

症例報告

黒毛和種牛における外科的切除した顆粒膜細胞腫の1症例

高橋孝徳¹⁾, 小堤晃博¹⁾, 松田敬一²⁾

1) 宮城県農業共済組合 県北家畜診療センター

2) 宮城県農業共済組合 家畜診療研修所

要 約

顆粒膜細胞腫は牛において最も一般的な卵巣腫瘍である。7歳齢、分娩後5ヶ月の黒毛和種繁殖雌牛において、直腸検査により左卵巣に直径15cm大の腫瘤を触診した。超音波検査により蜂の巣状の嚢胞 (honeycomb) が確認され、顆粒膜細胞腫と診断し、摘出術を行った。腫瘍摘出は立位左臍部切開により行った。臍部切開後、卵巣動静脈、卵管、卵巣間膜を集約させ、刺通結紮を三重に行った後に、腫瘍を摘出した。術前の血液検査で異常値はみられず、LDHアイソザイムの異常な変化は認められなかった。腫瘍摘出後に血中エストロゲン濃度が上昇した。病理組織検査では検査した全ての組織で腫瘍性変化が認められ、顆粒膜細胞腫単独の腫瘍であった。腫瘍摘出後38日目での人工授精で受胎したことより、卵巣腫瘍摘出術の有効性を再確認できた。

キーワード：顆粒膜細胞腫，黒毛和種牛，外科的切除

顆粒膜細胞腫は牛において最も一般的な卵巣腫瘍であり¹⁾、若齢から老齢まであらゆる年齢に発生する^{2,3)}。通常一側性で、悪性であることはまれである。直径100mm以上の嚢腫様構造物は顆粒膜細胞腫を疑うべきである⁴⁾。腫瘍からのホルモン分泌により繁殖適用外となる例も多いが、罹患卵巣の摘出により発情機能を回復した例も報告されている^{5,6)}。

今回、黒毛和種牛に発症した卵巣腫瘍を直腸検査および超音波検査により診断し、外科的切除した結果、生殖機能の回復を認めたので報告する。

材料および方法

7歳齢、分娩後5ヶ月の黒毛和種繁殖雌牛。血統は安福久×勝忠平×平茂勝。発情不明の稟告で求診され、直腸検査により左卵巣に直径約15cm大の腫瘤を触診した。腫瘤はその肥大した重さにより通常の

卵巣位置より沈下していた。周囲に癒着はなく、表面は滑らかで弾力を有していた。右卵巣に著明な構造物はなく、子宮に異状はみられなかった。超音波検査により顆粒膜細胞腫の特徴的な卵巣像である蜂の巣状の嚢胞 (honeycomb)⁷⁾が確認されたため (図1-2)、顆粒膜細胞腫と診断し、摘出術を行うこととした。

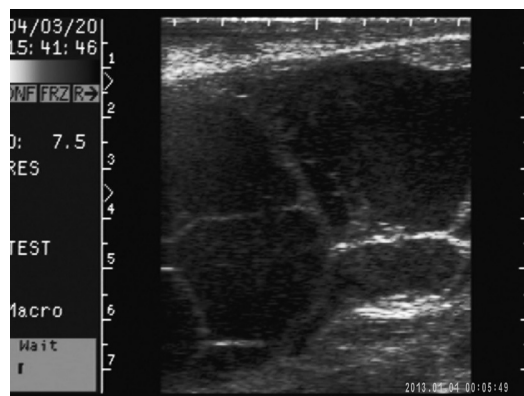


図1 左卵巣の腫瘍 (honeycomb)

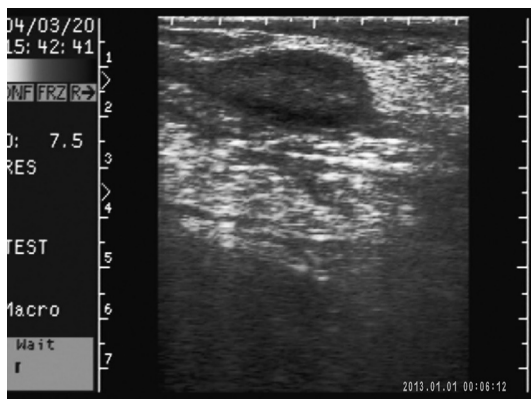


図2 右卵巣に構造物なし

術前，術後7日目，14日目，及び21日目に頸静脈より血清分離用凝固促進剤入真空採血管（ベノジェクトⅡVP-AS109K，テルモ株式会社），およびEDTA加真空採血管（ベノジェクトⅡVP-DK052K，テルモ株式会社）を用いた採血を行った。血液は採血直後に冷蔵保存を行い，血清分離用凝固促進剤入真空採血管では，採血後1時間以内に2000G 10分の遠心分離にて血清を得た。術前に得られた血液は，血液一般検査，血液生化学検査，乳酸脱水素酵素（LDH）アイソザイムの測定，および血中エストロゲン（E2）濃度および血中プロゲステロン（P4）濃度の測定に供した。術後に得られた血液からは血中E2およびP4濃度の測定のみを行った。

血液一般検査は，全自動血球計算機（Celltac α ，日本光電株式会社）でヘマトクリット値，赤血球数，白血球数，およびヘモグロビン濃度を測定した。

血液生化学検査は，総蛋白質（TP）濃度，アルブミン（Alb）濃度，尿素窒素（BUN）濃度，クレアチニン（Cre）濃度，グルコース（Glu）濃度，遊離脂肪酸（FFA）濃度，総コレステロール（TC）濃度，クレアチニンキナーゼ（CPK）濃度， γ グルタミルトランスフェラーゼ（GGT）活性値，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）活性値，および総乳酸脱水素酵素値（LDH）を測定した。TP濃度はBiuret法，AlbはBCG法，BUN，Glu，TC，CPK，AST，GGT，LDH濃度は酵素法，CreはUV-Rate法，およびFFAはACS・ACOD法を用い，生化学自動分析装置（Dimension RXL Max，シーメンス株式会社）で測定した。血中E2，およびP4濃度の測定は，全自動化学発光酵素免疫測定装置（Access2，ベックマ

ン・コールター株式会社）を用いて，化学発光酵素免疫法で測定した。

本症例は左卵巣の腫瘍であるため立位左臍部切開により行った。術創を確保するため第一胃縮小を目的として手術3日前より制限給餌を行った。術前に子宮平滑筋弛緩薬として塩酸クレンブテロール0.3mgを静脈内投与し，プロカイン塩酸塩による尾椎硬膜外麻酔および術野の局所麻酔を行った。臍部切開後，罹患卵巣を創口まで牽引し（図3），卵巣動静脈，卵管，卵巣間膜を集束し，刺通結紮を三重に行った後に，結紮部位の腫瘍側に鉗をいれて摘出した（図4）。結紮部位からの出血が無いことを確認し閉腹した。摘出された卵巣は病理組織検査を行った。加えて，術後の繁殖成績の調査を行った。

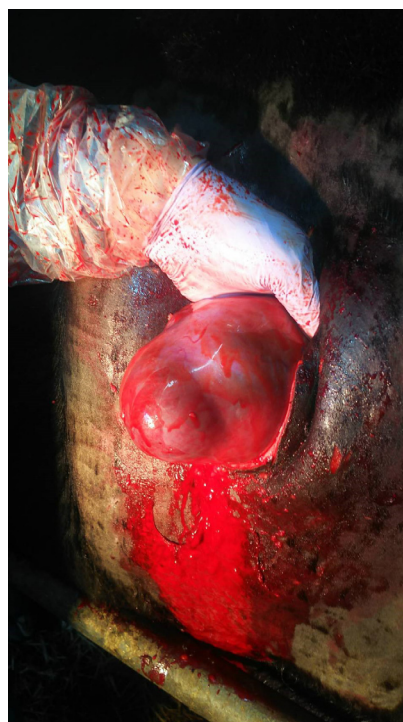


図3 創口に牽引された腫瘍



図4 結紮部位

成績

摘出した腫瘍の表面は平滑で、血管が張り巡り、数個の血液混じりの小胞が確認された(図5)。割断面をみると、弾力のある実質に覆われた大小多数の嚢胞が認められた(図6)。



図5 切除した卵巢腫瘍



図6 腫瘍内部には大小の嚢胞を含む

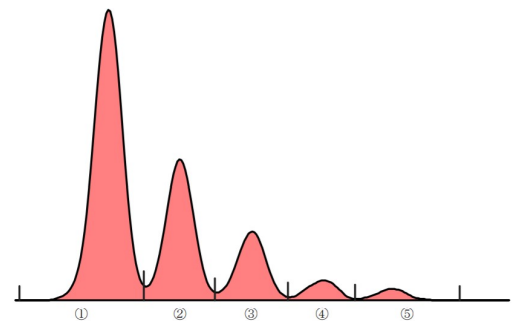
術前の血液一般検査および血液生化学検査で大きな異常値はみられず(表1), LDHアイソザイムの異常な変化は認められなかった(図7)。血中E2濃度は術前に37.2pg/mlであったが、術後21日目には64.1pg/mlと増加傾向を示した(図8)。血中P4濃度は術後21日目まで2.0ng/ml前後で推移した(図9)。

病理組織検査において、ルーペ像では腫瘍性病巣の中心部に弱好酸性の液体が貯留して嚢胞化しており、液体の貯留が重度で湖状に拡大している場合や、血液が充満している場合があった(図10)。高倍率像(×400)では、個々の腫瘍細胞は明瞭な細胞境界、弱好酸性レース状細胞質、大小不同の円形正染核、1～数個の明瞭な核小体が見られた。腫瘍間質は線

維血管組織で構成され、腫瘍細胞の脈管内浸潤はみられなかった。他の腫瘍サブタイプはみられず顆粒膜細胞腫単独の腫瘍であった(図11)。

表1 術前の血液検査

項目	結果
HCT (%)	30.2
RBC (10 ⁴ /μL)	615
WBC (10 ² /μL)	63
HGB (g/dL)	9.4
TP (g/dL)	7.9
Alb (g/dL)	4.0
BUN (mg/dL)	8.4
Cre (mg/dL)	1.46
Glu (mg/dL)	62
FFA (mg/dL)	277
TC (mg/dL)	97
CPK IU/L	99
GGT IU/L	35
AST IU/L	59
LDH IU/L	1132



分画名	%値	濃度	参考値
① LD 1	55.0	622.6	41.8 - 55.5
② LD 2	25.9	293.2	24.7 - 31.4
③ LD 3	13.0	147.2	11.5 - 17.6
④ LD 4	3.9	44.1	2.6 - 7.5
⑤ LD 5	2.2	24.9	1.1 - 5.4

図7 術前のLDHアイソザイム

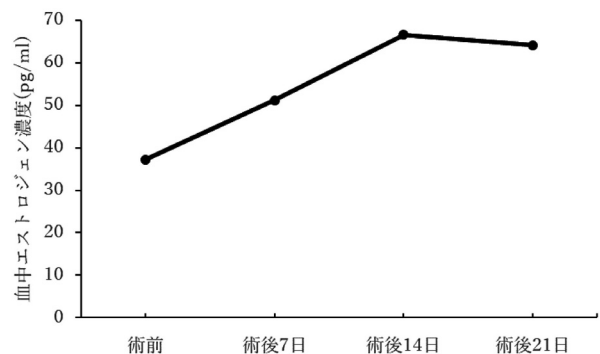


図8 血中エストロゲン濃度の推移

術後7日目に右卵巢に15mmの卵胞を確認した。21日目に腫瘍切除部周辺に癒着が確認され、右卵巢は直径25mmの卵胞嚢腫となっていたため、GnRHを投与した。術後35日目に右卵巢に黄体を確認しPGF2α投与した。投与後3日目に人工授精を行い、38日後の妊娠鑑定において受胎を確認した(図12)。

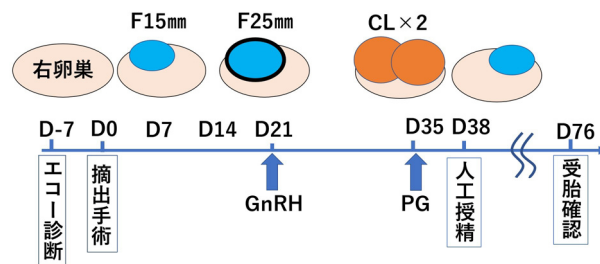


図12 右卵巢の術後経過

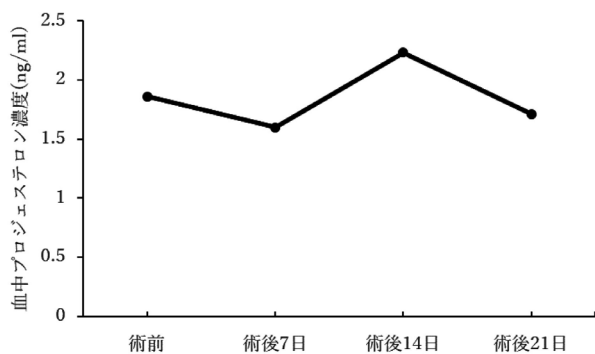


図9 血中プロジェステロン濃度の推移

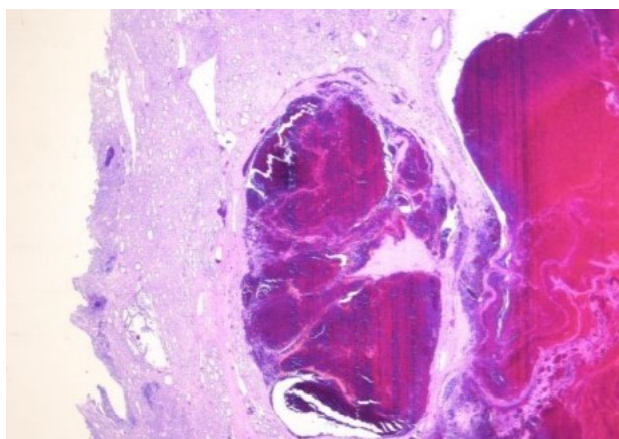


図10 腫瘍の病理組織学的所見(ルーペ像, H-E染色)

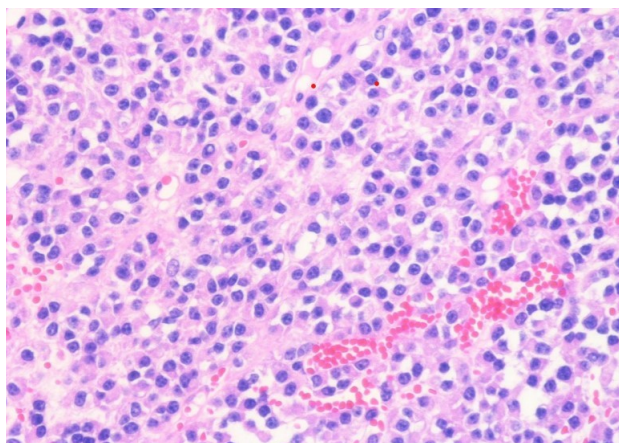


図11 腫瘍の病理組織学的所見(×400, H-E染色)

考 察

顆粒膜細胞腫の臨床症状は、思牡狂や異常発情など発情兆候を示すもの⁸⁾、および無発情のもの⁹⁾がある。本症例は、発情不明の稟告から無発情であったと考えられる。これは、本症例が一側性の顆粒膜細胞腫であり、腫瘍細胞から産生されるインヒビンによりFSHの産生が抑制される¹⁰⁾ため、正常である反対側卵巢の卵胞形成が抑制されたことによると考えられる。本症例では、顆粒膜細胞腫を摘出した後に血中E2濃度が上昇し、その後に発情が回帰したことから、手術前後のホルモン測定は術後の発情回帰の有無を判断する指標となると考えられた。

顆粒膜細胞腫には、播種性に腹腔内転移が認められる悪性症例と¹¹⁾、転移のない比較的良性的症例が⁶⁾報告されている。今回摘出した卵巢腫瘍は術前の血液検査に異常がなくLDHアイソザイムに異常な変化がなかったこと、直腸検査・超音波検査より腫瘍周囲に癒着はみられず、可動性があったことなどから術前に比較的良性的腫瘍と推察することができた。それにより再発・転移の可能性が比較的低いこと、腫瘍の大きさと臍部切開の解剖学的位置を考慮した結果、外科的切除が妥当と判断されたことで実施に至った。腫瘍摘出後38日目で的人工授精で受胎したことより、卵巢腫瘍摘出術の有効性を再確認できた。

引用文献

- 1) Sartin EA, Herrera GA, Whitley EM, Riddell MG, Wolfe DF: Malignant ovarian tumors in two heifers, Vet Diagn Invest, 8,

- 265-267 (1996)
- 2) Peter AT: Current Therapy in Large Animal Theriogenology, Youngquist RS, WS Saunders Company, Philadelphia, 349-354 (1997)
 - 3) Kanagawa H, Kawata K, Nakao K, Sung WK: A case of granulosa cell tumor of the ovary in a newborn calf, Jpn J Vet Res, 12, 7-13 (1964)
 - 4) 浜名克己, 中尾敏彦, 津曲茂久: 獣医繁殖学, 第3版, 322, 文永堂出版, 東京 (2007)
 - 5) 玉川明治, 明見高三, 上川美鶴, 篠塚康典: 顆粒膜細胞腫を発症した黒毛和種成牛の受胎例, 広島県獣医学会雑誌, 23, 19-22 (2008)
 - 6) 羽石敬史, 沖田浩二, 内田和幸, 住吉俊亮, 谷峰人, 上村俊一: 乳牛の顆粒膜細胞腫罹患卵巣摘出後に妊娠した2症例, 日獣会誌, 61, 372-375 (2008)
 - 7) Nyland TG, Mattoon JS: Veterinary diagnostic ultrasound, 305-320, Saunders, Philadelphia (1995)
 - 8) Roberts SJ: Veterinary Obstetrics and Genital Diseases, 3rd Edition, 533-534, Woodstock, Vermont (1986)
 - 9) Hostetler DE, Sprecher DJ, Yamini B, Ames NK: Diagnosis and management of a malignant granulosa cell tumor in a Holstein nulligravida: A case study, Theriogenology, 48, 11-17 (1997)
 - 10) 猪熊道仁, 大澤健司, 原茂雄, 懸田和子, 渥美孝雄, 渡辺元, 田谷一善, 三宅陽一: 顆粒膜細胞腫に罹患した黒毛和種牛2例の内分泌学的検索, 日獣会誌, 59, 746-749 (2006)
 - 11) 和田尚子, 伊藤英雄, 安芸 博: 胸腔内転移が認められた乳用牛の顆粒膜細胞腫の1例, 日獣会誌, 44, 806-809 (1991)