

## 学 位 論 文 要 旨

氏名 大川洋明

題 目 : Effect of diagnosis and treatment of clinical endometritis based on vaginal discharge score and epidemiological research for risk factors associated with reproductive performance in Japanese dairy cows

(膣粘液スコアに基づく臨床型子宮内膜炎の診断、治療の効果と繁殖成績に関するリスク因子の疫学的解析)

論文要旨 :

Reproductive efficiency and performance in dairy cows has been declining for 30 years, and optimal reproductive efficiency is necessary to guarantee profitability in the dairy industry. Clinical assessment of the reproductive status of early postpartum dairy cows, including the diagnosis and treatment of reproductive disorders, is essential to achieve optimal reproductive performance. In this regard, the reproductive performance of dairy cows is affected by various factors, such as reproductive disorders, postpartum disease, nutritional status, and environmental status. In the present study, we investigated the prevalence of clinical endometritis and to determine treatment efficiency in cows diagnosed with clinical endometritis using vaginal discharge score (VDS) grading system for vaginoscopy. In addition, we investigated the possible risk factors affecting reproductive performance using multivariate analysis.

In the first series of experiments, we evaluated the prevalence, effectiveness of diagnosis, and treatment based on VDS of clinical endometritis in dairy cows. To detect clinical endometritis and classify its severity, vaginoscopy was performed during 21 to 60 days postpartum in 164 Holstein cows, consisting of 229 lactations. Study groups were defined using the 4-point VDS scale, as follows: non-endometritis (VDS=0; no/clear mucus; NEM group; n=168); mild endometritis, no treatment (VDS=1; mucus containing flecks of white/off-white pus; NTR group; n=30); and severe endometritis, treated using PGF<sub>2α</sub> (VDS=2; discharge containing < 50% pus or VDS=3; discharge containing > 50% pus, and fluid or uterine horn asymmetry; TEM group; n=31). Cows treated using PGF<sub>2α</sub> that did not recover (VDS≥1; n=5) received intrauterine procaine penicillin and streptomycin. The prevalence of clinical endometritis (VDS≥1) was 26.6%. The NTR group required significantly more artificial inseminations per pregnancy than the NEM and TEM groups (2.8±1.8 vs. 2.0±1.3 and 1.9±0.8, respectively; P<0.05). In the survival analysis, the proportion of non-pregnant cows was higher in the NTR group than in the NEM (P=0.012) and TEM

(別紙様式第 3 号)

( $P=0.076$ ) groups. In the TEM group, calving to the first artificial insemination interval tended to be higher in cows treated 41 to 60 days postpartum than in cows treated 29 to 40 days postpartum ( $97.2\pm 27.1$  vs.  $74.4\pm 19.7$ ;  $P=0.084$ ). The first study suggests that cows with a VDS of 1 may require treatment to recover fertility. Diagnosis and treatment of clinical endometritis based on a VDS grading system may improve dairy herd reproductive performance.

In the second experimental series, we aimed to determine possible risk factors affecting reproductive performance, especially time taken to establish pregnancy in dairy cows, using Cox's proportional hazard model. The data were collected from 154 Holstein Friesian cows (199 lactations). Cows diagnosed with a vaginal discharge score (VDS) of 1 or a calving abnormality showed significantly delayed pregnancy: hazard ratio (HR)=0.654 (95% confidence interval [CI]: 0.436–0.983;  $P=0.041$ ) and HR=0.457 (95% CI: 0.270–0.774;  $P=0.004$ ), respectively. The second study suggested that a VDS of 1 or calving abnormality may be risk factors increasing the number of days open and affecting reproductive performance in dairy cows.

In conclusion, the above findings indicated that a grading system based on VDS can be used to diagnose clinical endometritis in routine, cow-side reproductive practice, and that early treatment of clinical endometritis using PGF $2\alpha$  administration within 40 days postpartum may improve reproductive performance. In addition, using Cox's proportional hazard model, we determined that a VDS of 1 or calving abnormalities postpartum are possible risk factors for an increased number of days open in dairy cows.

(和文 2,000 字又は英文 800 語程度)

## 学位論文審査の結果の要旨

氏 名	大川 洋明
審 査 委 員	主 査：山口大学 教 授 高木 光博
	副 査：山口大学 教 授 西垣 一男
	副 査：鹿児島大学 教 授 大和 修
	副 査：農業・食品産業技術総合研究機構 生物機能利用研究部門 ユニット長 菊地 和弘
	副 査：山口大学 准教授 谷口 雅康
題 目	Effect of diagnosis and treatment of clinical endometritis based on vaginal discharge score and epidemiological research for risk factors associated with reproductive performance in Japanese dairy cows (膣粘液スコアに基づく臨床型子宮内膜炎の診断、治療の効果と繁殖成績に関するリスク因子の疫学的解析)
審査結果の要旨： 繁殖成績は酪農経営にとって極めて重要であり、分娩後の子宮疾患は繁殖成績の低下を招く要因の一つとして知られている。臨床型子宮内膜炎は分娩後 21 日以降に全身症状を伴わず、陰部より白濁した膿汁粘液の排泄を認めることと定義されている。子宮疾患に対する検査法では、直腸検査、超音波検査、腔鏡検査、メトリチェック、サイトブラシによる細胞診などが利用され、その簡便性と即応性から臨床現場では直腸検査が頻用されている一方で、子宮の異常検出の正確性の低さも報告されている。本論文では、乳用牛群の繁殖成績改善のために、腔鏡を用いた腔内からの外子宮口からの排泄粘液の存在とその性状スコア(vaginal discharge score, VDS)分類に基づく臨床型子宮内膜炎の罹患率および診断、治療の効果について調査、検討を行うとともに、乳用牛群の空胎日数に影響するその他のリスク因子について検討を行うことを目的とした。  第 1 章では、乳用牛群の繁殖成績を向上させるために、分娩後の臨床型子宮内膜炎の罹患率および VDS による診断、治療およびその後の繁殖成績について調査、解析した。ホルスタイン種乳牛 164 頭の 229 回の分娩について分娩後 21-60 日に腔鏡により VDS を観察、記録し以下の処置を行い；VDS0：異常なし：無処置 (NEM 群)、VDS1：軽度：無処置 (NTR 群)、VDS2-3：中～重度：PGF2 $\alpha$ 投与 (TEM 群)、3 群におけるその後の繁殖成績を調査した。その結果、子宮内膜炎の罹患率は分娩後 21-28 日、29-40 日、41-60 日において、41.9%、25.5%、22.9%であった。繁殖成績において、AI 回数では NTR 群(2.8 $\pm$ 1.8 回)は NEM 群(2.0 $\pm$ 1.3 回)、TEM 群(1.9 $\pm$ 0.8	

回)と比較して有意に増加し( $P<0.05$ )、空胎牛割合でみた生存時間分析では、NTR 群(空胎日数の中央値 148 日)は NEM 群(中央値 112 日)と比較して有意に受胎の遅れが認められ( $P<0.05$ )、TEM 群(中央値 128 日)と比較して受胎が遅れる傾向が認められた( $P<0.1$ )。また TEM 群の分娩後早期(29-40 日)の  $PGF2\alpha$  投与は分娩後 41 日以降(41-60 日)と比較して初回 AI 日数を短縮させる傾向にあった( $74.4\pm 19.7$  日 対  $97.2\pm 27.1$  日 :  $P<0.1$ )。VDS に基づく臨床型子宮内膜炎の診断、治療によって、TEM 群(>VDS2)は NEM 群(VDS0)と同等の良好な繁殖成績を得たが、これまで繁殖性に影響しないと報告されていた NTR 群(VDS1)において、繁殖成績の悪化がみられ、臨床現場においては積極的な治療の必要性が示唆された。分娩後早期の VDS に基づく子宮内膜炎の診断、戦略的治療は牛群の繁殖成績向上に貢献し得ることが示された。

酪農経営において空胎日数はその牛群の繁殖成績を評価する上で重要な指標であり、第 1 章で臨床型子宮内膜炎が牛群の空胎日数に影響するリスク因子となることを明らかにしたが、第 2 章では、Cox の比例ハザードモデルを用いて乳用牛群の空胎日数に影響するその他のリスク因子の有無について検討を行なった。2013 年 9 月から 2015 年 12 月までに分娩したホルスタイン種乳牛 199 頭を調査対象とした。空胎日数を目的変数とし、影響する因子の検討のため説明変数として、産歴 (1、2、3、>4)、季節 (春、夏、秋、冬)、分娩後 21- 60 日における軽度の臨床型子宮内膜炎(腔粘液スコア=1)の有無、胎盤停滞治療の有無、分娩後 30 日以内の病傷治療の有無、分娩異常(難産、死産および多胎)の有無、分娩後 150 日以内の定時人工授精プログラムの実施の有無について調査した。各説明変数を単変量で解析の後に、 $P<0.1$  となった説明変数について多変量解析を実施した。その結果、分娩異常と軽度の臨床型子宮内膜炎が空胎日数に影響する有意な因子となり、ハザード比はそれぞれ 0.467 (95%信頼区間: 0.270-0.774,  $P=0.004$ )、0.654 (95%信頼区間: 0.436-0.983,  $P=0.041$ )であった。以上の結果より、軽度の臨床型子宮内膜炎と分娩異常は空胎日数を延長させる要因となることが明らかになった。

酪農現場における臨床データを基盤とした一連の成果は、これまで治療の対象外とされてきた軽度の臨床型子宮内膜炎 (VDS1)が乳用牛群の繁殖成績に影響を与えることを強く示唆するものである。VDS に基づく臨床型子宮内膜炎の客観的な把握と本研究から明らかとなったリスク因子低減を目指した牛群管理は、乳用牛群の経営目標である「1 年 1 産」を達成させるための 1 手法として極めて有用であり、酪農現場における生産性向上のための一助となるものである。以上により、本論文は博士(獣医学)の学位を授与するにふさわしいと判断された。