頸管結紮犬子宮への大腸菌接種による実験的子宮蓄膿症の発症試験

野村紘一*1) 政岡和彦*2) 島田保昭*1)

(昭和 61 年 12 月 19 日受理)

Experimental Production of Canine Pyometra by Inoculation with
Escherichia coli into the Uterus with the Cervix Ligated
KOICHI NOMURA (College of Agriculture, University of Osaka Prefecture,
Sakai, Osaka 591), KAZUHIKO MASAOKA, and YASUAKI SHIMADA

SUMMARY

An experimental production of pyometra was successful in 33 (86.8%) of 38 mongrel bitches inoculated with *Escherichia coli* into the uterus with the cervix ligated. The incidence of pyometra was seen in 100% in diestrus and anestrus, 83.3% in proestrus-estrus, and 72.7% in the postpartum stage. These results suggest that uterine infection may readily be induced at any stage of the estrous cycle, if the cervix was ligated.

要 約

性周期の各時期における雑種成犬 38 頭を用いて、自然症例の犬子宮蓄膿症から分離した大腸菌を子宮頸管を結紮した子宮内に接種することによって、犬子宮蓄膿症の実験的作出を試みたところ、次のような成績が得られた。

- 1) 子宮蓄膿症は 38 例中 33 例 (86.8%) に発生した。
- 2) 最も多発した時期は発情休止期 (11 例中 11 例, 100%) ならびに無発情期 (4 例中 4 例, 100%) で、次いで発情前期ないし発情期 (12 例中 10 例, 83.3%) および分娩後修復期 (11 例中 8 例, 72.2%) の順であった。
- 3) どの時期においても高率に発症したことから、子宮頸管を結紮することによって性周期の時期に関係なく比較的容易に子宮感染の成立する可能性が示された。

犬子宮蓄膿症の子宮からは、しばしば大腸菌などの細菌が検出される。Dow によれば、初期の研究者^{4,24,35)}はこれらの検出菌を健康犬の子宮内に注入しても子宮蓄膿症を容易に作り出せなかった成績¹³⁾を紹介している。また、Dow (1959) の記載以降今日までに、細菌を接種することによって犬子宮蓄膿症の作出に成功したという報告はみあたらない。

われわれは、自然症例の犬子宮蓄膿症から分離した大腸菌を、子宮頸管を結紮した健康犬の子宮内に接種することによって、自然症例に類似した子宮蓄膿症をかなり高い確率で作出することができたので、その成績の概要について報告する。

1. 材 料 と 方 法

1) 実 験 犬

臨床的に健康と思われる雑種成犬 38 頭を使用した。

2) 実 験 群

供試犬は臨床徴候、陰垢所見等から発情周期を判定し、第 1 群 (発情前期ないし発情期)、第 2 群 (発情休止期)、第 3 群 (無発情期) および第 4 群 (分娩後修復期) の 4 群に区分した。これらの各群には、別に対照として 3～5 頭の正常健康犬を準備した。

3) 接 種 菌 お よ び 菌 量

重度の犬子宮蓄膿症の自然症例から分離した大腸菌 (0:25) を卵培地で保存し、使用時に肉汁培地で 37℃ 12 時間培養・増菌した。接種菌量は大腸菌の肉汁培養液 1 ml (5×10^7 CFU/ml) を用いた。

4) 接 種 方 法

全身麻酔下で開腹手術を行い、子宮を創外に引き出して子宮頸管部を絹糸を用いて 2 重に結紮した。菌液は左子宮角中央部内腔に 1 ml のツベルクリン注射器を用いて確実に接種した。対照犬には同様に生理食塩液 1 ml を注入した。

5) 剖 検

菌接種 3～28 日後に安楽死を行い子宮を摘出した。

*1) 大阪府立大学農学部 (堺市百舌鳥梅町 4-804)

*2) 鹿児島県 開業 (鹿児島市吉野町 2119-2)

6) 子宮蓄膿症の判定

最終的に病理組織標本を作製し、少なくとも子宮内膜に化膿性炎症がみられ、肉眼的にも子宮内に膿が存在するものを、いわゆる犬子宮蓄膿症と定めた。

2. 成績

各群における子宮蓄膿症の発生率は表1に示したとおりである。すな

わち、子宮蓄膿症は全体では38例中33例(86.8%)に発生した。その内訳は、第1群(発情前期ないし発情期)では12例中10例(83.3%)、第2群(発情休止期)11例中11例(100%)、第3群(無発情期)4例中4例(100%)、および第4群(分娩後修復期)11例中8例(72.7%)で、発情休止期ならびに無発情期が最も発生率が高く、次に発情前期ないし発情期および分娩後修復期の順であった。また、日数の経過によって、第1群では3日例よりは7日例の方が発生率が高かったが、第4群では逆であった。第2群と第3群においてはいずれも高率(100%)のまま推移した。

子宮は肥大するものが多く(写真1・5)、子宮内膜は一般に肥厚し、多種の形状を示した(写真2・6)。内腔には膿が認められ、最高560 mlのものがあった。内膜には軽度から重度の化膿性炎症が認められ(写真3・4・7・8)、これらの所見は、おおむね自然症例のものに類似していた。

なお、対照犬については第1群(発情前期ないし発情期)のものでは、軽度から中程度の内膜の充血や水腫のみられるものが多く、第2群(発情休止期)のものでは子宮腺の発達を伴う軽度の内膜の肥厚が、第3群(無発情期)のものは子宮壁が薄く内膜の軽度の水腫がそれぞれ認められるものが多かった。これらはいずれも、組織学的には生理的反応の範疇に入り、少なくとも化膿性子宮内膜炎の所見は認められなかった。しかし、第4群(分娩後修復期)の初期のものでは軽度ないし中程度の炎症が認められたが、これも大腸菌接種例のものとは異質のもので、分娩後の胎盤部分の剝離とその修復の一過程の組織反応とみなされた(なお、子宮の形状や膿量などの詳細については別に報告する予定である)。

3. 考察

子宮蓄膿症では一般に子宮内に多かれ少なかれ膿が貯留している。犬の場合には外陰部から膿を排出しているもの、すなわち子宮頸管の弛緩しているものと、膿を排出していないもの、すなわち頸管の緊縮しているものが区別されている^{3,21,30,32)}。しかし、これらの状態は時間の経過によって変化する場合も多く^{11,32)}、犬では子宮腔

表1 実験的犬子宮蓄膿症の各性周期における発生率

剖検までの 期 間	第1群 発情前期 ないし発情期	第2群 発情休止期	第3群 無発情期	第4群 分娩後修復期
3(日)	4/6(66.7%)	5/5(100%)	2/2(100%)	5/5(100%)
7	6/6(100%)	3/3(100%)	2/2(100%)	3/6(50%)
14		2/2(100%)		
28		1/1(100%)		
平均発生率	10/12(83.3%)	11/11(100%)	4/4(100%)	8/11(72.7%)
注) 発症犬数/実験供試犬数(%)	全平均 33/38(86.8%)			

内の膿がそれほど多くない場合もしばしばみられる²⁷⁾。したがって、子宮頸管が緊縮しており、子宮腔内に膿の貯留する状態を子宮蓄膿症と呼ぶ一般家畜での考え方^{21,30,31)}は、犬では必ずしも適当でないように思われる。また、犬の場合は他の家畜などと異なり、子宮壁の肥厚増殖を示すものが多く、とくに子宮腺の囊胞状拡張がみられ、特徴的所見の1つをなしている^{10-13,31)}。このように犬では、子宮頸管の緊縮よりも子宮腺の拡張増殖に伴う子宮腺の分泌亢進が重要な要素になっているように思われる。ちなみに、Dow¹⁰⁾は犬の子宮蓄膿症を呼称するにあたり、the cystic hyperplasia-pyometra complexの名を提唱し、子宮蓄膿症は子宮腺の囊胞性増殖が基盤になっていることを強調した。

われわれは、おおむねDowの説を支持するものであるが、自然症例の子宮蓄膿症では全症例が必ずしも子宮腺の囊胞性増殖を基盤としているとは考えられないので²⁶⁾、本報告では病理組織学的判断に基づき、少なくとも子宮内膜に化膿性炎症が存在しており、子宮腔内に膿の漏出があるものを犬子宮蓄膿症とした。子宮腔内の膿の多少は原因論的にはそれほど重要な問題ではないと考えられる。しかし、膿の貯留量は臨床的に治療効果や予後の判定において重大な影響を及ぼすことはいうまでもない。

いっぽう、犬子宮蓄膿症の子宮からは大腸菌などの細菌が検出される場合が多いところから、BENESCHとPOMMER⁴⁾、LESBOURIESとBERTHLON²⁴⁾およびTEUNISSEN³⁵⁾らは、これらの検出菌や膿汁を健康犬の子宮内に接種することによって犬子宮蓄膿症を作出しようと試みたが、成功しなかったとの成績も紹介されている¹³⁾。

いっぽう、犬子宮蓄膿症の卵巣には通常黄体が存在している^{5,7,10-12,17)}。さらに、犬の繁殖障害の治療や性周期の調節のために黄体ホルモン剤を投与した犬に子宮蓄膿症が発生することがある^{2,6,18,19,33,37)}。

TEUNISSEN²⁾やDow¹³⁾は犬に卵巣ホルモン、おもに黄体ホルモンを長期間投与することによって自然症例に類似した犬子宮蓄膿症の作出に成功した。

これらの事実から、今日では犬子宮蓄膿症の原因は黄体ホルモン分泌過多であるとされており、細菌感染は2

次的なものであらうと考えられている^{3,14,15,17,22,32,36)}。

最近, CHRISTEI⁹⁾, HADLY¹⁶⁾, CHAFFAUX⁸⁾ および野村ら²⁵⁾は, 自然症例の犬子宮蓄膿症の血中黄体ホルモン量を測定し, 正常発情休止期犬に比べ必ずしも高値を示さなかったことを報告し, 犬子宮蓄膿症の原因が黄体ホルモン分泌過剰であるとする Dow の説に疑問を投じた。

そこで, われわれは大腸菌を子宮腔内に接種することによって犬子宮蓄膿症の作出を試みたところ, 子宮頸管を結紮し菌液が腔内へ漏出することを防止すれば, 性周期の各時期において蓄膿症を比較的容易に作出することができると判明した。また, 健康犬では通常, 腔内に大腸菌をはじめとする細菌が多数生息し^{1,20,23,28,29,34)}, 交尾を介して子宮内に移行する可能性も指摘されている³⁾。しかし, 実際には子宮内は無菌に近い状態であること²⁸⁾などから考えて, 単純に細菌が子宮蓄膿症の原因であると断定できないとしても, 本実験成績から少なくとも, 細菌が犬子宮蓄膿症の発生に重要な役割を果たし, 場合によれば第一義的な意義を持つこともありうるものと判断された。

子宮感染では一般に, 卵胞期は細菌感染に対して抵抗性を示す環境を, また黄体期はこれを助長する環境をそれぞれ形成するといわれている^{17,21,30)}。本実験でも, 第1群の発情前期ないし発情期は第2群の発情休止期より発生率が低いのは当然としても, 第4群の分娩後修復期は第1群より低くなっている。また, 第3群の無発情期は卵巣静止期であるにもかかわらず, 第2群の発情休止期と同様に高い発生率を示している。さらに, 第1群においては経過日数が増すにしたがい発生率が上昇している。逆に第4群では発生率が低下しているなどの矛盾が一部でみられる。これらの原因は明らかでないが, 子宮頸管を結紮することにより, どの時期においても自然感染では考えられないほどの大量の菌が一時的に作用したため, 性周期による子宮環境と感染の関係が不明瞭化したのかもしれない。今後は, もっと少量の菌で発症するか否か, さらに長期間の観察や子宮頸管を結紮しない場合などについても十分検討したいと考えている。

引用文献

- 1) ALLEN, W. E. and DAGNALL, G. J. R.: *J. Small Anim. Pract.*, 23, 325~335 (1982).
- 2) ANDERSON, R. K., GLIMORE, C. E. and SCHNELLE, G.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 146, 1311~1316 (1965).
- 3) ARTHUR, G. H.: *Uterine Hyperplasia with Pyometra. In Veterinary Reproduction and Obstetrics*, 4th ed., 506~513, Bailliere Tindall, London (1979).
- 4) BENESCH, F. and POMMER, A.: *Wien. Tierärztl. Monatsschr.*, 17, 1 (1930) [Dow¹³⁾ から引用].
- 5) BØRRESEN, B.: *Nord. Vet. Med.*, 27, 508~517 (1975).
- 6) BRODEY, R. S. and FIDLER, I. J.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 149, 1406~1415 (1966).
- 7) BUCKNER, R. G.: *Pyometra. In Canine Medicine*, CATCOTT, E. J., ed., 504~507, American Veterinary Publications, Inc., California (1979).
- 8) CHAFFAUX, S. and THIBIER, M.: *Rec. Med. Vet.*, 152, 471~481 (1976).
- 9) CHRISTEI, D. W., BELL, E. T., PARKES, M. F., et al.: *Vet. Rec.*, 90, 704~705 (1972).
- 10) Dow, C.: *Vet. Rec.*, 69, 1409~1415 (1957).
- 11) Dow, C.: *Vet. Rec.*, 70, 1102~1108 (1958).
- 12) Dow, C.: *J. Comp. Pathol.*, 69, 237~250 (1959).
- 13) Dow, C.: *J. Pathol. Bacteriol.*, 78, 269~278 (1959).
- 14) EWALD, B. H.: *Small Anim. Clin.*, 1, 383~386 (1961).
- 15) GREINER, T. P.: *Pyometra. In Current Veterinary Therapy*, V., KIRK, R. W. ed., 912~913, W. B. Saunders Comp., Philadelphia, London, Toronto (1974).
- 16) HADLY, J. C.: *Vet. Rec.*, 96, 545~547 (1975).
- 17) HARDY, R. M. and OSBONE, C. A.: *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 10, 245~268 (1974).
- 18) HARDY, R. M. and CAVID, F. S.: *Canine Pyometra. In Current Veterinary Therapy. VII Small Animal Practice*, KIRK, R. W. ed., 1216~1219, W. B. Saunders Comp., Philadelphia, London, Toronto (1980).
- 19) HARRIS, T. W. and WOLCHUK, N.: *Am. J. Vet. Res.*, 24, 1003~1006 (1963).
- 20) HIRSH, D. C. and WIGER, N.: *J. Small Anim. Pract.*, 18, 25~30 (1977).
- 21) JUBB, K. V. F., KENNEDY, P. C. and MCENTEE, K.: *The Female Genital System. In Pathology of Domestic Animals*, Vol. 1, 389~416, Academic Press Inc., New York (1963).
- 22) KROOK, L., LARSON, S. and ROONY, J. R.: *Amer. J. Vet. Res.*, 21, 120~124 (1960).
- 23) LEIBOLD, A. A.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 125, 231~233 (1954).
- 24) LESBOURIES, G. and BERTHELON: *Bull. Acad. Vet. Fr.*, 8, 257 (1935) [Dow¹³⁾ から引用].
- 25) 野村紘一, 加茂前秀夫, 是枝哲世, ほか: 日獣会誌, 37, 83~89 (1984).
- 26) 野村紘一, 是枝哲世, 鶴野整伝: 日獣会誌, 38, 699~707 (1985).
- 27) 野村紘一, 是枝哲世, 鶴野整伝: 日獣会誌, 39, 359~363 (1986).
- 28) OLSON, P. S. and MATHER, E. C.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 172, 708~711 (1978).
- 29) OSBALDISTON, G. W.: *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 14, 363~367 (1978).
- 30) ROBERTS, S. J.: *Pyometra. In Veterinary Obstetrics and Genital Diseases*, 1st ed., 421~424, Edwards Brothers. Inc., Ann. Arbor. Michigan (1956).
- 31) SINGMUND, O. H.: *Uterine Disorders—Pyometra*.

- In The Merk Veterinary Manual, 1030~1063, Merck & Co., Inc., Rahway, N. J. (1961).
- 32) SMITH, K. W.: Pyometra. In Canine Surgery, ARCHIBALD, J., ed., 1st ed., 651~551, American Veterinary Publications Inc., California (1965).
- 33) SOKOLOWSKI, J. H., MEDERNACH, R. W. and HELPER, L. C.: J. Am. Vet. Med. Assoc., 153, 425~428 (1968).
- 34) STOCKNER, P. K.: Canine Practice, 6, 18~22 (1979).
- 35) TEUNISSEN, G. H. B.: Vet. Med. Diss., Utrecht (1938) [Dow¹³⁾ から引用].
- 36) WHITNEY, J. C.: J. Small. Anim. Pract., 10, 223~230 (1969).
- 37) WITHER, A. R. and WHITNEY, J. C.: J. Small Anim. Pract., 8, 265~271 (1967).

【写 真 説 明】

- 写真1 発情期に大腸菌を接種し、7日後に剖検した例。子宮は中程度に肥大し、大分節形を呈している。
- 写真2 子宮は拡張が著明で、子宮壁は菲薄化している。内膜は絨毛状を呈し、内腔には黄緑色のポタージュース様粘稠の膿が280 ml 貯留していた。
- 写真3 子宮組織の弱拡大〔ヘマトキシリンエオジン (HE) 染色〕：高度の子宮内膜炎が存在し、筋層にも炎症が認められる。
- 写真4 子宮組織の強拡大 (HE 染色)：間質には好中球やリンパ球などの細胞浸潤が認められる。
- 写真5 発情休止期に大腸菌を接種し、7日後に剖検した例。子宮は肥大し小分節状をなしている。
- 写真6 内腔には複雑な皺襞が形成され、子宮は多くの隔壁によって小室に区分されている。内腔には黄緑色のり状の粘稠度の高い少量の膿が存在していた。
- 写真7 子宮組織弱拡大 (HE 染色)：子宮内膜は肥厚し、子宮腺は増数している。子宮内膜には強い炎症が認められる。
- 写真8 子宮腺腔内や間質内に好中球を中心とした高度の細胞浸潤が認められる。

山水書房・新刊書案内

実際に臨床で使える診断的X線学

X線フィルム実践診断学

Joe P. Morgan 著 (米国カリフォルニア大学)
宮林孝仁 訳 (獣医学部放射線学)

ただいま、好評発売中!!

■雑誌「小動物臨床」の好評シリーズが一冊にまとまりました。

●「小動物臨床」誌のNo.13~No.26の14回にわたった連載を、X線フィルムをより理解し易い様に、雑誌のサイズより大きくしてまとめたもの。
●実際に小動物の臨床で使える診断的X線学の多くの面が述べられている。

- 発刊／昭和62年3月19日
- 体裁／A-4判 135頁 イラスト46点
X線写真263点
- 価格／9,800円(送料共)

主要目次

1. 脊柱感染症のX線診断	7. 肺炎のX線診断
2. 腸閉塞症のX線診断	8. 猫の骨軟骨腫症
3. 胸水症のX線診断	9. 頸椎脊柱管狭窄
4. 骨腫瘍と骨感染症のX線学的鑑別診断	10. 犬の前立腺のX線造影
5. 膀胱造影法…①術式	11. 骨折と骨折の整復に関するX線診断
〃 〃 …②X線造影法	12. 犬のリウマチ様関節炎(非感染性炎症性関節病)
6. 犬の鼻腔ならびに副鼻腔の腫瘍のX線診断	13. 特定保定位撮影法—骨格について

購入申込方法

■直接下記へお申し込み下さい。

株式会社 山水書房

東京都豊島区高田3-5-17-415
〒171 グローリア初穂高田馬場

☎(03)980-8568(代)
■郵便振替 東京4-73630