

Female Genital System

ノーバウンダリーズ ラウンド#34 2018.12.8 Rina Nabeta

Q1. フリーマーチンは異性同腹子の存在により不妊となる、両性性腺を有する雌個体であり、( 犬 / 猫 / 牛 / 馬 / 豚 ) でよくみられる。外部生殖器は ( 正常 / 異常 ) な肉眼所見を呈する。診断においては、両側性の低形成を示す ( ) の存在が重要である。不妊の原因として、雄性子の **testis-determining factor** が血流により雌性子の性腺に運ばれ、卵巣への発育を抑制するからだと考えられている。

Q2. 胎児の細菌や真菌感染は ( 犬 / 猫 / 牛 / 馬 / 豚 ) の 2 種の動物で最もよく見られるが、両者には大きな違いがある。前者は ( 経鼻 / 経口 / 血行性 / 直接侵入 ) 感染であり、後者は ( 経鼻 / 経口 / 血行性 / 直接侵入 ) が主な感染経路である。

Q3. 流産の原因解明のためには、畜主と臨床家に加え、病理医、微生物学者、分子診断医など多岐にわたる専門家の協力が必要である。検査に供する最適なサンプルの 3 点セットとして ( )、( )、( ) があげられる。血清サンプルによる抗体価測定時には、流産時のみでなく、妊娠前もしくは妊娠診断時のものと合わせて評価することが重要である。この手法は ( ) 感染症の診断においても非常に有用である。

Q4. 原始生殖器は、XX 染色体を有する雌個体では ( 外側皮質層 / 髄質領域 ) が卵巣を形成し、XY 染色体を有する雄個体では ( 外側皮質層 / 髄質領域 ) が精巣となる。したがって、卵精巣の典型例では外側皮質と髄質領域でそれぞれに対応する性腺構造が確認される。雄への分化はセルトリ細胞及び間細胞から分泌されるホルモンが必要であるが、雌への分化には卵巣からのホルモン分泌は必要ではない。その代わりに、( ) やこれによりアップレギュレーションされる ( ) などの遺伝子発現が重要である。

Q5. 中腎細管から発生する嚢胞には (① )、(② )、(③ ) の 3 つの種類がある。①②は合わせて卵巣周囲嚢胞と呼ばれることがあり、①は②よりも多くみられ、中腎細管の ( 頭側 / 尾側 ) から生じ、②は①に比べると稀であり、中腎細管の ( 頭側 / 尾側 ) から生じる。中腎傍管起源の嚢胞は ( 犬 / 猫 / 牛 / 馬 / 豚 ) で非常によく見られる。

Q6. 黄体囊腫 (Anovulatory) Luteinized cyst は ( 犬 / 猫 / 牛 / 馬 / 豚 ) の 2 種の動物でよくみられ、黄体囊胞 Cystic corpora luteum との鑑別が重要である。( 黄体囊腫 / 黄体囊胞 ) は排卵が起こらずに卵胞膜が黄体形成したものであるのに対し ( 黄体囊腫 / 黄体囊胞 ) は排卵後に形成される比較的大型の囊胞であり、発情サイクルの期間に影響は及ぼさず、卵巢機能異常の根拠とはならない。

Q7. 原発性卵巢腫瘍は、表層体腔上皮由来、性索と性腺間質由来、生殖胚細胞由来の 3 つのカテゴリーに大分類される、( 犬 / 猫 / 牛 / 馬 / 豚 ) の 3 種の動物で最もよく見られる。犬ではしばしば ( 両側性 / 片側性 ) であり、鑑別すべき囊胞性疾患として、卵巢網囊胞が挙げられる。

Q8. 顆粒膜細胞腫は卵巢腫瘍の性索間質腫瘍の中で最も一般的であり、通常は ( 両側性 / 片側性 ) に生じ、非悪性であることが多い。ホルモン産生腫瘍であり、FSH 放出を抑制するペプチドホルモンである ( ) を分泌する。馬においても一般的にみられ、無発情、持続もしくは間欠的発情、( ) の 3 つがしばしば認められる。多くの症例において、末梢血漿中 ( ) の上昇が確認されている。組織では、顆粒膜細胞腫に特徴的な ( ) がみられることがある。

Q9. 精索間質腫瘍を有する犬では、囊胞性子宮内膜過形成や子宮蓄膿症が一般的にみられる。子宮内膜過形成は ( ヒト / 動物 ) では前がん病変と考えられている。( 犬 / 猫 / 牛 / 馬 / 豚 ) では子宮内膜過形成は非常に一般的に見られる。子宮内膜炎の診断に有用な所見は種差があり、( 犬 / 猫 / 牛 / 馬 / 豚 ) では少数の間質への白血球浸潤は常に発情期の影響を考慮せねばならず、一方で ( 犬 / 猫 / 牛 / 馬 / 豚 ) では間質における好中球の存在は炎症の根拠となりうる。すべての種で子宮内膜炎の最も良い指標となる所見としては、間質における ( ) と ( ) の集簇巣が挙げられる。

Q10. 犬の子宮蓄膿症では、( ) がその発症機序に最も重要な役割を果たしているのに対し、牛の子宮蓄膿症では原因ではなく結果としてホルモン血中濃度が高値となる。犬の子宮蓄膿症で最も一般的な感染源としては、( ) が挙げられる。

Pathology of DOMESTIC ANIMALS 6<sup>th</sup> ed, Vol.3 Ch.4 P. 358-402

Female Genital System

ノーバウンダリーズ ラウンド#34 2018.12.8 Rina Nabeta

A1. 牛、正常、精嚢腺

A2. 牛、馬、血行性、直接侵入

A3. 胎児、胎盤、母体の血清、リステリア

A4. 外側皮質層、髓質領域、WNT4、DAX1

A5. 卵巣上体嚢胞、卵巣傍体嚢胞、卵巣網嚢胞、頭側、尾側、馬

A6. 牛、豚、黄体嚢腫、黄体嚢胞

A7. 犬、牛、馬、両側性

A8. 片側性、インヒビン、雄性行動化、テストステロン、Call-Exner body

A9. ヒト、犬、牛、馬、形質細胞、リンパ球

A10. プロゲステロン、E.coli

Q1. 流産の感染性の原因に関する診断について述べた以下の項目のうち、誤っているものを選び。

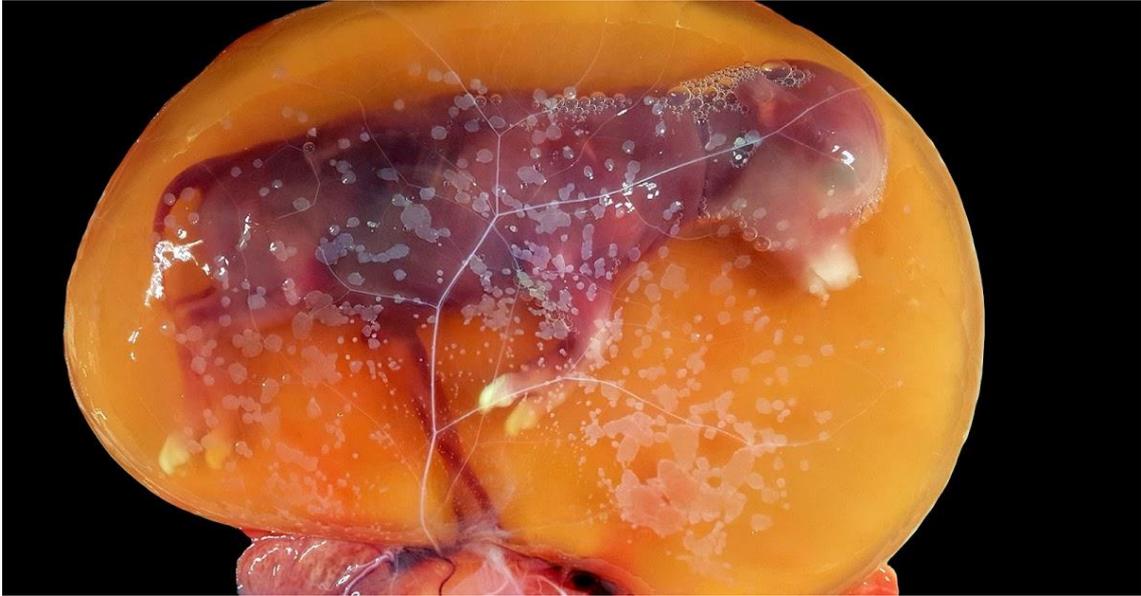
- ①母体と群の血清（妊娠前や妊娠中と、流産時を比較）やスワブ、子宮（牛の場合は子宮小丘（宮阜）が有用）、胎盤、胎仔のサンプルを採取すべきである。
- ②①で下線を引いたサンプルには、細菌培養、組織病理検査、凍結してウイルス検出用に保管、分子生物学的検査の4つの用途がある。
- ③ワクチン接種をしている疾患は、流産の原因リストから排除してよい。
- ④胎仔の眼瞼の組織病理検査は、感染の精査に役立つ。
- ⑤胎仔の腸から検出される病原体は、そこに少なくとも数時間存在したとみなしてよいが、胃内の病原体は死の直前に吸い込んだ羊水のものかもしれないので評価に注意すべき。

Q2. 妊娠子宮、胎盤、胎仔について述べた以下の項目のうち、誤っているものを選び。

- ①妊娠の維持には黄体の周期的融解を防がなければならないが、牛では胚盤胞が分泌するインターフェロン $\gamma$ により子宮内膜のPGF $_{2\alpha}$ 産生・分泌が抑制されることで達成されている。
- ②牝馬では、endometrial cup（子宮内膜杯）という独特の構造が産生するchorionic gonadotropin（絨毛膜刺激ホルモン）が、妊娠126-140日目くらいまでの黄体刺激・妊娠維持を担うが、この構造は胎仔ではなく母体由来である。
- ③期待される生育力を獲得する前に胎仔が排出されることをabortion（流産）、生育力を獲得した胎仔が死亡して排出されることをstillborn（死産）と呼ぶ。
- ④mummification（ミイラ化）した胎仔に細菌感染は生じておらず、無臭で、滲出物もない。
- ⑤maceration（浸軟）は子宮内の細菌感染によって生じ、胎仔の骨や被毛のみが残る。

Q3. 妊娠子宮、胎盤、胎仔について述べた以下の項目のうち、誤っているものを選び。

- ①cystic placental mole（胞状奇胎）は、胎仔は死んで吸収される傍ら、胎膜が残って成長を続けたものである。
- ②adventitial placentation（外膜胎盤形成）は、牛、山羊、羊において、宮阜の数が様々な理由（先天性、感染性）により減少し、胎盤が宮阜と宮阜の間に形成されるため、妊娠の維持が困難となる。
- ③hydramnios（羊水過多）は胎仔の羊水飲み込み減少（特に胎仔の奇形）によって起こる。
- ④hydrallantois（尿膜水腫）は宮阜の数が足りないことや外膜胎盤形成に関連して生じる。
- ⑤amniotic plaque（羊膜プラーク。次頁写真参照）は牛の羊膜の内面に多数、特に臍の部分に集中して見られる直径2-4mmの扁平な構造物で、過去の感染を示唆している。



<https://3.bp.blogspot.com/-UCsmsYAY7uY/VtbRz71-EbI/AAAAAAAA-X4/ds1AbP0dHkk/w1200-h630-p-k-no-nu/amnioc.p.jpg>

Q4. Pyometra (子宮蓄膿症) について述べた以下の項目のうち、誤っているものを選び。

- ①牛では何らかの子宮内膜の疾患によって  $\text{PGF}_{2\alpha}$  産生・分泌が抑制され、黄体が持続し、プロゲステロン濃度が高く保たれることで生じる。
- ②牛ではプロゲステロンの影響により子宮において易感染性、頸管の機能的拡張、子宮筋層の収縮抑制が起こり、蓄膿症を起こす。
- ③馬の子宮蓄膿症は、他の動物種に比べて、ホルモンの影響は重要でない。
- ④犬では、プロゲステロンによって過敏になった子宮内膜に細菌が感染することで子宮蓄膿症と嚢胞状子宮内膜過形成が起こるようである。
- ⑤比較的軽症の犬の子宮蓄膿症では、子宮内膜の間質に多数のリンパ球と形質細胞が浸潤している。

Q5. 馬の子宮生検組織において評価する項目は何か？括弧を埋めよ。なお、これらの他に、発情サイクルも考慮する。

炎症、( ) の有無、( ) の拡張、( ) の消失

Q6. 卵巣や子宮の嚢胞について述べた以下の項目のうち、誤っているものを選び。

- ①mesonephric duct (中腎管) が遺残してできる嚢胞は平滑筋細胞でできた壁を欠く。
- ②uterine serosal inclusion cyst は犬でよく見られ、子宮漿膜面の線状の襞 (ひだ) の部分で漿膜同士が癒着して生じると考えられている。
- ③犬や猫でよく見られる rete ovarii (卵巣網) の嚢胞状拡張は cystic rete と呼ばれ、卵巣組織を圧迫して機能異常を起こす可能性がある。
- ④馬の paramesonephric duct (中腎傍管) の頭側末端由来の嚢胞は fimbrial cyst と呼ばれ、卵管采に付着している。これがあっても受精率は減少しない。
- ⑤mesonephric tubule (中腎細管) 由来の嚢胞のうち、卵巣の頭側極にできるものを epoophoron (卵巣上体)、尾側極にできるものを paroophoron (卵巣傍体) と呼ぶが、単に cystic mesonephric tubule remnants (中腎細管嚢胞状遺残) と呼ばれることもある。

Q7. pseudoplacental endometrial hyperplasia (偽胎盤形成性子宮内膜過形成) について述べた以下の項目のうち、誤っているものを選び。

- ①あたかもそこに受精卵が着床したかのような構造が形成される。
- ②deciduoma (脱落膜腫) と呼ばれたこともあるが、今はこの用語は推奨されていない。
- ③病変部の子宮内膜は、deep glandular zone、condensed connective tissue band、folded luminal epithelial junctional zone という3つの層を明白に形成する。
- ④病変において、胎仔の胎盤組織は認められない。
- ⑤猫で最もよく検出される病変である。

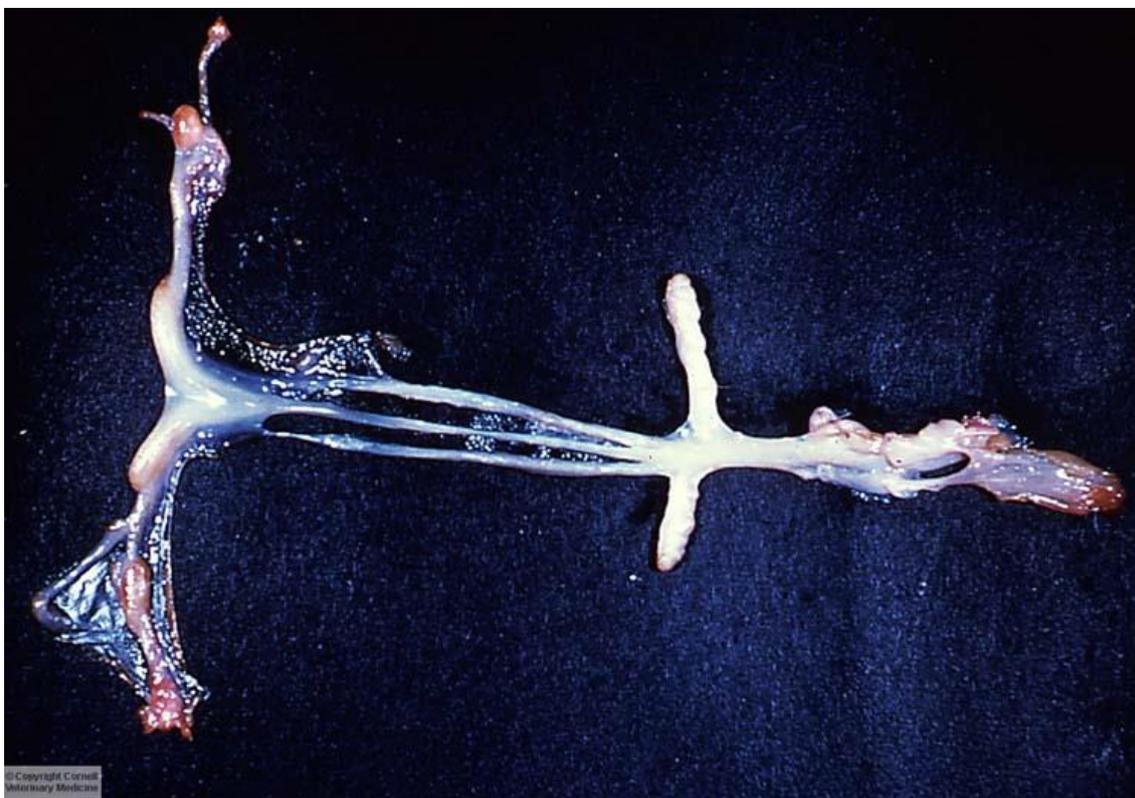
Q8. 卵巣腫瘍について述べた以下の項目のうち、誤っているものを選び。

- ①卵巣の hemangioma (血管腫) は豚以外では稀である。
- ②牛の卵巣のリンパ腫はしばしば黄体の中で増殖する。
- ③teratoma (奇形腫) は totipotential germ cell (全能性幹細胞) が somatic differentiation (体細胞性の分化) をして2種類以上の胚葉となり、様々な組織を含んだ腫瘍である。
- ④papillary cystadenoma や cystadenocarcinoma といった、卵巣の表面を覆う上皮が由来の腫瘍は、人同様、各種飼育動物で一般的に遭遇する。
- ⑤卵巣の表面上皮由来の腫瘍と性索-間質性腫瘍は組織像だけでは鑑別困難な場合があり、その時はサイトケラチン7の免疫染色が役に立つ (前者はCK7 陽性、後者は陰性)。

Q9. disorders of sexual development (DSD、性発達障害) はどの動物種にも起こり得る。その分類には常に困難が付きまとうが、昨今では以下のような項目を羅列して表記することになっている。以下のうち一つに誤りがあるが、それはどれか？

- ①性染色体のタイプ：必ず XX か XY のどちらかである。
- ②*SRY* 遺伝子の有無
- ③生殖腺のタイプ：卵巣、精巣、卵精巣、発育不全
- ④管腔生殖器
- ⑤外部生殖器の表現型

Q10. この写真は新生雌牛の生殖器を示している。肉眼的異常（複数ある）と、病態（疾患）名を答えよ。



<https://secure.vet.cornell.edu/nst/images/catalog/5016.jpg>

- A1. ③
- A2. ② 胎仔由来
- A3. ⑤ 正常な構造なので、決して間違わないように！
- A4. ② 頸管の機能的閉鎖
- A5. 炎症、(線維化)の有無、(リンパ管)の拡張、(腺(子宮腺))の消失
- A6. ① 平滑筋壁を持つ。
- A7. ⑤ 犬
- A8. ④ 犬以外では稀。ちなみに⑤の CK7 は卵巣の表面上皮や subsurface epithelial structure (SES)に陽性となる。
- A9. ① aneuploidy (異数性。XXX、X\_等)、chimerism (キメラ現象。フリーマーチン (XX/XY) 等)、mosaicism (モザイク現象) 等がある。
- A10. <肉眼的異常の例> 性腺 (卵巣) が小さい。子宮角および、子宮頸管の遠位が細い索状になっている部位は中腎傍管由来、その両側の索状構造は中腎管由来の組織と判断される。精嚢が子宮頸管の両側に認められる。 <疾患名> フリーマーチン