

牛の子宮頸管結液の結晶形成現象による
卵巢機能の判定
—とくに卵巢機能障害の診断・治療に関する研究—

原田秀夫

1988

牛の子宮頸管粘液の結晶形成現象による
卵巢機能の判定

— とくに卵巢機能障害の診断・治療に関する研究 —

原 田 秀 夫

1988

牛の子宮頸管粘液の結晶形成現象による 卵巢機能の判定

—とくに卵巢機能障害の診断・治療に関する研究—

1. 緒言	72
2. 材料及び方法	73
3. 結果	73
4. 考察	78
5. 結論	80
6. 謝辞	83
7. 参考文献	88
8. 縮刷版の出版	88
9. 縮刷版の価格	88
10. 縮刷版の注文	88
11. 縮刷版の送料	88
12. 縮刷版の代金	88
13. 縮刷版の発行	88
14. 縮刷版の印刷	88
15. 縮刷版の製本	88
16. 縮刷版の発行所	88
17. 縮刷版の発行年	88
18. 縮刷版の発行月	88
19. 縮刷版の発行日	88
20. 縮刷版の発行時間	88
21. 縮刷版の発行場所	88
22. 縮刷版の発行経路	88
23. 縮刷版の発行手段	88
24. 縮刷版の発行方法	88
25. 縮刷版の発行手順	88
26. 縮刷版の発行条件	88
27. 縮刷版の発行制限	88
28. 縮刷版の発行規定	88
29. 縮刷版の発行規則	88
30. 縮刷版の発行細則	88
31. 縮刷版の発行章程	88
32. 縮刷版の発行約款	88
33. 縮刷版の発行契約	88
34. 縮刷版の発行保証	88
35. 縮刷版の発行責任	88
36. 縮刷版の発行権利	88
37. 縮刷版の発行義務	88
38. 縮刷版の発行責任	88
39. 縮刷版の発行責任	88
40. 縮刷版の発行責任	88
41. 縮刷版の発行責任	88
42. 縮刷版の発行責任	88
43. 縮刷版の発行責任	88
44. 縮刷版の発行責任	88
45. 縮刷版の発行責任	88
46. 縮刷版の発行責任	88
47. 縮刷版の発行責任	88
48. 縮刷版の発行責任	88
49. 縮刷版の発行責任	88
50. 縮刷版の発行責任	88
51. 縮刷版の発行責任	88
52. 縮刷版の発行責任	88
53. 縮刷版の発行責任	88
54. 縮刷版の発行責任	88
55. 縮刷版の発行責任	88
56. 縮刷版の発行責任	88
57. 縮刷版の発行責任	88
58. 縮刷版の発行責任	88
59. 縮刷版の発行責任	88
60. 縮刷版の発行責任	88
61. 縮刷版の発行責任	88
62. 縮刷版の発行責任	88
63. 縮刷版の発行責任	88
64. 縮刷版の発行責任	88
65. 縮刷版の発行責任	88
66. 縮刷版の発行責任	88
67. 縮刷版の発行責任	88
68. 縮刷版の発行責任	88
69. 縮刷版の発行責任	88
70. 縮刷版の発行責任	88
71. 縮刷版の発行責任	88
72. 縮刷版の発行責任	88
73. 縮刷版の発行責任	88
74. 縮刷版の発行責任	88
75. 縮刷版の発行責任	88
76. 縮刷版の発行責任	88
77. 縮刷版の発行責任	88
78. 縮刷版の発行責任	88
79. 縮刷版の発行責任	88
80. 縮刷版の発行責任	88
81. 縮刷版の発行責任	88
82. 縮刷版の発行責任	88
83. 縮刷版の発行責任	88
84. 縮刷版の発行責任	88
85. 縮刷版の発行責任	88
86. 縮刷版の発行責任	88
87. 縮刷版の発行責任	88
88. 縮刷版の発行責任	88
89. 縮刷版の発行責任	88
90. 縮刷版の発行責任	88
91. 縮刷版の発行責任	88
92. 縮刷版の発行責任	88
93. 縮刷版の発行責任	88
94. 縮刷版の発行責任	88
95. 縮刷版の発行責任	88
96. 縮刷版の発行責任	88
97. 縮刷版の発行責任	88
98. 縮刷版の発行責任	88
99. 縮刷版の発行責任	88
100. 縮刷版の発行責任	88

原 田 秀 夫

目 次

I. 緒 言	1 ~ 2
II. 実験材料および実験方法	3 ~ 8
III. 実験成績	
A. 予備試験	9 ~ 13
1. 粘液塗抹法による結晶像の検討	
2. 乾燥法の違いによる結晶像の検討	
B. 本試験	
a) 正常牛における成績	14 ~ 22
1. 未成熟牛での所見	
2. 成牛での所見	
b) 卵巢機能障害牛における成績	23 ~ 71
1. 実験的ホルモン異常牛の場合の所見	
2. 野外における卵巢機能障害牛の場合の所見	
(1) 卵巢囊腫牛での所見	
イ) 無発情型卵巢囊腫	
ロ) 微弱発情型卵巢囊腫	
ハ) 発情型卵巢囊腫	
ニ) 多胞性卵巢囊腫	
(2) 黄体囊腫牛における所見	
(3) 卵巢静止牛における所見	
(4) 持続性発情牛 (排卵遅延, 排卵障害) における所見	
(5) 黄体形成不全牛における所見	
(6) 黄体遺残牛における所見	
c) 発情時の結晶像と妊孕性	72 ~ 75
d) LH-RH-EA並びにAPG投与と粘液性状	76 ~ 79
e) 妊娠牛における粘液所見	80 ~ 82
f) 頸管粘液のpHについて	83 ~ 85
g) 卵巢機能減退牛における血清中E ₂ , P測定成績	86 ~ 88
IV. 考察並びに総括	89 ~ 103
V. 結 論	104 ~ 106
VI. 謝 辞	107
VII. 参考文献	108 ~ 110

I . 結 言

近年、家畜繁殖領域では、受精卵移植や雌雄の産み分けなどを目標に、その技術革新にはめざましいものが見られる。一方、野外における牛の病傷事故件数の内、繁殖障害は20%以上を占め、泌乳器疾患、消化器疾患と並んで、乳牛の3大疾患の1つにあげられており、その経済的損失は非常に大きい。しかし、現場における繁殖障害牛の診療に関して、今日一般的に行われている操作は、生殖器道及び卵巢等を対象にした肉眼的視診、直腸検査等による触診等が主である。そして、細菌学的検査、性ホルモンの定量、組織学的検査等は、特殊な場合を除き実施されていない。その理由は、労力や設備が不足している事も確かであるが、実際には経済動物であるために、多額の費用がかかる場合や、判定までに長い期間を要するような検査法等は、ほとんど用いられていないのが現状である。

最近、ラジオイムノアッセイ法(RIA法)や、エンザイムイムノアッセイ法(EIA法)が導入されて¹⁵⁾、実験室内での血液及び乳汁中のホルモンの定量が可能となり、生体内に於ける性ホルモンの動態が次第に解明されつつある。しかしながら、多くのホルモンが相対的な関連に於て、その作用が微妙に発現することから、ホルモン量の測定だけではその評価の決定に慎重を要する。更に、ホルモンに対する反応性についてもかなりの個体差が認められる。

例えば、エストロジェン(以下Eと略す)とプロゲステロン(以下Pと略す)の血中濃度を測定しても、どちらが現時点で生体内に於て優位を保ち作用しているかの判定は、特殊な場合を除き、繁殖障害の大部分では困難であることが多い。

これらの事に鑑み、第一線で働く臨床家の立場からは、現場で即応可能な卵巢機能把握の、簡便かつ客観的な診断法の確立が望まれているところである。

頸管粘液性状は、卵胞期、黄体期に伴うE及びPの消長をよく反映し、特に、結晶形成現象には一定のパターンがあり、これまでに数多くの報告^{1, 4, 8, 13, 24, 34-39)}がなされている。しかし、これらは専ら発情鑑定が中心で、病的なものについては、わずかに芦田¹⁾や檜垣⁴⁾、高嶺³⁴⁾らの報告がある程度で、繁殖障害全般にわたって継続的に追求検討されているものは少ない。

卵巢機能障害牛においては、卵巢から分泌されるE, Pのバランスに混乱が生じており、その結果、正常に推移している時には認められないような結晶像が形成されるのではなかろうか。そのため、結晶像を綿密に検討し、これを的

II. 実験材料及び実験方法

(1) 供試牛

当管内（岡山県小田郡美星町）の酪農家で飼養されているホルスタイン種雌牛125頭（年齢6.5ヵ月～8才）である。

その内訳は

- 1) 卵巢機能障害が疑われている成雌牛（87例）
- 2) 明瞭な性周期を示している正常牛（22例）
- 3) 卵巢機能未発現の未成熟牛（5例）
- 4) 子宮内膜炎、妊娠牛、実験的ホルモン異常牛（11例）

であるが、卵巢機能障害と思われるものが大部分であり、他は比較の為に小数例供試されたものである。

卵巢機能の判定は、外部徴候や挙動、直腸検査による卵巢の触診等を中心として検討した。

(2) 粘液の採取

先端にpH測定用BTB試験紙（東洋科学）を装着したブージを、腔鏡で開腔した腔を通して、頸管外口部に軽く挿入して、付着した粘液を採取し、同時にpHも観察した。pHの測定を必要としないときは、脱脂綿をブージの先に装着し、これに粘液を付着させて採取した。なお、粘液の透明度、粘稠度、牽る性などの性状も併せて観察した。

粘液採取の時期としては、卵巢機能障害牛では適宜採取し、正常性周期牛及び未成熟牛では約3週間にわたり経時的に数回採取した。

(3) 塗抹標本の作製

粘液塗抹標本を作製する場合、塗抹の厚さによる差、乾燥操作時の温度差等の結晶形成現象に及ぼす影響を知るため、予備的試験を実施し、適切な方法を設定した。そしてこの基準に従い、爾後の標本を作製した。すなわち、米粒大の粘液を約2cm²の広さになるように、スライドガラスへ塗抹し、室温もしくは、わずかに加温する程度で乾燥させた。

標本を保存する場合には、吸湿を防ぐために、乾燥剤やデシケータを利用した。

(4) 塗抹標本の結晶像検査

乾燥させた標本は、結晶形成現象の有無や結晶像の程度、形状等を観察するために、無染色のまま30倍で鏡検した。

なお、結晶像の写真撮影は、無染色のまま常時40倍で実施し、検討資料として保存した。

(5) 結晶像の判定基準

結晶像の判定は、大地²⁴⁾の基準に従って、(一)～(卅)までの4段階に区分した(付図. 1)。

(一)：結晶形成陰性のもの。

(+)：非定形的な結晶形成が散在するが、定形的な結晶形成は全く認められないもの。

(++)：部分的な定形的結晶形成と非定形的な結晶形成(定形的な模様を現わさず、蛇行形もしくはそれぞれが若干分岐した程度のもの、星形のものなど)の混在したもの。

(卅)：全面的に定形的結晶形成(羊歯状、樹枝状、十字形など)を認めるもの。

付図 1. 結晶像の判定基準

(-) : 結晶形成陰性

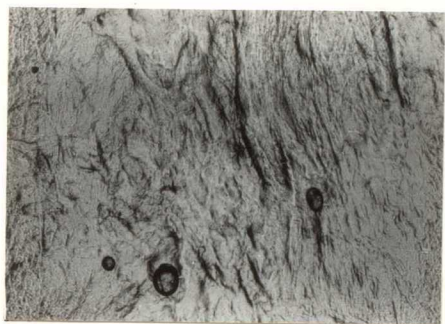


写真1-1

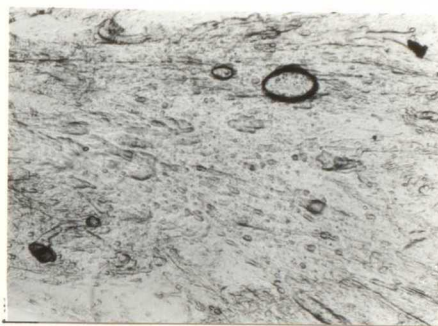


写真1-2

(+) : 非定形の結晶像散在, 定形の結晶像陰性

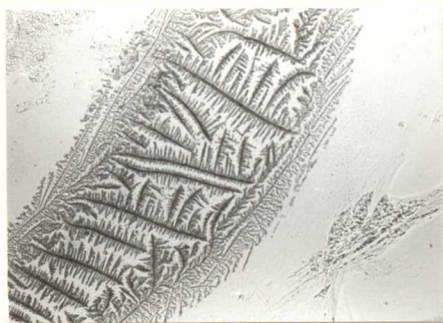


写真1-3

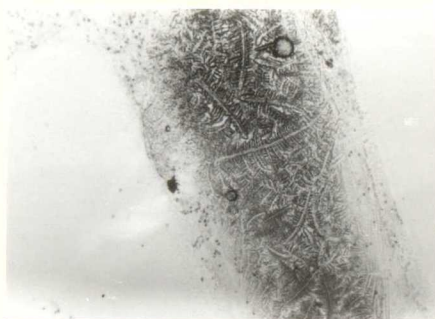


写真1-4

(十) : 部分的な定形的結晶像と非定形的結晶像
(蛇行形. 星型. その他) の混在



写真1-5



写真1-6

(卅) : 定形的結晶像 (羊歯状. 樹枝状. 十字形など) 全面に形成



写真1-7



写真1-8

摘要 : 以下の各実験における結晶像の写真も、この基準 (一~卅) に準じて、
写真の下欄に示した。

(6) 血中エストロゲン及びプロジェステロンの測定

分離した血清を用いて、常法に従ってRIA法により、エストラジオール (E₂) とプロジェステロン (P) を一部の牛 (卵巢機能減退) で測定した。

(7) 供試卵巢疾患牛に対する爾後処置

当初の試験を実施した後は、臨床的に治療を施し、卵巢の機能推移と粘液結晶像との関連についても追究した。

なお、治療に用いた主なホルモン製剤は次のとおりである。

HCG: プベローゲン

PMSG: セトロロピン

APG: ヒポホリン

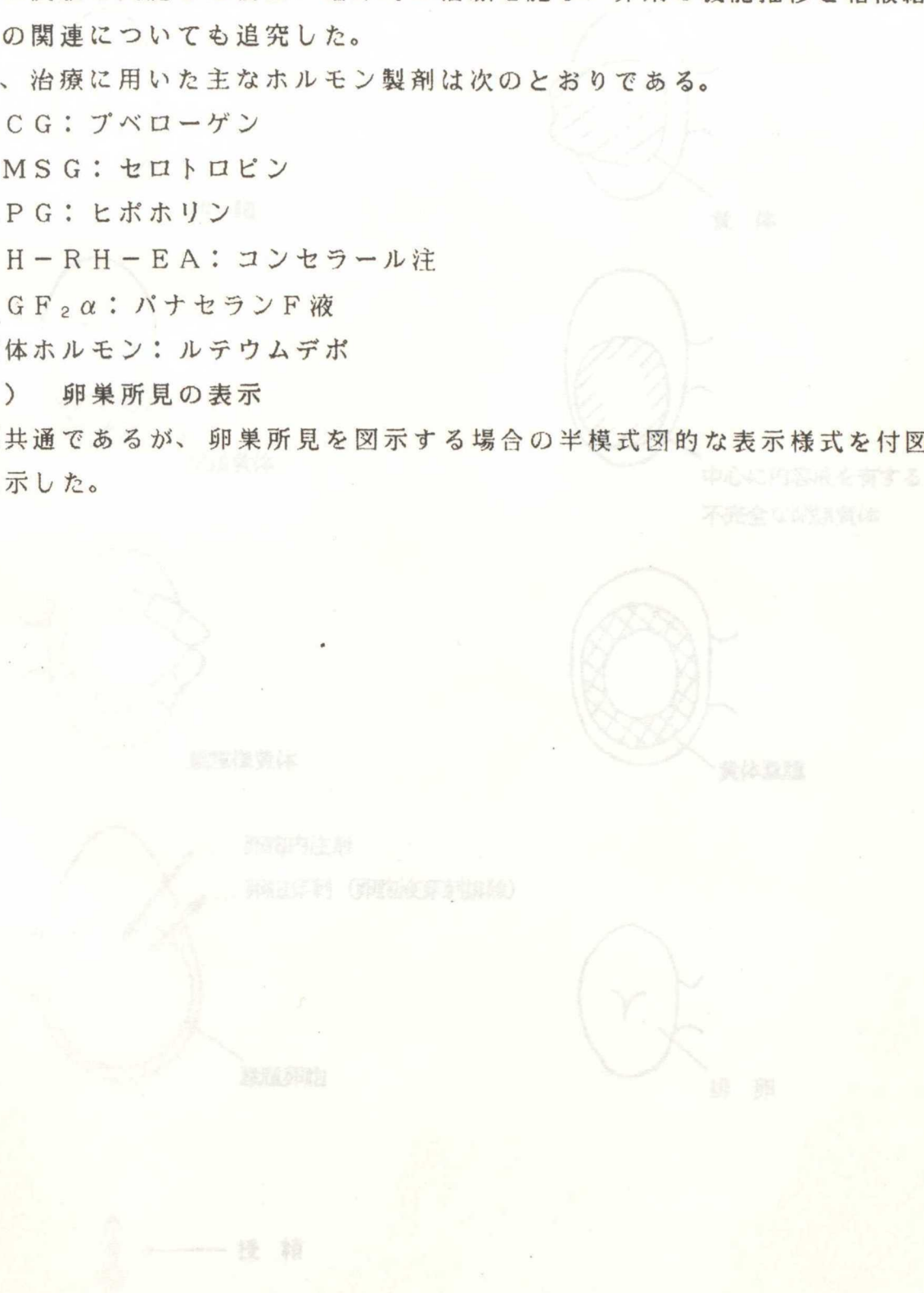
LH-RH-EA: コンセラル注

PGF₂α: パナセランF液

黄体ホルモン: ルテウムデボ

(8) 卵巢所見の表示

全編共通であるが、卵巢所見を図示する場合の半模式図的な表示様式を付図Aに示した。

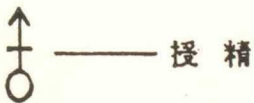
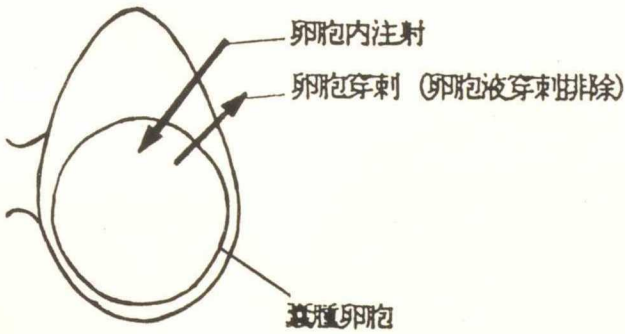
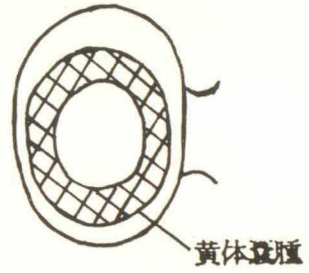
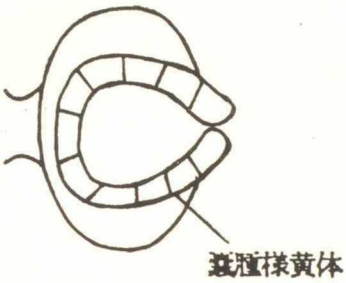
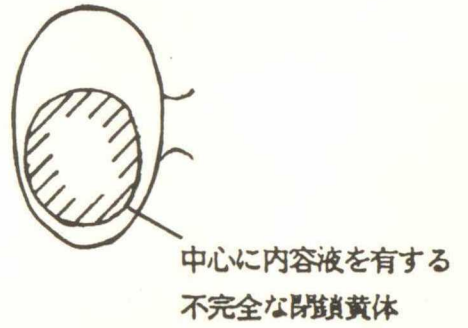
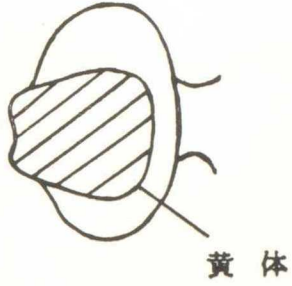


付図A. 卵巢所見表示の模式図

(左卵巢)

(右卵巢)

卵巢韧带



III. 実験成績

A. 予備試験

結晶像を形成させるための予備試験として、同一粘液を用いて、塗抹の厚さ及び乾燥温度、時間等について検討した。

1. 粘液塗抹法による結晶像の検討

塗抹の厚さの違いが、結晶像にどのような影響を及ぼすのかを検討する目的で、同一粘液を用いて厚い塗抹、適度の厚さ、薄い塗抹の3種の標本作製した(付図. 2)。なお、厚さの違いは、スライドガラスへの塗抹面積の大小によって調節した。

この試験での乾燥条件は、気温27°Cの自然乾燥とした。

付図 2. 塗抹の厚さによる結晶像の比較



写真 2-1 厚い塗抹



写真 2-2 適度の厚さ



写真 2-3 薄い塗抹

2. 乾燥法の違いによる結晶像の検討

乾燥法の違いが、結晶像にどのような影響を及ぼすのかを調べる目的で、同一粘液を適度の厚さに塗抹した標本に、高温短時間乾燥（ 40°C ・3分）、低温長時間乾燥（ 10°C 以下・約1時間）、自然乾燥（ 25°C ・15分）の3とおりの条件を与えて比較検討した。

また、一度乾燥した標本が、吸湿することによって、どのような影響を受けるのかについても検討を加えた（付図・3）。

付図 3. 乾燥法の違いによる結晶像の比較

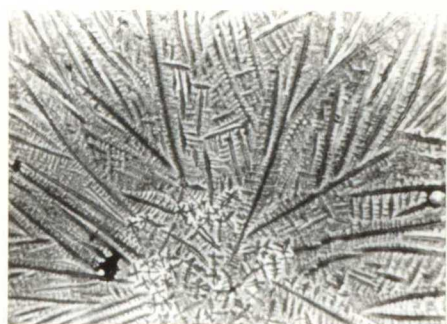


写真 3-1 高温短時間乾燥 (40℃. 3分)

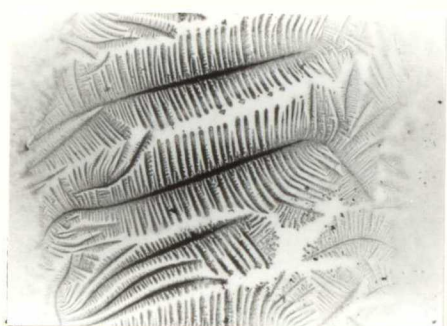


写真 3-2 低温長時間乾燥 (10℃以下. 約1時間)



写真 3-3 自然乾燥 (25℃. 15分)

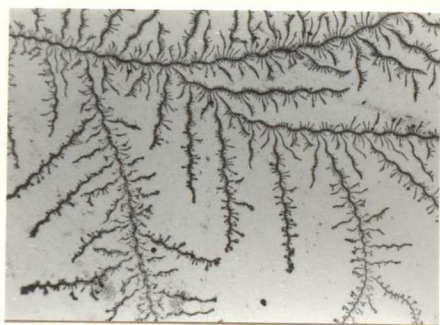


写真 3-4 吸湿した標本

3. 結果

塗抹が厚い場合には、乾燥に長い時間を要するだけでなく、線の太い、べったりとした像が形成されて、微妙な所の判定がやや困難であった（付図2. 写真2-1）。一方、薄すぎると、結晶像自体には問題はないが、像を構成する結晶の線が細くて全体的に薄い像が形成され、無染色標本では幾分鏡検し難い傾向があった（付図2. 写真2-3）。最も鮮明で判定し易いのは、中心部が適度の厚さで、周辺に多少厚目の所と薄目の所を合わせ持つ標本であった（付図2. 写真2-2）。

乾燥法の違いによる比較では、ストーブの近くで高温短時間乾燥させた標本は、中心部の塗抹の厚い所から周辺の薄い方に向かって、放射状に展開する凝集した像を形成して、陽性の程度がやや判別しにくいこともあるが、大体の判定は可能であった（付図3. 写真3-1）。同一粘液からなる標本を、低温で長時間乾燥させた場合には、上述の場合にくらべ、定形的な羊歯状の判定し易い像が得られた（付図3. 写真3-2）。また、室温で自然乾燥させたものも、定形的な羊歯状の像を形成したが、低温長時間乾燥のものとはわずかに異なり、結晶像全体が一定の方向に展開してゆく傾向が認められた（付図3. 写真3-3）。

標本が乾燥操作の途中、あるいは乾燥後に吸湿すると、再度乾燥させても、像の微細構造を形成する部分は潮解消失して、結晶の太い部分だけが残り、当初のものとは多少異なる像になるので、注意が肝要である（付図3. 写真3-4）。

これらの結果から、適度の厚さに塗抹したものを、室温（20～25℃前後）あるいはわずかに加温する程度で乾燥させた標本が、結晶像を判定する場合には適当と思われた。

B. 本試験

a). 正常牛における成績

卵巢機能失調牛と比較するために、卵巢活動が未発現の若齢牛及び正常性周期を示している成牛の所見を観察した。

1. 未成熟牛での所見

まだ卵巢に明かな卵胞及び黄体が触知されない、6.5ヵ月齢の未成熟牛（牛N0.22）の頸管粘液を、22日間採取した。

すなわち、これはE及びPの作用が無いか、あってもごくわずかと考えられる場合の結晶像を知るための試みであり、経過を追って観察した成績は、付図4に示したとおりである。

付図 4. 未成熟牛 (No. 2 2) における所見

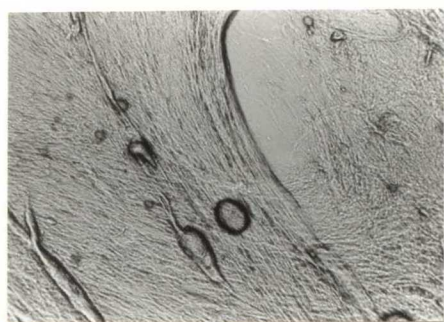


写真 4-1 採取開始当日 (0日)
結晶像 (-)。



写真 4-4 (16日目)
一部に小型の非定形的結晶像形成。
細胞 (++)。



写真 4-2 (6日目)
結晶像 (-)。

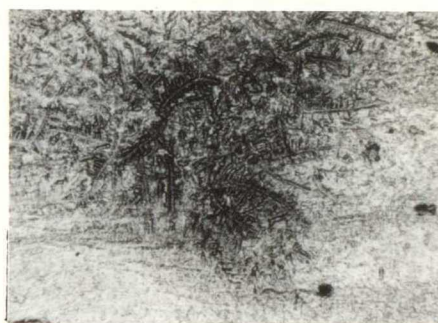


写真 4-5 (22日目)
一部にやや大きな非定形的結晶像形
成。細胞 (+)。



写真 4-3 (10日目)
結晶像 (-)。

粘液採取開始当日から10日目迄の前半期の粘液は、粘稠度が高く、成牛における黄体期に近い所見を表した（付図4. 写真4-1~3）。

後半の16日目から22日目には、粘稠度が低下して、微弱ながらも標本の一部に小型の非定形的な結晶像と、多数の細胞の出現が認められた（付図4. 4-4~5）。

2. 成牛での所見

正常性周期を回帰している健康な16ヵ月齢の牛（牛N0.1）の粘液を供試した。

本研究では特に、黄体期～発情期、発情期～黄体期への移行期の像に注目し、この期間に生ずるEとPのバランスの違いが、どの様に粘液像に反映するのかを詳細に検討した（付図. 5）。

なお、参考のために、実物の2/3大の卵巢所見を写真と随伴させて掲示し、必要事項を書き添えた。

付図 5. 正常性周期牛 (No. 1) における所見



写真 5-1 発情 7 日前
PH6.6。結晶像 (-)。細胞 (+)。

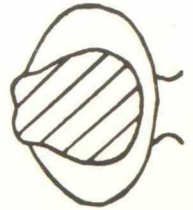
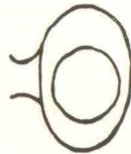
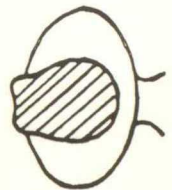


写真 5-2 発情 2 日前
PH6.8。一部に非定形的結晶像を形成する。



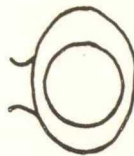
小卵胞発育



黄体退行



写真 5-3 発情 1 日前
PH7.2。やや小型の定形的結晶像
全面に形成。



発情卵胞が発育、発情徴候を表す

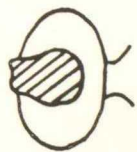
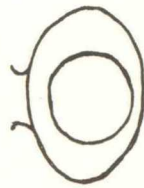




写真5-4 発情中末期(0日)
PH7.2。大型の定形的結晶像を全
面に形成。



発情徴候顕著 ↑

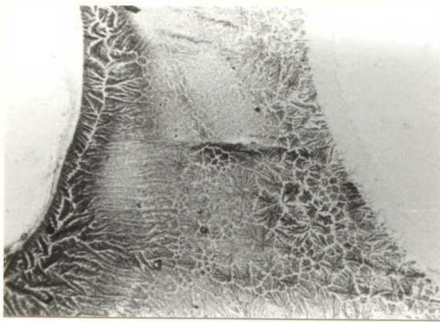


写真5-5 発情終了後1日
PH7.2。結晶像が縮小退行。

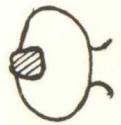
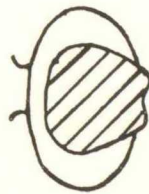


写真5-6 発情後7日
PH6.8。結晶像(-)、粘液塊が
散見される。



黄体退行開始直前（発情7日前）の卵巢には、卵胞は触知されなかったが、粘液中に多数の細胞（白血球）の出現が見られた（付図5. 写真5-1）。

卵巢に退行中の黄体と発育中途の小卵胞が触知された、発情2日前の粘液塗抹標本の一部には、非定形的な結晶像の形成が認められた（付図5. 写真5-2）。

発情前期にはやや小型の定形的結晶が標本の全面に形成され（付図5. 写真5-3）、これが発情中末期には大型となった（付図5. 写真5-4）。

排卵後は結晶像が急激に縮小退行し（付図5. 写真5-5）、新生黄体が触知される発情後7日目には、結晶像は（-）となり、小さな粘液塊が認められた（付図5. 写真5-6）。

以上の如く、結晶像の出現、消失についての一連の変化は卵巢所見によく一致していた。特に今回の試験では、単に標本の中心部が（+）とか（卍）だけでなく、粘液の粘稠度及び結晶像の周辺に、EとPのバランスの変動に伴う微妙な差異が現れることが確認された。

すなわち、Eが優位になるに従って粘液中の水分が増加するため、粘稠度が低下して牽る性を帯びるようになり、逆にPが優位になると固形分が増加して粘稠度は強くなる。

また粘液像の上では、Eが優位にある発情期には、大型の定形的結晶像が標本の周辺に至る迄密に形成され、排卵直後からは、Eレベルの急激な低下に伴い結晶像は縮小退行していく。E、Pが共に低いレベルにある黄体形成期には、線が太くて湾曲した非定形的結晶像が形成され、P優位となる黄体開花期には、結晶像は陰性となり、粘液塊や気泡の形成が認められる。Pレベルがやや低下する黄体退行開始期には、一部に非定形的結晶像が形成され、その周辺には多数の細胞の出現が認められる。PよりもEがやや優位となる発情直前には、この細胞も消失し、結晶像の周辺には雲状あるいは層状の縁が形成される。

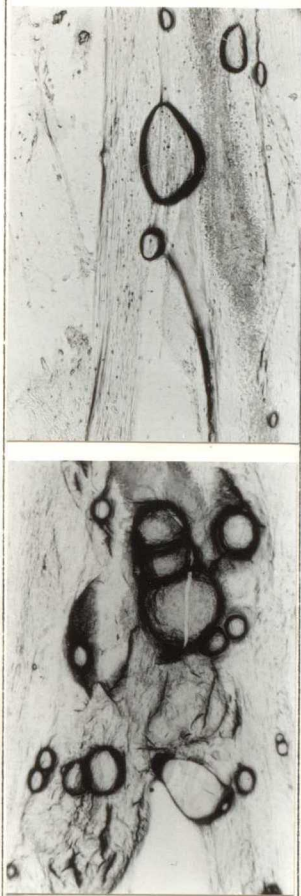
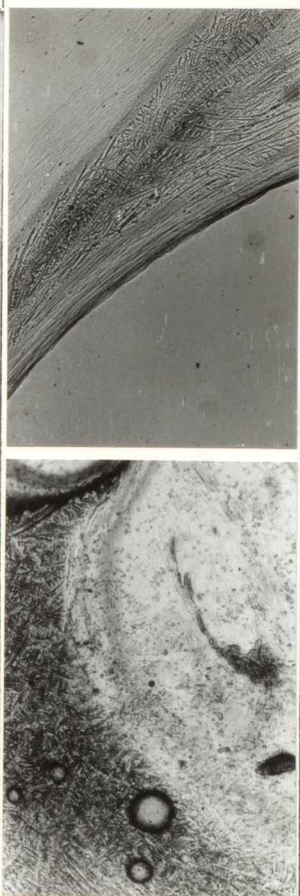

正常牛と診断された牛群（22例）の性周期に伴う上記の所見と、未成熟牛あるいは卵巢静止牛や無発情型卵胞囊腫牛で見られるE、P共に劣勢な時の所見を表-1に整理し、E、Pレベルに応じて7つの型〔I～VII型〕に分類した。



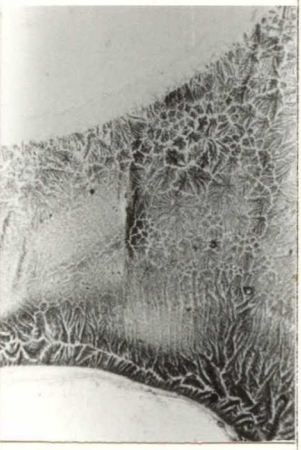

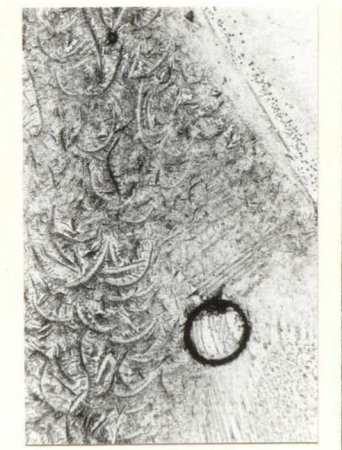

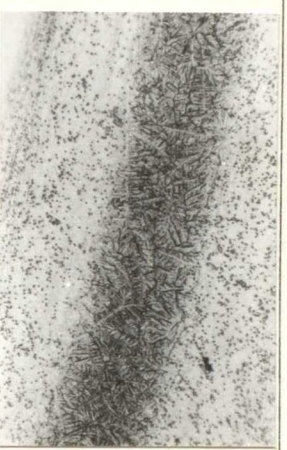

更に、各型の所見においても多少の幅が生じるので、その範囲を示す目的で、各型毎に2枚ずつの写真を掲げた（表1. 写真1～14）。

以下の各実験における粘液所見を説明するに際しては、従来から用いられている結晶形成現象（-）～（卍）の他に、今回の著者のE、Pレベルによる分類を添えて表示することとし、文中においてもこれを引用する場合には、I～

VIIの記号を用いた。

表 1. 各種粘液像の分類

型	粘 液 所 見	写 真 1 ~ 14	EP病況
I	<p>黄体期：固形分最高。水分最低。粘稠度強く餅状。糸状粘液及び粘液塊。気泡等の形成が認められる。結晶像（-）</p>		<p>P 優 位</p>
II	<p>黄体退行開始期：標本の大半の部分が黄体期相を呈し、一部に小型の非定形的結晶像形成。像の周辺には顆粒状の細胞（白血球）が出現する。結晶像（+）</p>		<p>与 る が E も 関 与 P 優 位 で あ る</p>
III	<p>発情直前：外部徴候（-）。頸管外口充血。広範囲に小型の羊歯状及び非定形的結晶像形成。結晶像の周辺に雲状又は層状の縁を形成する。細胞消失。結晶像（++）</p>		<p>や や 優 位 P よ り E が</p>

<p>IV</p> <p>発情期：水分増加。粘稠度低下。牽る性強い。前期はやや小型で、中後期には大型の定形的結晶像が標本の周辺迄密に配列。 結晶像 (++)</p>			<p>E 優位</p>
<p>V</p> <p>排卵直後：結晶像縮小退行。発情期に固形分の減少が大きかったものでは像の配列が粗となり、微細構造を欠き、吸湿した標本に近似する。結晶像 (+)</p>			<p>み作用弱くも E の</p>
<p>VI</p> <p>排卵後 4～5日：水分減少、粘稠度上昇する。I 型程では、灰白色糊状を呈す。標本の中心部に、太く湾曲し非定形的結晶像形成。像の周辺は II 型に近似。細胞も出現する。結晶像 (+～++)</p>			<p>E・P が作用低レベルの</p>
<p>VII</p> <p>未成熟牛、卵巢静止、無発情型卵胞腫で見られる：I 型と II 型の中間所見に近似する。類症鑑別は卵巢所見と照合して行なう。 結晶像 (-～+)</p>			<p>劣勢 E・P 共に</p>

b). 卵巣機能障害牛における成績

人為的、または自然発生的にE、Pバランスに異常をきたしている、種々の卵巣機能障害牛の外部徴候及び卵巣所見の変化を追跡すると共に、適宜頸管粘液を採取して検討を加えた。

1. 実験的ホルモン異常の場合の所見

正常性周期を回帰している牛の黄体開花期にE₂を15万IU投与して、人為的に末梢血液中のEとPのバランスに混乱をおこさせ、頸管粘液の結晶像を検討した(牛N0.21)。

その成績を付図. 6に示した。

付図6. ホルモン投与による実験的失調作成の試み
(牛No. 2 1)



写真6-1 E₂15万IU筋注
大きな粘液塊と気泡を形成し、I型
を表す。



写真6-3 2日目
一部に非定形的結晶像形成、細胞数
増加、気泡形成、II型。

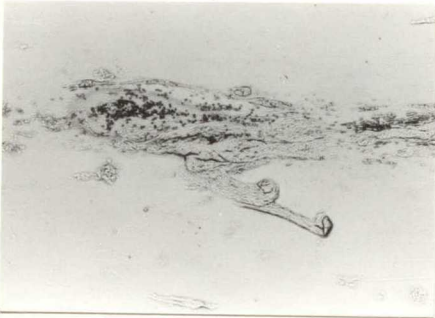


写真6-2 E₂投与後1日目
顆粒状の細胞が出現し、II型を表す。

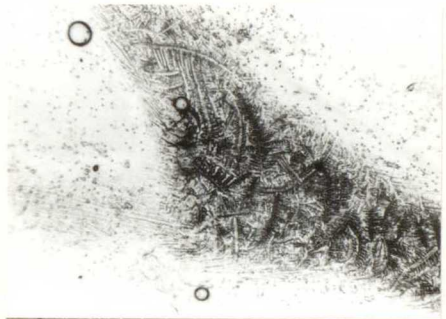


写真6-4 3日目
やや大きい非定形的結晶像形成、細
胞減少、気泡形成、II型。

E₂ 投与前の標本には、大きな粘液塊や気泡の形成が認められ、典型的な黄体期相を表していた〔I型〕，（付図6．写真6-1）。

処置後1日目には粘液中の水分が増加して、粘液塊は小さくなり、顆粒状の細胞が出現した〔II型〕，（付図6．写真6-2）。

2日目には頸管外口が充血し、標本の一部に小型の非定形的結晶像と気泡の形成が認められ、細胞数も増加した〔II型〕，（付図6．写真6-3）。

3日目には結晶像が2日目より幾分大型となるが、依然として非定形的で、細胞数は減少したが、多数の気泡が認められた〔II型〕，（付図6．写真6-4）。すなわち、部分的にEの作用と思われる結晶像と、Pの作用と思われる無構造部分とが別々に存在し、全域にわたって同程度の弱い結晶像が均等に拡がるという所見は認められない。

この様な像が常時観察されるような場合には、その個体が明確な卵巢周期に従って機能しているとは考えられない。

正常な卵巢周期を有するものでは、一時的にはこの様な所見をごく短時日示すことがあるが、長くは持続しないものである。

2. 野外における卵巢機能障害牛の場合の所見

(1). 卵胞嚢腫

卵胞嚢腫は、卵巢に異常に大きな卵胞が1個あるいはそれ以上存在し、これが排卵しないで長く存続するもので、臨床的には無発情型と思牡狂及び両者の中間に位置するものがある。

イ). 無発情型卵胞嚢腫

無発情型の嚢腫壁は菲薄で、顆粒層細胞には重度の変性あるいは消失などの障害がおこる。そのため内分泌的な機能が欠如しており、正常周期の発情期の牛に比較して卵胞液及び末梢血液中のE濃度が共に低いために、卵巢に大きな卵胞が触知されるにもかかわらず発情徴候が認められないものである。

治療を行った4例の中から、一般的なものを2例(牛N0.12, 13)と、妊娠黄体と嚢胞が共存している特殊例を1例(牛N0.50)抽出して揚げた(付図. 7, 8, 9)。

付図7. 無発情型卵明包莖腫とその治療経過 (牛No. 1 2)

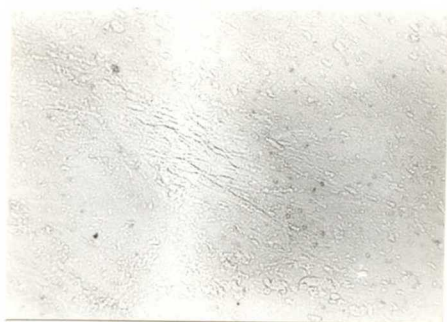


写真7-1 初診時(0日)
PH7.0。小さい粘液塊散見、結晶像(-)、Ⅶ型を表す。

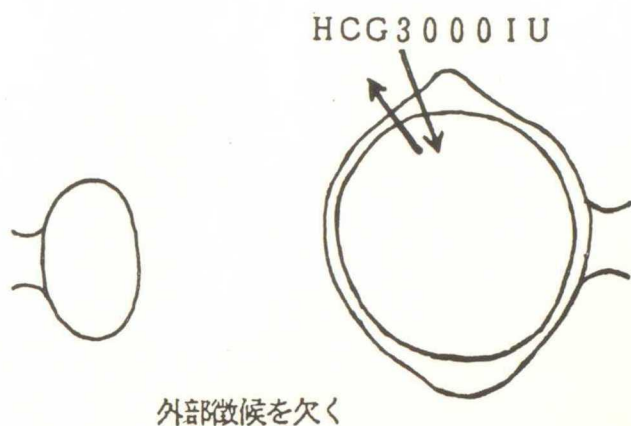


写真7-2 (7日目)
PH6.8。気泡形成、結晶像(-)、Ⅶ型を表す。

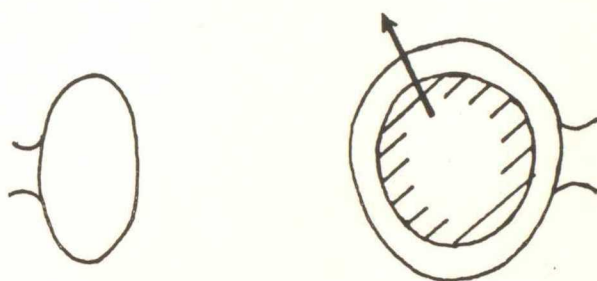
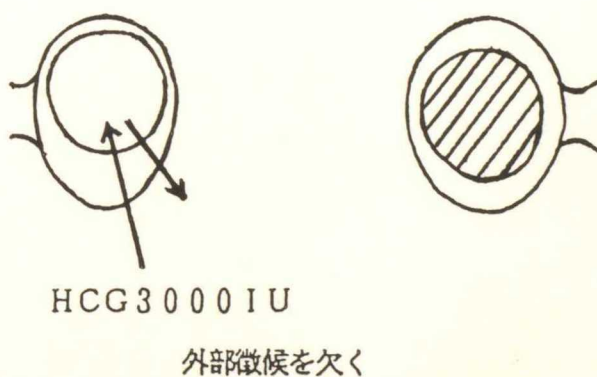


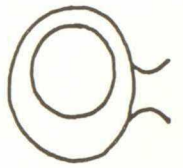
写真7-3 (23日目)
PH6.8。やや大きな粘液塊散見、結晶像(-)、Ⅶ型を表す。



(42日目)



発情回帰



付図 8. 無発情型卵膜腫とその治療経過 (牛No. 13)

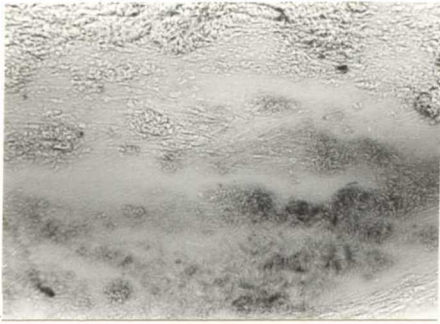


写真8-1 初診時(0日)
PH7.0。結晶像(-)、Ⅵ型。

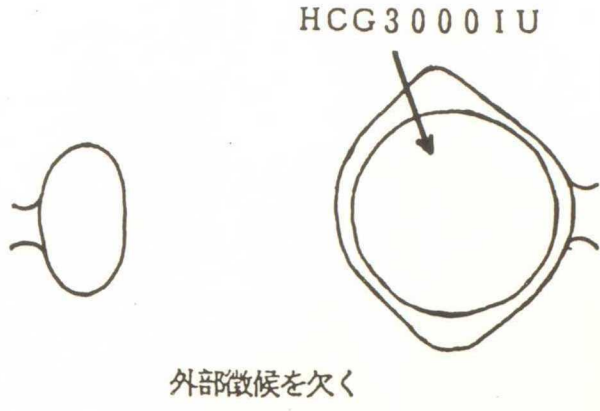


写真8-2 (6日)
PH7.0。結晶像(-)、Ⅵ型。

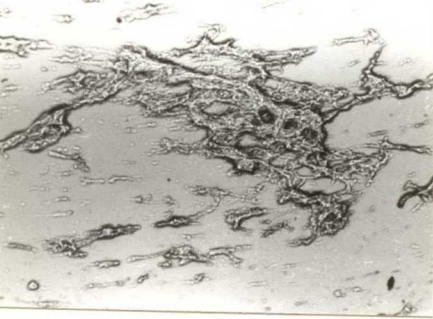
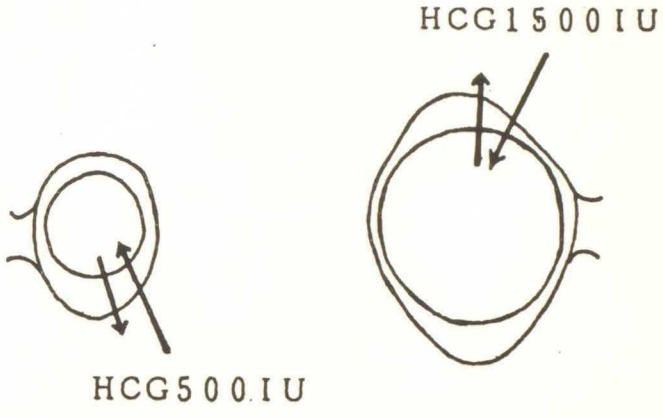


写真8-3 (13日目)
PH6.8。結晶像(-)、Ⅵ型。



20日目



発情回帰

付図9. 妊娠黄体・囊胞性卵卵包腫共存例とその経過
(牛No. 50)



写真9-1 妊娠63日
PH6.8。結晶像(-)、I型。

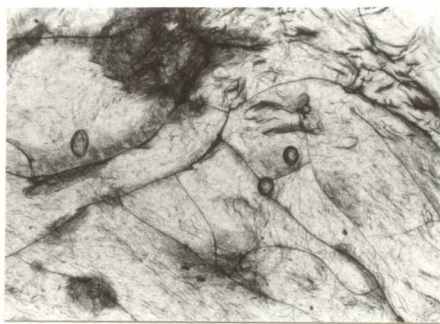
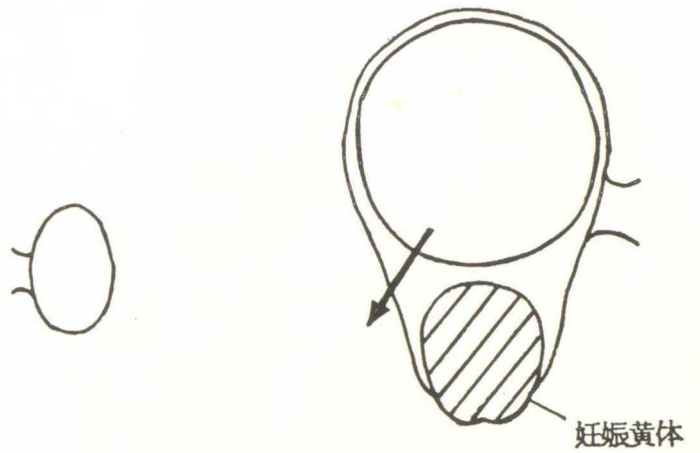


写真9-2 妊娠75日
PH6.6。結晶像(-)、I型。

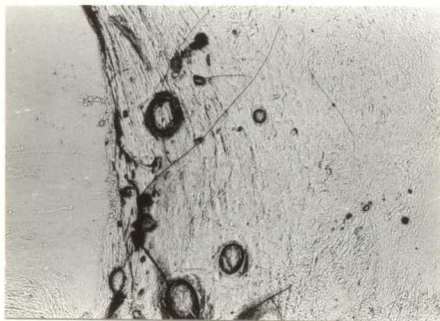
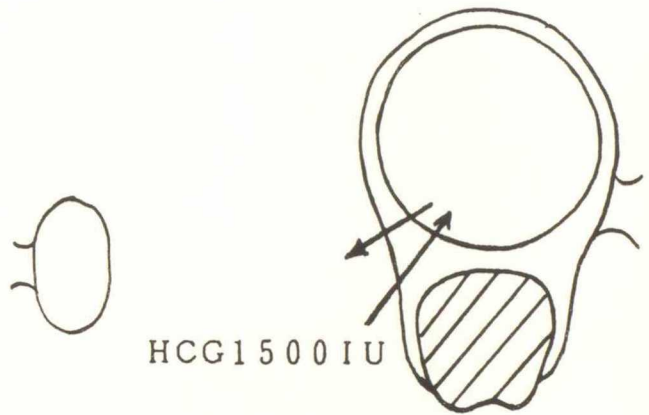


写真9-3 妊娠90日
PH6.8。結晶像(-)、I型。



↓
妊娠継続

無発情型卵胞嚢腫に陥ったN0.12は、初診時、右卵巢に大きな卵胞が触知されるにもかかわらず外部徴候は陰性で、標本には小さな粘液塊が散見せられ、E、P共に劣勢なⅦ型の所見が認められた(付図7. 写真7-1)。卵胞液穿刺排除の後、HCG3000IUを注射したところ、7日目には卵胞の周辺部のみ黄体化しているのが触知された。標本には気泡の形成が認められ、その他の所見は前回とほぼ同様であった(付図7. 写真7-2)。再度の内容液穿刺排除によって、23日目には卵胞全体が黄体化したと同時に左卵巢に母指頭大の異常卵胞が形成された。この時も外部徴候は陰性で、引き続き標本にはⅦ型の所見が認められた(付図7. 写真7-3)。この異常卵胞に対しても卵胞液穿刺排除の処置を施し、HCG3000IUを注射したところ、円滑な黄体化が得られて、42日目には良発情が回帰した。

N0.13も同様に、右卵巢に大きな卵胞を有しながら外部徴候は陰性で、標本にもⅦ型の所見が認められた(付図8. 写真8-1)。本例では、卵胞液穿刺排除の前処理を行うことなく、直ちにHCG3000IU卵胞内に注射したところ、6日を経過しても殆ど変化が認められず、左卵巢にも母指頭大の異常卵胞が形成された。標本には結晶の形成が認められず、引き続きⅦ型を表した(付図8. 写真8-2)。今度は左右の卵胞液穿刺排除の前処理を行った後にHCGをそれぞれ500IU, 1500IU注射したところ、13日目には両卵胞共黄体化の転帰をたどり、標本にはⅠ型に近い所見が認められた(付図8. 写真8-3)。これらの黄体は通常より早期に退行して、20日目には発情が回帰した。

本症における他の2例も初診時の結晶像は(-)で、Ⅶ型の所見を表していた。

妊娠黄体と同側の卵巢に大きな嚢胞性卵胞が触診されたN0.50では、初診時の外部徴候が陰性であることはもちろんの事、標本にもⅠ型の所見が認められた(付図9. 写真9-1)。嚢胞液穿刺排除の処理だけでは、12日後(妊娠75日)に再び内容液が充満したので、同様の処置後にHCG1500IUを注入したところ、妊娠90日目には嚢胞が退行消失し、妊娠黄体のみが触知され、以後この状態が継続された。この間の粘液所見は、一貫してⅠ型を維持していた(付図9. 写真9-2~3)。

ロ). 微弱発情型卵胞嚢腫

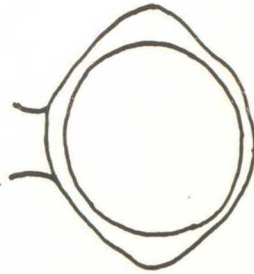
この型の卵胞嚢腫は、無発情型と発情型の間間的なタイプであり、末梢血液中のE濃度は無発情型のもの程低くなく、副生殖器にはEの影響が認められて、少量の粘液を持続的に流出する。

治療処置を施した8例の中から、代表的な1例(牛N0.48)を抽出して掲げた(付図. 10)。

付図 10. 微晶病発症型卵包膜形成とその治療経過
(牛No. 48)



写真10-1 初診時(0日)
PH7.2。水分異常に増加。一部に
太い非定形的結晶像形成。

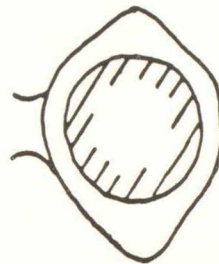


外部微候微弱

LH-RH-EA200 μ g筋注



写真10-2 (12日目)
PH6.8。Ⅲ型に近似するも線が太
い。



外部微候(++)

LH-RH-EA200 μ g筋注

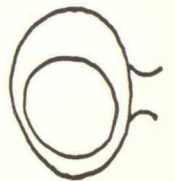
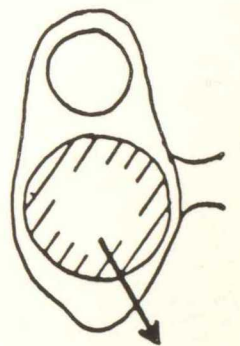
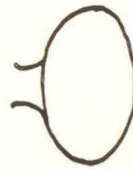


写真10-3 (18日目)
PH6.6。一部に非定形的結晶像形
成し、ⅡとⅢ型の間所見を呈す。



頸管外口充血

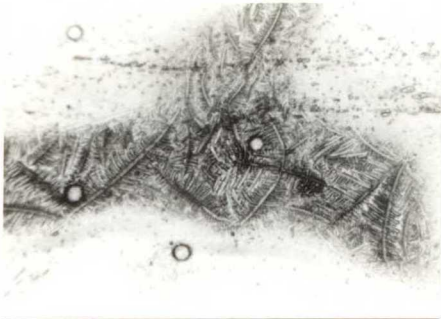


写真10-4 (22日目)
PH6.8。一部に非定形的結晶像形成。

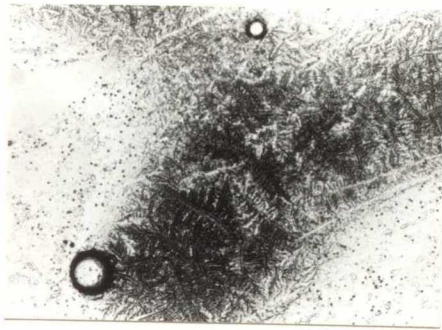
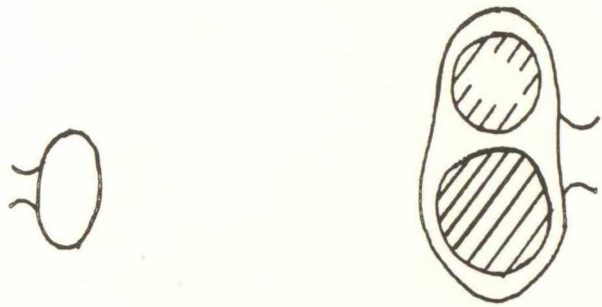


写真10-5 (29日目)
一部に非定形的結晶像形成し、Ⅱ型に類似。



微弱発情を表した N0.48 は、左卵巢にウズラの卵大の囊腫卵胞を形成し、粘液中の水分が異常に多く、標本の一部には、極端に線の太い非定形的結晶像が認められた（付図 10. 写真 10-1）。LH-RH-EA 200 μ g 投与後 12 日目には、卵胞の周辺部のみが黄体化し、中心部は内溶液を保有していた。また、右卵巢には比較的明瞭な発情徴候を伴う異常卵胞が形成され、標本の広い範囲にやや線の太い小型の定形的結晶像が形成された（付図 10. 写真 10-2）。LH-RH-EA 200 μ g を再投与したところ、18 日目には左の黄体が退行し、右の卵胞は周辺部のみが黄体化して、同側卵巢に卵胞の新生が触知された。標本には II 型と III 型の中間所見が認められた（付図 10. 写真 10-3）。黄体化が不完全な右の卵胞は、内溶液穿刺排除の処置により黄体化したか、共存する卵胞が異常発育したため、標本には引き続き非定形的結晶像が認められた（付図 10. 写真 10-4）。この卵胞内に HCG 1500 IU を注射したところ、29 日目には黄体化のきざしが認められ、標本には II 型に類似した所見が見られた（付図 10. 写真 10-5）。

本症における他の 7 例も、卵巢には大きな囊腫卵胞を有しながら、結晶像は（+）で、非定形的結晶像のみが散在していた。

ハ) . 発情型卵胞嚢腫

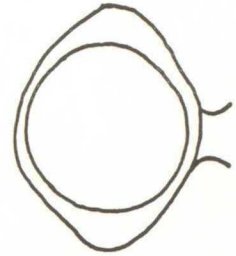
発情型卵胞嚢腫は思牡狂とも称せられ、嚢腫卵胞の顆粒層細胞には著しい充血肥厚が認められる。このため、卵胞液並びに末梢血液中のE濃度は、正常発情牛に比較して高いレベルを保持しており、逆にP濃度は低くなっている。従って、外部徴候は非常に強く、粘液分泌量も異常に多い。

22頭の症例の中から、代表的な2例(牛N0.6, 44)を抽出した(付図. 11, 12)。

付図 1 1. 発情型卵明包囊腫とその治療経過 (牛No. 6)



写真11-1 初診時(0日)
PH6.4。線の太い大型の定形的結晶像広範囲に形成。



外部徴候(卍)。粘液多量分泌。
LH-RH-EA200 μ g筋注



写真11-2 (10日目)
PH7.2。粘稠度上昇し、結晶像の線更に太くなる。

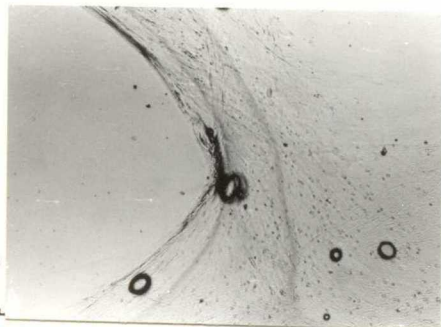
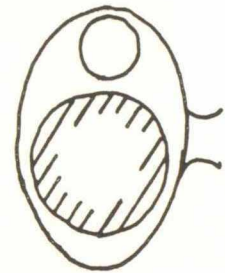
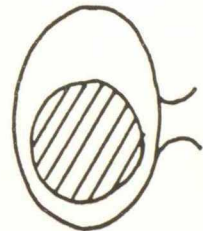
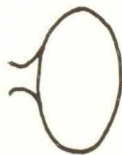


写真11-3 (23日目)
PH6.4。結晶像(-)、I型。



囊腫卵胞が閉鎖黄体化し、
小卵胞は退行消失する。

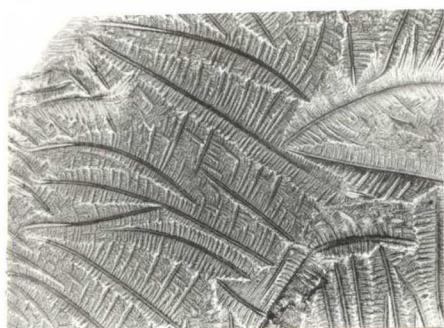
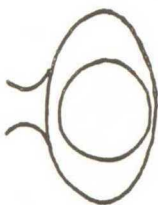


写真11-4 (36日目)
PH6.8。大型の定形的結晶像形成し、IV型を表す。



良発情回帰

付図 1 2. 発情型卵巣腫瘍とその治療経過 (牛No. 4 4)



写真12-1 初診時(0日)
PH6.8。小型の定形的結晶像広域に形成。



外部徴候(卅)。粘液多量分泌。



写真12-2 (16日目)
PH6.6。結晶像(-)、I型を表す。

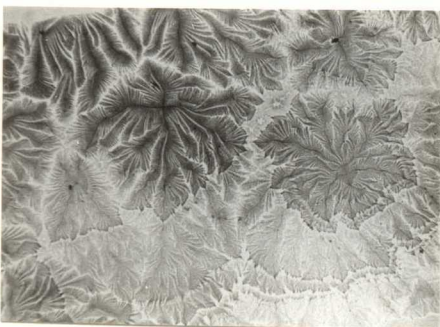
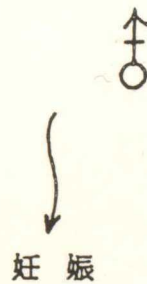


写真12-3 (20日目)
PH6.2。紋様の結晶像形成、IV型を表す。



発情型卵胞嚢腫のN0.6は、初診時の外部徴候が異常に強く、粘液分泌量も多かった。標本には、大型の定形的な羊歯状の結晶像が形成されるものの、像を構成する線が正常発情の場合よりも太かった（付図11. 写真11-1）。LH-RH-EA200 μ gの投与により、10日目には黄体化しつつある所見が認められるが、同側卵巣に小卵胞が触知された。粘液の粘稠度は初診時よりも強くなり、像の大きさが幾分縮小、その線は一段と太くなった（付図11. 写真11-2）。23日目には嚢腫卵胞が完全に閉鎖黄体となり、共存する小卵胞も退行消失して、標本にはI型の所見が認められた（付図11. 写真11-3）。36日目には閉鎖黄体も退行して、良発情が回帰された（付図11. 写真11-4）。

N0.44も初診時の外部徴候が非常に強く、多量の粘液を分泌した。標本には小型の定形的結晶像が広範囲に形成されたが、像の周辺部がやや不鮮明で、雲状の縁も認められた（付図12. 写真12-1）。HCG700IUを卵胞内に注射して、16日後には閉鎖黄体が触知され、標本には典型的なI型の所見が認められた（付図12. 写真12-2）。20日目にはこの閉鎖黄体も退行して、良発情が回帰された。標本の全域に、紋様を表す鮮明な結晶像が形成され（付図12. 写真12-3）、この時の授精で受胎した。

本症における他の20例の内、14例は結晶像が（++）を表していた。これらの標本の中心部は小型の羊歯状結晶であることが多く、その周辺には非定形的結晶像と雲状あるいは層状の縁を形成した。

残りの6例は（+++）を表し、大型の羊歯状を呈していたが、いずれも像を構成する線が正常発情の場合よりも太かった。

二). 多胞性卵胞嚢腫

本症は、比較的小型の嚢腫性卵胞が、一卵巣に2個以上存在するもので、この場合に、複数の卵胞の顆粒層細胞が共に重度の変性をおこしていることは比較的稀で、一般には、その内の1個は変性が軽度で、 E_2 を分泌する機能を保持しており、程度の差はあるけれども、発情徴候を有している。

代表的な症例を1例(牛N0.14)掲げた(付図. 13)。

付図 1 3. 多胎性卵明包囊腫とその治療経過 (牛No. 1 4)



写真13-1 初診時(0日)
PH7.0。非定形的結晶像広域に形成。

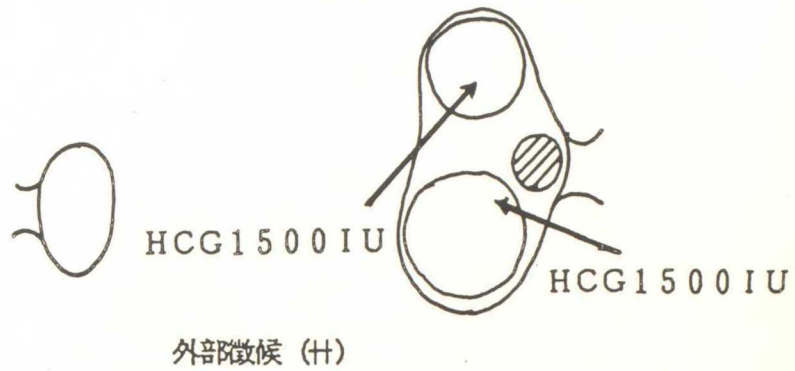


写真13-2 (11日目)
PH6.6。一部に定形的結晶像形成。

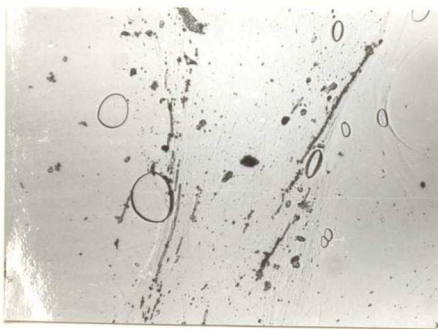
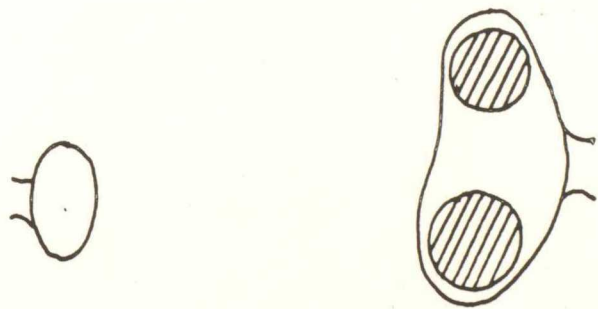


写真13-3 (20日目)
PH6.6。粘稠度やや低い。結晶像(-)、I型に近似。



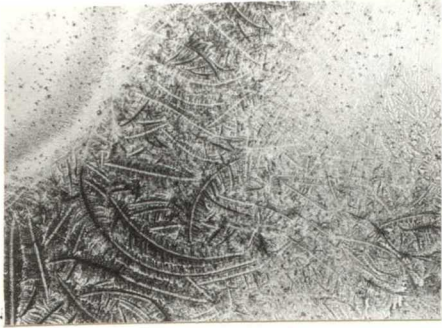
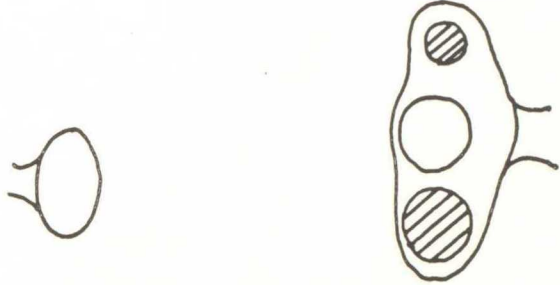


写真13-4 (28日目)
PH6.6。結晶像(+)、Ⅱ型とⅢ
型の間見所見を表す。



PGF₂α 12mg筋注

(4日)

発情

↓
排卵

多胞性卵胞嚢腫に陥ったN0.14は、初診時右卵巣に2個の嚢腫卵胞を形成して、(++)程度の外部徴候を表しており、標本の全面に非定形的結晶像が形成された(付図13. 写真13-1)。各々の嚢腫卵胞に、HCGを1500IUずつ注射した結果、11日目には小さい方の卵胞にのみ閉鎖黄体化のきざしがみられ、大きい方の卵胞には変化がおこらず、標本の一部に定形的結晶像が形成された(付図13. 写真13-2)。卵胞内溶液穿刺排除の後、HCG1500IUを注射したところ、20日目にはこの卵胞も閉鎖黄体化した。粘稠性にやや乏しい粘液ではあるが、標本にはI型に近似の所見が認められた(付図13. 写真13-3)。28日目には小卵胞が触知され、標本にはII型とIII型の間所見が認められた(付図13. 写真13-4)。黄体の退行を円滑にする目的で、PGF₂α 12mgを筋注したところ、処置後4日目には排卵を伴う良発情が回帰した。

(2). 黄体囊腫

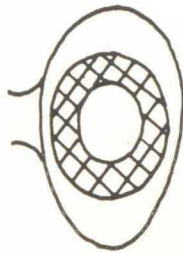
本症は卵胞囊腫と同様の原因により、卵胞が排卵しないで異常発育して、その壁に黄体組織層を形成し、中心部の腔内に内容液を貯溜するものであるが、内分泌学的には卵胞囊腫とは異なり、末梢血液中のE濃度は低く、P濃度も正常牛に比較すればやや低いとされている。

代表的な症例を1例(牛NO.15)掲げた(付図. 14)。

付図 1 4. 黄体腫とその治療経過 (牛No. 1 5)



写真14-1 初診時(0日)
PH7.2。非定形的結晶像形成、VI
型を表す。



PGF₂α 6 mg子宮内注入

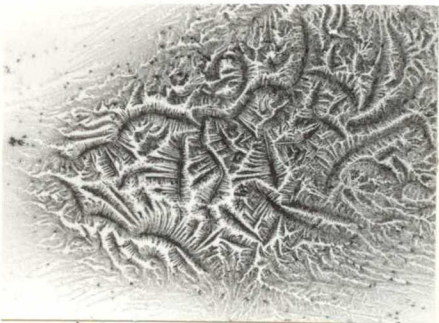
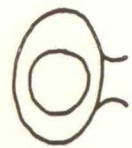
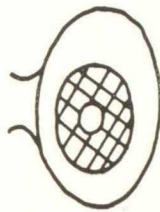


写真14-2 (1日目)
PH7.2。逐次定形的結晶像が増加
する。



黄体退行、卵胞発育。
外口充血、粘液分泌増加。

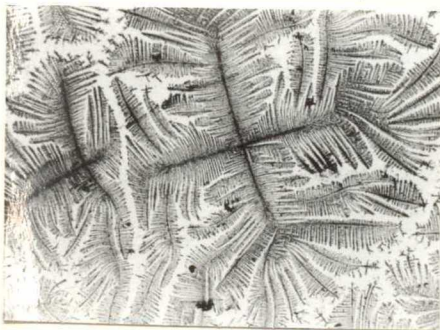
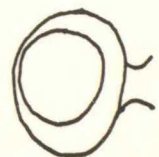
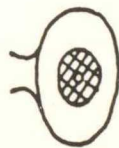


写真14-3 (3日目)
PH7.0。定形的結晶像を形成、IV
に匹敵するも線が細い。



外口充血 (++)

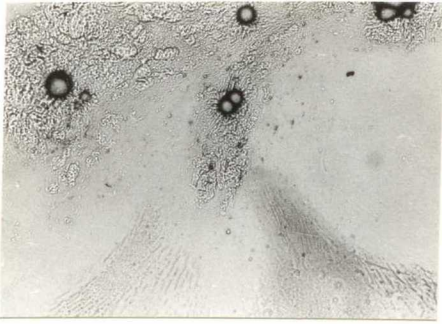
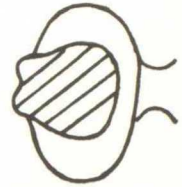


写真14-4 (7日目)
PH6.8。結晶像(-)、I型に近
似する。



次回の発情で♂、受胎する。

左卵巢に黄体嚢腫が触知された N0.15 の初診時の標本には、やや線の細い非定形的な結晶像が形成されて、正常牛の黄体形成時に見られる VI 型の所見が認められた（付図 14. 写真 14-1）。PGF₂α の子宮内注入によって黄体が退行を開始し、処置後 1 日目には右卵巢に卵胞の発育が触知され、外口の充血及び粘液の分泌増加が認められた。標本には、非定形的結晶像から逐次定形的結晶像に移行する過程が認められた（付図 14. 写真 14-2）。3 日目には卵胞の発育が一段と進行して、外口の充血も強くなり、標本には VI 型に匹敵する定形的結晶像が形成されたが、像を構成する線が非常に細い（付図 14. 写真 14-3）。7 日目には黄体が触知され、標本には粘液塊や気泡が散見されて、I 型に近似の所見が認められた（付図 14. 写真 14-4）。本症例は、次回の発情時における授精で受胎した。

(3). 卵巣静止

卵巣静止における卵巣には、卵胞の発育や黄体の形成が全くないものから、小卵胞の発育、閉鎖退縮を繰り返しているもの迄、いろいろなタイプがあるために、初診時の粘液所見においても、結晶形成現象が陰性のものから、弱いながらも陽性を表すもの迄、様々な所見が認められた。

治療剤としてPMSの投与を行った2例(牛N0.7, 23)を掲げた(付図. 15, 16)。

付図 15. 卵巣静止とその治療経過 (牛No. 7)



写真15-1 初診時(0日)
PH7.2。結晶像(-)、Ⅵ型を表す。



PMS1000IU筋注



写真15-2 (3日目)
PH6.6。小型の定形的結晶像形成、Ⅲ型とⅣ型の中間。



HCG1500IU筋注

排卵

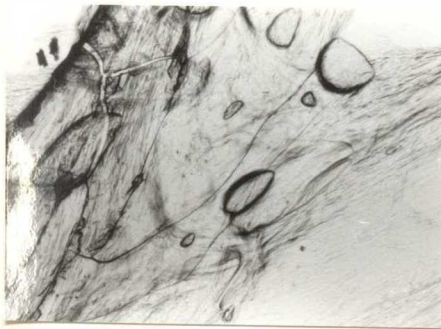


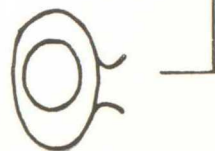
写真15-3 (14日目)
PH6.4。結晶像(-)、Ⅰ型を表す。



18日



写真15-4 (21日目)
全面に定形的結晶像を形成するか線
が細い。



付図16. 卵巢静止とその治療経過 (牛No.23)



写真16-1 初診時(0日)
PH6.8。非定形的結晶像と粘液塊、気泡が混在し、II型を表す。



PMS600IU筋注



写真16-2 (3日目. AM)
PH6.2。結晶像の周辺に雲状の層を形成し、III型を表す。

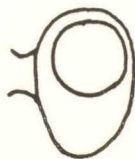


外口充血(+)

LH-RH-EA200 μ g筋注



写真16-3 (3日目. PM)
PH6.2。全面に定形的結晶像を形成するが、やや小さく、彎曲しておりIII型とIV型の中間を表す。



排 卵

外陰部充血

10日



写真16-4 (13日目)
PH6.2。結晶像(+)、皿型を表す。



粘液分泌量少ない。



排 卵

卵巢静止に陥っているN0.7の初診時の卵巢には、卵胞が触知されず、標本の結晶像も陰性で、Ⅶ型の所見が認められた(付図15. 写真15-1)。PMS1000IUの筋注によって、3日目の左卵巢に卵胞が形成された。標本にはやや小型の定形的結晶像が形成されて、Ⅲ型とⅣ型の間所見を表した(付図15. 写真15-2)。HCG1500IU筋注の後排卵を経て、14日目には明瞭な黄体が触知され、標本には典型的なⅠ型の所見が認められた(付図15. 写真15-3)。初回発情から18日経過した21日目に、2回目の発情が回帰し、標本の全面に定形的結晶像が形成されたが、正常発情のものに比較して、像を構成する線が幾分細く、鮮明さを欠いていた(付図15. 写真15-4)。

N0.23は、初診時から小卵胞が触知され標本の一部には、小型の非定形的結晶像と粘液塊や気泡が混在して、Ⅱ型に類似の所見が見られた(付図16. 写真16-1)。PMS600IU筋注の後3日目(AM)には、外口が充血して粘液が分泌され、標本にⅢ型の所見が認められた(付図16. 写真16-2)。LH-RH-EA200 μ gを筋注したところ、処置後5時間経過した頃に、充血が外陰部に迄及び、結晶像も好転してⅢ型とⅣ型の間所見が認められた(付図16. 写真16-3)。この発情から10日後の13日目には、早くも次回の発情卵胞が右卵巢に形成されて、微弱ではあるが発情徴候を表した。標本の中央には定形的結晶像が形成されたが、像の周辺に雲状の層が形成されて、Ⅲ型の所見に留まった(付図16. 写真16-4)。

(4). 持続性発情 (排卵遅延, 無排卵)

本症は、成熟卵胞の状態が長く持続したり、あるいは成熟卵胞が排卵にまで至らないもので、いずれの場合にも発情開始から終了に至る迄の時間が非常に長い。

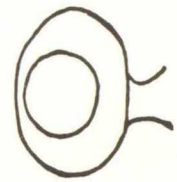
治療の対象となった14例の内から、2例 (牛N0.28, 29) を抽出した (付図. 17, 18)。

付図 1 7. 持続性発情とその治療経過 (牛No. 2 8)

発情開始 (0日)



写真17-1 (4日目)
PH6.6。結晶像 (+) III型を表す。



外部徴候微弱、子宮収縮不良、
卵胞膜強靱、LH-RH-EA 200 μ g筋注

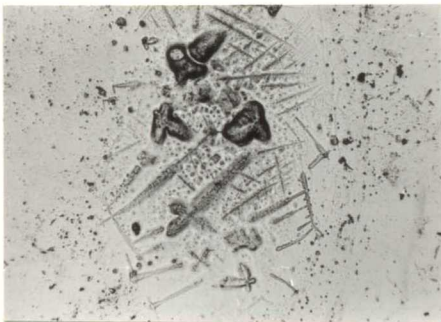
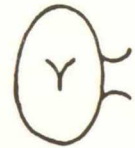
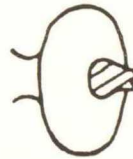


写真17-2 (6日目)
結晶像 (+)。



付図 18. 持続性発情とその治療経過 (牛No. 29)

発情開始 (0日)

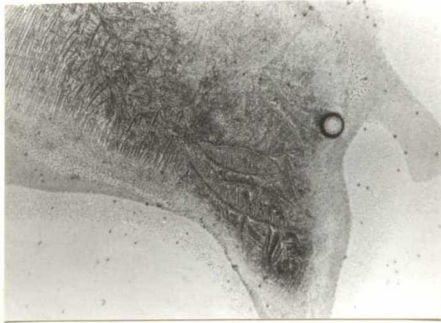
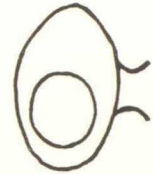
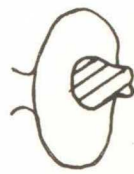


写真18-1 (4日目, AM)
PH6.4。結晶像(+)、Ⅱ型。



外部徴候微弱。

LH-RH-EA 200 μ g筋注

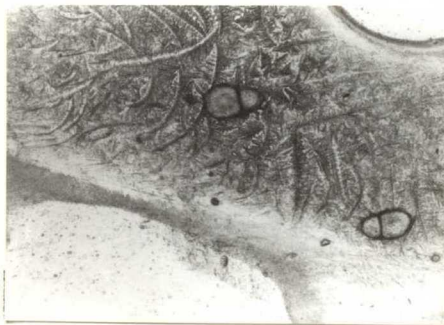


写真18-2 (4日目, PM)
結晶像(+)、Ⅱ型。

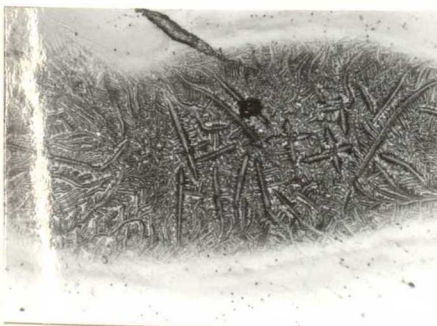
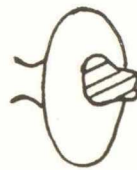
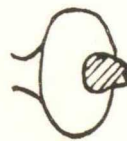


写真18-3 (7日目)
PH7.2。結晶像(++)、Ⅲ型。



N0.28は、発情開始後4日を経過してもなお排卵に至らず、微弱な発情徴候を持続していた。標本の一部には定形的結晶像が形成されて、Ⅲ型に近似の所見が認められた(付図17. 写真17-1)。LH-RH-EA100 μ g筋注2日後の6日目には、排卵が確認されたが、この時の結晶像は(+)程度で、極めて低調な所見を表した(付図17. 写真17-2)。

N0.29も同様に、発情開始後4日目を経過してもなお排卵に至らず、微弱な発情徴候が持続していた。結晶像は(+)程度で、Ⅱ型に近似の所見が見られた(付図18. 写真18-1)。LH-RH-EA200 μ g筋注の後6時間経過しても、粘液像には結晶形成現象が強くなるような状況が認められず、依然として低調なⅡ型に近似の所見が見られた(付図18. 写真18-2)。7日目には排卵が確認されたが、結晶像は(++)で、Ⅲ型の所見に留まった(付図18. 写真18-3)。

(5). 黄体形成不全

本症は、排卵の跡に形成された黄体の発育が不十分なもので、発育不全黄体と囊腫様黄体に区分される。

発育不全黄体は、弾性を欠いて、硬く小さい。Pの分泌機能が低く、性周期は短くなるものや、不規則なものが多い。

囊腫様黄体とは、排卵後に形成された黄体の黄体組織が菲薄な層を成し、中心に内腔を形成して、その中に内容物を貯留するもので、この場合の性周期はほぼ正常である。

黄体形成不全を1例(牛N0.43)と囊腫様黄体を1例(牛N0.73)抽出して掲げた(付図. 19, 20)。

付図 19. 黄体形成不全とその治療経過 (牛No. 43)

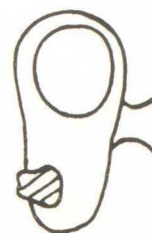


写真19-1 初診時 (0日)

PH6.6 結晶像 (卅)。



外口充血 (卅)



7日目



写真19-2 (4日目)

PH6.8 結晶像 (卅)、Ⅲ型に類似する。



外陰部収縮不良、
黄体形成不全

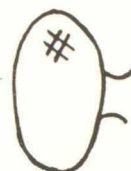


写真19-3 (7日目)

PH6.8。結晶像 (卅)、Ⅲ型に近似。

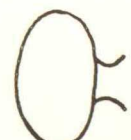


2回目の発情



写真19-4 (8日目)

PH6.4。結晶像 (卅)。



9日目

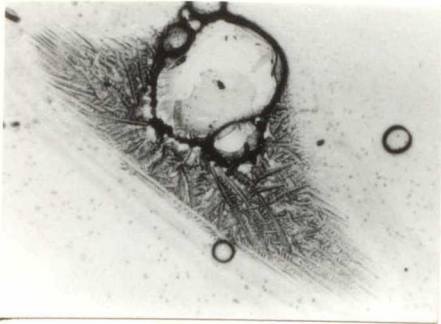


写真19-5 (10日目)
PH7.2。非定形的結晶像と気泡が混在。

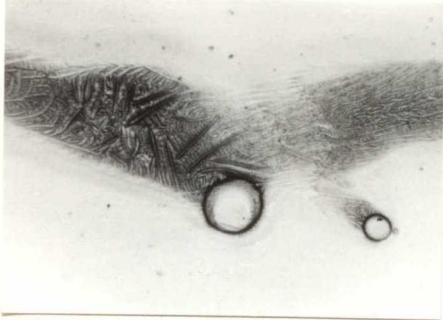


写真19-6 (13日目)
PH7.2。非定形的結晶像と気泡が混在。

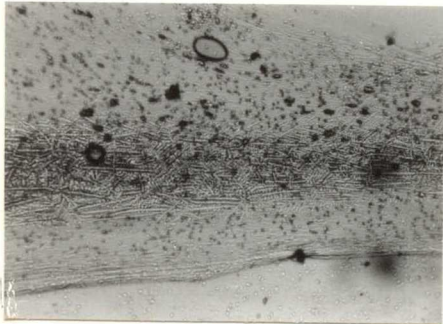
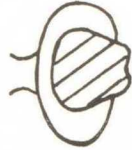


写真19-7 (17日目)
PH7.2。I型とII型の間所見を表す。

26日目

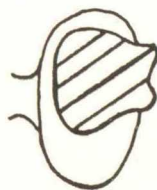
HCG1500IU筋注



外陰部収縮、粘液粘稠度上昇。



19日



3回目の発情

付図 20. 囊腫様黄体とその治療経過 (牛No. 73)

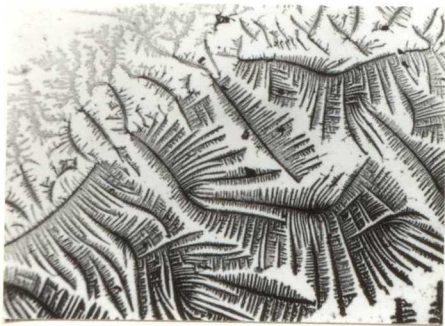


写真20-1 初診時(0日)
PH7.0。水分多く、牽る性乏しい。
。結晶像(++)なるも密度が低い。

1日目



写真20-2 (6日目)
PH6.8。結晶像(++)、VI型より
もEの影響強い。

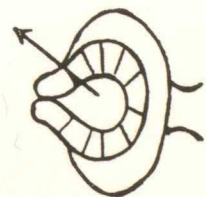
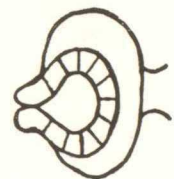
8日目



外部徴候(++)、粘液分泌量多い。
LH-RH-EA100 μ g筋注 ♂

排卵

19日



囊腫様黄体形成、小卵胞発育。

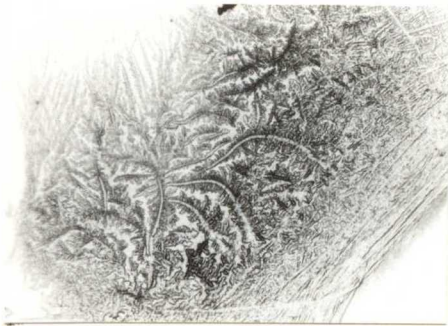


写真20-3 (15日目)
PH6.8。結晶像(+)、VI型。

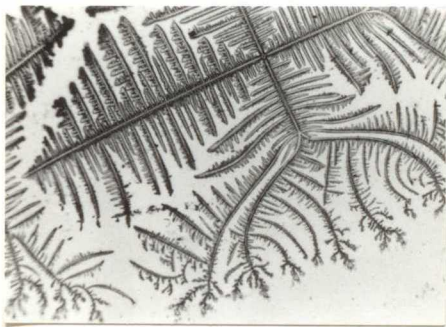


写真20-4 (19日目)
PH7.2。水分多く、牽る性乏しい。
。結晶像(III)なるも密度が低い。



外部徴候(III)



HCG1500IU筋注

妊娠

黄体形成不全をおこしたN0.43の初診時の発情徴候は、比較的明瞭で、結晶像も大型であるが、像の微細構造並びに周辺の部分に、幾分不鮮明な所が認められた(付図19. 写真19-1)。4日目においてもなお外陰部は弛緩しており、卵巣には黄体が触知されなかった。標本の結晶像は(++)で、Ⅲ型に類似した所見が認められた(付図19. 写真19-2)。7日目には早くも2回目の発情が回帰して、標本に定形的な結晶像が形成されたが、小型で、線がやや太く、像の周辺はⅢ型に近似していた(付図19. 写真19-3)。排卵が確認された8日目の標本の中央には、Ⅳ型に匹敵する定形的結晶像が形成されたが、周辺の所見は改善されなかった(付図19. 写真19-4)。このため、9日目にHCG1500IUを筋注したところ、翌10日目には外陰部が収縮して、粘液の粘稠度も高くなり、標本の一部には、非定形的結晶像と気泡の混在が認められた(付図19. 写真19-5)。13日目には明瞭な黄体が触知されたが、なお標本の一部には、非定形的結晶像と気泡が見られた(付図19. 写真19-6)。17日目の標本には陽性所見も後退して、Ⅰ型とⅡ型の中間所見が認められた(付図19. 写真19-7)。2回目の発情から19日経過した26日目に、3回目の発情が回帰した。

囊腫様黄体を形成したN0.73の初診時も、外部徴候は明瞭であったが、粘液の水分が多過ぎるために、Ⅳ型に匹敵するような大型の結晶像が形成されるものの、その配列密度は低かった(付図20. 写真20-1)。LH-RH-EA100 μ gの筋注により、翌日には排卵が認められ、6日目の卵巣には黄体も触知されたが、結晶像は(++)で、Ⅵ型よりもややE優位の所見が見られた(付図20. 写真20-2)。8日目には左卵巣に小卵胞が触知され、囊腫様黄体と診断されたので、黄体内腔液排除の処置を施した。15日目には黄体も充実してきたが、左卵巣の小卵胞が発育して標本に湾曲した非定形的結晶像が形成され、Ⅵ型の所見が認められた(付図20. 写真20-3)。19日目にはこの卵胞が成熟して、2回目の発情が回帰したが、この時の発情徴候並びに粘液性状はほぼ前回の発情と同様で、水分が多過ぎるために、標本の結晶像は(++)を表しているが、像の配列密度が低かった(付図20. 写真20-4)。この発情期に授精を行って、黄体形成を促す意味で、排卵後直ちにHCG1500IUを筋注したところ、囊腫様黄体の形成を繰り返すことなく、そのまま妊娠に移行した。

(6). 黄体遺残症

本症は、非妊娠牛において、黄体が通常の性周期の長さを越えて異常に長期間存続し、機能を維持している状態を指し、この時の黄体を永久黄体と称する。

本症の発生要因には、子宮内膜の慢性炎症あるいはその他の原因による子宮由来の黄体退行因子の産生阻害と、下垂体前葉の性腺刺激ホルモン分泌機能異常の2つがあり、新たな卵胞の発育、排卵が抑制されるために、無発情の状態が継続される。

治療処置を施した2例(牛N0.9, 31)を抽出して掲げた(付図. 21, 22)。

付図 2 1. 黄体遺残症とその治療経過 (牛No. 9)

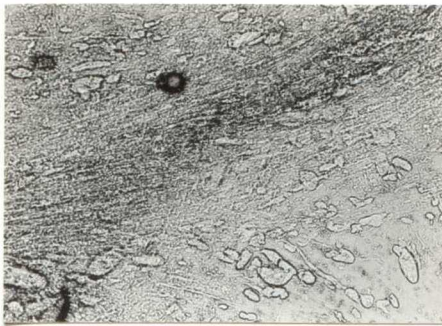


写真21-1 初診時(0日)
PH6.6。結晶像(-)、I型。



PGF₂α 6mg子宮内注入

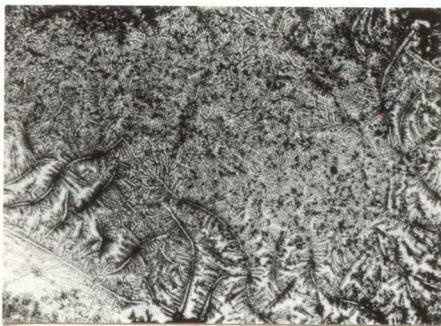


写真21-2 (1日目)
PH7.0。結晶像(+)

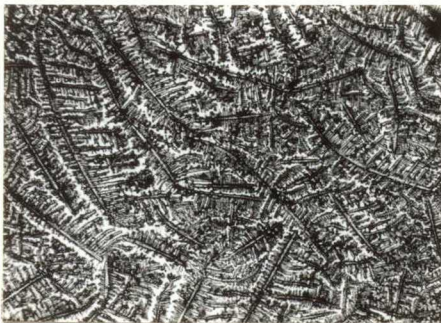
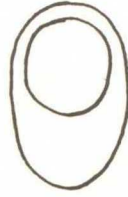


写真21-3 (2日目)
PH7.0。結晶像(+)、微細構造
が不鮮明。





写真21-4 (3日目)
PH7.2。やや小型の定形的結晶像
全面に形成。



外部徴候 (卍)



排 卵

付図 2 2. 黄体遺残症とその治療経過 (牛No. 3 1)

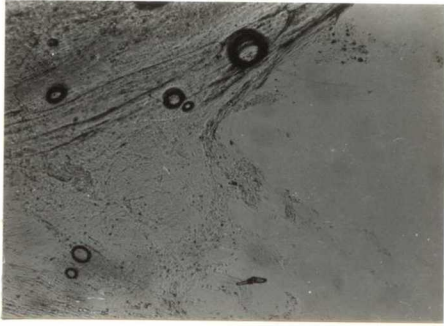
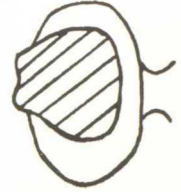


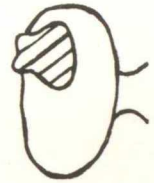
写真 2 2-1 初診時 (0日)
PH6.8。結晶像 (-)、I型。



PGF₂α 4mg子宮内注入



写真 2 2-2 (3日目)
PH7.2。結晶像 (-)、I型に近似。



PMS 500 IU筋注



写真 2 2-3 (6日目, AM)
PH6.6。結晶像 (+)、III型。



粘液の粘稠度高い。卵胞膜強靱。
LH-RH-EA 200 μg筋注

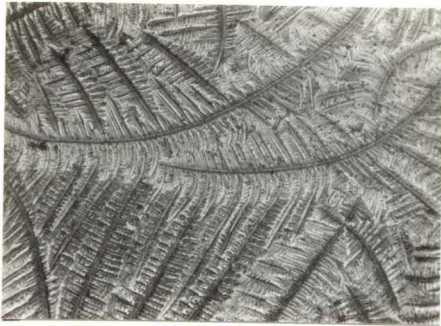
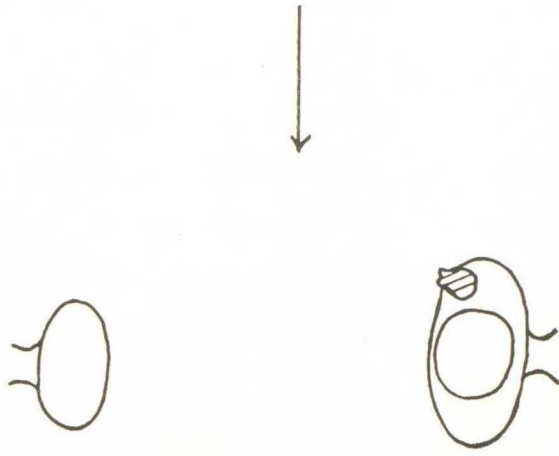


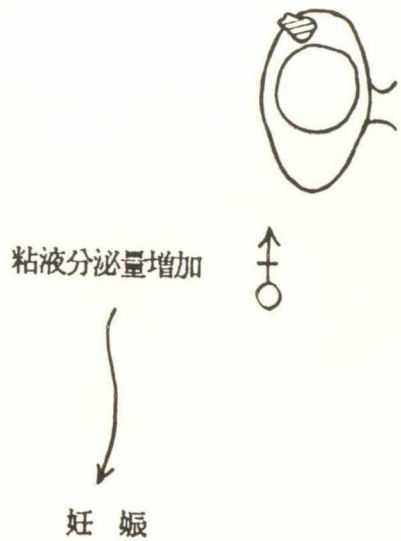
写真22-4 (6日目, PM)
PH6.6。大型の定形的結晶像に好
転する。IV型。



粘液の水分増加、粘稠度低下。
卵胞膜菲薄。



写真22-5 (7日目)
PH6.6。大型の定形的結晶像全面
に形成、IV型。



黄体遺残症に陥ったN0.9は、初診時、右卵巢に大きな永久黄体が触知された。標本の結晶像は(-)で、小さな粘液塊のみが散見せられて、I型の所見が認められた(付図21. 写真21-1)。PGF₂α 6mgを子宮内に注入したところ、翌日には左卵巢に小卵胞が形成されて、標本には非定形的な結晶像が出現してきた(付図21. 写真21-2)。2日目には一段と黄体が縮小退行して、卵胞が発育し、結晶像は(++)を表した(付図21. 写真21-3)。3日目には明瞭な発情徴候が認められ、標本にはやや小型ではあるが、IV型に近似の定形的な結晶像が形成された(付図21. 写真21-4)。

N0.31も、初診時、右卵巢に永久黄体が触知され、標本の結晶像は(-)で、ほぼI型に近似の所見が認められた(付図22. 写真22-1)。PGF₂α 4mg子宮内注入後3日目には、黄体の縮小退行を認めるものの、卵胞の発育が触知されなかった。このため粘液所見には変化が見られず、引き続きI型の所見が認められた(付図22. 写真22-2)。直ちにPMS500IUを筋注したところ、6日目(AM)に卵胞の発育と微弱な発情徴候が認められたが、卵胞膜が強靱で粘液の粘稠度も高く、標本にはIII型の所見が表れた(付図22. 写真22-3)。LH-RH-EA200μg筋注6時間後(PM)には、卵胞膜が菲薄となり、粘液の粘稠度も低下して、標本には大型の結晶像が形成され、IV型の所見が認められた(付図22. 写真22-4)。7日目には粘液の分泌量が一段と増加して、標本には前日より一層鮮明なIV型の所見が現れたので、授精したところ、受胎するに至った。

C). 発情時の結晶像と妊孕性

妊娠に結びついた発情で、その発情の直前及び発情期間中に、治療処置を一切要さなかったものを無処置群（正常牛）とし、各種の卵巢疾患に陥り、発情の直前あるいは発情期間中に何らかの治療処置を施したものを処置群として、授精直前の粘液を各々6例ずつ採取し、その結晶像を詳細に検討した（付図. 23, 24）。

無処置群：（牛N0.1, 20, 25, 30, 46, 55）

処置群：（牛N0.31, 37, 44, 56, 58, 63）

付図 2 3. 発情時結晶像と妊孕性 (無処置群 : 牛No. 1.
20. 25. 30. 46. 55)

牛No. 1



写真 2 3 - 1

牛No. 30



写真 2 3 - 4

牛No. 20

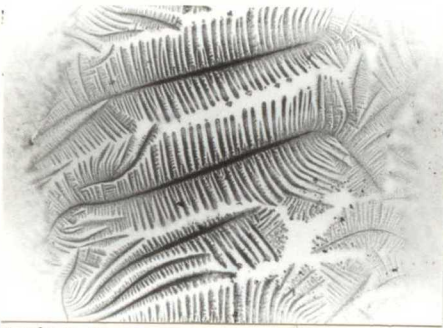


写真 2 3 - 2

牛No. 46



写真 2 3 - 5

牛No. 25



写真 2 3 - 3

牛No. 55



写真 2 3 - 6

付図 2 4. 発情時結晶像と妊孕性 (処置群: 牛No. 3 1.
3 7. 4 4. 5 6. 5 8. 6 3)

牛No. 3 1



写真 2 4-1 黄体遺残症のため、
PGF α 4 mg 子宮内注入の後、PMS
500 IU 筋注。発情期に LH-RH-EA200 μ g 筋注。

牛No. 5 6



写真 2 4-4 卵胞囊腫のため、
HCG9000 IU 筋注。閉鎖黄体退行
後の初回発情。

牛No. 3 7



写真 2 4-2 卵胞囊腫のため、
LH-RH-EA200 μ g 筋注。閉
鎖黄体退行後の初回発情。

牛No. 5 8



写真 2 4-5 卵胞發育不全のため
、発情期に LH-RH-EA200 μ g
筋注。

牛No. 4 4



写真 2 4-3 卵胞囊腫のため、
HCG700 IU 卵胞内注入。閉鎖黄
体退行後の初回発情。

牛No. 6 3



写真 2 4-6 卵胞發育不全のため
、発情期に LH-RH-EA100 μ g
筋注。

無処置群における発情時の標本には、いずれも大型で(卅)の、IV型に属する所見が見られ、比較的直線で構成される鮮明な像が多かった(付図23、写真23-1~6)。

一方、卵胞嚢腫や黄体遺残症のために治療を行った後の初回発情や、卵胞の成熟が今一步のために、発情期間中にLH-RH-EAを投与して、数時間後に粘液性状が改善されたものの結晶像は、いずれも(卅)を表していた。しかし、これらのものは無処置群に比べて像が短小、斑紋様、曲線的あるいは線が細くて鮮明さを欠く等の、微妙な点で差異を示した(付図24、写真24-1~6)。

結晶像以外の粘液性状においては、いずれの群においても、適度の水分を有して牽る性に富み、pHは大略6.4~7.2の範囲内にあった。

卵巢所見の上では、開花黄体、閉鎖黄体あるいは遺残黄体のいずれの場合でも、必ず正常黄体に匹敵する、一定レベル以上のP分泌能力を有すると思われる機能的黄体が、発情の前に先行しており、更に、遅くとも排卵後1週目迄には、生理的レベルのP分泌可能な機能的黄体が形成されて、以後この状態が持続する事が必要であった。

D). LH-RH-EA並びにAPG投与と粘液性状

今回の試験中において、卵巢にほぼ通常大の卵胞が形成されていながら、その成熟度がやや不十分なために、外部徴候、粘液の一般性状及び結晶像が(++)程度に留まるものに対して、LH-RH-EAあるいはAPGを投与したところ、処置後数時間経過した時点で、これらの所見に顕著な改善が得られたものがあつたので、各々2例ずつ掲げた(付図. 25, 26)。

LH-RH-EA投与例：(牛N0.23, 31)

APG投与例：(牛N0.35, 82)

付図 2 5. LH-RH-EA 投与による粘液性状の変化
(牛No. 2 3. 3 1)

LH-RH-EA200 μ g 筋注直前

投与5時間後

牛No. 2 3



写真 2 5-1 結晶像 (卅)、Ⅲ型。



写真 2 5-2 結晶像 (卅)、Ⅳ型。

牛No. 3 1



写真 2 5-3 結晶像 (卅)、Ⅲ型。



写真 2 5-4 結晶像 (卅)、Ⅳ型。

付図 26. APG投与による粘液性状の変化
(牛No. 35. 82)

APG200KE静注直前

投与5時間後

牛No. 35



写真26-1 結晶像(++)、Ⅲ型。



写真26-2 結晶像(+++)、Ⅳ型。

牛No. 82



写真26-3 結晶像(++)、Ⅲ型。



写真26-4 結晶像(+++)、Ⅳ型。

N0.23は卵巢静止のために、PMSを600IU筋注して発情がみられたものである。子宮外口は充血が見られるものの、粘液分泌量が少なく、外陰部の充血、弛緩等の外部所見も弱かった。標本の結晶像は(++)で、Ⅲ型程度の所見を表していた(付図25. 写真25-1)。LH-RH-EA200 μ g筋注5時間後には、一段と外部徴候が強くなり、粘液分泌量も増加して、標本の結晶像は(+++)で、Ⅳ型の鮮明な所見が認められた(付図25. 写真25-2)。

N0.31は、当初、黄体遺残症であったために、PGF₂ α 4mgを子宮内に注入したもので、処置後3日目には黄体の退行が認められたにもかかわらず、卵胞の発育が触知されなかったので、直ちにPMS500IUを筋注して発情をみたものである。発情中期の卵巢には、通常大の発情卵胞が触知され、明瞭な発情徴候を表していたが、結晶像は(++)でⅢ型程度に留まっていた(付図25. 写真25-3)。LH-RH-EA200 μ g筋注5時間後には、一段と発情徴候が強くなり、粘液の分泌量及び水分量が増加して、牽る性に富み、標本には結晶像が(+++)で、Ⅳ型に属する大型の鮮明な像が認められた(付図25. 写真25-4)。

N0.35は排卵障害のため、外部徴候並びに結晶像が共に(++)で、Ⅲ型を表していた(付図26. 写真26-1)。APG200kE静注、5時間後には定形的な羊歯状の結晶像が形成され、Ⅳ型に属する所見が認められた(付図26. 写真26-2)。

N0.82は卵胞発育不全のために、外部徴候、結晶像が共に(++)、Ⅲ型程度に留まっていたもので(付図26. 写真26-3)、APG200kE静注、5時間後には外部徴候が強くなり、標本にはⅣ型に属する大型の定形的な結晶像が認められた(付図26. 写真26-4)。

E). 妊娠牛における粘液所見

妊娠牛の頸管粘液を適時採取して、その粘液所見に検討を加えた。代表例を1例(牛N0.26)抽出して掲げる(付図. 27)。

付図 27. 妊娠牛の粘液所見 (牛No. 26)

牛No. 26

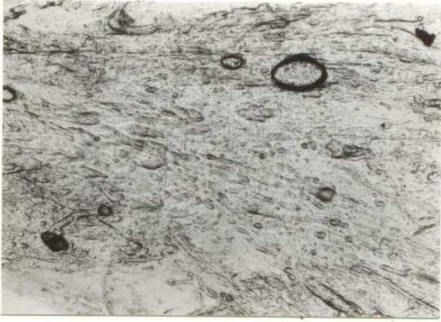


写真27-1 妊娠63日
結晶像(-)、I型。



写真27-4 妊娠100日
粘液塊、気泡、小型の羊歯状結晶混在。

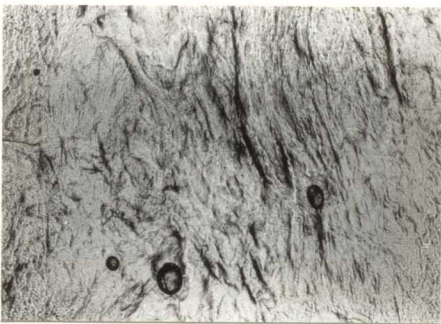


写真27-2 妊娠75日
結晶像(-)、I型。



写真27-5 妊娠120日
線の太い非定形的結晶像形成。

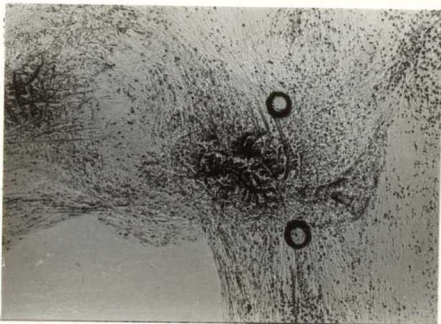


写真27-3 妊娠90日
ごく一部に非定形的結晶像形成。



写真27-6 妊娠195日
小型の非定形的結晶像と多数の気泡混在。

N0.26における妊娠63日目の粘液所見は、結晶形が(－)で気泡も見られ、正常牛の黄体開花期に見られるI型の所見が認められた(付図27. 写真27-1)。

75日目も同様に、I型の所見が認められた(付図27. 写真27-2)。

90日目には、標本の極く一部に線の太い非定形的結晶像が認められたが、他の大部分の領域では結晶形が(－)であった(付図27. 写真27-3)。

100日目の標本には、小型の羊歯状の結晶像と、粘液塊や気泡が混在する所見が認められた(付図27. 写真27-4)。

120日目の標本には、太く、大きな非定形的結晶像が形成され、VI型に類似した所見が認められた(付図27. 写真27-5)。

195日目の標本には、小型で線の太い非定形的結晶像と、多数の気泡が混在する所見が認められた(付図27. 写真27-6)。

F). 頸管粘液のpHについて

正常牛及び各種の繁殖障害に罹患している異常牛の初診時、発情期、黄体期あるいは中間期（：黄体形成不全の場合に、黄体期とは区別して中間期とした）における頸管粘液のpHを測定し、その結果を表-2に掲げた。

表 2. 正常牛および異常牛の頸管粘液 pH

区 分	例数	pH								
		6.2	6.4	6.6	6.8	7.0	7.2	7.4	7.6	
未経産牛（正常）の発情期	10					4	6			
同 上 黄 体 期	10			4	6					
経産牛（正常）の発情期	12		2	6	2	2				
同 上 黄 体 期	12				8	4				
無発情型卵胞嚢腫の初診時	4					4				
同上処置後の閉鎖黄体期	4				4					
微発情型卵胞嚢腫の初診時	8				4		4			
同上処置後の閉鎖黄体期	8			3	3		2			
発情型卵胞嚢腫の初診時	22	2	6	4	2	6	2			
同上処置後の黄体期	22		4	9	7		2			
黄体嚢腫の初診時	5					3	2			
同上処置後の初回発情	5			3	2					
卵巢静止の初診時	11				2	6	3			
同上処置後の初回発情	11			3	8					
持続性発情の発情期	14	2	4	6	2					
同 上 黄 体 期	14				3	3	8			
黄体形成不全の発情期	11			8	2	1				
同 上 中 間 期	11			2	5	2	2			
黄体遺残症の初診時	6		2	2			2			
同上処置後の初回発情期	6			2	2		2			
子宮内膜炎	5							2	3	
計	211	4	18	52	62	35	35	2	3	

正常性周期を回帰している未経産牛10例の、発情期の粘液pHは、全例共7.0~7.2の高値を示し、黄体期には6.6~6.8に下降した。

経産牛の発情期は、6.4~7.0の広い範囲に分散しており、黄体期には、6.8~7.0の範囲内にあるものの、個体的には発情期よりも幾分上昇する傾向のものが認められた。

卵胞嚢腫で無発情型を表した4例の初診時は、全例共7.0で、処置後の閉鎖黄体期にも6.8を示し、比較的高いpHを維持した。

微弱発情型から発情型へと、外部徴候が強くなるにつれてpHの分布範囲が拡大しており、発情型では6.2~7.2にわたる広範囲の分散が認められた。これらの閉鎖黄体期には、初診時より上昇するもの、横ばいのものあるいは低下するものなど、様々なパターンがあり、特定の傾向は認められなかった。

黄体嚢腫5例の初診時のpHは、7.0~7.2の高値を示し、処置後の初回発情では、全例共6.6~6.8に下降した。

卵巣静止の11例も、初診時のpHは6.8~7.2の比較的高い範囲に分布し、処置後の発情時には6.6~6.8に下降した。

持続性発情14例における発情時のpHは、6.2~6.8の範囲に分布して、黄体期には6.8~7.2に上昇した。

黄体形成不全を繰り返している11例の発情時pHは、6.6~7.0を示していたが、中間期においても6.6~7.2を示し、大きな変動は認められなかった。

黄体遺残症6例の初診時pHは、6.4~6.6を示すものと7.2の高値を示すものの2群に分かれ、処置後の初回発情においても、6.6~6.8を示すものと7.2を示すものの2群が認められた。

子宮内膜炎で膿を分泌し、粘液が不透明であった5例のものは、全例共7.4以上の高値を示した。

G). 卵巢機能減退牛における血清中E₂ , P測定成績

周期的な卵巢の動きは僅かに認められるのではないかと考えられるが、正常なものにみられる卵巢での一連の形態的推移が不鮮明なものについて実施した血清中のE₂ 及びP濃度と、そのときの卵巢所見及び結晶像の関係は表-3のとおりである。

測定項目	測定値	単位	測定回数	測定時期	卵巢所見	結晶像
E ₂	5.6	ng/ml	10	1965年10月	黄体期	結晶あり
P	0.05	ng/ml	10	1965年10月	黄体期	結晶あり
E ₂	1.2	ng/ml	10	1965年11月	黄体期	結晶あり
P	0.08	ng/ml	10	1965年11月	黄体期	結晶あり
E ₂	1.0	ng/ml	10	1965年12月	黄体期	結晶あり
P	0.10	ng/ml	10	1965年12月	黄体期	結晶あり
E ₂	1.0	ng/ml	10	1966年1月	黄体期	結晶あり
P	0.10	ng/ml	10	1966年1月	黄体期	結晶あり

表3. 血清中E₂, P濃度と結晶像, 卵巣所見との関係

牛. NO	E ₂ $\frac{\text{pg}}{\text{ml}}$	P $\frac{\text{ng}}{\text{ml}}$	結晶像	卵巣所見 (直検)
一 回 目	58	<10	黄体期像 (I型)	左右共大部分卵巣実質
	60	<10	卅~卅. やや疎 (III型)	右中卵胞1及び小黄体組織1. 左実質のみ
	61	<10	黄体期様 (I型)	左卵巣黄体あり. 右卵巣実質のみ
二 回 目	58	<10	黄体期様 (VII型)	左右共実質のみ
	60	<10	+ . 但し疎 (II型)	左卵巣中卵胞1. 右卵巣黄体1.

この試験でのE₂値はいずれも10pg/ml以下を示しており、その数値は測定範囲外で不明であった。P値については、全て機能的黄体の最低値である1ng/ml以下を示した。

P値がある程度高いもののうち、N0.58, N0.61の1回目は黄体期像を示していたが、N0.60の2回目では僅かに結晶像が出現していた。一方、P値が0.1ng/ml以下と低いN0.60の1回目とN0.58の2回目の結晶像は、前者が明瞭な結晶形を表したのに対して、後者は黄体期様の像を示していた。

（以下は非常に薄い文字で印刷された文章がほとんど読み取れない）

（以下は非常に薄い文字で印刷された文章がほとんど読み取れない）

（以下は非常に薄い文字で印刷された文章がほとんど読み取れない）

（以下は非常に薄い文字で印刷された文章がほとんど読み取れない）

IV. 考察ならびに総括

子宮頸管粘液の分泌ならびにその組成は、卵巢から分泌されるEとPの支配下にあり、主たる成分はNaCl、ムチンおよび水で、粘液中におけるこれらの成分の含有比の変化によっていろいろな結晶像が現れる^{4, 24, 29, 34, 37-39}。

結晶自体の主成分はNaClで、発情期には最高の濃度となり、水分も増加し、逆に固形分は中間期（黄体開花期）に最高となる^{13, 29, 39}。高度の結晶形成と精子受容性が得られるためには、NaClが固形分中に57%以上含まれ、その濃度が0.9%以下という組成関係が必要とされている³⁸。

結晶形成現象はEの作用と平行して出現し、EとPの比率が1:15の時に抑制されることが確認されている^{8, 46}。結晶像の大きさもEの量と平行し、その模様にはムチンの存在の程度と、NaClの含有量及び標本の乾燥条件が強く影響するとされている^{4, 29}。

周期がはっきりせず、診断が困難な牛の頸管粘液の結晶像を検査して、黄体期像でもなければ発情期（又は卵胞期）の結晶像でもなく、両者のちぐはぐな混在像（同じ標本中に結晶形と黄体期の像とが独立して存在しているもの）や、結晶形にしても紐状や羊歯状でなく、斑紋状や星状、ヒトデ様の結晶形がみられるようなものは、多くの症例の所見から卵巢機能障害と診断することが可能であると思われる。このことは、正確にコントロールされた上位からの周期的指令によって営まれている正常性周期では、一定の決まったパターンが存在しており、卵巢周期の各時期にはそれぞれ特有の結晶像が観察され、粘液性状をもって逆に卵巢のホルモン分泌機能の状態を類推できることの可能性が理論的に成立し、その有効性については、すでに多くの研究者達によって示唆されており^{1, 4, 8, 13, 23, 24, 34, 39}、主として発情鑑定ならびにその良否の判定に応用されていることが多い。

一方、疾病との関連においても、これらを追究した報告も若干みられる。すなわち、芦田¹⁾は正常牛、繁殖障害牛及び低受胎牛の黄体初期、開花期、退行期における粘液像を検討して、各牛群の黄体機能を推察している。高嶺³⁴⁾は各種の繁殖障害に陥って、異常性周期を示している牛における頸管粘液の結晶形成現象を検査して、病類別にその所見の特徴を整理している。

今回の研究では、EとPのバランス上の違いによって卵巢機能が頸管粘液、特に結晶形成現象に反映されることを再確認すると共に、発情期、非発情期だけでなく、黄体ホルモン優位から発情ホルモン優位への移行期および発情ホル

モン優位から黄体ホルモン優位への移行期に、短い間ではあるが観察される両ホルモンの微妙な量的バランスの変動に従って変化する結晶像が、卵巢機能障害時のホルモンバランスの崩れによっておこっている所見と似たような状況ではないかと考えられる。これらのことも参考にしながら、頸管粘液像が卵巢機能障害の診断に応用できる価値を有するかどうかを実証するために、卵巢機能障害全般にわたって材料を集めて検討し、考察を加えた。

結晶形の検査材料としては、頸管外口部の粘液が量も鋭敏で最適とされている^{4, 34)}。

塗抹作業と平行して、粘液の一般性状についても調べておく必要がある。これらの性状も卵巢からのホルモン支配を受けており³⁴⁾、卵胞の発育に伴ってEの影響が強くなると、水分含有量が増加するために粘稠度が低下して牽る性を帯び、透明な粘液に移行する。一方、Pの影響が強い黄体期や妊娠時には固形分が増加し、逆に水分含有量が減少するため粘着性が強くなり、餅様あるいは糊状の半透明な粘液となる^{4, 24)}。また発情徴候を伴う卵胞嚢腫や持続性発情、黄体形成不全などの場合には、水分含有量が異常に増加し、はなはだしい場合には水様に近い状態となることもある。

発情期と黄体期におけるpHの値については、未経産牛では発情期に高値を示し、黄体期には低下する。一方、経産牛では黄体期が未経産牛に比べ若干上昇する傾向を認めるなどの産歴による差異がみられた。また子宮内膜炎などの炎症がある場合には、菌による分解作用の結果アンモニアが発生し、これによってpHが異常な高値を示すことが多い。従って、粘液の水分含有量、粘稠度、牽る性、透明度、pHなどの一般性状だけでも、卵巢のホルモン支配や炎症の存否の判定がある程度可能である²⁴⁾。

一方、結晶像による卵巢機能の判定法は極めて有意な方法である。まず標本作製の段階においては、塗抹標本が厚くなり過ぎぬ様に粘液の広げ方には注意を要する。更に、標本の乾燥方法については、すでに多くの報告^{4, 12, 29, 34)}でも指摘されているが、著者の実験においても、その条件が結晶の模様を微妙な影響をもたらした。特に高温急速乾燥では、放射状に展開する凝集像が形成されて、適正な判定を得るには不適當と思われた。最も望ましいのは自然乾燥であるが、野外では様々な制約が生じる。従って特に温度の高い夏期の直射日光を避け、気温の低い冬期や湿度の高い雨天の時には、自動車の暖房用温風を応用するな

どして、大略その条件が 35°C 以下、10分以上に設定されるのが好ましいものと思われた。またこの標本は、結晶の主成分が NaCl であるために、非常に吸湿し易い性状を持っており、一度吸湿すると再び乾燥させても完全な像は復元できず、黄体形成不全などで見られる異常所見と混同する危険性をはらんでいた。

外観的には卵巢機能が静止状態と思われた6.5ヵ月齢の未成熟牛においても、すでに成牛における黄体期と同様の所見を表す期間と、小型の非定形的な結晶像や細胞が出現する像が見られたが、その程度は弱かった。森ら¹⁶⁾は、性成熟期に至らない生後6ヵ月齢以下の雌子牛の血中 FSH 濃度の平均値は $42.3 \pm 12.2 \text{ ng/ml}$ で、成雌牛の平均値である $123.0 \pm 49.8 \text{ ng/ml}$ に比較して、かなり低いレベルにあることを報告しているが、内分泌的にはほぼ類似の状況にあり、外部からも推察し得ない程の僅かの内分泌的变化でも、粘液像には鋭敏に反映してくることが確かめられた。

正常性周期を回帰している成牛では、外部徴候、卵巢所見、粘液性状の3つが一体となった動きを示し、性周期の各時期におけるE、Pのバランス上の微妙な違いが、粘液像に明確に反映された。特に今回著者は、標本の中心部の所見だけでなく、結晶像の周辺部の所見についても注意深く観察したところ、これらの部位にも卵巢のホルモンの変化に伴う特異的な所見が現れることが認められた。

即ち、黄体開花期には結晶形成現象は(一)で、粘液が粘稠なために塗抹時に気泡が形成され易い〔I型〕。

黄体退行の初期には、標本の一部に形成された小型の非定形的結晶像の周辺に、顆粒状の細胞が出現してくる〔II型〕。

発情開始直前になると細胞は消失し、広範囲に羊歯状及び非定形的な小型の結晶像が形成され、その周辺には雲状あるいは層状の縁が形成される〔III型〕。

発情期には雲状の縁も消失し、前期にはやや小型の定形的結晶像が形成されるが、後期になると大型で鮮明な定形的結晶像が標本の周辺迄密に配列する〔IV型〕。

排卵後は急激に結晶像が退行するが、発情期でも粘液中の固形分の少ないものでは、像の構造や配列が疎となり、周辺部の像は分散して、全体的には湿気を帯びた標本を再度乾燥させた時の様な所見を表す〔V型〕。

排卵後4～5日目の新生黄体が触知される頃には、線の太い湾曲した非定形

的結晶像が形成され、その周辺には細胞が出現して、黄体退行初期のⅡ型に近似の所見が認められた〔Ⅵ型〕。

今回著者は以上の所見に、未成熟牛や卵巢静止、無発情型卵胞嚢腫、嚢腫様黄体形成時などのE、P共に劣勢な状態の時に見られるⅦ型を加えて、これらの所見に粘液の一般性状と従来の結晶形態の区分を重ね、E、Pのバランスの違いに応じて、Ⅰ型～Ⅶ型迄の7段階の区分を作成し、これを卵巢のホルモン分泌機能類推の尺度として応用することを試みた。

円山¹²⁾は卵巢割去牛に注射することで、エストリオール(Et)とPの混合比を検討し、Et:P7.5:30ng併用が最も自然の発情状態に近い所見を示す結果を得ている。また檜垣も同様に、卵巢割去術を施した乳牛に発情ホルモンを投与して、その投与量と結晶形の大きさが平行することを確認しているが、著者は健康牛の黄体開花期にE₂15万IUを投与して、自然の黄体期には見られないE、Pのバランス失調を人為的に造り出し、卵巢機能障害と同様の粘液所見を得た。これらの事実から、卵巢機能障害時におけるE、Pのバランスが粘液所見から推測可能であることが認められた。

卵巢機能障害のため、病的にEとPの分泌が無統制に認められる場合には、正常牛で見られる正常パターンの所見とはどこかに差異のある所見を表すので、この異常所見を的確に読み取り、その所見の意味するホルモン背景を十分に理解しておくならば、卵巢に正常周期の各時点に見られるような正常な所見がなく、その病性判断に迷うとき、粘液像を検査する事により、卵巢のホルモンの動態をほぼ正確に知る事が可能となる。そしてこの粘液所見と直腸検査で得られた卵巢所見を照合することによって、形態だけの診断ではなく、機能的な面における状況についても診断が可能となり、更に治療方針の決定に際して、黄体化の方向へ導くのか、あるいは卵胞を形成させる方向へ導くのが良いかの判断を下す場合の的確な指針にも成り得る。また処置後の卵巢の反応及び経過についても、直腸検査より早期にしかも正確に把握することができ、繁殖障害の診断、治療を従来にも増して正確かつ客観的なものとする事が可能となる。

実際にこの様な観点から診断、処置した場合の卵巢の動き並びに粘液性状の変化について、以下各疾患別に考察を加えた。

卵胞嚢腫における卵巢は、他の疾患とは異なって、形態的に多様な所見を表

している。従って、初診時の結晶像においても無発情型から多胞型に至る迄、卵胞の顆粒層細胞の消失及び変性の度合、即ち卵胞のホルモン産生能力の程度に応じて、(一)～(卅)迄の幅広い範囲に分布している。

通常認められる非妊娠牛における無発情型卵胞囊腫の初診時の標本に見られる粘液塊は、正常な黄体期のものよりかなり小さく、粘液の粘稠度が低いために気泡の形成も認められず、Ⅶ型の所見を表しており、治療後、機能的黄体が形成されて初めてⅠ型の所見が見られるようになる。

妊娠黄体と囊胞性卵胞が同居するものでは、初診の時点からⅠ型の所見が認められる。

両者の所見に差異が見られることについては、一般に無発情型卵胞囊腫は正常発情牛に比較すると、卵胞液及び末梢血液中のP濃度が高く、E濃度は低いとされている²¹⁾。しかし、妊娠黄体と囊胞の共存するものでは、卵巣からのP分泌量が圧倒的に多く、逆に囊胞液中のE濃度は非常に低い³³⁾ことから、共に結晶形成現象は(一)であっても、両者の間には明確な血液中P/Eの差が生じており、これが粘液像に反映されたものと考えられる。

微弱発情型や発情型の様に、ある程度のホルモン産生能力を保有し、発情徴候を伴う囊腫卵胞が形成されているものでは、その卵胞の機能レベルに準じて、水分含有量、固形分量、NaCl含有率等の粘液組成が様々で、標本には異常に太い結晶像や非定形的な結晶像が形成され易く、稀に定形的結晶像が認められても、標本の全体像においては調和を欠き、Ⅰ型～Ⅶ型に相当する様な一定の枠に収まる所見は殆ど見られない。

この原因としては、下垂体のホルモン分泌失調はもちろん、これに伴う囊腫卵胞の異常なホルモン分泌活動により、末梢血液中のホルモンバランスに混乱が生じ、その度合が大きく且つ多様であることが粘液所見に表れたものと考えられる。

多胞性卵胞囊腫の中には、正常発情における結晶像とほぼ同様の所見を表すものがある。この場合には、複数の卵胞の内の1個に、殆ど正常卵胞と同様の所見が認められる。この卵胞は無処置でも排卵、黄体化するが、同居する異常卵胞は、HCGあるいはLH-RH-EAを投与しても破裂せず、なおそのまましばらくの間卵巣に残留することが多く、以後の性周期は、正常様卵胞の動きに同調する。

澤向ら^{30, 31)}は、本例の様なものの性周期は、通常 21 ± 3 日で、初回発情

時の受胎率も75%と良好で、正常発情牛と同様の傾向が認められることを報告している。

卵胞嚢腫の治療に際しては、無発情型の様に顆粒層細胞が消失しているものや、変性が著しくて結晶像が(+)以下を呈するものでは、ホルモン剤に対する反応性が全く無いが、微弱であることが推察され、卵胞を破裂させた後の黄体化は期待できない。卵胞内溶液排除の前処理を行うことは、注入されたホルモン剤が稀釈されることを防止すると共に、本来ならば認められない大卵胞の長期の存在による物理的な作用による卵巢機能への障害があるとすれば、同時にこれを除去することも考えられ、更に形の上では嚢胞を消失させる結果ともなる。星野⁵⁾はこの処置の後、新たに形成される機能的卵胞にホルモン剤を投与する方法を推奨しているが、著者は、結晶像が(-)でⅦ型を表す卵胞に対して、この前処理を行った後に低単位のHCGを注入したところ、かなりの例数において黄体化を得ることができた。この事から、無発情型の卵胞嚢腫は全ての卵胞の内分泌的能力が完全に消失しているわけではなく、結晶像が(-)でもⅦ型の所見を表すものでは、直接卵胞にこうした処置が加えられるならば、ホルモン剤に反応することができ得るものと推察される。

これらの処置後においてもなお黄体の形成が認められないものは、顆粒層細胞が完全に消失して、生理的機能が失われているものと考えるのが合理的と思われた。

発情徴候を伴い、粘液所見が結晶形成陽性を表すものは、一定レベル以上の機能的な顆粒層細胞を有し、ホルモン剤に対する反応性を持つものと判定されるので、この様な場合には、HCG、LH-RH-EA、あるいはAPGなどの一般的投与を行って黄体化に導けばよい。(5, 18, 23, 40, 41)。

あまり大きな嚢腫卵胞を無理して黄体化させると、黄体の中に含まれる結合組織の部分も多くなり、異常に大きな黄体が形成され、その後における黄体の退行、発情の回帰が円滑に行われず、治療期間が長期化するので、この様な場合には、まず卵胞内溶液排除の前処理を行い、小型の嚢腫卵胞が形成されるのを待って、これを黄体化させるのが適切と思われた。

十分な黄体化が得られず、血中Pレベルが低い場合には、生理的レベル以上のホルモン産生能を有する異常卵胞が形成され易く、粘液所見もⅠ型を表すことなく、引続き結晶形成陽性所見を継続する。

嚢腫卵胞が黄体化して、Ⅰ型の所見を表しているにもかかわらず、卵巢に成熟卵胞とほぼ同じ大きさの閉鎖性卵胞が触知されることがある。この場合には結晶像が(-)であることから推察される様に、卵胞内溶液中のP/Eは非

常に高く、卵胞内溶液中のEは、発情期の卵胞内溶液中のE含量に比べて著しく低いとされており^{33, 44)}、内分泌的には性周期に与える影響が殆ど無く、囊腫に移行する場合もあるけれども、大半のものの性周期は黄体の動きに同調し、この卵胞はいずれ閉鎖退行の運命にあるので、放置しておいてもさしつかえない。

閉鎖黄体がいつ迄も卵巣に残留して、長期間I型の所見が持続し、発情の回帰が遅延するものがしばしば認められるが、こうしたものにPGF₂αを応用することは、本症の治療期間の短縮をはかる上からも効果的な方法と思われた。この事に関しては、すでに澤向ら³⁰⁾によっても報告がなされているが、著者は多胞性卵胞囊腫で、2個の囊腫卵胞が時期を違えて黄体化しているものに、黄体の退行をそろえる目的でPGF₂αを投与したところ、処置後4日目には排卵を伴う発情が回帰された。

囊腫卵胞で卵胞としての機能を残しているものでは、処置後、破裂あるいは閉鎖のいずれの転帰を辿ろうとも、一度黄体化を経た後に正常サイクルに帰するものと考えられるが、閉鎖黄体の場合には破裂後にできる黄体のような黄体突起が形成されないものが多いので、直腸検査だけでは囊腫卵胞の黄体化の正確な早期診断は出来にくい。

小野ら²⁵⁾は、卵胞囊腫に水性HCG1万IUを筋注した実験で、この処置に全く反応しないものから、当初は小黄体あるいは囊腫様黄体となり、その後正常に復するものと再発するものがあることを報告し、これらを把握識別するためには、処置後、再三にわたる直腸検査の必要性を強調している。

中尾¹⁸⁾は、本症治療後10～14日頃に血中P値を測定し、直腸検査結果と比較したところ、直腸検査による黄体化の判定精度は50%程度にしか過ぎなかったことを報告している。

本症の予後判定に粘液所見を応用すると、標本に結晶像の退行が見られる様になれば、順調な経過を辿っていると判断され、これに引続きI型の所見が認められれば、完全に黄体化したものと判定できる。

以上の如く、卵胞囊腫の卵巣は、他の疾患の様に必ずしも画一的でなく、初診時及びその治療過程においてかなり複雑な様相を呈する。従って、その異常の程度、治療方針の決定、治療経過並びに予後判定を、早期にしかも的確につかむ手段として、頸管粘液検査を応用することは非常に有効な手段であると考えられる。

この場合に、HCGを投与したものは黄体の形成を促進し、閉鎖を遅延させる。

黄体嚢腫では無発情の状態が持続され、副生殖器の所見は黄体期かそれに近い状態と言われている^{4,5)}。

これとよく似た所見を表すものに、無発情型の卵胞嚢腫がある。

両疾患の鑑別にあたっては、直腸検査による卵巢及び子宮の触診だけでは誤りを生じ易く、より正確を期するためには、嚢腫内容液を穿刺排除して嚢腫壁の厚さを比較するのが良く、黄体嚢腫では厚みのある嚢腫壁が触知される⁵⁾。

著者の粘液所見による比較では、無発情型卵胞嚢腫の結晶形成は(-)でVII型を表したが、黄体嚢腫では、結晶像が(+)でVI型に類似する一見卵胞嚢腫様の所見が観察された。黄体嚢腫と卵胞嚢腫は、形態的、組織学的には性状が異なるものであるが、結晶像はその時点におけるEとPのバランス上の結果であり、興味深い所見と考えられる。

本症は $PGF_2\alpha$ によく反応し、処置後3日目には明瞭な発情が回帰して、結晶像も(++)を表していたが、線の細いやや不鮮明な像となった。これと類似の結晶像が嚢腫様黄体退行直後の発情時にも認められる。

この様な像が形成される理由としては、黄体嚢腫形成時(中間期)の結晶像が(+)であることから推察される様に、Pのレベルがあまり高くないめにEの影響が早い時期から出現して、中間期及び発情期の粘液中の固形分が正常牛に比較して少ないことによるものと考えられる。

従って、 $PGF_2\alpha$ 投与直後の発情粘液の精子受容性は必ずしも高いものとは考えられず、事実、著者の実験でも、これらのものが受胎に結び付くためには、一度I型の所見を表す機能的黄体が形成されることが必要であった。

星野⁵⁾も本症を治療するにあたっては、黄体嚢腫を通常の黄体として捕らえ、 $PGF_2\alpha$ を投与して退行させ、その後に発育する卵胞を一度排卵させて黄体化をねらい、正常発情を迎える方法を支持している。

卵巢静止では、小卵胞の有無にかかわらず、外観的には無発情のものが多いが、小卵胞があるものでは結晶像が陽性を示し、無いものは陰性で、粘液所見には両者の差異が鋭敏に反映されている。

PMSの投与によって、処置後3日目頃には発情が回帰するが、この時の卵胞は通常のものよりやや小さく、外部徴候も微弱で結晶像は(++)程度のもが多かった。この事は卵胞の成熟が充分でないことを示唆しており、卵胞の刺激及び排卵促進の処置が必要なものと考えられる。

この場合に、HCGを投与したものは黄体の形成が比較的良好で、中間期の

粘液所見も I 型を表しており、2 回目の発情迄には 18 日の期間があった。一方、LH-RH-EA を投与したものでは、数時間後に結晶像の著明な好転が認められたが、黄体の形成は不十分で、2 回目の発情が 10 日目に回帰した。

加茂前ら^{9,10)}も、卵巢静止の未経産牛に、卵巢機能賦活化を目的として、HCG 及び LH-RH-EA を投与したところ、LH-RH-EA 投与群の全例が黄体形成不全となり、排卵後 6 日前後の早期退行が認められたことを報告している。

短い性周期の後に迎えた 2 回目の発情における結晶像は、(++) ~ (++) を表したが、像の周辺に雲状の層を認める III 型であったり、像は大きくても線の細い不鮮明なものとなり、最良の所見を得るには至らず、これを契機に逐次正常な状態に回復していくものと思われた。

持続性発情における卵胞膜は緊張感を欠くが、強靱で厚みがあり、子宮の収縮性や外部徴候の弱いものが多く、結晶像も (+) ~ (++) 程度で、II ~ III 型の低調な範囲に留まるものが多かった。高嶺³⁴⁾も本症では、定形的発情所見が持続されているとは限らないことを報告している。

LH-RH-EA を投与しても、粘液所見には卵胞発情不全において見られる様な顕著な変化が現れず、排卵に至る迄になお 2 ~ 3 日の期間を要した。

LH-RH-EA の投与効果が十分に現れなかった理由としては、卵胞の発育不良あるいは LH-RH-EA の投与時期なども関与するものと思われる。しかし、本症の直接的原因が LH の分泌機能の低下又は LH の分泌遅延にあるとされており^{6,21)}、下垂体を介して薬理作用を表すホルモン剤では十分な効果が得られないものと思われる。

従って、本症には、HCG や APG の様にホルモン剤自身が LH 作用を持ち、直接卵胞に働きかけるものを用いるのがより適するものと思われた。

高嶺ら³⁶⁾は、本症の様に頸管粘液性状の発情期所見が不十分なものでは、粘液性状の改善だけでなく、内生殖器の機能的、器質的変化の調整化の必要性を述べている。

前述の卵巢静止の治療過程でしばしば認められる黄体形成不全での発情時の外部徴候は、微弱なものが多く、結晶像も (++) で III 型を表し、卵胞が未成熟の状態にあることを示唆している。この様な卵胞が排卵した後にできる黄体は、

形成不全で寿命が短く、排卵後6～7日の早期に退行するものが多い¹⁰⁾。黄体の退行と同時に次回の発情が回帰して、初回と2回目の発情間隔が極端に短いために、この間、結晶像は常に(++)程度を維持継続することとなる。

これは黄体形成不全のために血中P濃度が生理的レベルに迄到達せず、E、Pのバランスがくずれて結晶像の退行が遅れることと、同様の理由によって新たな卵胞の発育を抑制するだけの力が足りないために、排卵後幾日も経過しない内に次回の発情卵胞が形成され、この卵胞から分泌されるEの方が黄体から分泌されるPよりも優位の状態にあり、これが粘液像に反映されたものと考えられる。

従って、2回目の発情における外部徴候は初回よりも明瞭で、結晶像も定形的な羊歯状が認められた。

2回目の排卵直後に低単位のHCGを投与したところ、ほぼ正常黄体に匹敵する機能的な黄体が形成された。

上野ら⁴³⁾は、排卵後3日目にHCG1000IU～1500IUを投与して、優れた黄体刺激効果を確認しており、星野³³⁾も排卵後の黄体形成が不良だったり黄体化のないものに、低単位のHCGを投与することは望ましい方法であると述べている。

卵巢に明らかに触知可能な黄体が形成されているにもかかわらず、小卵胞が共存して結晶像が陽性を表すものがある。これに対して、志水³²⁾や高嶺³⁴⁾は、黄体ホルモン100～200mgを投与して結晶像を陰性化に導くことで、次期発情期の受胎率向上をもたらしている。又、芦田²⁾は、正常性周期の黄体期にも黄体と共存して発育卵胞が触知され、結晶像が陽性を表すことがあることを報告し、この場合の卵胞は黄体機能によって排卵には至らず、間もなく閉鎖退縮するが、エストロジェンの分泌母地として、黄体初期における子宮内膜への影響を軽視することはできないと述べ、こうした状況にあつて低受胎となっているものに対して、19normethyltestosterone 40～130mgを1～3回経口投与して受胎率の向上を得ている¹⁾。著者は、黄体期の中程において、黄体と小卵胞が共存するものに、持続性黄体ホルモン100mgを1回投与して、一時的な結晶像の退行を認めている。しかしその投与量及び投与回数が不足していたためか、数日後には再び元の陽性像が出現してきた。これらの黄体ホルモン処置はあくまで次回に良発情を迎えるための前処置であり、ある程度の黄体形成が期待されるものについては、LH作用を発揮するホルモン剤を投与して機能的黄体を形成させるのが望ましいものと思われる。

野外における囊腫様黄体の発生は意外に多い。囊腫様黄体形成時の発情徴候は比較的明瞭で、排卵を伴うために異常所見が見逃され易く、中間期における直腸検査で初めてこれに気付くことが多い。

囊腫様黄体における血液並びに黄体組織中のP濃度は、正常黄体よりかなり低いものから正常黄体に近いもの迄、種々の段階があるとされている^{5, 21)}。著者の症例は血中P濃度が低いものであつたためか、発情終了後6日を経過してもなお結晶像が(++)を示しており、8日目には新たな卵胞が触知され、Eの分泌が行われている事が示唆された。

囊腫様黄体の内腔液排除の処置で、一時的には結晶形成現象の後退が認められた。しかし完全な陰性にはなりきらず、8日目に触知された卵胞がそのまま次の発情卵胞となり、結局、性周期の全期間陽性所見が継続して妊娠には至らなかった。本症例は、次の発情終了後に低単位のHCGを投与することで受胎させることができた。

従来は、中間期における直腸検査で本症を確認していたが、頸管粘液には、すでに発情の時点から囊腫様黄体の形成を予測する所見が現れている。すなわち、囊腫様黄体が繰り返し形成されているものでは、発情前の血中P濃度が低いために、早い段階から発情卵胞が形成されてEの分泌を開始している。そのため、正常発情のものに比較して発情粘液中の固形分が少なく、逆に水分含有量が多くなり、結晶形は(++)で大型の像を形成しても、その配列密度は明らかに疎である。

従って、この様な所見が発情粘液に認められる場合には、中間期における直腸検査結果を待つことなく、発情後期から排卵直後迄の期間内に低単位のHCGを投与して、機能的な黄体の形成を促し、囊腫様黄体の発生を未然に防止する事が望ましく、実際に著者はこの様な方法で、囊腫様黄体の形成を繰り返す牛を受胎に結び付けることができた。こうした処置の有効性については、すでに金田⁷⁾や加茂前¹⁰⁾らも確認しているところである。

血中P濃度が比較的高く、中間期における卵胞の発育を抑制するだけの機能を有する程度の囊腫様黄体における結晶像は極く微弱なもので、この場合には、囊腫様黄体の内腔液の指圧排除だけでも十分に効果が認められ、そのまま妊娠に移行するものも少なくない。

これらの結果から、囊腫様黄体形成時の発情粘液の諸性状、例えば、精子受容性をみても特に問題はないことが考えられ、中原²¹⁾もこれを前提として、囊腫様黄体は、少なくとも受精卵ないし発育初期の胚に対しては致命的な影響を与えないと述べている。

卵巢に永久黄体が存続している時の結晶像は(一)で、ほぼI型に類似の所見が認められ、粘液所見からもこの黄体が一定レベル以上の機能的黄体である事を推察することができる。

治療法としては、黄体嚢腫の場合と同様に $PGF_2\alpha$ の投与が行われる。しかし、 $PGF_2\alpha$ 投与前後における血中P濃度の変化には個体差があるため、黄体の退行に伴う卵胞の形成が認められず、そのまま卵巢静止に移行するものや、下垂体前葉からのGTHの放出が遅れて、発情回帰迄に長い期間を要するものが生じることがある。これらの場合には、 $PGF_2\alpha$ 投与後3~4日経過しても、結晶像が陽転しない。

$PGF_2\alpha$ 投与後、発情回帰迄の期間が7日以上を要するものは、処置後のP値の下降が緩慢なもので、このような場合には黄体期と発情期の移行過程に見られる粘液所見が長く続く。

発情期の結晶像と妊孕性との関係について、正常性周期を回帰しているものの発情粘液の結晶像は、大型で、微細構造に至る迄鮮明な定形的結晶像を標本の全域に密に形成し、受胎率も最高であった。

卵胞発育不全、卵胞嚢腫、黄体遺残等の卵巢疾患に罹患したもののでも、順調な治癒機転を経て迎えた発情では、正常牛に匹敵する結晶像が形成された。しかし、P優位からE優位への移行が必ずしも円滑でないものが見受けられ、全体的には像の形がやや多様化していた。

分娩後、早期に高い受胎性のある発情が得られるためには、機能的に旺盛な黄体が早く形成され、血中及び脱脂乳中P濃度の変化が正常であることが必要で、異常型を示すものでは受胎率が著しく低いとされている^{22, 27, 42}。

排卵と粘液像の関係については、LHの分泌と結晶像との間に直接の関係がないために、高度の結晶像が必ずしも排卵を確約するものではなく、檜垣ら⁴⁾の報告と同様に、排卵を示唆する特異的な所見は見られなかったが、結晶像には卵胞の内分泌機能の状況が良く反映されていることから、高度の結晶像を表すものは、排卵及びそれに続く黄体の形成が円滑にいく可能性が大きいことは当然と思われる。

人工授精後の乳汁中P濃度と受胎との関係について中尾ら¹⁷⁾は、正常型、二峰型、低値型、遅延型の4つのタイプが存在することを確認し、受胎率は正常型が最も高く、非妊娠例は異常型が多いことを報告している。著者の経時的な粘液検査においても、これらとほぼ同様の傾向が認められた。すなわち、発情の前には機能的黄体の存在を示唆するI型の所見が先行し、発情の中後期にはIV型となり、発情終了後はすみやかに結晶像が退行してI型の所見が回帰す

るものの受胎性が最も高い。非妊娠例では、本来陰性期であるべき時期においても不定な陽性所見の出現が認められた。

従って、高度の受胎性が得られるためには、

1) . 発情の前に正常黄体に匹敵する機能的黄体が存在し、生理的レベルのPが先行しており、黄体退行期には急激なPの減少がおこること。

2) . 発情粘液は適度の水分と固形分を含んで牽る性に富み、結晶像は(++)でIV型の所見を表し、pHが6.4~7.2の範囲内にあること。

3) . 子宮に受精卵が下降してくる頃迄には、生理的レベルのP分泌機能を備える黄体が形成されて、以後これが持続すること。

等の基本的条件が全て満たされることが必要である。

卵胞の発育が頂点に迄到達せず、外部徴候及び結晶形が(++)程度に留まるものに、LH-RH-EAあるいはAPGを投与して、処置後4~6時間経過した時点で、これらの所見が著しく好転したことの理由としては、LH-RH-EA投与の場合には、本剤が下垂体を介してLHだけでなくFSHの分泌をも促す作用を有していること^{10,14,18,28})。一方、APGの場合には、それ自体がLHとFSH作用を保有している関係で、これらのホルモン剤が投与されたことにより、未成熟卵胞が成熟卵胞に迄発育して、Eの分泌が旺盛になった結果と考えられる。

生理的レベルのPが先行した後に迎えた発情時の卵胞及び粘液所見に、こうした顕著な好転が認められるものでは受胎するものが多かった。

妊娠牛における粘液所見からは、高嶺ら³⁴⁾も報告している様に、妊娠牛の場合にのみ見られる特異的な所見は得られなかった。

妊娠初期の粘液は、粘稠度が非常に高く、やや不透明で、結晶像は(-)でI型の所見を表している。妊娠90日を経過する頃からは粘稠度がやや低下して、気泡や粘液塊に混じり不整な非定形的結晶像の出現が認められ、E・Pバランスに微妙な変化が起きていることがうかがえる。しかしながら、粘液の粘稠度は卵巢疾患等の場合よりも明らかに高く、標本の全体像も常にP優位の所見を表している。

本法で妊娠の有無を判定することの可能性については、檜垣⁴⁾や高嶺³⁴⁾らは否定的な見解を述べており、むしろ檜垣⁴⁾の紐状形の変化や、川瀬¹¹⁾の粘

液のゼリー状を応用した診断法がより適していると報告している。しかし、単に結晶像が(+)とか(-)でなく、ホルモンのPとEのいずれが優位であるかという著者の考えに立脚して、授精後、初回発情が回帰すべき頃に、前後2回程度の検査を行い、P優位の所見の有無を確認するならば、本法は早期妊娠診断の補助的指標として、十分に耐え得る有効な手段であると考えられる。

但し、この場合にも血中P濃度測定による妊娠判定と同様に、黄体期の延長や胚の早期死滅は例外である⁴⁵⁾。

頸管粘液のpHについては、発情期中性又は弱アルカリ性(7.0~7.2)に傾き、黄体期には酸性(6.7程度)に傾くという報告^{8,24)}と、逆に、発情期には黄体期より明らかに低値を示す^{19,26,39)}という2通りの報告があり、必ずしも一定していない。

著者がBTB試験紙を用いて調べた、正常性周期を回帰している未経産牛では、発情期には7.0~7.2の中性~弱アルカリ性を示し、黄体期には6.6~6.8に低下した。経産牛では逆に、発情期に6.4~6.8の酸性を示し、黄体期には6.8~7.0に上昇して、年齢あるいは産歴による差異が認められた。

発情期のpHを、産歴別に調べた浜名ら³⁾の報告でも、未経産牛では6.8~7.2、1~3産では6.6、4産以後は6.4が多くなり、著者の結果と同様に、産歴と共に低下する傾向を認めている。

卵巢疾患で、ホルモンバランスに異常をきたしているものの内、Pが優位にある黄体遺残症の初診時には、6.4~6.6の酸性と7.2の弱アルカリ性を示すものの2群が認められたが、無発情型卵胞嚢腫や黄体嚢腫、卵巢静止などの様に、E・Pが共に低いレベルにあるものの初診時のpHは、6.8~7.2の高い値を示す傾向があった。

また、持続性発情の様にEのレベルが中程度にあるものでは、6.2~6.8のやや幅のある範囲を示し、発情型卵胞嚢腫の様にEのレベルが異常に高く、逆にP値が低いものでは、初診時のpHが6.2~7.2の非常に幅広い範囲に分散して、特定の傾向が認められない。

更に、未経産牛においても、黄体の形成が不完全で、中間期に異常卵胞が形成されて、結晶像が陽性を表している様な場合の発情時pHは、6.4前後の低い値を示しており、この様な内分泌異常をきたしているものの場合には、必ずしも産歴による特定の傾向は示さない。

子宮内膜炎で、粘液全体に膿が混入しているものでは、7.4以上の異常な高

値が認められ、中島ら²⁰⁾も本症では7.8以上の高値を示し、低受胎になることを報告している。

本症の場合、黄体期には粘液が粘稠なために、膿が粘液中に均等に混じていないことも多いので、BTB試験紙への接触部位が必ずしも一定せず、場合によってはpHが酸性を示し、正しい値が得られないことが生じる。このような場合には、粘液中の水分含有量が増加して、膿がよく拡散溶解する発情期に、再検査することが必要である。

卵巢の周期的変化に伴うpHの動きについては、卵巢に機能的黄体が形成されたり、外部徴候を伴う卵胞が形成されて、内分泌的に大きな変化が生じた時には、その前後におけるpHに顕著な動きが認められており、pH値とE、Pレベルの3者には、何等かの関連性があるものと推察される。従って、pHの動きを観察することにより、卵巢の病態を知る迄には至らなくても、内分泌的变化が起きた事を間接的に察知することが可能であり、大地²⁴⁾もこれと同様の見解を述べている。

pHと受胎との関係では、本試験の場合には卵巢疾患の材料が主体ではあるが、受胎に結び付いた発情時pHの殆どが6.4~7.2の範囲内にあった。永井¹⁹⁾や小沢²⁶⁾は6.6が最高の受胎率を示すとし、浜名³⁾は6.8が最高で、以下6.6、6.4の順であると報告しているが、産歴による影響も考慮して、他の発情所見に異常が見られず、pHが6.4~7.2の範囲内にあるものについては、一応授精する価値があるものと考えられる。

卵巢機能減退牛における血清中のE₂とPの測定成績では、E₂の値はいずれも測定範囲外の10pg/ml以下で、正常発情時の値よりかなり低いことが推察される。Pについても機能的黄体の最低値の1ng/ml以下で、黄体組織があっても、P濃度はそれ程高くない。

しかし、これらの牛の頸管粘液像を見ると、P値がある程度高いものの中には、黄体期像を示すものと、僅かではあるが結晶像が出現するものがある。一方、P値が0.1ng/ml以下と低いものの中にも、明瞭な結晶像を示すものと黄体期様の像を示すものがある。そのため卵巢所見とホルモン濃度だけでは、その時の生殖器道のstatusや両ホルモンの作用の場での優位性を決定することには無理があり、結晶像によって更に機能面での現状を把握する必要があるものと思われされる。

V . 結 論

未成熟牛、正常性周期を回帰している成牛及び種々の卵巢機能障害に罹患している乳牛の子宮頸管粘液を採取し、特に結晶像を中心とした粘液について検討した。

1) . 卵巢が静止状態にあると思われた、6.5ヵ月齢の未成熟牛においても、小型の非定形的な結晶像や細胞が出現する期間と黄体期に類似した所見を表す期間とが回帰しており、内分泌的な動きが僅かながらも起こりつつあることが推察される所見が得られた。この結果から、極く微量のEやPの動きでも、結晶像には敏感に反映することが判明した。

2) . 正常性周期を回帰している牛では、外部徴候、卵巢所見並びに粘液性状の3つがよく一致した動きを示す成績が得られた。

粘液所見では、単に結晶像の有無だけでなく、像の大きさ、形、線の太さおよび配列等にも差異があり、更に、顆粒状の細胞（白血球）の出現、気泡の形成、像の周辺部における雲状あるいは層状の縁の形成、粘液塊の有無などのE、Pのバランス上の変化に伴う特徴的な所見が認められた。

これらの所見を6段階に分類し、これに未成熟牛で見られる所見を追加して、新たにI～VII型の7段階に区分し、粘液所見から逆に卵巢のホルモン分泌機能を類推する事を試み、ほぼその目的を達成することができた。

3) . 正常牛や各種の卵巢機能障害牛における粘液所見をI～VII型迄の区分と照合したところ、I型は正常牛の黄体期や黄体遺残症、妊娠黄体と嚢胞が共存する場合に認められた。II型は正常牛における黄体退行開始期や卵胞発育不全、持続性発情で認められた。III型は正常牛の発情直前や持続性発情、黄体形成不全で認められた。IV型は正常牛の発情期と稀に発情型の卵胞嚢腫で認められた。V型は正常牛の排卵直後や嚢腫様黄体が形成される時の発情時に認められた。VI型は正常牛での排卵後4～5日目頃や卵胞嚢腫の治療過程、黄体嚢腫で認められた。VII型は卵巢静止や無発情型の卵胞嚢腫で認められた。発情徴候を伴うタイプの卵胞嚢腫では、嚢腫卵胞の機能レベルに準じて粘液組成が様々で、結晶像も多様化しており、標本の全体像としては調和を欠き、はっきりとI～VII型に相当する様な所見ではなく、混在形が多かった。しかしながら、結晶像の退行あるいは陰性化をもって、嚢腫卵胞の黄体化の程度を推察することは十分に可能であった。

以上の如く、卵胞機能障害牛の粘液所見から、その時点における卵巢のホル

モン分泌機能を推察し、これに臨床所見及び直腸検査による卵巢所見を重複させ、その病勢判断を行って、治療処置を施したところ、良好な治療効果を得ることができた。

また、正常性周期を回帰している牛の黄体開花期に E_2 を投与して、人為的に E ・ P のバランス失調を起こさせた結果、卵巢機能障害時と同様の粘液所見(Ⅱ型)が得られた。このことから、非生理的な卵巢の動態を裏づけることができた。

4) . 卵巢に、ホルモン剤に対する反応性を有する機能的な未成熟卵胞が形成されている牛では、 $LH-RH-EA$ 又は APG の投与により、卵胞の発育が刺激促進されて成熟卵胞となり、これと平行して粘液性状の顕著な好転が認められ、薬剤に対する卵巢の反応性を把握することが可能であった。

5) . 発情時の結晶像と妊孕性との関係では、正常牛はもちろん、各種卵巢機能障害の治療後のものでも、生理的レベルの P 分泌を伴う機能的黄体が先行した後に回帰した発情は、明瞭な外部徴候を表し、大型の定形的な結晶像を形成した。そして、この時に授精を行ったものの内、排卵後7日目頃迄に一定のレベルの P 分泌可能な黄体が形成され、結晶形成現象が陰性化したものでは、受胎率が72%の高い成績を得ることができた。

6) . 妊娠牛における粘液所見では、妊娠に特異的なものは認められなかったが、通常見られる様な結晶像は形成されず、何れの妊娠月齢においても P 優位の所見(Ⅰ~Ⅱ型)を表しており、早期妊娠診断の補助的検査の1つとしても、有効であることが認められた。

7) . 正常牛での発情期の粘液 pH については、未経産牛で7.0~7.2を、経産牛では6.4~6.8の値を示すものが多くみられた。

黄体期には、未経産牛は6.6~6.8に低下し、経産牛では6.8~7.0のものが多くみられ、産歴によって粘液の pH に差異があるように思われた。

子宮内膜炎で、膿が粘液中に混在しているものでは、7.2以上の pH 値を示した。

また、卵巢の内分泌活動に大きな変化が生じた時には、その前後の pH に顕著な動きが認められたが、頸管粘液の pH 値と結晶形成現象との間にはとくに関連性は認められなかった。

8) . 卵巢機能減退牛における血清中の E_2 値は 10 pg/ml 以下で、 P も 1 ng/ml 以下の低い値を示している。しかしこれらの牛の粘液標本を調べてみると、 P 値がある程度高いものの中には、黄体期像を示すものと(P 値: $0.85\text{ ng/ml} \cdot 0.48\text{ ng/ml}$)、僅かではあるが結晶像が出現する

もの（P値：0.75 ng/ml）とがある。一方、P値が0.1 ng/ml以下と低いものの中にも、黄体期様の像を示すものと、比較的明瞭な結晶像を示すものがあり、E及びPの標的部位（子宮頸管部）での両ホルモンの作用発現上の優位性と、血清中のE、P濃度は必ずしも平行しない場合があることが観察された。

以上のとおり、牛の子宮頸管粘液の結晶形成現象を新たに7型に分類検討し、この類型を各種の卵巢機能障害牛の診断に応用することにより、的確な治療を行うことが可能となった。すなわち、この粘液所見と直腸検査による卵巢所見を照合することによって、形態的診断に加え、機能的な面においても診断が可能となり、治療に際して、黄体化かあるいは卵胞形成の何れの方へ導く方が良いかの的確な指針にすることができる。また、処置後の卵巢の反応及び経過についても、正確にしかも早期に把握することができ、繁殖障害の診断、治療を正確かつ客観的に行うことが可能と考えられた。

VI. 謝 辞

この研究は、1983年から1986年までの期間に、岡山県小田郡美星町農業協同組合家畜診療所に在職中に行ったものである。

本研究を行うにあたり、終始御指導下さいました麻布大学獣医学部繁殖学講座教授大地隆温博士に感謝の意を表します。

また、材料提供に進んで御協力いただいた管内酪農家の各位と、標本の写真撮影に多大の御尽力をいただいた井笠家畜保健衛生所主幹田辺武彦技師に感謝します。

最後に、本論文について御校閲と御指導を賜わった麻布大学獣医学部衛生学第2講座教授芦田浄美博士、内科学第3講座教授松浦健二博士に深謝します。

VII. 参考文献

- 1) 芦田(淨)：乳牛の黄体期におけるCDS所見と19nor-methyltestosteroneの応用，家畜繁殖誌，7，2，80-84(1961)。
- 2) 芦田(淨)：乳牛の交配後に於けるProgesterone給与による受胎促進法，家畜繁殖誌，4，2，73-75(1958)。
- 3) 浜名(克)・小山(徳)・加藤(次)・加納(康)：乳牛の発情期頸管粘液pH値と受胎成績，家畜繁殖誌，21，4，123-128(1976)。
- 4) 檜垣(繁)・菅(徹)，家畜繁殖研究会編：家畜繁殖学—最近の歩み，200-215，文永堂，東京(1957)。
- 5) 星野(邦)：乳用牛繁殖障害の診断と治療法の着目点，獣医畜産新報，777，11-17(1986)。
- 6) 金田(義)：ウシにおける排卵障害の臨床，内分泌学的観察，家畜繁殖誌，26，5，42-47(1980)。
- 7) 金田(義)：牛の繁殖生理(下)．適期授精とその対策，家畜診療，236，35-45(1983)。
- 8) 上村(俊)・佐藤(邦)・小野(斉)・三宅(勝)：受胎牛と不受胎牛の子宮頸管粘液および卵巢所見と血中ステロイド値の関係，帯大研報，10，601-616(1977)。
- 9) 加茂前(秀)・金田(義)・百目鬼(郁)・中原(達)：卵巢静止の未経産牛におけるLH-RH類縁化合物投与後の卵巢の反応ならびに血中プロジェステロンとエストラジオール17 β の消長，家畜繁殖誌，31，2，48-55(1985)。
- 10) 加茂前(秀)：牛の卵巢静止に対する卵巢機能賦活化のためのホルモンの応用，臨床獣医，4，5，62-69(1986)。
- 11) 川瀬：子宮頸管粘液による牛の早期妊娠診断について，日獣会誌，6，159-166(1953)。
- 12) 円山(八)：卵巢割去牛におけるエストリオール，プロゲステロン混合比の検討，農林省家畜衛生試験場年報，222(1969)。
- 13) 三宅(勝)：家畜生殖器粘液の結晶形成に関する研究第1報．健康乳牛の頸管粘液における所見，家畜繁殖誌，1，4，143-144(1955)。
- 14) 森(純)：家畜における排卵をめぐるホルモンの動態—下垂体ホルモンを中心として—，家畜繁殖誌，26，5，20-28(1980)。
- 15) 森(純)：最近の臨床繁殖研究の動向，獣医畜産新報，777，5-10(1986)。
- 16) 森(純)・富塚(常)・中西(雄)・井内(民)・仮屋(堯)：ウシにおける各種繁殖条件下の血中卵胞刺激ホルモン濃度，家畜繁殖誌，28，1，45-49(1982)。

- 17) 中尾(敏)・杉橋(章)・守野(繁)・森好(政)・河田(啓)：乳牛の人工授精後における乳汁中Progesterone濃度の変動と受胎との関係，日獣会誌，38，717-721(1985)。
- 18) 中尾(敏)：牛の卵巢疾患に対するLH-RH類縁化合物の治療効果，獣医界，121，別刷(1982)。
- 19) 永井(吉)・坂部(筆)・堀家(守)：子宮頸管粘液及び精液のpH値と受胎率，獣医畜産新報，208，21(1957)。
- 20) 中島(迪)・吉田(康)・木場(伊)：いわゆる低受胎牛で頸管粘液が高pHを示す牛に対する排卵後の薬液注入について，家畜診療，26，11(1961)。
- 21) 中原(達)・大森常良・他編：雌牛の繁殖障害「機能性繁殖障害」牛病学，971-977，近代出版，東京(1980)。
- 22) 沼津(敬)・矢崎(薫)・佐藤(繁)：乳牛の分娩後における卵巢機能の回復状況，家畜診療，284，31-36(1987)。
- 23) 大地(隆)：牛の発情鑑定にあたり慣習化したい常套手技，家畜人工授精，81，22-23(1980)。
- 24) 大地(隆)・高橋貢・板垣博編：腔、頸管の粘液および細胞の検査，家畜の臨床検査，395-408，医歯薬出版，東京(1974)。
- 25) 小野(和)・松浦(健)・森(裕)・星野(邦)：乳牛の卵胞嚢腫に水性h-CG1万IU投与後における臨床的・内分泌学的観察，家畜診療，284，23-30(1987)。
- 26) 小沢(隆)：牛の子宮頸管粘液pH値と受胎率について，家畜診療，78，17(1969)。
- 27) 佐々木(伸)・百目鬼(郁)・中原(達)・山内(亮)：牛における分娩後の卵巢機能と末梢血中エストラジオール17βおよびプロジェステロン，家畜繁殖誌，30，2，80-85(1984)。
- 28) 笹森(修)：排卵前後のFSH放出について-卵巢inhibinとの関連，家畜繁殖誌，26，5，10-19(1980)。
- 29) 佐藤(正)・管原(七)・正木(淳)：ウシの頸管粘液の結晶形成におけるNa・Kおよび蛋白質の役割，家畜繁殖誌，27，1，6-11(1981)。
- 30) 澤向(豊)・中尾(敏)・杉橋(章)：正常様卵胞が共存する卵胞嚢腫牛におけるLH-RH類似体投与後の血清中プロジェステロン濃度の変動と繁殖成績，家畜繁殖誌，28，4，189-192(1982)。
- 31) 澤向(豊)・守野(繁)・中尾(敏)・河田(啓)：正常様卵胞が共存する卵胞嚢腫牛における臨床所見ならびに脱脂乳中プロジェステロン濃度の推移，家畜繁殖誌，30，1，14-18(1984)。
- 32) 志水(功)：乳牛の低受胎牛に関する臨床的考察，家畜診療，43，16-18(1964)。

- 33) 鈴木(善)・中原(達)他：昭和55年度春期研究会・シンポジウム・排卵をめぐる諸問題，家畜繁殖誌，26，5，1-9(1980)。
- 34) 高嶺(浩)：牛の頸管粘液検査，日獣会誌，18，2，37-42(1965)。
- 35) 高嶺(浩)・渡辺(彰)：牛における子宮頸管粘液性状及び頸管温度変化と卵巢機能について，家畜繁殖誌，4，3，111-112(1958)。
- 36) 高嶺(浩)・渡辺(彰)：牛の子宮頸管粘液における精子受容性及び結晶形成現象と受胎との関連について，家畜繁殖誌，4，3，109-110(1958)。
- 37) 高嶺(浩)・吉田(文)・渡辺(寿)：牛の子宮頸管粘液における結晶形成現象とNaCl及び固形分量について，家畜繁殖誌，4，3，119-120(1958)。
- 38) 高嶺(浩)・吉田(文)：牛の発情期頸管粘液における精子受容性及び結晶形成現象と粘液組成の関係について，家畜繁殖誌，6，4，143-146(1961)。
- 39) 高嶺(浩)・山内(亮)編：牛の子宮頸管粘液に関する最近の知見，家畜繁殖学—最近の歩み，288-289，文永堂，東京(1978)。
- 40) 田中(幹)・山内(亮)・仮屋(堯)：合成LH-RHによる牛の卵胞囊腫の治療に関する研究，家畜繁殖誌，25，2，51-54(1979)。
- 41) 田中(幹)・山内(亮)・仮屋(堯)・森(純)：合成LH-RHによる牛の卵胞囊腫の治療に関する研究，家畜繁殖誌，25，2，55-59(1979)。
- 42) 津曲(茂)・武石(昌)：PGの測定と新しい生理的臨床的意義，臨床獣医，4，5，27-32(1986)。
- 43) 上野(修)・岡田(啓)・金田(義)：乳牛におけるhCG投与後の卵巢の反応、とくに黄体初期の処置例について，家畜繁殖誌，30，5，75-76(1984)。
- 44) 矢崎(浩)・小原(豊)・堀越(大)：牛の卵胞囊腫内容液と正常卵胞内容液中のProgesterone及びEstradiol-17 β 含量の比較，家畜繁殖誌，25，3，141-143(1979)。
- 45) 谷中(匡)：牛乳中Progesterone測定による早期妊娠診断法，臨床獣医，4，5，33-38(1986)。
- 46) Zondek, B., & Rozin, S: Cervical Mucus Arborization, Its use in the determination of corpus luteum function, J. Obstet. & Gynecol., 3, 5, 463(1954)。