プロスタグランディン $F_{2\alpha}$ により分娩を誘発させた牛胎膜水腫の1例

上村俊一* 角田修男* 佐藤邦忠* 山内宜一**

(昭和 53 年 7 月 21 日受理)

Parturition Induced with Prostaglandin $F_{2\alpha}$ in a Cow with Hydrops Allantois

SHUNICHI KAMIMURA et al.

(Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Obihiro, Hokkaido)

SUMMARY

A cow affected with hydrops allantois was administered intramuscularly with 25 mg of prostaglandin $F_{2\alpha}$. Twin pregnancy was revealed 7.5 hours after administration (at 227 days of pregnancy). The fetal membranes were retained for 5 days after delivery. Over 100 l of pink or straw-colored allantoic or amniotic fluid was collected during the delivery. The cow regained appetite on the following day of delivery and showed a milkyield of 16 kg one month later. Transient polycythemia due to severe dehydration,

leukopenia, and the high levels of total serum protein, blood glucose and blood urea nitrogen returned to normal 5 days after delivery. SGOT remained at a high level even before and after administration. The level of reproductive steroids measured by radioimmunoassay was essentially the same as that in normal parturition.

Autopsy of the twin fetuses revealed normal visceral organs, except the kidneys which seemed to be cystic or atrophic. The fetal membranes were edematous.

牛の胎膜水腫は、妊娠後半期になんらかの原因で胎膜内に多量の水液が貯留し、異常に腹部が膨満することとを特徴とする。胎膜水腫はその胎水の由来により羊膜水腫(羊水過多症)、あるいは尿膜水腫(尿水過多症)に分類され、前者は遺伝的形質や胎児の先天性欠陥によって発生し、後者は子宮疾患や胎盤の異常、尿絨毛膜の構造的・機能的異常による場合が多いとされている¹²⁾。いずれも貯留液の少ない場合は分娩予定日まで看過され、分娩時にやや多量の胎水排出を見ることで初めて気付かれるが、胎水が多量に貯留する場合、母牛は重篤な症状を現わすため胎水の排除¹¹⁾・分娩誘発⁹⁾、あるいは帝王切開^{4,10)}などの処置が必要になったり、ときには緊急廃用の対象¹³⁾ともなる。

今回、著者らは北海道河西郡更別村の1酪農家に飼養されているホルスタイン種乳牛に胎膜水腫例を経験したので、プロスタグランディン $F_{2\alpha}$ (以下PGF_{2α})による分娩誘発を試み、その経過を臨床的ならびに臨床生化学的・内分泌学的に検討したのでここに報告する。

症 例

発症牛の症状および経過を表1、発症牛を写真1(分娩前)・2(分娩後)に示した。

1. 臨床所見

患畜はホルスタイン種、3才、産歴1回、最終分娩は

* 帯広畜産大学(北海道帯広市稲田町)

** 北海道更別村農業共済組合(北海道河西郡中札内村西線233)

表1 臨床所見

品 種	ホルスタイン種
生 年 月 日	昭和50年2月7日
種 付 月 日	昭和52年7月1日(2回目)
分娩予定日	昭和53年4月6日(2産目)
臨床経過	
	<53.2.15 10:30>
P 80 T 38.4 R 24	
腹部異常膨満、食欲廃絶、第一胃蠕動停止、子宮頸管閉鎖	
PGF _{2α} 25 mg IM	
<2.15 14:15>	
第一次破水(約100 l)	
<2.15 18:15>	
助産娩出	
22.2 kg ♂(生直後死)	
12.4 kg ♂(死産)	
<2.16>	
食欲・反芻回復	
<2.20>	
胎盤停滞、用手剥離(約5 kg)

写 真 1

写 真 2

るのみであり、第一胃の蠕動は停止していたが、腹壁を通しての超音波診断で胎児の生存は確認された。

以上の所見より胎膜水腫と診断したが、食欲廃絶による母体の衰弱を懸念し、PGF_{2α}による分娩誘発を実施した。2月15日午前10時半、PGF_{2α} 25 mgを臀部筋肉内に注射し、同時に脱水症状が進行しているため、リンゲル・アリナミン・抗生物質等を投与した。

同日午後2時、第一次破水。子宮外口の開大が十分でなく陣痛も弱いため、尿量は少量ずつ長時間にわたり排出された。正確に計量してはいないが、尿量はおよそ100 l以上はあったと思われる。午後6時15分、助産により娩出させたが雄の双胎児で、生体重はそれぞれ22.2 kgと12.4 kgであり、前者は分娩直後死、後者は第一胃下方に沈下していたため助産が困難で、娩出された時は死んでいた。胎盤は停滞し、5日後用手剥離によって約5 kg排除できたが、残りは腹腔内深く位置し、

排除できなかった。その後の子宮回復は順調で泌乳も3月15日現在16 kg/日と正常であった。

2. 血液ならびに尿の臨床生化学的所見

血液の採取はPGF_{2α}投与前・分娩直後・翌日・5日目に行ない、以下の項目について検査し、その結果を表2に示した。

RBC・WBC: Thoma-Zeiss 型計算板法

白血球百分比: 血液塗抹標本をギムザ染色

血清総蛋白 (TP): 日立蛋白計法

血清蛋白分画: セルロース・アセテート膜電気泳動法

血糖 (BG): Somogyi-Nelson 法

血清尿素窒素 (BUN): ジアセチル・モノオキシム佐々木の変法

血漿遊離脂肪酸 (NEFA): Duncombe 変法

血清中無機リン (IP): Fiske-Subbarow 法

血清中カルシウム (Ca): 炎光光度計法

血清中マグネシウム (Mg): 炎光光度計法

血清 GOT・GPT: Reitman-Frankel 法

血清アルカリフォスファターゼ (Al-P): フェニルリン酸法

血清 LDH: Cabaud Wroblewski 法

その結果、PGF_{2α}投与前には血液濃縮を伴う高度の脱水症のためRBCは1,000万以上、逆にWBCは2,500と低値であったが、分娩後5日目にはそれぞれ483万・4,600とほぼ正常値に復した。白血球百分比では分娩前・直後では好中球とくに桿状型の比率が多く、分娩後1日・5日目には好中球よりリンパ球が増加した。TPは分娩前9.0 g/dlと高く分娩後漸減した。蛋白分画では分娩前アルブミンの減少がありA/Gが0.77と低値を示した。BG・BUNは分娩前と直後には異常な高値を示したが、分娩後5日目にはほぼ正常値に復した。NEFA・IP・Ca・Mgはほぼ正常値の範囲にあったが、分娩後5日目にはIPが極端に低下していた。血清酵素活性値ではGOTの高値とGPTの一過性の上昇が見られたほかは、Al-P・LDHともほぼ正常値の範囲にあった。

なお分娩前、ラプスティックスにより尿中成分を検査したところ、pHは6.5と酸性尿を呈し、蛋白は(±)程度の反応を示した。

3. 血中性ステロイドホルモン検査

血清中コルチゾール(F)・プロゲステロン(P)・エストロゲン(E)を牧野⁶⁾・牧野⁷⁾の方法に従い、Radio immuno assay法で測定し、その結果を表3に示した。

すなわち、F値は分娩前・直後に異常に高く、P値は分娩の翌日より1.0 ng/ml以下に減少した。E値は分娩前0.91 ng/mlと高値を示し、分娩後5日目でも0.51 ng/mlとやや高い値を維持した。

表2 血液ならびに尿の臨床生

採取日	血 球 検 査								生 化 学 検 査								
	RBC	WBC	Sta	Seg	Lym	Mon	Eo	TP	Alb	Gl-α	Gl-β	Gl-γ	A/G	BG	BUN	NEFA	IP
2.15 10:30	(万)		(%)					(g/dl)	(%)					(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)
2.15 18:15	1,056	2,500	56	30	8	6	0	9.0	43.5	15.9	14.3	26.1	0.77	141	90.9	13.5	7.8
2.16 10:30	870	2,500	27	27	42	4	0	8.1	45.7	15.9	13.4	24.8	0.84	161	90.9	15.4	8.9
2.20 16:00	555	3,100	13	31	56	0	0	8.1	46.9	14.9	13.7	24.3	0.88	56	75.8	14.8	7.0
	483	4,600	12	23	64	1	0	6.0	45.6	15.9	11.1	27.2	0.84	70	6.5	10.7	2.3

表3 血中ステロイドホルモン検査

採取日	F (ng/ml)	P (ng/ml)	E ₁ (ng/ml)	E ₂ (ng/ml)	E ₃ (ng/ml)
2.15 10:30	100	1.41	0.50	0.30	0.11
2.15 18:15	42	1.18	0.36	0.23	0.10
2.16 10:30	24	0.87	0.24	0.28	0.25
2.20 16:00	29	0.75	0.14	0.22	0.15

表4 双胎児の肉眼的解剖所見

	胎 児 (A)	胎 児 (B)
体 重	22.2 kg	12.4 kg
腎	200, 220g 肥大	35, 36g 萎縮
肝	700	390
肺	860	360
心	355	175
脾	85	47
副 腎	1.2, 1.2	1.2, 1.2
下 垂 体	正 常	正 常

写 真 3

4. 剖 検 所 見

胎児の肉眼的解剖所見を表4に示した。また娩出時に胎膜の一部を採取し組織標本を作製しヘマトキシリン・

エオジン重染色後、鏡検した(写真3)。

双胎児はともに雄で斑紋は類似し、体格は6ヵ月齢胎児様であった。両胎児とも腹水がやや増量していたが腹部の膨満は少なく、胎児(A)の腎臓は肥大し嚢腫状なのに比べ、胎児(B)では萎縮していた。このほかの実質臓器・副腎・下垂体などは肉眼的には正常であった。母体胎盤の病理組織学的所見では、軽度の水腫像が見られた。

考 察

小川¹¹⁾は胎膜水腫の治療に際し、套管針を用い胎水の人工排除を行ない分娩を誘発しているが、ROBERTS¹²⁾は胎水を排除しても胎児腎臓に胎水過多の原因があるため2~4日後に再び貯留すると述べている。OEHME¹⁰⁾は母体の状態が悪化する前に帝王切開術を試みることは有効な手段であると述べ、NEAL⁹⁾は6例中5例が帝王切開術で処置され治癒したと述べている。CARTER ら³⁾はデキサメサゾンによる胎膜水腫牛の分娩誘発を報告しているが、胎盤停滞やほかの炎症を伴うため、副腎皮質ホルモンの使用は危険が多いと警告している。

今回、著者らもCARTER らの警告に従いPGF_{2α}による分娩誘発を試みたが、使用量は牛で一般に用いられている25mg筋肉内注射とした。著者らはさきに報告した³⁾副腎皮質ホルモンによる牛の流産・分娩誘発の試験成績から、畜主には12~48時間以内に分娩が起ると伝えたが、今回は投与後約7時間で分娩が誘発された。

今回の症例はまだ2産目の若雌牛で併発疾患もなかったため分娩後の回復は早く、翌日には早くも反芻を始めていた。しかしPGF_{2α}投与前の血液検査所見では高度の血液濃縮と白血球の減数が顕著な例であった。三宅ら⁸⁾は正常分娩では白血球数は分娩直前から急激に増加し、分娩直後最高値となり、その後急激に減少して2日後には正常値に復帰したと述べているが、今回は白血球数は低値のままで経過し、5日後ようやく正常値に戻った。CARTER ら³⁾は分娩誘発のため、牛にデキサメサゾンを投与した際、白血球は一過性に上昇するがすぐに減少症が起こったと述べ、これは牛にあっては骨髓予備能の補充がゆっくり行なわれることに起因したためとし

化 学 的 所 見

(血 液)						(尿)	
Ca	Mg	GOT	GPT	Al-P	LDH	pH	蛋白
(mg/dl)	(mg/dl)	(KU)	(KU)	(KA)	(WU)		
7.3	2.6	240	14.0	5.5	2,275	6.5	±
7.4	2.9	224	12.0	7.0	2,550		
6.8	2.1	272	43.5	7.0	2,275		
8.0	1.5	212	16.0	3.0	2,300		

ている。血液の生化学的所見では $\text{PGF}_{2\alpha}$ 投与前、TP・BG・BUN ならびに GOT が異常に高値を示し、GPT も分娩翌日高値となったが、5 日後には GOT を除いていずれも正常範囲内に復した。これは分娩時における軽度の肝機能障害、あるいは腎疾患によるものと思われるが、若松ら¹³⁾も胎膜水腫牛の病理組織学変化は専ら腎の異常にあったと述べている。

血中性ステロイドホルモンのうち、F は分娩前・直後で高く、翌日には低下しているが、ADAMS ら¹⁾も自然分娩牛では分娩時高値を示したと報じている。今回 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 投与前 100 ng/ml と異常に高値を示したのは、尿水過多症によるものか、あるいはほかの原因により生じた高度のストレス状態なのか、今回の結果だけからは推察できない。血中 P は分娩翌日 0.87 ng/ml と下降したが、 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 投与前 1.41 ng/ml と高値を示していたのは臨的に分娩徴候がなんら見られなかったことと一致する。血中 E は分娩時高く、5 日目にはやや下降していたが、自然分娩牛に比し高値にあるのは、AGTHE ら²⁾が述べているように胎盤停滞との関連が考えられる。今回の胎児の肉眼的解剖学的所見では、ROBERTS¹²⁾の指摘するごとく胎児腎臓に異常が見られ、腎囊腫あるいは水腎症が疑わ

れる例であった。また部分的な胎盤の水腫や壊死も尿水過多症に伴う所見と判断される。

結 論

分娩予定 2 カ月前に発生したホルスタイン牛の胎膜水腫に $\text{PGF}_{2\alpha}$ 25mg 筋肉内注射を試みたところ、安全かつ迅速に分娩を誘発することができ、その後の経過も順調なことから、牛の胎膜水腫症は PG の適応症の一つと考える。

終わりに、ご助言をたまわった帯広畜産大学繁殖学教室三宅 勝教授、ならびに $\text{PGF}_{2\alpha}$ を提供された日本アップジョン(株)に深謝する。

文 献

- 1) ADAMS, W.M., and WAGNER, W. C.: *Biol. Reprod.*, 3, 223~228 (1970).
- 2) AGTHE, O., and KOLM, H. P.: *J. Reprod. Fert.*, 43, 163~166 (1975).
- 3) CARTER, E. I. et al.: *Mod. Vet. Prac.*, 52, 43~45 (1971).
- 4) 遠藤享一, 山崎英一: 日獣会誌, 10, 367 (1957).
- 5) 上村俊一, ほか: 家畜繁殖誌, 23, 85~92 (1977).
- 6) 牧野拓雄: 日内分泌誌, 49, 629~646 (1973).
- 7) 牧野拓雄, 神戸川 明: 日内分泌誌, 49, 1297~1305 (1973).
- 8) 三宅 勝, ほか: 獣畜新報, 174, 5~9 (1956).
- 9) NEAL, P. A.: *Vet. Rec.*, 68, 89~98 (1956).
- 10) OEHME, F. W.: *J. Amer. vet. med. Ass.*, 145, 688~691 (1964).
- 11) 小川芳広: 家畜診療, 106, 37~38 (1972).
- 12) ROBERTS, S. J.: *Veterinary Obstetrics and Genital Diseases*, Published by the author, Ithaca, N. Y. (1971).
- 13) 若松修継, ほか: 家畜診療, 175, 13~17 (1978).

技 術 講 座

臨 床 血 液 化 学 検 査 の 考 え 方 (VII)

V. 血 清 酵 素 1. 酵 素 診 断 の 概 念

友 田 勇*

は じ め に

生化学的立場からみると、疾病というものは生体の正常な機能の障害を反映したきわめて複雑な状態であって、しかもすべてが特異的な症状を呈するとはいえない。

* 東京大学農学部 (東京都文京区弥生1-1-1)

い。したがって、正確に診断し病態を適確に把握するためには、臨床検査、とくに臨床血液化学検査の実施が必要であり、診療の根幹をなすというほどに臨床検査は重要視されてきている。とくに酵素診断法は、1908 年 WOHLGEMUTH が尿中アマラーゼ活性を測定して急性膀胱炎の診断に利用したのをもちいて嚆矢とするが、酵素測定法