

令和 2 年 7 月 3 日現在

機関番号：17601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05038

研究課題名(和文) ウシ潜在性子宮内膜炎の病態解明と治療・予防ストラテジーの確立

研究課題名(英文) Development of therapeutic and preventive strategies for bovine subclinical endometritis through understanding the pathophysiological mechanisms

研究代表者

大澤 健司 (Osawa, Takeshi)

宮崎大学・農学部・教授

研究者番号：90302059

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：牛の分娩後における潜在性子宮内膜炎の病態解明、治療・予防指針の確立を目的として、子宮内膜の有核細胞中に占める多形核好中球の割合(PMN%)を評価した。

肉牛は乳牛よりも、また早期離乳牛は自然授乳牛よりも、それぞれ分娩後のPMN%が低値で推移した。また、牛子宮内膜におけるLactobacillusの存在はTrueperella pyogenesの増殖抑制、PMN%減少と子宮修復促進効果と関連していた。さらに、分娩後5週に子宮内膜炎に罹患する個体では分娩後5日での悪露中炎症性サイトカイン発現量が有意に低く、その後数週間で高くなることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

牛では分娩後1週までの一過性の炎症がその後の正常な子宮修復に必要なこと、そして牛の子宮修復過程における子宮内膜サイトカイン発現量の動態はその後の受胎性予測への指標になり得ることが示唆された。また、子宮内膜炎の治療および内膜環境の改善を図るための薬剤(ボビドンヨード)が子宮内膜に与える影響を詳細に検証し、治療および予防指針となる基礎データを示した。以上、本研究では牛の子宮内膜環境、特に内膜炎の病態の一端を明らかにし、分娩後早期からの定期検診とフローチャートに従った診断治療プロトコルを実施することで牛群の繁殖成績を向上させることが可能となることを示した。

研究成果の概要(英文)：To elucidate the pathophysiological mechanisms and development therapeutic and preventive strategies for bovine postpartum subclinical endometritis, endometrial polymorphological neutrophil percent (PMN%) was evaluated. Postpartum PMN% in beef cows and early weaning cows were lower than those in dairy cows and suckling cows, respectively. Presence of Lactobacillus spp. in the endometrium inhibited the growth of Trueperella pyogenes, reduced PMN% and promoted uterine involution. Expression of inflammatory cytokines in the lochia on day 5 postpartum in cows that developed subclinical endometritis at week 5 postpartum was lower, but it was elevated in the subsequent several weeks postpartum. In contrast, expression of inflammatory cytokines decreased by week 5 postpartum in the cows that conceived by 90 days postpartum. These results suggest that profile of inflammatory cytokines during the puerperium may be an indicator to predict subsequent fertility in the cow.

研究分野：獣医繁殖学

キーワード：牛 繁殖 子宮内膜炎 診断 治療 細菌感染 サイトカイン

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 牛子宮内膜炎の発症機序

子宮内膜炎は潜在性と臨床性に大別できる。これまで潜在性子宮内膜炎は臨床現場で利用可能な診断方法がなかったが、私達は自作の牛子宮内膜細胞診用ブラシ(サイトブラシ)を用いて子宮内膜における炎症の程度を子宮内膜上皮細胞中に占める多形核好中球(PMN)の割合(PMN%)として数値化することで潜在性子宮内膜炎を診断した結果、不受胎牛の約30%に潜在性子宮内膜炎が存在し、分娩後の初回排卵を遅延させることや血中グルコース濃度が低い個体は潜在性子宮内膜炎発症リスクが高いことなどを実証してきた。一方、臨床性子宮内膜炎は外子宮口からの異常分泌物の排出(Purulent vaginal discharge: PVD)を伴う場合と定義されているものの、PVDを有しているにもかかわらず子宮内膜に炎症が観察されない例があり、私達も子宮頸管炎に限局した症例の場合でも腔内に膿性排出物を認める個体が少なからず存在することを示唆する結果を得ている。また、子宮内膜炎や蓄膿症は低受胎の原因となるものの全身症状を示さない点がいヌの場合と異なり、PMN%が高く炎症を疑う個体でも子宮内膜から細菌が分離されない症例、またその逆も散見されるなど、細菌感染と炎症反応の詳細に関しては不明な点が多い。免疫応答の相違が種差あるいは飼養環境の違いに起因しているかどうかは今後解明すべき課題であり、牛子宮内膜炎の発症機序を免疫機構の点から明らかにする必要がある。

(2) 牛子宮内膜から分離される菌と免疫応答

牛子宮内膜炎の病原菌に関して、グラム陰性菌では特定の系統の大腸菌群が子宮内膜上皮細胞に特に接着性と侵襲性を持ち、これらの菌株が産生するリポ多糖(LPS)がマウスモデルにおいてTLR-4を介した炎症を惹起し、その炎症の程度も他の大腸菌群由来のLPSと比較してより大きいことを示した。また、グラム陽性菌に関して私達は*Trueperella pyogenes*が子宮内膜の炎症度やPVDと関連があり、炎症を誘発するのは菌体中の易熱成分であることを示した。しかしながら、異なる分離株での子宮内膜への感染率や病原性の差異の有無は不明である。また、予備試験ではPMN%が高い個体では末梢血中インターロイキン-1(IL-1)およびIL-8が低値を示したものの、子宮局所の免疫応答の詳細についても報告がない。

一方、*Lactobacillus*のような共生菌が健康牛の生殖道内にも存在することが知られている。*Lactobacillus* spp.は乳酸を産生して環境中のpHを低下させ、過酸化水素を分泌することで病原菌の増殖を抑制し、宿主の抵抗性を増強する可能性も示唆されている。しかしながら、牛の子宮における役割は不明である。

以上より、牛子宮内膜における細菌感染の実態、および異なる分離菌での子宮内膜への病原性の差異と免疫応答を明らかにする必要がある。

(3) 牛子宮内膜炎の治療指針

臨床現場では牛の子宮内感染に対する治療として国内ではアンピシリンが、海外ではセフェム系抗生物質としてセファピリンが広く使用されているが、耐性菌出現の懸念は拭えない。しかし内膜に炎症が継続すれば受胎は期待できない。従って、内膜を正常化するための処置が有効である。以上より、炎症と感染の状態を正しく診断した上でのエビデンスに基づいた牛子宮内膜炎の治療ストラテジーを確立することが重要である。

2. 研究の目的

そこで本研究では、

- (1) 牛子宮内膜炎の発症メカニズム、特に免疫動態を明らかにすること
- (2) 牛子宮内膜由来分離菌の病原性と免疫応答を明らかにすること
- (3) 牛子宮内膜炎の治療ストラテジーを確立すること、を目的として研究を実施した。

3. 研究の方法

(1) 牛子宮内膜炎の発症メカニズム、免疫動態の解明

牛子宮内膜炎における病態指標の探索

牛子宮内膜における細菌感染と内膜への多形核好中球浸潤との関係および局所免疫応答を明らかにするため、乳牛よりサイトブラシで採取された子宮内膜上皮細胞からRNAを抽出し、炎症性サイトカイン mRNA 発現量を解析した。すなわち、分娩後3~9週(W3-W9)に隔週でホルスタイン種乳牛(19頭)の子宮内膜組織を採取、RNAを抽出し、インターロイキン(IL)1、1、6、8、10および腫瘍壊死因子(TNF)のmRNA発現量を解析した。

牛の妊娠後期から末期における頸管粘液中の好中球の動態

経産牛12頭を供試、妊娠200から260日まで月に一回、以後分娩するまで1週間隔で頸管粘液を用手にて採取、有核細胞中の多形核好中球の割合(PMN%)を算出した。

悪露中の炎症性サイトカイン発現量とその後の子宮内膜炎罹患との関係

臨床上健康なホルスタイン種経産牛計57頭を供試、分娩後2、5、9および16日に悪露を用手にて採取、さらに分娩後5週に子宮内膜表層を採取、悪露と子宮内膜中サイトカイン mRNA 発現量を測定した。分娩後5週に子宮内膜PMN%が6以上の個体を子宮内膜炎と診断した。

(2) 牛子宮内膜由来分離菌の病原性と免疫応答

細菌感染と白血球由来酵素および血液生化学検査項目の動態ならびに子宮内膜炎との関連

ホルスタイン種経産牛 43 頭を供試、分娩後 3、5、7 週に腔検査、直腸検査、超音波検査を実施した後、サイトブラシによる子宮内膜上皮のスミアサンプルを採取、子宮内膜上皮細胞中に占める多形核好中球 (PMN) の割合 (PMN%) を算出した。また、血漿サンプルを採取、アルブミン (Alb)、血中尿素窒素 (BUN)、非エステル型遊離脂肪酸 (NEFA)、 β ヒドロキシ酪酸 (BHBA) および総コレステロール (T-Cho) について生化学検査を実施した。さらに、サイトブラシサンプルのエステラーゼ (LE) およびミエロペルオキシダーゼ (MPO) 活性を測定すると共に子宮内膜スワブを取り、細菌培養と MALDITOF 質量分析計による菌種同定を行った。なお、分離細菌のうち、*Trueperella pyogenes* および *Escherichia coli* を子宮内膜に対する病原性細菌とした。

子宮内 *Lactobacillus* spp. と病原菌コロニー数および子宮内膜炎との関連

ホルスタイン種経産牛 41 頭の分娩後 4 週および 8 週に子宮内膜サンプルを採取、PMN%を記録するとともに細菌検索を実施した。分娩後 4 週における子宮内膜炎(endometritis)の有無および *Lactobacillus* spp. 分離の有無に従って、(E+L+), (E-L-), (E-L+), (E-L-) の 4 群に分類した。

(3) 牛子宮内膜炎の治療ストラテジー

分娩後早期の乳牛におけるポリビニルピロリドン (PVP) 液の子宮内投与が子宮内膜環境およびその後の受胎性に及ぼす影響を明らかにすることを目的として実験を行なった。

分娩後 5 週目の乳牛 120 頭を、子宮内 2%PVP 50mL 注入群 (PVP 群; n=40)、生理食塩液 50mL 注入群 (SAL 群; n=40)、無注入群 (NTX 群; n=40) の 3 群に無作為に分けた。卵巣の所見は超音波診断装置を用いて D0 と D7 に観察した。排卵同期化処置は D7 に GnRH 製剤を投与し、腔内留置型プロジェステロン製剤 (CIDR) を 7 日間挿入、D14 に CIDR 抜去と同時に PGF_{2a} 製剤を投与、48 時間後 (D16) に GnRH を投与し、その 16 時間後 (D17) に定時授精した。注入直前(D0) から注入後 7 日目 (D7) まで 8 日間、サイトブラシを用いて子宮内膜スミアを連日採取した。スミアは Diff-Quik 染色し、赤血球以外の細胞数を計測し、PMN の割合 (PMN%) を算出した。D17 の定時授精直前にも子宮内膜スミアを採取し、PMN%を算出した。

4. 研究成果

(1) 牛子宮内膜炎の発症メカニズム、免疫動態の解明

牛子宮内膜炎における病態指標の探索

W5 で PMN% が 6 以上であった子宮内膜炎罹患牛 (n = 8) は 6 より低かった非罹患牛 (n = 11) と比較して、W5 での IL 1、1 および 10 の発現量が高かった。また、IL1、1、8、TNF について、分娩後 90 日までに受胎した早期受胎群 (n = 4) では全頭においてサイトカイン発現量が W3 から W5 にかけて低下した。一方、分娩後 91 日以降で受胎した受胎遅延群 (n = 13) では、早期受胎群と同様の推移を示す個体の割合は、前述の 4 つのサイトカインについてそれぞれ 15.4%、23.1%、15.4% および 38.5%、と少ないことが示された。

以上の結果より、分娩後の牛の子宮修復過程における子宮内膜サイトカイン発現量の推移を評価することは、子宮内膜炎の診断だけでなく、その後の受胎性を評価するための指標となり得ることが示唆された。

牛の妊娠後期から末期における頸管粘液中の好中球の動態

頸管粘液中 PMN% は分娩 11 ~ 15 週前 (3.7 ± 12.9) と比較して分娩 2 週前 (37.9 ± 28.0) および 1 週前 (44.5 ± 19.4) では高値 (P < 0.05) を示した。

以上より、牛の子宮頸管粘液中 PMN% は分娩が近づくにつれて上昇することが示唆された。

悪露中の炎症性サイトカイン発現量とその後の子宮内膜炎罹患との関係

子宮内膜炎罹患牛 (n = 14) は非罹患牛 (n = 43) と比較して IL1、IL1、IL8 の発現量が分娩後 5 日で低く (P < 0.05)、分娩後 5 週で高かった (P < 0.05)。

以上より、分娩後早期における悪露中サイトカイン発現量の動態はその後の子宮内膜炎罹患リスクを予測する指標となることが示唆された。

牛の難産予測への応用を図り、分娩後の子宮内膜炎の予防策を講じるためにも、今後は牛の子宮頸管熟化機構の詳細を解明する必要がある。

(2) 牛子宮内膜由来分離菌の病原性と免疫応答

細菌感染と白血球由来酵素および血液生化学検査項目の動態ならびに子宮内膜炎との関連

分娩後 3 週の Alb と PMN% との間に弱い負の相関 (P = 0.07) が、分娩後 3 週と 7 週の BUN と PMN% との間に弱い負の相関 (3 週: P = 0.07, 7 週: P = 0.08) が認められた。LE 活性は分娩後 3、5、7 週のいずれにおいても PMN% との間に正の相関 (P < 0.01) が認められた。一方、MPO 値と PMN% との間には関連が認められなかった。また、分娩後 5 週では潜在性子宮内膜炎罹患牛における病原性細菌検出率が健康牛と比較して高かった (P < 0.05)。

以上より、子宮内膜炎の診断における診断マーカーとして子宮内膜サンプル中の LE 活性と病原性細菌種が候補となることが明らかになった。

子宮内 *Lactobacillus* spp. と病原菌コロニー数および子宮内膜炎との関連

E+L+ 群の平均 PMN% は E+L- 群と比較して有意に低値を示した。分娩後 8 週において分離された *Lactobacillus* spp. の菌数は *T. pyogenes* の菌数と負の相関を示した。

以上より、*Lactobacillus* spp. は分娩後の乳牛において子宮修復を促進する作用を有することが示唆された。

(3) 牛子宮内膜炎の治療ストラテジー

PVP 群は他群と比較して D0 から D1 にかけて PMN% の一過性の上昇が認められたが、D2 までに他群と同レベルまで低下した (図 1)。また、定時授精による受胎率は PVP 群が他群と比較して有意に高かった。

以上より、子宮内への PVP 注入は翌日までに子宮内膜に一過性の炎症を惹起したものの、定時授精時までに炎症はほぼ消失した。また、分娩後 49-55 日での定時授精による受胎成績より、分娩後 5 週目の子宮内への PVP 注入は分娩後早期の子宮修復とその後の受胎性向上に一定の効果をもっていることが示唆された。

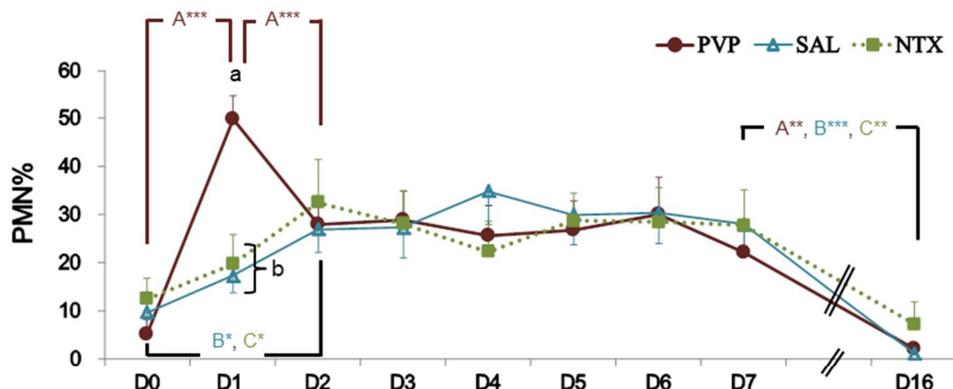


図 1 : Changes in the percentage of polymorphonuclear neutrophils (PMN%) in dairy cows.

D0 = 5 weeks (35 ± 3 days) postpartum. PMN% in endometrial samples collected for 8 consecutive days after intrauterine infusion of povidone-iodine (PVP-I) (PVP: $n = 14$), physiological saline (SAL: $n = 15$), or no treatment (NTX: $n = 15$) in postpartum dairy cows. Letters A, B, and C reflect differences between days in PVP, SAL and NTX groups, respectively. a-b: different letters reflect differences between groups on D1 ($P < 0.001$); * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$. (Yoshida *et al.*, 2020)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 NAZHAT Sayed Ahmad, KITAHARA Go, KOZUKA Nobutoshi, MIDO Shogo, SADAWY Mohammed, ALI Hossam El-Sheikh, OSAWA Takeshi	4. 巻 80
2. 論文標題 Associations of periparturient plasma biochemical parameters, endometrial esterase and myeloperoxidase, and bacterial detection with clinical and endometritis in postpartum dairy cows	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 302 ~ 310
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.17-0478	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Rawy Mohamed, Mido Shogo, El-sheikh Ali Hossam, Derar Derar, Megahed Gaber, Kitahara Go, Osawa Takeshi	4. 巻 192
2. 論文標題 Effect of exogenous estradiol Benzoate on uterine blood flow in postpartum dairy cows	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Animal Reproduction Science	6. 最初と最後の頁 136 ~ 145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anireprosci.2018.03.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Nabenishi H., Kitahara G., Takagi S., Yamazaki A., Osawa T.	4. 巻 60
2. 論文標題 Relationship between plasma anti-Mullerian hormone concentrations during the rearing period and subsequent embryo productivity in Japanese black cattle	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Domestic Animal Endocrinology	6. 最初と最後の頁 19 ~ 24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2017.01.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 IRIKURA Noriko, UEMATSU Mizuho, KITAHARA Go, OSAWA Takeshi, SASAKI Yosuke	4. 巻 88
2. 論文標題 Standard operation procedures for Japanese Black cattle related to management procedures	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nihon Chikusan Gakkaiho	6. 最初と最後の頁 303 ~ 313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2508/chikusan.88.303	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 El-Sheikh Ali Hossam, Kitahara Go, Takahashi Toru, Mido Shogo, Sadawy Mohammed, Kobayashi Ikuo, Hemmi Koichiro, Osawa Takeshi	4. 巻 97
2. 論文標題 Plasma anti-Mullerian hormone profile in heifers from birth through puberty and relationship with puberty onset †	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biology of Reproduction	6. 最初と最後の頁 153 ~ 161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1093/biolre/iox069	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kitahara G, El-Sheikh Ali H, Teh APP, Hidaka Y, Haneda S, Mido S, Yamaguchi R, Osawa T	4. 巻 53
2. 論文標題 Characterization of anti-Mullerian hormone in a case of bovine male pseudohermaphroditism	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Reproduction in Domestic Animals	6. 最初と最後の頁 809 ~ 813
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1111/rda.13149	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Irikura N, Uematsu M, Kitahara G, Osawa T, Sasaki Y	4. 巻 53
2. 論文標題 Effects of service number on conception rate in Japanese Black cattle	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Reproduction in Domestic Animals	6. 最初と最後の頁 34 ~ 39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1111/rda.13049	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Irikura N, Uematsu M, Kitahara G, Osawa T, Sasaki Y	4. 巻 53
2. 論文標題 Association of interservice interval with conception rate in Japanese Black cattle	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Reproduction in Domestic Animals	6. 最初と最後の頁 1020 ~ 1023
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1111/rda.13191	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 FUNAKURA Hisashi, SHIKI Ayumi, TSUBAKISHITA Yuji, MIDO Shogo, KATAMOTO Hiromu, KITAHARA Go, OSAWA Takeshi	4. 巻 64
2. 論文標題 Validation of a novel timed artificial insemination protocol in beef cows with a functional corpus luteum detected by ultrasonography	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 109 ~ 115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1262/jrd.2017-135	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sasaki Yosuke, Kitai Narumi, Uematsu Mizuho, Kitahara Go, Osawa Takeshi	4. 巻 14
2. 論文標題 Daily calving frequency and preterm calving is not associated with lunar cycle but preterm calving is associated with weather conditions in Japanese Black cows	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0220255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220255	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kino Erina, Uematsu Mizuho, Kitahara Go, Osawa Takeshi, Sasaki Yosuke	4. 巻 228
2. 論文標題 Quantitative relationship between climatic conditions and the conception rate of Japanese Black cattle in commercial cow?calf operations	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Livestock Science	6. 最初と最後の頁 170 ~ 176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.livsci.2019.08.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kino E., Uematsu M., Kitahara G., Osawa T., Sasaki Y.	4. 巻 9
2. 論文標題 Associations of estrus detection procedures with the calving rate in Japanese Black cattle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Large Animal Clinics	6. 最初と最後の頁 207 ~ 210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.4190/jjlac.9.207	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 El Sheikh Ali Hossam, Kitahara Go, Nibe Kazumi, Osawa Takeshi	4. 巻 54
2. 論文標題 Endocrinological characterization of an ovarian sex cord?stromal tumor with a Sertoli cell pattern in a Japanese Black cow	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Reproduction in Domestic Animals	6. 最初と最後の頁 1501 ~ 1504
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1111/rda.13556	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Fuke Naoyuki, Kitahara Go, Ito Soma, Van Diep Nguyen, Ping Teh Angeline Ping, Izzati Uda Zahli, Myint Ohnmar, Hirai Takuya, Torisu Shidow, Kaneko Yasuyuki, Sato Hiroyuki, Hidaka Yuichi, Osawa Takeshi, Yamaguchi Ryoji	4. 巻 57
2. 論文標題 Severe Degenerative Changes in Cryptorchid Testes in Japanese Black Cattle	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Veterinary Pathology	6. 最初と最後の頁 418 ~ 426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1177/0300985820906891	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 YOSHIDA Rumika, KITAHARA Go, OSAWA Takeshi	4. 巻 82
2. 論文標題 Intrauterine infusion of povidone-iodine: its effect on the endometrium and subsequent fertility in postpartum dairy cows	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1292/jvms.20-0165	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 大澤健司	4. 巻 36
2. 論文標題 牛の子宮修復過程と子宮内膜炎	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床獣医 臨時増刊号	6. 最初と最後の頁 42-50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 大澤健司	4. 巻 65
2. 論文標題 発情時における粘液の汚れの原因の診断方法	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 家畜診療	6. 最初と最後の頁 311-314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 大澤健司	4. 巻 8
2. 論文標題 牛の分娩に伴う子宮内および膣内感染 - その病態が受胎性に及ぼす影響 -	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 家畜感染症学会誌	6. 最初と最後の頁 133-139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計34件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 Osawa, T.
2. 発表標題 Reproductive management in Japanese Black cows
3. 学会等名 The 30th World Buiatrics Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nazhat, S. A., Kitahara, G., Kozuka, N., Mido, S., Sadawy Rawy, M., El-Sheikh Ali, H., Osawa, T.
2. 発表標題 Associations of periparturient plasma biochemical parameters, endometrial leukocyte esterase and myeloperoxidase, and bacterial detection with clinical and subclinical endometritis in postpartum dairy cows
3. 学会等名 The 30th World Buiatrics Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kozuka, N., Uematsu, U., Kitahara, G., Osawa, T.
2. 発表標題 Effects of early weaning on postpartum endometrial environment in beef cows
3. 学会等名 The 30th World Buiatrics Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 檜本奏美, 北原 豪, 大澤健司
2. 発表標題 分娩後の乳牛における子宮内膜のサイトカイン発現動態による受胎性の評価
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 末永哲也, 北原 豪, 後藤義孝, 大澤健司
2. 発表標題 乳牛の子宮内環境と腔粘液pHとの関係 - 子宮内膜炎診断の有用性評価のために -
3. 学会等名 第8回家畜感染症学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Wu, X., Naramoto, K., Suenaga, T., Kitahara, G., Osawa, T.
2. 発表標題 Effect of Lactobacillus on uterine environment in dairy cows
3. 学会等名 日本畜産学会第125回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大澤健司、ウ シンエツ、楢本奏美、未永哲也、北原 豪
2. 発表標題 分娩後早期の乳牛におけるポピドンヨード製剤の子宮内投与がその後の子宮内環境および繁殖成績に及ぼす影響
3. 学会等名 日本畜産学会第125回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小塚喜趣, 江川尚志, Nazhat, S. A., 北原 豪, 大澤健司
2. 発表標題 黒毛和種経産牛における授乳期間の違いが分娩後の子宮内環境に及ぼす影響
3. 学会等名 第160回日本獣医学会学術集会 (2017年9月13日, 鹿児島市)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nazhat, S. A., 北原 豪, 大澤健司
2. 発表標題 Changes in polymorphonuclear neutrophil infiltration and leukocyte esterase activity in the endometrium in postpartum dairy cows with/without endometritis or pyometra
3. 学会等名 第160回日本獣医学会学術集会 (2017年9月13日, 鹿児島市)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉田留美加, 三堂祥吾, 北原 豪, 大澤健司
2. 発表標題 分娩後5週目の乳牛へのポピドンヨードの子宮内投与が子宮内膜における炎症度の変化とCIDR-synchプログラム後の繁殖成績に及ぼす影響
3. 学会等名 第160回日本獣医学会学術集会 (2017年9月13日, 鹿児島市)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小塚喜趣, 江川尚志, Nazhat, S. A., 北原 豪, 大澤健司
2. 発表標題 黒毛和種経産牛の分娩後早期における授乳が子宮内環境に及ぼす影響 子宮内膜細胞診による評価
3. 学会等名 平成28年度九州地区日本産業動物獣医学会 (2016年10月16日, 北九州市)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Takeshi Osawa
2. 発表標題 Monitoring of the uterine environment in early postpartum cows to shorten calving-to-conception interval
3. 学会等名 The 21st Annual Meeting of Korean Association for Buiatrics (Daegu, Korea) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 北原 豪, El-Sheikh Ali, H., 高橋 透, 小林郁雄, 遠見広一郎, 大澤健司
2. 発表標題 抗ミューラー管ホルモンによる黒毛和種育成牛の春機発動の予測
3. 学会等名 平成28年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 江川尚志, 上松瑞穂, 遠見広一郎, 小林郁雄, 北原 豪, 大澤健司
2. 発表標題 黒毛和種経産牛におけるショートシンク処置後の腔内留置型プロゲステロン製剤の有効性
3. 学会等名 平成28年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 紀野瑛里奈, 上松瑞穂, 北原 豪, 大澤健司, 佐々木羊介
2. 発表標題 気象条件が黒毛和種雌牛の受胎率に与える影響
3. 学会等名 第49回獣疫学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 El-Sheikh Ali, H., Kitahara, G., Takahashi, T., Mido, S., Sadawy Rawy, M., Kobayashi, I., Hemmi, K., Osawa, T.
2. 発表標題 Plasma anti-mullerian hormone profile in heifers from birth through puberty and relationship with puberty onset
3. 学会等名 Society for the Study of Reproduction 2017 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tanaka, M., Tsubakishita, Y., Ekawa, T., Henmi, K., Kobayashi, I., Uematsu, M., Kitahara, G., Osawa, T.
2. 発表標題 Association between number of follicles, plasma anti-Mullerian hormone level at the onset of prostaglandin F2 injection and fertility in Japanese Black cows
3. 学会等名 Fourth World Congress of Reproductive Biology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kino, E., Uematsu, M., Kitahara, G., Osawa, T., Sasaki, Y.
2. 発表標題 A relationship between conception rate of Japanese Black cattle and outside temperature in commercial cow-calf operations
3. 学会等名 Fourth World Congress of Reproductive Biology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 榎本奏美, 北原 豪, 伊藤宗磨, 平井卓哉, 金子泰之, 鳥巢至道, 都築 直, 日高勇一, 大澤健司
2. 発表標題 内分泌学および病理組織学的検査より単精巢症と診断された黒毛和種育成牛の一例
3. 学会等名 平成29年度九州地区日本産業動物獣医学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sasaki, Y., Kitai, N., Uematsu, M., Kitahara, G., Osawa, T.
2. 発表標題 Associations of lunar cycle and climate factors with frequency of mature and premature births in Japanese Black cows
3. 学会等名 The 30th World Buiatrics Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kitahara, G., El-Sheikh Ali, H., Kaneko, Y., Torisu, S., Hidaka, Y., Satoh, H., Asanuma, T., Hirai, T., Yamaguchi, R., Haneda, S., Osawa, T.
2. 発表標題 Peripheral Anti-Mullerian hormone as biomarker in evaluating function of intra-abdominal testes in cattle
3. 学会等名 The 30th World Buiatrics Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tanaka, M., Kitahara, G., Uematsu, M., Kobayashi, I., Hemmi, K., Osawa, T.
2. 発表標題 Association of antral follicle count and peripheral anti-Mullerian hormone concentrations with fertility in beef cows
3. 学会等名 The 10th International Ruminants Reproduction Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤 凧, 北原 豪, 邊見浩一郎, 小林郁雄, 大澤健司
2. 発表標題 若齡期の黒毛和種雄牛における精子産生能の予測に関する検討
3. 学会等名 平成30年度九州地区日本産業動物獣医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中大詩, 北原 豪, 上松瑞穂, 小林郁雄, 邊見広一郎, 大澤健司
2. 発表標題 黒毛和種牛における胞状卵胞数と血中AMH濃度および受胎性との関連
3. 学会等名 第11回日本動物超音波技術研究会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北原 豪, 加藤 凧, 邊見広一郎, 小林郁雄, 大澤健司
2. 発表標題 若齡期の黒毛和種雄牛における精巣エコー輝度の変化に及ぼす要因の解析
3. 学会等名 第11回日本動物超音波技術研究会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷村幹太, 上松瑞穂, 北原 豪, 大澤健司, 佐々木羊介
2. 発表標題 低産次において不受胎を繰り返した黒毛和種繁殖雌牛の受胎率の追跡調査
3. 学会等名 日本畜産学会第125回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeshi Osawa
2. 発表標題 Bovine endometritis and bacteriology of uterus
3. 学会等名 4th International Conference "Endometritis as a Cause of Infertility in Domestic Animals" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末永哲也, 南野知也, 三栗野陽子, 堀井洋一郎, 北原 豪, 大澤健司
2. 発表標題 ホルスタイン種経産牛における悪露の色とその後の子宮内膜炎罹患との関係
3. 学会等名 第112回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田留美加, 北原 豪, 大澤健司
2. 発表標題 ポピドンヨードのウシ子宮内投与における子宮内膜組織の経時的変化
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤 凧, 北原 豪, 遠見広一郎, 小林郁雄, 大澤健司
2. 発表標題 雄牛において血中抗ミュラー管ホルモン濃度は精子形成の指標となる
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中嶋 董, 小林郁雄, 邊見広一郎, 北原 豪, 大澤健司
2. 発表標題 黒毛和種牛の妊娠末期における頸管粘液の炎症性変化
3. 学会等名 令和元年度九州地区日本産業動物獣医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大澤健司, 吉田留美加, ウ 心悦, 榎本奏美, 北原 豪
2. 発表標題 分娩後早期の乳牛へのポピドンヨード製剤の子宮内投与前後における子宮内膜環境の変化
3. 学会等名 日本家畜臨床学会第50回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大澤健司
2. 発表標題 牛におけるOPUの現状と課題、将来展望
3. 学会等名 第40回動物臨床医学会記念年次大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大澤健司
2. 発表標題 牛の分娩に伴う子宮内および腔内感染 - その病態が受胎性に及ぼす影響
3. 学会等名 第9回家畜感染症学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

宮崎大学 産業動物臨床繁殖学研究室 研究業績
<https://rinpan.jimdofree.com/研究業績/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	保田 昌宏 (Yasuda Masahiro) (10336290)	宮崎大学・農学部・教授 (17601)	
研究 分担者	北原 豪 (Kitahara Go) (90523415)	宮崎大学・農学部・准教授 (17601)	
連携 研究者	佐々木 羊介 (Sasaki Yosuke) (60704674)	宮崎大学・農学部・准教授 (17601)	