

GnRH 類似体による牛卵巣疾患の治療

浜名克己・田浦保穂・津田知幸*¹・田中穂積*²

(家畜臨床繁殖学研究室)

昭和63年 8 月10日受理

The Effect of GnRH Analog on Cows with Ovarian Diseases

Katsumi HAMANA, Yasuho TAURA, Tomoyuki TSUDA*¹ and Hozumi TANAKA*²

(Laboratory of Veterinary Reproduction)

緒 言

1971 年の Schally らによる黄体形成ホルモン放出ホルモン (Luteinizing Hormone - Releasing Hormone, LHRH) の発見とその構造解析により, LHRH は 10 個のアミノ酸(デカペプチド)からなることから, その合成が容易になされ, 研究が急速に進展した. その結果, LHRH は LH 放出活性とともに FSH 放出活性も持っていることが明らかにされ, 現在では, 性腺刺激ホルモン放出ホルモン (Gonadotropin Releasing Hormone, GnRH) と呼ばれるようになった. また, GnRH の誘導体が多数合成され, 家畜繁殖の分野でも, 内因性 LH を放出させる目的で, 広く応用されるようになった.

牛における GnRH 類似体の応用は, 山内¹⁾の総説によれば, 繁殖機能の促進や向上を目的として, 分娩後の排卵促進, 受胎率向上, 繁殖障害の治療として, 卵胞発育障害と排卵障害, 卵巣嚢腫, などにおける内外の報告が多く紹介されている.

本研究では, GnRH を牛の繁殖障害の治療に実地応用して, その適応症と用量を検討するとともに, 受精時投与による受胎率向上の可能性を検討した.

材 料 と 方 法

宮崎県内の北諸, 児湯, 西都, 御池, 佐土原, 高城の 6 地区において, 繁殖検診により卵巣疾患と診断されたホルスタイン種 121 頭, 黒毛和種 89 頭の計 210 頭を対象とした. 6 地区のうち, 御池と高城はホ

ルスタイン種のみ, 佐土原は黒毛和種のみ, 他は両品種が含まれた.

GnRH 類似体(以下, たんに GnRH)は 10 番目のアミノ酸(グリシン)をエチルアמידで置換した化学名フェルチレリン(商品名コンセラル, 武田薬品工業 KK)を用いた.

適応症は, 病歴, 直腸検査, 膣検査によって, 診療指針²⁾にもとづいて診断された. GnRH は 1 回筋肉注射とし, 投与量は, 卵巣嚢腫に対して 500 μ g, 排卵障害, 卵巣静止, 卵巣萎縮, 卵胞発育障害に対して 200 μ g を標準とした. しかし, 病歴や症状によっては 200 または 500 μ g のいずれかを用い, 卵胞発育障害には 100 μ g も用いた. 少数例に 2 回投与や他剤併用治療(主にポピドンヨード剤の子宮内注入)を実施したが, その影響は小さいものとして, 結果の集計に加えた.

適応症のうち, 排卵障害は, 直腸検査により卵巣に正常な卵胞の存在が認められたが, 過去の排卵障害やリピートブリーダーなどの病歴を参考にして, 放置すれば排卵遅延や無排卵に移行すると診断されたものを対象とした. 卵胞発育障害は, 卵巣は正常であるが, 卵胞が小さく発育障害と診断されたものである.

GnRH 投与後は, 発情と授精の月日を記録し, その後妊娠鑑定を実施した. その結果, GnRH 投与後 1 ヶ月以内に発情または授精が見られた例(以下, 発情率)を有効とし, 2 ヶ月以内の授精による妊娠(以下, 受胎率)をもって治療とした. 本試験は約 1 年間に及んだが, GnRH 投与後の観察期間は約 6 ヶ月であった.

卵巣疾患以外に, 受胎率向上を目的として, 熊本市の乳牛 76 頭を対象として, 直腸検査と膣検査により正常な発情であることを確認した上, 授精時に注

*¹ 農林水産省家畜衛生試験場, 東京都小平市上水本町1497 National Institute of Animal Health, 1497 Kamimizumoto, Kodaira, Tokyo

*² 自営, 熊本市戸島町3847-2 3847-2 Tushima, Kumamoto

射液 4 ml を筋肉注射した。注射液は A, B の 2 種類で、術者には内容が知らされず、無作為投与するよう指示されていた。A は GnRH 200 μ g を含み、B は生理食塩液であった。投与後は発情の有無を観察し、妊娠鑑定を実施して、その効果を判定した。本試験は 7 月から 9 月の夏期に実施された。

結 果

卵巣嚢腫に対する GnRH 投与の結果を Table 1

に示した。品種別では、発情率はホルスタイン種(44%)の方が黒毛和種(22%)より高かったが、受胎率は黒毛和種(48%)の方がホルスタイン種(34%)より高かった。

症状別では、発情率は無発情型(45%)の方が思牡狂型(17%)より高かったが、受胎率は思牡狂型(34%)の方が無発情型(21%)より高かった。投与量の比較では、発情率は 200 μ g(36%)と 500 μ g(36%)は同じで、受胎率もそれぞれ 36%と 40%とな

Table 1. Effects of GnRH-analog treatment on ovarian cyst

Sign	Dose No.		Estrus <1M	Pregnancy			Non- pregnancy
	μ g			<1M	1-2M	>3M	
Anestrus	200	5	2	0	0	3	2
	500	21	10	3	2	1	15
Holstein Nymphomania	200	1	0	0	0	0	1
	500	1	1	1	0	0	0
Holstein Unknown	200	3	1	1	2	0	0
	500	10	4	2	3	1	4
Total		41	18(44%)	7(17%)	7(17%)	5(12%)	22(54%)
Anestrus	200	1	1	1	0	0	0
	500	6	2	0	1	1	4
Jap. Black Nymphomania	500	4	0	0	1	0	3
	200	1	0	0	0	0	1
Jap. Black Unknown	500	11	2	2	6	0	3
	Total	23	5(22%)	3(13%)	8(35%)	1(4%)	11(48%)
Anestrus	33	15(45%)	4(12%)	3(9%)	5(15%)	21(64%)	
	6	1(17%)	1(17%)	1(17%)	0	4(67%)	
Total Nymphomania	25	7(28%)	5(20%)	11(44%)	1(4%)	8(32%)	
	Total	64	23(36%)	10(16%)	15(23%)	6(9%)	33(52%)

り差がなかった。

卵巣嚢腫全体では、発情率 36%、2 ヶ月以内の受胎率 39% となった。投与から発情までの日数は平均 17.5 ± 8.6 日で、この中には投与後 2 日目の発情で受胎した 2 例が含まれる。

排卵障害についてまとめたのが Table 2 である。発情率はホルスタイン種(91%)と黒毛和種(84%)はいずれも高く、全体でも 88% に達した。投与から発情までの日数には 1.4 ± 2.7 日と 19.5 ± 5.5 日の 2 つのピークが認められた。受胎率はそれぞれ 72% と 63% を示し、全体では 69% となり良好であった。

症状別では、発情率は排卵遅延(91%)と無排卵

(88%) に差はなく、受胎率はそれぞれ 61% と 71% であった。投与量では、500 μ g は 4 例と少数であった。発情率は 500 μ g (75%) の方が 200 μ g (89%) より低かったが、受胎率は 500 μ g (100%) の方が 200 μ g (66%) より高かった。

卵巣静止についてまとめたのが Table 3 である。発情率はホルスタイン種(45%)より黒毛和種(71%)の方がかなり高く、受胎率もホルスタイン種(45%)より黒毛和種(51%)の方がやや高かった。全体では発情率 62%、受胎率 49% となった。投与から発情までの日数は平均 14.0 ± 8.8 日であった。

投与量では、発情率は 200 μ g (64%) が 500 μ g (50

%) よりやや高かったが、受胎率では 200 μg (49%) と 500 μg (50%) に差はなかった。卵巣萎縮については Table 4 に示した。黒毛和種

は 1 例のみで、投与後 1 ヶ月以内に発情して受胎した。ホルスタイン種を含む全体では、発情率 42%、受胎率 17% の低値にとどまった。投与から発情まで

Table 2. Effects of GnRH-analog treatment on ovulation failure

Sign	Dose μg	No.	Estrus <1M	Pregnancy			Non-pregnancy
				<1M	1-2M	>3M	
Holstein	200	10	9	4	0	1	5
		1	1	0	1	0	0
	500	11	11	6	2	1	2
		2	1	1	1	0	0
	200	8	7	6	2	0	0
Total	32	29(91 %)	17(53 %)	6(19 %)	2(6 %)	7(22 %)	
Jap. Black	200	11	10	7	1	0	3
		1	1	1	0	0	0
	500	4	3	2	0	1	1
		3	2	1	0	0	2
	200	3	2	1	0	0	2
Total	19	16(84 %)	11(58 %)	1(5 %)	1(5 %)	6(32 %)	
Total	200	23	21(91 %)	12(52 %)	2(9 %)	1(4 %)	8(35 %)
		17	15(88 %)	9(53 %)	3(18 %)	2(12 %)	3(18 %)
	500	11	9(82 %)	7(64 %)	2(18 %)	0	2(18 %)
		51	45(88 %)	28(55 %)	7(14 %)	3(6 %)	13(25 %)

Table 3. Effects of GnRH-analog treatment on ovarian quiescence

	Dose μg	No.	Estrus <1M	Pregnancy			Non-pregnancy
				<1M	1-2M	>3M	
Holstein	200	19	9	5	4	1	9
		3	1	1	0	0	2
	Total	22	10(45 %)	6(27 %)	4(18 %)	1(5 %)	11(50 %)
Jap. Black	200	36	26	13	5	3	15
		5	3	3	0	1	1
	Total	41	29(71 %)	16(39 %)	5(12 %)	4(10 %)	16(39 %)
Total		63	39(62 %)	22(35 %)	9(14 %)	5(8 %)	27(43 %)

Table 4. Effects of GnRH-analog treatment on ovarian atrophy

	Dose μg	No.	Estrus <1M	Pregnancy			Non-pregnancy
				<1M	1-2M	>3M	
Holstein	200	8	3	1	0	1	6
		3	1	0	0	0	3
Jap. Black	200	1	1	1	0	0	0
Total		12	5(42 %)	2(17 %)	0	1(8 %)	9(75 %)

Table 5. Effects of GnRH-analog treatment on failure of follicular development

	Dose μg	No.	Estrus <1M	Pregnancy			Non- pregnancy
				<1M	1-2M	>3M	
Holstein	100-200	15	8	4	1	0	10
Jap. Black	100-200	5	3	0	0	3	2
Total		20	11 (55%)	4 (20%)	1 (5%)	3 (15%)	12 (60%)

の日数は平均 14.0±6.2 日であった。

卵胞発育障害は Table 5 に示した。ホルスタイン種では 15 例中 5 例が受胎したが、黒毛和種は 5 例とも受胎しなかった。全体では、発情率 55%、受胎率 25% の低値であった。投与後発情までの日数は平均 11.5±10.8 日となり、広く分布した。

全対象牛を最終分娩から GnRH 投与までの月数によってまとめたのが Table 6 である。GnRH 投与時の牛の全平均年齢と産次は 5.0±2.6 歳と 2.9±2.0 産であり、最終分娩後の経過日数は平均 164.0±114.0 日であった。発情率は 2-3 ヶ月の 69% から 10-12 ヶ月の 53% へと漸減する傾向を示し、13 ヶ月以上では 40% に低下した。受胎率も 2-3 ヶ月の 54

Table 6. Effects of GnRH-analog for bovine ovarian disease on period between calving and treatment

Period	No.	Estrus <1M	Pregnancy <2M	Non- Pregnancy
2-3M	52	36 (69%)	28 (54%)	18 (35%)
4-6M	61	35 (57%)	30 (49%)	27 (44%)
7-9M	43	26 (60%)	18 (42%)	21 (49%)
10-12M	19	10 (53%)	7 (37%)	10 (53%)
>13M	10	4 (40%)	2 (20%)	8 (80%)
Total	185	111 (60%)	85 (46%)	84 (45%)

Table 7. Effects of GnRH-analog administered simultaneously with artificial insemination in Holstein cows

Treatment	No. of cows	No. of pregnancy	Pregnancy rate
Control, saline	39	17	43.6%
GnRH analog 200μg	37	16	43.2%
Total	76	33	43.4%

% から 10-12 ヶ月の 37% へとかなり低下し、13 ヶ月以上ではわずか 20% になった。

GnRH の授精時投与による受胎率は Table 7 に示した。対照区 (43.6%) と GnRH 区 (43.2%) の間にはまったく差が見られなかった。

考 察

卵胞嚢腫の診断を直腸検査のみで行うのは無理があるので、本研究では一部の黄体嚢腫を含む卵巣嚢腫として分類したが、その実態は他の報告でいう卵胞嚢腫と同様であると考えられる。

GnRH による卵胞嚢腫の治療は内外で多く試みられ、かなりの効果が認められている。その中で、本研究と同じわが国で開発された GnRH を用いた報告では、田中ら¹¹⁾は乳牛に用いて、嚢腫の消失率 70%、受胎率 50% を認め、HCG の効果と同等であったと報告している。Nakao ら⁸⁾は、投与後 90 日以内の受胎を有効とした場合、その率は GnRH 200 μg で 30.2%、500 μg で 19.0%、HCG 10,000 MU で 22.4% であったと報告し、GnRH と HCG はほぼ同等の効果であったとしている。

他方、阿武ら¹¹⁾は乳牛と和牛 22 頭に GnRH を投与し、500 μg で発情率 86.4%、受胎率 72.3% の高い効果を認めた。宮下⁴⁾は 200 μg で嚢腫消失率 68.2%、受胎率 63.2% を報告している。梅木¹²⁾は 200 μg で受胎率 60.0% を認め、さらに低用量の 100 μg でも 70.3% の高受胎率を得た。Nakao ら⁸⁾はさらに低用量を検討し、50 μg で 35.8%、100 μg で 45.3%、200 μg で 36.5% を認め、50~200 μg の範囲における用量差のないことを示した。

卵巣嚢腫に対する本研究での GnRH 投与の効果は、発情率で 36%、受胎率で 39% となり、上述の報告の中では Nakao らに近い成績であった。品種間における相違は、それぞれの飼養条件の差による所が大きいのので、比較は困難である。症状別の比較も思牡狂型の例数が少ないので正確ではない。

GnRH の投与量は、本研究では 500 μg と 200 μg

の効果に差がなく、200 μg で十分であることが示された。上述の報告ではさらに100 μg や50 μg に減量しても効果が得られている。このことはGnRHが直接卵巢に作用するのではなく、下垂体のLHを放出させるために用いるので、下垂体刺激の域値を越えればそれ以上多く用いる必要のないことを意味している。

排卵障害はGnRHの最も良い適応症となり、排卵遅延と無排卵のいずれにも高い効果が示され、88%が発情し、2ヵ月以内に69%が受胎した。ただ、排卵障害の診断については問題が残り、診断の確定には数日間の検査を要する⁹⁾が、本研究では病歴などから獣医師の主観により1回の検診で診断された。そのため、中には放置しても正常に排卵する例も含まれたであろう。しかし、現場ではそれを放置するより、積極的に予防的な意味で投与したとしても、結果的に受胎率が向上するなら許容されよう。GnRHをこのような目的で用いることは十分意義があろう。

阿武ら¹⁾もGnRHを排卵障害に用いて高い排卵率を得ている。宮下⁴⁾は100~200 μg で排卵率83.6%、受胎率68.4%を得て、本研究とほぼ一致した。投与量は本研究でも200 μg で十分であった。外部徴候としての発情が0~3日と19~21日に集中したのは、ほぼ正常な発情周期が維持されていることを意味している。

卵巢静止については、阿武ら¹⁾は200 μg で90%が7~51日に発情を示し、48%が受胎したと述べ、宮下⁴⁾は100または200 μg で60.5%の発情と50%の受胎を認めた。いずれも本研究の結果とほぼ同様である。

卵巢萎縮に対しては例数が少なく、その効果も低かった。阿武ら¹⁾は200 μg を3頭に用い、うち2頭が10日後と35日後に発情を示したが、いずれも受胎しなかった。GnRHの直接的な適応症にはなり難いと考えられる。

卵胞発育障害は、直腸検査によって小卵胞に触れるが、放置すると発育しないと判定されたもので、卵巢静止に近い。発情率は55%であったが、受胎率は低値にとどまり、GnRHの効果はあまり示されなかった。

本研究でなされた卵巢疾患に対するGnRHの投与効果は、分娩後の経過日数が長くなるほど確実に低下し、1年以上の例では発情率40%、受胎率20%の低値となった。この現象は他の治療法でも同様で

あろうと考えられる。繁殖障害の治療効果は1回の薬剤投与によるよりも本質的には飼養管理の良否に依存し、長期不妊例は、その間に種々な治療が試みられ、それらに反応しないまま長期化するケースが多い。そのため体内のホルモンバランスがくずれ、GnRHに対しても1回投与には反応性が低下するのであろう。

GnRHの授精時投与の効果について、Grunert²⁾は、分娩後の時期が早いほど(4~9週)、また乳量の多いほど(21kg以上)、対照群(35.7~63.3%)より高い受胎率(81.3~83.3%)が得られたと述べ、これらの状態が通常では排卵を阻害する要因ではないかと推定している。山内¹³⁾も分娩後の早期排卵誘起にGnRHが有効であるとしている。

Schelsら¹⁰⁾はGnRHの授精時投与で、対照群(49.5%)より高い受胎率(58.7%)を得て、有効とした。森ら⁵⁾も100 μg 投与で対照群(61.3%)より高い受胎率(75.0%)を得たが、統計的な有意差は得られなかったとしている。Leidlら³⁾は対照群(56%)より高い受胎率(67%)を得て、有意に高かったとしている。Nakaoら⁷⁾は1000頭以上の多数の牛に用い、100 μg 投与時の受胎率57.2%は対照群49.7%より有意に高かったとしている。とくに1~3産次の牛、分娩後101日以上、乳量26~30kgの牛、低受胎率の地区でその差が大きかった。

これら10~20%以上の受胎率向上が見られたという報告に対して、本研究では対照群との間にまったく差がなかった。本研究では一般に受胎率の低下する夏期の受胎率向上をめざしてGnRHを投与した。夏期の暑熱は発情や排卵にはあまり影響せず、受精後の胚の発育や着床に強く影響するとされているので、GnRHのみの効力では最終的な受胎率向上に結びつかなかったのであろう。

本研究の結果、GnRHは種々な卵巢疾患のうち、排卵障害に最も有効で、ついで卵巢静止、卵巢囊腫の順に有効であった。卵巢萎縮に対する効果はあまりなかったため、PMSやAPGとの併用も今後検討すべきであろう。

GnRHは分子量が小さいため抗体産生による治療効果の低下の可能性は少なく、従来のHCGと同様な目的で今後の利用が期待される。投与に際しては、分娩後なるべく早期に適切に卵巢疾患を診断して用いるならば、さらにその効果が高くなるであろう。授精時投与は、経費や労力が引き合う所では試みる価値があろう。

要 約

乳牛 121 頭と和牛 89 頭の計 210 頭の卵巣疾患に GnRH 類似体の 1 回筋肉注射をした。投与量は卵巣囊腫に対して 500 μg 、排卵障害、卵巣静止、卵巣萎縮、卵胞発育障害に対して 200 μg を標準とし、病状により増減した。GnRH 投与後は、1 ヶ月以内の発情率と 2 ヶ月以内の授精による受胎率を調査した。

卵巣囊腫 64 例では、発情率 36%、受胎率 39% となり、発情までの日数は 17.5 ± 8.6 日であった。排卵障害 51 例では、発情率 88%、受胎率 69% となり、発情までの日数は 1.4 ± 2.7 日と 19.5 ± 5.5 日の 2 つのピークを示した。

卵巣静止 63 例では、発情率 62%、受胎率 49% となり、発情までの日数は 14.0 ± 8.8 日であった。卵巣萎縮 12 例と卵胞発育障害 20 例では、発情率と受胎率がそれぞれ 42% と 17%、55% と 25% になり、GnRH の効果はあまり認められなかった。

卵巣疾患に対する最終分娩後から GnRH 投与までの期間については、2~3 ヶ月で発情率 69%、受胎率 54% と良好であったのが、10~12 ヶ月ではそれぞれ 53% と 37% へと漸減し、13 ヶ月以上では 40% と 25% に低下した。

卵巣疾患以外に、受胎率の向上を目的として、夏期に 37 頭の乳牛に GnRH 200 μg を授精時に投与し、その効果を 39 頭の生食対照群と比較した。しかし、暑熱の影響のためか、受胎率は対照群の 43.6% に対し、GnRH 群も 43.2% にとどまり、差が見られなかった。

本研究の結果、GnRH は排卵障害に最も有効で、ついで卵巣静止と卵巣囊腫にも効果のあることが判明した。また、分娩後なるべく早期に適切な診断をして投与すると、効果の高くなることも示された。

謝辞 本研究の遂行にあたり多大の協力を受けた臨床獣医師の椎 信義先生、甲斐睦喜先生、矢野安正先生の各位に深謝する。また薬剤の提供を受けた武田薬品工業株式会社に感謝する。

文 献

- 1) 阿武雅夫・福田好博・原 行雄・大塚宏光・上村光昭・浅賀信一・古田祥史・山西マミ・林 富規：牛の卵巣疾患に対する合成 LH-RH の治療効果について。獣畜新報, 713, 697-701 (1980)
- 2) Grunert, E.: Ein Beitrag zur Ätiologie von Ovulationsstörungen beim Rind. Dtsch. Tierärztl. Wschr., 83, 515-586 (1976)
- 3) Leidl, W., Bostedt, H., Lamprecht, W., Prinzen, R. and Wendt, V.: Zur Ovulationsteuerung mit einem GnRH-Analogen und HCG bei der künstlichen Besamung des Rindes. Tierärztl. Umsch., 34, 546-555 (1979)
- 4) 宮下幸隆：合成 LH-RH による牛の卵巣疾患の治療効果について。家畜診療, 239, 56-58 (1983)
- 5) 森 純一・高橋敏治：牛の授精時における黄体形成ホルモン放出ホルモン類縁物質投与が受胎率に及ぼす影響。家畜繁殖誌, 24, 137-138 (1978)
- 6) Nakao, T., Kawata, K. and Numata, Y.: Therapeutic effects of an analog of luteinizing hormone-releasing hormone (Des-Gly¹⁰-LH-RH-ethylamide) on cows with cystic ovary. Jpn. J. Vet. Sci., 42, 459-462 (1980)
- 7) Nakao, T., Narita, S., Tanaka, K., Hara, H., Shirakawa, J., Noshiro, H., Saga, N., Tsunoda, N. and Kawata, K.: Improvement of first-service pregnancy rate in cows with gonadotropin-releasing hormone analog. Theriogenology, 20, 111-119 (1983)
- 8) Nakao, T., Sugihashi, A., Saga, N., Tsunoda, N. and Kawata, K.: A further study on the dosage of an analog of luteinizing hormone-releasing hormone (Fertirelin; Des-Gly¹⁰-LH-RH-ethylamide) for treatment of ovarian follicular cyst in cows. Jpn. J. Vet. Sci., 45, 269-273 (1983)
- 9) 大地隆温・小笠 晃・河田啓一郎・中原達夫・星野邦夫・三宅 勝・山内 亮：乳牛の雌不妊症。「家畜共済における特殊病傷の診療指針」, p. 1~50, 全国農業共済協会, 東京 (1985)
- 10) Schels, H. F. and Mostafawi, D.: The effect of Gn-RH on the pregnancy rate of artificially inseminated cows. Vet. Rec., 103, 31-32 (1978)
- 11) 田中幹郎・山内 亮・仮屋堯由：合成 LH-RH による牛の卵巣囊腫の治療に関する研究。1. 卵巣囊腫の治療効果。家畜繁殖誌, 25, 51-54 (1979)
- 12) 梅木隆富：LH-RH 類縁化合物 (TAP-031) による牛の卵巣囊腫治療試験成績について。家畜診療, 237, 13-16 (1983)
- 13) 山内 亮：家畜繁殖領域における LH-RH の応用。獣医界, 119, 22-33 (1981)

Summary

One hundred and twenty-one cows with ovarian diseases were treated with one intramuscular injection of GnRH analog. The standard doses of GnRH analog were 500 μg for ovarian cyst and 200 μg for ovulation failure, ovarian quiescence, ovarian atrophy and failure of follicular development, respectively.

The estrous-rate based on estrus within one month after the treatment and the pregnancy-rate based on the insemination within 2 months after the treatment, were employed to evaluate the effects of GnRH analog.

In 64 cases of ovarian cysts, the estrous-rate was 36% and the pregnancy-rate was 39%. The average period between treatment and estrus was noted to be 17.5 ± 8.6 days.

In 51 cases of ovulation failure, the estrous-rate was 88% and the pregnancy-rate was 69%. The average period for estrus was found to have two peaks of 1.4 ± 2.7 days and 19.5 ± 5.5 days. In 63 cases of ovarian quiescence, the estrous-rate was 62% and the pregnancy-rate was 49%. The average period for estrus was 14.0 ± 8.8 days. The effects of GnRH analog for ovarian atrophy and failure of follicular development were not satisfactory.

As for the periods between the last parturition and the GnRH treatment, the estrous-rate and the pregnancy-rate were 69% and 54%, respectively, in 2 to 3 months. However, the effects of GnRH analog gradually decreased to 53% and 37%, respectively, in 10 to 12 months. These dropped to 40% and 25%, respectively, in the cases in which more than one year passed.

GnRH analog of 200 μg was injected, in order to improve the pregnancy rate, at the time of insemination during hot summer season. However, the pregnancy rate remained 43.2%, which was the same figure as 43.6% noted in the control cows.

As a result of this research, GnRH analog was found to be most effective for ovulation failure and effective for ovarian quiescence and ovarian cyst, too. When GnRH analog is administered to the proper ovarian diseases found by the proper diagnosis and as immediately as possible after the last parturition, the therapeutic effects might be improved more.