

〔原著論文〕

黒毛和種牛における潜在精巣と逸所精巣の内分泌学的診断 および超音波画像診断

Endocrinological and ultrasonographic evaluation of cryptorchid /
ectropic testicles in Japanese black cattle

北原 豪¹⁾、白尾優佳¹⁾、林 淳²⁾、上松大輔²⁾、中西一誠³⁾、小野由樹⁴⁾、佐藤知広⁵⁾、
邊見広一郎⁶⁾、小林郁雄⁶⁾、上村俊一¹⁾

Go Kitahara¹⁾, Yuka Shirao¹⁾, Jun Hayashi²⁾, Daisuke Uematsu²⁾, Issei Nakanishi³⁾,
Yuuki Ono⁴⁾, Tomohiro Sato⁵⁾, Kouichiro Henmi⁶⁾, Ikuo Kobayashi⁶⁾ and Shunichi
Kamimura¹⁾

- 1) 宮崎大学農学部獣医臨床繁殖学研究室 (889-2192 宮崎県宮崎市学園木花台西 1-1)
- 2) みやざき農業共済組合 (880-8052 宮崎県宮崎市高洲町 280)
- 3) 村山動物クリニック (899-6401 鹿児島県霧島市溝辺町有川 378-18)
- 4) 北薩農業共済組合 (895-1813 鹿児島県薩摩郡さつま町轟町 13-1)
- 5) 西諸県農業共済組合 (886-0004 宮崎県小林市細野 1321-1)
- 6) 宮崎大学農学部附属住吉フィールド (880-0121 宮崎県宮崎市島之内 10100-1)

- 1) Laboratory of Theriogenology, Miyazaki University, Miyazaki, 889-2192, Japan
- 2) Miyazaki Agricultural Mutual Aid Association, Miyazaki, 880-8052, Japan
- 3) Murayama Animal Clinic, Kagoshima, 899-6401, Japan
- 4) Hokusatsu Agricultural Mutual Aid Association, Kagoshima, 895-1813, Japan
- 5) Nishimorokata Agricultural Mutual Aid Association, Miyazaki, 886-0004, Japan
- 6) Sumiyoshi Science Field, Miyazaki University, Miyazaki, 880-0121, Japan

要約

黒毛和種牛の潜在精巣と逸所精巣の機能や存在を評価するため、hCG 負荷試験と携帯型超音波診断装置による生殖器の観察を行った。症例として、正常に陰囊内へ下降した片側精巣を去勢し、14 日以上経過した片側潜在精巣 (UC 群、n = 7、257.0 ± 45.6 日齢；平均 ± SE) と片側精巣逸所症 (UE 群、n = 3、182.7 ± 34.8 日齢) を供し、6 カ月齢の正常雄子牛 (IM 群、n = 19) と正常雄子牛を去勢後 14 日経過した去勢牛 (BC 群、n = 17) を対照として比較した。全ての牛で、採血後 hCG 3,000 IU を投与し (Day 0)、Day 5、7 に採血し、血中テストステロン (T) 濃度を測定した。Day 0 における UC、UE、IM、BC 群の血中 T 濃度は、それぞれ 2.4 ± 0.6、1.9 ± 1.1、8.2 ± 1.7、0.2 ± 0.2 ng/ml で UC と UE 群間 (P = 0.83) を除き各群間で有意差がみられた (P < 0.05)。Day 0 の血中 T 濃度を 100 % とした時の Day 5、7 における変動率は、IM 群で 641.3 ± 239.7、387.3 ± 168.8 % といずれも Day 5 と有意差 (P < 0.01) がみられたが、その他の群ではみられなかった。hCG 負荷試験で T 産生能が IM 群や BC 群の様相と異なった #304 (UC 群) と #2655 (UE 群) は、超音波診断装置により膀胱頸部と左鼠径部に停留精巣を確認でき、潜在精巣と逸所精巣と診断された。結論として hCG 負荷試験により、精巣が陰囊内に正常に下降した牛ではその存在や T 産生能を評価できたが、潜在精巣や逸所精巣などの異常例では、停留精巣の確定には至らなかった。一方、超音波診断装置では、膀胱頸部 (潜在精巣) や鼠径部 (逸所精巣) の停留精巣を描出でき、今後黒毛和種牛の精巣下降の異常が疑われる例において内分泌学的検査と超音波画像診断の併用により、確実な診断が可能になる。

キーワード：潜在精巣、精巣逸所症、hCG 負荷試験、黒毛和種牛、携帯型超音波診断装置

緒言

潜在精巣は、精巣の陰嚢内への下降が不完全で腹腔または鼠径部に停留する雄生殖器の先天異常であり、片側性または両側性に発生する。その発生原因として、胎子期の抗ミュラー管ホルモン (AMH)¹⁾ やインスリン様因子-3 (Ins1-3)³⁾、テストステロン (T)²⁾ など、精巣の下降に関わるホルモンの分泌不足が考えられるが、未だ不明な点も多い。潜在精巣は馬、豚、犬ではよくみられるが、その他の動物種では稀で³⁾、牛における発生率は0.2%とされている⁴⁾。精巣逸所症は、広義では潜在精巣に含まれるが、精巣が正常な下降経路から外れ、腹部皮下や会陰部皮下にみられる症例である。腹腔内や皮下に停留した潜在精巣や逸所精巣は、陰嚢内より高い温度環境下にあり、通常、精子形成は阻害されるが、ステロイド合成にはほとんど影響がない⁵⁾。このため潜在精巣牛は肥育後期において、筋肉質な体型となり、攻撃的行動を示すことから、肉質への影響や飼養管理上の問題が指摘されている⁶⁾。

精巣の機能と存在を調べる内分泌学的な評価法として、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン (hCG) を負荷した後、血中 T 濃度を測定する hCG 負荷試験が牛⁷⁾、羊⁸⁾、豚⁹⁾、馬¹⁰⁾ で報告されている。精巣にある機能的なライデッヒ細胞は下垂体から分泌される LH に刺激され T を合成・分泌することから、LH 作用を有す hCG を外因的に投与し、血中 T 濃度が上昇すれば、機能的なライデッヒ細胞すなわち精巣の存在や機能が示唆される¹¹⁾。しかし、牛の片側潜在精巣や精巣逸所症では、正常に下降した陰嚢内の片側精巣の影響で hCG 負荷試験の成績¹²⁾¹³⁾ が変動しており、T 産生能の解析において、陰嚢内の片側精巣の T 産生を考慮する必要がある。

超音波診断装置は、雄牛における精巣の発育の形態的評価¹⁴⁾ や病理学的診断¹⁵⁾ に用いられているが、潜在精巣や精巣逸所症などの

先天的に異常な雄性生殖器の診断に関する報告はない。

本研究では、片側潜在精巣や精巣逸所症と診断された牛に対し、陰嚢内に正常に下降した片側の精巣を外科的に摘出し、14 日以上経過してから hCG 負荷試験を行い、潜在精巣の存在や機能を検討した。また、生体内に停留する潜在精巣を携帯型超音波診断装置で観察した。

材料と方法

1. 材料

宮崎県および鹿児島県内で、臨床経過に基づき腹腔内の超音波検査や開腹手術を実施した際に潜在精巣および逸所精巣がみられた片側潜在精巣 (UC 群、n = 7、日齢；平均 ± SE : 257.0 ± 45.6 日) と片側精巣逸所症 (UE 群、n = 3、日齢 ; 182.7 ± 34.8 日) の黒毛和種牛を供した。両群とも、潜在精巣や逸所精巣とは対側の出生時、すでに陰嚢内に正常に下降した精巣を外科的に摘出し、14 日以上経過した後、試験に供した。対照として、宮崎大学農学部附属住吉フィールドで飼養されている黒毛和種牛で 6 カ月齢正常雄子牛 (IM 群、n = 19) と 6 カ月齢で去勢後 14 日経過した去勢牛 (BC 群、n = 17) を供した。

2. 処置および測定

全ての牛の頸静脈よりヘパリン加血として採血し (Day 0)、hCG 3,000 IU (プペローゲン、ノバルティス・アニマルヘルス、東京) を筋肉内投与し、その後 Day 5、7 に採血した。採血後、直ちに 4 °C、3,000 回転で 20 分間遠心分離し、血漿は血中 T 濃度を測定するまで、-30 °C で保存した。血中 T 濃度は自動免疫蛍光測定装置 (MiniVIDAS、シスメックス・バイオメリュー、東京) で測定した。本法の測定範囲は 0.1-13.0 ng/ml、測定感度は 0.1 ng/ml、測定内変動係数は 20 % 以下、測定間内変動係数は 10 % 以下だった。

UC 群と UE 群の各 1 例は、7.5 MHz の探触子 (L52[®]、ソノサイトジャパン、東京) を装着した携帯型超音波診断装置 (Sonosite 180 PLUS、ソノサイトジャパン、東京) を用い、体内に停留する潜在精巣と逸所精巣を検索し、その形状を観察した。

3. 統計解析

Day 0 の血中 T 濃度について、各群間の違いを Mann-Whitney の U 検定で解析した。また hCG 投与後の Day 5、7 の血中 T 濃度は、個体ごとに Day 0 に対する変動率を計算し、各群内の違いを Friedman 検定で解析した¹⁶⁾。

結果

本研究で供した UC 群の 57.1 % (4 / 7 頭)、UE 群の 100 % (3 / 3 頭) において、左側精巣が体内に停留し、潜在精巣や逸所精巣と診断された。

Day 0 における UC、UE、IM、BC 群の血中 T 濃度は、それぞれ 2.4 ± 0.6 、 1.9 ± 1.1 、 8.2 ± 1.7 、 0.2 ± 0.2 ng/ml であり、UC と UE 群間 ($P = 0.83$) を除き各群間で有意差がみられた ($P < 0.05$; UE vs. IM or BC、 $P < 0.01$; UC と BC vs. IM、UC vs. BC) (図 1)。Day 0 の血中 T 濃度を 100 % とした時の Day 5、7 における変動率は、UC 群で 129.3 ± 34.6 、 123.3 ± 18.0 、UE 群で 106.5 ± 49.0 、 81.3 ± 34.8 、IM 群で 641.3 ± 239.7 、 387.3 ± 168.8 、BC 群で 127.9 ± 16.1 、 110.9 ± 11.8 % であり、IM 群内の Day 5 と Day 0、7 の間で有意差がみられた (ともに $P < 0.01$) (図 1)。

hCG 負荷試験で hCG 投与後の血中 T 濃度の変動が、IM 群のような明瞭な上昇や BC 群のような定値での推移がみられなかった #304 (UC 群、Day 5、7 それぞれ 50.7、75.0 %) と #2655 (UE 群、171.4、123.8 %) について、#304 は経直腸から、#2655 は体表から携帯型超音波診断装置によりそれぞれ潜在精巣と逸

所精巣を描出した (図 2)。#304 では、肛門より頭方へ探触子を挿入し、腹側方向に膀胱がみられ、膀胱頸部に隣接した潜在精巣を描出できた。描出された潜在精巣は正常な精巣より精巣縦隔が不鮮明で、精巣実質が小さかった。#2655 では、左鼠径部の皮下に可動性の精巣様腫瘍物が触診され、右横臥位で保定後、体表より精巣様腫瘍物に探触子をあてることで、正常な精巣と同様の鮮明な精巣縦隔、精巣実質の大きさをもつ逸所精巣を描出できた。

考察

通常、潜在精巣や精巣逸所症で停留する精巣は両側性よりも片側性が多く、その場合、左側に発生が多いとされ^{4) 17)}、本研究でも同様の結果が得られた。

本研究における 6 カ月齢の IM 群 (15 / 16 頭) は、過去の報告^{18) 19)} と同様に Day 0 の血中 T 濃度が 1.0 ng/ml 以上を示した。去勢後、牛の血中 T 濃度は漸減し¹⁷⁾、本研究の試験開始時である去勢後 14 日では BC 群全てで血中 T 濃度が 0.9 ng/ml 以下に収束した。IM 群で、血中 T 濃度は hCG 負荷後 Day 5 で有意に上昇した後、Day 7 で低下したが、BC 群では、Day 0 から Day 7 を通してほとんど変化がみられなかった。過去の報告¹¹⁾ と同様、本研究でも陰嚢内に正常下降した精巣の存在と機能について、hCG 負荷試験後の血中 T 濃度の変動で推察できた。一方、UC 群や UE 群では、Day 0 の血中 T 濃度が BC 群同様に 0.9 ng/ml 以下を示す症例 (UC 群 ; 3 / 7 頭、UE ; 1 / 3 頭) や、hCG 負荷試験後の血中 T 濃度の変動も多様であり、潜在精巣や逸所精巣の存在を確定するには至らなかった。しかし肉質に影響を及ぼす T 産生能は評価でき、また潜在精巣や逸所精巣内においてライデッヒ細胞は存在するものの、LH に対する受容体が少ないなど機能的な異常も診断できる²⁰⁾。

本研究では、hCG 負荷試験後の T 産生能が

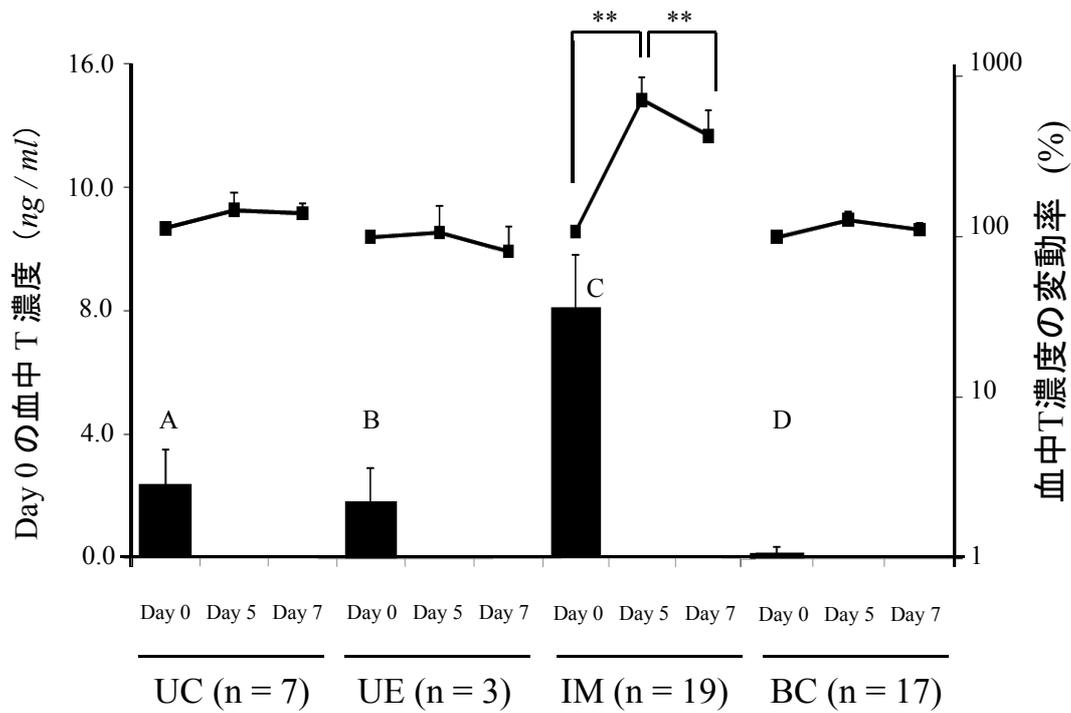


図1 血中T濃度におけるDay 0の実測値とDay 5、7の変動率

棒グラフ: Day 0における各群の実測値

折れ線グラフ: Day 0に対するDay 5、7の変動率(対数軸)

UC: 潜在精巣、UE: 精巣逸所症、IM: 正常雄子牛群、BC: 去勢群.

A-C, D: $P < 0.01$ 、B-C, D: $P < 0.05$ 、A-B: $P = 0.83$

** : $P < 0.01$

Fig. 1. Plasma T concentrations on Day 0 and succeeding variations on Day 5 and 7 characterized with the ratio based on Y concentrations on Day 0

A bar graph: The actual measurement on Day 0 in each group

A line graph: The ratio of changes in plasma T concentrations on Day 5 and 7 to Day 0 (The second Y-axis: logarithm)

UC: Unilateral cryptorchid calves, UE: Unilateral ectopic testis calves, IM: Intact male calves, BC: Bilateral castrated calves, A-C, D: $P < 0.01$, B-C, D: $P < 0.05$, A-B: $P = 0.83$

** : $P < 0.01$

IM群やBC群と異なり、停留精巣の存在を確定できなかったUC群とUE群の各1例ずつについて、携帯型超音波診断装置により潜在精巣と逸所精巣を描出できた。また得られた潜在精巣や逸所精巣の超音波画像は、精巣縦隔が精巣の長軸上にエコージェニックにみられる特徴的な画像として描出され、他の組織と容易に判別することができた。しかし、潜在精巣で停留する精巣の66%が鼠径管内に、34%が腹腔内にあり、腹腔内では腎臓と鼠径管の間で多様に位置する⁴⁾。本研究では潜在精巣が膀胱の頸部付近にあり超音波診断装

置で描出できたが、探触子の周波数により超音波の到達深度の範囲には限界があり、全てを描出できるわけではない。一方、精巣の超音波画像から得られるエコー輝度は、血中T濃度や精細管の直径と有意な正の相関性があるとされる¹⁴⁾。今後、超音波画像により潜在精巣や逸所精巣の存在を明らかにするだけでなく、客観的なT産生能の評価法を検討する必要がある。

結論として、hCG負荷試験で、陰嚢内にある正常に下降した精巣ではその存在や機能の評価できたが、潜在精巣や逸所精巣ではT産

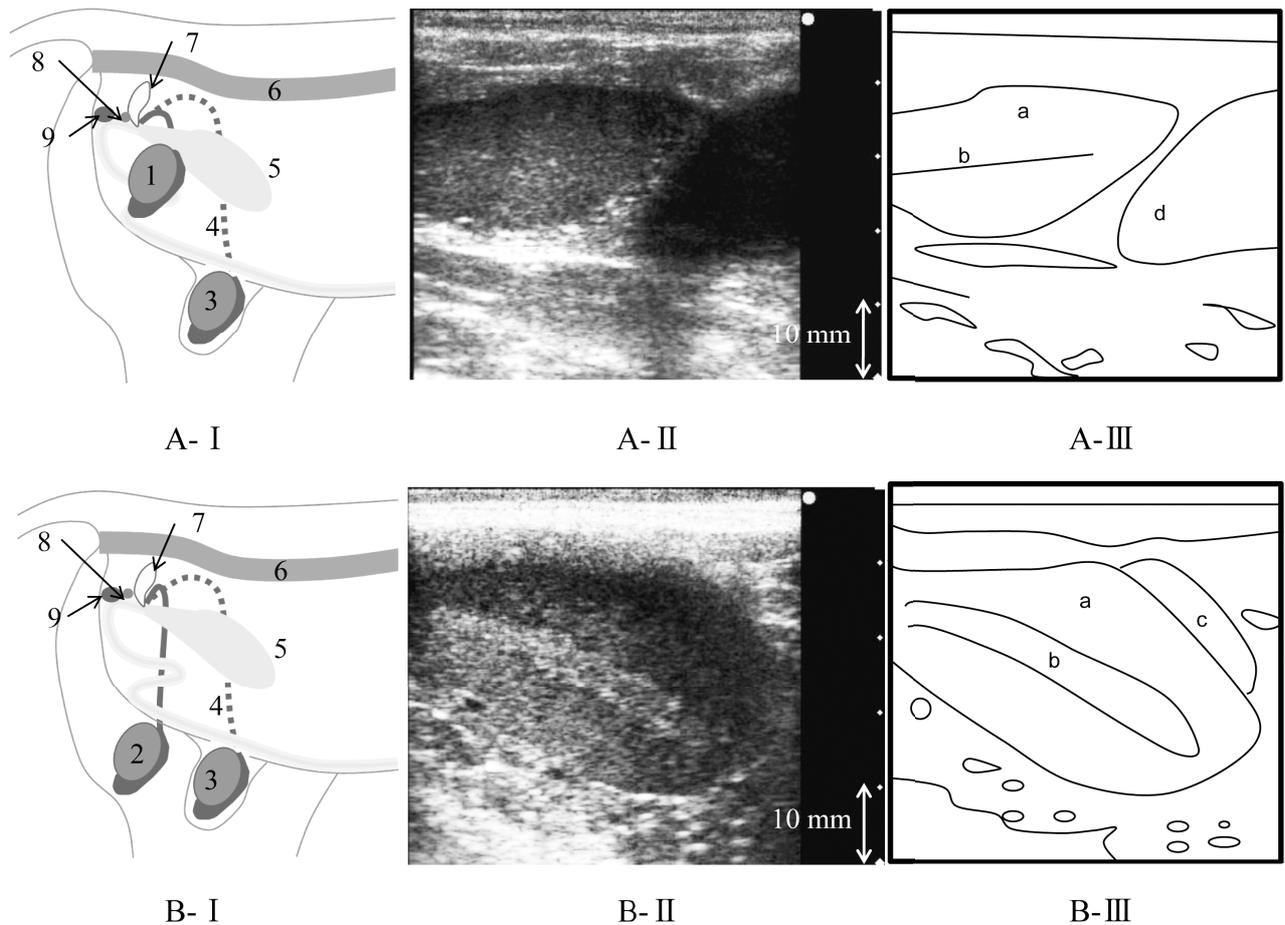


図2 潜在精巣と逸所精巣の超音波画像と模式図

A: #304 (UC 群)、B: #2655 (UE 群)

I: 本研究で得られた潜在精巣と逸所精巣の存在部位 (腹腔内解剖図)

II: 超音波画像 (Y軸スケール: 10 mm)

III: 得られた超音波画像の模式図

1: 潜在精巣、2: 逸所精巣、3: 正常下降した精巣、4: 精管、5: 膀胱、6: 直腸、7: 精嚢腺、8: 前立腺、9: 尿道球腺

a: 精巣実質、b: 精巣縦隔、c: 精巣上体、d: 膀胱

Fig. 2. Images of ultrasonograph and its image of cryptorchid / ectopic testicles

A: #304 (UC), B: #2655 (UE)

I: Retained site of cryptorchid /ectopic testicles in the presentstudy (the schema in abdominal cavity)

II: Ultrasonograph (The scale of Y-axis: 10 mm)

III: Image of ultrasonography

1: cryptorchid testicle, 2: ectopic testicle, 3: normal testicle descended in scrotum,

4: ducts deferens, 5: vesica urinaria, 6: rectum, 7: Gl. vesicularis, 8: prostate,

9: Gl. bulbourethralis

a: parenchyma testicle, b: mediastinum testicle, c: epididymis, d: vesica urinaria

生能は判定できるものの停留精巣の確定には至らなかった。しかし、超音波診断装置で膀胱付近にある潜在精巣や体表上の逸所精巣を描出でき、形態学的な観察が可能なことから、

今後、牛の異常精巣では内分泌学的検査と超音波画像診断の併用により、確実な診断が可能になるとと思われる。

引用文献

- 1) Josso N, Picard JY, Tran D. Recent Progress in Hormone Research, 33: 117-167, 1977.
- 2) Amann RP, Veeramachaneni DNR. Reproduction, 133: 541-561, 2007.
- 3) Arthur GH, Noakes DE, Pearson H, Parkinson TJ. Veterinary Reproduction and Obstetrics, pp. 607-609, Baltiere Tindall, London, 1996.
- 4) Jean GS, Gaughan EM, Constable PD. Theriogenology, 38: 951-958, 1992.
- 5) Kellaway RC, Seamark RF, Farrant RK. Australian Veterinary Journal, 47: 547-550, 1971.
- 6) William CR. The Cornell Veterinarian, 66: 10-13, 1976.
- 7) Sundby A. Acta Veterinaria Scandinavica, 22: 403-408, 1981.
- 8) Falvo RE, Buhl AE, Reimers TJ, Foxcroft GR, Dunn MH, Dziuk PJ. Journal of Reproduction and Fertility, 42: 503-510, 1975.
- 9) Juang HH, Musah AI, Schwabe C, Ford JJ, Anderson LL. Journal of Reproduction and Fertility, 107: 1-6, 1996.
- 10) Bollowein H, Schulze JJ, Miyamoto A, Sieme H. Journal of Reproduction and Development, 54: 335-339, 2008.
- 11) Sundby A, Tollman R, Velle W. Journal of Reproduction and Fertility, 45: 249-254, 1975.
- 12) Marcus S, Shore LS, Perl S, Bar-el M, Shemesh M. Theriogenology, 48: 341-352, 1997.
- 13) Barnes MA, Boockfor FR, Bierley ST, Kazmer GW, Halman RD, Dickey JF. Journal of Animal Science, 53: 1341-1350, 1981.
- 14) Evans ACO, Pierson RA, Garcia A, McDougall LM, Hrudka F, Rawlings NC. Theriogenology, 46: 345-357, 1996.
- 15) Thomas AP, Robert EC, Robert C, Dwight W, Robert H. Agri-Practice, 9: 43-45, 1988.
- 16) PASW Statistics 18. SPSS Inc., Tokyo, 2009.
- 17) Pearson H. The Veterinary Record, 91: 498-509, 1972.
- 18) Amann, RP, Walker OA. Journal of Animal Science, 57: 433-442, 1983.
- 19) Rota A, Ballarin C, Vigier B, Cozzi B, Rey R. General and Comparative Endocrinology, 129: 39-44, 2002.
- 20) Schanbacher BD. Journal of Reproduction and Fertility, 59: 145-150, 1980.

Summary

Endocrinological and ultrasonographic evaluation of cryptorchid / ectropic testicles in Japanese black cattle

Go Kitahara¹⁾, Yuka Shirao¹⁾, Jun Hayashi²⁾, Daisuke Uematsu²⁾, Issei Nakanishi³⁾, Yuuki Ono⁴⁾, Tomohiro Sato⁵⁾, Kouichiro Henmi⁶⁾, Ikuo Kobayashi⁶⁾ and Shunichi Kamimura¹⁾

1) Laboratory of Theriogenology, Miyazaki University, Miyazaki, 889-2192, Japan

2) Miyazaki Agricultural Mutual Aid Association, Miyazaki, 880-8052, Japan

3) Murayama Animal Clinic, Kagoshima, 899-6401, Japan

4) Hokusatsu Agricultural Mutual Aid Association, Kagoshima, 895-1813, Japan

5) Nishimorokata Agricultural Mutual Aid Association, Miyazaki, 886-0004, Japan

6) Sumiyoshi Science Field, Miyazaki University, Miyazaki, 880-0121, Japan

The existence and function of cryptorchid / ectropic testicles in Japanese Black calves were evaluated by hCG stimulation test and portable ultrasound machine. Unilateral cryptorchid calves where normal descended testicle in scrotum had been castrated 14 days before (UC; n = 7, 257.0 ± 45.6 days old; average ± SD) and unilateral ectropic testicle calves (UE; n = 3, 182.7 ± 34.8 days old), and those were compared, were investigated in contrast to intact male calves (IM; n = 19) and bilateral castrated calves (BC; n = 17) at six months old. For all calves, a hCG 3,000 IU was administrated (Day 0) and plasma testosterone (T) concentrations were measured on Day 0, 5 and 7. Plasma T concentrations on Day 0 showed 2.4 ± 0.6, 1.9 ± 1.1, 8.2 ± 1.7, 0.2 ± 0.2 ng/ml in UC, UE, IM and BC, respectively. They were significantly differed among calves (P < 0.05) except UC and UE (P = 0.83). Variations in plasma T concentrations on Day 5 or 7 compared to Day 0 showed significant increase in IM (641.3 ± 239.7, 387.3 ± 168.8 %; P < 0.01), whereas neither difference was observed in other groups. Cow #304 (UC) and #2655 (UE), where their T profiles differed from those of IM or BC, were subjected for ultrasonography and the retained testis was observed in cervical vesicle and left inguinal region, respectively. In conclusion, the existence and T profiles of normal descended testicles were reliability estimated with hCG stimulation test, however retained testicles in cryptorchid or ectopic testicle were not determined. Existence of retained testicle in cervical vesicle and left inguinal region were depicted with ultrasonography and those results stated that more reliable diagnosis of abnormal testicle descent could be preformed with the combination of endocrinological and ultrasonographic evaluation in Japanese Black cattle.

Keyword: Cryptorchidism, Ectropic testicle, hCG stimulation test, Japanese Black cattle, Portable ultrasound machine