

症例報告

黒毛和種繁殖牛の自然退縮が考えられる
顆粒膜細胞腫の一症例

平山 匠 前道 一貴 小沼 将大

NOSAI宮城県北家畜診療センター

顆粒膜細胞腫 (granulosa cell tumor, GCT) は、牛で最も一般的な卵巢腫瘍で、直腸検査による発見率は0.5%未満であり、年齢を問わず片側性に発生する¹⁾。GCTは種々のステロイドホルモンを産生し、その結果、血漿エストラジオール-17 β (E2)、プロゲステロン (P4)、テストステロン (T) 濃度の変化によってニンフォマニア、乳腺の発達など様々な臨床徴候を示す²⁾。GCTは直腸検査と超音波検査によって診断されるが、卵胞嚢腫、卵管炎、卵巢膿瘍などと区別する必要がある、確定診断は卵巢摘出術を行い、罹患卵巢の病理組織学的検査を行わない限り困難な場合が多い³⁾。しかし、近年繁殖牝馬において、GCTの検出における抗ミュラー管ホルモン (anti-Müllerian hormone, AMH) による診断精度は、インヒピン (INH) やTよりも有意に高いことがわかった⁴⁾。牛においても血漿AMH濃度は、GCT診断のマーカーとなりうることを示されている⁵⁾。今回著者らは、経直腸超音波検査においてGCTを疑う症例に遭遇し、AMH濃度測定により顆粒膜細胞腫と診断、卵巢摘出後にAMH濃度の推移を調査し、その後受胎を確認した。

症 例

管内の1繁殖農家に飼育されていた約14ヶ月齢の黒毛和種未経産牛1頭を供試した。初診時卵胞嚢腫との鑑別が不明瞭であったため、診断的治療として酢酸フェルチレリン製剤 (200 μ g/頭) の筋肉内注射を行ったが、効果は見られなかった。その後、術

前検査として経直腸超音波検査、AMH、E2及びP4濃度の測定を行い、顆粒膜細胞腫と診断した。卵巢摘出術は術前にフルニキシム (2mg/kg) で鎮痛、キシラジン (0.05mg/kg) で鎮静、プロカイン塩酸塩を用いて逆L字ブロックで局所麻酔し、右けん部切開により腹腔内から術創外に卵巢を牽引し、卵管部を結紮して摘出した。摘出した卵巢は病理検査 ((同) ノーバウンダリーズ動物病理, 東京) に供した。血漿ホルモン濃度測定は、静脈血10mlを頸静脈より採血し血清を用いた。術前14日前に加え、摘出後2, 12, 20, および35日にAMH, E2, P4の3項目を測定した ((株) 帯広臨床検査センター, 帯広市)。採血・手術等の手順は、宮城県農業共済組合アニマルウェルフェア推進委員会に審査・承認 (nm2024010) され、同委員会が定めるガイドラインに基づいて実施した。

検査所見および経過

術前の経直腸超音波検査像では、GCTに特徴的な蜂巢状構造 (honeycomb) が確認された (図1)。また、血漿中AMHは153ng/mL (正常値0.5 $\pm$ 0.5ng/mL)、E2は221.1pg/mL (正常値4.9 $\pm$ 3.2pg/mL) と著しい高値が認められたため、酢酸フェルチレリンへの感受性が乏しいことも考慮し、顆粒膜細胞腫と診断した。摘出した罹患卵巢は表面平滑で (図2)、術中も転移を疑うような所見は確認出来なかった。断面は中心部に血餅様の液体の貯留を認め、その周辺に多数の卵胞様構造物が多数確認出来た (図2)。さ

らに、白体が散見されるものの黄体は認められなかった。病理組織学的検査では様々な程度に拡張した卵胞が点在していたが(図3)、顆粒膜細胞の異常な増殖は認められず、むしろ卵胞液の貯留・圧迫により顆粒膜細胞は減数し、腫瘍性変化は認められなかった(図4)。間質や卵胞皮質において、散在性に線維細胞あるいは平滑筋細胞様の紡錘形、短紡錘形細胞の集簇や、錯綜しながらの増殖が見られたが、しかし、これらに異型性や分裂像は認められなかった(図4)。AMH値は術後2日目に2.1ng/mLと減少し、12日目には0.35ng/mLとなった。

術後20日目には卵胞の発育が見られたため、酢酸フェルチレリン100 μ gを筋肉内注射し、発情周期の発現を誘起し、術後30日で人工授精を行ったが受胎せず、黄体の形成が認められたため、術後66日目に牛膣内留置型ホルモン製剤(PRID®DELTA, あすかアニマルヘルス(株), 東京)を用いて発情同期化

を行い、術後85日目に人工授精を行った。術後133日に経直腸超音波検査で受胎を確認し、その後分娩した。

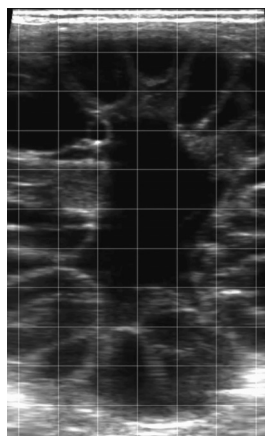


図1 罹患卵巣の経直腸超音波像
蜂巢状構造(honeycomb)が認められた

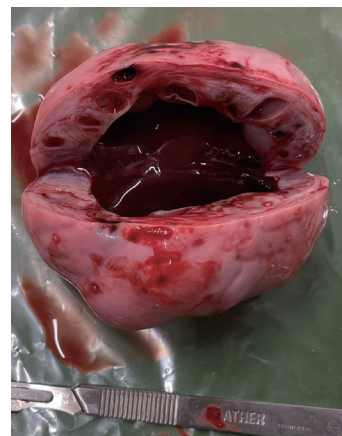


図2 摘出した罹患卵巣の断面
多数の卵胞様構造物と中心部の血餅様液体貯留が認められた

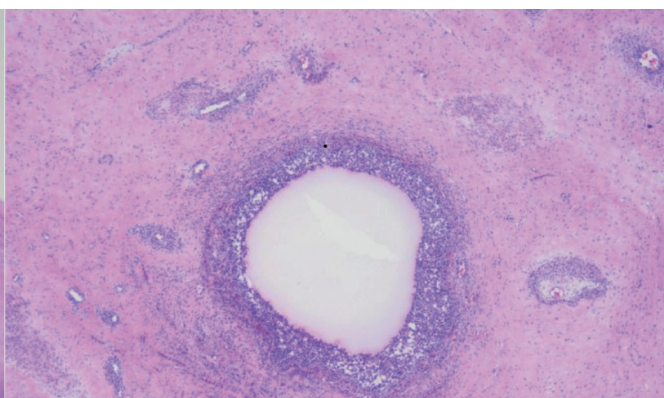
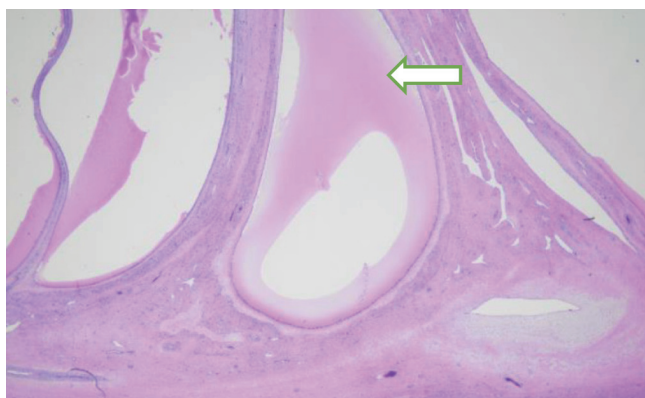


図3 摘出した卵巣の(H&E染色 低倍率)

左：多数の拡張した卵胞は卵胞液の貯留によって顆粒膜細胞が圧迫されていた(矢印)
右：顆粒膜細胞層が比較的厚い卵胞

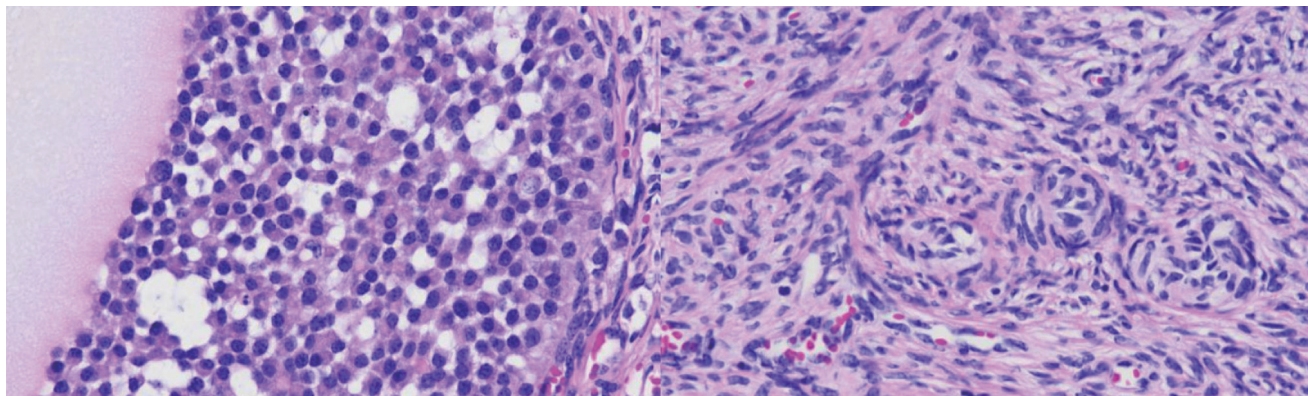


図4 病理組織図(H&E染色 高倍率)

左：顆粒膜細胞層の拡大図 異型性や分裂像は認められなかった
右：間質において、線維細胞あるいは平滑筋細胞様の紡錘形、短紡錘形細胞の散在性の集簇や、錯綜しながらの増殖が見られているが、異型性や分裂像は認められなかった

考 察

当該牛の血漿中AMHとE2濃度は共に著しい高値を示しており、超音波検査の所見と合わせてGCTと考えられた。しかし、病理組織検査の結果では顆粒膜細胞の腫瘍性の増生は見られず、卵胞の過形成と診断された。GCTの診断後63日に腫瘍が単一の濾胞性卵胞に変化したとの報告⁶⁾があり、今回の症例においても腫瘍の自然退縮が起きた可能性が考えられた。しかし、今回の症例では経直腸超音波検査において腫瘍の退縮を示唆するような形態変化を伴っておらず、卵巣摘出術後の病理組織診断でのみ退縮の経過が診断された。また、術後速やかに血漿AMH濃度は減少して診断カットオフ濃度とされる0.36ng/mL⁷⁾を切り、術前に見られなかった酢酸フェルチレリンへの反応も確認され、卵巣摘出による発情周期の回帰は良好であったと考えられる。今回の症例や既報⁶⁾の中でも退縮の可能性を示唆する症例があるが、退縮までの日数や症状は様々であることから、血漿AMH濃度を測定してGCTと診断し、速やかに卵巣摘出術を行うことで生産性の早い回復が望めるものと考えられた。

引用文献

- 1) Hinrichs K : Irregularities of the estrous cycle and ovulation in mares (Including seasonal transition), Current Therapy in Large Animal Theriogenology, Robert SY and Walter R eds, 2nd ed, 144-152, WS Saunders, Philadelphia (2007)
- 2) Leder RR, Lane VM, Barrett DP : Ovariectomy as treatment for granulosa cell tumor in a heifer, J Am Vet Med Assoc, 192, 1299-1300 (1988)
- 3) Masseau I, Fecteau G, Desrochers A, Francoz D, Lanthier I, Vaillancourt D : Hemoperitoneum caused by the rupture of a granulosa cell tumor in a Holstein heifer, Can Vet J, 45, 504-506 (2004)
- 4) Ball BA, Almeida J, Conley AJ : Determination of serum anti-Müllerian hormone concentrations for the diagnosis of granulosa-cell tumors in mares, Equine Vet J, 45, 199-203 (2013)
- 5) Kitahara G, Nambo Y, El-Sheikh Ali H, Kajisa M, Tani M, Nibe K, Kamimura S : Anti-Müllerian hormone (AMH) profiles as a novel biomarker to diagnose granulosa-theca cell tumors in cattle, J Reprod Dev, 58, 98-104 (2012)
- 6) El-Sheikh Ali H, Kitahara G, Torisu S, Nibe K, Kaneko Y, Hidaka Y, Osawa T : Evidence of spontaneous recovery of granulosa-theca cell tumour in a heifer: A retrospective report, Reprod Domest Anim, 50, 696-703 (2015)
- 7) El-Sheikh Ali H, Kitahara G, Nibe K, Yamaguchi R, Horii Y, Zaabel S, Osawa T : Plasma anti-Müllerian hormone as a biomarker for bovine granulosa-theca cell tumors: comparison with immunoreactive inhibin and ovarian steroid concentrations, Theriogenology, 80, 940-949 (2013)

令和7年度 東北地区獣医師大会 令和7年度 獣医学術東北地区学会

(大会)

日 時 : 令和7年10月8日(水) 13:00~17:00

場 所 : 秋田キャッスルホテル

(学会)

日 時 : 令和7年10月9日(木) 9:00~17:00