

卵巣顆粒膜細胞腫摘出後のホルスタイン未経産牛の繁殖成績 1 例

羽石敬史・沖田浩二¹⁾・内田和幸¹⁾・住吉俊亮²⁾・谷 峰人²⁾・上村俊一*

宮崎大学農学部獣医臨床繁殖学講座, ¹⁾宮崎大学農学部家畜病理学講座, ²⁾託麻家畜診療所 (熊本市)

(2006年1月28日 受理)

Reproductive Performance after Removal of Ovarian Granulosa Cell Tumor in a Holstein Heifer

Takashi HANEISHI, Koji OKITA¹⁾, Kazuyuki UCHIDA¹⁾, Shunsuke SUMIYOSHI²⁾,
Mineto TANI²⁾, Shunichi KAMIMURA*

Theriogenology Laboratory, ¹⁾Pathology Laboratory, ²⁾Takuma Veterinary Service

Summary : Ovarian granulosa cell tumor was surgically removed from a Holstein heifer. Estrus was detected in 10 days after removal and a heifer was conceived in the 2nd artificial insemination.

Key words : Holstein heifer, Ovarian granulosa cell tumor, Ovariectomy

緒 言

顆粒膜細胞腫は牛の卵巣腫瘍の中で発生頻度が高く (Sartin *et al.* 1996; Zemjanis *et al.* 1961), 若齢から老齢まですべての年齢に発生する (Kanagawa *et al.* 1964; Peter 1997; Short *et al.* 1963). 通常, 腫瘍の発生する卵巣は片側性であり, 反対側の卵巣は萎縮することが多い (Allen 1988). 臨床症状として思牡狂, 異常発情などの発情徴候を示すもの (Roberts 1986) と, 発情を示さない無発情のものがある (Hostetler 1997). 一般に発情周期は回帰せず, 不妊症となることから繁殖素牛には不适当として, 廃用される.

今回, 左卵巣が顆粒膜細胞腫と診断されたホルスタイン未経産牛において, 卵巣の摘出術を行い, その後の繁殖成績を検討した.

材料および方法

ホルスタイン種未経産牛, 雌, 14カ月齢, 体重

330 kgで発育は良好であった (ボディコンディションスコア: 3.0/5.0; 1.0削瘦~5.0過肥). 2005年7月に発情徴候を示さず, 無発情との経過で往診した (初診). その際, 直腸検査により左卵巣がテニスボール大に腫大し, 卵巣腫瘍が疑われた. 同年8月12日 (2診), 7.5 MHzのリニア型探触子 (EUP-033J, 日立メディコ, 東京) を装着した携帯型超音波診断装置 (EUB-905, 日立メディコ, 東京) による超音波検査法により左卵巣の顆粒膜細胞腫を疑い, 左卵巣の摘出術を行った. 術式は, 立位左臍部切開法により実施し, 2%キシロカイン (リドカイン注, アストラゼネカ, 東京) による尾椎硬膜外麻酔, 腰椎側麻酔および術野の局所麻酔を行い, 子宮平滑筋弛緩薬として塩酸イソクスプリン50 mg (ズファジラン注, 第一製薬, 東京) を静脈内投与した.

摘出した左卵巣は, 10%中性緩衝ホルマリン液で固定後, 定法に従い4 μmでパラフィン組織

*責任著者: 上村 俊一
〒889-2192 宮崎市学園木花台西1-1
宮崎大学農学部獣医臨床繁殖学講座

*Corresponding author: Shunichi Kamimura
Theriogenology Laboratory
Faculty of Agriculture, University of Miyazaki
1-1 Gakuen Kibana-dai Nishi Miyazaki-shi, 889-2192, Japan

切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色を実施し、病理組織学的検査を行った。

その後、1週間間隔で反対側卵巣の超音波検査と血中プロゲステロン濃度の測定 (オブチェックEIA, デンカ製薬, 川崎) を行い、卵巣摘出後の繁殖成績を調査した。

結 果

2診時、症例は臨床的に健康であり、超音波検査により、左卵巣に成熟黄体 (23 mm×20 mm; 長径×短径) と大型の卵胞 (直径22 mm) および多数の嚢胞 (最大20 mm×16 mm) を示す腫瘍構造がみられた (Fig. 1.)。右卵巣には成熟黄体 (20 mm×18 mm) と中型卵胞 (直径11 mm) がみられた。開腹時、腹水の貯留や生殖器と腹腔内臓器の癒着、転移病変は特に認められなかった。摘出した卵巣は130 gで、腫瘍部 (75 mm×55 mm×55 mm) に卵胞 (直径24 mm) と黄体 (24 mm×9 mm) が付着した形で構成されていた (Fig. 2a.)。腫瘍部は多数の嚢胞 (直径3 mm~25 mm) と充実性の間質組織で構成されていた。

病理組織学的検査では、腫瘍は膠原繊維、線維芽細胞、血管などの間質増生を伴い、卵胞顆粒層の構造を模倣する1~数層の細胞が内張りした大小の嚢胞増殖が主体であった (Fig. 2b.)。また、一部で莢膜様細胞の充実性増殖もみられた。同所見にもとづき、顆粒膜細胞腫と診断された。

摘出時、右卵巣にみられた黄体は消失し、10日

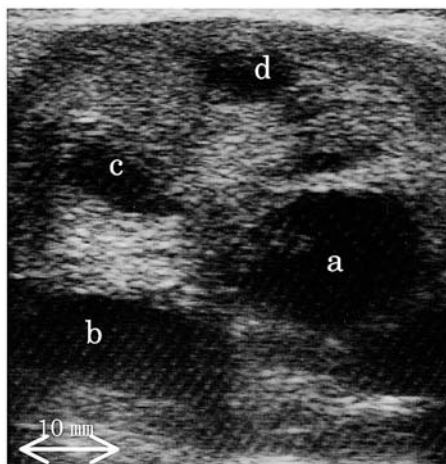


Fig. 1. Ultrasound image of granulosa cell tumor in left ovary. It contained various size of cysts (echo free image in a,b,c and d; 9 mm×7 mm~16 mm×13 mm) .

後に発情が発現し、人工授精が行われた。14日後には内部に直径3 mmの内腔を含む新たな黄体 (15 mm×10 mm) が確認された。初回人工授精後、9月12日に再び発情徴候を示し、2回目の人工授精が行われ、その10日後に充実した新たな黄体 (21 mm×17 mm) が確認された。授精46日後の直腸検査による妊娠鑑定で受胎が確認された。血中プロゲステロン濃度は摘出前7.0 ng/ml, 摘出1週後5.2 ng/mlと低下し、10日後の発情をはさんで摘出2週後には2.0 ng/mlとなった。

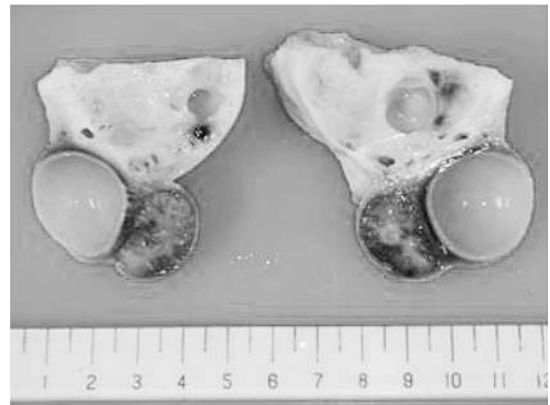


Fig. 2a. Removed left ovary containing granulosa cell tumor (partially cut out), a follicle (24 mm×22 mm) and a corpus luteum (24 mm×9 mm). Photo was taken after formalin fixation.

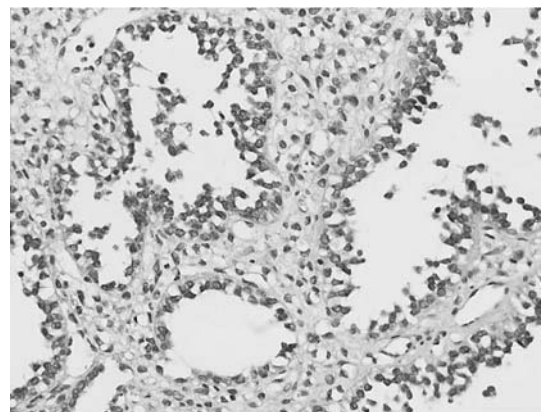


Fig. 2b. Granulosa cell tumor in left ovary. There are cystic spaces lined by single to multiple layer of cuboidal or round neoplastic cells. The proliferating cells exhibit mild cellular atypia and few mitotic figures (hematoxylin and eosin stain, ×400).

考 察

牛の卵巣顆粒膜細胞腫について、南九州の食肉衛生検査所で調査した成績では牛にみられた腫瘍全体の328例中48例を占め、うち8例は悪性顆粒膜細胞腫であった(熊元ら 1998)。

顆粒膜細胞腫は、直腸検査により異常に肥大した卵巣を触診することにより推察されるが、卵胞囊腫との類症鑑別が必要となる。その際、超音波検査法により、顆粒膜細胞腫の特徴的な卵巣像 "honeycomb" (蜂の巣状) を観察することにより確定できる。今回の症例では、超音波検査により左卵巣の腫瘍部分に実質組織と思われる像が多くみられたが、卵胞囊腫とは異なる異型の囊胞が多数観察され、顆粒膜細胞腫と診断された。

顆粒膜細胞腫の腫瘍発生は一般に片側性であり、腫瘍細胞から産生されるインヒビンによりFSHの産生が抑制され、反対側卵巣は萎縮していることが多い(Colin *et al.* 2005)。今回の症例は未経産牛で、スタンディングなどの発情徴候を示さない無発情であった。そのため腫瘍化した顆粒膜細胞のステロイド産生能は低く、また、卵巣に成熟黄体と卵胞が存在したことで、インヒビンなどのホルモン産生も低いものと思われた。また、左卵巣に存在した卵胞囊腫は、成熟黄体が存在していることにより、機能性を失った形態的なものと思われた。

摘出時7.0 ng/mlと高かった血中プロジェステロン濃度は、残存した右卵巣の黄体の退行とともに低下し、卵胞の排卵後、新たな黄体の形成とともに再び増加した。

病理組織学的に、今回の顆粒膜細胞腫は顆粒膜様細胞の増殖が弱く、結合織の増生が多くみられた。また、莢膜様細胞の分化が進んでいたにもかかわらず、ホルモン産生による萎縮などはみられなかった。本症例は肉眼的に表面が滑沢の孤立腫瘍であり、破裂等の痕跡もみられないため、転移や再発などの可能性は少ないものと思われた。

今回の症例は、臨床的に無発情の経過を示し、顆粒膜細胞腫を摘出することで、発情徴候が発現したと考えられる。その後、2回の人工授精が行

われ、授精後46日の直腸検査による妊娠診断により受胎が確認された。悪性の顆粒膜細胞腫は、破裂により腹腔内へ病巣を転移することがある(Isabelle *et al.* 2004)。このため、今回の症例のようなホルモン産生が低いと思われる顆粒膜細胞腫の場合、卵巣を摘出することで再度繁殖素牛へ供用できることが示された。

要 約

卵巣顆粒膜細胞腫と診断されたホルスタイン未経産牛において腫瘍卵巣の摘出術を行った。摘出後、10日で発情徴候が発現し、2回目の人工授精後、受胎した。

キーワード：ホルスタイン未経産牛、卵巣顆粒膜細胞腫、卵巣摘出術

引用文献

- Allen, W. E. (1988) 1st ed, 58-59, Blackwell Scientific Publications, Oxford
- Colin, W. P., Edward, G. C., Terry, D. C. (2005) *Bovine Practitioner* **39**, 6-9
- Isabelle, M., Gilles, F., André, D., David F., Isabelle, L., Denis, V. (2004) *Can Vet J* **45**, 504-506
- Kanagawa, H., Kawata, K., Nakao, K., Sung, W. K. (1964) *Jpn J Vet Res* **12**, 7-13
- 熊元一徳・天神木隆・瀬口 林・内田和幸・山口 良二・立山 晋 (1998) 日獣会誌 **51**, 449-452
- Hostetler, D. E., Sprecher, D. J., Yamini, B., Ames, N. K. (1997) *Theriogenology* **48**, 11-17
- Peter, A. T. (1997) *Theriogenology*. Youngquist, R. S. ed., 349-354, W. S. Saunders, Philadelphia
- Roberts, S. J. (1986) *Veterinary Obstetrics and Genital Diseases (Theriogenology)* 3rd ed, 533-534, Woodstock, Vermont
- Sartin, E. A., Herrera, G. A., Whitley, E. M., Riddell, M. G., Wolfe, D. F. (1996) *Vet Diagn Invest* **8**, 265-267
- Short, R. V., Shorter, D. R., Linzell, J. L. (1963) *J Endocrin* **27**, 327-332
- Zemjanis, R., Larson, L. L., Bhalla, R. P. S. (1961) *J Am Vet Med Assoc* **139**, 1015-1018