— 解 説 —

子宮内膜炎の治療期について

農技研家畜部 檜 垣 繁 光

家畜の受精卵移植の研究¹⁾の進展に伴い、種々の興味ある事実が発見された。即ち過剰排卵を誘発して授精した場合、黄体期に行つたものは胎児が早期に死亡し易く、又黄体期に受精卵又は精液を子宮腔内に注入すると蓄膿症になる等である。この発見により繁殖障害に関する研究は新たな面から考慮され、従来不明であつた REPEAT-BREEDER (仮に低受胎牛と訳す)²⁾の原因が一部解明し、更に子宮内膜炎の治療方法及び時期等についても新しい考え方が生れるに至つた³⁾。然し乍らこれらの基礎研究を直ちに応用面に移すには、更に研究を要する⁴⁾現状であるから、一聯の現象についての理論とこれ

第1表 低受胎牛の品種別の受精率

年次	品 種	交配後3日目検査		交配後34日目検査		推定 胎児死亡%
		頭数	受精率%	頭数	正胎率%	
元 四 八 年	ガンジー	31	61.3	25	20.0	67.4
	ホルスタイン	28	71.4	27	25.9	63.7
	計	59	66.1	52	23.1	65.1
一 九 四 九 年	ガンジー	13	30.8	3	0.0	—
	ホルスタイン	26	88.5	30	26.7	—
	ホルスタイン雑種	10	70.0	36	55.5	—

を実用に移した場合の効果につき解説を試み参考に資したく考える次第である。

性腺刺激ホルモンを用いて人為的に多数の卵子を排卵させる過剰排卵⁵⁻⁹⁾については多くの報告があるが、如何なる場合でも受胎可能であるとは限らない。即ち過剰排卵は性周期のいかなる時期でも誘発させることは出来るが、受胎可能なのは濾胞期のみであつて、黄体期に過剰排卵を起し、授精しても不受胎のことが多い。このことは CASIDA 等¹⁰⁾が牛に就て濾胞期に過剰排卵せしめたものでは6頭中4頭受胎したが、黄体期のものは4頭に実施して全部不受胎であつたと最初に報告した。

次で MURPHREE 等¹¹⁾は家兎に就て、偽妊娠10日以上活性黄体がある場合は全部不受胎であり、BOYARSKY¹²⁾によれば濾胞期に比較して、偽妊娠期が進むと受精率は低下し、10日以上経過したものでは全部不受胎

であり、更に黄体ホルモンを連続注射しておいて、過剰排卵させたものでは僅かに5%の受精卵を認めたが黄体ホルモンを処置せぬものでは96%であると報告した。更に WARICK 等^{13,14)}は過剰排卵して授精した場合、緬羊では妊娠初期の受精卵は9カであつたが、30~37日では1カ以下となり、家兎では31カのもの12~13日では2.9に減少したと報告している。これより不受胎の原因として黄体期に精子が進行し難いと云う点¹⁵⁾も考

第2表 交配後34日目の胎児の状態

妊娠の状況	ガンジー		ホルスタイン	
	頭数	出現率	頭数	出現率
正常胎児	5	20.0%	7	25.0%
出血性胎児	2	8.0	2	7.1
変性胎児	2	8.0	2	7.1
胎児の認められぬ	2	8.0	2	7.1
蓄膿症	1	4.0	1	3.6
発情抑制(34日)	13	52.0	14*	50.0
計	25	100.0	28	99.9

*は1頭追加

られるが、胎児が早期に死亡することも推定される。

このように、受精卵が発育して胎児となる過程に於て、退化死亡することは自然状態に於ても存在し、HAMMOND¹⁶⁾は牛に就て、DUTT¹⁷⁾は受精卵の変性したものが繁殖季節の早期の緬羊に認められることを報じている。

一方原因不明で、何等認むべき変状がなくて数回授精し不受胎である低受胎牛について TANABE 等¹⁸⁾ CHRISTIAN 等¹⁹⁾が調査した結果(第1表)では、臨床検査で低受胎牛と診断された乳牛を無作為的に2区に分け、1区は交配後3日目に屠殺、他の区は34日目に屠殺して生殖器道を洗い受精卵の検査を行つた。即ち交配後3日では66.1%の受精卵が認められたが、34日では正常な胎児は僅かに23.1%に過ぎず、胎児の変性、分解したもの等が多数認められ(第2表)胎児が死亡したと推定されるものが65.1%あつた。次で翌年これに引続いて品種間の差、殊にホルスタイン種とガンジー種の雑種と比較したが、矢張り相当高率の胎児死亡率が認められた。このことは更に BARRETT²⁰⁾及び WILLET²¹⁾も確認し、又 KIDDER 等²²⁾は一般的に低受胎牛がどれ位存在するかを知るために、74頭の未交配種につき

On the proper time of endometritis therapy.
HIGAKI, S. (Livestock Sec., Nat. Inst. Agric. Sci.) *Jap. J. Animal Reprod.* 1, (1).

交配後 3~5 日で屠殺検査した結果、生殖器の異常により不妊のものが 12.2%あり、又 BARRETT²⁰⁾, ADLER²³⁾ は交配後 60~90 日の *N-R* と実際の受胎率では 5.5% の差があることから次の計算式を考えた²²⁾。

$$E. D. = \frac{F. R. - \left(\frac{N-R-5.5}{100-12.2} \right)}{F. R.}$$

(*E. D.* = 胎児死亡率, *F. R.* = 正常受精卵を認めた率, *N-R* = 他の牛群に交配した場合のノンリターン〔再発情が 60~90 日ないもの〕)

この式から計算した結果 (第 3 表) は全部の平均では 21.0% の胎児死亡があつたことになると報告している。

第 3 表 推定胎児死亡率

種牡牛の区分	牡牛頭数	受胎率(%)	正常受精卵の存在率	交配後 60~90 日の胎児死亡率
受精率の高 (N-R 50~70)	22	75.8%	100.0%	24.2%
中 (N-R 60~70)	28	68.3	82.1	16.8
低 (N-R 40~50)	14	54.1	74.1	24.2

N-R は 60~90 日 Non-Return と示す。

これらの胎児死亡の原因については BARRETT²⁰⁾ は卵子が排卵後受精迄に時間を要したものの受受精率が低下し、SALISBURY²⁴⁾ は精液の保存日数の長い程胎児死亡によると思われる受精率の低下が認められたと報告し、更に HAMMOND²⁵⁾ は黄体が卵巣に存在する場合は卵子が輸卵管を早く下降し、又発情ホルモンが過多の場合は輸卵管で閉じ込められ、共に不受胎になると述べている。又 CASIDA²⁶⁾ は総括的に原因として (1) 遺伝因子の関係 (2) 炎症, (3) 栄養的欠陥, (4) ホルモン均衡の失調, (5) 受精卵の細胞質的欠陥の項目を挙げている。一方これらの予防対策として CHRISTIAN 等²⁷⁾ はビタミン C の投与を試みたが顕著な効果はなく、ULBERG²⁸⁾ は妊娠初期に黄体ホルモンを注射して受精率を高めることを行つたが効果はなかつた。又 CHRISTIAN 等²⁹⁾ は品種の異なる牛の精液を受精したが、効果がなかつた等であり、明確な対策はないようである。尚胎児死亡は牛ばかりでなく、WARICK 等³⁰⁾ は豚に於ても同様に認められ、低受胎の成豚では受精した卵子の 23.9%, 未經産豚では 67.4% に胎児死亡が認められたと報告している。

第 2 の問題は黄体期に性腺刺激ホルモンを注射して過剰排卵を起さしめ、授精を行うと子宮蓄膿症になることを TANABE³¹⁾ が牛について最初に報告し、WILETT 等³²⁾ もこれを確認し、又豚について TANABE³³⁾ がその黄体期に、又家兎では BLACK 等³⁴⁾ がその偽妊娠の時期に精液を子宮内に注入すると蓄膿症になることを報告した。この原因を知るために MCDONALD 等³⁵⁾ は射精精液と

無菌処理をした副睾丸炎の精液を夫々別に家兎の子宮内に注射した結果、射精精液の場合のみ炎症があり膿汁が認められた。次いで BLACK³⁶⁾ は家兎について滅菌牛血清と滅菌鉱物油を子宮内に接種しても何等の反応がないことから異種蛋白によるものではなく、又子宮頸部を結紮して発情した家兎の子宮内に精液を接種しても炎症が起らないことから、外部から細菌が侵入したり或は流出するものでもなく、精液中に汚染した細菌が黄体期に子宮内で炎症を起すものであろうと述べている。更に同氏はホルモンの影響を知るために、家兎について卵巣割去又は発情ホルモンを投与したものでは子宮内に授精しても炎症は認められないが、黄体ホルモンを処置した場合では強度の炎症があり、発情ホルモンと黄体ホルモンを併用したものでは比較的炎症が軽度であつた。このことから子宮内の炎症は黄体ホルモンの量と関聯して発現するもののようであり、内分泌の根本問題ではなくて、自然の防禦メカニズムの故障又は変調によるものであり、発情ホルモンが黄体ホルモンの有害な影響を低下せしめたのであろうと推論している³⁷⁾。

次いで BLACK 等³⁸⁾ は牛について抗菌性物質を添加した精液を直接子宮内に接種した結果、膿胞期のものでは変化が認められなかつたが、黄体期のものでは 3 頭中 1 頭が蓄膿症となつた。又 6 頭の低受胎牛に対し、黄体期 (8~12 日) に頸管内授精をした結果では非常に区々であつて、膿汁の全く認められないもの 1 頭、極く僅かなもの 1 頭の他は 4 頭共に 1~5 cc の膿汁が認められた。又処女牛と低受胎牛 (成牛) について同じ黄体期に授精して比較した結果では、処女牛は 4 頭共に膿汁が認められたが、低受胎牛は全く反応が認められなかつた。同様に ROWSON 等³⁹⁾ は汚染した精液又はこれに *C. pyogenes* 等の細菌を添加した精液を卵巣割去牛 4 頭及び卵巣割去して発情ホルモンを注射した 2 頭に子宮頸管内授精した場合に、子宮内は全く正常であつたが、卵巣割去して黄体ホルモンを注射したものは、3 頭共に蓄膿症を示した。更に抗菌性物質を添加した精液を黄体期に頸管内授精をした場合には子宮内に少量の膿汁が認められる場合もあるが、細菌検査では全部無菌であつたと報告している。又 BLACK 等⁴⁰⁾ は家兎について一定数 (0.3~1.5 4 万) の細菌を含んだ食塩水を子宮角内に接種して、24 時間後に屠殺検査した結果では黄体期のものは平均 7 百万で、接種した細菌数よりも多いものもあつたが、卵巣割去したものでは 16~18 万 (左右子宮角)、発情期では 10~27 万であつた。又一側の子宮角根部を結紮したもの、しないものも大差が認められず、発情期に細菌数が少いのは細菌が流出するためとは考えられないと述べている。更に処女牛と低受胎牛の比較を行うために両側

の子宮角根部を結紮して、3~136 億の細菌を含む 2cc の食塩水を生子宮角内に接種した結果、処女牛では注入後 36~48 時間に屠殺検査した結果、20~1620 万であつたが低受胎牛では 15~37 万で 1 頭のみが 2544 万であつたと報告している。

このように発情期に炎症を起さない理由としては発情ホルモンによる充血機転の促進 (HANSELL 等⁴¹⁾)、及び子宮の環境を良好にする (CASIDA⁴²⁾) ためと考えられるが、BLACK 等⁴⁰⁾ は発情期に細菌を接種しても顕著な病性変化も起らず、細菌数も減少していることから細菌に対する抵抗性があることが考えられるのであるが、卵巣割去したものに於ても同様であるから、発情ホルモン単独の作用とは考えられず ROWSON 等³⁹⁾ が述べている如く黄体ホルモンの作用により、その抵抗性が弱まるためだろうといっている。更に低受胎牛が処女牛に比較して細菌が感染し難いことについては BLACK 等³⁸⁾ は低受胎牛には特殊な化学的作用 (chemical agent) が考慮されるが、これの証明は不可能であり不明であつて、今後更に研究する必要があると述べている。其他黄体期には子宮乳の分泌があり、胎児が子宮に接着する迄の栄養源と考えられていることは HAMMOND⁴²⁾、WEETH⁴³⁾ が既に報告しているが、この子宮乳と膿汁の関係等については何等の報告もないようである。

以上の 2 つの現象から子宮内膜炎の予防及び治療法が問題になる訳である。理論的には発情期又は発情ホルモンを併用して治療することが得策であり、CHAMBER⁴⁴⁾ は発情期に治療することを推奨し、渡辺³⁾ も支持しているが、FINCHER⁴⁵⁾ は妊娠の障害が起り易く危険であると述べている。一方 WOLFFER⁴⁶⁾ は黄体期に治療することが良く、殊に交配前 72 時間が最良であるといっている。このように意見が区々であり、これを調整するべく ULBERG⁴⁷⁾ は広範囲な治療の比較試験 (第 4 表) を行つた。即ち 57 頭の乳牛で、直腸検査では異常を認めないが、4 回以上交配して不受胎のものを購入し、同じ牛舎で飼養管理を行つた。先づ黄体期と発情期に治療するものを分け、其の内で実際に治療するものと、治療をせず放置するものとにわけた。治療方法は抗生物質を溶解した液を頸管を通して子宮角内に注入し、黄体期のものは発情後 17 日目に治療して、次回発情日に授精を行い、発情期のものは発情の初期に薬液を注入して、12 時間後に授精を行つた (食塩水による子宮洗滌は行わない)。授精後再発情をしたものは第 2 回の試験交配を前回と同様に行い、又発情再帰のないものは授精後 34 日目に屠殺検査を行つ

た。其の結果では発情期に治療した場合の受胎率は 37.5 % であり、黄体期に治療したものでは 57.9 % であつたが、対照区では夫々 50.0 %, 57.9 % であり、発情期に治療したものが黄体期に比して有効であるが、対照区に比較すれば共に劣ることになる。全体の平均では治療区は 34.8 % であり、対照区は 56.0 % であつて、この結果については明確な結論は下されていないが、ASDELL 等⁴⁸⁾ が主張している如く、之等の実験には常に対照区が必要であると述べている。更に発情期及び黄体期に同様な治療を行い、注入後 16~48 時間に屠殺検査した結果、2 頭の発情期のものでは子宮内は正常であつたが、黄体期の 2 頭は子宮内に黄色のチーズ状の滲出物が肉眼でも認められ、上皮細胞の剝脱、白血球の遊走が発情期のものに比して多く認められ、このことから発情期に治療することが得策であると報告している。

一方 VANDEMARK 等⁴⁹⁾ は発情期に授精した精子は 2.5~7 分で輸卵管上部迄到達することが出来ることを報告し、WINTERS⁵⁰⁾ によれば受精卵は 3~4 日で子宮腔内に下降するといわれている。従つてこの期間中に子宮内膜炎の治療を行うことも考えられる。即ち EASLEY⁵¹⁾

第 4 表 正常胎児を持つた受胎率に対する抗生物質の効果

群別	治療期	区別	品種	第 1 回試験交配		第 2 回試験交配		1~2 回合計受胎率
				頭数	受胎率	頭数	受胎率	
黄体期	発情後 17 日目治療	治療	ホ	4 頭	0 %	4 頭	25.0 %	25.0 %
			ガ	3	33.3	2	0	33.0
			計	7	14.3	6	16.7	28.6
		対照	ホ	4	25.0	3	66.7	75.0
			ガ	2	0	2	0	0
			計	6	16.7	5	40.0	50.0
発情期	発情初期に治療	治療	ホ	9	33.3	6	16.7	44.4
			ガ	7	0	7	28.6	28.6
			計	16	18.8	13	23.1	37.5
		対照	ホ	11	36.4	6	23.4	54.5
			ガ	8	62.5	3	0	62.5
			計	19	47.4	9	22.2	57.9

備考: 1. 子宮内注入薬は 1g ストラプトマイシン 250mg オキサマイシン
10 万単位ペニシリンを 125 CC 蒸溜水に溶解
2. ホ. はホルスタイン ガ. はカンジー
3. 受胎率は交配後 34 日に検査し正常胎児のみ決定

は 20 頭につき交配後 1~2 日に治療して 65 % 受胎し、又 LINDLEY⁵²⁾ も同様に授精後 1~2 日に治療した成績を報告した (第 5 表)。即ち 3 種類の治療を行つて何れも対照区に比較して良好であり、操作も簡単であると云っているが、発情期に治療して授精する方法との比較は行っていない。この結果のみから判断すれば子宮内膜炎による不受胎の原因は精子が生殖器道を上昇出来ない

ものよりも、一度受精をした受精卵が発育の途中で死滅するものが多いのではないかと想像される訳である。

第5表 交配後治療の結果

治療区別	A	B	C	対照区
治療頭数	82頭	51	9	48
受胎頭数(同時期)	53頭	26	7	16
受胎率	64.63%	50.98	77.77	33.33
次期発情後受胎率	11頭	5	1	—
総受胎率	78.05%	60.78	88.88	—

備考: A. ストプトマイシン1g ペーシリン20-50万単位を
蒸溜水50c.c.に溶解して注入
B. 50c.c.の滅菌生理的食塩水のみ注入
C. 12% カルアピリジン溶液を注入

以上現在比較的問題になっている子宮内膜炎の治療期に就て、筆者が読み得た文献のみから解説を試みたが、之等の方法は現在我国で一般に行われている方法とは幾分相異なる点があり、殊に人工授精は主として頸管内或いは子宮腔内注入を行つた成績であり、又子宮内膜炎の治療には食塩水の洗滌を行わず、直ちに抗菌性物質を注入した成績であるから、之を直ちに実用に移すことは無理であり、今後の研究に俟たねばならぬ事は勿論であらう。

文 献

- 1) 西川(義): 畜産の研究 8, 744, 1954. 2) 檜垣(繁): 日獣師会誌 7, 202, 1954. 3) 渡辺(守): 畜産の研究 7, 1057, 1953. 4) CASIDA, L. E.: Mammalian Germ Cells, Ciba Found. Sympo. p. 262, 1953. 5) COLE, H. H.: Problem of Fertility (Ed. Engle, E. T.) p. 74, 1946. 6) BROCK, H. & L. E. ROWSON: *J. Agr. Sci.* 42, 293, 1952. 7) WILLIAM, G. R. W.: *ibid.* 43, 381, 1953. 8) DOWLING, D. F.: *ibid.* 39, 374, 1949. 9) ROWSON, L. E.: *J. Endoc.* 7, 260, 1951. 10) CASIDA, L. E., R. K. MEYER, W. H. McSHAN & W. WISNICKY: *Amer. J. Vet. Res.* 4, 76, 1943. 11) MURPHREE, R. L., E. J. WARICK, L. E. CASIDA & W. H. McSHAN: *J. Animal Sci.* 3, 12, 1944; *Endocrinol.* 41, 308, 1947. 12) BOYARSKY, L. H., H. BAYLIES, L. E. CASIDA & R. K. MEYER: *Endocrinol.* 41, 312, 1947. 13) WARICK, E. J., R. L. MURPHREE, L. E. CASIDA & R. K. MEYER: *Anat. Rec.* 87, 279, 1943. 14) CASIDA, L. E., E. J. WARICK & R. K. MEYER: *J. Animal Sci.* 3, 22, 1944. 15) GREEN, W. W. & L. M. WINTERS: *Anat. Rec.* 61, 457, 1935. 16) HAMMOND, J.: *J. Agr. Sci.* 11, 337, 1921. 17) DUTT, R. H.: *J. Animal Sci.* 13, 464, 1954. 18) TANABE, T. Y. & L. E. CASIDA: *J. Dairy Sci.* 32, 237, 1949. 19) CHRISTIAN, R. E., W. H. DREHER & L. E. CASIDA: *J.*

- Animal Sci.* 8, 638, 1949. (abst.). 20) BARRETT, G. R.: Cit. from 24), 1948. 21) WILLETT, E. L.: *J. Dairy Sci.* 36, 1182, 1943. 22) KIDDER, H. E., W. G. BLACK, J. N. WILTBANK, L. C. ULBERG & L. E. CASIDA: *J. Dairy Sci.* 37, 691, 1954. 23) ADLER, A. H. C.: *Nord. Vet-Med.* 4, 116, 1952 (Cit. from 22). 24) SALISEURY, G. W.: *J. Dairy Sci.* 35, 256, 1952. 25) HAMMOND, J.: *Vaams Diergeneesk. Tijdschr.* 19, 265, 1950. 26) CASIDA, L. E.: *ibid.* 19, 273, 1950. 27) CHRISTIAN, R. E., L. E. ULBERG, P. H. PHILLIPS & L. E. CASIDA: *J. Dairy Sci.* 34, 978, 1951. 28) ULBERG, L. C.: Cit. from 4), 1952. 29) CHRISTIAN, R. E., L. C. ULBERG & L. E. CASIDA: *J. Dairy Sci.* 34, 988, 1951. 30) WARICK, A. C., R. H. GRUMMER & L. E. CASIDA: *J. Animal Sci.* 8, 569, 1949. 31) TANABE, T. Y.: Cit. from 4). 32) WILLETT, E. L., W. H. McSHAN, & R. K. MEYER: *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 79, 396 1952. 33) TANABE, T. Y., A. C. WARICK, L. E. CASIDA & R. H. GRUMMER: *J. Animal Sci.* 8, 550, 1949. 34) BLACK, W. G., G. OTTO & L. E. CASIDA: *Endocrinol.* 49, 237, 1951. 35) McDONALD, L. E., W. G. BLACK, S. H. MCNUTT & L. E. CASIDA: *Amer. J. Vet. Res.* 13, 419, 1952. 36) BLACK, W. G.: Cit. from 4) 1952. 37) BLACK, W. G., J. SIMMON, S. H. MCNUTT & L. E. CASIDA: *Amer. J. Vet. Res.* 14, 312, 1953. 38) BLACK, W. G., L. E. ULBERG, H. E. KIDDER, S. SIMMON, S. H. MCNUTT & L. E. CASIDA: *ibid.* 14, 179, 1953. 39) ROWSON, L. E. A., G. E. LAMMING & R. M. FRY: *Vet. Rec.* 65, 335, 1953. 40) BLACK, W. G., J. SIMMON, H. E. KIDDER & J. N. WILTBANK: *Amer. J. Vet. Res.* 15, 247, 1954. 41) HANSELL, W. & S. A. ASDELL: *J. Dairy Sci.* 31, 37, 1951. 42) HAMMOND, J.: *The Physiol. of reprod. in the cow*, p. 140, 1927. 43) WEETH, H. J.: A histol. and histochem. study of the bovine oviducts, uterus and placenta, Mo. Univ. Microfilms. Pub. no. 3863. 44) CHAMBERS, E. E.: *Vet. Med.* 47, 185, 1952. 45) FINCHER, M. G.: *ibid.* 47, 128, 1952. 46) WOELFFER, E. A.: *ibid.* 46, 253, 1951. 47) ULBERG, L. C., W. G. BLACK & H. E. KIDDER: *Amer. Vet. Med. Ass.* 121, 436, 1952. 48) ASDELL, S. A., M. G. FINCHES, S. E. SMITH & F. I. ELLIOT: *Cornell. Univ. Agr. Exp. Sta. m.* 243, 1942. 49) VANDEMARK, N. L. & R. L. HAY: *Amer. J. Physiol.* 170, 518, 1952. 50) WINTERS, L. M., W. W. GREEN & R. E. COMSTOCK: *Minnesota Agr. Exp. Sta. Tech. Bull.* no. 151, 1942. 51) EASLEY, G. T., R. H. LEONARD & D. M. TROTTER: *North Amer. Vet.* 32, 258, 1951. 52) LINDLEY, D. C.: *Amer. Vet. Med. Ass.* 124, 187, 1954.