

## 重度雄性化を伴う褐毛和種フリーマーチン肥育牛 にみられた腎後性腎不全の1例

吉本 薫<sup>1)</sup> 海老名千尋<sup>1)</sup> 高橋英二<sup>2)</sup> 古岡秀文<sup>1)</sup> 松本高太郎<sup>1)</sup>  
松井基純<sup>1)</sup> 三宅陽一<sup>1)</sup> 猪熊 壽<sup>1)†</sup>

1) 帯広畜産大学畜産学部 (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)

2) 十勝農業共済組合 (〒089-1182 帯広市川西町基線59-28)

(2009年12月11日受付・2010年5月17日受理)

### 要 約

排尿異常を認める21カ月齢の褐毛和種フリーマーチン肥育牛が、臨床的に水腎症および腎不全と診断された。病理学的検査において、泌尿生殖器の重度雄性化、腎膿瘍および尿路結石が明らかとなった。本症例は異常な尿道形態から尿路感染症と尿石症を継発し、最終的に腎後性腎不全に陥ったまれなフリーマーチン症例である。

—キーワード：フリーマーチン，腎後性腎不全，重度雄性化。

日獣会誌 63, 702～705 (2010)

フリーマーチンとは牛の異性多胎で生まれた雌子牛のうち、正常な性の分化が起こらず絶対的不妊症となるものである [1, 2]。一般に、外部生殖器は正常雌に類似しているが、内部生殖器の発達がきわめて悪く、その程度は未熟な雌性生殖器を持つものから、雄様生殖器を持つものまでさまざまである [1, 2]。今回、泌尿生殖器の重度雄性化による尿道形態の異常から尿路感染症と尿石症を継発し、最終的に腎後性腎不全を示した褐毛和種のフリーマーチン肥育牛の1例に遭遇した。

元気・食欲がなく、中程度の脱水を認めた。体格は同月齢の肥育牛と比べて小さく、削瘦していた。

外部生殖器は正常雌とは異なり、陰核腫大 (1.5 × 0.7 × 0.7cm) および陰門裂閉鎖が認められた。腫大した陰核の上方にはシース管が挿入できる程度の開口部があり、そこから上方に向かって噴出するように排尿する異常所見が認められた (図1)。シース管は開口部から5～6cm程までしか挿入できず、それ以上の挿入は困難であった。

尿は淡黄色透明で、尿スティック検査において蛋白

### 症 例

症例は北海道十勝地方で肥育牛として飼養されていた異性双子の雌の褐毛和種21カ月齢で、2008年5月に食欲不振で受診した。初診時体温が40.1℃と高く、肺胞音粗朧が認められたので、肺炎と診断され、抗生物質と解熱鎮痛剤による治療を受けた。

第2病日に排尿困難の症状に気づき、血液検査ではBUN (96.3mg/dl) とクレアチニン (7.4mg/dl) の高値が認められた。また、第6病日の腎エコー検査では、左腎の腫大および皮髄境界の不明瞭な所見が得られた。そのため腎炎と尿路感染症が疑われ、抗生物質が投与されたが回復せず、第49病日に病性鑑定のため帯広畜産大学に搬入された。

搬入時、体温39.2℃、心拍数112/分、呼吸数28/分、

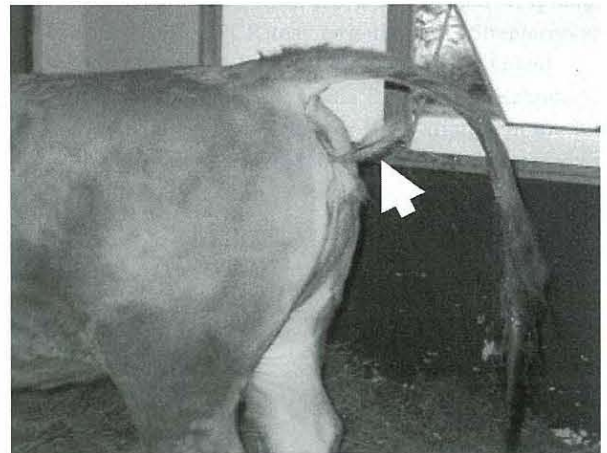


図1 上方に向かって噴出するように排出される尿 (矢印)。

† 連絡責任者：猪熊 壽 (帯広畜産大学畜産学部)

〒080-8555 帯広市稲田町西2線11

☎・FAX 0155-49-5370 E-mail: inokuma@obihiro.ac.jp

表1 血液検査および血液生化学検査成績 (第49病日)

項目	測定値	項目	測定値
RBC	$5.32 \times 10^6 / \mu l$	BUN	110.0 mg/dl
Hb	7.6 g/dl	Creatinine	10.5 mg/dl
PCV	21.8%	LDH	2,530 U/l
MCV	41.0 fl	T. cholesterol	50 mg/dl
MCH	14.3 Pg	Ca	7.1 mg/dl
MCHC	34.9 g/dl	P	7.9 mg/dl
Platelet	$85.6 \times 10^3 / \mu l$	Mg	4.6 mg/dl
WBC	11,700/ $\mu l$	TP	9.2 g/dl
Sta	0%	Alb	1.7 g/dl
Seg	58%	$\alpha$ -glob	1.4 g/dl
Lym	39%	$\beta$ -glob	1.1 g/dl
Mon	3%	$\gamma$ -glob	5.0 g/dl
Eos	0%	A/G	0.22

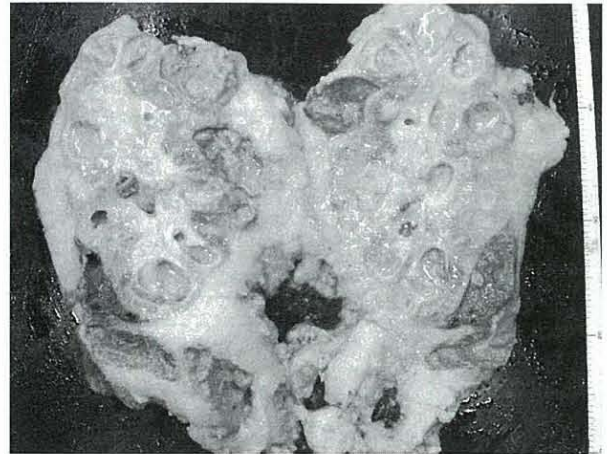


図2 右腎剖面. 皮質および髄質は萎縮し, 腎盂の多くは多量の膿と結石を容れて拡張している.

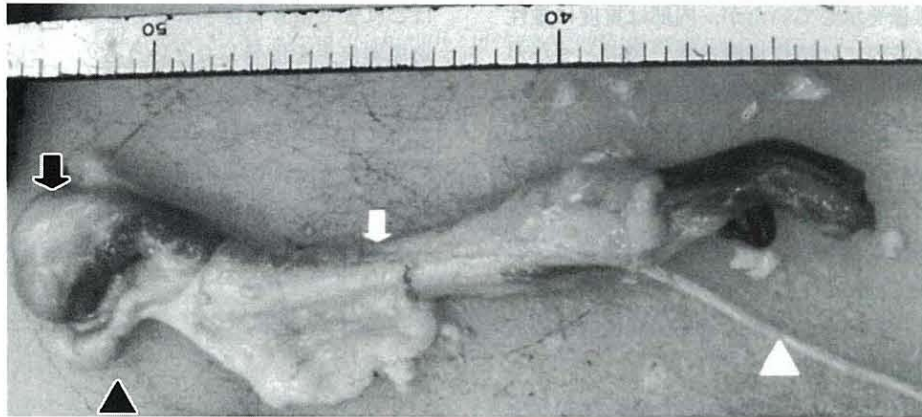


図3 高度に雄性化している生殖器 (黒矢印: 精巣様構造物, 白矢印: 精索様構造物, 黒矢頭: 精巣上体様構造物, 白矢頭: 精管様構造物).

2+ (1mg/ml), 潜血3+, 低比重 (1.008) を示し, 尿沈渣中には赤血球, 白血球, 移行上皮細胞, 細菌およびリン酸カルシウム結晶が認められた.

腎エコー検査では, 左右腎盂内に黒く抜けて見える液体の貯留所見が認められた.

血液検査ではヘモグロビン値とPCV値の低下, 好中球数の軽度増加が示された. 血液生化学検査では, BUN, クレアチニン, LDH, 無機リン, マグネシウム, 総蛋白の高値と, 総コレステロール, カルシウム, アルブミンの低値が認められた (表1). 血清蛋白分画では, アルブミンの低下と $\gamma$ -グロブリンの増加による慢性炎症像が示された.

染色体検査では, 症例および同腹の去勢雄牛はともに, 60XXと60XYの両細胞を持つ性染色体キメラを示し (症例60XX:60XY=1:5, 同腹去勢雄牛60XX:60XY=1:4), 本症例はフリーマーチンと診断された.

#### 病理および細菌学的検査

本症例は第54病日に, キシラジン (スキルペン2%

注射液, (株)インターベツト, 大阪) とチアミラールナトリウム (イソゾール, 日医工(株), 富山) による深麻酔下で, 飽和塩化カリウム溶液の急速静脈内投与により安楽殺された.

なお, 動物の安楽殺は, 「国立大学法人帯広畜産大学動物実験等に関する規程」に基づき設置された動物実験委員会により承認された動物実験計画書 (承認番号20-87) に従って実施された.

病理学的検査では, 排尿のみられた陰核上の開口部は, 尿道を介して膀胱に直接通じていることが確認された. また, 右腎が $45 \times 30 \times 15$ cm大, 左腎が $22 \times 7 \times 7$ cm大といずれも高度に拡張し, 内部は膿瘍化していた. 両側腎の皮質および髄質は萎縮しており, 拡張した腎盂内には緑白色クリーム状の悪臭を伴う多量の膿および大豆大~母指頭大の多数の乳白色結石が認められた (図2).

膀胱内, 膀胱開口部, 尿管内にも同様の結石が認められた. そのうち膀胱開口部の結石は尿管を狭窄しており, 特に右尿管は高度に拡張し, 膿瘍化していた.

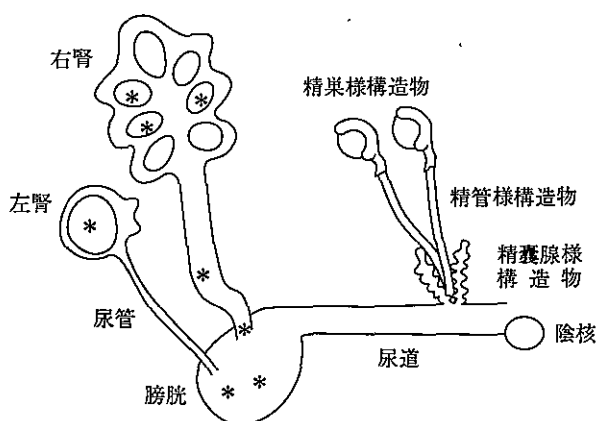


図4 本症例の異常な泌尿生殖器形態の模式図(\*:結石).

尿道および膀胱の壁は肥厚しており、特に尿道では粘膜上皮が潰瘍化していた。

外部生殖器は雌様を示していたが、内部は重度に雄性化しており、骨盤腔内には精管様構造物で尿道とつながる精巣様構造物および精囊腺様構造物が認められた(図3)。なお、肉眼的には内部生殖器に卵巣などの雌様構造物は認められなかった。本症例の泌尿生殖器形態の模式図を図4に示す。

組織学的に精巣様構造物および精囊腺様構造物は、間質が増加し低形成ではあるものの、それぞれ精巣および精囊腺の構造をとっていた。なお、精巣様構造物の精巣網相当部は卵巣網様の構造であった。

両側腎と右尿管の膿瘍から *Proteus mirabilis* が分離された。

### 考 察

本症例は、症状および臨床検査所見、特に血液生化学検査におけるBUNおよびクレアチニンの高値と腎エコー検査による腎盂内の液体貯留所見より、排尿障害による水腎症から腎後性腎不全に陥ったものと考えられた。病理学的検査により、その原因が異常な尿道形態にある可能性が示唆された。

正常な雄の尿道は長く、その終端は陰茎先端に開口する [3, 4]。これに対して、正常な雌の尿道は短く、雄よりも尿路感染が起こりやすいが、腔内に開口することで外界からの感染を防いでいる [4-6]。いっぽう、雄の方が尿道の直径が細いため、尿石症を起こしやすい [6, 7]。また尿石症は、濃厚飼料の多給やCa/P比の不均衡な飼料で飼養される去勢肥育牛に多発する [6, 7]。

本症例は重度な泌尿生殖器の雄性化を示したフリーマーチンである。尿道が会陰部に直接開口する雄様の尿道

形態と、肛門直下に存在する雌様の外陰部が混在している。その結果、短い尿道が直接外界に開口するという異常な尿道形態を示し、易感染性になったものと考えられた。これにより、尿道・膀胱に細菌が侵入して炎症を起こし、それが尿管を介して上行性に腎臓にも波及し腎膿瘍を生じたものと思われる。

また、内部泌尿器構造は雄様であり、尿道が正常の雌より細く、結石が詰まり易かった可能性も考えられる。これに肥育という条件も加わり、尿石症を発症し、膀胱開口部に形成された結石により尿管が狭窄された結果、水腎症を生じたものと思われる。

感染症による細胞成分の増加が尿石症を、尿石症による粘膜面の損傷が感染症を悪化させ、最終的に腎後性腎不全の病態に陥ったものと推察される。

本症例のような重度雄性化を示すフリーマーチン症例はこれまでも報告されているが [1, 8]、今回のように泌尿器疾患を併発したというものはない。フリーマーチンは生殖器の発生異常により繁殖障害が生じるため、肥育牛として飼養される。フリーマーチンでは、今後繁殖障害のみでなく、まれではあるが肥育期の泌尿器疾患発現の可能性も考慮する必要がある。

本報告の一部は、帯広畜産大学と十勝農業共済組合の共同研究として実施された。

### 引用文献

- [1] 浜名克己：間性，カラーアトラス牛の先天異常，浜名克己監修，240-243，学窓社，東京（2006）
- [2] 三宅陽一：繁殖障害の先天異常，雌牛の繁殖障害カラーアトラス，獣医繁殖学教育協議会編，109-114，チクサン出版，東京（2005）
- [3] 加藤嘉太郎，山内昭二：雄の尿道，新編家畜比較解剖図説下巻，78-79，養賢堂，東京（2005）
- [4] 浜名克己：生殖器の構造，獣医繁殖学マニュアル，第2版，獣医繁殖学教育協議会編，4-9，文永堂出版，東京（2007）
- [5] 加藤嘉太郎，山内昭二：牛の子宮・膈，新編家畜比較解剖図説下巻，106-107，養賢堂，東京（2005）
- [6] 安田 準：膀胱疾患・尿路疾患，獣医内科学大動物編，日本獣医内科学アカデミー編，辻本 元監修，122-125，文永堂出版，東京（2007）
- [7] 一条 茂，大竹 修：尿石症，主要症状を基礎にした牛の臨床，新版，前出吉光，小岩政照編，353-356，デーリマン社，札幌（2002）
- [8] Miyake Y, Yamanaka H, Deguchi E, Ishikawa T: Bovine like-sexed male twins with chromosomal chimerism, *Teratology*, 16, 169-171 (1977)

---

Post-Renal Failure with Severe Masculinization of Urogenital Organs  
in a Japanese Brown Freemartin

Kaoru YOSHIMOTO\*, Chihiro EBINA, Eiji TAKAHASHI, Hidefumi FURUOKA,  
Kotaro MATSUMOTO, Motozumi MATSUI, Yo-ichi MIYAKE  
and Hisashi INOKUMA†

\* *Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Inada, Obihiro, 080-8555 Japan*

SUMMARY

A Japanese Brown freemartin (21 months old) was clinically diagnosed with hydronephrosis and renal failure. A pathological examination revealed severe masculinization of the urogenital organs, pyonephritis and urolithiasis. These findings suggested that it was a rare case of a freemartin with a post-renal failure and morphological anomaly of the urinary tract, complicated by a bacterial infection and urolithiasis.

—Key words : freemartin, post-renal failure, severe masculinization.

† *Correspondence to : Hisashi INOKUMA (Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine)*

*Inada, Obihiro, 080-8555 Japan*

*TEL · FAX 0155-49-5370 E-mail : inokuma@obihiro.ac.jp*

---

*J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 63, 702 ~ 705 (2010)*