Toc 値が低値を示すとしているが、今回の新生子牛でも新生児と同様に出生直後は極度な低値で、初乳を介してのビタミンEの給与によりはじめて上昇することを知った。とくに今回の成績で4週齢から4カ月齢時において総 Toc 値が $100\mu\text{g}/100\text{ml}$ 以下を示したことは、この時期における母牛のビタミンE摂取量が少ないためと判断され、さらに飼料のビタミンE含量が低下する舎飼期では、母牛のビタミンE不足が子牛白筋症などの発生誘因となるものと考えられる。

これまで、舎飼期の牛の飼料給与ではビタミンA不足のみが強調されてきた憾みが多いが、今回の成績からビタミンE不足についても今後注意を向ける必要があるものと考えられる。

参考文献

- 1) 阿部皓一, 勝井五一郎: 栄養と食糧, 28, 277~280 (1975).
- 2) ABE, K., YUGUCHI, Y., KATSUI, G.: *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 21, 183~188 (1975).
- 3) EMMERIE, A., ANGEL, C.: *Nature*, 142, 873 (1938).
- 4) 勝井五一郎: ビタミン, 28, 439~447 (1963).
- 5) 勝井五一郎: ビタミン, 52, 158~160 (1978).
- 6) 一条 茂, 長谷川光弘, 金 徳煥, ほか: 日獣会誌, 34, 573~579 (1981).
- 7) 一条 茂, 稲田一郎, 納 敏, ほか: 日獣会誌, 37, 145~150 (1984).
- 8) LATSCHAR, C. E., WISE, G. H., PARRISH, D. B., et al.: *J. Nutr.*, 38, 503~516 (1949).
- 9) LELAND, G., HANSEN, B. S., WARREN, J., et al.: *Am. J. Clin. Pathol.*, 46, 133~138 (1966).
- 10) MAPLEDEN, D. C., HARVEY, J. D., BRANZON, H. D.: *J. Nutr.*, 71, 77~84 (1960).
- 11) MINO, M., NISHINO, H.: *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 119, 475~482 (1973).
- 12) PARRISH, D. B.: *Ann. New York Acad. Sci.*, 52, 251~255 (1949).
- 13) SAFFORD, J. W., SWINGLE, K. F.: *Am. J. Vet. Res.*, 16, 64~68 (1955).
- 14) SHARMAN, G. A. M.: *Vet. Rec.*, 66, 275~279 (1954).
- 15) THOMPSON, J. N., ERDOGY, P., MAXWELL, W. B.: *Biochem. Med.*, 8, 403~414 (1973).
- 16) VAN DER KAAG, F. C., TEUNISSEN, G. H. B., EMMIE, A., et al.: *Ann. New York Acad. Sci.*, 52, 276~283 (1949).
- 17) VIRZGULA, L., KOVAC, G., PROSBOVA, M.: *Vet. Med. (Prague)* 24, 129~135 (1979).

犬子宮蓄膿症における子宮内膜の黄体ホルモンレセプターについて

野村紘一^{*1)} 船橋 齊^{*1)} 是枝哲世^{*2)} 鶴野整博^{*3)}

(昭和 59 年 12 月 21 日受理)

Progesterone Receptors in the Canine Endometrium Affected with Pyometra
KOICHI NOMURA (Faculty of Agriculture, University of Osaka Prefecture,
Sakai, Osaka 591) et al.

SUMMARY

Progesterone receptors in the uterus were examined in ten bitches with pyometra and five healthy adult bitches in the metestrous stage. These in the cytosol and nucleus of the endometrium with pyometra were 1.53 ± 0.46 and 0.47 ± 0.24 p mol/g tissue, respectively. In the normal bitches, they were 1.89 ± 0.28 and 0.40 ± 0.05 p mol/g tissue, respectively. From these results, it may be shown that bitches with pyometra have not always higher affinity to progesterone in the uterus than normal metestrous bitches.

要 約

犬子宮蓄膿症の子宮内膜のプロジェステロンに対する感受性を検討するために、子宮内膜の細胞質と核内のプロジェステロンレセプターを測定した。その結果、自然病例の犬子宮蓄膿症 10 例の平均レセプター数は核内 0.47 ± 0.24 (M $\pm$ SD), 細胞質内 1.53 ± 0.46 , 合計 2.00 ± 0.58 p mol/g

^{*1)} 大阪府立大学農学部 (大阪府堺市百舌鳥梅町 4-804)

^{*2,3)} 大阪府 開業⁽²⁾ 藤井寺市御舟町 1-35 ⁽³⁾ 堺市一条通 18-8)

tissue であった。いっぽう、対照群の正常発情後期犬 5 例の平均はそれぞれ 0.40 ± 0.05 , 18.9 ± 0.29 , 2.27 ± 0.33 p mol/g tissue で、両者間におけるそれぞれの値についての有意差は認められなかった。このことから、犬子宮蓄膿症の子宮内膜は黄体ホルモンに対して特別高感受性を有しているとは考えられなかった。

犬子宮蓄膿症は発情後期に発症することが多く、たいいの場合には黄体が存在する^{3,5,8,9,10,13)}。また、治療の目的で黄体ホルモンを投与した症例に発症する場合があることが報告されている^{1,4,12,14,20,22)}。

Dow (1959)¹⁰⁾ は子宮蓄膿症の原因は高黄体ホルモンの長期分泌にあると考え、おもに高単位の黄体ホルモンを長期にわたり投与することによって実験的に自然病例に類似した犬子宮蓄膿症を作出した。このようなことから犬子宮蓄膿症の原因は卵巣からの黄体ホルモン分泌過剰であろうと考えられてきた。しかしその後、CHRISTIE ら (1972)⁷⁾, HADLEY (1975)¹¹⁾, CHAFFAUX ら (1976)⁶⁾ および野村ら (1984)¹⁸⁾ によって犬子宮蓄膿症の自然病例ではプロゲステロン量は必ずしも高値を示さず、正常犬の発情後期の範囲内にあることが明らかにされた。

子宮蓄膿症の場合、末梢血中プロゲステロン量が正常範囲内にあったとしても、子宮が黄体ホルモンを特異的に多く取り込むような場合が生ずれば、子宮は末梢血中量の見かけ上の作用以上に反応する可能性も考えられる¹¹⁾。そこで筆者らは自然病例の犬子宮蓄膿症について、子宮内膜の黄体ホルモンに対する感受性を検討する目的で子宮内膜の細胞質および核レセプターの測定を実施した。その結果、若干の知見が得られたのでその概要を報告する。

1. 材 料 と 方 法

実験材料は最近、大阪府立大学附属家畜病院ならびにその近辺の開業獣医師のもとに来院し、犬子宮蓄膿症として診断され、外科手術によって摘出された子宮 10 例と、別に用意された健康犬の発情後期 (Diestrus) 8 日目の摘出子宮 5 例である。これらの材料は採取後、ただちに子宮内の膿や血液を十分に洗浄し除去したのち、すみやかに液体窒素で -70°C に凍結保存した。その後、これらを必要に応じて解凍し細胞質内および核内のレセプターアッセイに供した。

1) 細胞質分画と核分画の分離法

子宮内膜組織 1 g をトリス緩衝液 (pH 7.4) を加えてホモジネートした。これを $800 \times g$ で遠心分離し、上清を細胞質分画用、沈渣を核分画用に供した。次に上清について $105,000 \times g$ の遠心分離を行い、サイトゾール分画を得た。沈渣を緩衝液で洗浄し、KASID の方法¹⁵⁾ に準じトリス緩衝液を加え振盪したのち $105,000 \times g$ で遠心分離を行い、その上清を核分画とした。

2) レセプターアッセイ法

[³H]-R 5020 を上記サイトゾール分画および核分画に加え感作させた。その後、それぞれの分画についてデキストラン・コーテッド・チャコールを用いて未結合の [³H]-R 5020 を回収し、それぞれの上清について液体シンチレーションカウンターによって放射活性を測定した。なお、子宮内膜のサイトゾールおよび核レセプターの結合部位数および解離定数は Scatchard の方法¹⁹⁾ に準じ算出した。

2. 成 績

自然病例の犬子宮蓄膿症 10 例における子宮内膜のプロゲステロンレセプター数は表 1 に示すとおりである。すなわち、細胞質レセプターは 1.53 ± 0.46 (M $\pm$ SD), 核レセプター 0.47 ± 0.24 および両レセプターの合計 2.00 ± 0.58 p mol/g tissue であった。また、対照群の正常発情後期犬 5 例では細胞質、核および両レセプターの合計はそれぞれ、 1.89 ± 0.28 , 0.40 ± 0.05 , 2.27 ± 0.33 p mol/g tissue であった。すなわち、犬子宮蓄膿症のプロゲステロンレセプターは細胞質、核およびその合計において、対照群の発情後期犬のものとは比有

表 1 犬子宮蓄膿症ならびに正常発情後期犬の
子宮内プロゲステロンレセプター
(単位: p mol/g tissue)

		核	細胞質	合計
子 宮 蓄 膿 症 犬	I	0.31	2.00	2.31
	II	0.24	1.11	1.35
	III	0.10	1.13	1.23
	IV	0.42	1.51	1.93
	V	0.34	1.59	1.93
	VI	0.48	1.11	1.59
	VII	0.74	0.98	1.72
	VIII	0.89	2.05	2.94
	IX	0.72	2.15	2.87
	X	0.47	1.75	2.22
n=10		0.47 ± 0.24	1.53 ± 0.49	2.00 ± 0.58
正 常 発 情 後 期 犬	A	0.38	1.69	2.07
	B	0.34	1.55	1.89
	C	0.46	2.10	2.56
	D	0.44	2.25	2.69
	E	0.27	1.88	2.15
n=5		0.40 ± 0.05	1.89 ± 0.28	2.27 ± 0.33

注) M $\pm$ SD

差は認められなかった。

3. 考 察

Dow (1959)¹⁰⁾ は犬子宮蓄膿症の原因は高黄体ホルモンの長期持続分泌であろうと考えた。しかしその後、CHRISTIE ら (1972)⁷⁾, HADLEY (1975)¹¹⁾, CHAFFAUX ら (1976)⁶⁾ および野村ら (1984)¹⁸⁾ によって子宮蓄膿症犬の末梢血中黄体ホルモンの測定が行われ、正常犬の発情後期のものと比較して、必ずしも高くないことが示された。

HADLEY¹¹⁾ は血中黄体ホルモン量が高なくても子宮内への取り込みが高率であるならば、黄体ホルモンの子宮組織に対する反応が過剰に現われると予想し、これが子宮蓄膿症の成因に寄与していると考えた。しかし、筆者らの実験結果は、子宮蓄膿症の子宮内膜のレセプターは健康犬の発情後期のものと比べ必ずしも多くはなく、HADLEY の予想に反するものであった。すなわち、犬子宮蓄膿症では末梢血中黄体ホルモン量¹⁸⁾ も、また子宮の黄体ホルモンレセプター数も正常発情後期の値の範囲内にあり、子宮蓄膿症の原因が必ずしも、Dow¹⁰⁾ の唱えるごとく高黄体ホルモンの長期持続、あるいは HADLEY の予想¹¹⁾ したごとく、子宮内の黄体ホルモンの取り込みが過剰であるということではないように思われる。さらに、筆者は自然病例から分離培養した *E. coli* を正常犬の発情後期の子宮内に接種することによって、自然病例に類似した子宮蓄膿症を作出することに成功している¹⁷⁾。これらは黄体ホルモンを投与したものでもないし、卵巣からの黄体ホルモン分泌に異常をきたしたとも考えられないところから、犬子宮蓄膿症は黄体期に卵巣以外のなんらかの要因が子宮に加わることによって生ずるものと考えられる。しかしながら、牛、馬、羊¹⁶⁾、人および実験小動物²⁾ では、発情ホルモンの過剰の場合に犬の子宮蓄膿症において特徴的に見られる子宮内膜の嚢胞状増殖 (Cystic Endometrial Hyperplasia; 以下、CEH と略) が起こると報告されている。BLOOM (1954)²⁾ はこの点に関して、犬の場合も発情ホルモンが CEH の真の原因であって、たいていの場合に卵巣には黄体が存在するけれども、これらの黄体は見かけだけであって真に機能的ではないか、もしくは発情ホルモンが黄体の機能を上まわって作用しているものと記載している。しかし、前報¹⁸⁾ でもふれたように HADLEY¹¹⁾ は子宮蓄膿症犬の黄体ホルモンと同時にエストロジェンの測定も行い、その値は正常健康犬の範囲内にあり、特別異常ではなかったと報告している。さらに、Dow (1959)¹⁰⁾ や TEUNISSEN (1952)²¹⁾ は犬にエストロジェンを投与しても CEH は起きなかったと報告している。このように、犬子宮蓄膿症で特徴的な CEH 病変の成因に関係するホルモンと、牛、馬、羊、人および実験小動物でみられる CEH に関係するホルモ

ンとは種類が異なるようである。これは子宮における卵巣ホルモンの代謝、とくに転換などに関する機構が各動物で相違することに起因するのかもしれない。したがって今後、犬子宮蓄膿症について、黄体ホルモンの代謝だけではなく、発情ホルモンなどについても詳しい検討が望まれる。

文 献

- 1) ANDERSON, R. K., GILMORE, C. E. and SCHNELL, G.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 146, 1311~1316 (1965).
- 2) BLOOM, F.: *Pathology of the Dog and Cat*, 344~349, Amer. Vet. Pub. Inc., Evanston, Illinois (1954).
- 3) BØRRESEN, B.: *Nord. Vet. Med.*, 27, 508~517 (1975).
- 4) BRODEY, R. S. and FIDLER, I. J.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 149, 1406~1415 (1966).
- 5) BUCKNER, R. G.: *Pyometra in Canine Medicine*, 4th ed., CATCOTT, E. J., editor, 504~507, Am. Vet. Pub. Inc., California (1979).
- 6) CHAFFAUX, S. and THIBIER, M.: *Rec. Méd. Vét.*, 152, 471~481 (1976).
- 7) CHRISTIE, D. W., BELL, E. T. and PARKES, M. F.: *Vet. Rec.*, 90, 704~705 (1972).
- 8) Dow, C.: *Vet. Rec.*, 69, 1409~1415 (1957).
- 9) Dow, C.: *Vet. Rec.*, 70, 1102~1108 (1958).
- 10) Dow, C.: *J. Comp. Pathol.*, 69, 237~250 (1959).
- 11) HADLEY, J. C.: *Vet. Rec.*, 96, 545~547 (1975).
- 12) HARDY, R. M. and DAVID, F. S.: *Current Veterinary Therapy. VII. Small Animal Practice*, KIRK, R. W., editor, 1216~1219, W. B. Saunders Comp. (1980).
- 13) HARDY, R. M. and OSBONE, C. A.: *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 10, 245~268 (1974).
- 14) HARRIS, T. W. and WOLCHUK, N.: *Am. J. Vet. Res.*, 24, 1003~1006 (1963).
- 15) KASID, A. and LAUMAS, K. R.: *Endocrinology*, 109, 553~560 (1981).
- 16) MCENTEE, K.: *Pathology of Domestic Animals*, JUBB, K. V. F. and KENNEDY, P. C., editors, Vol. 1, 387~415, Academic Press, New York and London (1954).
- 17) NOMURA, K.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 45, 237~240 (1983).
- 18) 野村紘一, 加茂前秀夫, 是枝哲世, ほか: 日獣会誌, 37, 83~89 (1984).
- 19) SCATCHARD, G.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 51, 660~672 (1949).
- 20) SOKOLOWSKI, J. H., MEDERNACH, R. W. and HELPER, L. C.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 153, 425~428 (1968).
- 21) TEUNISSEN, G. H. B.: *Acta Endocrinol.*, 9, 407~420 (1952).
- 22) WITHERS, A. R. and WHITNEY, J. C.: *J. Small Anim. Pract.*, 8, 265~271 (1967).