

症例報告

ホルスタイン種子牛におけるXX型真性半陰陽の1症例

前道 一貴 小堤 晃博

NOSAI宮城 県北家畜診療センター

要 約

間性とは、両性の特徴を併せ持つ状態を示し、半陰陽とフリーマーチンに大別される。半陰陽は仮性半陰陽と真性半陰陽に細分できる。症例は雌雄判別精液にて出生したホルスタイン種子牛で、特徴として膣に連続する外陰部が肛門下ではなく乳腺組織付近に開口しており、この部位より排尿を認めた。出生時、双子ではなかった点から半陰陽の可能性を疑い、雌雄判別検査を実施した。その結果、①ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン(hCG)負荷試験においてテストステロン(T)濃度上昇が認められなかった、②染色体検査ではXX型であった、③Sry遺伝子検査は陰性であった、④病理解剖検査において内部生殖器は雌様構造を示した、⑤病理組織検査において卵精巣が認められた。以上のことからXX型真性半陰陽と確定診断した。今回、性腺の内分泌検査や染色体検査が、性別不明症例の早期の段階での診断に有用であることが示された。

キーワード：間性、真性半陰陽、染色体検査、内分泌検査、卵精巣

緒 言

間性とは、解剖学的に完全な雌型または雄型の判別を示さず、両性の特徴を併せ持つ状態を示し、半陰陽とフリーマーチンに大別される。半陰陽は外部生殖器が示す性とは反対の性腺を持つ仮性半陰陽と、1個体において卵巣と精巣の両性腺を持つか、あるいは両性腺の組織が混在した卵精巣を持つ真性半陰陽に細分できる。発生頻度は、ヤギと豚で多く牛では少ない¹⁾。牛においては症例数が少ないことから、データの蓄積が重要である。今回、外部生殖器の形態異常、性染色体がXX型、及びSry遺伝子陰性のホルスタイン種子牛を診察する機会を得たのでその概要について報告する。

症例および検査

症例は令和5年7月1日に雌雄判別精液にて出生したホルスタイン種子牛で、一般状態に異常は認められなかった。9月6日に「臍辺りから排尿している」との稟告にて診察した。本症例では肛門下部に外陰部、陰嚢や陰茎といった雄性構造物は確認できなかった(図1)。さらに膣に連続する外陰部が乳腺組織付近に開口しており(図2)、この部位より排尿を認めた。出生時双子ではなかった点から半陰陽の可能性を疑い、雌雄判別のため生後3カ月齢でヒト絨毛性性腺刺激ホルモン(hCG)負荷試験を実施した。採血後hCG(3000IU)を筋肉内投与し、3日後採血してプロジェステロンとテストステロン濃度を測定・比較した。この末梢血中白血球からDNAを抽出し、染色体検査とSry遺伝子検査を行っ



図1 肛門下部 外陰部, 陰囊, 陰茎は認められなかった



図2 乳腺周囲 乳腺組織付近に外陰部様構造があり, ここから排尿が認められた

た²⁾(これら3つの検査は岩手大学農学部共同獣医学科繁殖機能制御学研究室に依頼した)。本症例牛はその後原因不明の起立不能を呈し, 加療するも改善が認められず, ガイドライン(家畜の農場内における安楽死に関する技術的な指針, 農林水産省)に則り安楽殺処分となった。その際, 畜主の希望により病理解剖検査を行い, 内部生殖器の病理組織検査を外部機関(ノーバウンダリーズ動物病理, 東京)に委託した。

検査成績

hCG負荷試験の結果, テストステロン(T)上昇は認められず, 内分泌学的に雄の所見はないと考えられた(表1)。染色体検査では, 培養白血球細胞における性染色体は25個すべてXX型を示し, 雌牛における典型的な所見を認めた。なお, 染色体数はすべての細胞で $2n=60$ であり, 異常は認められなかった。Sry遺伝子検査では, PCR検査により全血において雄で認められるSry遺伝子の増幅産物は認められなかったため, Sry遺伝子陰性と判断した(図3)。病理解剖検査では, 肉眼的所見として内部生殖器は雌様の構造を示していた(図4)。子宮と左右卵巣は肉眼的に異常を認めず, 子宮頸管や卵管と思われる構造物が認められた。膀胱から連続した尿道は皮下を走行し, 外陰部に開口していた。病理組織検査では, 左右卵巣の断面において1つだけ直径2mmほどの結節が存在し, セルトリ細胞を想起させる円柱形細胞が認められたため, 卵精巣であると診断した(図5)。子宮様構造物では子宮内膜, 間質, 筋層及び漿膜の基本構造が認められた。尿道でも著変は認められなかったが, 尿道近傍に骨格筋に囲まれた萎縮した精嚢腺に相当する線組織が認められた。

考察

本症例はhCG負荷試験においてT濃度上昇が認められず, 染色体検査でXX型であり, Sry遺伝子検査は陰性であった。また, 病理解剖検査では内部生殖器は雌様構造を示し, 病理組織検査により卵精巣が認められたことから, XX型真性半陰陽と確定診断

表1 hCG負荷試験結果 テストステロンの上昇は認められなかった

	hCG 投与前	投与3日後	摘要
プロゲステロン (ng/ml)	<0.1	<0.1	雌の黄体期で1.0 ng/ml 以上 発情期は1.0 ng/ml 未満
テストステロン (ng/ml)	<0.03	<0.03	雄の成体で2-5 ng/ml 雌の成体で20-30 pg/ml

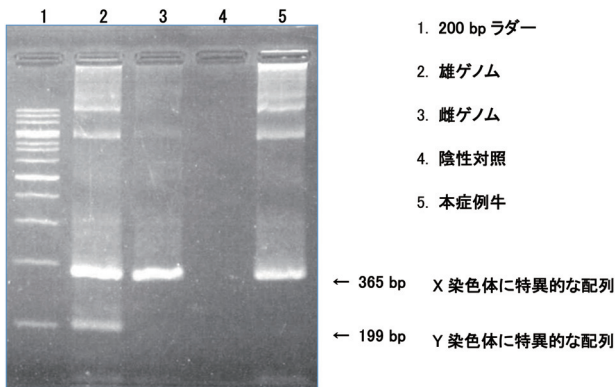


図3 Sry遺伝子検査 PCR電気泳動によりSry遺伝子は陰性と判定された

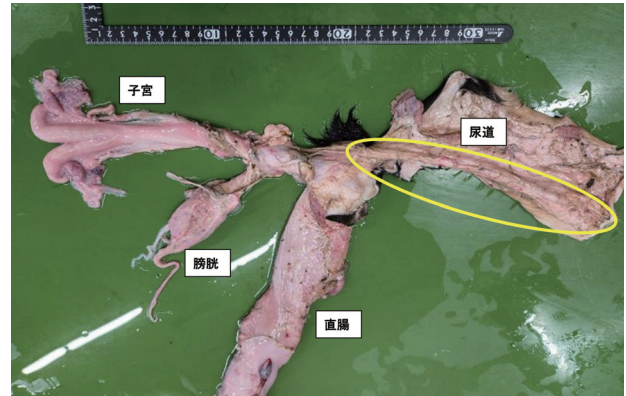
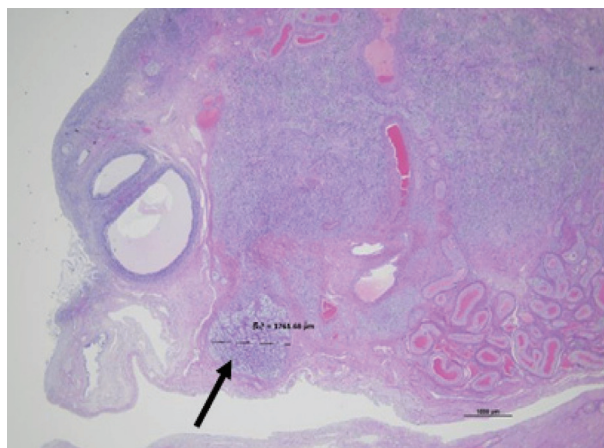
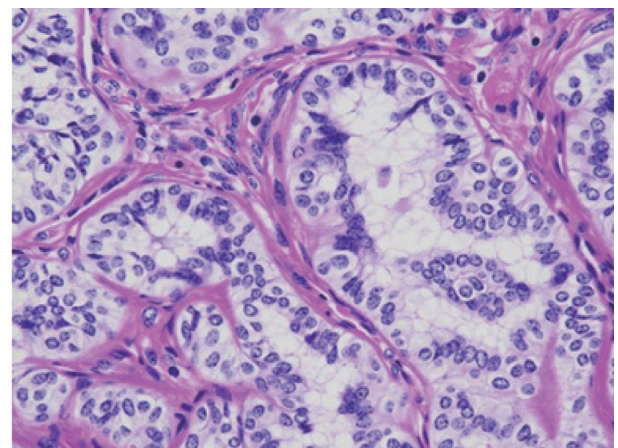


図4 内部生殖器 肉眼的には子宮、卵巣、子宮頸管、卵管に異常は認められなかった線で囲ったところに尿道が確認できた



ルーペ像



高倍率像

図5 卵巣の病理組織所見 ルーペ像で卵巣に精巣のような構造（矢印）が見られ、高倍率像ではセルトリ細胞様細胞が管腔を形成していた

した。牛における間性のデメリットは、繁殖能力の欠如により妊娠が不可能であることから泌乳牛としての生産性がない点、T産生個体の場合は雄性発現による飼養管理の難化及び肉質悪化の点が挙げられる³⁾。今回、性腺の内分泌検査や染色体検査が、間性など性別不明症例の早期の段階での診断に有用であることが分かった。また、本症例のように機能的精巣もしくは卵精巣が存在しないと診断できた場合、肥育素牛としての飼育が可能であり、農家の経済的損失を最小限にできると考えられた。

謝 辞

本発表に際し、多大なご協力を頂いた岩手大学農学部共同獣医学科繁殖機能制御学研究室 高橋透先生に深謝致します。

引用文献

- 1) 中尾俊彦ほか：獣医繁殖学（第4版），307-308，文永堂出版（2015）
- 2) Fujishiro A, Kawakura K, Miyake Y-I, Kaneda Y: A fast, convenient diagnosis of the bovine freemartin syndrome using polymerase chain reaction, Theriogenol, 43, 883-891 (1995)
- 3) 鈴木圭, 住吉俊亮, 渡辺哲也ほか：ホルスタイン種育成牛におけるXY型真性半陰陽の1例, 日獣会誌, 73, 140-145 (2020)