- Assoc., 160, 729~734 (1972).
- 46) STEVENSON, R. G., TILT, S. E., RURDY, J. G.: *Can. Vet. J.*, 12, 97~99 (1971).
- 47) STÜNZI, H., GREVEL, V.: *Schweiz. Arch. Tierheilkd.*, 115, 579~586 (1973).
- 48) TUCH, K., WITTE, K. H., WÜLLER, H.: *Zentralbl. Veterinaarmed., B.*, 21, 426~441 (1974).
- 49) WARD, J. M.: *Virology*, 41, 191~194 (1970).
- 50) WARD, J. M., MUNN, R. J., GRIBBLE, D. H., DUNGWORTH, D. L.: *Vet. Rec.*, 83, 416~417 (1968).
- 51) WARD, B. C., PEDERSEN, N. C.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 154, 26~35 (1969).
- 52) WATSON, A. D. J., HUXTABLE, C. R. R., BENNETT, A. M.: *Aust. Vet. J.*, 50, 393~397 (1974).
- 53) WEISS, R. C.: *Mod. vet. Pract.*, 59, 832~836 (1978).
- 54) WEISS, R. C., DODDS, J., SCOTT, F. W.: *Am. J. Vet. Res.*, 41, 663~671 (1980).
- 55) WOLFE, L. G., GRIESEMER, R. A.: *Pathol. Vet.*, 3, 255~270 (1966).
- 56) WOLFE, L. G., GRIESEMER, R. A.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 158, 987~993 (1971).
- 57) ZOOK, B. C., KING, N. W., ROBISON, R. L., MCCOMBS, H. L.: *Pathol. Vet.*, 5, 91~95 (1968).

臨 床

牛の子宮疾患に対するプロスタグランディン $F_{2\alpha}$ の応用

高 嶺 浩*

(昭和 55 年 11 月 21 日受理)

Effects of Intramuscular Injection of Prostaglandin $F_{2\alpha}$ on Bovine
Uterine Diseases with Persistent Corpus Luteum

HIROSHI TAKAMINE (Department of Veterinary Medicine, Tokyo University of
Agriculture and Technology)

SUMMARY

Prostaglandin $F_{2\alpha}$ (PGF) was injected intramuscularly into 76 cows suffering from uterine diseases with persistent corpus luteum. The results obtained are as follows.

1. Fetal death (mummification and maceration of the fetus) occurred in 25 of 27 cows within 3 days after treatment with 10~30 mg of PGF.
2. Pyometra was treated successfully in four of 10 cows.
3. Estrus recurred and conception was caused by A.I. in 3 cows with myxometra injected with 12 mg of PGF.
4. Retained lochia was evacuated in 33 cows 2~7 days after treatment.
5. Postendometritis with persistent corpus luteum was treated successfully in 5 cows given 12 mg of PGF.
6. Progesterone levels in the plasma were below 1 ng/ml in all animals 1 day after PGF injection, though they were 3~7 ng/ml at the time of PGF treatment. These results suggest that PGF may be effective against luteolysis with symptoms.

要 約

胎子死亡(ミイラ変性, 浸漬など), 子宮内膜炎, 子宮蓄膿症, 子宮粘液症, 産褥期子宮分泌物貯留(いわゆる悪露停滞)など, 遺残黄体を伴う牛の子宮疾患に対し, 子宮収縮刺激による内容の排出, 黄体の退行に伴う発情誘発を図る目的をもって, プロスタグランディン $F_{2\alpha}$ (以下 PGF $_{2\alpha}$) の筋肉内投与による応用試験を行なった。

その結果, 胎子死亡例 25 頭中 23 頭, 子宮蓄膿症 10 頭中 2 頭, 子宮粘液症 3 頭全例, 悪露停滞例 33 頭の全例, 子宮内膜炎処置後の黄体遺残例 5 頭の全例に効果を認めた。筋肉内注射による投与量は 12mg で有効と認められ, 末梢血中プロジェステロン測定例の成績から, 黄体退行作用に基づく効果と考えられた。

* 東京農工大学農学部 (東京都府中市幸町3-5-8)

子宮疾患の多くは卵巢疾患を伴い、子宮疾患の治療により卵巢疾患も治癒し、あるいは卵巢疾患の治療により子宮疾患も軽快ないし治癒するなど、両者の機能には密接な関連が認められる。また、両者の疾患の合併症において、いずれか一方の治療では他方は依然として治癒に至らない場合もある。

本試験においては、黄体の遺残を伴う子宮疾患に対し、 $\text{PGF}_{2\alpha}$ の黄体退化作用と子宮筋収縮促進作用により期待される効果について、筋肉内注射法による吟味を行なった。

1. 材料および方法

1) 供試牛

協力者の所管内で、黄体遺残を伴う子宮原発疾患と診断されたホルスタイン種乳牛 72 頭および黒毛和種 4 頭を対象とした。なお、子宮内膜炎牛は、子宮洗浄等による内膜炎治癒後も黄体遺残のため無発情の症例に限定して供試牛とした。

2) 供試薬および投与方法

供試薬は、リン酸緩衝液 1 ml に $\text{PGF}_{2\alpha}$ 2mg を含有する製剤（パナセラン・富士薬品工業）で、8～18 mg（主として 12mg）を臀筋内に 1 回（2 例に 2 回）注射した。

3) プロジェステロンの測定

末梢血中プロジェステロン（以下 P と略す）の測定は、頸静脈から採取したヘパリン加血液から速かに血漿を遠沈により分離し、凍結保存して RIA 法^{4,14)}により、富士薬品工業（株）研究所において行なった。

4) 効果の判定

胎子死亡例においては胎子の排出、子宮内に貯留液をもつ症例においては貯留液の排出、黄体遺残を伴った子宮内膜炎例においては発情の回帰をもって、それぞれ有効と判定した。

また、子宮蓄膿症、子宮粘液症および子宮内膜炎牛については、処置後の発情回帰状況とともに受胎成績を調査し、治療効果の判断の資料とした。

2. 試験成績

1) 胎子死亡

妊娠期間を経過しても分娩の徴候が現れず、あるいは妊娠の経過中に異常が認められ、直腸検査によって変性胎子を触診した症例 25 頭（黒毛和種 4 頭を含む）における成績を表 1 にまとめた。

授精から処置までの日数は 90～328 日（平均 204 日）で、判明した娩出胎子の推定胎齢は 4～6 カ月のものであった。 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 投与後娩出に至る日数は、投与時期、投与量（1～30mg）との間にとくに関連はみられず、ほぼ 3 日（1～5 日）で、ミイラ胎子 17 例、浸漬胎子 5

表 1 牛の胎子死亡例に対する $\text{PGF}_{2\alpha}$ 筋肉内注射の効果

$\text{PGF}_{2\alpha}$ 投与量	頭数	産歴	授精 処置(日)	$\text{PGF}_{2\alpha}$ 投与 胎子排出(日)	無効 効頭	摘 要
10	2			3, 2	0	{ミイラ 1 浸漬 1}
12	18	2～4*	90～328	1～5	2	{ミイラ 16 浸漬 1 腐乱 1}
18	3	2, 4, 9	197～302	1～3	0	{ミイラ 2 浸漬 1}
15×2	2	未	301, 325	2	0	{ミイラ 1 浸漬 1}

* 他に 8 産 1, 未経産 1

例の娩出をみた。このうち 3 例はエストリオール製剤 30 mg, 2～3 回の反復投与を受けたが奏効しなかったものである。他に $\text{PGF}_{2\alpha}$ とエストリオール（30mg, 2 回）を併用したもの 1 例であった。無効例は、胎子腐乱 1 例（授精後 250 日）および頸管の哆開に止まったもの 1 例（同 180 日）の 2 頭であった。

末梢血中 P 値の測定を行なった 2 頭において、投与前の 6.70 および 5.65 ng/ml から、翌日には 0.71 および 0.61 ng/ml と急激な低下がみられ、以降 4 日まで低値を持続し、この間（3 日目）に死亡胎子の排出をみている（表 2）。

表 2 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 筋肉内注射牛の末梢血中プロジェステロン濃度 (ng/ml)

症 例	投与前	投 与 後 (日)			
		1	2	3	4
胎子 浸 漬	6.70	0.71	0.43	0.24	0.24
ミイラ変性	5.65	0.61	0.21	0.64	0.08
子宮蓄膿症	7.11	0.68	0.30	0.39	0.21
子宮蓄膿症	2.96	0.32	0.25	0.35	0.13

2) 子宮蓄膿症

供試例 10 頭のうち、3 頭は胎盤停滞により、2 頭は難産のため発症したものと推測され、それぞれ無発情のまま 47～140 日（平均 80 日）を経過したのち、本試験供用時に本症と診断されたものである。3 頭はいったん発情を回帰し授精後の発症で、授精から処置までの日数は 74, 80 および 138 日の例であり、2 頭については経過不詳である。

$\text{PGF}_{2\alpha}$ 投与後、12mg 投与例 7 頭中 5 頭に 1～8 日（平均 3 日）で排膿を認め、4 頭が発情を回帰し授精の結果 2 頭が受胎したが、この 2 頭はさらに子宮洗浄、抗生物質の投与を行なったのち発情を回帰したものである。また、1 頭は卵胞のう腫を発症した。残る 2 頭には顕著な排膿はみられなかったが、うち 1 頭は 2 月後に発情を

表3 牛の子宮蓄膿症に対するPGF_{2α}筋肉内注射の効果

PGF _{2α} 投与量	頭数	産歴	分娩処置(日)	PGF _{2α} 投与 ～排膿		発情回帰		受胎頭数
				頭数	日次	頭数	日次	
10	2	—	—	2	2, 5	2	4～5	1
12	7	1～6	47～184	5	1～8	4	30～81	3
18	1	4	120	1	3	—	—	—

回帰し授精の結果受胎した。他の1頭は4日後に子宮洗浄を行ない28日後に発情を回帰し授精したが不妊に終わった。18mg投与の1頭は3日後に排膿したが、その後の経過は不明である。10mg投与の2頭は排膿日が確認されずに数日後に発情の回帰が認められ、授精の結果1頭が受胎した(表3)。

要するに、PGF_{2α}の投与により排膿の確認されたものは10頭中6頭、受胎したものが4頭であるが、このうち2頭はさらに子宮洗浄、抗生物質の投与を受けたのち発情を回帰したもので、PGF_{2α}の効果によるものとは認め難い。

患者2頭における末梢血中P値については、PGF_{2α}投与前7.11, 2.96 ng/mlであったものが、翌日にはそれぞれ0.68および0.32 ng/mlに低下し、4日後まで低値を持続していた(表2)。

3) 子宮粘液症

排出された貯留液が硝子様ないし水様の粘液性状を呈し、子宮粘液症と診断した3頭に対するPGF_{2α}12mg投与の成績は表4のとおりである。すなわち、3頭全例が3日後に粘液を排出し、処置後4～5日も発情を回帰し、1～2回の授精により全頭が受胎した。

表4 牛の子宮粘液症に対するPGF_{2α}筋肉内注射の効果

PGF _{2α} 投与量	頭数	産歴	分娩処置(日)	PGF _{2α} 投与 ～排出	発情回帰		受胎頭数
					頭数	日次	
12	3	7 不詳2	93 65(授精後) 不詳1	3	3	4～5	3

4) 産褥期子宮分泌物貯留

いわゆる悪露停滯の症例34頭にPGF_{2α}10～15mgを筋肉内投与した成績は表5に示す。

分娩後5～30日に処置した全頭に、2～7日の間に白濁ないし膿様の悪露の排出がみられ、子宮は5～26日の間にはほぼ正常な大きさまで縮小した。悪露の排出とともに一般症状は軽快し、食欲の回復状況を観察した30頭については、処置後10日までに22頭に正常な食欲の回復が認められた。乳量の変化については詳かでない。

表5 牛の産褥期子宮分泌物貯留(いわゆる悪露停滯)に対するPGF_{2α}筋肉内注射の効果

PGF _{2α} 投与量	頭数	産歴	分娩処置(日)	PGF _{2α} 投与 ～悪露排出(日)	子宮縮小 (投与後日数)	食欲回復 (10日後)
10～15*28	—	5～26	3～7	13～26	20/28	
12	5	1～5	10～30	2～6	5～20	2/2

* 星野ら：昭和54年度秋季家畜繁殖研究会発表例

い。

5) 子宮内膜炎処置後の黄体遺残

子宮内膜炎牛において、子宮洗浄および抗生物質投与により子宮内膜炎は治癒と診断されたが、黄体を遺残するため発情を回帰しない乳牛5頭に対し、PGF_{2α}12mgを筋肉内注射した。

その成績は表6に示すとおりである。子宮内膜炎処置後の経過日数は3頭が19～23日、1頭は85日である。他の1頭は子宮頸管弛緩のため子宮洗浄が行なえなかった例である。いずれもPGF_{2α}投与後3～4日で発情し、初回発情時の授精3頭のうち2頭が受胎し、初回発情が鈍性発情で授精に至らなかった2頭および初回授精時不妊の1頭は、いずれも次回発情時における授精により受胎した。

表6 牛の子宮内膜炎処置後の黄体遺残に対するPGF_{2α}筋肉内注射の効果

頭数	子宮内膜炎処置後日数	PGF _{2α} 投与量	PGF _{2α} 投与後発情(日)	初回発情候 徴		受胎頭数
				正常	鈍性(頭)	
5	19～23 (85日1, 不詳1)	12	3～4	3	2	2

3. 考 察

牛の子宮疾患に対するPGF_{2α}の応用に関する報告は、卵巣疾患の治療例に比し未だ少数である。

牛のミイラ変性胎子の排除に対するPGF_{2α}の応用については、TALBOTら¹⁷⁾は50mg投与の1例、沢向ら¹⁶⁾は25mg2例、金田ら¹¹⁾は15mg3例、DAYKIN²⁾およびWENKOFFら²⁰⁾は25mgのそれぞれ1例および2例の、いずれも筋肉内注射による報告がある。また、JACKSONら(8例)⁹⁾およびGUAYら(2例)⁶⁾は類縁物質(Cloprostenol)500μgの筋肉内注射を行なった。岡井ら(7例)¹⁵⁾、土井ら(4例)³⁾は1mg、田中ら(3例)¹⁸⁾は2mgを黄体側の卵巣内直接注射を行ない、安田(1例)²²⁾および和田ら(1例)¹⁹⁾は変性胎子の存在する子宮角内に6mgを注入し、金田ら¹¹⁾は6mg子宮内注入後48時間にさらに4mgを追加注入した1例について報告している。

いずれも奏効例では処置後2～4日の間に变性胎子の排出をみている。

卵巣内直接注射および子宮内注入による方法は、筋肉内注射法に比し、投与量は少量で奏効する利点が認められるが、症例によっては投与に困難が予測され、筋肉内注射はより大量を要するとはいえ、投与方法としては簡易でかつ一般的と思われる。

投与量については、12mg 投与例 18 頭中2頭は奏効しなかったが、うち1頭は胎子が腐乱していたもので、他の1頭は頸管が開大したに止まった。これらに対し15mg 以上を投与すれば有効であるかについては、追注を行なわなかったので不明であるが、他の16頭は12mg で有効と認められ、投与から排出に至る時間についても既報の成績と同様であった。

子宮蓄膿症に対しては、子宮蓄膿症は卵巣に遺残黄体を伴い、黄体ホルモン作用による子宮頸管の緊縮、子宮筋の収縮抑制が子宮腔内の膿汁の排出を妨げていると考えられることから PGF_{2α} の応用が試みられている。山崎ら²¹⁾は子宮腔部に2～6mg (5例)、あるいは卵巣実質内に2mg (2例)を注射し、7頭中4頭の受胎を得、しかも3頭は初回授精での受胎であったと報告している。久保ら¹²⁾はPG類縁体 (IC I 80996) 500μg を筋肉内に注射し、3頭とも3日以内に排膿を認め、1頭は初回授精で、2頭は初回発情は微弱のため2および3回目の授精で受胎を得ている。また、田中ら¹⁸⁾は PGF_{2α} 2～1mg を黄体のある卵巣実質内に注射し、16頭中13頭に急速な黄体の退行と排膿を認め、4頭の受胎をみている。土井ら³⁾も同様に1mg を投与し、11頭の全例に黄体の退行と、9例に排膿を認め、授精した4頭中1頭の受胎をみている。

本試験の成績から考察すれば、子宮蓄膿症においては、発症後の経過、患者の年齢(産歴)などにより、PGF_{2α} の単用では膿汁の排出は招来できても子宮の収復には約1ヵ月以上の日数を要する個体があり、さらに子宮洗浄、抗生物質投与などの処置の併用を必要とする症例が多いと推察される。

子宮粘液症については、子宮内膜の組織学的検査は行っていないので、子宮内膜炎との判別に検討の余地を残しているが、少数例ながら3頭全例に貯留物の排出をみ、1～2回の授精により受胎した。土井ら³⁾の卵巣実質内1mg 注射例では5頭中4頭に子宮内容物の排出をみたが、受胎は1頭に留っている。このことは、症例により子宮粘膜の傷害が軽度であれば、貯留物の排出により回復の容易な状態にある症例の存在が示唆される。

いわゆる悪露停滞は、難産、胎盤停滞の予後不良な例において多発し、子宮内に多量の貯留物(悪露、残留胎膜片、産道創傷部の壊死組織など)が存在し、産褥熱、産褥性創傷中毒などを発症するものが多い。これらの疾

病の治療には、貯留物の排出・除去を先決とするが、これは必ずしも容易でない。

本症に対する PGF_{2α} の応用は、さきに星野ら⁹⁾により報告された症例とその後追加した症例ともに、投与後数日間に悪露の排出をもたらし、一般症状も軽快した。子宮の収復には1週間ないし1ヵ月近くを要したが、本症に対する PGF_{2α} 応用の効果が認められた。

子宮内膜炎に対しては、遺残する黄体の退行と子宮の収縮促進による内容物の排出効果が応用されている^{1,10,16)}。本実験では子宮洗浄、抗生物質投与等により子宮内膜炎は治癒したが、黄体を遺残するため発情を回帰しない症例を対象としたことにより、単なる黄体遺残症の治療とみなされるものであるが、とくに抽出した理由は、子宮内膜炎治療の目的である受胎をもたらすためには、子宮内膜炎の治療に加えて PGF_{2α} の併用が有効である症例のあることを示す考えに基づくものである。

PGF_{2α} 投与後の末梢血中P値の変動については、諸報告^{5,9,10,13,16,17)}と軌を一にしており、子宮内容物の排出に先立ち、PGF_{2α} 投与翌日には急激な低下が認められた。本実験に供試した各症例に対する PGF_{2α} の効果は、子宮疾患に付随している遺残黄体の退行によるところが大きいと思われる。

4. 結 論

牛における胎子死亡、子宮蓄膿症、子宮粘液症、いわゆる悪露停滞、子宮内膜炎処置後の黄体遺残を伴う疾患に対し、PGF_{2α} 12mg の筋肉内注射により、子宮内貯留物の排出促進、黄体退行による発情回帰の効果を挙げた。このような症例において、PGF_{2α} の単用により黄体の退行を招くことによって子宮疾患の治癒を図ることができたが、なお子宮疾患の重度なものにおいては、それに対応する処置を欠くことはできない。

なお、応用試験(昭和54年2月～11月)にあたり、試験データの提出等、ご協力をいただいた、星野邦夫(千葉県農共連家畜臨研)、関根吉吉(埼玉県農共連花園家畜診)、門倉武雄(埼玉県農共連北部第1家畜診)、福島義信(島根県農共連家畜臨技センター)、武田宏造(山形県農共連山形中央家畜診)、三浦照生(福島県農共連県北家畜診)、曳沼 徹(山形県高島町家畜診)、佐田義信(広島県農共連広島北部総合家畜診)、高木 健(新潟県 開業)の各氏、ならびに PGF_{2α} 製剤を提供された富士薬品工業(株)、およびプロジェステロンの測定に当たられた同社研究所の稲田和義、岩崎有紀両氏に深く感謝申し上げる。

文 献

- 1) COULSON, A.: *Vet. Rec.*, 103, 359 (1978).
- 2) DAYKIN, J. M.: *Vet. Rec.*, 98, 37 (1976).
- 3) 土井治夫, 早川武士, 野村 武, 渡辺 宏, 岩瀬

- 慎司, 小野和宏: 紫 葉 (千葉県農業共済連), (23), 73~75 (1978).
- 4) 百目鬼郁男, 中原達夫, 山内 亮, 牧野拓雄: 家畜繁殖誌, 20, 95~100 (1974).
- 5) 百目鬼郁男, 中原達夫, 金田義宏, 山内 亮: 家畜繁殖誌, 21, 89~94 (1975).
- 6) GUAY, P. & LAMOTHE, P.: *Can. Vet. J.*, 20, 62~63 (1979).
- 7) GUSTAFSSON, B., BACKSTROM, G. & EDQUIST, L. E.: *Theriogenology*, 6, 45~50 (1976).
- 8) 星野邦夫, 鈴木慶信, 大脇雄三, 矢光 潤: 昭和54年度秋季家畜繁殖研講演 (東京) (1979).
- 9) JACKSON, P. S. & COOPER, M. S.: *Vet. Rec.*, 100, 361~363 (1977).
- 10) JACKSON, P. S.: *Vet. Rec.*, 101, 441~443 (1977).
- 11) 金田義宏, 百目鬼郁男, 加茂前秀夫, 中原達夫: 家畜繁殖誌, 26, 65~68 (1980).
- 12) 久保 勝, 佐々木 正, 芝林孝行, 金川弘司: 北獣会誌, 24, 107~110 (1980).
- 13) LOUIS, T. M., HAFS, H. D. & MORROW, D. A.: *J. Anim. Sci.*, 38, 347~353 (1974).
- 14) 牧野拓雄: 日内分泌学誌, 49, 629~645 (1973).
- 15) 岡井 健, 九里謙一, 岡本勝也, 高橋昭夫, 大畑英一, 佐藤 彰, 白石 堯: 北獣会誌, 20, 235~237 (1976).
- 16) 沢向 豊, 伊藤幸市, 石田 修, 鶴岡 勇: 家畜診療, (201), 13~17 (1980).
- 17) TALBOT, A. C. & HAFS, H. D.: *Vet. Rec.*, 30, 512 (1974).
- 18) 田中 勝, 鈴木慶信, 星野邦夫: 家畜診療, (182), 19~24 (1978).
- 19) 和田 宏, 奥島史朗, 神崎忠優: 第75回日畜学会講演要旨集, 12 (1976).
- 20) WENKOFF, M. S. & MANNS, J. G.: *Can. Vet. J.*, 18, 44~45 (1977).
- 21) 山崎大輔, 矢島正人, 豊田早苗: 日獣会誌, 32, suppl., 19 (1979).
- 22) 安田三郎: 日獣会誌, 28, suppl., 61~62 (1975).

家畜衛生

馬糞から分離した緑膿菌の血清型別, Protease, Elastase, Exotoxin 産生能および薬剤感受性

上田八尋* 佐内 豊** 本間 遜**

(昭和 55 年 10 月 17 日受理)

Serotypes, Drug Sensitivity and Ability to Produce Protease, Elastase and
Exotoxin of *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Equine Feces
YAHIRO UEDA (Equine Research Institute, Japan Racing Association, Tokyo 154) et al.

SUMMARY

Eight strains of *Pseudomonas aeruginosa* were isolated from the fresh feces of 259 horses. Serologically, they consisted of 1 strain each of types A, I, and K, 2 strains of type G, and 3 strains of type B. Elastase, protease, and exotoxin were produced by 4 strains, protease and exotoxin by 3 strains, and only exotoxin was by 1 strain. All the strains were highly sensitive to CL, GM, PB, and DKB, many of them also sensitive to PcS and TC, and few to CER, KM, and PC.

要 約

馬における緑膿菌感染症の効果的な予防・治療を行なうための基礎研究として, 馬糞中の緑膿菌保菌状況を調査するとともに, 分離菌の protease, elastase, exotoxin の産生能および薬剤感受性を検査した。

その結果, 259 頭の新鮮な馬糞から 8 株の緑膿菌が分離された。分離菌の血清型別は A 型, I 型, K 型各 1

* 日本中央競馬会競走馬総合研究所 (東京都世田谷区弦巻5-27-7)

** 東京大学医科学研究所 (東京都港区白金台4-6-1)