

## 反芻家畜における卵巢嚢腫の発生機構

川手 憲 俊

大阪府立大学大学院農学生命科学研究科 (〒599-8531 堺市学園町1-1)

### Mechanism of Ovarian Cyst Formation in Ruminants

Noritoshi KAWATE

*Department of Animal Reproduction, Graduate School of Agriculture and Biological Sciences, Osaka Prefecture University, 1-1 Gakuencho, Sakai 599-8531, Japan*

牛の卵巢嚢腫は分娩後の空胎期間を延長させるのみならず、高率に発生するため畜産経営に重大な被害を及ぼす繁殖障害の一つとして知られている [23]。Garm [22] の総説によると牛の卵巢嚢腫が初めて報告されたのは1831年とされており、非常に古くから報告されているが、その発生原因と機構についてはいまだ不明な点が多い。現在までに本疾病発生の素因もしくは原因として想定されている説には遺伝的素因、高泌乳、加齢もしくは高齢、季節の影響、高栄養、エストロゲンもしくはエストロゲン様物質、分娩後早期の要因、ストレスなどがある。それらの原因によって視床下部-下垂体-卵巢系における排卵惹起の機能に異常をきたした結果、排卵が抑制され、卵胞は異常に拡張して嚢腫が発生すると考えられる。本稿では牛を主体とした反芻家畜の卵巢嚢腫の発生機構をその原因別に解説することを試みた。

#### 卵巢嚢腫の発生状況

牛の卵巢嚢腫の日本国内における最近の発生率について平成11年度の家畜共済統計表（農林水産省経済局から平成12年に発表されたもの）から、卵胞嚢腫および黄体嚢腫の生殖器病に占める割合を乳牛の雌と肉用牛等に分けて算出すると、卵胞嚢腫の発生率は乳牛の雌17.8%、肉用牛等14.3%であった。また黄体嚢腫の発生率は乳牛の雌0.56%、肉用牛等0.36%であり、卵胞嚢腫に比較してかなり低くなっている。

他方、緬・山羊の卵巢嚢腫は牛の嚢腫ほど重要視されていないが、食肉処理場でその発生率を調査した海外の報告によると、それぞれ6% [17] および12% [40] とされており、少なからず発生していることがうかがえる。

#### 卵巢嚢腫の分類と鑑別診断

卵巢嚢腫は嚢腫壁の黄体化の有無によりそれぞれ、黄体嚢腫と卵胞嚢腫に分類される [37]。前述したように

黄体嚢腫の発生率は卵胞嚢腫のそれに比較して低いと一般に報告されている。両者の鑑別で最も信頼できる方法は血中あるいは乳汁中のプロゲステロン濃度を測定し、嚢腫壁に機能的黄体組織が存在するか否かを調べることである [7, 19]。しかし、ホルモン測定は迅速かつ容易な診断法ではないため、臨床現場では直腸検査によって両者を鑑別することが多い。熟練した獣医師の直腸検査による両者の鑑別の正確さについて検討した報告によると、卵胞嚢腫と黄体嚢腫の的中率はそれぞれ40～84%および46～68%とされており [7, 19]、直腸検査による触診は必ずしも正確ではない。また超音波断層装置を用いて卵胞および黄体嚢腫の鑑別の正確さを調べた報告ではそれぞれ78%および90%とされており [19]、直腸壁からの触診よりは正確であるが、それでも誤診も含まれる可能性を示唆している。したがって、以下の本文においては、血中プロゲステロン濃度から両者の鑑別が確実につくものにかぎりどちらかの名称を使用するが、区別がつかない場合は両者をまとめて卵巢嚢腫と記述する。

#### 遺伝的素因説

卵巢嚢腫の遺伝についてはCasidaら [10] および昔ら [48] は母牛系統、Wiltbankら [49] は主として父牛系統、さらにColeら [11] は父牛と母牛の両系統により卵巢嚢腫が遺伝する傾向にあることを示唆している。しかし、遺伝的傾向のある卵巢嚢腫牛のどの遺伝子に変異や欠損などの異常が生じているかは現時点では不明である。これに関連して先天性の偽性半陰陽を示すヒトの多嚢胞性卵巢では芳香化酵素の遺伝子に2カ所の変異があり、エストロゲンを合成する活性が失われていることが報告されている [12]。一方、エストロゲンレセプター $\alpha$ のノックアウトマウスでは卵胞は発育するが、排卵せずに嚢胞化し、不妊になることが報告されている [46]。さらに最近発見されたエストロゲンレセ

プターの新しいタイプである $\beta$ のノックアウトマウスでは不妊にはならないが、排卵数と出生子数の減少が報告されている [38]。遺伝的傾向のある卵巣嚢腫牛の遺伝子異常の解明については今後の検討が期待される。

### 高泌乳説

高泌乳は卵巣嚢腫の発生と関連があるとする報告があるが [27]、高泌乳は卵巣嚢腫の原因というよりも、むしろその結果であると報告されている [37]。一方、高泌乳と卵巣嚢腫の間には関連がないとする報告もあり [41, 47]、両者の関係についてはいまだ不明な点が多い。

### 加齢もしくは高齢説

卵巣嚢腫の発生は加齢に伴い増加する傾向にあることが報告されている [3, 16]。米国でのある報告によると、乳牛の卵巣嚢腫の発生率は1歳年をとるごとに1.6%上昇すると述べられている [16]。高齢の反芻家畜における嚢腫の発生機構についての報告は非常に少ない。著者ら [34] は高齢のシバヤギで6日ごとに発情を示す卵巣嚢腫の1症例において、発情時には正常な大きさの黄体形成ホルモン (LH) のサージが生じているにもかかわらず

らず排卵も黄体化もみられないことから、卵胞自身のLHサージに対する感受性が減少していることが本症例の嚢腫発生機構であることを報告した (図1)。一方、高齢動物における嚢腫化の機構として、視床下部機能、特にエストロゲンに対する感受性について検討した報告は反芻家畜ではみ当たらないが、高齢のマウスでLHサージが起こらず、その結果多嚢胞性卵巣になったものではエストロゲンに対する感受性の低下および視床下部内のエストロゲンレセプターの減少が報告されている [43]。

### 季節の影響説

卵巣嚢腫の発生率は冬期に高くなるという報告と [16, 17]、逆に季節による変動はみられないとする報告がある [3]。卵巣嚢腫が冬期に多発することに関連して、飼料中の微量成分の季節的な変動がその一因と推察される。その一例として、Inabaら [25] はサイレージの給与を主とする牛群において初夏にのみ青草を給与した場合、血中の $\beta$ -カロチン濃度は初夏には増加するが、青草を給与しない冬期にはその濃度は低下することを示している。さらに稲ワラおよび濃厚飼料のみを給与する牛群では卵巣嚢腫の発生率は42%で、嚢腫牛の血中 $\beta$ -カロチン濃度は非嚢腫牛のそれに比較して有意に低いことを報告している。これらの結果は $\beta$ -カロチン欠乏は冬期における卵巣嚢腫多発の一因となっている可能性を示している。さらに、 $\beta$ -カロチンはビタミンAを介して卵胞の顆粒層細胞に働きそのプロゲステロンの分泌を促進する可能性が報告されていることから [26]、 $\beta$ -カロチン欠乏による嚢腫発生の機構については排卵直前にみられるプロゲステロンの増加が抑制され、排卵が阻止される機構が推察される。

### 高栄養説

卵巣嚢腫は高蛋白質含有の飼料給与で多発することが1957年に報告されている [15]。しかし、近年高蛋白質飼料は卵胞の発育、排卵および受精には影響を及ぼさないことが示唆されており [6, 21]、高蛋白質飼料の給与が嚢腫発生の直接的原因となるという仮説については疑問な点も多い。

### エストロゲンもしくはエストロゲン様物質説

飼料中にエストロゲン様物質が多量に含まれる場合、その摂取によって卵巣嚢腫の発生することが海外の綿羊 [20, 45] および牛 [2, 5] で報告されている。エストロゲン様物質はアルファルファ (クメストロールなど)、レッドクローバおよびサブテラニアンクローバ (フォルモノネチンなど) などの豆科植物に含まれることが知られており、エストロゲン様物質の含量はアブ

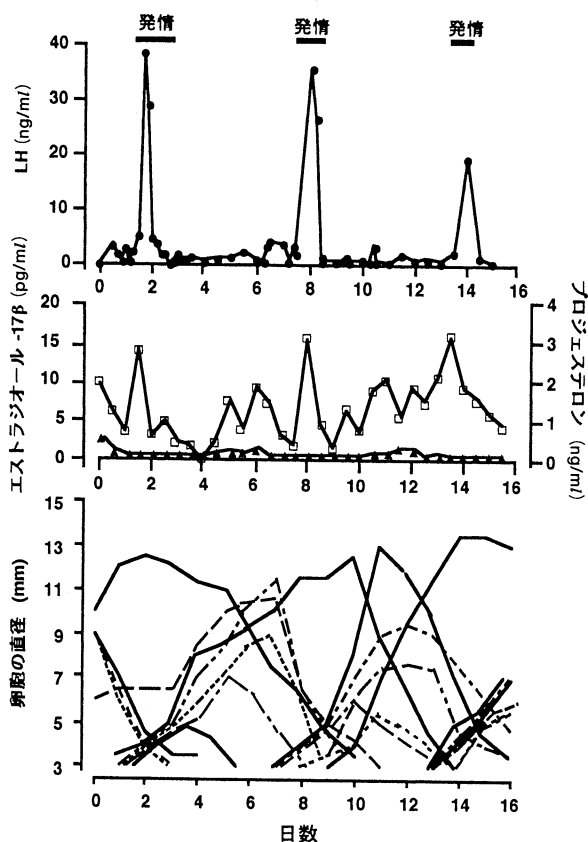


図1 6日間隔で発情を示す卵巣嚢腫山羊の発情行動の発現 (—), 血漿中LH (●), エストラジオール-17 $\beta$  (□), プロゲステロン濃度 (▲) および卵胞の直径の変化

ラムシなどの昆虫の侵襲や真菌類病原体による葉の疾病時、あるいは開花前の発育期には増加すると報告されている [1]。またエストロゲン様物質は乾草やサイレージについたカビなどに多量に存在する場合がある [1]。エストロゲン様物質の摂取による嚢腫発生機構については、サブテラニアンクロバを摂取して不妊になった綿羊ではエストロゲン投与によってLHサージを惹起できないが、性腺刺激ホルモン放出ホルモン (GnRH) 投与ではLHサージが生じることから、エストロゲン様物質によって視床下部のエストロゲン感受性が損なわれていることが示唆されている [20]。

一方、何らかの原因で牛が卵胞嚢腫になり、卵巣に黄体が形成されず、卵胞の嚢腫化と退縮が繰り返されることでエストロゲン優位の状態が維持され [24]、その結果視床下部のエストロゲン感受性が低下して嚢腫の

状態が慢性化する機構も想定できる。これに関連して、著者ら [35] はGnRHアナログの治療によって卵巣に黄体がいったん生じるもその後の正常な卵巣活動が回復せず卵胞嚢腫が再発した乳牛の1症例において、再発から約40日後にエストロジェンの負荷試験を実施したところ、正常牛ではエストロゲン負荷後24時間目にLHサージがみられるが、嚢腫牛ではLHサージは消失していることをみいだした (図2)。GnRHアナログ投与により本嚢腫牛の卵巣に黄体化がみられたことから、下垂体機能はほぼ正常と推察され、したがって視床下部のエストロゲンに対する感受性が低下していたと考えられる。これに関連して著者ら [30, 36] は卵胞嚢腫牛にGnRHアナログのパルス状投与を実施したところ正常な大きさのLHサージを誘起できること、ならびに卵胞嚢腫牛の下垂体内のGnRHレセプター量に異常はみられないことを報告しており、卵胞嚢腫牛の下垂体はほぼ正常に機能していることを示唆している。嚢腫が再発した本症例における視床下部エストロゲン感受性の低下の原因としては、①嚢腫を誘発した何らかの原因が嚢腫初発時からエストロゲン負荷時まで継続的に存在し視床下部機能を抑制した可能性、②嚢腫化したことでエストロゲン優位の状態が長期にわたって継続し、その結果視床下部のエストロゲン感受性が低下した可能性などが推察される。

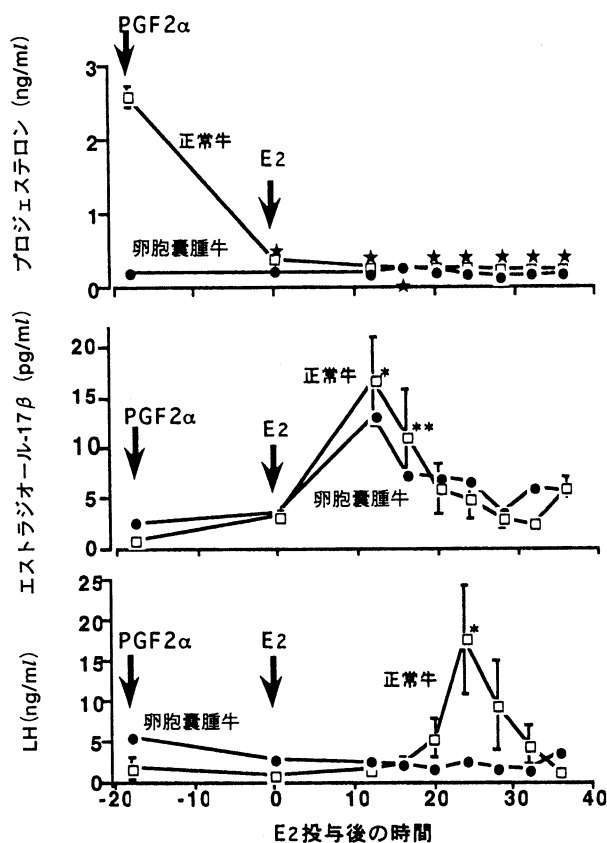


図2 卵胞嚢腫牛 (●, n = 1) および正常牛 (□, n = 3) の血漿中プロゲステロン、エストラジオール-17β およびLH濃度の変化

E2: エストラジオール-17β投与

PGF2α: プロスタグランジンF2α投与

正常牛のデータは平均値±標準誤差で表示

★: 正常牛の-18h (PGF2α投与直前) と比較して  $P < 0.01$  で有意差あり

\*: 正常牛の0h (E2投与直前) と比較して  $P < 0.01$  で有意差あり

\*\* : 正常牛の0h (E2投与直前) と比較して  $P < 0.05$  で有意差あり

### 分娩後早期の要因説

牛の卵巣嚢腫は分娩後の早期 (分娩後16~45日) に多発することが報告されている [18]。Cookら [13, 14] は非妊娠牛に、妊娠末期の血中濃度に匹敵する量のエストラジオール-17βとプロゲステロンを7日間投与したところ、その終了時から約1カ月後に半数の牛に卵胞嚢腫が発生することを報告し、その嚢腫発生過程ではLHサージは消失しており、さらに卵胞発育時のLHパルスの頻度と振幅は、正常に排卵した牛に比較して、高くなっていることを示した。これらの結果から、分娩後早期に発生する卵巣嚢腫牛の一部のものは妊娠末期の高濃度の性ステロイドホルモンに起因している可能性があり、その場合LHの基底値の上昇によりLHサージが消失して嚢腫化する機構が推察される。しかし、LHの基底値の上昇がLHサージを消失させるか否かについては不明であり、今後の検討を要する。

卵巣嚢腫牛のうち子宮の感染症を併発しているのがみられることは古くから指摘されていたが、その因果関係についてはしばらく明らかにされていなかった。Bosuら [8] は分娩後早期にグラム陰性菌 (主として大腸菌) による子宮感染症の牛において、血中コルチゾールおよびPGFM (プロスタグランジンの代謝産物) の増加が起こり、その後卵胞嚢腫が発生し、この嚢腫の発

生前にはLHサージはみられないことを報告した。さらに彼らは正常な卵胞期の牛の子宮内に大腸菌エンドトキシンを注入すると卵巣囊腫を誘起できること、ならびにその発生過程においてコルチゾールの増加に続くLHサージは消失したことを確認した [44]。これらの結果は子宮内微生物由来のエンドトキシンもしくはその媒介物質 (PG など) が副腎を刺激してコルチゾールの分泌を増加させ、その結果LHサージが消失したことを示唆している。さらに緬羊にエンドトキシンを全身性に投与すると視床下部からの副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン (CRH) とアルギニンバソプレッシンの放出が増加し、これに時間的に呼応してGnRHとLH放出の減少が観察されたことから、エンドトキシンは中枢のストレス軸を活性化して、視床下部内でGnRH放出を抑制する機構が想定される [4]。

ストレス説

Garm [22] により卵巣囊腫牛の副腎は腫大していることが1949年に報告されて以来、ストレスが卵巣囊腫の一因である可能性が考えられてきた。Liptrapら [39] は正常牛に副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) を投与することにより卵巣囊腫を誘起できることを報告した。著者ら [33] はこのACTHの投与により誘起された卵巣囊腫の発生過程において性腺刺激ホルモンおよび性ステロイドホルモン濃度の動態について検討した結果、囊腫の発生過程には正常牛でみられる排卵前のLHおよびFSHのサージの消失することを明らかにした (図3)。またLHおよびFSHのサージ消失の前には副腎由来のプロジェステロンおよびコルチゾールの増加および卵巣由来のエストロジェンの減少が観察された。さらに副腎からのホルモン分泌増加が視床下部-下垂体-卵巣系の機能を抑制する機構について解明するため、*in vitro*の実験系を用いて検討し、高濃度のプロジェステロンは視床下部からのGnRH放出を抑制することならびに高濃度のコルチゾールは卵巣顆粒層細胞のLHレセプターを減少させ、エストロジェンの分泌を抑制することを明らかにした [31, 32]。これらの結果から、ACTH投与による卵巣囊腫の発生過程には、副腎からのプロジェステロン分泌増加が視床下部からのGnRH放出を抑制し、一方、コルチゾールの増加は卵巣のLHレセプターおよびエストロジェン分泌を減少させ、その結果LHおよびFSHのサージが消失し、卵巣が排卵せずに囊腫化するという一連の可能性が考えられた (図4)。

また前述したように、緬羊ではエンドトキシンの全身性投与によって、視床下部からのCRH放出が増加し、これに時間的に呼応してGnRHの放出が減少していることから [4]、CRHが視床下部内でGnRH放出を抑制する機構も存在する可能性が示唆されている。

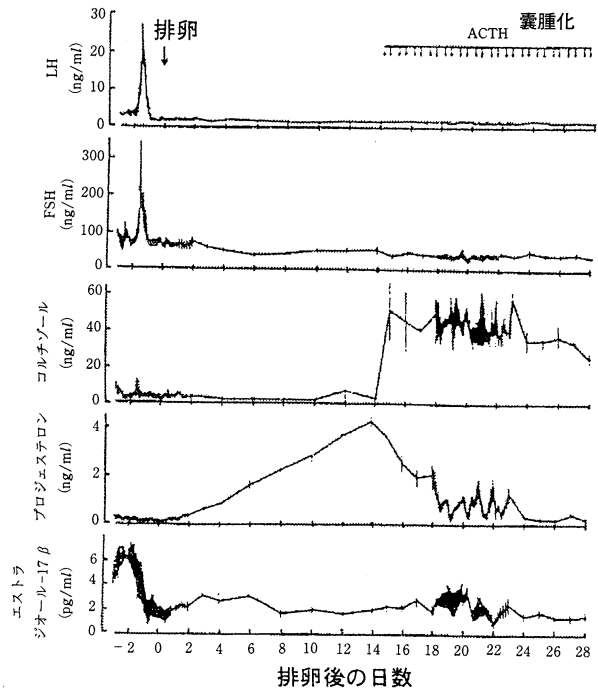


図3 副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 投与によって誘起した牛の卵巣囊腫の発生過程における血漿中LH, FSH, コルチゾール, プロジェステロンおよびエストロジオール-17β濃度の変化

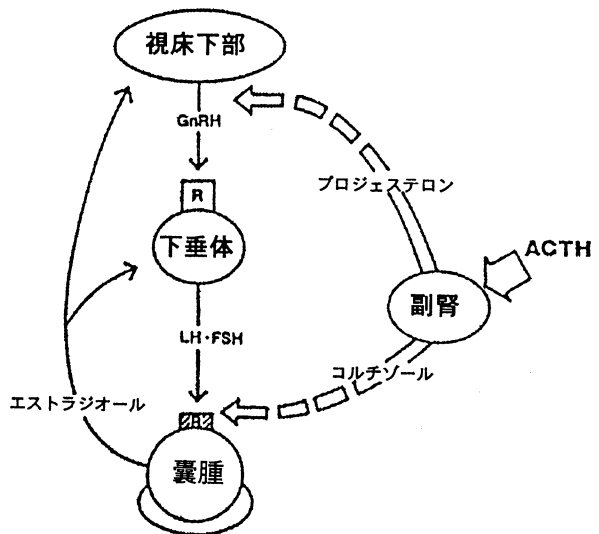


図4 ストレスによる牛の卵巣囊腫の発生機構の想定図 R: レセプター

おわりに—卵巣囊腫の防除と治療に向けて—

牛の卵巣囊腫が初めて世に報告されてから170年が経過した今でもその発生原因と機構についてはなぞが多く、現場ではその原因を特定できないままホルモン治療を実施することが多い。卵巣囊腫を防除するには、その原因を特定する簡便な方法を開発することが最も重要であろう。たとえば、将来、遺伝的傾向のある卵巣囊腫牛

の遺伝子異常を特定できれば、遺伝子診断を実施し、異常牛を淘汰してその発生を減らすことも可能になるであろう。また飼料の問題に起因する嚢腫の場合、血液中の微量成分の低下やエストロゲン様物質の検出を迅速に検査できる方法の開発が望まれる。さらに家畜のストレスを客観的に評価できる手法を開発して、ストレス要因を排除することで、それに起因する嚢腫を防除できる可能性などがあげられよう。

現在牛の卵巣嚢腫の治療法としては、GnRHもしくはヒト絨毛性性腺刺激ホルモン (hCG) の投与により卵巣に黄体を形成させる方法 [37] や、プロゲステロン放出腔内挿入製剤を一定期間留置する方法 [9] などが主として実施されている。この治癒機構としては黄体期レベルのプロゲステロンが性中枢に作用して性腺刺激ホルモンの分泌を適正化し、黄体退行後に正常な発情周期が営まれることを期待するものである。しかし、それらのホルモン剤治療を実施しても嚢腫が再発する例もあり [35, 42], 血中のプロゲステロン濃度を一定期間増加させる治療法ですべての嚢腫牛を治癒させることは不可能と思われる。黄体を形成させるホルモンやプロゲステロン以外の薬剤で視床下部一下垂体系の機能回復を図る方法や、LH サージに対する感受性もしくは LH レセプター量の低下 [28, 29, 31, 34] などの卵胞機能の異常を修復する治療法の開発も必要と考えられる。

本稿の執筆にあたりご助言をいただき、またご校閲いただいた大阪府立大学大学院農学生命科学研究科獣医臨床繁殖学講座の澤田 勉教授に深謝する。

#### 引 用 文 献

- [1] Adams NR : J Anim Sci, 73, 1509-1515 (1995)
- [2] Bargai U : Isr J Vet Med, 43, 56-61 (1987)
- [3] Bartlett PC, Ngategize PK, Kaneene JB, Kirk JH, Anderson SM, Mather EC : Prev Vet Med, 4, 15-33 (1986)
- [4] Battaglia DF, Brown ME, Krasa HB, Thrun LA, Viguie C, Karsch FJ : Endocrinology, 139, 4175-4181 (1998)
- [5] Bayon D : Br Vet J, 139, 38 (1983)
- [6] Blanchard T, Ferguson JD, Love L, Takeda T, Henderson B, Hasler J, Chalupa W : Am J Vet Res, 51, 905-908 (1990)
- [7] Booth JM : Vet Rec, 123, 437-439 (1988)
- [8] Bosu WTK, Peter AT : Theriogenology, 28, 725-736 (1987)
- [9] Calder MD, Salfen BE, Bao B, Youngquist RS, Garverick HA : J Anim Sci, 77, 3037-3042 (1999)
- [10] Casida LE, Chapman AB : J Dairy Sci, 34, 1200-1205 (1951)
- [11] Cole WJ, Bierschwal CJ, Youngquist RS, Braun WF : Theriogenology, 25, 813-820 (1986)
- [12] Conte FA, Grumbach MM, Ito Y, Fisher CR, Simpson ER : J Clin Endocrinol Metab, 78, 1287-1292 (1994)
- [13] Cook DL, Parfet JR, Smith CA, Moss GE, Youngquist RS, Garverick HA : J Reprod Fertil, 91, 19-28 (1991)
- [14] Cook DL, Smith CA, Parfet JR, Youngquist RS, Brown EM, Garverick HA : J Reprod Fertil, 90, 37-46 (1990)
- [15] Dawson FLM : Brit Vet J, 113, 112-133 (1957)
- [16] Dohoo LR, Martin W : Prev Vet Med, 2, 655-670 (1984)
- [17] Dzhurova I, Marinov M, Marinov P, Tashed S, Jourova Y : Veterinar-nomeditsinski-Nauki, 22, 43-52 (1985)
- [18] Erb HN, White ME : Cornell Vet, 71, 326-331 (1981)
- [19] Farin PW, Youngquist RS, Parfet JR, Garverick HA : J Am Vet Med Assoc, 200, 1085-1089 (1992)
- [20] Findlay JK, Buckmaster JM, Chamley WA, Cumming IA, Hearnshaw H, Goding JR : Neuroendocrinology, 11, 57-66 (1973)
- [21] Garcia-Bojalil CM, Staples CR, Thatcher WW, Drost M : J Dairy Sci, 77, 2537-2548 (1994)
- [22] Garm O : Acta Endocrinol, Suppl 3 (III), 1-144 (1949)
- [23] Garverick HA : J Dairy Sci, 80, 995-1004 (1997)
- [24] Hamilton SA, Garverick HA, Keisler DH, Xu ZZ, Loos K, Youngquist RS, Salfen BE : Biol Reprod, 53, 890-898 (1995)
- [25] Inaba T, Mezan M, Shimizu R, Nakao Y, Mori J : Jpn J Vet Sci, 48, 1275-1278 (1986)
- [26] Inaba T, Mezan M, Shimizu R, Ono T, Mori J : Jpn J Vet Sci, 49, 1021-1025 (1987)
- [27] Johnson AD, Legates JE, Ulberg LC : J Dairy Sci, 49, 865-868 (1966)
- [28] 川手憲俊, 稲葉俊夫, 森 純一 : 家畜繁殖学雑誌, 35, 106-112 (1989)
- [29] Kawate N, Inaba T, Mori J : Anim Reprod Sci, 23, 273-281 (1990)
- [30] Kawate N, Inaba N, Mori J : Anim Reprod Sci, 24, 185-191 (1991)
- [31] Kawate N, Inaba T, Mori J : Anim Reprod Sci, 32, 15-25 (1993)
- [32] Kawate N, Inaba T, Mori J : Anim Reprod Sci, 34, 93-100 (1993)
- [33] Kawate N, Inaba T, Mori J : J Vet Med Sci, 58, 141-144 (1996)
- [34] Kawate N, Morita N, Tsuji M, Tamada H, Inaba T, Sawada T : Vet Rec, 147, 272-274 (2000)
- [35] 川手憲俊, 辻 誠, 玉田尋通, 稲葉俊夫, 澤田 勉 : 日獣会誌, 53, 195-199 (2000)
- [36] Kawate N, Yamada H, Suga T, Inaba T, Mori J : J Vet Med Sci, 59, 463-466 (1997)
- [37] Kesler DJ and Garverick HA : J Anim Sci, 55, 1147-1159 (1982)
- [38] Krege JH, Hodgin JB, Couse JF, Enmark E, Warner M, Mahler JF, Sar M, Korack KS, Gustafsson J-A, Smithies O : Proc Natl Acad Sci USA, 95, 15677-15682 (1998)
- [39] Liptrap RM, McNally PJ : Am J Vet Res, 37, 369-375 (1976)
- [40] Moreira ELT, Nascimento EFD, Chquiloff MAG, Do-Dasimento EF : Arquivos da Escola de Medicina

- Veterinaria da Universidade Federal de Bhia, 14, 25-39 (1991)
- [41] Nanda AS, Ward WR, Dobson H : Br Vet J, 145, 39-45 (1989)
- [42] Nanda AS, Ward WR, Williams PCW, Dobson H : Vet Rec, 122, 155-158 (1988)
- [43] Nelson JF, Bergman MD, Karelus K, Felicio L : J Steroid Biochem, 27, 699-705 (1987)
- [44] Peter AT, Bosu WTK, DeDecker RJ : Am J Vet Res, 50, 368-373 (1989)
- [45] Rodgers RJ, Clarke IJ, Findlay JK, Brown A, Cumming IA, Muller BD, Walker SK : Aust J Biol Sci, 33, 213-220 (1980)
- [46] Schomberg, DW, Couse JF, Mukherjee A, Lubahn DB, Sar M, Mayo KE, Korach KS : Endocrinology 140, 2733-2744 (1999)
- [47] Stevenson JS, Call EP : J Dairy Sci, 71, 2572-2583 (1988)
- [48] 菅 徹行, 中川 明, 吉村博文, 植田 等 : 日本不妊学会雑誌, 36, 216-221 (1991)
- [49] Wiltbank JN, Tyler WJ, Casida LE, Fosgate OT, Sprain DG : J Dairy Sci, 36, 1077-1082 (1953)



- 高単位総合ビタミン剤
- リケビタン**
- 高単位VA特殊調整 1000万IU 100ml
- エクセレントA-1000 液**
- 投与量 : 200cc
- 総合強壮・強肝内服液
- パラゲンロ-ヤル**
- 投与量 : <分娩時>500cc
- 高単位ビタミンAD3E内服薬 1ℓ
- ビタオイル 2液**
- 投与量 : <分娩時>200cc
- マイシリン製剤20g
- 乾乳用 ホ-ミンG DC**
- <乾乳時>1容器全量注入
- マイシリン製剤20g
- ホ-ミンG MC**
- <泌乳時の乳房炎治療>1容器全量注入
- ジクロキサシリン製剤20g
- ホ-ミンG DX**
- <泌乳時の乳房炎治療>1容器全量注入



**理研畜産化薬株式会社**  
 本社 / 東京都杉並区高円寺南2-41-12  
 工場 / 埼玉県川口市元郷4-1-8  
 TEL 048 (224) 8451 (代)  
 FAX 048 (224) 1079