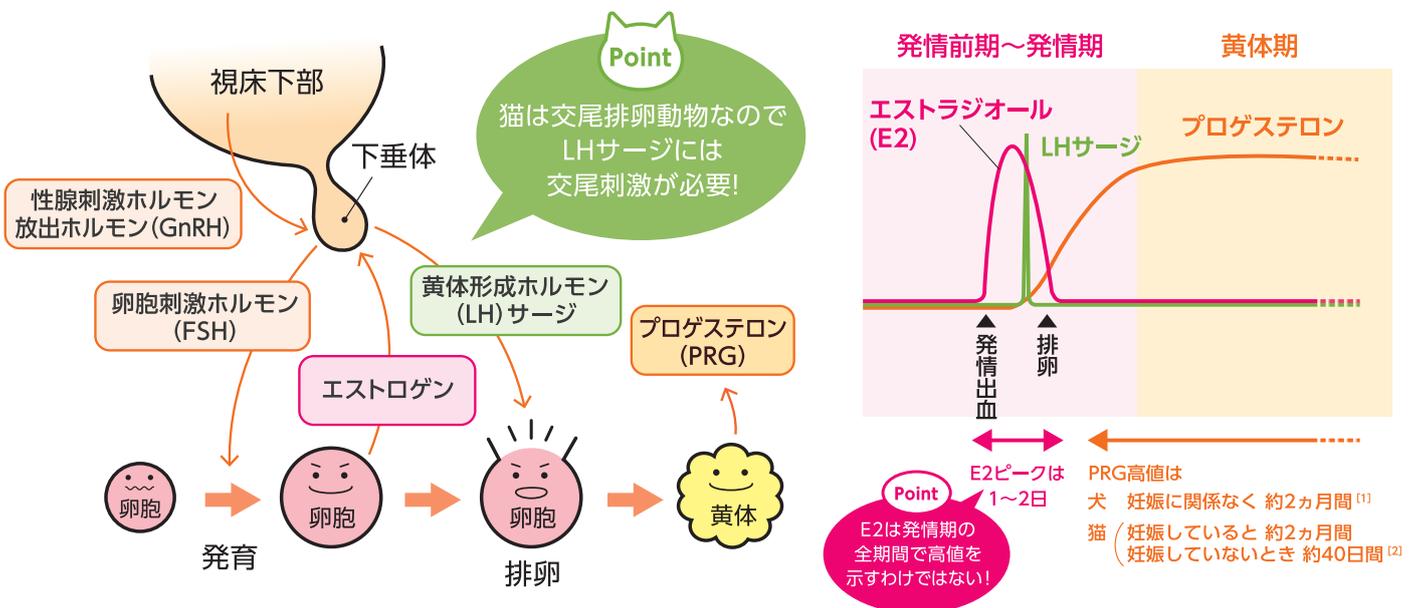


# 性ホルモン検査の活用法 【メス編】

雌犬および雌猫が性成熟に達すると、視床下部から性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)が頻回に拍動的分泌され、下垂体前葉からの卵胞刺激ホルモン(FSH)の分泌を促します。この作用により卵胞が発育し、エストロゲンを分泌し発情徴候を発現させます。卵胞が成熟し、エストロゲンの分泌がピークに達すると、犬では下垂体前葉から黄体形成ホルモン(LH)の一過性の放出(サージ)が起こり、排卵が起こります。猫は交尾排卵動物であるため、交尾刺激によりLHサージが起こり排卵が誘起されます。

監修  
日本獣医生命科学大学  
獣医臨床繁殖学研究室  
**堀 達也 先生**  
**小林 正典 先生**



エストロゲン (卵胞ホルモン)	プロゲステロン (黄体ホルモン)
<ul style="list-style-type: none"> <li>・エストロン(E1)</li> <li>・<b>エストラジオール(E2)</b> <span style="background-color: #e91e63; color: white; padding: 2px;">活性が一番強く、臨床的に測定される。</span></li> <li>・エストリオール(E3)</li> </ul> <p>●雌のエストロゲンは、卵胞および黄体がある時期にしか分泌がみられない</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>●分泌量は個体により差がみられるが、日内変動は少ない</li> <li>●無発情期からLHサージが起こるまでは1 ng/mL前後で推移し、その後上昇が見られ、排卵と同時に急激に上昇する</li> <li>●その後黄体が退行する時まで徐々に分泌量を減少していく</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>・主な分泌器官は卵巣の<b>卵胞上皮細胞</b></li> <li>・多くの動物において黄体からも少量が分泌される</li> <li>・副腎皮質からも分泌が行われるが、微量</li> </ul>	<p><b>分泌器官</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・排卵後に形成される<b>黄体</b></li> <li>※犬・猫では胎盤からの分泌は認められない</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>・<b>発情徴候の発現</b></li> <li>・雌性副生殖器官の発育</li> <li>・雌の二次性徴の発現</li> <li>・乳腺乳管系の発達</li> <li>・オキシトシンに対する感受性を高める</li> </ul>	<p><b>作用</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・子宮内膜の着床性増殖</li> <li>・<b>妊娠維持</b></li> <li>・乳腺濾胞系の発育</li> <li>・オキシトシンに対する感受性を低下させる</li> </ul>
<p>発情徴候を疑ってE2を測定した場合、高値であれば発情の証明となるが、E2は高値の期間が短いので低値であっても発情期でないとは言えない</p>	<p><b>注意点</b></p> <p>猫は交尾排卵動物のため、基本的には交尾刺激または排卵誘起処置がないと排卵が起こらず黄体が形成されないため、PRGの上昇は認められない</p>

## 卵巢遺残症候群(不妊手術後の発情徴候の発現)

卵巢遺残症候群は、卵巢摘出後に機能的な卵巢組織を持ち、臨床的な発情徴候を示す疾患として定義されており、犬や猫において多くの報告がなされています。<sup>[3~8]</sup>

卵巢遺残症候群の原因として、不妊手術時における卵巢の不完全な摘出<sup>[3, 5]</sup>、卵巢組織片の腹腔内落下、正常な卵巢の位置以外(腸間膜など)に存在する異所性卵巢・副卵巢の存在<sup>[9]</sup>、または過剰卵巢、卵巢の再生(猫)<sup>[10]</sup>などが考えられています。

### 犬での診断方法

#### 1 発情徴候を確認する

● 外陰部の腫大 ● 外陰部からの出血(発情出血) ● 尾を横に曲げる許容状況 などが挙げられます。

これらの発情徴候は残存している卵巢組織の量や血管供給の程度によって、徴候の強さに若干個体差がみられます。また犬では、不妊手術時に子宮頸管の尾側で切断され完全に子宮が摘出されている場合では、通常の出血は全くみられないので発情徴候の発見には注意が必要です。

これらの発情徴候の多くは、不妊手術後から数ヶ月～数年後に出現します。これは、残存卵巢に血管が新生するまでに時間がかかるためであると考えられます。そして、この発情は繰り返されます。とくに、最初にみられる発情徴候は弱いことが多いのですが、繰り返すことによって徐々に発情徴候が強くなっていきます。このような徴候は本症の特徴であり、診断の決め手の一つとなります。

犬では、発情の確認方法の1つとして腔スミア検査法を行います。遺残した卵巢の卵胞からエストロゲンが分泌されると、有核腔上皮細胞が角化上皮細胞へと変化しますので、この細胞の出現性を確認することで発情を確認します。とくに、外陰部から出血がなく発情徴候が不明瞭な場合では、この検査が有効となります。

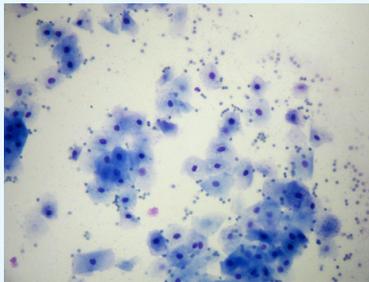


図1. 発情前期の犬の腔スミア所見

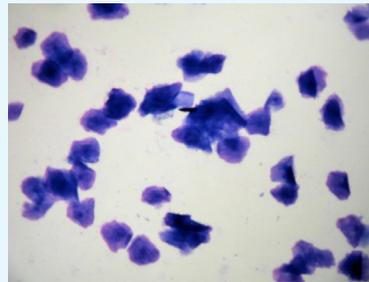


図2. 発情期の犬の腔スミア所見

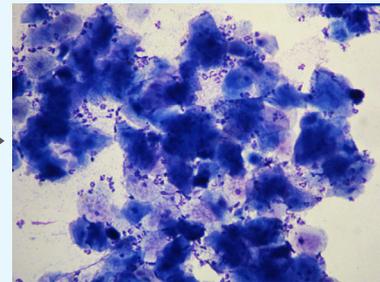


図3. 発情休止期の犬の腔スミア所見

また、雌犬から分泌されるフェロモンによって雄犬が興奮して執拗に近づいてきますので、このような状況がみられる時には発情が疑われるかもしれません。

#### 2 超音波検査

超音波検査で遺残した卵巢を確認することもあります。ただし、卵胞期以外では卵巢を確認することはできませんので、発情徴候がみられる時期のみで検査が可能となります。Ballら<sup>[3]</sup>の報告では、12頭中9頭で超音波検査によって卵巢が確認できました。遺残卵巢が確認された場所は、すべて正常な卵巢の位置でした。

#### 3 血中プロゲステロン濃度測定

※発情徴候が見られる時期に高値を示していると予想される血中エストロゲン(エストラジオール)濃度を測定することも可能ですが、高値の期間が短く高値を捉えるのが難しいため、プロゲステロンの測定を推奨いたします

- 採血のタイミング：発情徴候が見られた直後ではなく、排卵後の黄体期と思われる時期(発情終了時期)
- 解釈：血中プロゲステロン濃度が 2 ng/mL以上を示す場合、黄体が存在する(=卵巢が遺残している)と考えることができます。
- 注意事項：何らかの原因によって排卵が起こらなかった時には、卵胞嚢腫となり血中プロゲステロン濃度が上昇しないこともあるため、診断できないこともあります。ただし、この場合、超音波検査にて嚢腫となった卵巢を確認することができます。

## 猫での診断方法

### 1 発情徴候を確認する

- 独特の鳴き声をあげる
- すり寄ってくる
- 床を転げ回る(ローリング)
- 足踏み行動(ロードーシス)などが挙げられます。

これらの発情徴候は残存している卵巣組織の量や血管供給の程度によって、徴候の強さに若干個体差がみられます。これらの発情徴候の多くは、不妊手術後から数ヶ月～数年後に出現します。これは、残存卵巣に血管が新生するまでに時間がかかるためであると考えられます。そして、この発情は繰り返されます。とくに、最初にみられる発情徴候は弱いことが多いのですが、繰り返すことによって徐々に発情徴候が強くなっていきます。このような徴候は本症の特徴であり、診断の決め手の一つとなります。

なお、徴候から発情であることの判断が困難な場合は、犬と同様に膣スミア検査で角化上皮細胞が多数出現していることによって発情であることが証明できます。

### 2 超音波検査

超音波検査で遺残した卵巣を確認することもあります。ただし、卵胞期以外では卵巣を確認することはできませんので、発情徴候がみられる時期のみで検査が可能となります。Ballら<sup>[3]</sup>の報告では、12頭中9頭で超音波検査によって卵巣が確認できました。遺残卵巣が確認された場所は、すべて正常な卵巣の位置でした。

### 3 排卵誘起処置後の血中プロゲステロン濃度測定

※発情徴候が見られる時期に高値を示していると予想される血中エストロゲン(エストラジオール)濃度を測定することも可能ですが、高値の期間が短く高値を捉えるのが難しいため、排卵誘起処置後の血中プロゲステロン濃度の測定を推奨いたします

猫は交尾排卵動物であるため自然に排卵はしません。発情徴候が最も強く現れている時期にホルモン剤(hCGまたはGnRH)による排卵誘起の処置が必要です[表1]。

- 採血のタイミング：排卵誘起処置後、約1週間後以降
- 解釈：血中プロゲステロン濃度が2 ng/mL以上を示す場合、黄体が存在する(=卵巣が遺残している)と考えることができます。
- 注意事項：排卵誘起処置が失敗した時には、卵胞嚢腫となり血中プロゲステロン濃度が上昇しないこともあるため、診断できないこともあります。ただし、この場合、超音波検査にて嚢腫となった卵巣を確認することができます。

[表1] 投与量および経路

薬剤名(製品名)	hCG製剤	GnRH製剤(酢酸アセレリン)
投与量	50~200 IU/頭	1~2 μg/頭
投与経路	皮下	

### [ 堀先生からのコメント ]



卵巣遺残症候群と診断した場合は、摘出したものが卵巣であるか・摘出しきれているかを病理検査で確認することをおすすめします。猫の排卵誘起処置のメリットとして、卵巣に黄体を形成させた方が遺残卵巣摘出時に見つけやすくなることが挙げられます。

## 半陰陽

雌犬や雌猫の性成熟の時期を過ぎても、発情徴候が認められない場合、卵巣低形成もしくは性分化異常(雄性仮性半陰陽もしくは真性半陰陽)が疑われます。

真性半陰陽または雄性仮性半陰陽の場合、雌であるのに精巣を持ち、テストステロンを分泌します。そのため、雌で血中テストステロン濃度の分泌を確認することで診断が可能です。ただしテストステロンが分泌されている場合、陰核の肥大も起こるため、ホルモンを測定しなくても診断が可能となる場合が多いといわれています。

## 犬の鈍性発情

卵巣は機能しているにもかかわらず、明瞭な発情徴候が認められない(無発情を呈する場合、いわゆる「鈍性発情」)が疑われます。これは、エストロゲンの分泌量が少ないか、エストロゲンの標的器官である生殖器の感受性の低下によって、発情徴候を示さないために起こっていると考えられます。とくに加齢とともに発情徴候は弱くなっていきますが、早期に卵巣機能停止が起こるものが存在します(早発性卵巣機能不全)。犬には、人のような更年期は認められないとされていますが、卵巣の機能的な寿命はまだ明らかになっていません。鈍性発情を診断するためには定期的な血中プロゲステロン濃度の測定が有効です。

### ■血中プロゲステロン濃度測定

- 採血のタイミング：定期的(例えば1ヶ月に1度)
- 解釈：血中プロゲステロン濃度の上昇(2 ng/mL以上)が認められた時には、排卵が起こった証明となります。その値からいつ排卵

が起こったかを推定し、この情報から次回発情予定を推測することができます。これを1年間続けても血中プロゲステロン濃度の上昇が認められない場合、卵巢機能が停止していることが確認されます。また、分裂発情の初回発情または排卵障害がある場合、発情時に排卵が起こっていないことが考えられます。この場合、発情後の血中プロゲステロン濃度を測定することで、排卵の有無を診断することが可能です。

## 卵巢囊腫および顆粒膜細胞腫

発情徴候が1ヶ月以上持続している場合、卵巢囊腫(卵胞囊腫または黄体囊腫)や卵巢腫瘍(顆粒膜細胞腫)が疑われます。これらはエストロゲンやプロゲステロンを分泌する場合があります、性ホルモン測定が診断の補助となることがあります。確定診断には摘出組織の病理組織検査が必要です。

### 犬での診断方法

#### ① 発情徴候の持続を確認

発情出血や外陰部の腫大のような発情徴候が1ヶ月以上持続する場合、排卵遅延、卵巢囊腫または卵巢腫瘍(顆粒膜細胞腫)のような発情持続性疾患が疑われます。

顆粒膜細胞腫は一定に発情徴候が持続するのに対し、排卵遅延および卵胞囊腫は時間の経過とともに発情徴候が弱くなります。徴候から発情であることの判断が困難な場合は、腔スミア検査で角化上皮細胞が多数出現していることによって発情であることが証明できます。

#### ② 超音波検査

卵巢の形態から鑑別をおこなうことができます。

- 排卵遅延・正常な卵巢の大きさ
- 顆粒膜細胞腫・ほとんどが実質性に大きく腫大
- 卵巢囊腫・卵巢が腫大するか嚢胞を形成

#### ③ 血中エストラジオール値・血中プロゲステロン値の測定

- 卵巢囊腫・卵胞囊腫で発情徴候が持続している場合は血中エストラジオール濃度は高値を示します。

ただし、血中エストラジオール濃度が高値を示さない卵胞囊腫もあるので注意が必要です。卵巢囊腫のうち卵胞壁の黄体化からプロゲステロン分泌が起こっているとき、血中プロゲステロン濃度は2 ng/mL以上の値を示します(黄体囊腫と診断できます)。

- 顆粒膜細胞腫・エストロゲンを産生するものでは、発情徴候の持続や脱毛、汎血球減少が認められることがあり、プロゲステロンを産生するものでは、子宮内膜の過形成や子宮蓄膿症がみられることがあります。また、外科手術前後で評価することで摘出の有無の確認や、転移による再発の指標となります。

### 猫での診断方法

猫は交尾排卵動物であり、交尾刺激がないと卵胞が排卵して黄体が形成されないため卵胞囊腫となることが多く、黄体囊腫の発生はほとんどありません。

#### ① 発情徴候の持続を確認

独特の鳴き声をあげる、すり寄ってくる、床を転げ回る(ローリング)、足踏み行動(ロードーシス)などの発情徴候が1ヶ月以上持続する場合、卵胞囊腫や顆粒膜細胞腫が疑われます。

ただし猫では卵巢腫瘍の発生は稀なため、多くは卵胞囊腫であると考えられます。また、猫は交尾排卵動物のため自然排卵が起こらない場合が多いため、黄体囊腫の発生はほとんどありません。

徴候から発情であることの判断が困難な場合は、腔スミア検査で角化上皮細胞が多数出現していることによって発情であることが証明できます。

#### ② 超音波検査

卵巢の形態から鑑別をおこなうことができます。

- 卵巢囊腫・卵巢に大きな嚢胞を形成
- 顆粒膜細胞腫(まれ)・ほとんどが実質性に大きく腫大



#### 【小林先生からのコメント】 ～ エストロゲン中毒の診断・除外 ～

持続発情を伴う汎血球減少をみとめた場合、血中エストラジオール濃度が高値を示していることでその血球減少がエストロゲン過剰による骨髓抑制であると判断することができます。また、同様に除外に用いることも可能です。

## 性ホルモン分泌をともなう副腎腫瘍(とくに猫)

副腎腫瘍の中には性ホルモン(多くはプロゲステロン)を分泌するものがあります<sup>[11]</sup>。とくに猫の副腎腫瘍は犬とは異なり、グルココルチコイドを分泌することが少ないため、副腎皮質機能亢進症の臨床徴候がありACTH刺激試験に反応しない猫では、血中性ホルモン濃度の評価を検討します。

性ホルモン分泌が確認された場合、外科手術前後で評価することで摘出の有無の確認や、転移による再発の指標となります。なお過剰なプロゲステロン分泌はインスリン抵抗性を増大させ、糖尿病の発症を誘発することが知られています<sup>[11]</sup>

## 黄体期糖尿病(とくに犬)

プロゲステロンはインスリン抵抗性を上げる作用をもつため、発情終了後に糖尿病が発生または増悪した場合には黄体期糖尿病が疑われます。発情徴候が不明瞭で黄体期かどうか不明な場合に、診断のために血中プロゲステロン濃度の測定が必要となります。

## 院内機器での測定を推奨する疾患・状態

- ・ 犬の排卵日の推定(交配適期の判定)
- ・ 分娩日の予測
- ・ 計画的帝王切開実施日の判断
- ・ 犬の黄体機能不全による流産の診断
- ・ 犬の子宮蓄膿症の内科的治療の有用性の判断

これらの判断には迅速さが求められるため、院内機器での測定を推奨いたします。

院内プロゲステロン検査  
についてはこちら



## よくあるご質問

### Q. 性ホルモンの検査を行えば採血時期を問わずに、卵巣の有無を確認できますか?

- A. エストラジオールは発情期の短期間、血中プロゲステロン濃度は黄体期のみ高値を示します。そのためそれ以外の期間に性ホルモン検査で低値がでて卵巣がないとは判断できません。

### Q. 猫で排卵誘起処置をせずにプロゲステロンを測定したところ数値が高くなかった。卵巣はないと思ってよいですか?

- A. 猫は交尾排卵動物のため、交尾刺激または排卵誘起処置がないと排卵が起こらず黄体が形成されないためプロゲステロンは上昇しません。そのため、ご質問の状況では卵巣がないとは判断できません。

### Q. プロゲステロンで妊娠診断はできますか?

- A. 黄体形成後、妊娠の有無にかかわらず高値が持続するため、プロゲステロンで妊娠診断はできません。

### Q. 性ホルモン濃度の測定で避妊手術後のホルモン反応性尿失禁の診断はできますか?

- A. ホルモン反応性尿失禁は、卵巣摘出後に性ホルモン(とくにエストロゲン)が低下することによって生じることが多いとされています。ホルモン反応性尿失禁でなくても卵巣摘出後は性ホルモンが低下しますので、血中性ホルモン濃度の測定で診断を行うことはできません。

### Q. 性ホルモン産生腫瘍の摘出後、血中性ホルモン濃度の低下を確認したい場合、どのくらい期間をあげたら良いですか?

- A. 半減期から考えると、1週間程度あげれば問題ないと考えます。

<参考文献>

1. Tsutsui, T et al. "Estradiol benzoate for preventing pregnancy in mismatched dogs." *Theriogenology* vol. 66,6-7 (2006): 1568-72. doi:10.1016/j.theriogenology.2006.01.010
2. Tsutsui, T et al. "Induced ovulation in cats using porcine pituitary gland preparation during the non-breeding season." *Nihon juigaku zasshi. The Japanese journal of veterinary science* vol. 51,4 (1989): 677-83. doi:10.1292/jvms.1939.51.677
3. Ball, R L et al. "Ovarian remnant syndrome in dogs and cats: 21 cases (2000-2007)." *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 236,5 (2010): 548-53. doi:10.2460/javma.236.5.548
4. Heffelfinger, D J. "Ovarian remnant in a 2-year-old queen." *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne* vol. 47,2 (2006): 165-7.
5. Miller, D M. "Ovarian remnant syndrome in dogs and cats: 46 cases (1988-1992)." *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc* vol. 7,4 (1995): 572-4. doi:10.1177/104063879500700432
6. Perkins, N R, and Frazer, G S. "Ovarian remnant syndrome in a Toy Poodle: a case report." *Theriogenology* vol. 44,3 (1995): 307-12. doi:10.1016/0093-691x(95)00185-b
7. Sangster, C. "Ovarian remnant syndrome in a 5-year-old bitch." *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne* vol. 46,1 (2005): 62-4.
8. Wallace, M S. "The ovarian remnant syndrome in the bitch and queen." *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice* vol. 21,3 (1991): 501-7. doi:10.1016/s0195-5616(91)50056-5
9. McEntee, K., ed: *Reproductive pathology of domestic mammals* (1990) . Academic Press, Inc.
10. 富沢 舞, 石川 潤, 松井高幸. "避妊手術後に発情回帰した雌猫における卵巣の再生" *日本獣医師会 雑誌* 49 (1996) : 809-12. doi:/10.12935/jvma1951.49.809
11. Harro, C C et al. "Retrospective study of aldosterone and progesterone secreting adrenal tumors in 10 cats." *Journal of veterinary internal medicine* vol. 35,5 (2021): 2159-2166. doi:10.1111/jvim.16256

FUJIFILM, およびFUJIFILM ロゴは、富士フイルム株式会社の登録商標または商標です。

# FUJIFILM

富士フイルム VETシステムズ株式会社  
<https://www.fujifilm.com/ffvs/>