

論文内容要旨

論文題目

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

内 容 要 旨

最近、家畜繁殖領域に、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、血液及び乳汁中のホルモンの定量が可能となり、生体内における性ホルモンの動態が解明されつつある。しかし、実際には多くのホルモンが相対的な関連において、その作用が微妙に発現することから、その評価には慎重を要する。また、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。こうしたことにより、臨床家の立場からは、現場で即応可能な卵巢機能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。

子宮頸管粘液性状は、卵胞期、黄体期に伴う Estrogen (E)、Progesterone (P) の消長をよく反映するとされている。更に、正常性周期における結晶形成現象には、一定のパターンが存在し、卵巢周期の各時期特有の結晶像が観察される。一方、卵巢機能障害においてはなお不明な点が多い。

本研究では、発情期、非発情期だけでなく、P優位からE優位への移行期、及びE優位からP優位への移行期にも、両ホルモンの微妙な量的バランスの変動に従って結晶像が変化するので、これらについて詳細に検討した。その結果、頸管粘液の結晶形成現象が、卵巢機能の診断に充分利用できることを認めたので、その成績の概要について述べる。

1. 標本作成時の条件

標本の作成に際しては、米粒大の粘液を約 2 cm^2 の広さになるようにスライドグラスに塗抹し、 35°C 以下で、10分以上風乾する。

2. 未成熟牛での所見

外観的には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ける標本には、内分泌的な動きが僅かながらもおきていることが推察される、結晶像(+)の所見が認められた。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。

3. 成牛での所見

正常性周期を回帰している成牛では、外部徴候、卵巢所見、粘液性状の各所見がよく一致した動きを示している。特に今回の試験では、標本の中心部に

ける羊齒状結晶が、単に(+)とか(卅)だけでなく、像の大きさや形、線の太さ、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現れることが確認された。

このことから著者は、正常成牛における粘液所見を、E、Pのバランスの違いによって6段階に分類し、これに未成熟牛で見られるE及びPが共に劣勢な時の所見を加えて、I～VII型迄の7段階の区分を作成した。そしてこれをE、Pレベル推定の尺度として応用することで、粘液所見から逆に卵巣のホルモン分泌機能を類推することを試みた。

4. 実験的ホルモン異常牛の場合の所見

正常性周期を回帰している牛の黄体開花期にE₂を投与して、人為的にE、Pのバランス失調をおこさせた結果、卵巣機能障害時と同様の粘液所見が得られた。これによって非生理的な卵巣の動態を裏づけることができた。

5. 野外における卵巣機能障害牛の場合の所見

性周期が不明瞭で、診断が困難な牛の頸管粘液の結晶像を検査して、黄体期像又は発情期の結晶像のいずれでもない両者の混在像や、結晶像が出現しても紐状や羊齒状でなく、斑紋状や星状、ヒト字様の非定形的結晶像が見られた場合には、卵巣機能障害と診断し得ることが判明した。

著者が作成した7段階の区分に、各種の卵巣機能障害をあてはめてみると、大略以下のとおりに分類できた。

I型：P優位の像。正常牛では黄体開花期に認められる。結晶形成現象は(一)で、気泡の形成や粘液塊が認められた。病的には黄体遺残症や妊娠黄体と嚢胞が共存する場合に認められる。

II型：P優位であるがEもわずかながら関与している時の像。正常牛では黄体退行開始期に認められる。結晶像は(+)で、標本の大部分が黄体期相を呈し、一部に小型の非定形的結晶像を形成する。また結晶像の周辺には顆粒状の細胞(白血球)が出現してくる。病的には卵胞発育不全や持続性発情において認められる。

III型：PよりEがやや優位な時の像。正常牛では発情開始直前に認められる。結晶像は(++)で、広範囲に小型の羊齒状及び非定形的結晶像を形成し、像の周辺には雲状あるいは層状の縁が形成される。病的には持続性発情や黄体形成

不全での発情時に認められる。

IV型：E優位の時の像。正常牛の発情期に認められる。結晶像は（卅）で、定形的結晶像が標本の周辺部迄密に配列する。発情前期は像の大きさがやや小型であるが、中後期には大型となる。病的には稀に発情型の卵胞嚢腫で認められる。

V型：やや弱いながらもEのみが作用している時の像。正常牛では排卵直後に認められる。結晶像は（++）を表し、通常は像が発情期のものから急激に縮小退行していく。発情期における粘液中の水分含有量が多いものでは、像の配列が粗となり、吸湿した標本に酷似する。この様な所見は嚢腫様黄体が形成される時の発情時に認められる。

VI型：低レベルのE、Pが作用している時の像。正常牛では排卵後4～5日目に認められる。結晶像は（+）～（++）で、標本の中心部には、線の太い湾曲した非定形的結晶像が形成され、その周辺は黄体期相を表し、顆粒状の細胞も出現する。病的には卵胞嚢腫の治療過程や黄体嚢腫で認められる。

VII型：E、P共に劣勢な時に見られる像。結晶像は（-）～（+）で、正常な成牛ではこの様なホルモンバランスはなく、未成熟牛において認められる。病的には卵巣静止や無発情型卵胞嚢腫で認められる。

微弱発情型や発情型の卵胞嚢腫では、卵胞の機能レベルに準じて粘液組成が様々であるため、結晶像も多様化している。標本の全体像としては調和を欠き、各型が部分的に混在しているものも認められた。卵胞嚢腫の予後判定に粘液所見を応用するならば、標本に結晶像の退行が見られる様になると、順調な経過を辿っているものと判断され、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することが可能であった。

以上の如く、卵巣機能障害牛の粘液所見から、その時点における卵巣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巣所見を重複させ、その病勢判断を行って、合理的な治療処置を施したところ、非常に良好な治療効果を得ることができた。

6. 発情時の結晶像と妊孕性

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、各種卵巣機能障害牛の治療後のものでも、機能的黄体が先行した後の発情は、明瞭な外部徴候を表し、大型の定形的な羊歯状の結晶像が形成された。そしてこの時に授精したもので、排卵後7日目頃迄に一定レベルのP分泌可能な黄体が形成されたも

のでは、72%（64例中46例）の受胎率を示した。

7. LH-RH-EA並びにAPG投与と粘液性状

ホルモン剤に対する反応性を有する機能的な卵胞が形成されている牛に、LH-RH-EA又はAPGを投与したところ、卵胞の発育が刺激促進されることと平行して、粘液性状の著明な好転が認められ、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。

8. 妊娠牛における粘液所見

妊娠牛の粘液所見には、妊娠牛のみの特異的な像は認められなかった。妊娠初期はI型を表しており、90日前後からは、標本の一部に太い非定形的結晶像の出現が認められたが、何れの妊娠月齢においても、標本の全体像としてはP優位の所見を表しており、早期妊娠診断の補助的検査の1つとしても、非常に有効であることが認められた。

9. 頸管粘液のpHについて

正常牛における発情期粘液のpHは、未経産牛が7.0～7.2を、経産牛は6.4～6.8を示した。黄体期には未経産牛が6.6～6.8を、経産牛は6.8～7.0を示した。

無発情型卵胞嚢腫、黄体嚢腫及び卵巢静止の初診時pHは6.8以上、持続性発情では6.8以下、発情型卵胞嚢腫では6.2～7.2の幅広い範囲に分散していた。また、子宮内膜炎で、膿が粘液中に混在するものは7.4以上の高いpH値を示した。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。

10. 卵巢機能減退牛における血清中E₂、P測定成績

卵巢機能減退牛における血清中のE₂とPを、RIA法で測定したところ、E₂値は10pg/ml以下で、Pも1ng/ml以下の低い値を示しているにもかかわらず、標本には黄体期像を示すものと結晶像を形成するものがあった。この結果から、E及びPの標的部位での両ホルモンの作用発現の程度と、血清中のE、P濃度は、必ずしも一致しないことが判明した。

以上の結果から、子宮頸管粘液の諸性状、とくに結晶形成現象を詳細に解析

し、卵巢の内分泌機能の状態を推察しようとする試みは、適切な方法であることが認められた。そして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、機能的にも診断が可能となり、治療方針確立に際して、黄体化か、あるいは卵胞形成の何れの方角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。