

臨床レポート

## 黒毛和種フリーマーチン牛における外部生殖器の重度奇形

田高 恵

### 要 約

異性双子の雌として生まれた黒毛和種牛において外部生殖器の重度奇形が認められたため、外部生殖器の観察、染色体検査および内分泌学的診断を目的にホルモン負荷試験を行った。症例牛は4カ月齢の黒毛和種牛で、排尿時に尿をシャワーあるいは噴水様に噴射排尿していた。陰唇様に見えた部位は、長さ約5 cm、幅約2 cmで膣前庭の粘膜面が露出しており、外子宮口、膣が欠損していた。染色体検査の結果、60,XX/60,XYキメラを有していた。ホルモン負荷試験による血漿中テストステロン濃度の基底値は、去勢牛より高値を示したもののhCG投与には反応しなかった。以上より本症例牛は、フリーマーチン牛における外部生殖器奇形と診断された。

キーワード：黒毛和種牛，フリーマーチン，外部生殖器奇形，ホルモン負荷試験。

牛において異性多胎の場合、雌の92～93%は生殖器に先天異常が起こり不妊症となり、これをフリーマーチンという。フリーマーチンの場合、外観上の表現型は正常な雌牛と同様な場合が多く、陰毛が多く長い、膣長が短いという特徴からおおよその判断が可能となる。フリーマーチンの成因は、雄由来のY染色体上に位置する性決定領域（SRY）が未分化な雌の卵巣原基を雄性化してアンドロジェン（テストステロン）の分泌を起こすためといわれている [1]。今回、異性双子の雌として生まれた黒毛和種牛において外部生殖器の重度奇形が認められた一例に遭遇し、外部形態検査、染色体検査およびホルモン負荷試験を行ったので報告する。

症例牛は、平成19年8月20日異性双子の雌と

して出生した黒毛和種牛である。血統は父安茂勝、母の父が北国、祖母の父が紋次郎だった。出生時体重が約15kg程度と小さかったが、疾病の発症はなく順調に発育していた。約4カ月齢になり排尿時に尿が飛び散る、外陰部に突出物があり、それが原因のようなので除去して欲しいとのことで往診依頼があった。初診時には出生体重が少なかったため標準よりもやや小柄ではあるが健康に発育していた。稟告のように、排尿時には尿をシャワーあるいは噴水様に噴射するように排出していた（図1）。陰唇様に見えたものは長さ約5 cm、幅約2 cmで粘膜面が露出しており、陰毛は約8 cmと長く量も多く生えていた（図2）。外部に露出していた粘膜面は膣前庭で、外尿道口の直近に陰核亀頭が認めら



図1 排尿時の様子



図2 外部生殖器の外貌

れ、これらはともに外部に露出していた。しかし、外子宮口、膣は欠損していた(図3)。

染色体検査は、末梢血をヘパリン加真空採血管にて採血し、白血球を培養して核型解析を行った。牛は、常染色体29対58本と性染色体2本の計60本の染色体を持っているが、本症例では分析細胞数25個のうちX染色体を2つ持つ60,XXの核型を持つ細胞が7個、X染色体とY染色体を持つ60,XYの核型を持つ細胞が18個あり、この結果XX/XYキメラ核型と診断された。

ホルモン負荷試験は、使用薬剤はhCGで3,000国際単位を1回筋肉内注射にて投与した。採血

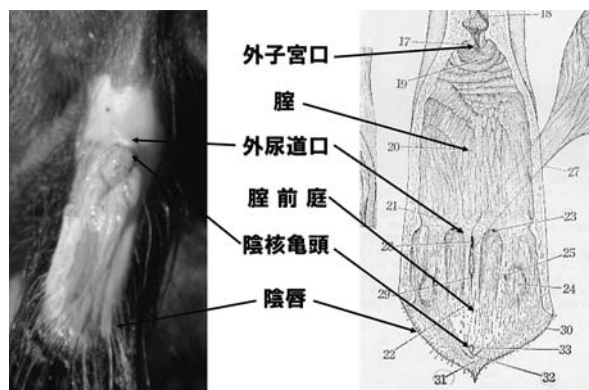


図3 症例牛(左)および正常雌牛(右)の外部生殖器の比較

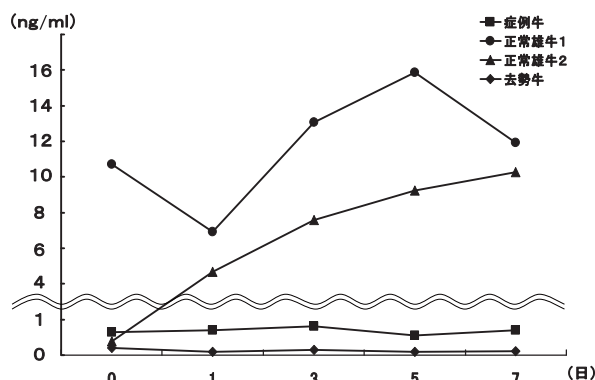


図4 hCG負荷試験結果  
血漿中テストステロン濃度の推移

は、薬剤投与直前に採ったものを0日、投与24時間後を1日としその後3日、5日、7日、11日、18日に頸静脈より採血し、血漿分離後、凍結保存した。ホルモンの測定は、血漿中プロジェステロン濃度はエンザイムイムノアッセイ法にて、テストステロン濃度はラジオイムノアッセイ法にて測定した。hCG負荷試験におけるテストステロン濃度の対照牛は岩手大学農学部獣医学課程獣医臨床繁殖学研究室にて既測されていた、正常雄牛2頭と去勢牛1頭の値を使用した。hCG負荷試験における、血漿中プロジェステロン濃度の推移は、0、1、3、7、11、18日では、0.5ng/ml未満の低値だったが5日は1.1ng/mlだった。血漿中テストステロン濃度の推移を図4に示した。症例牛の血漿中テストステロン濃度の基底値は0.55~0.86ng/mlと去勢牛よりは高い値を示したものの、正常成熟雄牛と比較して低値であった。またhCG投与には反応しなかった。

牛におけるフリーマーチン牛は外観上の表現型は正常な雌牛と同様な場合が多く、陰毛が多く長い、膣長が短いという特徴からおおよその判断が可能になるが、一般に「膣長が短い」といわれている部分は、膣前庭は存在しているものの膣が欠損しているためであり、本症例も同様と考えられた。しかし、通常、外子宮口から陰門まで円筒形を呈している部分が、本症例では膣前庭の粘膜面が外部に露出しており、その部分に外尿道口、陰核亀頭は認められたものの外子宮口、膣は欠損していた。排尿時に尿が飛び散っていたのは外尿道口の直近に陰核亀頭があったためと考えられた。フリーマーチン牛の場合、今回のように外観上ははっきりとした奇形が認められることは稀であるが、本症例は、森山ら [2] が報告した中の 1 症例と類似しており、このような症例が少ないながらも存在することが示唆された。

染色体検査では、本症例は分析細胞数25個のうち60,XXの核型を持つ細胞が7個、60,XYの核型を持つ細胞が18個あり、この結果XX/XYキメラ核型と診断された。60,XXと60,XYの細胞の割合が雄性化の程度と関係のないことは、著者がこれまでに遭遇した複数例のフリーマーチンの染色体検査から経験しているものの、本症例のように重度の外部生殖器の奇形を有するに至った原因については不明であった。

本症例では、血漿中テストステロン濃度の基底値は0.55~0.86ng/mlと去勢牛よりは高い値を示した。さらに森山ら [2] が測定した正常雌牛4頭の血漿中テストステロン濃度が0.4ng/ml以下であったことから、本症例では、生殖器が雄性化していることが証明された。しかしながらhCG負荷試験には反応しなかった。一般に潜在精巣牛やフリーマーチンなどの精巣組織を有するものの、その機能が十分でない個体は血中LHレベルが高いことが知られている。本症例はテストステロンレベルが低く十分にフィー

ドバックがかからないことからLH分泌が増加し、常に精巣のライディッヒ細胞（間質細胞）から低レベルのテストステロンが分泌され続けているため負荷試験には反応しなかったと考えられた。

以上の結果より、本症例はフリーマーチンにおける外部生殖器奇形と診断された。その理由として、異性双子の雌として出生していること、外部生殖器のうち膣前庭の粘膜面が外部に露出しており外子宮口、膣が欠損しているという奇形を認めたこと、染色体検査によりXX/XYキメラ型を認めたこと、テストステロンの基底値は去勢牛などよりも高い値を示したが、hCG負荷試験において無反応であったことがあげられた。

症例牛は生後304日齢で和牛子牛市場に上場され体重313kg、体高110.6cm、24万9千円で東京都の肥育農家に販売された。

本症例は月齢が低かったため、直腸検査および直腸を介した超音波検査ができなかったこと、また子牛市場において販売されたため剖検による内部生殖器の状態を把握することができなかったことなどから、最終的な確定診断が不可能となったことが反省となった。

稿を終えるにあたり、終始ご助言、ご協力いただいた岩手大学農学部獣医学課程獣医臨床繁殖学研究室、大澤健司准教授に心より感謝申し上げます。

## 引用文献

- [1] 星 修三, 山内 亮: 生殖器の先天性形態異常, 家畜臨床繁殖学, 新版増補版, 237-238, 朝倉書店, 東京 (1988)
- [2] 森山千穂ほか: hCG負荷試験による牛雄性仮性半陰陽の生前診断, 平成19年度日本獣医師会学会年次大会講演要旨集, 133 (2008)