

泌乳初期の潜在性ケトーシス牛に対する塩酸ベタイン製剤の投与効果

加藤葉月¹⁾ 安岡竜太¹⁾ 及川 伸^{1)†} 中田 健¹⁾

1) 酪農学園大学 獣医学類 ハードヘルス学ユニット

(2016年12月14日受付・2017年2月15日受理)

要 約 泌乳初期の潜在性ケトーシス (SCK) 牛に対して塩酸ベタインと含糖ペプシンを含む塩酸ベタイン製剤 (ビオペア: BPA, 東亜薬品工業, 東京) を一定期間経口投与して, その効果を一般に汎用されているプロピレングリコール (PG) と比較検討した. 本試験は北海道江別市の1酪農場で実施した. 対象牛は2014年11月~2015年5月までに分娩した54頭である. 分娩後3日目および8日目に採血を行い, β -ヒドロキシ酪酸 (BHBA) 濃度が1.0 mM以上の牛をSCK群とし, 無作為に選定されたいずれかの薬剤を採血日からそれぞれ5日間連続で経口投与した. 牛によってSCK以外の疾病の発症や薬剤投与期間に違いがあったため, 最終的に3日目から10日間連続して試験薬剤のみが投与された13頭が投与群 (PG群: 7頭, 250 ml/日, BPA群: 6頭, 90 g/日) として選定された. また, 試験期間を通してBHBA濃度が1.0 mM未満で臨床的に健康な10頭を対照群とした. なお, 血液検査は13日目も実施された. 一般的血液プロファイルとして, 脂質, ミネラル, 肝酵素, 血糖値を評価した. なお, 乳生産や繁殖成績についても調査した. PGおよびBPA群のBHBA濃度は, 13日目においても対照群より有意な高値 ($p<0.01$) を示したが, PG群とBPA群の間に差はみられなかった. 一方, PGおよびBPA群の非エステル型脂肪酸濃度は, 対照群と同程度であった. 血糖値は8日目以降投与群と対照群との間に有意差はなかった. 初回人工授精までの日数は3群間に明らかな差はなかった. 乳生産量ではBPA群が対照群よりも高い傾向 ($p=0.12$) がみられた. なお, 泌乳初期のBPA群の乳蛋白率は対照群のそれよりも低かったが異常値ではなかった. 以上よりBPAのSCK牛に対する投与はPG投与に劣らず有効であることが示唆された.

——キーワード: 乳牛, 塩酸ベタイン製剤, プロピレングリコール, 潜在性ケトーシス

.....産業動物臨床医誌 8(1): 7-14, 2017

1. はじめに

乳牛では分娩前3週間から分娩後3週間の移行期 [1] において, エネルギーバランスが劇的に変化することが知られている [2]. すなわち, 分娩1カ月前に胎児が著しく成長するため, 分娩が近づくにつれて, 乾物摂取量が低下する. 次いで分娩後は, 泌乳によるエネルギー消費量が乾物摂取によるエネルギー供給量を上回り, 負のエネルギーバランス (NEB) に陥ることが知られている [3, 4]. 乳牛は, 体内に貯蔵された糖質, 蛋白質および脂質を用いてNEBに適応しようとするが, 十分に適応できなかった場合, ケトーシス, 脂肪肝, 乳熱および第四胃変位などのいわゆる周産期疾病を発症する [5].

ケトーシスは周産期病の代表的な疾病であり, 罹患牛

では, 元気活力および食欲の低下, 乳量および反芻の減少などの消化管機能の低下が認められる [6]. ケトーシスの発生機序は, 分娩後の過度なNEBにより非エステル型脂肪酸 (NEFA) が肝臓に過剰に動員され, β 酸化を経て大量のアセチルCoAを生じるが, オキサロ酢酸が糖新生に使用されて減少するためにアセチルCoAがTCA回路に円滑に導入されず, 結果としてケトン体の合成が増加するために発生すると言われている [7].

潜在性ケトーシス (SCK) は, 血中 β -ヒドロキシ酪酸 (BHBA) 濃度の上昇が認められるが臨床症状を示さない病態であり, 臨床型ケトーシスの前段階と考えられている [8]. SCKの診断基準として, BHBA濃度が使用されており, その基準値は1.0 mM [9, 10] から1.4 mM

† 連絡責任者: 及川 伸 (酪農学園大学 獣医学類 ハードヘルス学ユニット)
〒069-8501 江別市文京台緑町582番地 ☎/FAX 011-388-4825
E-mail: oishin@rakuno.ac.jp

の範囲で報告されている [11, 12]. SCK牛では乳量の減少が報告されており, 分娩後3日目から16日目においてBHBA濃度が0.1 mM高かった場合, 1日あたり乳量は0.5 kg減少すると報告されている [13].

SCKの治療としては, 脂肪組織からの過剰な脂肪動員を減少させるために摂取エネルギー量を増加させることが基本であり, 一般的に, プロピレングリコール (PG) が使われている [14-16]. PGは1950年代から臨床型ケトosisの治療薬として使用されており [17, 18], 今日においても一般的に投与されている [13]. PGはルーメン内で微生物によってプロピオン酸に変換され, サクシニルCoAを経てTCA回路に導入され, オキサロ酢酸を産生し, 糖新生を促進する. その後, 血糖濃度が上昇してくると, インスリンが分泌され, それがホルモン感受性リパーゼを抑制し, 体脂肪分解を抑制するため血中NEFA濃度が低下し, ひいてはBHBA濃度を減少させる [7].

一方, 最近, 野外では, ケトosisに対するもう一つの薬剤として, 塩酸ベタイン製剤が病態改善や予防に広く使用されている. しかしながら, その効果に関する研究報告は極めて少ない. 本剤は主として塩酸ベタインと含糖ペプシンを含む配合剤で, 消化器における機能障害の改善をはかり家畜の健康を維持することにより, 結果として経済的損失を減らすことが期待される薬剤である.

今回の試験では, 潜在性ケトosis牛に対して塩酸ベタイン製剤を一定期間投与して血液検査, 乳量成績および繁殖成績を調査し, PG投与と比較することで本薬剤の有効性を検討した.

2. 材料および方法

対象農場と対象牛

本試験は, 江別市の1農場 (経産牛約200頭飼養) において実施した. 対象農場は6つの牛群から構成されており, フレッシュ牛群, 高泌乳牛群, 低泌乳牛群, 初産牛群および乾乳前期牛群はフリーストール, 乾乳後期牛群はフリーバーンで飼養されていた. 飼料形態は混合飼料 (TMR) であり, 午前 (9時30分) と午後 (15時30分) の2回の給与であった. 試験対象牛は, 2014年11月から2015年5月の期間に分娩した2産以上の牛84頭のうち, 分娩後3日以内に疾病を発生しなかった牛54頭を供試した.

血液サンプリングと試験デザイン

採血は, 分娩後3日目, 8日目および13日目の午後のTMR給与前の14~15時の間に, 尾静脈からプラスチックシリンジにて行った. 血液サンプルはプレイン試験管に移され, 速やかに4℃保存し, 採取後24時間以内に2,000×gで15分遠心分離して得られた血清は, 測定まで-30℃で保存された. また, 一部の項目については採血直後の全血で測定した.

図1に試験デザインと試験頭数を示した. 対象牛に対して分娩後3日目に採血を行い, 全血中BHBA濃度が1.0 mM以上の牛をSCK牛 (26頭) [9, 10] とし, 1.0 mM未満の臨床的に健康な牛を対照群 (28頭) とした. 採血後, SCK牛にPG (ネオルノーゲン, 共立製薬, 東京) を1日1回250 ml (PG群) または塩酸ベタイン製剤 (ジオペア:BPA, 東亜薬品工業, 東京) を1日1回90 g (BPA群), それぞれ分娩後3日目から5日間投与した. 使用する薬剤の選択については, 乱数表 (Excel 2011, マイクロソフト, WA, USA) を用いて無作為に決定した. 分娩後8日目に対象牛に対してBHBA濃度を再度測定し, 引き続きSCKと診断されたPG群7頭 [2~6産:3.6±1.5 (平均値±標準偏差)] およびBPA群6頭 (2~4産:3.0±0.9) に同薬剤をさらに5日間 (合計10日間), 継続投与した. なお, 分娩後3日目から13日目の採血の前までの間にSCK以外の疾病を発症した牛は, 臨床獣医師によって治療が施されたため, 試験から除外された. また, 分娩後3日目および8日目の血液検査でBHBA濃度が1.0 mM未満で臨床的に健康な10頭を対照群 (2~5産:2.9±1.0) とした.

血液検査項目と測定方法

血中BHBAおよびグルコース (Glu) 濃度はポータブル測定器 (Precision Xtra meter, Abbott Laboratories, IL, USA) を用いて現地にて測定した. また, 血清中NEFA, 総コレステロール (T-Cho), リン脂質 (PL), マグネシウム (Mg), カルシウム (Ca), 無機リン (iP) 濃度およびアスパテートトランスフェラーゼ (AST) 活性値は第一岸本臨床検査センター (札幌) に測定を依頼した.

その他の調査項目

疾病発生調査については, 農場の疾病発生台帳をもとに, 分娩後1カ月以内の診断月日および疾病名, 治療内容を調査した. 繁殖成績については, 農場管理データ (Dairy Plan C21, GEA Japan, 東京) を用い, 分娩から初回授精日までの日数を算出した. 乳量については, 農家のデータをもとに, 30日搾乳量 (分娩後から5日目までの生理的異常乳を除外し, 6日目から30日目までを合計した乳量), 100日搾乳量 (分娩後から5日目までの生理的異常乳を除外し, 6日目から100日目までを合計した乳量) を調査した. また, 乳用牛群検定 (乳検, 北海道酪農検定検査協会, 札幌) データを用いて, 分娩後の初回乳検時における乳脂率, 乳蛋白および305日予想乳量を調査し, 4%脂肪補正乳量 (FCM= (15×乳脂率/100+0.4) ×乳量) を算出した [19].

統計処理

データ処理ソフト (SPSS ver. 22.0, 日本アイ・ビー・エム, 東京) を用いて実施した. データの正規性は

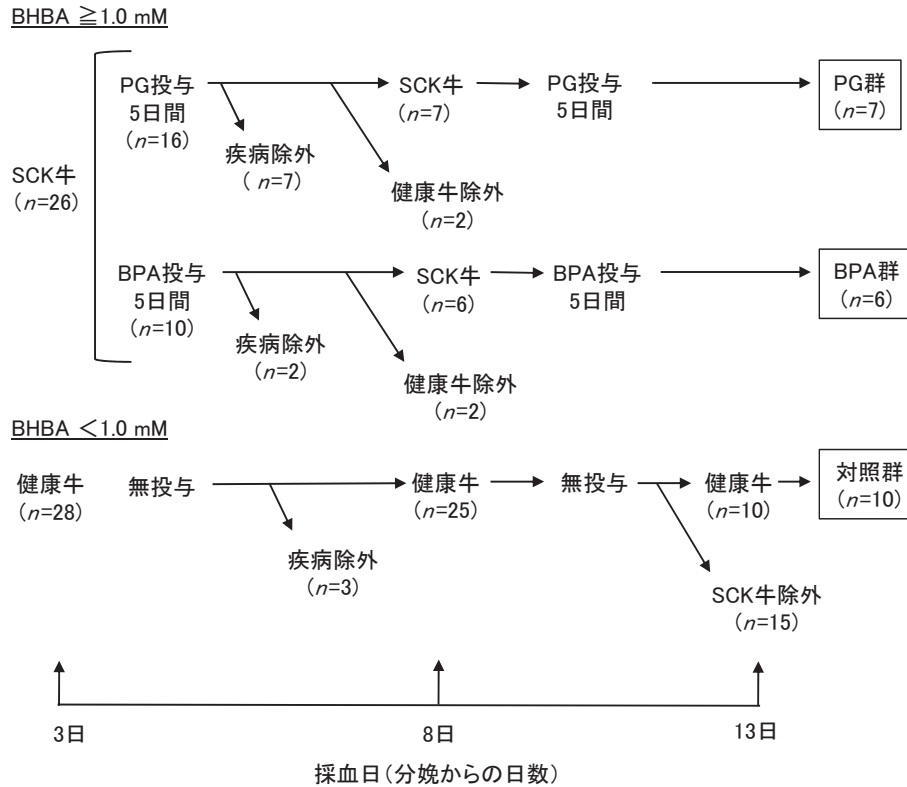


図1. 試験デザインと試験頭数

BHBA：β-ヒドロキシ酪酸，SCK牛：潜在性ケトーシス（BHBA≥1.0 mM），健康牛：臨床的に健康（BHBA<1.0 mM），PG：プロピレングリコール，BPA：塩酸ベタイン製剤。

試験対象牛は2産以上の84頭であったが，分娩3日以内に疾病を発生した牛30頭は除外され，54頭を供試した。

Shapiro-Wilk検定で確認した。BHBAおよびNEFA濃度は，対数変換処理を行った。分娩後日数による血液検査成績の群間の比較は反復測定による分散分析，群間の比較にはTurkeyの検定を用いた。なお，乳生産および繁殖成績の比較には一元分散分析およびTurkeyの検定を用いた。

3. 結果

血液検査

図2に血液脂質成分値を示した。NEFA濃度は，3日目のPG群あるいは8日目のBPA群では対照群と比較して有意に高値を示したが（ $p<0.01$ ），それらの値は13日目には有意に低下し（ $p<0.05$ ），対照群と同レベルまで回復した。BHBA濃度は，3日目，8日目および13日目において，両投与群で対照群より有意な高値を示した（ $p<0.01$ ）。T-Cho濃度およびPL濃度は，すべての群において3日目と比べて13日目に有意な高値を示したが（ $p<0.01$ ），いずれの測定日においても両投与群と対照群との間に有意差はみられなかった。対照群とPG群のCa濃度は，3日目と比べて13日目に有意な高値を示した（ $p<0.01$ ）。iP濃度は，対照群で3日目と比べて13日

目に，BPA群で8日目と比べて13日目にそれぞれ有意に増加した（ $p<0.01$ ）。PG群のMg濃度は，3日目と比べて13日目に有意な高値を示した（ $p<0.01$ ）。なお，Ca濃度，iP濃度およびMg濃度は，いずれの測定日においても3群間に有意差はみられなかった（図3）。AST活性値も試験期間中において投与群と対照群の間に有意差はみられなかった。一方，Glu濃度は3日目においてPG群で有意な低値を示した（ $p<0.01$ ）（図4）。

繁殖成績

分娩日から初回人工授精日までの日数は，BPA群，PG群および対照群との間に有意差はみられなかった（表1）。

乳量成績

表2に乳質および乳量の成績を示した。初回乳検日における乳脂肪率は，両投与群および対照群で有意差はなかった。また，乳蛋白率では，BPA群が対照群より有意な低値を示したが（ $p<0.01$ ），すべて3.11%以上であった。30日および100日搾乳量，305日予想乳量では3群間に有意差はみられなかったが，4%脂肪補正乳量においてBPA群は対照群と比較して高い傾向を示した（ $p=0.12$ ）。なお，分娩から初回乳検日までの日数は3群間に有意差はみられなかった。

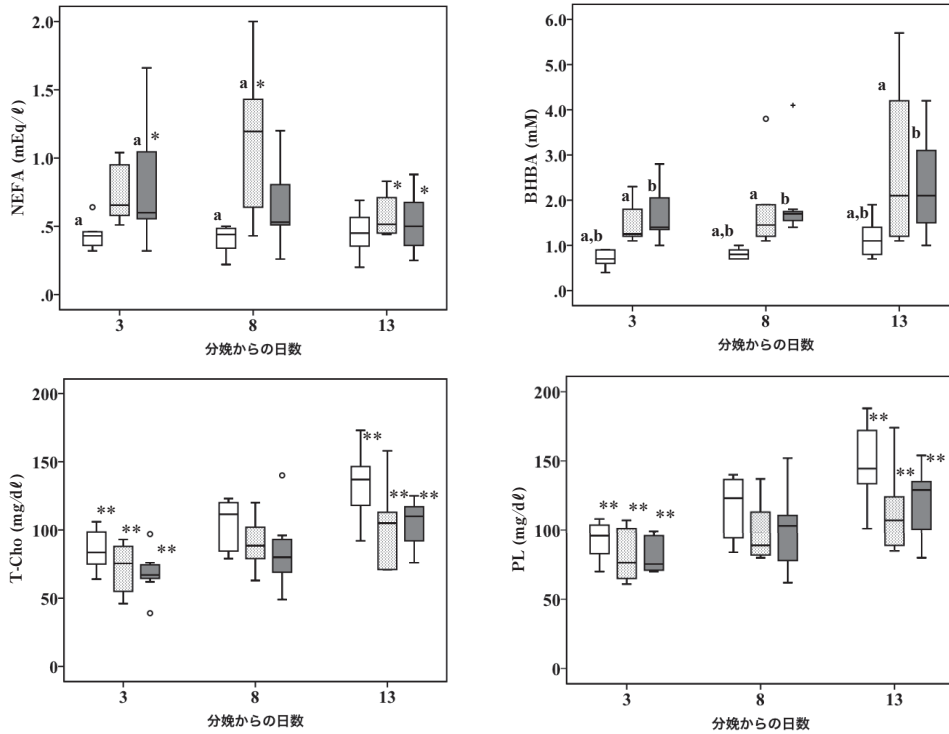


図2. 塩酸ベタイン製剤 (BPA) およびプロピレングリコール (PG) の投与牛群における血中非エステル型脂肪酸 (NEFA), β -ヒドロキシ酪酸 (BHBA), 総コレステロール (T-Chol), リン脂質 (PL) 濃度の箱ひげグラフ
 凡例: □ = 対照群, ▨ = BPA群, ▩ = PG群.

a,b: 分娩からの日数における3群比較で同符号間に有意差あり ($p < 0.01$).
 *, **: 各群の経日変化の比較で同符号間に有意差あり ($p < 0.05$, $p < 0.01$).

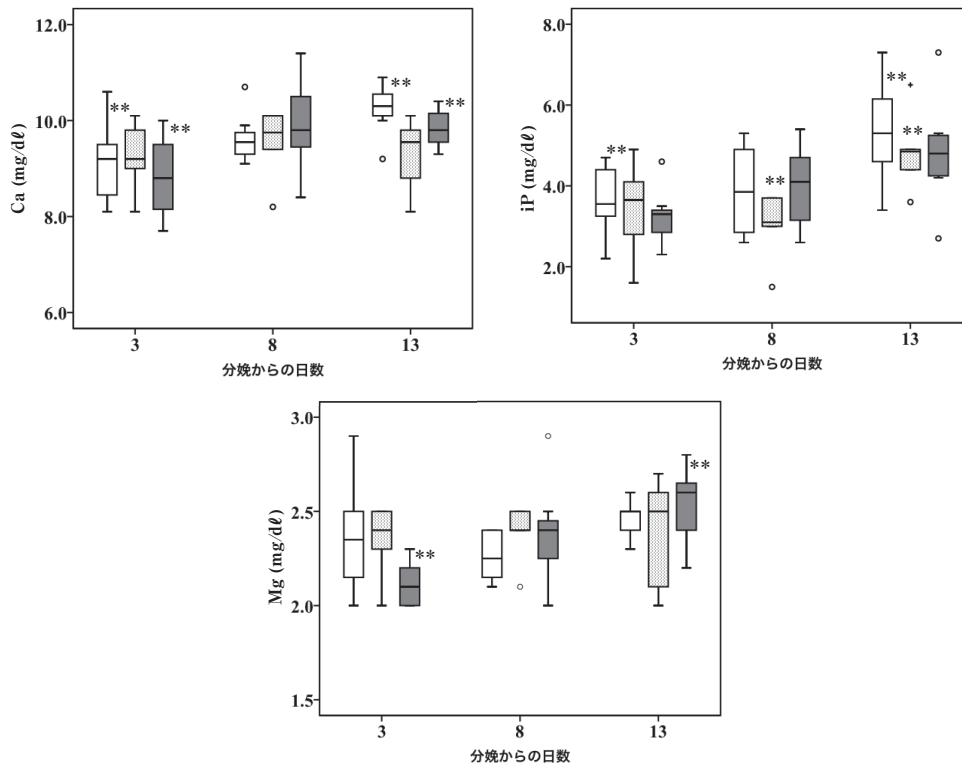


図3. 塩酸ベタイン製剤 (BPA) およびプロピレングリコール (PG) の投与牛群における血中カルシウム (Ca), 無機リン (iP), マグネシウム (Mg) 濃度の箱ひげグラフ
 凡例: □ = 対照群, ▨ = BPA群, ▩ = PG群.

** : 各群の経日変化の比較で同符号間に有意差あり ($p < 0.01$).

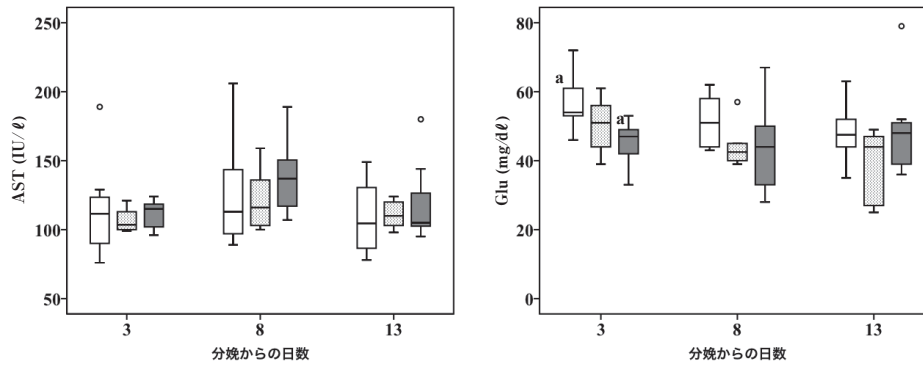


図4. 塩酸ベタイン製剤 (BPA) およびプロピレングリコール (PG) の投与牛群における血中アスパレートトランスアミナーゼ (AST) と血糖値 (Glu) 濃度の箱ひげグラフ

凡例：□ = 対照群, ▒ = BPA群, ■ = PG群.

a: 分娩からの日数における3群比較で同符号間に有意差あり ($p < 0.01$).

表1. 塩酸ベタイン製剤 (BPA) およびプロピレングリコール (PG) の投与牛群における分娩から初回人工授精日までの日数

対照群 ($n = 10$)	BPA群 ($n = 6$)	PG群 ($n = 7$)	有意差
87.6 ± 25.6	82.7 ± 36.8	83.6 ± 26.6	ns

データは平均値 ± 標準偏差で示した.

ns: 有意差なし.

表2. 塩酸ベタイン製剤 (BPA) およびプロピレングリコール (PG) の投与牛群における乳量および乳成分

項目	対照群 ($n = 10$)	BPA群 ($n = 6$)	PG群 ($n = 7$)	有意差
30日搾乳量 (kg)* ¹	1,026 ± 127	1,049 ± 133	980 ± 70	ns
100日搾乳量 (kg)* ¹	4,142 ± 598	4,265 ± 616	3,892 ± 488	ns
乳脂肪率 (%)* ²	4.12 ± 0.10	4.17 ± 0.19	4.12 ± 0.19	ns
乳蛋白率 (%)* ²	3.22 ± 0.05	3.15 ± 0.03	3.18 ± 0.04	対照vs BPA $p < 0.01$
305日予想乳量 (kg)* ²	12,020 ± 653	12,600 ± 956	12,114 ± 784	ns
4%脂肪補正乳量 (kg)* ³	12,236 ± 505	12,894 ± 660	12,325 ± 572	ns
分娩から初回乳 検日までの日数	23.2 ± 10.1	22.3 ± 9.3	23.5 ± 5.5	ns

データは平均値 ± 標準偏差で示した.

ns: 有意差なし.

*¹ 30日搾乳量: 分娩後から5日目までの生理的異常乳を除外し, 6日目から30日目までの合計した実乳量.

100日搾乳量: 分娩後から5日目までの生理的異常乳を除外し, 6日目から100日目までの合計した実乳量.

*² 分娩後第1回目の乳検から抽出.

*³ 4%脂肪補正乳量 = $(15 \times \text{乳脂肪率} / 100 + 0.4) \times 305 \text{日予想乳量}$ [19].

4. 考 察

本研究は、SCK牛に対してBPAを一定期間投与してその効果をPG投与と比較し、潜在性ケトシスの病態の改善効果について検討したものである。PG群の13日目の血清NEFA濃度は、3日目と比較して明らかに低下し、対照群の値と同程度になった(図2)。この結果はこれまでのPG投与試験と一致する内容であった[16, 20-22]。すなわち、投与されたPGが第一胃でプロピオン酸に変換されてTCA回路に入り、糖新生が促進された結果インスリンの分泌が増加したこと、次いでインスリンによってホルモン感受性リパーゼが抑制されて体脂肪の分解が減少し、結果的に血中のNEFAが低下したことを示す所見と理解された[7]。一方、BPA群の13日目の血清NEFA濃度もPG群と同様に低値を示した。この機序に関しては、今回の試験結果において明確ではないが、BPAに含まれる塩酸ベタイン、各種消化酵素または生菌成分が第一胃のpH調整あるいは微生物活性に有効に作用したためと推察された。いずれにしても、今回の試験からBPA投与はPG投与と同様にSCK牛のエネルギー改善に有効であることが示された。なお、13日目の血清T-CholやPL濃度も3日目と比べて両投与群ともに増加しており、このことからエネルギーレベルの順調な回復が確認された。

PG群およびBPA群の血清BHBA濃度は8日目と13日目において、対照群と比較していずれも有意な高値を示した。分娩直後からのPG投与試験においても血清NEFA濃度の有意な低下は認められたが、BHBA濃度の明らかな低下は示されていない[16, 21]。その理由として投与日数が3日間以内と短かったことがあげられている。一方、乾乳牛に対するPG投与試験では、概ね1から2週間の投与期間でNEFA濃度と同様にBHBA濃度も有意に低下したことが報告されている[22]。今回の試験では、SCKと診断された牛に対してPGを投与したのに対し、以前の報告では外見上健康な牛を対象に投与されている点が大きく異なる。SCKと判断された時点で生体のエネルギーレベルは健康な牛と比べてかなり低下しており、今回のような投与プログラムでは血液中のBHBA濃度が正常に回復するまでにさらに時間を必要としていたのかもしれない。実際、上述のとおり血清NEFA濃度は低下しているため、肝臓において余剰に産生されていたアセチルCoAがTCA回路に徐々に導入されていることは推察できるが[7]、その処理速度は、NEFAが血中から減少した速度に比べるとかなり遅いと考えられた。これは、ケトシスの状態が、泌乳初期の肝臓におけるNEBへの適応能を減弱させていることを示すものと考えられた[5]。なお、BHBA濃度の13日目における投与群での標準偏差の大きさは、まさにこの適

応能の個体差を反映したものと考えられた。一方、投与群および対照群のマクロミネラル濃度は試験期間を通じて差がなかったことから(図3)、PGやBPAの薬剤はこれら血中濃度には直接的に関与しないことが示された。

分娩から初回人工授精日までの日数(表1)はPG群と対照群との間に有意差はなく、Miyoshiらの報告と一致した[20]。また、BPA群においてもPG群と同様の成績が示された。

実際の搾乳データと乳検データから薬剤投与の乳生産に関する効果を評価した(表2)。30日搾乳量、100日搾乳量、305日予想乳量および4%脂肪補正乳量のいずれにおいても投与群と対照群との間には差が認められなかったことから、これら薬剤投与によって健康牛に劣ることのない乳生産が達成できることが示された。また、乳成分に関してはBPA群の乳蛋白率が対照群のそれよりも低かったが、最も低い値でも3.11%であり、問題となるような成分値ではなかった[23]。この結果は、上述のとおり薬剤投与により生体へのエネルギー供給が補完されていたことを反映した成績と考えられる。なお、今回の成績と同様、以前のPG投与試験において、投与群と対照群の乳量に有意差がないことが報告されている[16, 20]。BPA群ではいずれの調査乳量においてもPG群と対照群よりも高い傾向を示した。しかしながら、今回の試験群間の産次数に有意な差はなかったものの、乳生産に関する影響をより明確にするために、今後産次別に比較検討する必要がある。

結論として、SCK牛に対するBPA投与はPG投与と同様にエネルギーの改善効果を持つことが示された。また、投与群では、分娩から初回人工授精までの日数および乳生産が対照群と比較して全く劣ることはなく、特にBPA群では乳量の増加傾向が示された。

5. 謝 辞

本研究を遂行するにあたり、薬剤の提供等のご援助を頂いた東亜薬品工業株式会社の関係各位に感謝する。なお、本試験は部分的に文部科学省科学研究費助成事業(課題番号:15K07750)の助成を受けた。

6. 引用文献

1. Drackley JK: Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier?, J Dairy Sci, 82, 2259-2273 (1999)
2. 及川 伸: 乳牛の潜在性ケトシスに関する最近の研究動向, 日獣会誌, 68, 33-42 (2015)
3. Baird GD: Primary ketosis in the high-producing dairy cow: Clinical and subclinical disorders, treatment, prevention, and outlook, J Dairy Sci, 65, 1-10 (1982)

4. Bauman DE, Currie WB : Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: A review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis, *J Dairy Sci*, 63, 1514-1529 (1980)
5. Herdt TH : Ruminant adaptation to negative energy balance. Influence on the etiology of ketosis and fatty liver, *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 16, 215-230 (2000)
6. 及川 伸 : 乳牛のケトーシス, *産業動物臨床医誌*, 4, 118-124 (2013)
7. Nielsen NI, Ingvarstsen KL : Propylene glycol for dairy cows: a review of the metabolism of propylene glycol and its effect on physiological parameters, feed intake, milk production and risk of ketosis, *Anim Feed Sci Technol*, 115, 191-213 (2004)
8. Andersson L : Subclinical ketosis in dairy cows, *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 4, 233-248 (1988)
9. Kelly JM : Changes in serum β hydroxybutyrate concentrations in dairy cows kept under commercial farm conditions, *Vet Rec*, 101, 499-502 (1977)
10. Whitaker DA, et al. : Subclinical ketosis and serum beta-hydroxybutyrate level in dairy cattle, *Br Vet J*, 139, 462-463 (1983)
11. Oetzel GR : Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease, *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 20, 651-674 (2004)
12. Whitaker DA, et al. : Some effects of nutrition and management on the fertility of dairy cattle, *Vet Rec*, 133, 61-64 (1993)
13. McArt JA, et al. : A field trial on the effect of propylene glycol on displaced abomasum, removal from herd, and reproduction in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis, *J Dairy Sci*, 95, 2505-2512 (2012)
14. Formigoni A, et al. : Effect of propylene glycol supplementation around parturition on milk yield, reproduction performance and some hormonal and metabolic characteristics in dairy cows, *J Dairy Res*, 63, 11-24 (1996)
15. Grummer RR, et al. : Effect of propylene glycol dosage during feed restriction on metabolites in blood of prepartum Holstein heifers, *J Dairy Sci*, 77, 3618-3623 (1994)
16. Pickett MM, et al. : Effects of propylene glycol or fat drench on plasma metabolites, liver composition and production of dairy cows during the periparturient period, *J Dairy Sci*, 86, 2113-2121 (2003)
17. Johnson RB : The treatment of ketosis with glycerol and propylene glycol. *Cornell Vet*, 44, 6-21 (1954)
18. Maplesden DC : Propylene glycol in the treatment of ketosis, *Can J Comp Med Vet Sci*, 18, 287-293 (1954)
19. National Research Council : Nutrient requirements of dairy cattle. 7th revised edition, 321 (2001)
20. Miyoshi S, et al. : Effects of propylene glycol drenching on energy balance, plasma glucose, plasma insulin, ovarian function and conception in dairy cows, *Anim Reprod Sci*, 68, 29-43 (2001)
21. Stokes SR, Goff JP : Evaluation of calcium propionate and propylene glycol administered into the esophagus at calving, *Profession Anim Sci*, 17, 115-122 (2001)
22. Studer VA, et al. : Effect of peripartum propylene glycol administration on periparturient fatty liver in dairy cows, *J Dairy Sci*, 76, 2931-2939 (1993)
23. 相原光夫 : 今日も明日も牛群検定が約束するあなたの酪農経営—牛群検定成績の活用法—, 34-39, *デーリィ・ジャパン*, 東京 (2013)

Efficacy of a drug containing betaine hydrochloride in early lactation cows with subclinical ketosis

H. Katoh¹⁾, R. Yasuoka¹⁾, S. Oikawa^{1)†}, K. Nakada¹⁾

1) *Veterinary Herd Health, Rakuno Gakuen University*

ABSTRACT Biopair (BPA, Toa Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo, Japan), a drug product containing betaine hydrochloride and pepsin and indicated for digestive dysfunction, was orally administered to cows in early lactation with subclinical ketosis (SCK) to investigate its efficacy in comparison with propylene glycol (PG), a commonly used compound with wide-ranging applications. The study was conducted on a dairy farm in Ebetsu, Hokkaido, Japan, and included 54 cows that calved between November 2014 and May 2015. Blood samples were collected at 3, 8 and 13 days postpartum. Cows with a blood β -hydroxybutyrate (BHBA) concentration of 1.0 mM or higher were diagnosed as having SCK and randomly assigned to a treatment with either BPA or PG by oral dosing for 5 consecutive days from the sampling day. Due to individual variability in the onset of clinical disease and duration of dosing, 13 cows receiving consecutive treatment for 10 days from 3 days postpartum were included in the analysis (250 ml/day of PG in 7 cows and 90 g/day of BPA in 6 cows). Additionally, 10 clinically healthy cows having BHBA concentrations below 1.0 mM throughout the study period were used as controls. In addition to BHBA, blood lipids, minerals, liver enzymes and glucose were also assessed. Milk production and reproductive performance were also determined. At 13 days postpartum, the BHBA concentration was significantly higher in the PG and BPA groups than in the control group ($p < 0.01$) but was not significantly different between the PG and BPA groups. The concentrations of non-esterified fatty acids in the PG and BPA groups were similar to those of the control group. The blood glucose level did not significantly differ between the treatment groups and control group from 8 days postpartum. Milk yield, milk composition and reproductive performance did not clearly differ among the three groups, although 4% fat-corrected milk yield was slightly higher in the BPA group than in the control group ($p = 0.12$). These results suggest that the efficacy of BPA for SCK is similar to that of PG.

—**Key Words** : cow, betaine hydrochloride, propylene glycol, subclinical ketosis

† *Correspondence to : Shin Oikawa (Veterinary Herd Health, Rakuno Gakuen University)
582 Bunkyoudai Midorimachi, Ebetsu, Hokkaido 069-8501, Japan
TEL/FAX : 011-388-4825 E-mail : oishin@rakuno.ac.jp*

.....Jpn. J. Large Anim. Clin. 8(1): 7-14, 2017