

異なる乳頭管拡張器具が牛の乳頭端内組織に 及ぼす影響についての乳頭内視鏡および 病理組織学的検索による評価

佐藤 薫¹⁾ 田口 清^{2)†}

1) 日本全薬工業(株) (〒963-0196 郡山市安積町笹川字平ノ上1-1)

2) 酪農学園大学獣医学部 (〒069-8501 江別市文京台緑町582)

(2010年1月20日受付・2010年6月4日受理)

要 約

蠟製乳頭管拡張器具(器具A), シリコン製導乳管(器具B) および獣腸線製乳頭拡張器具(器具C)を8頭のホルスタイン種非泌乳牛の乳頭に3日間あるいは9日間留置した。さらに4頭の泌乳牛に器具AとBを7日間留置した。非泌乳牛では内視鏡検査を3日ごとに実施した。器具の留置終了時の剖検で乳頭を採取し, 病理組織検査を行った。内視鏡検査では器具BとCを留置した乳頭では留置3日後から乳頭管に角質層の剝離や管腔の拡張, フルステンベルグロゼット(FR)の出血と粘膜の粗造化が観察された。病理組織検査ではこれらの部位には粘膜上皮の壊死, 白血球浸潤, 線維増生があった。いっぽう, 器具Aの留置では非泌乳牛および泌乳牛ともにFRに少数のリンパ球が浸潤するだけであった。以上の結果から器具Aが乳頭粘膜に刺激の少ない器具であると考えられた。

——キーワード: 牛乳頭, 乳頭管拡張器具, 乳頭内視鏡。

----- 日獣会誌 63, 861~865 (2010)

乳牛における乳頭狭窄(乳流障害)は乳頭端の主要な疾患で, 乳頭管やフルステンベルグロゼット(FR)の損傷と関連する[1]。狭窄が軽度の症例では乳頭管拡張器具を数日間乳頭管に留置する方法で治療されている[2]。いっぽう重度の症例では, 乳頭内の乳流障害の原因となる組織を切除した後, 乳頭管拡張器具を留置する方法が取られている[1, 3, 4]。しかし硬くて長い乳頭管拡張器具は刺激性が強く乳頭の炎症を悪化させるため使用すべきではないとされている[5]。しかしながら, 材質や形状の異なる乳頭管拡張器具が乳頭管上皮やFRに及ぼす影響についてはほとんど評価されていない。本研究の目的は, 3種類の異なる乳頭管拡張器具が正常な乳頭管とFRに及ぼす影響について乳頭内視鏡像および病理組織所見によって評価することである。

材 料 お よ び 方 法

供試牛: 健康なホルスタイン種非泌乳牛8頭および泌乳牛4頭(乳量20~30kg/日)を供試した。

乳頭管拡張器具: 蠟製乳頭管拡張器具(器具A), シリコンゴム製導乳管(器具B) および獣腸線製乳頭拡張器具(器具C)の3種類を使用した(図1)。器具Aは乳頭管の油脂に類似し, 留置後に溶解して乳頭管形状に適應する成分からなる[3-5]。器具Bは導乳孔と排乳孔を有し, 先端部は脱落を防止するために膨らんでおり, 漏乳を防止するための差込栓が付いている。器具Cは獣腸線を編んで棒状にした硬質の拡張器具である。

非泌乳牛の試験プロトコル: 各牛の1乳頭を何も留置しない無処置とし, 他の3乳頭に器具A, B, Cの3種類を留置した。各器具はラテン方格法に従い牛ごとに分房乳頭を変えて留置し, 器具の脱落を防止するために弾力性粘着テープで固定した。留置期間は非泌乳牛8頭のうち4頭では3日間, 残りの4頭は9日間とした。3日間留置した牛では器具を留置する前後(0日および3日)に, 9日間留置した牛では器具を3日ごとに交換し(3日間×3), 器具を留置する前後と交換するたびに(0, 3, 6, 9日)乳頭内視鏡検査を実施した。

† 連絡責任者: 田口 清(酪農学園大学獣医学部)

〒069-8501 江別市文京台緑町582

☎011-388-4856 FAX 011-388-4129 E-mail: k-tgc@rakuno.ac.jp

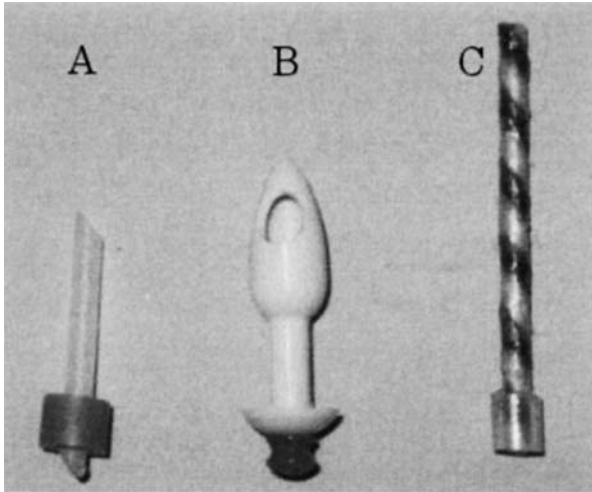


図1 本試験で用いた乳頭管拡張器具
器具A：蠟製乳頭管拡張器具
器具B：シリコン製導乳管器具
器具C：獣腸線製乳頭管拡張器具
器具A, B, Cの有効長（乳頭内留置長）はそれぞれ19mm, 28mm, 38mmである。

泌乳牛の試験プロトコル：各牛の1乳頭を無処置とし、残りの3乳頭の分房内にセファゾリン450mg (CEZ; セファメジンS, 日本全薬工業株, 福島)を投与した。CEZ投与後、2乳頭に器具A, Bの乳頭管拡張器具を留置し、弾力性粘着テープで固定した。乳頭の処置はラテン方格法に従って割り付けた。器具は乳頭に4日間留置した後に抜去し、CEZ注入後にふたたび3日間留置した。器具を留置しない2乳頭の分房は、1日2回の機械搾乳を実施した。

乳頭内視鏡検査と評価法：2%キシラジン液0.1mg/kgの静脈内投与後、牛を仰臥保定とし、乳頭基部に2%塩酸リドカインによるリングブロックを施した。Geishauserら[6]の方法に従って乳頭端から約5cmの乳頭壁に套管針を刺入し、その内筒を通して内視鏡(Thelescope, Eickemeyer, Germany)を乳頭端に向けて挿入し、乳頭管、FRおよび乳管洞乳頭部遠位を観察した。観察された病変は乳頭管では、スコア0：正常、スコア1：わずかな角質層の剝離や管腔の拡張があるもの、スコア2：明らかな角質層の剝離や出血がみられ、管腔は拡張して弾力性を失ったものに区分した。FRと乳管洞乳頭部遠位では、スコア0：正常、スコア1：わずかに粘膜の充血があるもの、スコア2：明らかな出血や粘膜表面の失沢や粗造がみられるものに区分した。

病理組織検査と評価法：すべての供試牛は試験終了後に日本全薬工業中央研究所実験動物取り扱い倫理規定に従い安楽殺処分した。採取した乳頭は10%中性緩衝ホルマリンで固定後、乳頭管、FRおよび乳管洞乳頭部遠位で横断し、常法に従ってパラフィン切片を作製してHE染色を行った。病変は、スコア0：病変なし、スコ

表1 非泌乳牛の乳頭内視鏡検査によって病変の観察された乳頭数（試験1）

留置期間	経過	乳頭管拡張器具	乳頭管			FR・乳管洞乳頭部遠位		
			スコア			スコア		
			0	1	2	0	1	2
3日間	0日目	A	4	0	0	4	0	0
		B	4	0	0	4	0	0
		C	4	0	0	4	0	0
		無処置	4	0	0	4	0	0
3日目	3日目	A	4	0	0	4	0	0
		B	2	2	2	2	0	2
		C	2	0	0	0	2	2
		無処置	4	0	0	4	0	0
9日間	0日目	A	4	0	0	4	0	0
		B	4	0	0	4	0	0
		C	4	0	0	4	0	0
		無処置	4	0	0	4	0	0
3日目	3日目	A	4	0	0	4	0	0
		B	3	1	0	2	0	2
		C	1	1	2	2	0	2
		無処置	4	0	0	4	0	0
6日目	6日目	A	4	0	0	3	1	0
		B	3	1	0	0	1	3
		C	1	1	2	1	1	2
		無処置	4	0	0	4	0	0
9日目	9日目	A	4	0	0	3	1	0
		B	1	0	3	0	1	3
		C	1	0	3	0	0	4
		無処置	4	0	0	4	0	0

乳頭管＝スコア0：正常，スコア1：わずかな角質層の剝離や軽度の管腔の拡張が観察されるもの，スコア2：明らかな角質層の剝離や出血がみられ，管腔は明瞭に拡張しているもの。

FR・乳管洞乳頭部遠位＝スコア0：正常，スコア1：わずかに粘膜の充血が観察されるもの，スコア2：明らかな出血や粘膜の失沢と粗造化が観察されるもの。

ア1：粘膜上皮下に白血球が浸潤するもの，スコア2：粘膜上皮が壊死し，上皮下出血，白血球浸潤，線維の増生があるものに区分した。

成 績

非泌乳牛：乳頭内視鏡検査では試験開始前のすべての乳頭に異常はなかった（表1）。器具Aを留置した乳頭では留置期間を通して乳頭管の高度な拡張はなかったが（図2a），器具BやCを留置した乳頭管では顕著に角質層が剝離し，管腔が拡張するもの（図2b）が留置3日目からみられるようになり，9日目ではそれぞれ4例中3例でみられた（表1）。FRと乳管洞乳頭部遠位の内視鏡像では器具Aの留置で6，9日目に各1の乳頭が充血していたが，他の乳頭は正常で光沢のある粘膜であった。器具BやCでは留置3日目から半数の乳頭で粘膜に点状

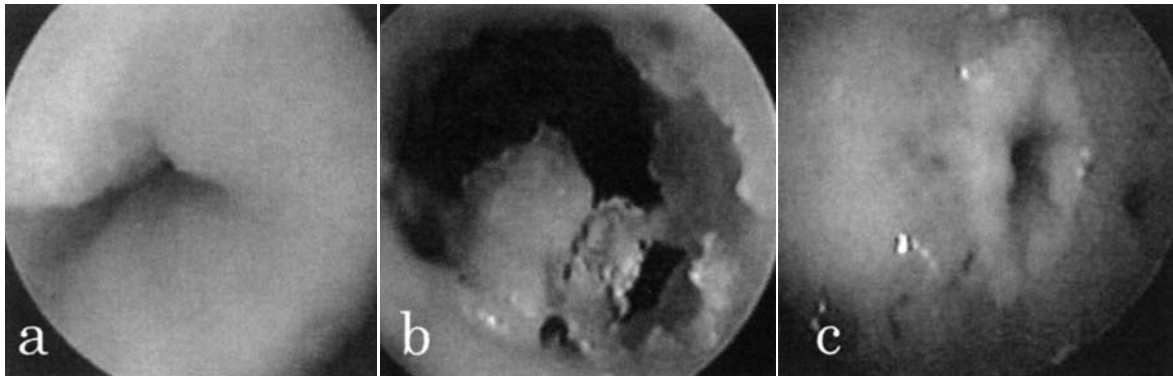


図2 非泌乳牛における乳頭内壁の内視鏡像

- a : 器具Aを留置した乳頭管 (留置6日目: 乳頭管の拡張はみられない)
- b : 器具Cを留置した乳頭管 (留置3日目: ケラチン層の剝離と管腔の拡張がみられる)
- c : 器具Bを留置した乳頭管 (留置6日目: FRの乳頭洞乳頭部遠位粘膜の出血と粗造化がみらる)

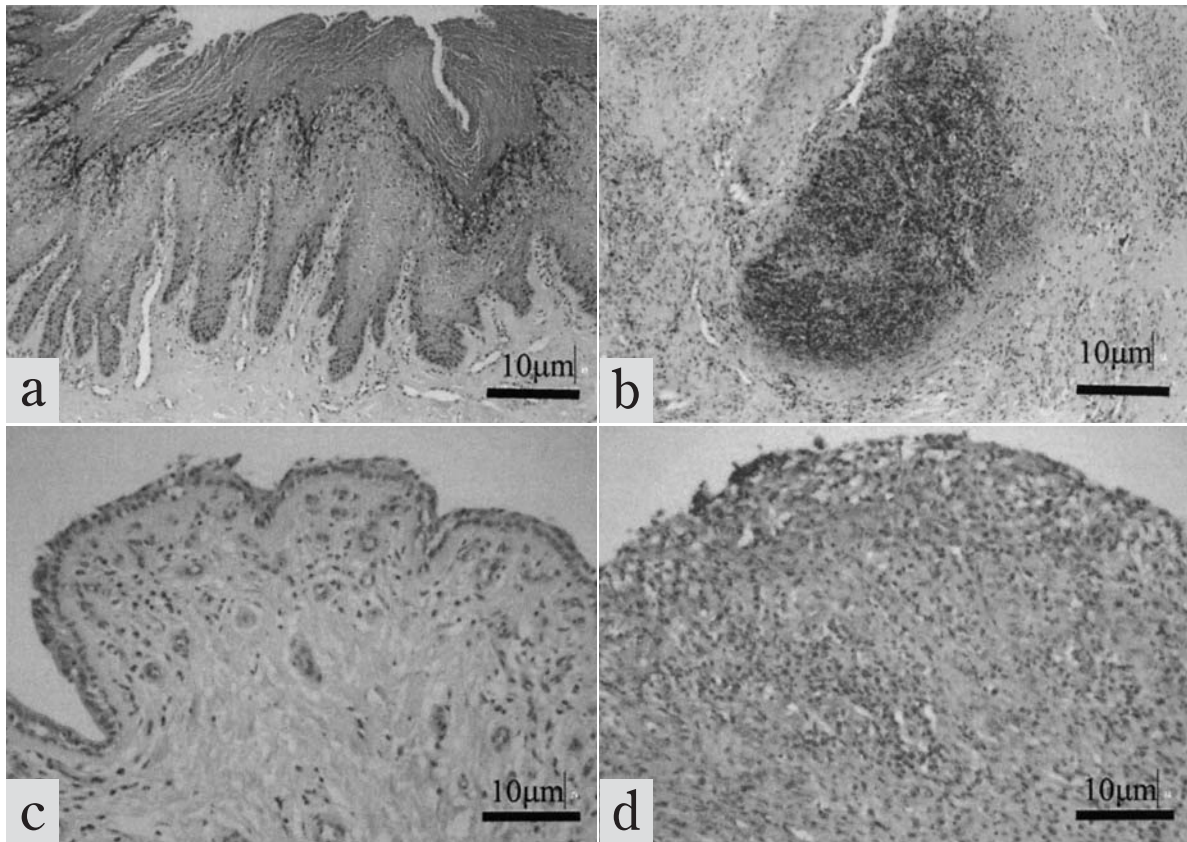


図3 乳頭の病理組織学的所見 (HE染色 ×200)

- a : 器具Aを留置した非泌乳牛の乳頭管 (乳頭管の損傷は認められない)
- b : 器具Cを留置した非泌乳牛の乳頭管 (乳頭管上皮の壊死や慢性炎症がみられる)
- c : 器具Aを留置した泌乳牛のFR (粘膜上皮下に軽度のリンパ球浸潤がみられる)
- d : 器具Bを留置した泌乳牛のFR (粘膜上皮下に軽度のリンパ球浸潤がみられる)

出血や粗造がみられ (図2c), 9日目にはすべての乳頭に病変がみられた (表1). 病理組織検査 (表2) では, 器具Aを留置した乳頭管には著変はなく (図3a), FRと乳管洞乳頭部遠位の粘膜下に軽度のリンパ球浸潤のみがあった. 器具BやCを留置した乳頭では粘膜上皮の壊

死, 白血球浸潤および線維化があった (図3b). また器具の留置期間が長いほどスコアの高い乳頭検体数が増加した.

泌乳牛: 器具Aを留置した乳頭では4検体中3検体のFRと乳管洞乳頭部遠位に, 軽度にリンパ球が浸潤して

表2 病理組織検査によって病変が存在した乳頭数

供試牛	留置期間	乳頭拡張器具	乳頭管			FR・乳管洞乳頭部遠位		
			スコア			スコア		
			0	1	2	0	1	2
(試験1) 非泌乳牛	3日間	A	4	0	0	1	3	0
		B	2	1	1	0	2	2
		C	2	0	2	0	0	4
	9日間	無処置	4	0	0	0	4	0
		A	3	1	0	0	4	0
		B	1	0	3	0	0	4
(試験2) 泌乳牛	7日間	C	1	0	3	0	0	4
		無処置	4	0	0	1	3	0
		A	4	0	0	1	3	0
		B	1	3	0	0	0	4
		CEZ	4	0	0	4	0	0
		無処置	4	0	0	4	0	0

スコア0：正常

スコア1：粘膜上皮下に白血球浸潤のみがあったもの

スコア2：粘膜上皮が壊死し、上皮下に出血、白血球浸潤や線維の増生があったもの

いた(図3c)。器具Bを留置した乳頭では非泌乳牛と同様の病理組織所見(表2)が観察され、FRや乳管洞乳頭部遠位に線維増生を伴う炎症像があった(図3d)。なお全泌乳牛で全身症状や乳房炎の発症はなかった。

考 察

本研究では健康な乳頭に材質と形状の異なる乳頭管拡張器具を留置することによって、乳頭管やFRに病変が形成され、留置期間が長くなるほど病変が重度になることが明らかになった。特に器具BやCを留置した乳頭では、乳頭管およびFRや乳管洞乳頭部遠位に粘膜上皮の壊死、出血、白血球浸潤、線維増生が高率に出現した。これらの病変は無処置あるいは抗生物質を注入しただけの乳頭管にはなかったことから、乳頭管拡張器具の留置によるものと考えられた。しかし、FRや乳管洞乳頭部遠位では非泌乳牛試験の無処置乳頭でも粘膜下に白血球が浸潤するものがあった。FRには多数の毛細細管が走行し、異物や細菌に対して敏感に反応し、白血球がこれらを排除する役割を持つこと[7-10]から、器具留置だけでなく内視鏡検査により影響を受けた可能性も考えられた。

器具BとCの留置による病理組織像は損傷と炎症反応であった。器具Bの材質のシリコンは異物反応が皆無に近いので[11]、器具の物理的接触が主因と考えられた。挿入部の長い器具Cの材質は獣腸線で表面が粗く、留置乳頭すべてに重度の炎症反応があった。表面が粗くて長いパイプクリーナー状の乳頭拡張棒は乳頭内で空転することや牛の横臥時に乳頭が折れ曲がることで乳頭内

に損傷を起こすとされている[5]。また獣腸線の縫合糸は強い炎症反応を惹起する[12]。したがって器具Cでは物理刺激と異物反応の両方が病変形成に寄与したと考えられた。いっぽう、蠟製の器具Aでは病変はあっても軽度であり、物理的刺激と異物反応が最小であったと考えられた。

スコア2の病理組織像の多くは乳頭内視鏡検査で乳頭管腔の明らかな拡張、粘膜の出血、粘膜の失沢と粗造化として観察されることが判明した。これらは超音波検査で線維性増殖として乳頭狭窄が画像化される[13]のものより軽度の病変と考えられ、乳頭内視鏡検査では超音波検査より、軽度あるいは早期の病変を診断できる可能性が示唆された。

乳頭狭窄症の治療に乳頭内に損傷や炎症を惹起する乳頭管拡張器具の使用は治療の妨げになるばかりか、再狭窄や乳房炎罹患の危険性を増加させる可能性がある。なぜなら損傷と炎症によって肉芽や瘢痕形成、癒着などが生じれば再狭窄を起こすばかりか、細菌侵入の障壁機能が損なわれれば乳腺内への微生物侵入を容易にするからである[6, 14]。

本試験では蠟製の器具Aは乳頭管組織に過度の拡張や重度の炎症反応を起こす危険性が少ない乳頭管拡張器具であると考えられた。

引用文献

- [1] Bleul UT, Schwantag SC, Bachofner C, Hässig MR, Kähn WK: Milk flow and udder health in cows after treatment of covered teat injuries via thelorescotoscopy: 52 cases (2000-2002), J Am Vet Med Assoc, 226, 1119-1123 (2005)
- [2] Weaver AD, St Jean G, Steiner A: Bovine surgery and lameness 2nd ed, 158-167, Blackwell, Oxford (2005)
- [3] Querengässer J, Geishauser T, Querengässer K, Bruckmaier R, Fehlings K: Comparative evaluation of SIMPL silicone implants and NIT natural teat inserts to keep the teat canal patent after surgery, J Dairy Sci, 85, 1732-1737 (2002)
- [4] Seeh C, Schlenstedt R, Stengel KH, Geishauser T, Falling K, Zschök M, Bostedt H: Examination of a novel wax teat bougie for treatment of wounds in the papillary lactiferous sinus of dairy cows with special regard to endoscopic documentation of mucosal reactions compared with conventional teat bougies and a teat cannula, Dtsch Tierarztl Wochenschr 104, 277-284 (1997)
- [5] Geishauser T, Querengässer K, Medl M: Covered teat canal injuries in dairy cows, Compend Cont Educ Pract Vet, 20, S251-S257 (1998)
- [6] Geishauser T, Querengässer K, Querengässer J: Teat endoscopy (theloscopia) for diagnosis and therapy of milk flow disorders in dairy cows, Vet Clin

- North Am Food Anim Pract, 21, 205-225 (2005)
- [7] Nickerson SC : Resistance mechanisms of the bovine udder : new implications for mastitis control at the teat end, J Am Vet Med Assoc, 191, 1484-1488 (1987)
- [8] Nickerson SC, Pankey JW : Cytologic observations of the bovine teat end, Am J Vet Res, 44, 1433-1441 (1983)
- [9] Nickerson SC, Thompson WJ, Kortum WM, Boodie NT : Histological response of bovine mammary tissue to an intracisternal bead device, J Dairy Sci, 70, 687-695 (1987)
- [10] Nickerson SC, Thompson WJ, Oliver SP, Akers RM : Effects of intracisternal bead devices on lacteal secretion components, plaque formation, and bacterial infection during the nonlactating period, Am J Vet Res, 49, 1205-1209 (1988)
- [11] 秋山太郎 : 合成高分子材料の応用 (シリコーン), 形成外科におけるBiomaterial, 塩谷信幸編, 41-45, 克誠堂, 東京 (1991)
- [12] Blackford LW, Blackford JT : Suture materials and patterns, 187-202, Auer & Stick Equine Surgery 3rd ed. Saunders, Philadelphia (2006)
- [13] Couture Y, Mulon PY : Procedures and surgeries of the teat, Vet Clin North Am Food Anim Pract 21, 173-204 (2005)
- [14] Quereingässer J, Geishauser T, Quereingässer K, Fehlings K, Bruckmaier R : Investigations of milk quality from teats with milk flow disorders, J Dairy Sci 85, 2582-2588 (2002)

Effects of Different Teat Inserts on Bovine Internal Teat End Tissue :
Theloscopical and Histopathological Features

Kaoru SATO* and Kiyoshi TAGUCHI†

* *Nippon Zenyaku Kogyo Co. Ltd., 1-1 Tairanoue Sasagawa Asaka-machi, Koriyama, 963-0196, Japan*

SUMMARY

Wax-teat bougie (A), silicone cannula (B) and cutgut-teat dilator (C) were placed into the teat canal (TC) for three days or nine days in eight non-lactating Holstein cows. In four other lactating cows, A and B inserts were placed for seven days. The teats were examined by theloscopy at intervals of three days in the non-lactating cows. At necropsy, the teat samples were collected from both the non-lactating and lactating cows for histopathology. Theloscopically, luminal dilation, desquamation of the horny layer, hemorrhage of the teat canal, submucosal hemorrhage and roughing of the Fürstenberg's rosette (FR) were observed in the teats administered with B and C inserts. The histopathological features in those lesions included mucoepithelial necrosis, leukocytic infiltration and fibrosis in the TC and FR. However, most teats administered with the A insert showed only a mild infiltration of lymphocytes in the TC and FR, suggesting that the A insert has less inflammatory information than the B and C inserts. The results of the present study suggest that the A insert is less irritative for the normal bovine teat canal. — Key words : bovine teat, teat insert, theloscopy.

† *Correspondence to : Kiyoshi TAGUCHI (Department of Large Animal Clinical Sciences, Rakuno Gakuen University) 582 Bunkyo-dai-Midorimachi, Ebetsu, 069-8501, Japan*
TEL 011-388-4856 FAX 011-388-4129 E-mail : k-tgc@rakuno.ac.jp

— *J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 63, 861 ~ 865 (2010)