

第 41 回生産地における軽種馬の 疾病に関するシンポジウム

(平 成 25 年 度)

講 演 抄 録

日時 平成 25年 7月 11日 (木)

会場 新ひだか町公民館・コミュニティセンター
2F 大集会室



日本中央競馬会
JRA 馬事部 防疫課

第41回 生産地における軽種馬の疾病に関するシンポジウム

タイムテーブル

10:00～	開会式
10:10～	シンポジウム1 「妊娠馬の胎子検査の現状と展望」 ・演題 1) ～ 4) 座長:南保 泰雄 ・総合討論
12:10～	昼食
13:00～	薬物規制制度の変更点について
13:20～	帰朝報告 座長:横田 貞夫
13:40～	シンポジウム2 「馬感染症のサーベイランスおよび疫学調査」 ・演題 1) ～ 3) 座長:信本 聖子 ・総合討論
14:30～	一般講演 ・演題 1) ～ 3) 座長:近藤 高志 ・演題 4) 座長:佐藤 文夫
15:10～	閉会式
15:20	終了・解散

第 41 回 生産地における軽種馬の疾病に関するシンポジウム

プログラムおよび抄録目次

主催：日本中央競馬会（JRA）

開催日時：平成 25 年 7 月 11 日（木） 10 時 00 分～15 時 20 分

開催場所：新ひだか町公民館・コミュニティセンター2F 大集会室

<開 会>	10:00
<開会の辞>	伊藤幹（JRA 馬事部防疫課）
<開会挨拶>	益満宏行（JRA 馬事担当理事）

<演 題>

● シンポジウム 1 10:10～

H22-24 年度生産地疾病等調査研究

「繁殖牝馬の流産予知および胎児診断に関する研究」成績報告 「妊娠馬の胎児検査の現状と展望」

座長：南保泰雄（JRA 日高育成牧場）

1) ポータブルエコーによる胎盤検査 - 子宮胎盤厚の測定でわかること -	2
○扇谷学（NOSAI 日高 西部家畜診療所）	
2) 超音波による胎児検査	9
○村瀬晴崇（JRA 日高育成牧場）	
3) 馬の妊娠期における特異なホルモンの合成・分泌機構について	15
○永田俊一（競走馬理化学研究所）	
4) ホルモン検査による流産・早産兆候の早期診断	19
○敷地光盛（HBA 浦河診療所）	

総合討論

----- 昼食休憩（12:10～13:00） -----

● JRA からのお知らせ 13:00～

薬物規制制度の変更点について

○吉成公伸（JRA 馬事部獣医課）

● 帰朝報告 13:20～

座長：横田貞夫（JRA 日高育成牧場）

アイルランドにおける移行免疫不全症の対処法	26
○富成雅尚（JRA 日高育成牧場）	

● シンポジウム 2

13:40～

H22-24 年度生産地疾病等調査研究

「馬感染症のサーベイランスおよび疫学調査」成績報告

座長：信本聖子（日高家畜保健衛生所）

- 1) ウイルス感染症のサーベイランス・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 32
○辻村行司（JRA 総研栃木支所）
- 2) 細菌感染症のサーベイランス・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 36
○木下優太（JRA 総研栃木支所）
- 3) 原因不明斃死馬等の感染病理学的調査・・・・・・・・・・・・ 40
○片山芳也（JRA 総研栃木支所）

総合討論

● 一般講演

14:30～

座長：近藤高志（JRA 総研栃木支所）

- 1) 日高管内における馬鼻肺炎多発要因の疫学的考察・・・・・・・・ 44
○宮澤和貴（日高家畜保健衛生所）
- 2) サラブレッド種離乳当歳馬における
Lawsonia intracellularis 感染症の集団発生について・・・・・・・・ 50
○川崎洋史（ノーザンファーム）
- 3) 当歳馬の馬ローソニア感染症の症例について・・・・・・・・ 55
○荒川雄季（NOSAI 日高 東部家畜診療所）

座長：佐藤文夫（JRA 日高育成牧場）

- 4) サラブレッド種 2 歳馬における
トレーニングセール上場馬レポジトリー提出 X 線検査画像の調査・・・・・・・・ 60
○宮越大輔（HBA 静内診療所）

<閉会の辞> 朝井洋（JRA 馬事部長）

<閉 会>

15:20

第 41 回生産地における軽種馬の疾病に関するシンポジウム

シンポジウム 1

H22-24 年度 生産地疾病等調査研究

「繁殖牝馬の流産予知および胎子診断に関する研究」成績報告

妊娠馬の胎子検査の現状と展望

ポータブルエコーによる胎盤検査 - 子宮胎盤厚の測定でわかること -

扇谷 学 (NOSAI 日高 西部家畜診療所)

【はじめに】

近年の日高管内における軽種馬生産の胎子喪失率（35 日の受胎確認－出産）は 8.7%と報告されており (Miyakoshi et al. J. Equine Vet. Sci. 32, 552-557, 2012)、流死産による損耗は依然として大きな問題となっている。また、日高家畜保健衛生所の報告によれば、病性鑑定のために搬入された流死産胎子や生後直死の 20.6%に感染性病変が認められており、妊娠 10-12 ヶ月における後期の流産では、33.7%が感染性であったと報告されている (Akiba et al. J. J. Vet. Med. Assoc. 58, 321-325, 2005)。馬鼻肺炎のようなウイルス性の流産では、病原体は血行性に胎子に移行するものと考えられているが、細菌や真菌による流産は、そのほとんどが膣や子宮頸管のバリアを破って外部より細菌、真菌が侵入することによって起こる、上行性胎盤炎(ascending placentitis)であると考えられている (LeBlanc Reprod. Domest. Anim. 45, Suppl, 2:28-34, 2010)。

このような背景のもと、経済的に価値が高いサラブレッドの生産であるにも関わらず、妊娠後期の胎子モニター法や胎盤炎の疑いがある症例の診断・治療法は、我が国においてほとんど検討されていないのが現状である。

【上行性胎盤炎の臨床症状】

一般的に、上行性胎盤炎は経産馬に発症する。胎盤炎罹患馬は、気膣や膣前庭の逆流、線維化、子宮頸管裂傷または癒着のような尾部生殖道の解剖学的欠陥を有している割合が高いとされている。一般的な胎盤炎の流産兆候として、陰部からの悪露(vaginal discharge)や早発性乳房腫脹(premature udder development)を示すことが多い。一方、感染初期の多くの雌馬は、血液検査で炎症像が認められず、早発性乳房腫脹、陰部からの悪露などの典型的な症状も示さないので、感染症は一般に見逃されてしまう。微生物の感染に反応した胎膜の肥厚がおこり、最終的には子宮から胎盤が剥離する。多くの胎盤炎の病変は子宮頸管周辺部に位置し、皮革化、灰褐色、表面の粗い構造が認められる。病変には、化膿、壊死、広範囲にわたる炎症が認められる。海外では、胎盤性病変の徴候を示す雌馬や価値のある雌馬、以前に胎盤炎を罹患した雌馬に対して、妊娠 7 ヶ月頃から月 1 回、妊娠後期の定期検査が実施されている。異常所見が認められた場合は、2 週間毎に検査を実施し、胎盤炎の進行があるか、治療を開始するか判断する必要がある。



早発性乳房腫脹



子宮頸管付近に変色が認められる胎盤

【ポータブルエコーによる子宮胎盤検査の歴史】

通常の直腸検査で使用する 5MHz のリニア型超音波診断プローブは、描出が最大 10cm の深度まで可能であり、非妊娠時および妊娠初期にある生殖器の全体像を描出することができる。しかしながら、妊娠後期における子宮容量の増大および腹腔内への沈下のため、リニア型プローブでは胎子や子宮胎盤全体を把握することは不可能であるため、妊娠異常を検査するには適していない方法であると考えられてきた。

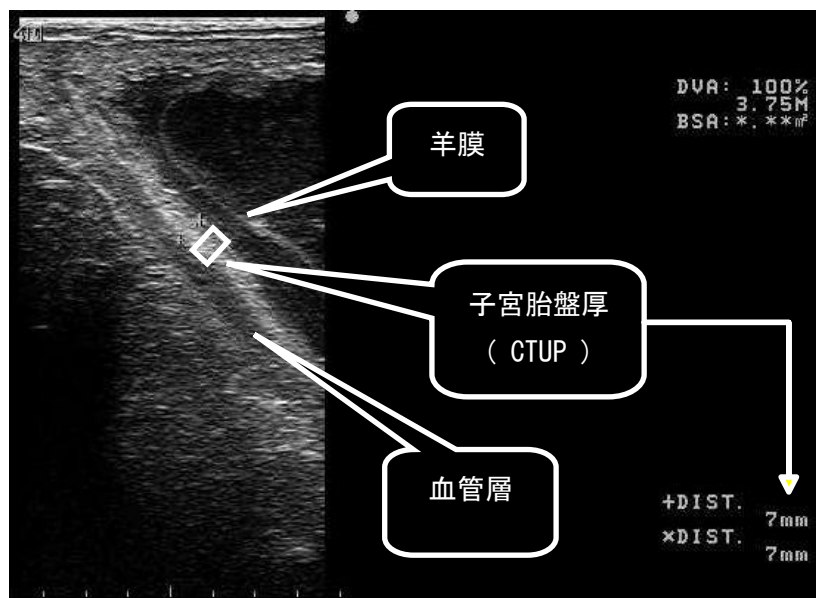
このような背景の中、カリフォルニア大学の Renaudin らは、健康な妊娠馬 9 頭を妊娠 4 ヶ月目から分娩まで毎月リニア型プローブを用いて経直腸により検査した。

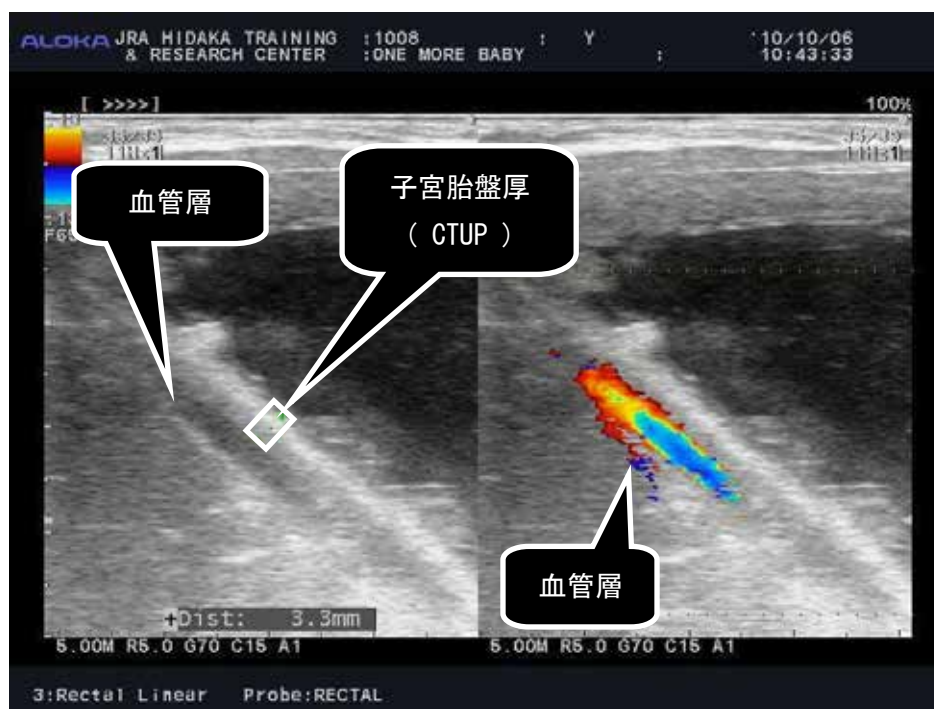
その結果、子宮頸管から数 cm 下部の子宮胎盤厚 (CTUP) が有意に増加することを見出した (Theriogenology 47:559-573, 1997)。CTUP の増加は、経腹壁による検査では認められなかったことから、経直腸による CTUP の測定が、妊娠後期の経時的な変化をみる上で有用であることが提案された。その後、この技術を用いた子宮頸管付近の CTUP 測定が、上向性胎盤炎と診断された 2 例の妊娠異常馬の診断に有用であることが報告された (Renaudin et al., Equine Veterinary Education, 11: 69-74, 1999)。これらの先駆的な研究が、ポータブルエコーを用いて流産が起こりやすい状態を診断する方法として、臨床現場で広く応用するきっかけとなった。最近 10 年以内では、胎盤炎の診断における CTUP の有用性、治療効果等に関する研究が報告されはじめている (LeBlanc, MM., AAEP Proceeding Vol. 50, 127-, 2004. Macpherson ML., Vet. Clin. Equine 22, 763-776, 2006.)。

【子宮胎盤厚 (CTUP: Combined Thickness Uterus and Placenta) とは】

CTUP は子宮頸管周辺の子宮と胎盤の厚さの合計値である。CTUP は、子宮頸管の頭側、子宮の腹側の部分で測定する。妊娠鑑定時の子宮体部～頸管をスキャンする様に、エコーのプローブを子宮頸管に平行に当てると胎水が三角形に描写される部位がある。

その三角形の部分で尿膜水の下部に子宮の血管層が見える位置を探すと、エコー輝度の高い子宮胎盤が描出される。画面をフリーズし、エコーの距離計測機能を用いて CTUP を測定する。内側 (上側) は尿膜水との接面を表し、外側 (下側) は子宮筋層内にある静脈層との境界を表す。子宮には、縦に走る筋層と横に走る筋層があり、その間に血管層がある。妊娠子宮では、この血管層が発達し、CTUP を描出すると、外側は血管層になる。





エコーのカラー Doppler 機能を使用すると、血管層であることが容易に確認できる。
 (軽種馬防疫協議会のホームページでカラー写真を見ることが出来ます)

【妊娠期の CTUP 正常値】

子宮頸管の下部の CTUP は、妊娠 4～8 か月は変化がなく、10～12 ヶ月において上昇することが知られている。下記の表は、Renaudin et al. の報告による正常馬の CTUP の妊娠月齢毎の変化を示したものである。これらの変化は、正常な妊娠過程において認められる。一方、胎盤炎に罹患した妊娠馬においては、CTUP 値が下記表の 95% 上限値よりも増加する可能性が高いことが報告されている。

Ultrasonographic Approach	Month of Pregnancy	Mean of CTUP (mm)	95% CI (mm)	
			Lower Limit	Upper Limit
Rectal	Month 4	3.98	3.81	4.47
	Month 5	3.58	3.50	3.81
	Month 6	3.84	3.78	4.04
	Month 7	3.91	3.86	4.07
	Month 8	4.33	4.21	4.69
	Month 9	4.38	4.28	4.66
	Month 10	5.84	5.53	6.77
	Month 11	7.35	6.93	8.54
	Month 12	9.52	8.51	11.77

Renaudin et al. Theriogenology 47:559-573, 1997

【妊娠後期における胎盤炎治療】

下記の表は、LeBlanc の報告による妊娠後期の胎盤炎治療薬を示したものである。薬剤の優先順位や病態による使い分け、投与期間、組み合わせなどに関する報告はまだ少ない。黄体ホルモン製剤も、胎盤炎の治療効果には、賛否両論の報告がある。胎盤炎の治療に関しては、今後、調査・検討が必要である。

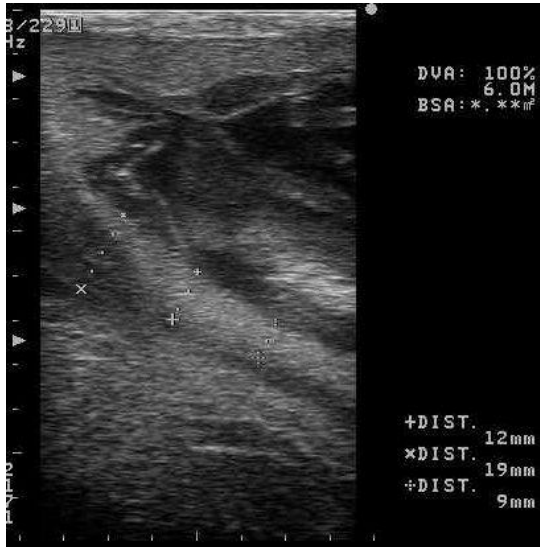
治療薬	投与量	薬理作用
S T 合剤	15-30 mg/kg, PO, q 12 h	抗菌薬
ペニシリンカリウム	22,000 IU/kg, IV, q 6 h	抗菌薬
ゲンタマイシン	6.6 mg/kg, IV, q 24 h	抗菌薬
セフトオフル	20 mg/kg, IV or IM, q12 h	抗菌薬
アルトレノゲスト (レギュメイト)	0.088 mg/kg, PO, q 24 h	子宮収縮抑制、 PG を介した流産を抑制
イソクスプリン	0.4-0.6 mg/kg, PO, q 24 h	子宮収縮抑制
クレンプテロール	0.8 µg/kg, PO/IV, q 12 h	子宮収縮抑制
フルニキシメグルミン	1.1 mg/kg, PO/IV, q 12 or 24 h	抗炎症作用 、 PG を介した流産を抑制
フェニルブタゾン	2.2 mg/kg, PO, q 12h or 24 h	抗炎症作用
ペントキシフィリン	8.5 mg/kg, PO, q 12 h	サイトカイン活性を抑制
アスピリン	50 mg/kg, PO, q12 h	血行促進
デキサメサゾン	40, 35, 25 mg, q 24 h, IV (give over 6 days; decreasing dose every 48 h)	抗炎症作用 胎子の成熟を刺激

生産地疾病等調査研究「繁殖牝馬の胎子診断および流産予知に関する研究」(2010-2012)において提案された胎盤炎治療薬

治療薬	投与量	薬理作用
S T 合剤	14.4 mg/kg (7200 mg/head, PO, q 12 h) 例 ; バクトラミン配合錠 15 錠×2 回/日 or 同量の動物用シノラル散 8T 45g×2 回/日	抗菌薬
メドロキシ プロジェステロン	200 mg/head, po, q 12 h or 24 h 例 ; プロゲストン錠 200mg、1 錠×1or2 回/日	合成黄体ホルモン、 子宮収縮抑制
塩酸リトドリン	6.6 mg/kg, IV, q 12 h 例 ; リメトラーク錠 5 mg 10 錠×2 回/日	アドレナリン β 受容体刺激作用、 子宮収縮抑制

血液中ホルモン値や CTUP が異常値を示した時点から、もしくは早発性乳房腫脹が発現した時点から、上記 3 種の薬剤を毎日経口投与する。

【異常妊娠が疑われる症例におけるエコー像および CTUP 値】



測定部位で厚さが異なる症例

CTUP が均一な厚さではなく、部位によって厚さが異なることがある。
最も厚い部分を測定値とする。



妊娠末期に CTUP が 20 mm を示した症例

(正常は 12 mm 以下)

この馬は分娩予定の 1 ヶ月以上前から乳房腫脹が認められたが、投薬治療により、分娩予定日の 2 日前まで妊娠を維持、正常な胎子を分娩した。



胎盤炎罹患馬の妊娠末期の症例

分娩予定日の 24 日前に娩出したが、胎子は生存していた。

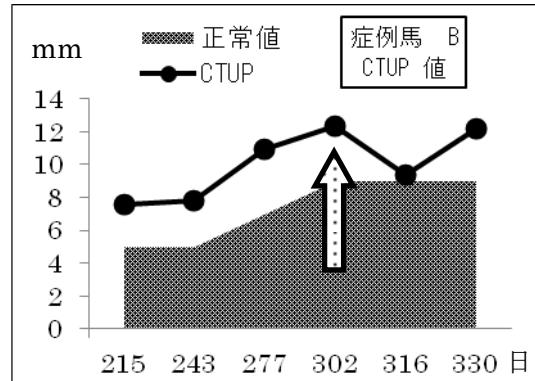
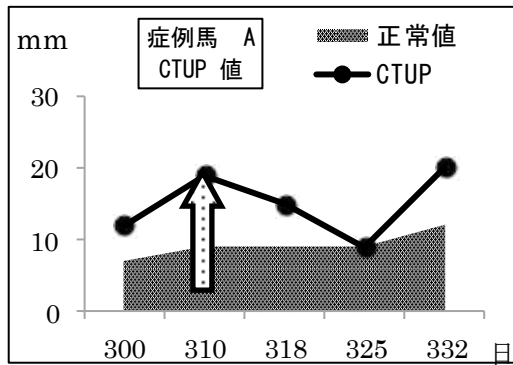
出生 2 日後に胎子は死亡した。

CTUP は厚く、胎盤と子宮の境界が認められた。尿膜水も重度の混濁が認められる。

胎盤炎罹患馬では、胎盤と子宮が一部分離し、胎盤と子宮の間に少量の膿汁が貯留していることもある。

尿膜水

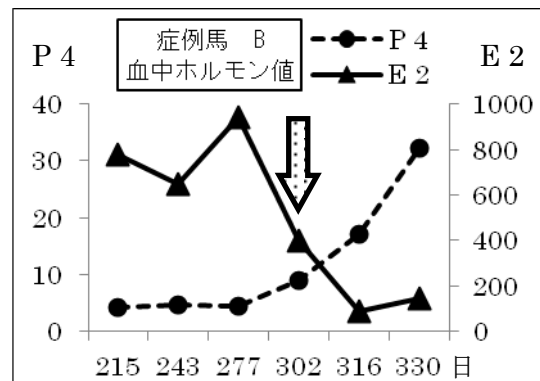
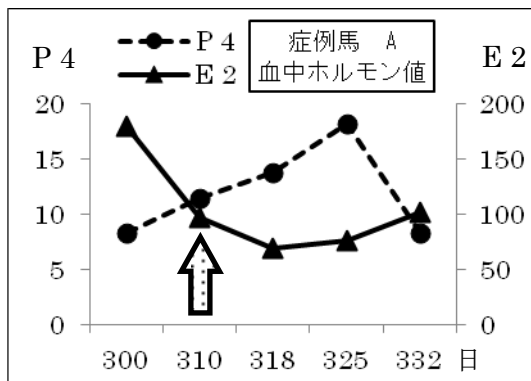
早発性乳房腫脹を示した妊娠馬の CTUP 値および血液中ホルモン値の変化



症例馬 A は妊娠 310 日から、症例馬 B は妊娠 302 日から投薬開始 (矢印)

症例 A、B とも投薬前は正常値を超えていたが、投薬後に CTUP は改善傾向がみられた。

分娩直前に投薬を終了したため、分娩直前の CTUP は再び異常値を示した。



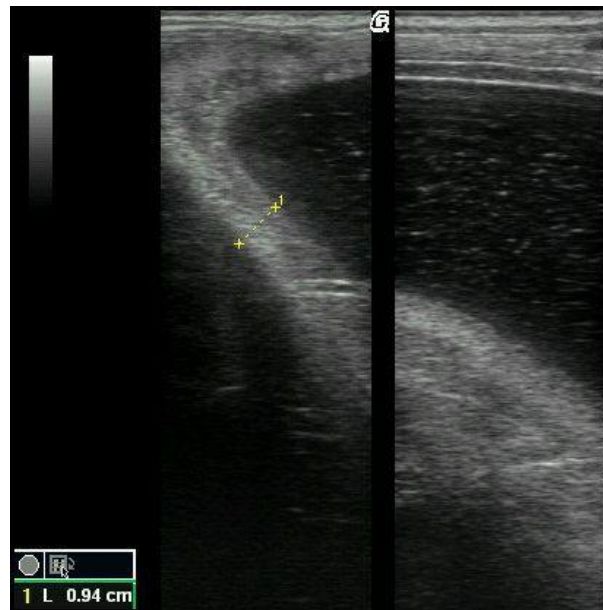
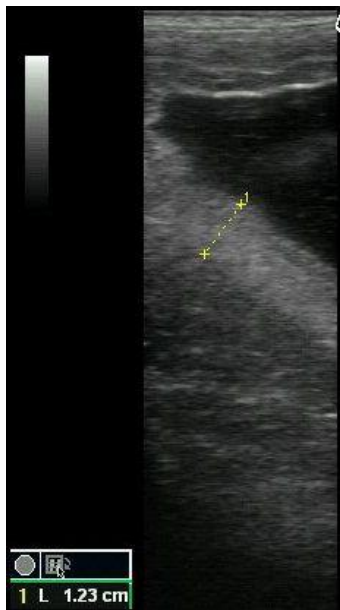
症例 A は投薬開始前から P4、E2 とも異常値

症例 B は投薬開始時に異常値を示した

妊娠 251～300 日 P4 5 ng/ml 以下 E2 450 pg/ml 以上 が正常値

正常馬では、妊娠 300 日以降 P4 は 20 ng/ml 程度まで上昇し、分娩直前に低下する

〃 E2 は 450 pg/ml 以上から分娩に向けて徐々に低下していく



左画像 分娩 30 日前の CTUP → 異常値 (正常 9 mm 以下) を示していた。投薬を開始。

右画像 分娩 15 日前の CTUP → ほぼ正常値 (9 mm 以下) まで CTUP が改善した。

【考察】

近年、超音波診断装置は小型化が進み、価格も低下したことから、個々の獣医師が往診に携帯することができる環境が整いつつある。生産者の厩舎内で妊娠鑑定を実施することが容易となり、エコーを使用した種付け前後の子宮および卵巣の検査も可能となった。妊娠後期検査においても、距離計測機能が備わったポータブルエコーを用いて往診先でCTUPは簡単に測定することができる。また、超音波検査で胎水の評価も実施可能である。このように、ポータブルエコーによる妊娠後期の超音波診断は、胎盤炎の診断精度向上に寄与し、胎盤炎の程度を確認できる有用な検査である。また、検査を継続的に実施することで、病態の進行状況の把握や投薬の判断が可能と考えられる。

実際、生産地疾病調査において、毎年早産傾向を示す繁殖牝馬で定期検査を実施すると、早発性乳房腫脹が発現する前から、血液中ホルモン値とCTUP測定値は、異常値を示していた。この結果から、血液中ホルモン濃度測定と超音波診断を組み合わせた妊娠後期の定期検査を実施することで臨床症状を呈する前に胎盤の異常を察知できる可能性が示唆された。現在、日本国内では、妊娠後期の定期検査はまだ一般的に実施されていないが、今後、CTUPのデータが蓄積されれば、妊娠ステージ毎の正常値や胎盤炎の予後判定の指標となる具体的な数値が明らかになると思われる。

また、早発性乳房腫脹や悪露排出などの臨床症状が認められた後に治療を開始しても、胎盤炎のステージは既に進行しており、治療効果は高くないとされている。そこで胎盤炎に対しては定期検査を行い、臨床症状が発現する前に異常を発見し、早期に治療を開始することで治癒率は向上すると考えられる。今回、生産地疾病等調査研究「繁殖牝馬の胎子診断および流産予知に関する研究」（2010-2012）において提案された胎盤炎治療により、軽度の胎盤炎と思われる症例ではCTUPが減少（良化）し、分娩予定日近くまで妊娠を維持し、正常な胎子を分娩した症例もみられた。胎盤炎治療に関しては、まだ報告も少なく、今後検討する必要がある。

以上の結果から、我が国でも妊娠後期の定期検査を実施することで、胎盤の異常を早期に発見し、早期に治療を開始すれば、真菌やウイルスなどを除く、日和見細菌に起因する胎盤炎では、流死産を減少させることが可能であると思われる。

超音波による胎子検査

村瀬 晴崇（JRA 日高育成牧場 生産育成研究室）

【ヒトにおける妊娠検査】

ヒトでは、妊娠が確認されてから分娩まで、時期に応じて月に1～4回定期的な検査を受けることが一般的となっている。妊婦は一般検査（体重、腹囲、浮腫、血圧）の他、子宮底長の計測、尿検査、血液検査、エコー検査、抗体検査といった様々な検査を受ける。

1970年代に産婦人科領域でエコー検査が用いられるようになって以来、その性能は急速に発展し、エコー検査によって胎子のさまざまな解剖学的、生理学的な項目を測定することができるようになり、今日ではほぼ全ての産婦人科医でエコー検査が用いられている。アメリカ超音波医学会 American Institute of Ultrasound in Medicine が提唱した胎子エコー検査のガイドラインには頭臀長、頭蓋横径、頭囲、大腿骨幹長、腹囲などの計測方法や標準値、さらには胎子体重の推定式が記載されており、さらに日本超音波医学会からも日本人向けの胎子発育標準が提唱されている。

【ウマの妊娠喪失率】

日高地方のサラブレッドを対象とした大規模な調査においては2週目の受胎確認から5週目にかけて起こる早期胚死滅、5週目の再鑑定から分娩にかけて起こる胎子喪失の発生率は5.8%、8.7%と算出されており、決して少ない数字ではない。その中でも「早期乳房腫脹」「陰部からの排液」「後期流産の既往」「重度の全身性疾患」「長期在胎」「腹部の異常膨大」といった所見を有するハイリスクメア high risk mare と呼ばれる馬は流産率が高いことが知られている。このような馬が安全に出産を迎えるためには、積極的な検査と早期治療が必要である。

【ウマにおける妊娠検査】

今日、日本の生産界では一般的に交配後2週目に受胎の有無、双胎の有無を確認し、5～6週目の再検査で早期胚死滅を確認する。さらに多くの牝馬は夏季に1度妊娠確認をするが、この際にはエコーを用いず触診のみで妊娠の有無を確認するのが一般的である。

妊娠後期になると、流産兆候である乳房の腫脹 early udder development や陰部からの排液 vaginal discharge に注意して日々の観察が行われるものの、馬の繁殖医療においてヒトのように定期的な妊娠検査は行われていない。その理由として、エコー描出深度に限界があり、正常像と異常像の相違が不明であったことが挙げられる。近年、妊娠期の血中ホルモン動態に関する研究も進み、主要な流産原因である感染性胎盤炎についての診断方法、治療方法が進展している。全ての流産について早期発見、治療方法が確立されているというわけではないものの、エコー検査はそのような異常状態における早期治療、経過の確認、予後について判断材料を提供することができる。

【妊娠検査のメリット】

- ・ 早期胚死滅・中期流産の早期発見
- ・ ハイリスクメアに対する異常の早期発見
- ・ 治療馬のモニタリングや予後判定
- ・ 胎位・胎向・胎勢の確認
- ・ 性別判定による先行した牧場運営計画

【妊娠馬エコーで観察できるもの】

- 胎子の大きさ : 頭尾長 ¹⁾、頭蓋横径 ¹⁾、体幹横径 ¹⁾²⁾、眼球 ¹⁾、大動脈径 ²⁾、腎臓 ²⁾
胎子の健康 : 活動性 ¹⁾²⁾、心拍数 ¹⁾²⁾、臍帯血流 ¹⁾²⁾、胎水のエコー輝度 ¹⁾、胎水量 ²⁾
胎子の外観 : 胎位・胎向・胎勢 ¹⁾²⁾、性別 ¹⁾²⁾、奇形

1):経直腸 2):経腹壁

以下にウマ胎子エコー検査における各項目の留意点を簡単に記載する。

- 頭尾長：初期には誤差が少ない。10 週半ば以降は側方に屈曲するため計測不可。Fig.1
- 頭蓋横径：頭部横断像における横径。全期にわたって観察できる。Fig.2
- 体幹横径：体幹部横断像における横径。全期にわたって観察できる。Fig.3
- 眼球：レンズを描出する最大断面像における長さ。幅は測定誤差が大きくなる。Fig.4
- 大動脈径：心臓近位で計測する。全期にわたって観察できる。Fig.5
- 腎臓：中期以降に描出され、比較的安定して描出できる。Fig.6
- 心拍数：4 週齢以降に観察できる。早期胚死滅の診断としても有用。中期以降の除脈は胎子ストレスを示す。胎動により一過性に上昇するため、複数回測定する必要がある。Fig.7
- 活動性(胎動)：中枢神経機能を反映しており、活動性が低い場合には予後が悪い。後期には不活動の時間帯が増える。Fig.8
- 臍帯血流：血管抵抗値 PI 値 (Pulsatility Index) や RI 値 (Resistance Index) の計測が可能。後期には描出が難しくなる。Fig.9
- 胎水のエコー輝度：高エコーや混濁は炎症を示唆する。無エコー浮遊粒子(FFPs, Free floating particles)は正常例においても中期以降に観察できるようになる。胎動により羊水中の堆積物が攪拌されることで一過性にエコー輝度が増すことに留意する。
- 胎水量：腹部を 4 ないし 9 区分し、それぞれの深さを計測する。明らかな減少や増加は予後が悪いと言われている。
- 胎位：経直腸にて容易に確認できる。中期には頭位と尾位+横位が半々くらいだが、8 か月以降ではほぼ頭位となる。Fig.10
- 性別：55-70 日齢ではほぼ 100%、90-150 日齢で 90%と高い診断率だが、150-200 日齢では 20%以下となる。Fig.11

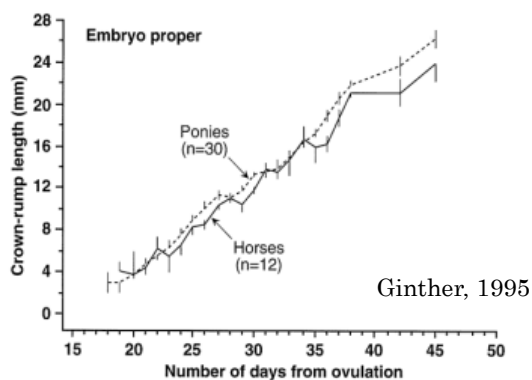
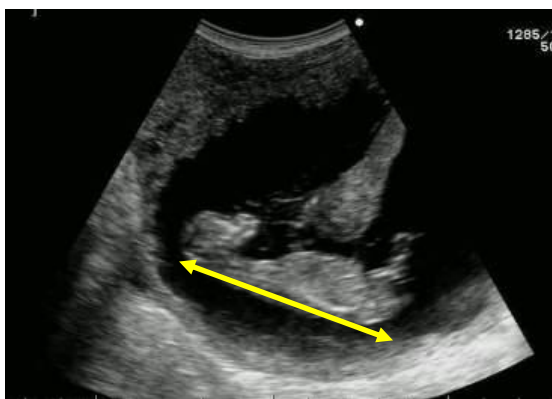


Fig.1 頭尾長 crown-rump length 初期には日齢に比例した推移を示す

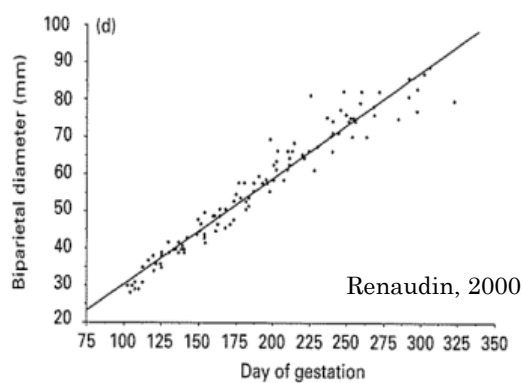
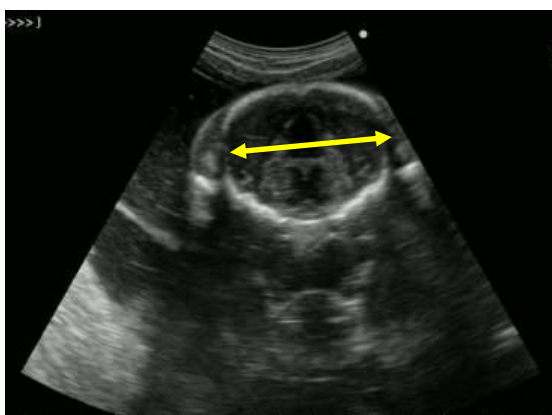


Fig.2 頭蓋横径 biparietal diameter 中期以降に日齢に比例した推移を示す

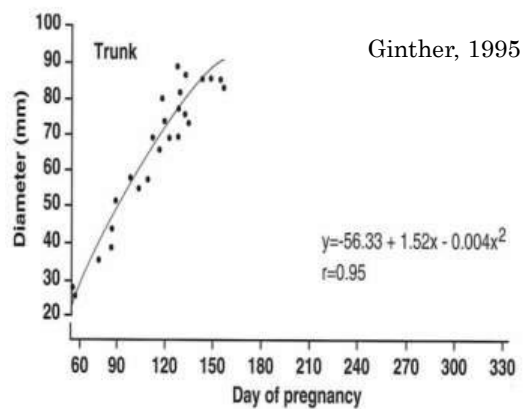


Fig.3 体幹横径 transverse trunk diameter 中期以降は経腹壁により観察する

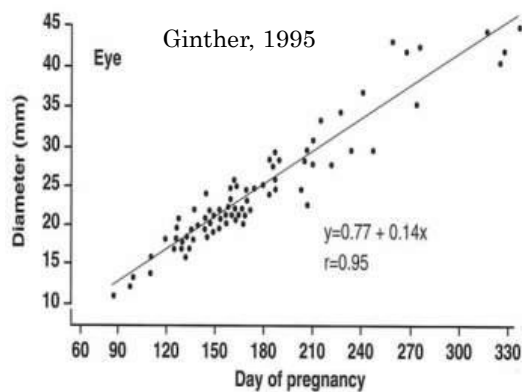
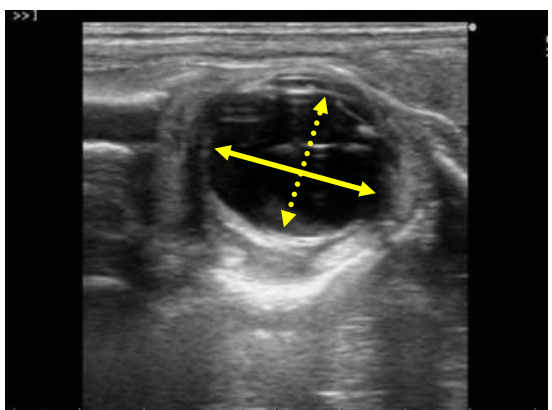


Fig.4 眼球 orbital diameter 長さ(length)を実線、幅(width)を点線で示す

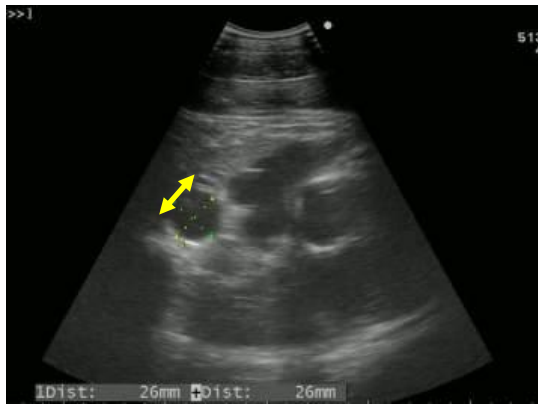


Fig.5 大動脈径 aorta 心臓近位で計測

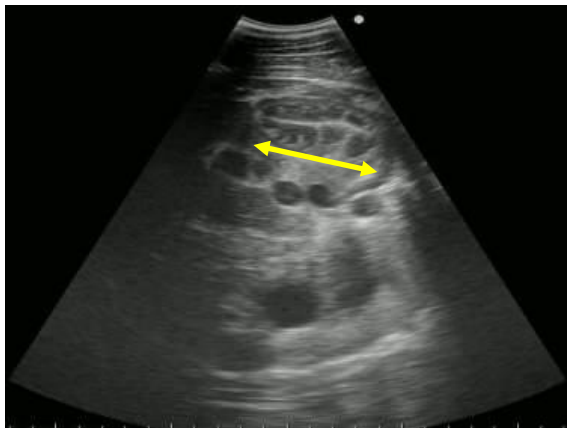
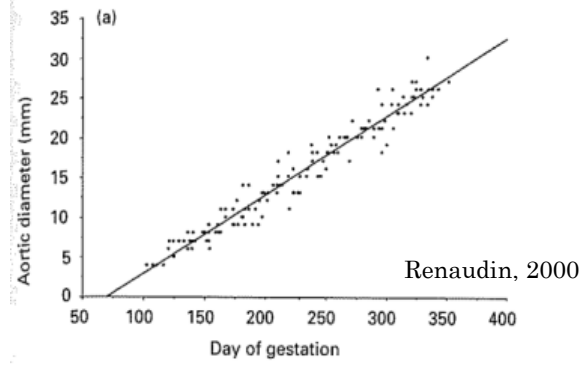


Fig.6 腎臓 kidney 長さ、幅、断面積などが指標として用いられる

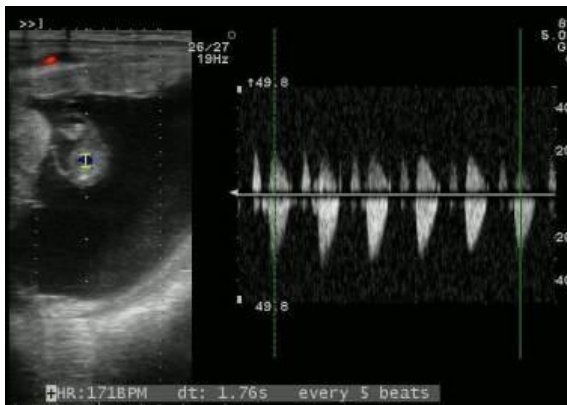
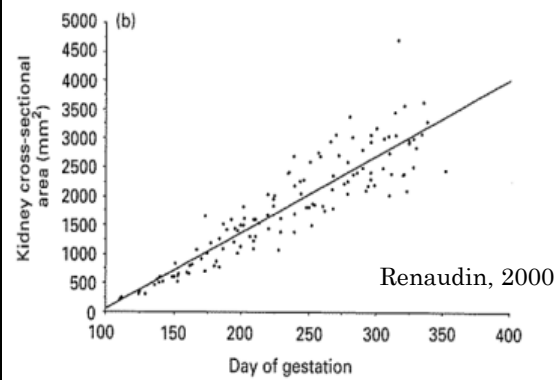


Fig.7 心拍数 fetal heart rate およそ 10 週をピークに漸減する

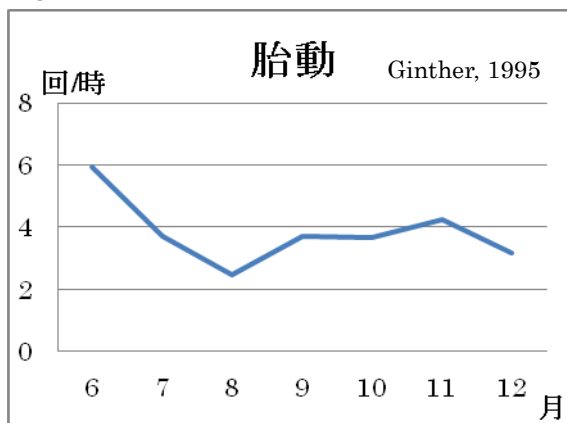
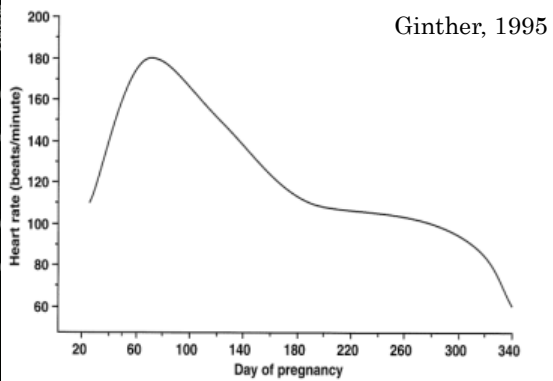


Fig.8 胎動 activity
妊娠の進行に伴い、胎動は減少する



Fig.9 臍帯 umbilical artery
血管抵抗値から血流状態を確認できる

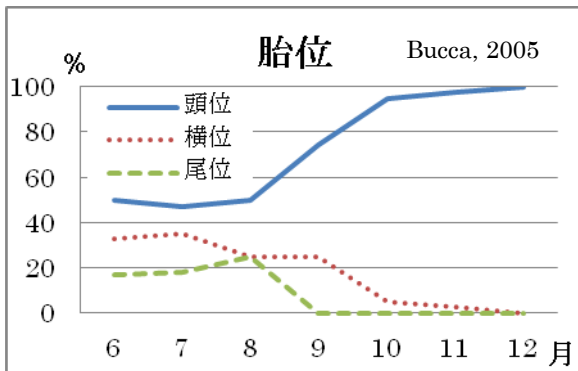


Fig.10 胎位 fetal presentation
8 か月以降はほぼ頭位となる

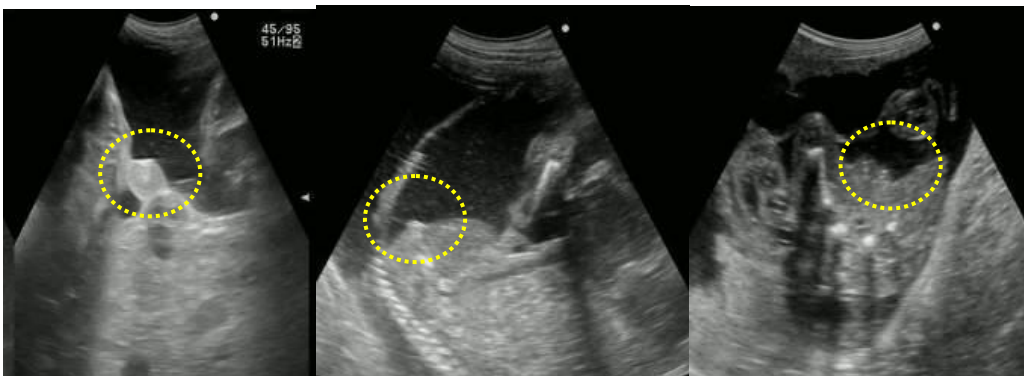


Fig.11 外部生殖器 左から陰茎、陰核、乳房

これらの指標は時期やアプローチ法によって観察できる項目が制限されるため、検査の際にはそれらを把握しておく必要がある(Fig.12)。また、妊娠後期にはどの項目においても正常範囲の誤差が大きくなるため、一つの指標をもって評価せずに複数の項目、もしくは複数回の測定を行うことが推奨される。

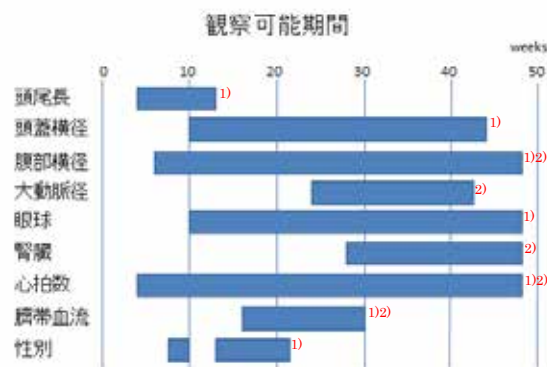


Fig.12. 各項目の観察可能期間
描出率 50%以上の期間を示す
1)経直腸、2)経腹壁

【新たな試み：3D コンベックス探触子】

我々はウマ繁殖領域において初めて胎子3Dの描出に成功した。この新しい手法を用いることにより、これまで不明であった胎子の表面構造を容易に観察することができるようになった。(Fig.13)



Fig.13 胎子の3Dエコー像

また、一般に用いられるI型探触子は深さ10cm程度しか描出できないのに対して、コンベックス型探触子では30cmまで描出することができ、観察範囲が大幅に広がる。一般的な



コンベックス型探触子はその形状から直腸内での角度操作が困難だが、3Dコンベックス型探触子は直腸内においても、優れた操作性を発揮し、初期の胎子観察において非常に有用なツールである。

(Fig.14)

Fig.14 エコー探触子

リニア型、コンベックス型、コンベックス3D型

参考文献 (★は挿入グラフの出典元)

Andre Luis Rezende Francioli et al. 2001. Characteristics of the equine embryo and fetus from days 15 to 107 of pregnancy. *Theriogenology* 76: 819-832

★C.D. Renaudin. 2000. Evaluation of equine fetal growth from day 100 of gestation to parturition by ultrasonography. *J Reprod Fertil. Suppl.* 56: 651-660

H. Platt. 1978. Growth and maturity in the equine fetus. *J R Soc Med* 71: 658-661

H. Platt. 1984. Growth of the equine foetus. *Equine Vet J* 16(4): 247-252

Kotoyori Y et al. 2012. Three-dimensional ultrasound imaging of the equine fetus. *Theriogenology* 77(7): 1480-1486

O. J. Ginther. 1995. Ultrasonic Imaging and Animal Reproduction: Horses – Book 2. *Equiservices Publishing*

R.M. Turner et al. 2006. Real-time ultrasound measure of the fetal eye (vitreous body) for prediction of parturition date in small ponies. *Theriogenology* 66: 331-337

★S. Bucca et al. 2005. Assessment of feto-placental well-being in the mare from mid-gestation to term. *Theriogenology* 64: 542-557

★W.K. Hendriks et al. 2009. Maternal age and parity influence ultrasonographic measurements of fetal growth in Dutch Warmblood mares. *Anim Reprod Sci* 115: 110-123

馬の妊娠期における特異なホルモンの合成・分泌機構について

永田 俊一（公益財団法人 競走馬理化学研究所）

【はじめに】

人を含むあらゆる哺乳動物では、受胎から分娩にいたる妊娠期間中に母親の卵巣、子宮、胎子及び胎盤で様々なホルモンが合成・分泌され、それらのホルモンは胎子の発育と妊娠の維持に重要な役割を果たしている。妊娠中に合成されるホルモンの多くは母親の血液中にも分布するため、母親の血液に含まれるホルモン濃度の変化を調べることで胎子や胎盤の状態を知ることが可能である。

妊娠馬では他の動物で見られない特異なホルモンの合成・分泌機構が生じる。特に妊娠の維持に欠かせない重要なホルモンであるプロゲステロン及びエストロゲンは、妊娠の経過に伴って妊娠馬の卵巣、胎子及び胎盤から大量に分泌され、それらの血中濃度は馬独特の変化を示す。また、妊娠馬のプロゲステロン及びエストロゲンの血中濃度は胎子の発育や胎盤機能と密接に関係しているため、妊娠の状態を把握するための有力な指標になると考えられる。

今回、馬の妊娠期におけるホルモン分泌機構について説明を行い、妊娠経過に伴うプロゲステロン及びエストロゲンの濃度変化について紹介する。

A. 排卵～妊娠初期（排卵～妊娠 40 日）

発情期の雌馬は約 3 週間間隔で排卵を行う発情を回帰する。排卵後に受精した卵（受精卵）はカプセルに包まれて約 16 日間ほど子宮内を漂った後、40 日前後に着床して胎盤の形成を開始する。排卵後の卵巣では黄体が形成され、代表的なプロゲステロンであるプロゲステロンが分泌される。そのため排卵後には雌馬の血中プロゲステロン濃度が上昇する（図 1-A）。このプロゲステロンの作用により子宮内膜が肥厚し、受精卵が着床するための環境が整えられる。卵巣の機能不全で十分なプロゲステロン濃度が得られない場合には、早期胚死滅の原因となる。

B. 妊娠初期～中期（妊娠 40 日～160 日）

馬の特徴として妊娠初期の子宮に子宮内膜杯と呼ばれる疣状の隆起物が発現し、そこから妊馬血清性性腺刺激ホルモン（PMSG）が大量に分泌される。その PMSG の作用により、妊娠馬の卵巣では排卵後に形成された黄体の他に副黄体と呼ばれる黄体が複数形成される。この副黄体からもプロゲステロンが分泌されて、胎盤の形成と胚の育成・維持に寄与する。したがって、妊娠馬の血液中には高濃度の PMSG とプロゲステロンが検出される（図 1-B）。この時期に血液中のプロゲステロン濃度が上昇しない場合には卵巣の機能不全や胎盤の異常が考えられ、妊娠の維持が危ぶまれる可能性がある。また卵巣機能に異常がない状態で流産した場合、子宮内膜杯から分泌される PMSG の作用により卵巣の黄体が消失せずにプロゲステロンの分泌が続くことがある。そのようなケースの馬は高濃度のプロゲステロンが維持されるため、新たな発情兆候が見られずに流産の発見が遅れたり、流産が確認できて発情が回帰しないため次の交配に支障を及ぼす恐れがある。

C. 妊娠中期～後期（妊娠 160 日～300 日）

妊娠中期までに子宮内膜杯は消失し血中 PMSG 濃度は低下する。そして PMSG 濃度の低下と共に卵巣に形成された黄体及び副黄体も退行するため、血中プロゲステロン濃度も減少する。この時期から母馬の血液ではプロゲステロンに代わりエストロジェンの濃度が上昇する。その主な分泌源は胎子の性腺（精巣や卵巣の原器）である。胎子の発育と共に胎子の体内では性腺が発達する。胎子の性腺は妊娠 100 日位から日数の経過と共に肥大化して、妊娠 200 日頃には約 180 g と母馬の卵巣より大きくなり（図 2）、その後は急速に縮小して分娩前には最大時の 1/10 程度に退縮する。このような妊娠経過に伴う胎子性腺の肥大と縮小化は、他の動物には見られない馬独特の変化である。そして胎子性腺の発達に伴い、大量のエストロジェンが合成・分泌される。その中には他の動物では見られない馬特有のエストロジェン（エクイリン・エクイレニン）が高濃度に含まれている。妊娠中期以降の妊娠馬の血中エストロジェン濃度は胎子性腺の大きさに関連しており、妊娠 250 日位に最大濃度を示した後は分娩に向けて減少する（図 1-C）。この時期のエストロジェンは子宮を拡張させ胎子の発育を促進する重要な役割をもち、その血中濃度は胎子の状態を把握するための指標になると考えられている。

D. 妊娠後期～分娩（妊娠 300 日～分娩）

妊娠 300 日位から妊娠馬の血液ではプロゲステロン及びその他のプロゲステチン濃度が急激に上昇して分娩 1～2 日前にピークとなり、その後は急速に減少する（図 1-D）。この時期におけるプロゲステチンの分泌源は胎子及び胎盤であり、その役割について正確には解明されていないが、分娩に向けて子宮環境を整える作用があると考えられている。また妊娠後期からのプロゲステチン濃度の変化は、分娩時期を予測するための指標になると考えられている。

【最後に】

妊娠馬のホルモン合成・分泌機構は他の家畜と異なる特異的なものであるが、馬が進化する過程で取り入れた、馬の妊娠維持に最も適したシステムであると思われる。雌馬が受胎して出産するまでの約 1 年間にわたる妊娠期間において、各ステージにおける主なホルモンとその血中濃度を調べることは、妊娠が順調に推移しているか否かを確認する一つの手法となりうる。各ステージにおけるプロゲステロン及びエストロジェン（エストラジオール）濃度の基準値と臨床的意義について表 1 及び 2 に示す。これらの基準値から大きく逸脱した濃度を示した場合には何らかの異常が疑われる。その場合には更に詳細な検査を行うことで原因を究明し、適切な処置を行うことで流産や早産などを予防することが可能となる。妊娠馬におけるホルモンの合成・分泌機構や各ホルモンの作用についてはまだ未知な部分も多く残されている。今後も妊娠馬におけるホルモンの研究が進められ、妊娠馬の健康管理に有用となる新たな知見が得られることが期待される。

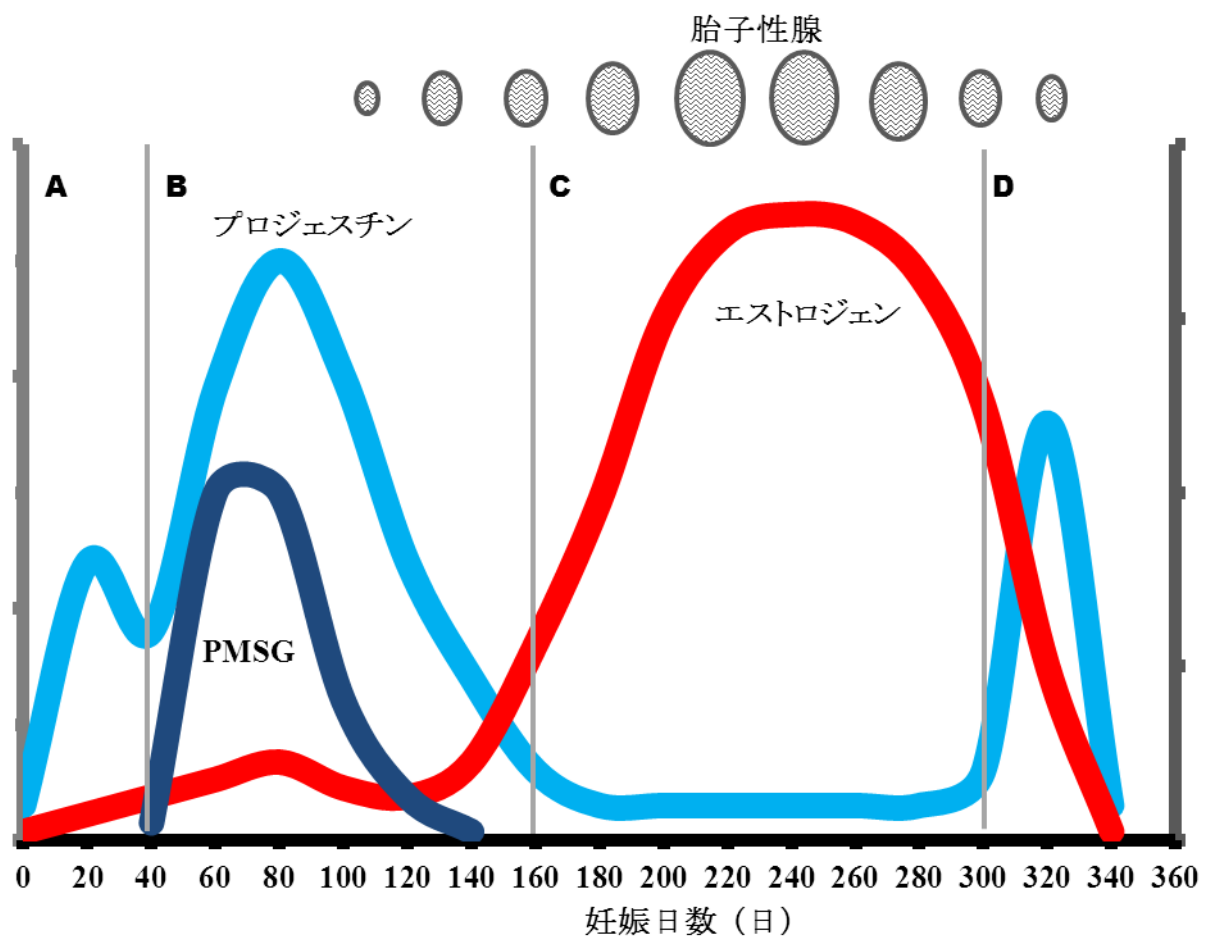


図1 妊娠馬の妊娠経過に伴う血中ホルモン濃度及び胎子性腺サイズの変化
 A: 排卵～妊娠初期, B: 妊娠初期～中期, C: 妊娠中期～後期, D: 妊娠後期～分娩
 PMSG: 妊馬血清性性腺刺激ホルモン (Ginther, 1992 改変)



図 2 妊娠 208 日齢の胎子性腺と母馬の卵巢

表1 妊娠日齢に伴う血漿中プロゲステロン及びエストラジオール濃度の基準値

妊娠馬における妊娠期間中のプロゲステロン濃度

妊娠日齢	濃度 (ng/mL)	臨床的意義
14 ～154	6.3 ～17.0	低い濃度では早期流産の可能性があります。
154 ～301	2.9 ～4.8	高い濃度では胎子・胎盤系に異常のある可能性があります。
301 ～312	5.0 ～15.7	分娩時期の指標となります。

(南保等 2009)

妊娠馬における妊娠期間中のエストラジオール濃度

妊娠日齢	濃度 (pg/mL)	臨床的意義
171～190	225 以上	この時期に低い濃度を示した個体は胎盤炎の発症や胎子に異常が生じている可能性があります、特にプロゲステロン濃度が高い場合にはリスクが高くなります。
191～220	315 以上	
221～250	360 以上	
251～300	450 以上	

(長嶺等 2010)

ホルモン検査による流産・早産兆候の早期診断

敷地 光盛（日高軽種馬農業協同組合 浦河診療所）

【はじめに】

妊娠後期に起こる流産や死産、早産などによる胎子および新生子の喪失は、経済的損失はもちろん精神的苦痛を引き起こす大きな問題であり、胎齢 4 週以降分娩までの損耗率は米国で 12.9% (Bosh 2009)、日高で 8.7% (Miyakoshi 2012) と報告されている。それらの主要原因としては、胎盤炎、臍拘縮症候群や他の先天性奇形、難産時の窒息、双胎などが報告されている (Giles 1993, Hong 1992)。また、感染や胎子胎盤ユニットの病的変化および母馬の疾病時における内分泌システムの乱れなどによっても、流産や早産が起こるとされている (LeBlanc 2010)。妊娠後期における胎子の健康や胎盤状態を評価するために、経直腸もしくは経腹超音波検査、母体における血中のプロゲステロンやエストロゲン濃度の検索などが実施されている (LeBlanc 2010)。これらのホルモン動態は臨床症状よりも早く異常が出ることで報告されており (Ousey 2006)、異常妊娠の診断に有効だと考えられているが、妊娠後期における流産や早産が発生する前段階におけるホルモン動態の詳細は未だ知られていない。本研究の目的は、妊娠後期における異常妊娠時のホルモン動態を調査し、異常妊娠の早期診断や流産予知への有用性を検討することである。

【材料と方法】

調査対象と期間

北海道日高地方の 95 牧場で飼養されるサラブレッド種妊娠馬、延べ 459 頭 (3～21 歳) を調査対象とした。2009 年から 2012 年の 3 シーズンにおいて調査を実施した。

調査方法

胎齢 201 日から分娩まで原則月に一度（異常所見があればより頻繁に）採血を実施し、時間分解蛍光免疫測定法を用いてプロゲステロン (P) およびエストラジオール (E2) 値を測定した。子馬が生存した生存群 (n=408) と妊娠後期に流産や早産などにより損耗が生じた損耗群 (n=51) のホルモン値を比較した。早期乳房腫脹や漏乳などの臨床症状およびホルモン異常所見が認められた症例においては、流産予防のため ST 合剤 (14.4mg/kg PO q12h)、子宮弛緩剤 (リトドリン; 6.6mg/kg PO q12h)、黄体ホルモン製剤 (メドロキシプロゲステロン; 200mg/head PO q12～24h) などによる治療を適宜実施し、治療後のホルモン動態について検討した。死亡した胎子および新生子は日高家畜保健衛生所もしくは JRA 総研栃木支所において剖検、診断された。統計解析には Wilcoxon 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。さらに、最適なカットオフ値を算出する際に利用される ROC (Receiver operating characteristic) 曲線分析を用いて、異常妊娠診断や流産予知のための胎齢に応じた P、E2 のカットオフ値を算出し、基準値を作成した。

【結果】

生存群と損耗群におけるホルモン動態の比較

生存群 408 頭、損耗群 51 頭で、損耗群の原因別内訳は胎盤炎(9 頭)、奇形(7 頭)、双胎(4 頭)、EHV 感染(2 頭)、臍帯捻転(2 頭)、虚弱子(早産)(8 頭)、原因不明の流死産(19 頭)であった。

胎齢 201 日以降における生存群と損耗群の母体血中 P および E2 濃度の動態を比較した(図 1)。生存群における P 値は胎齢 201 日以降 5ng/ml 以下で推移し 300 日頃から上昇した。同じく E2 値は、胎齢 250 日頃にピークを迎えた後分娩に向けて下降した。損耗群では胎齢 241 日から 320 日までの期間で生存群と比較して、P 値は有意に高く、E2 値は有意に低く推移した($P<0.001$)。

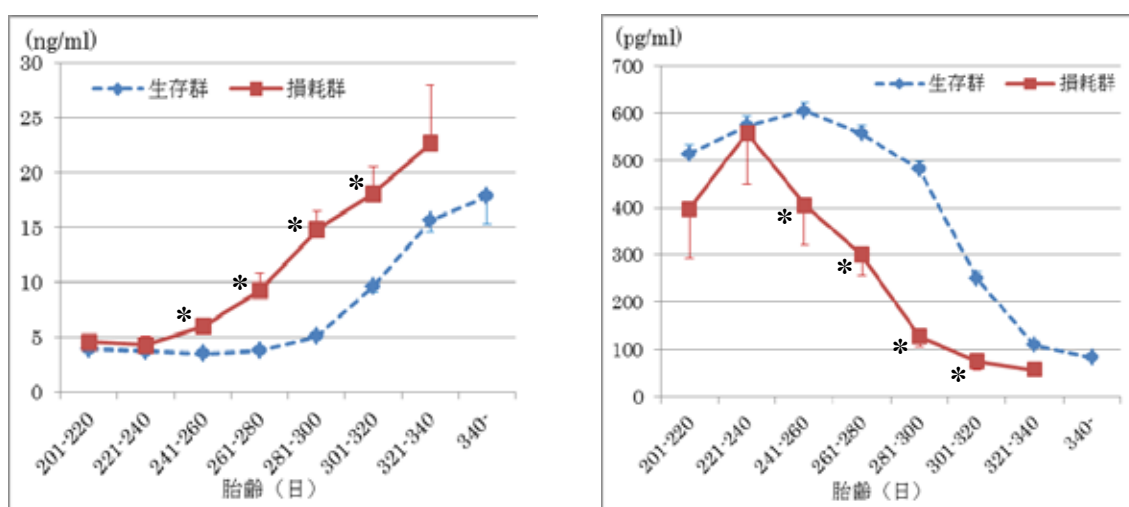


図 1：妊娠後期における生存群と損耗群の母体血中 P 値(左)と E2 値(右)の動態 ($P<0.001$)

妊娠後期における P、E2 のカットオフ値

最適なカットオフ値を算出する際に利用される ROC 曲線分析を用いて、異常妊娠診断や流産予知をするための胎齢に応じた P、E2 のカットオフ値を作成した。ここでは胎齢 201 日以降を 20 日毎に区切り、各胎齢においてその後出生した新生子が生存か損耗かの目安となるカットオフ値を算出した(図 2)。

胎齢(日)	カットオフ値	
	P (ng/ml)	E2 (pg/ml)
201-220	4.28	274
221-240	7.94	379
241-260	5.51	153
261-280	4.87	192
281-300	7.47	171
301-320	10.4	69.9
321-	28.4	63.3

図 2：各胎齢における P 値と E2 値のカットオフ値

胎齡 201 日以降分娩まで P 値および E2 値の両方が基準値を満たしている場合(カットオフ値と比較して P では低値、E2 では高値)、子馬が生存する確率は 96%以上であった。P 値および E2 値の両方が基準値に適合しない場合(カットオフ値と比較して P では高値、E2 では低値)、胎齡 201~240 日で損耗率 14.3%、胎齡 241~300 日で損耗率 58.7~100%、胎齡 301 日以降で損耗率 21.4~43.8%であった。

原因別ホルモン動態

胎盤炎による流死産(n=9)における妊娠後期のホルモン動態は、いずれの症例も P 値については生存群よりも高い値を示し、E2 値は低い値で推移した。また、流死産が発生した平均胎齡は 302.9 日であった。奇形子(n=7)における P 値の動向は、7 例中 4 例で高値を示し、3 例では生存群における平均値と近い値であった。E2 値は 1 例を除いて低い値を示していた。双胎(n=4)では P 値は全例で高値を示し、E2 値は 1 例で高値から急下降し、他の 3 例ではいずれも低値を示した。EHV 感染による流産(n=2)においては、P 値は 1 例がやや高値、もう 1 例は正常値であった。E2 値は 2 例ともやや低めながら正常値であった。

治療後のホルモン動態

本研究では、ホルモン値の異常もしくは臨床症状から判断して 89 例で治療を実施し、そのうち 62 例で治療後のホルモン動態を確認できた。P 値においては治療開始が胎齡 201~250 日で治療後良化したものは 36.4%、維持が 54.5%、悪化が 9.1%であった。胎齡 251~290 日では良化 8%、維持 48%、悪化 44%であった。胎齡 291 日以降では良化 15.4%、維持 42.3%、悪化 42.3%であった。一方、E2 値においては治療開始が胎齡 201~250 日で治療後良化したものは 9.1%、維持 81.8%、悪化 9.1%であった。胎齡 251~290 日では良化 8%、維持 80%、悪化 12%であった。胎齡 291 日以降では良化 7.7%、維持 80.8%、悪化 11.5%であった。

治療後 P 値が良化した場合は胎齡にかかわらず 100%生存した。治療後 P 値が悪化した場合、その後の損耗率は治療開始胎齡 201-290 日では 66.7%、291 日以降では 9.1%であった。一方、治療後 E2 値が良化した場合も胎齡にかかわらず 100%生存した。治療後 E2 値が悪化した場合、その後の損耗率は治療開始胎齡 201-290 日では 50%、291 日以降では 0%であった。

【考察】

本調査の結果より、日高管内において胎齡 241 日以降 320 日までの期間、胎子生存群と損耗群の間では母体血中 P 値および E2 値に有意な差があることが明らかとなった(図 1)。今回、ROC 曲線分析を用いて胎子の予後を推察するための P 値と E2 値の胎齡に応じたカットオフ値を算出し(図 2)、基準値を作成した。その結果、胎齡 201 日以降分娩まで P 値および E2 値の両方が基準値を満たしている場合、子馬が生存する確率は 96%以上と良好な成績

であった。P 値および E2 値の両方がカットオフ値を越えている場合 (P では高値、E2 では低値)、胎齢 201～240 日で損耗率 25%、胎齢 241～300 日で損耗率 61.4～100%、胎齢 301 以降で損耗率 23.1～43.8%であった。胎齢 241～300 日で両ホルモンが基準値を逸脱しているケースでは損耗率が非常に高い結果となっており、超音波検査による CTUP などの診断および治療の開始もしくは中止を検討する必要があると考えられた。

本研究では、いくつか特定の異常妊娠において初めてホルモン動向の詳細が示された。流死産後に胎盤炎と診断された全 9 例および双胎全 4 例において、P 値の上昇かつ E2 値の低下が認められた。P 値は胎盤機能や胎子の副腎皮質の活性の指標とされており (Ousey 2006)、P 値の早期上昇は病的な胎盤もしくは胎子のストレスに関連していることが多い (Ousey 2005, Morris 2007)。Rossdale(1991)は、胎盤機能障害は胎齢 308 日以前の P 値の上昇で診断できると報告しているが、本調査でも胎盤炎損耗全例で 310 日以前に P 値が上昇していた。双胎における P 値の上昇は、P の材料由来である胎子副腎が 2 組あることおよびストレスが原因であると思われた。一方、E2 値は胎子の健康状態の指標で、その低下は胎子の健康が損なわれていることと相関がある (LeBlanc 2010, Ousey 2006) とされている。双胎の 1 例の E2 値において高値を示した後急下降したものがあった。これは、最初は E2 の材料由来である胎子性腺が 2 組あることから E2 が高値であったが、妊娠の進行に伴い両胎子の健康状態が損なわれ E2 値が低下したものと推察された。この E2 値の動きは双胎に特徴的であると言えるだろう。奇形子においては全 7 例中、P 値は正常値 3 例 (無眼球症、突球、頸椎癒合)、高値 4 例 (脛骨以下欠損、横隔膜奇形、四肢の腱拘縮 2 頭) であり、E2 値は 1 例 (無眼球症) を除いて低値であった。奇形部位が限局している場合はホルモン値が正常に近い傾向があるが、奇形の種類や重症度とホルモン値の相関については今後症例を重ねて検討する必要がある。EHV 感染による流産では、本調査研究における例数は少ない (n=2) もの、大きなホルモン値の異常を伴わずに突然流産を発症したことから、ホルモン値からの流産予知は困難であると考えられた。

治療後のホルモン動態では、E2 値においては治療開始時期にかかわらず治療後のホルモン動態は変動が比較的少なかった。P 値においては胎齢 201～250 日で治療開始した馬では 251 日以降に治療開始した馬に比べて、治療後ホルモン値が良化した割合が多く悪化した割合が少なかった。一方、治療後のホルモン動態と予後の関係を見てみると、治療開始が胎齢 201～290 日では治療後にホルモン値が良化すれば全例が生存し、逆に P 値が悪化すれば 66.7%、E2 値が悪化すれば 50%と高率で損耗が発生することが判明した。治療開始が胎齢 291 日以降では、治療後のホルモン動態と予後に大きな相関は見られず多くが生存した。以上より、胎齢 250 日以前にホルモン値や臨床症状に異常が見られた場合、直ちに治療をすることでホルモン値の改善が期待できることが示唆された。さらに胎齢 201～290 日に治療を開始したもののホルモン値が悪化したケースでは、その後の損耗率が高いことから事情によっては治療の中止も選択肢の一つとして考えるべきである。

馬の妊娠期のステロイド分泌は、プロジェステロンの産生母地が黄体から副黄体、胎盤

へと変化すること、尿中および末梢血中エストロジェンの濃度が高いことなど、他の哺乳動物には見られない特徴を有している。一方、質量分析法によるこれまでの研究結果から、馬の妊娠後期における末梢血中にはプロジェステロンおよびエストラジオールが検出されない (Holtan 1991) ことから、本研究で測定された P 値および E2 値は、馬の妊娠期に多く存在するプロゲステロン類およびエストロジェン類との交差反応であると考えられる。本調査研究ではステロイドの特定には至っていないが、時間分解蛍光免疫測定法によるプロジェステロンおよびエストラジオール抗体を用いた測定は、流産の起こりそうな状態を診断するための臨床的意義が極めて高く、今後の軽種馬生産における応用が可能であると考えられる。

本研究の結果から、胎齢 200 日以降 P 値と E2 値を組み合わせてモニターリングすることは、胎子のストレス、健康状態、胎盤異常を検索でき、異常妊娠を診断する上で有用であることが示唆された。今回、異常妊娠における妊娠後期のホルモン動態が明らかとなり、胎齢に応じた P 値と E2 値の基準値を作成することができた。この基準値と治療後におけるホルモン値の変化から損耗の発生を推測できると考えられた。さらに、超音波検査による CTUP などの検索を併用することでより正確な異常妊娠診断が出来るものと思われる。今後は、流産履歴のある馬 (High risk mare) にホルモン測定を応用することにより、典型的な流産兆候が認められる前の段階において異常妊娠を診断し、早期の治療を実施することが可能となり、生産性の向上につながることを期待される。

以上の結果より、妊娠後期の損耗による経済的損失を軽減するために以下の 3 つが推奨される。①胎齢 200 日以降定期的にホルモン測定を実施して P 値と E2 値の両方をモニターリングすること。②異常所見を見つけた場合は速やかに治療を開始すること。③治療開始後もモニターリングを継続しその後のホルモン動態に留意することが推奨される。

【謝辞】

本研究は日高家畜衛生防疫推進協議会との共同研究により、NOSAI 日高、日本中央競馬会日高育成牧場、日高家畜保健衛生所、一部民間牧場、および日高軽種馬農業協同組合の各獣医師の調査協力により達成したものであり、関係者の皆様へ心より感謝申し上げます。

第 41 回生産地における軽種馬の疾病に関するシンポジウム

帰 朝 報 告

アイルランドにおける移行免疫不全症の対処法

富成 雅尚（JRA 日高育成牧場）

演者は 2011 年 1 月から本年 1 月までの 2 年間にわたり、アイルランドの生産牧場、馬診療施設および競走馬厩舎などにおいて、生産から競走馬調教まで幅広い研修を実施してきた。生産牧場での研修においては、当地における移行免疫不全症 Failure of Passive Transfer（以下 FPT）の対処法について学ぶことができたので紹介する。

FPT は、新生子馬の感染症リスクを高める要因の 1 つであり、予防策として出生後 12 時間以内の初乳摂取が極めて重要な役割を果している。出産後 12 時間を経過した時点で FPT が認められた場合、腸管からの免疫グロブリン吸収能の低下により、それ以後の治療は血漿輸液療法に頼らざるを得ない。血漿輸液は、生後間もない子馬に対する侵襲性を有するのみならず、馬用の血漿輸液剤が市販されていないわが国においては、母馬から採取した血漿を使用するため多くの時間と労力が必要となる。

アイルランドの大規模牧場においては、FPT の予防および治療として、

- ①初乳の性状検査（BRIX 値の測定）
- ②哺乳の確認およびサポート
- ③低 BRIX 値を呈した場合の保存初乳の投与
- ④良質初乳の保存
- ⑤出産 8～12 時間以内の IgG 測定
- ⑥必要に応じた初乳の経鼻投与、あるいは血漿製剤の静脈投与

が実施されている（図 2）。

一方、わが国においては、初乳保存は半数以上の牧場で実施されているが、広く普及されている手法とは言い難い。また、初乳の性状検査や出生翌日の血液検査の実施率は極めて低い（図 1：JRA 育成馬入厩時アンケートより）。このため、牧場における出産直後の適切な FPT 対処法、および生後 12 時間以内の正確かつ迅速な診断手法の普及が望まれる。

本発表においては、アイルランドの牧場における FPT 対処法、および当地で普及している子馬の血中 IgG 濃度の定量キット「DVM Stat※」について報告する。

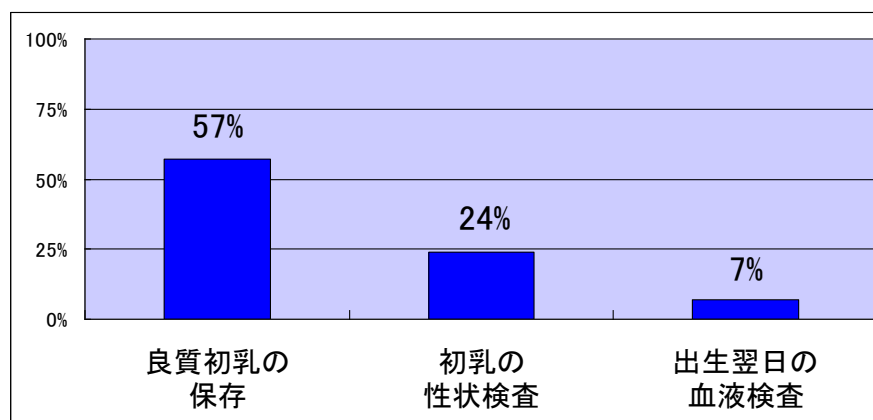


図 1. 移行免疫不全症に対する処置の普及率（JRA 育成馬入厩時アンケートより）

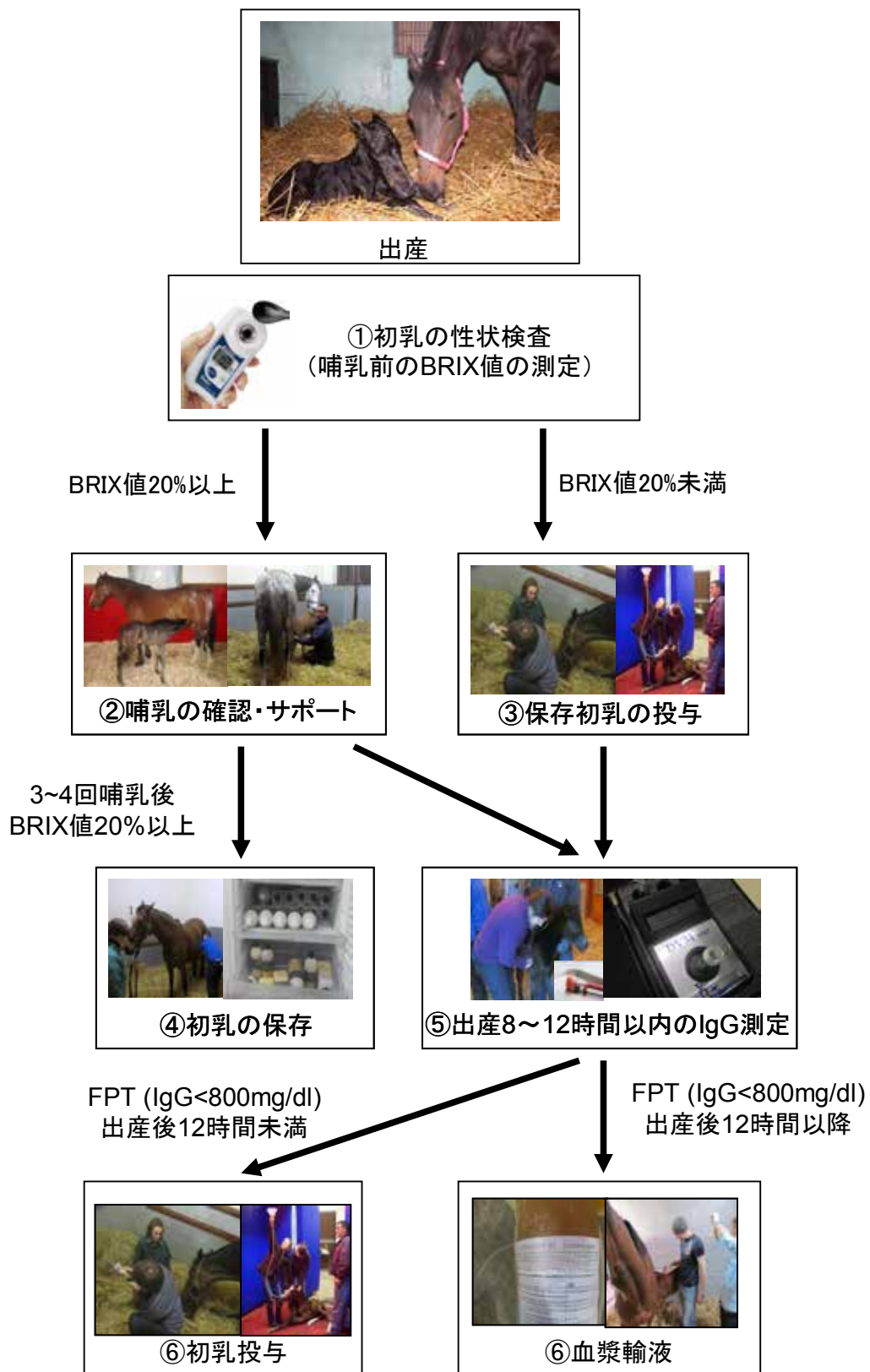


図 2. アイルランドにおける移行免疫不全症に対する処置プロトコール

【アイルランドにおける移行免疫不全症に対する処置プロトコール】

① 初乳の性状検査（BRIX 値の測定）

出産後、子馬が起立・哺乳する前に初乳の BRIX 値を計測する。経産馬で BRIX 値が 20%以上を示した場合は、250～300ml を採取して冷凍保存する（乳母からは 500ml を採取する）。

② 初乳摂取の確認および哺乳サポート

子馬の哺乳は必ず 3 もしくは 4 回確認する。出産後の子馬が起立しない場合のサポートは産後 1 時間で開始する。また、たとえ子馬が起立しても産後 2 時間を経過して哺乳しない場合には、子馬の乳房への誘導など積極的なサポートを実施する。さらに、哺乳後に横臥しない子馬に対しては、横臥のサポートも実施している。これは哺乳後に十分な休息をとらせ、次の哺乳を確実に実施させることを目的としている。

また、子馬の経口感染を防止するため、子馬が起立する前に、乳房およびその周辺の汚れを拭取り可能な限り清潔に保持する。

虚弱子および胎便停滞などによって哺乳が困難な馬に対しては、母馬から初乳を採取して哺乳瓶で与える。この場合、自ら哺乳可能となるまで、1 時間間隔で 150～250ml の初乳を与える。また、最初の哺乳が正常であった場合であっても、出産直後から数時間は様子を十分に観察し、必要であれば積極的な哺乳サポートを実施する。

③ 低 BRIX 値を示した場合の保存初乳の投与

初乳の BRIX 値が 20%未満の場合は、子馬が哺乳する前に保存初乳を投与する。哺乳瓶を使用する場合、1 時間毎に 150～200ml、経鼻投与の場合は 500ml を 2 回に分けて合計 1 リットル投与する。

④ 初乳の保存

子馬の哺乳を 3 もしくは 4 回確認した後の初乳の BRIX 値が 20%以上であり、経産馬で乳房が大きく、かつ赤血球抗原検査でローリスクの場合は、250～300ml を採取して保存初乳とする。なお、初乳の抗体価は冷凍保存で少なくとも採取後 18 か月間は保持されることが知られているが、それ以上の長期間の貯蔵は保障されていない。

⑤ 出産後の IgG 測定

子馬の血中 IgG 測定は、出産から 8～12 時間後の実施が望ましい。これは、8 時間以降の実施により正確な血清 IgG 値を測定できることに加え、測定値が 800mg/dl 以下で FPT と診断された場合、子馬の腸管の IgG 吸収能が低下する生後 12 時間以内に初乳を投与することができるためである。

FPT 診断のゴールデン・スタンダードは、放射免疫拡散法 Radial immunodiffusion (RID) である。しかし、検査結果が出るまで 18～24 時間かかること、検査施設および検査者の技術レベルによって検査結果に差が生じることなどのデメリットにより、臨床現場での利用には適していない。Davis らは、8 種類の IgG 簡易測定キットの精度比較試験を実施してお

り、定量可能キットである DVM Stat が感受性および特異性において高い精度を有していることを報告している。グルタールアルデヒド凝固試験は安価で迅速性もあるため、多くの臨床現場で利用されているが、特異性が 58.6%と低いことから、FPT 偽陽性の発生率が高まる。すなわち、IgG 濃度が高い約 4 割の子馬を FPT と誤診する可能性がある。DVM Stat はヤギ抗ウマ IgG 血清を利用した比濁免疫法 turbidimetric immunoassay (TIA) を用いた測定キットであり、感受性および特異性のみならず、血清分離後 10 分間で測定値を確認することができ、迅速性にも優れているため、アイルランドの多くの獣医師が FPT 診断に利用している。

	感受性	特異性
グルタールアルデヒド	92.9	58.6
DVM Stat	97.6	82.8

<800mg/dL の検出

参考) DVM Stat の測定法



分離した血清 5 μ ml を検査用試験管に滴下し、10 分間待機する（写真左）。
 ブランク試験管を機械で読み取る（写真中央）。検体を読み取る（写真右）



表示されるパーセントを添付表と比較して定量する。

⑥ 必要に応じた初乳の投与、あるいは血漿製剤の静脈投与

子馬の血中IgG測定により、FPT（800mg/dl以下）と診断された場合、生後12時間以内であれば、保存初乳を投与する。しかし、この時間においては、たとえ子馬が十分量の初乳を摂取した場合であっても、血中IgG濃度が十分に上昇していないことがある。このため、400mg/dl以上あれば治療の必要はないとも言われている。

一方、生後12時間以降は、血漿輸液を実施する。アイルランドにおいては、市販の血漿輸液剤（®HYPERMUNE-RE Equine Plasma）が使用されている。牧場もしくは繁殖牝馬のオーナーによっては、血中IgG濃度が正常であっても血漿輸液を実施することがある。これはロドコッカス感染症予防を目的としており、生後4日目と25日目に実施されているが、その効果は定かではない。

【まとめ】

アイルランドにおいては、牧場スタッフによる新生子馬の詳細な観察および起立・哺乳サポート、さらに獣医師による早期診断・治療により FPT の対処に努めている。特に早期の初乳摂取および迅速な血清 IgG 濃度の測定が重要な役割を担っていた。血中 IgG 濃度は子馬の免疫力を判断するうえで最も重要な指標であり、多くの調査において敗血症発症との相関が確認されている。

一方、感染症を引き起こす種々の微生物に対する免疫グロブリンの特異性は評価できないとも言われており、Baldwin らの調査においては、血清 IgG 濃度と感染症の発症率および重症度との関連性は認められていない。この理由として、「食細胞、オプソニンおよびサイトカインなどが関与する自然免疫も新生子馬の感染予防に重要な役割を果たしていること」

「不衛生な馬房、汚染された母馬の乳房、過密放牧などの環境衛生面の感染症リスクが存在すること」「早期の初乳摂取によって腸管の高分子吸収能が低下、すなわち腸管からの病原菌侵入が防御されること」など、様々な複合要因により、敗血症を含めた新生子馬の感染症が成立していることを理解することが重要である。このため、牧場の飼養管理においては、初乳の早期摂取に加えて、分娩 1～2 ヶ月前までのワクチン接種および出産馬房への移動、分娩前後における馬房および母馬の馬体などの定期的な消毒洗浄、過密放牧の回避および他馬との接触制限などの措置も感染症を予防するうえで重要といえる。

参考文献

Baldwin JL, Cooper WL, Vanderwall DK, Erb HN. (1991)

Prevalence (treatment days) and severity of illness in hypogammaglobulinemic and normogammaglobulinemic foals. J Am Vet Med Assoc. 198(3): 423-8

Davis R, Giguère S (2005) Evaluation of five commercially available assays and measurement of serum total protein concentration via refractometry for the diagnosis of failure of passive transfer of immunity in foals. J Am Vet Med Assoc. 227(10): 1640-5

Madigan J E (1997) Method for Preventing Neonatal Septicemia, the Leading Cause of Death in the Neonatal Foal. Proceedings of the Annual Convention of the AAEP 43: 17-19

Burns T (2011) Colostrum. Equine Reproduction, 2nd Edition, Editors: A.O. McKinnon, E.L. Squires, W.E. Vaala and D.D. Varner, Wiley-Blackwell, West Sussex, UK. 452-453

Vivrette S.L (2011) Assessment and modification of passive transfer. Equine Reproduction, 2nd Edition, Editors: A.O. McKinnon, E.L. Squires, W.E. Vaala and D.D. Varner, Wiley-Blackwell, West Sussex, UK. 346-352

※DVM Stat,™ VDX Inc. Belgium, WI.

第 41 回生産地における軽種馬の疾病に関するシンポジウム

シンポジウム 2

H22-24 年度 生産地疾病等調査研究

「感染症のサーベイランスおよび疫学調査」成績報告

ウイルス感染症のサーベイランス

辻村 行司（JRA 競走馬総合研究所 栃木支所）

1. 馬ウイルス性動脈炎のサーベイランス

本症は流産と呼吸器症状を主徴とする海外ウイルス感染症である。米国や欧州では今日なお発生が認められており、一旦国内に侵入すると大きな被害が予測されることから、継続したサーベイランスが必要である。そこで以下により、新輸入種牡馬を中心とした抗体検査を実施する。

【材料と方法】

新たに輸入された種牡馬、既種牡馬、ワクチン接種歴のある新種牡馬と交配した繁殖牝馬、および馬鼻肺炎を原因としない原因不明の流産馬の血清について、まず全血清を対象に ELISA によるスクリーニング検査を行った。次いで、ELISA で陽性を示した血清のうちワクチン接種馬の血清を除き中和試験による確認検査を行った。

【まとめ】

3 年間で、延べ頭数として、新種牡馬 9 頭、既種牡馬 618 頭、ワクチン接種歴のある新種牡馬と交配した牝馬 40 頭および原因不明の流産馬 113 頭に対して、抗体検査を行った。その結果、ワクチン未接種のすべての検査馬は馬ウイルス性動脈炎抗体陰性であった（表 1）。以上の成績から、検査を行った範囲において、馬ウイルス性動脈炎が国内に侵入した形跡は認められず、わが国は依然として、馬ウイルス性動脈炎清浄国であると考えられた。

表 1. 平成 22～24 年度 馬ウイルス性動脈炎抗体調査成績

ワクチン接種歴		血清抗体の測定結果		
		検査頭数	陽性頭数	陽性率 (%)
新種牡馬	有	7	7	100
	無	2	0	0
既種牡馬	有	37	37	100
	無	581	0	0
交配牝馬	無	40	0	0
流産馬	無	113	0	0

2. ロタウイルスのサーベイランス

本症は当歳馬の下痢を主徴とするウイルス感染症で、国内でもまん延して大きな経済的被害を及ぼしている。不活化ワクチンが市販され使用されているが、ワクチンには生産地から分離される2種類の血清型(G3型およびG14型)のうちG3型だけしか含まれていない。そこで、流行株の血清型の動向について継続的なサーベイランスを実施する。

【材料と方法】

下痢をしてロタウイルス感染症が疑われた当歳馬から直腸スワブを2本ずつ採取し、1本は日高地区農業共済組合家畜診療センターでイムノクロマト法によりロタウイルスの検出を行った。もう1本はJRA 栃木支所においてRT-PCR法によりロタウイルス遺伝子の検出とG血清型別を行った。

【まとめ】

3年間で、下痢を呈した子馬延べ384頭についてロタウイルスの検出および血清型別を行った。189検体(49.2%)がRT-PCR法陽性であった。RT-PCR法による型別は、G3陽性121検体(64.0%)、G14陽性87検体(46.0%)であった(表2)。それらの内訳はG3単独陽性102検体(54.0%)、G14単独陽性68検体(36.0%)および両血清型が同時に検出された検体が19検体(10.1%)であった。G3型およびG14型の陽性率は年により相違が認められたが、依然として従来型のG3型がG14型とともに、日高地方に蔓延し定着していることが確認された。ワクチン接種の有無によるロタウイルス陽性率には差は認められなかった(表3)。

表2. 平成22～24年度 ロタウイルス感染症の血清型別発生状況

年度	検体数	PCR 陽性	G3 陽性	G14 陽性	備考
平成22年	139	85(61.2)	58(68.2)	42(49.4)	両陽性15頭
平成23年	124	53(42.7)	28(52.8)	27(50.9)	両陽性2頭
平成24年	121	51(42.1)	35(68.6)	18(35.3)	両陽性2頭
合計	384	189(49.2)	121(64.0)	87(46.0)	19頭

血清型別のカッコ内はPCR陽性数を分母とした百分比を示す。

各血清型の頭数は両陽性頭数を含む。

表3. 平成22～24年度 ワクチン接種とロタウイルス遺伝子の検出

年度	ワクチン	検体数	PCR 陽性	G3 陽性	G14 陽性
平成22年	接種	85	51(60.0)	33(64.7)	29(56.9)
	非接種	52	32(61.5)	24(75.0)	12(37.5)
平成23年	接種	85	37(43.5)	20(54.1)	18(48.6)
	非接種	35	16(45.7)	8(50.0)	9(56.3)
平成24年	接種	78	28(35.9)	17(60.7)	11(39.3)
	非接種	42	22(52.4)	17(77.3)	7(31.8)
合計	接種	248	116(46.8)	70(60.3)	58(50.0)
	非接種	129	70(54.3)	49(70.0)	28(40.0)

ワクチン接種歴の不明な検体は除いた。

数字の表記法は表2と同じ。

3. ウマヘルペスウイルス 1 型感染症のサーベイランス

近年欧米では、馬鼻肺炎の原因ウイルスであるウマヘルペスウイルス 1 型 (EHV-1) による馬ヘルペスウイルス脊髄脳症 (Equine herpesvirus myeloencephalopathy : EHM) の発生が増加傾向にあり、その際に分離されるウイルスの大半が、DNA ポリメラーゼ遺伝子 (ORF30) に 1 塩基置換 (神経病原性遺伝子マーカー) を持つ変異株 (神経病原性変異株) であることが明らかとなった。さらに、この変異株が原因の EHM の発生は流行規模が大きくなるとともに、罹患馬の症状が重症となる傾向があるとされている。幸い、現在のところ日本国内における EHM の発生はまれであるが、過去の EHV-1 日本国内分離株を調査したところ、同様の変異を持つものが数株存在することが最近示された。

今後、この EHV-1 神経病原性変異株が生産地に広く伝播した場合、大きな被害の生じる可能性が考えられる。そこで、同株の生産地における浸潤状況をサーベイランスするために、流産胎子および神経症状発症馬等から分離された EHV-1 について、神経病原性遺伝子マーカーの有無を検索する。また、EHV-1 の地理的分布に関連があるとされる、68 番遺伝子 (ORF68) の多型を指標としたグループ分けも併せて実施する。

【材料と方法】

日高家畜保健衛生所において馬鼻肺炎と診断された流産胎子を材料とした。これらの肺乳剤からウイルス DNA を抽出し、ORF30 および ORF68 領域を PCR 増幅した。ダイレクト・シーケンス法を用いて、得られた PCR 産物の塩基配列を決定した。

【まとめ】

3 年間で、43 牧場で発生した 73 例の流産胎子について、遺伝子マーカー解析を実施した (表 4)。なお、同一牧場での複数頭の流産は、いずれも同一の神経病原性遺伝子マーカーおよびグループ分けマーカー (ORF68) を持つ EHV-1 によるものであったことから、発生牧場数で集計した成績を以下に示した。

1) 神経病原性遺伝子マーカー

平成 24 年度に調査した 1 牧場で、神経病原性変異株が認められた。なお、同牧場での流産は単発で、同居馬での EHM の発生も報告されていない。今回の調査期間中の変異株の分離率は 2.3% で (43 牧場中 1 牧場)、過去に調査した平成 13 年度から平成 21 年度の分離率 (2.0%) と同程度であった (表 5)。したがって、これまでのところ、日高管内における同株の浸潤は限局的であると推察された。しかしながら、米国等では、依然として EHM の発生が続いていることから、今後も調査を継続する必要があると考えられた。

2) グループ分けマーカー

EHV-1 は、ORF68 配列の多型により 6 グループに分類され、同分類とウイルスの地理的分布が関係していることが示されている。グループ 3 はヨーロッパ、グループ 5 は北米で主に分離されるが、グループ 1 の海外での分離率は 10% 以下と報告されている。今回の調査期間中に日高管内では、グループ 1、2、3 および 5 の分離が認められ、そのうちグループ 5 が半数以上を占めた (表 6)。

過去に調査した平成 13 年度から平成 21 年度については、グループ 1 が最も優勢であったが、平成 15 年度に初めて確認されて以来、北米型のグループ 5 の浸潤が進んでいる。これまでのところ、各グループ間での病原性、抗原性等の相違が調査されていないため、現時点では、グループの入れ替わりが日高管内での EHV-1 感染症の発生に与える影響は不明である。しかしながら、その動向は今後も注視する必要があると考えられた。また、平成 24 年度の新冠地区において、流産の発生があった 8 牧場中 7 牧場でグループ 5 が認められるなど、各年度で地区でのグループの分布に偏りがある例が散見された。このことは、地区の牧場間で EHV-1 が伝播した可能性を示すものであるが、その検証のためには、分離株のより詳細な遺伝子解析や伝播経路を検討する必要があると考えられた。

表 4. 平成 22～24 年度 検査材料の詳細

年度	検査牧場数	流産胎子例数
平成 22 年	12	25
平成 23 年	9	15
平成 24 年	22	33
計	43	73

表 5. 神経病原性遺伝子マーカーの解析結果

年度	検査牧場数	変異株分離牧場数	変異株分離率
平成 22～24 年	43	1	2.3%
平成 13～21 年	98	2	2.0%

表 6. グループ分けマーカーの解析結果

年度	検査 牧場数	グループ分け					
		1	2	3	4	5	6
平成 22～24 年	43	14 (33%) ¹⁾	1 (2%)	4 (9%)	0	24 (56%)	0
平成 13～21 年	89 ²⁾	47 (53%)	10 (11%)	7 (8%)	0	25 (28%)	0

1) カッコ内に分離率を示した。

2) 検査した 98 牧場中 9 牧場についてはグループ分けができず除外した。

細菌感染症のサーベイランス

木下 優太 (JRA 競走馬総合研究所 栃木支所)

1. 腺疫のサーベイランス

腺疫は、腺疫菌 (*Streptococcus equi* subsp. *equi*) の感染によって起こるウマ科動物に特有の伝染病である。腺疫菌は、馬の頭頸部リンパ節を中心に感染し、馬同士の直接的な接触や、飼料、飲用水、飼養者、馬房をはじめとした飼養環境要因を介して伝染性に広がる。いったん腺疫が発生すると、その清浄化には多大な労力とコストを必要とするばかりでなく、比較的高い致死率 (5~10%) を示すことから防疫上極めて重要な伝染病の一つである。腺疫の発生は、世界的に報告されており、馬の競技会や競馬開催の中止 (2012 年 3 月 : 米国サラトガ競馬場) に至った事例も少なくない。わが国においても、散発的な発生が認められており、最近では 2006 年~2007 年にかけて福島県で集団発生例が報告されている。

本調査では、北海道日高地区に飼養されている馬から得られた血清を用い、腺疫血清抗体検査を実施した。

【材料と方法】

日高地方で飼養されている日高地区の軽種 184 頭およびその他の品種 (北海道和種, 和種, 半血種, 日本ポニー, 中間種, ミニチュアホース, ポニー, ペルシュロン、ブルトン, ハフリンガー) 13 頭から採取された血清について、PEPK 繰り返しペプチド抗原を用いた血清抗体検査 (ELISA 法) を実施した。なお、ELISA 法のカットオフ値は Hobo らの論文 (Vet. Rec. 162:471-474) から OD 値 0.427 とした。

【まとめ】

日高地区においては、3 年間にわたって腺疫を疑う症例は認められなかった。また、日高地区の飼養馬 381 検体 (平成 22 年 : 88 検体, 平成 23 年 : 96 検体, 平成 24 年 : 197 検体) においても全ての検体が陰性であったことから、同地区での腺疫の伝播の可能性は低いと考えられた。しかし、北海道内には比較的高い腺疫 ELISA 抗体価を示す地区も存在し、日高地区ではその地域からの馬の導入も行われていることから、引き続き疫学監視を行う必要があると考えられた。

2. ロドコッカス・エクイ感染症のサーベイランス

本症は3か月齢以下の子馬において化膿性肺炎および腸炎を主徴とする細菌感染症である。これまでの調査および研究で本症の診断法は概ね確立されており、これを活用した早期診断と治療の実施の成果は、重症例数の減少となって現れている。一方、治療法については臨床的に様々な治療法が試みられており、野外で使用される抗菌剤にも変化が認められつつある。このような状況下において、野外株の薬剤感受性の変化を監視しておくことは重要であると考えられる。

【材料と方法】

ロドコッカス・エクイ感染症が疑われた子馬の気管洗浄液ならびに死亡例から分離された株を用いて薬剤感受性試験およびプラスミド型別を実施した。

【まとめ】

3年間にわたる本調査によって生産地で分離されるロドコッカス・エクイは、 β -ラクタム系抗菌薬を除く多くの抗菌薬に対して高い感受性を持つことが明らかとなった（表1）。平成24年度の調査により確認されたリファンピシン耐性株は、1997年に高井らが報告しているプラスミド型（85kb、90kb：亜型不明）と異なるプラスミド型（87kb type IIa）であったことから、新たな耐性株と考えられた。しかし、リファンピシン耐性株は本調査で実施した189株の中で1株のみであることから、耐性株の出現については留意する必要があるが、依然としてリファンピシンは本病の治療に有効であると考えられた。

β -ラクタム系抗菌薬では、ベンジルペニシリン、アンピシリン、セファロチン、セファゾリンといった世代の古い薬剤に対して高い耐性率が認められた。また、比較的世代の新しい第3世代セフェム系抗菌薬のセフトオフルやセフトリアキソンに対しては調査年により耐性率の違いが認められた。生産地ではペニシリン、アンピシリン、セフトオフルなどが、JRA施設内ではセファロチンが β -ラクタム系抗菌薬として使用されている。試験管内でのロドコッカス・エクイの β -ラクタム系抗菌薬への耐性化は比較的容易に起こることやヒトでは分離された菌の中にはしばしば耐性株と感受性株が共存していることが報告されている。 β -ラクタム系抗菌薬はロドコッカス・エクイ感染症の主要な治療薬ではないことから、古い世代の β -ラクタム系抗菌薬に対する高い耐性率の維持や第3世代セフェム系抗菌薬に対する各年の耐性率の変化の原因は不明である。

また、イミペネム、アミノグリコシド系抗菌薬（ゲンタマイシン、アミカシン）、マクロライド系抗菌薬（エリスロマイシン、クラリスロマイシン、アジスロマイシン）、フルオロキノロン系抗菌薬（シプロフロキサシン、エンロフロキサシン）、ミノサイクリン、リネゾリドに対して耐性株は認められなかった。これらの薬剤の国内の馬における安全性が確認されれば、今後の本病の治療薬として期待できると考えられた。

プラスミド型別では、日高地区で主要なプラスミド型とされる87kb type IIaおよび90kb type Iが本調査における分離株の97%を占めており、この割合は前回（平成19～21年）の調査と概ね一致していた（表2）。これ以外のタイプとして、平成22および23年には平

成 19 年の本調査において発見された 87kb プラスミドの亜型である 87kb type IIc が計 3 株、平成 22 年には九州地方で検出されている 90kb type IV (Takai ら, 2003) が 1 株、平成 23 年には平成 22 年に岩手県で確認された 87kb プラスミドの新たな亜型である type IIe が 2 株検出された。一方、3 年間の調査において海外からの新たなプラスミド型の侵入は認められなかった。

表 1. 平成 22～24 年度 薬剤感受性試験成績

薬剤	カテゴリー	耐性率(%)			
		全体	平成22年	平成23年	平成24年
ゲンタマイシン	A	0	0	0	0
リファンピシン	A	0.5	0	0	1.5
エリスロマイシン	A	0	0	0	0
ミノサイクリン	A	0	0	0	0
イミペネム	A	0	0	0	0
シプロフロキサシン	A	0	0	0	0
エンロフロキサシン	B	0	0	0	0
ベンジルペニシリン	B	98.9	100	100	96.9
アンピシリン	B	82	57.4	91.5	95.4
セファロチン	B	98.4	98.4	100	96.9
カナマイシン	B	4.8	0	0	13.8
アジスロマイシン	B	0	0	0	0
クラリスロマイシン	B	0	0	0	0
セファゾリン	B	94.7	93.4	95.1	95.4
セフトリオフル	B	13.2	32.8	0	7.6
アミカシン	B	0	0	0	0
セフトリアキソン*	C	13.2	8.2	1.6	29.2
リネゾリド	C	0	0	0	0

A：過去の生産地疾病等調査において検討された薬剤

B：上記以外で馬に対して使用される可能性の高い薬剤

C：疫学的な情報として耐性株の出現を監視すべき薬剤

* 現在は感受性以外の基準が無いために感受性とならなかった株の割合を示した。

表 2. 平成 22～24 年度 プラスミド型別試験成績

プラスミド型	菌株数			
	全体 (%)	平成 22 年	平成 23 年	平成 24 年
87 kb type IIa	147 (77.8)	50	52	45
87 kb type IIc	3 (1.6)	2	1	0
87 kb type IIe	2 (1.1)	0	2	0
90 kb type I	36 (19)	8	8	20
90 kb type IV	1 (0.5)	1	0	0
計	189	61	63	65

原因不明斃死馬等の感染病理学的調査

片山 芳也（JRA 競走馬総合研究所 栃木支所）

日高家畜保健衛生所では馬の伝染病の防疫のために微生物学的、血清学的および病理学的検査などの病性鑑定が多数実施されている。なかでも病理学的検査は微生物学的検査により病原体が確認されなかった原因不明斃死馬等（生後直死、流死産胎子を含む）において、その病態を組織学的に解明することにより、得られた結果を保健衛生指導に反映できる点で非常に有用な検査手法のひとつである。従って原因不明とされた斃死馬等における病理学的診断技術を向上させることは、馬の感染症の防疫のためには非常に重要と考えられることから、日高家畜保健所および JRA の病理担当者が共同してこれら症例の感染病理学的調査を行った。

【材料と方法】

原因不明斃死馬等が多数搬入される時期に J R A の病理担当者が日高家畜保健衛生所および日高農済家畜診療センターに一定期間滞在し、病理解剖を実施した。これら病理材料の組織標本作製し、光学顕微鏡による観察を行った。

【まとめ】

3 年間の調査では 77 例（流産ないし死産胎児 44 例、生後直死ないし仔馬 20 例、その他成馬 13 例）が収集された。

これら症例の病理解剖学的および病原学的検査では、流産ないし死産の胎児 44 例は原因不明 18 例（40. 9%）、馬鼻肺炎 6 例、胎盤炎 5 例、臍帯捻転 4 例、双胎 6 例、奇形 2 例、および細菌性流産、肋骨骨折、肝臓破裂がそれぞれ 1 例であった。生後直死ないし仔馬の 20 例は原因不明 6 例（30%）、肺炎 2 例、肋骨骨折 3 例、馬鼻肺炎、胎盤炎、虚弱、大脳浮腫、後肢筋断裂、腎臓白色病巣形成、右眼球矮小、大腿骨骨折、頸椎骨折が各 1 例であった（表 1）。さらに成馬の 13 例は、繁殖牝馬における子宮動脈破 3 例、難産・蹄葉炎・直腸穿孔性腹膜炎各 1 例、種牡馬ないし牡馬における下垂体と副腎の腫大・心臓麻痺各 1 例、育成馬における腰萎 2 例、心臓突然死 1 例、その他の成馬における空腸腫瘍・化膿性壊疽性肺炎各 1 例であった。

病理組織学的検査では、流産ないし死産胎児の原因不明 18 例は真菌性あるいは細菌性の胎盤炎 3 例、慢性胎盤炎 5 例、全身性リンパ節炎 7 例、臍帯の水腫と出血 1 例であった。なお 2 例では特に病変を認めなかった。生後直死および仔馬の原因不明 6 例は敗血症 2 例、細菌性および真菌性胎盤炎と全身性リンパ節炎 1 例、および全身諸処のリンパ節炎 2 例であった。1 例では特に病変を認めなかった。

以上の成績から、原因不明とされた症例においても病理組織学的検索を行うことにより、流産や死産あるいは斃死に関連する可能性の病変が少なからず存在していることが明らかになった。これら検索は病性鑑定や馬の臨床に有用な情報を与えてくれるものと考えられた。

表 1. 原因不明斃死馬等の感染病理学的疫学調査

	原因不明	18
	真菌性胎盤炎	2
	細菌性胎盤炎	1
	慢性胎盤炎	5
	全身諸処のリンパ節炎	7
	臍帯の水腫・出血	1
	特記病変なし	2
	流産胎児 41	馬鼻肺炎
	胎盤炎	5
	臍帯捻転	4
	双胎	3
	奇形(頭部・胎盤異常)	2
	細菌性流産	1
	肋骨骨折	1
	肝臓破裂	1
死産胎児 3	難産	2
	奇形(眼球異常)	1
生後直死 4	原因不明	1
	細菌・真菌性胎盤炎・全身リンパ節炎	1
	馬鼻肺炎	1
	胎盤炎	1
	肋骨骨折	1
仔馬 16	原因不明	5
	敗血症	2
	全身諸処のリンパ節炎	2
	特記病変なし	1
	肋骨骨折	2
	肺炎	2
	虚弱	1
	大脳浮腫	1
	後肢筋断裂	1
	腎臓白色病巣	1
	右眼球矮小	1
	大腿骨骨折	1
	頸椎骨折	1

第 41 回生産地における軽種馬の疾病に関するシンポジウム

一 般 講 演

日高管内における馬鼻肺炎多発要因の疫学的考察

宮澤 和貴（北海道日高家畜保健衛生所）

【はじめに】

馬鼻肺炎による流産及び生後直死は、ウマヘルペスウイルス 1（以下、EHV-1）の感染により発生する。本症は日高の軽種馬生産牧場にとって、その年の生産馬を失うだけでなく、他の牧場へのウイルス感染を防ぐための、発生後 15 日間の移動自粛により、繁殖馬の種付け適期を逃す可能性もあり、継続発生が続けば、2 シーズン分の収入を失いかねない。

昭和 41 年、日高管内において輸入馬から端を発した馬鼻肺炎による流産は、19 戸 91 頭の「流産の嵐」となり甚大な被害をもたらした。それ以降、毎年約 10 戸 20 頭の発生があるが、平成 23 年 12 月から平成 24 年 5 月の期間（以下、H24 繁殖シーズン）は 23 戸 34 頭の大発生となった。過去にも発生頭数が 30 頭を超えるシーズンはあったが、H24 繁殖シーズンの発生戸数は昭和 41 年の初発生以来、過去最多となった（図 1）。

H24 繁殖シーズンの初発生は平成 23 年 12 月 12 日、最終発生は平成 24 年 5 月 2 日で、延べ 142 日間に渡り、月別発生頭数は過去 5 年間の平均と比較して 1 ヶ月遅い、2 月から 4 月に集中した。発生日齢は、胎齢 254 日から生後 1 日齢で、その中でも胎齢 300 日から 329 日で多く半数を占めたが、これは過去の発生日齢と大差はなかった。継続発生牧場は 4 戸で、その発生頭数は 44%（15/34）に達した。また、X 地区では 5 戸 13 頭と発生が集中し、同地区の A 牧場では 8 頭の継続発生があった。

今回、H24 繁殖シーズンの馬鼻肺炎の多発要因について、発生牧場での衛生管理状況、分離ウイルスの解析等の疫学的考察を行ったので、その概要を報告する。

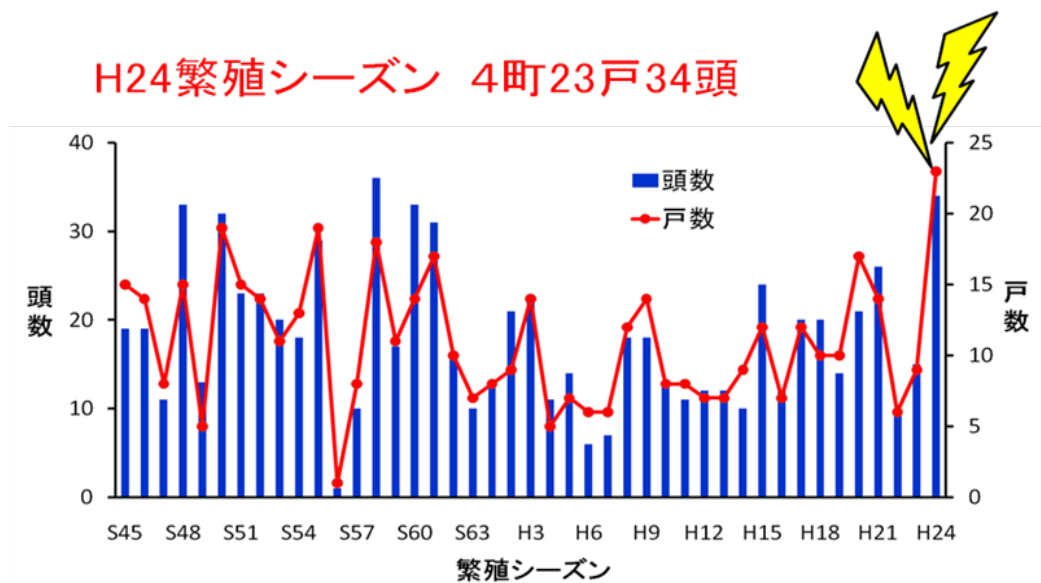


図 1 S45 から H24 繁殖シーズンの発生戸数・頭数の推移

【材料及び方法】

1 疫学情報の解析

H24 繁殖シーズンの多発要因を検討するため、11 月～5 月に渡る分娩時期の気象データの解析、発生牧場 23 戸の衛生管理状況等の聞き取り調査を実施した。

2 病原学的解析

H24 繁殖シーズンで、馬鼻肺炎と診断された流産胎子及び生後直死体 34 頭の肺乳剤から、ウイルス DNA の抽出を行い、ORF30 領域及び ORF68 領域を増幅し、ダイレクト・シーケンス法を用いて得られた PCR 産物の塩基配列を決定した。また発症馬 34 頭について、補体結合試験（以下、CF）、中和試験（以下、中和）、gG-ELISA（以下、ELISA）により抗体価を測定した。

*ORF30 領域：DNA ポリメラーゼ遺伝子。本領域の変異株による脊髄脳症が欧米で増加。

ORF68 領域：地理的分類の指標遺伝子とされており、塩基配列の多型によって 6 つのグループに分類。同分類をウイルスの地理的分布が関係していることが最近示されている。

【結果】

（1）気象データの解析

H24 繁殖シーズンは 12 月から 2 月にかけて、平均最低気温は例年より 1～2℃低く、2 月から 4 月の新規発生戸数は 18 戸、割合にして 78%に達していた（図 2）。

また H24 繁殖シーズンの平均風速の値は、11 月から 5 月にかけて例年より高く、風が強かったことから、実際の気温よりも体感温度はより低かったのではないかと推察された（図 3）。

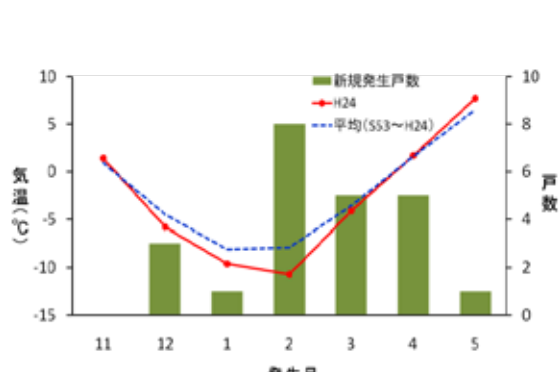


図 2 最低気温と新規発生戸数の関係

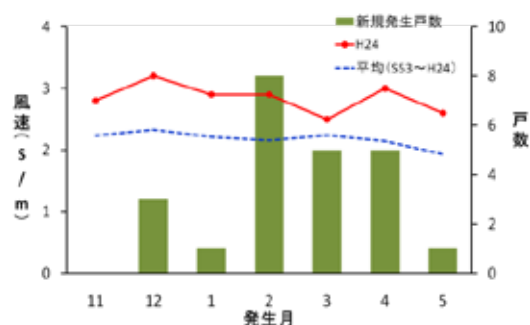


図 3 風速と新規発生戸数の関係

（2）ワクチン接種状況

発生牧場のワクチン接種率は、単独発生牧場で 68%、継続発生牧場で 75%であり、管内繁殖牧場の接種率は 65%であった。発生牧場と管内繁殖牧場のワクチン接種率に、有意差はなかった。

（3）発生牧場の防疫対応

発生時の防疫対応として、馬体消毒、敷料交換や厩舎及び馬房消毒、最終発生から 15 日

間の移動自粛措置をとった。程度の違いはあるものの、全ての牧場で同様の防疫対応を行っていた。

(4) X 地区（多発地区）の発生概要

5 戸 13 頭と発生が集中した当該地区は、繁殖馬と EHV1 に対する抗体保有率が低くリスク要因となりやすい育成馬との分離飼養が困難な中小規模の繁殖牧場が密集していた。同地区の A 牧場では 8 頭の継続発生があり、隣接する C 牧場、A 牧場、D 牧場で 2 月から 4 月にかけて発生が続いた。

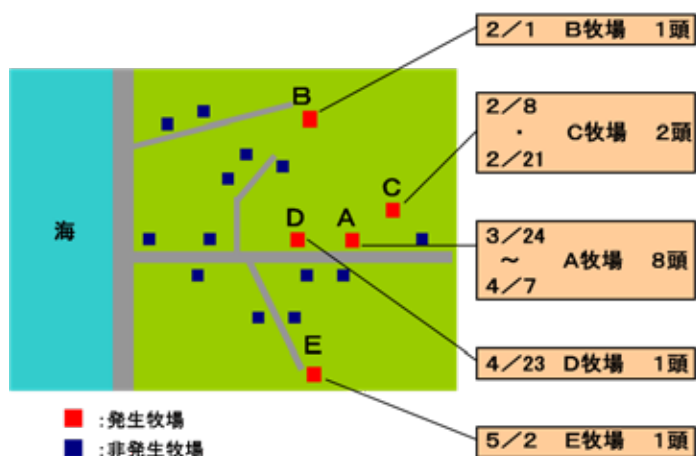


図 4 X 地区（多発地区）の模式図

(5) A 牧場の概要

A 牧場では、初発生馬と同一放牧地の馬は全て発症し、また他の C 牧場と D 牧場と放牧地が隣接していた（図 5）。初発時に、流産が起きた厩舎及び馬房を十分に消毒し、発症馬がいた放牧地を使用しない等の適切な処置を行ったが、その後の発生を防ぐことはできなかった。また、A 牧場では育成厩舎と繁殖厩舎の 2 厩舎あったが、育成厩舎の馬房は全て使われており、繁殖厩舎に育成馬を置かざるを得ない状況であった（図 6）。また、妊娠馬全 10 頭の分娩予定日が 1 カ月以内に集中し、胎齢が 10 カ月と好発月齢であった。

ワクチンについては妊娠馬全頭に、胎齢に合わせて 3 回接種済みであったが、育成馬はワクチン未接種であった。なお A 牧場では馬の導入はなく、近年に流産の発生はなかった。



図 5 A 牧場と隣接牧場の放牧状況



図 6 A 牧場の厩舎内配置

(6) 病原学的解析 (遺伝子解析)

流産胎子・生後直死体の肺乳剤 34 検体のうち、PCR 産物が得られた 33 例について解析を行った。

神経病原性遺伝子マーカーである ORF30 領域の解析から、32 株は EHV-1 標準株であり、1 株が神経病原性変異株であり、その分離率は 3.0%であった。過去に調査した H13 から H23 繁殖シーズンにおいて、神経病原性変異株の分離率は 1.5% (198 株中 3 株) であり、H24 繁殖シーズンの発生に神経病原性変異株の関与は考えられなかった (図 7)。

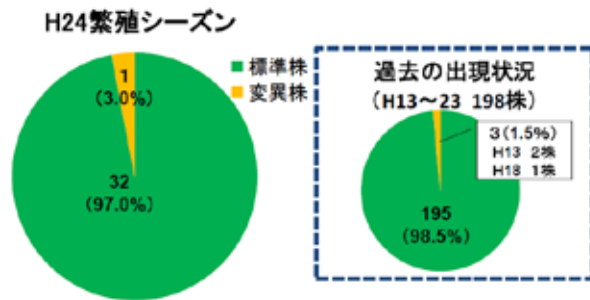


図 7 ORF30 領域による型別

分離された EHV-1 について、地理的分布に関連する ORF68 領域遺伝子マーカーにおけるグループ分けを行ったところ、グループ 1 が 8 例 (5 牧場)、グループ 2 が 1 例 (1 牧場)、グループ 3 が 1 例 (1 牧場)、グループ 5 が 23 例 (15 牧場) であった。発生が多発した X 地区の株は全てグループ 5 であり、また継続発生牧場から分離された株は全て同じグループであった (図 8)。

町	グループ					
	1	2	3	4	5	6
A 町		1			15	
B 町	3		1		6	
C 町	3				1	
D 町	2				1	
計	8	1	1	0	23	0

X地区は全てグループ5

図 8 ORF68 領域による型別

(7) 初発群と後発群の各種抗体価の比較 (図 9)

発生時と発生から約 2 週間後のペア血清を用いて、CF、中和、ELISA を実施した。EHV-1 による流産は感染から発症に至るまで約 10 日かかるため、初発馬及び初発後 9 日以内に発症した馬を初発群、初発後 10 日以降に発症した馬を後発群とし 2 群の比較を行った。その結果、初発群は CF と中和では抗体価の上昇はみられず、ELISA のみで有意な上昇がみられ、後発群では全てで有意上昇がみられた。継続発生を予察するためには、初発群と後発群を見分けることが重要であり、これらを区別できるのは CF と中和であったが、その中でより迅速に結果が確認できるのは CF であった。

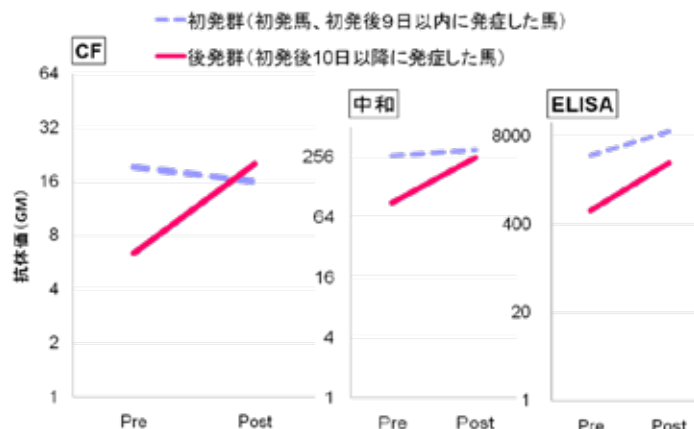


図 9 初発群と後発群の各種抗体価の比較

【まとめ及び考察】

今回の多発要因の一つ目として、1月から2月の気温は例年より低く、風速が強かったことから寒冷ストレスを受けて、2月以降の発生が増加したものと推測される。そのため、天候によっては放牧時間の変更や馬服の着用が必要であると考えられる。

二つ目として、牧場密集地域内において、他の牧場の放牧地が近接していたことで馬同士の接触感染による水平伝播があったと考えられた。接触感染を防ぐために、牧柵の間隔を広げるなどの対策が必要であると思われる（図10）。



図10 多発要因2

三つ目として、多発したA牧場では分娩時期が集中していたこと、育成馬と繁殖馬が同一の厩舎内で使用されていたことが感染の拡大を招いたことが考えられた。対策としては、分娩時期の分散や育成馬の分離飼養が望ましいが、軽種馬生産において交配時期をずらすことは困難であり、また経営上、厩舎の数は限られ分離飼養が難しい牧場が多いのが現状である。このようなことから、牧場内での流行を防ぐためには、育成馬も含めたワクチン接種を検討する必要があると考えられる（図11）。

また、本病は現行の不活化ワクチン接種のみでの発症予防は困難であるため、より有効なワクチンの開発が望まれる。



図11 多発要因3

病原学的解析では、EHV-1の遺伝子型に変化は認められず、今回の多発要因に関与した可能性は低いと考えられるが、欧米で問題となっている神経病原性変異株も少数ながら分離されていることから、今後もモニタリングを継続していく必要があると考えられる。継続発生牧場では全て同一株が分離されたこと、抗体検査で後発群の抗体価有意上昇がみられたことから、牧場内で水平感染があったことが推察される。また、CFは初発群と後発群を短時間に且つ明確に区別できるので、感染動態の確認に有用であり、流行の把握と移動自粛解除の判断として有用であると考えられる。

最後に、馬鼻肺炎による被害を防ぐためには、放牧管理を含めた病原体の侵入防止対策、寒冷ストレス軽減などの発生予防対策や継続発生を防ぐための早期対応等のまん延防止に努める必要があり、総合的な飼養衛生管理の徹底が重要であると再認識した（図12）。

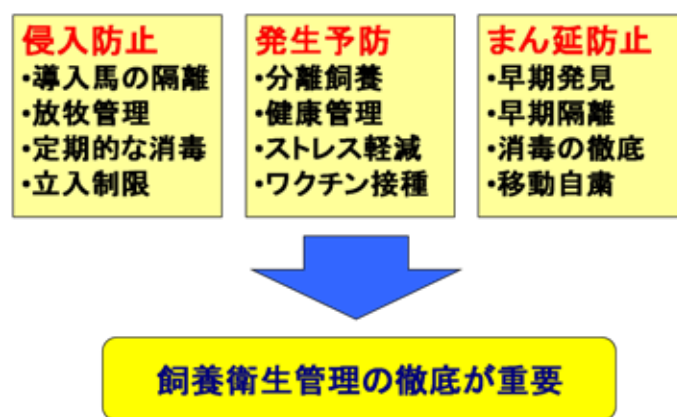


図12 馬鼻肺炎による被害を防ぐために

稿を終えるにあたり、ご助言・ご協力をいただいた日本中央競馬会総合研究所栃木支所の諸先生に深謝いたします。

サラブレッド種離乳当歳馬における *Lawsonia intracellularis* 感染症の集団発生について

○川崎洋史¹⁾ 大塚智啓²⁾ 堀内基広²⁾ 妙中友美¹⁾ 津田朋紀¹⁾ 長嶺夏子¹⁾

1) ノーザンファーム 2) 北大獣医衛生

はじめに

Lawsonia intracellularis (以下 Li と略す) は、グラム陰性 偏性細胞内寄生菌であり、近年になって馬における増殖性腸炎の原因菌ということが明らかになった。主な症状として、発熱・元気喪失・食欲低下・下顎周囲及び四肢の浮腫・削瘦・低蛋白血症・下痢などが認められる。Li 感染症は、長期間に渡る成長不良・コンディションの低下から、経済的損失が大きくなる。国内における集団発生の報告はなく、馬における Li 感染症の疫学及び正確な病態生理学的メカニズムは依然として明確になっていない状況である。

今回我々は、1 サラブレッド種生産牧場において離乳当歳馬での集団発生に遭遇した。疫学調査を実施したところ、感染経路及び今後の防疫対策を検討する上で有益な情報を得たので、その結果を報告する。

発生の概要

2011 年度の発生状況

2011 年 8 月、離乳直後の当歳馬に、元気喪失・発熱・低蛋白血症が認められた。その後、同じ厩舎の複数の離乳当歳馬でも同様の症状が認められた。2011 年 9 月以降、離乳当歳馬の牧場内の厩舎間移動により、さらに感染が拡大し、離乳当歳馬が在厩する 14 厩舎全てで発症馬を確認した。2012 年 1 月までに同世代 391 頭中 46 頭(11.8%)が発症した。2012 年 1 月末までに全ての発症馬に症状の改善が認められ、新規発生も終息した。また、死亡した症例はいなかった。

2012 年度の発生状況

2012 年 10 月、離乳後の当歳馬に、発熱・下顎周囲の浮腫・低蛋白血症がみとめられた。2012 年は 2011 年の感染拡大を踏まえ、離乳当歳の場内移動を大きく制限したにもかかわらず感染が拡大し、離乳当歳馬が在厩する 13 厩舎中 10 厩舎で発症馬を確認した。2013 年 3 月までに同世代 371 頭中 40 頭(10.8%)が発症した。

2011 年度と 2012 年度の比較

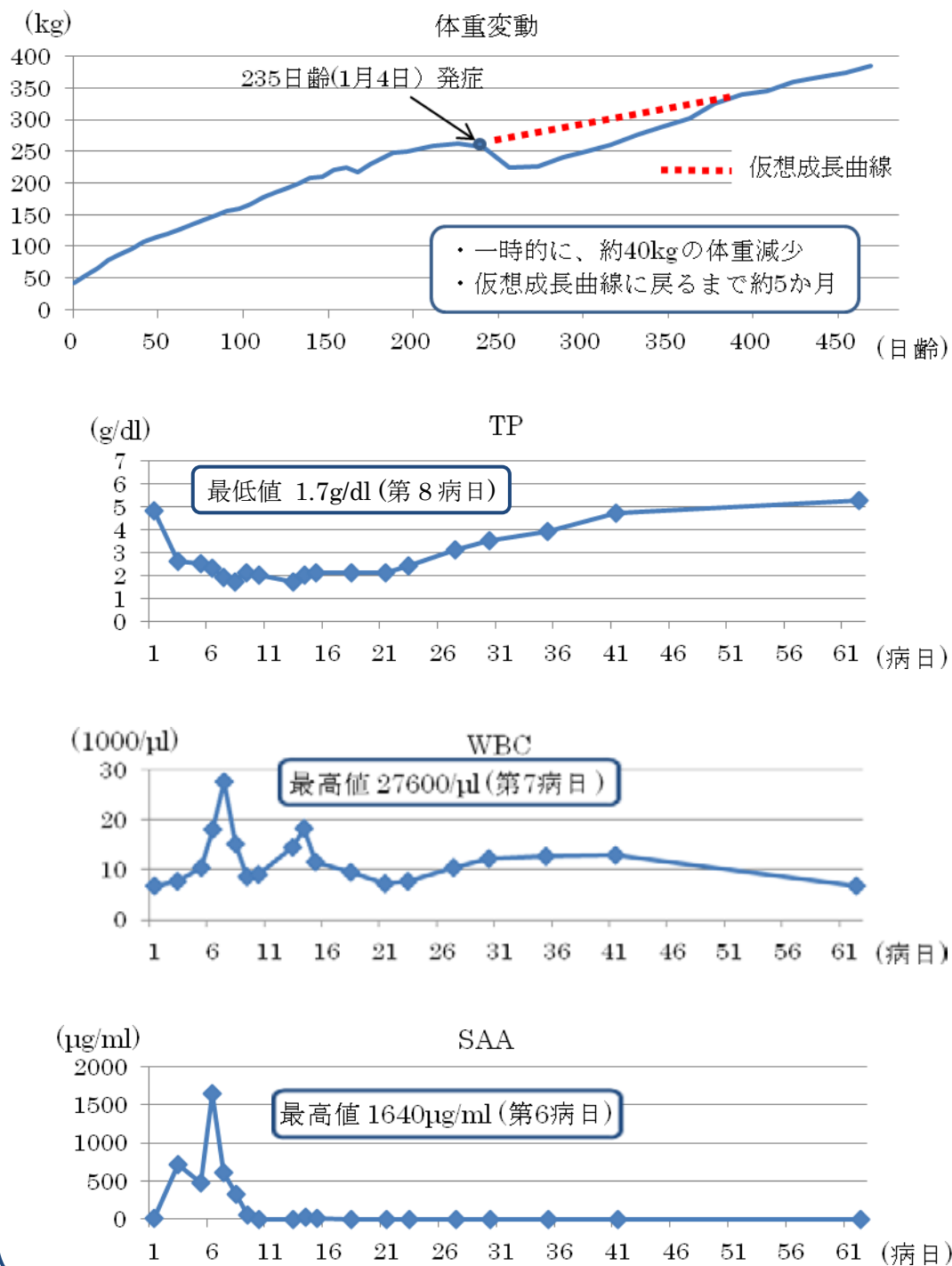
2011 年度と 2012 年度の発症率に明らかな差は認められなかった。症状に関しては、2012 年度は 2011 年度よりも軽症化する傾向にあった。

重症化した 1 症例 (2011 年 5 月 13 日生、牝)

2011 年 1 月 4 日(235 日齢)、発熱(39.3 度)・食欲低下・下顎周囲及び四肢の浮腫が認めら

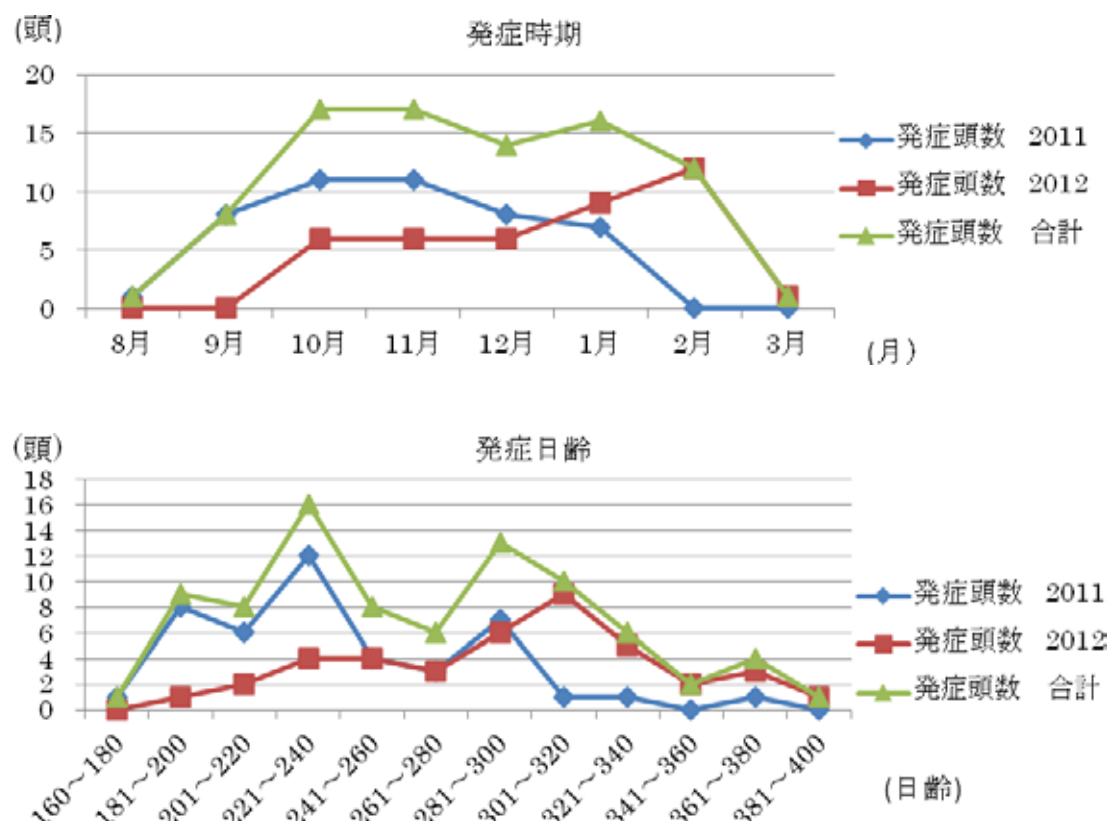
れた。第1病日の血液検査の結果 TP4.8g/dl であり、その後の経過から Li 感染症と診断した。体重、TP、WBC 及び HCT の経時的変化は下に示すグラフの通りである。治療は、Rif(7.5mg/kg bid)と AZM(10mg/kg sid)の経口投与と、症状に合わせて Flunixin (0.5~1.0mg/kg)の静脈内注射、血漿輸血(1L)を実施した。約2週間、元気喪失・食欲低下・消瘦・下顎周囲及び四肢の浮腫が続いたが、その後症状は改善し投薬は約4週間で終了した。

症例



発症時の時期と日齢

2011 年度と 2012 年度の発症時期と発症日齢は下のグラフに示す通りである。発症時期は、2011 年度は 8～1 月、2012 年度は 10～3 月で、秋から冬にかけて集中していた。発症月齢は、5～13 か月の間であった。



確定診断

確定診断には、北海道大学獣医衛生学教室にて以下の 2 つの検査を実施した。

- ・糞便 nested-PCR 検査：Li の AspA および GroEL 遺伝子を標的とし、糞便中の Li を検査
- ・血清抗体検査：Li 感染細胞を抗原とした蛍光抗体法

その結果、2011 年度の発症直後に検査した症例 16 頭において、糞便 nested-PCR 検査陽性率 78.6%、血清抗体検査 陽性率 100%となり、Li 感染症と診断した。

疫学調査

調査 1．不顕性感染の拡大状況の調査

2011 年 11 月に、未発症馬群における 55 頭に対して糞便 nested-PCR 検査、また別の 14 頭に対して血清抗体検査を実施した。糞便 nested-PCR 検査陽性率は 56.4%、血清抗体検査陽性率は 42.9%であった。

このことから、未発症馬にも既に不顕性感染が拡大しているということが示唆された。

nested-PCR 陽性率	血清抗体検査陽性率
56.4% (31/55)	42.9% (6/14)

調査 2. 治療終了後の排菌期間の調査

2011 年 9～11 月に発症し治療終了した離乳当歳馬 22 頭同じ個体に対して、2012 年 2 月、4 月および 6 月に、糞便 nested-PCR 検査を継続して実施した。陽性率は 2 月で 31.8%、4 月で 13.6%、6 月で 9.1%であった。最長で、治療終了から 8 か月での排菌が確認された。

	nested-PCR 陽性率
2 月	31.8% (7/22)
4 月	13.6% (3/22)
6 月	9.1% (2/22)

このことから、発症馬は治療終了後も長期に渡り Li を糞便中に排菌し続け、不顕性感染に移行していることが示唆された。

調査 3. 感染時期および感染経路の調査

未発症離乳前当歳馬およびその母馬に対して、nested-PCR 検査を実施した。陽性率は、未発症離乳前当歳馬で 10%、母馬で 4%であった。

	nested-PCR 陽性率
未発症離乳前当歳馬	10% (5/50)
母馬	4% (2/50)

このことから当歳馬は離乳前から不顕性感染し、母馬も不顕性感染していることが示唆されたので、感染経路を考える上で母から子へ垂直感染している可能性が疑われた。

考察

2011 年度の結果から、感染馬から同居馬へ感染が拡大し、さらに排菌中の不顕性感染馬の移動により牧場全体に感染が蔓延したと推測された。しかし 2012 年度の結果から、牧場内において Li の常在化が進み、多くの馬で発症前からすでに Li に暴露されていた可能性が考えられ、感染が拡大した牧場においては、移動制限だけでは防疫対策として不十分であることがわかった。また、発症馬は治療終了後も Li を糞便中に排菌しており、不顕性感染へと移行していたことから、抗生剤による治療では体内から完全に Li を排除することは難しいと考えられた。

感染経路に関しては、母馬で排菌を伴う不顕性感染が示唆され、当歳馬でも離乳前からの不顕性感染が示唆されたことから、不顕性感染の母馬からその新生仔馬へ垂直感染がおり、移行抗体価の低下や、離乳・移動のストレスによる免疫力低下により、離乳仔馬で発症した可能性が考えられた。

まとめ

多くの馬で不顕性感染である可能性が高いことがわかり、当牧場内では Li の常在化が懸念された。今後は感染拡大状況のさらなる調査とともに、感染防止よりも発症防止に主眼をおいた防疫対策の検討が必要と考えられた。

まず、感染拡大状況の調査には、診断法の確立が必要である。馬における Li 感染症は豚と異なり、糞便中への排菌量が非常に少なく nested-PCR 検査での検出に限界がある。また、血清抗体検査も非特異反応があり確定診断が非常に困難である。今後、ELISA など迅速かつ

精度の高い診断法の開発が望まれる。

次に、感染が拡大した牧場においては移動制限が防疫対策として不十分であることが明らかとなったが、新たな発症防止に主眼をおいた防疫対策として、海外では豚 Li 感染症経口接種生ワクチンを応用する研究がなされている。しかし、薬剤の適応外使用ということと生ワクチンであるということから、慎重を期す必要がある。少なくともワクチン由来 Li と馬由来 Li の判別方法を確立し、ワクチン由来 Li では馬は発症しないこと、また水平感染を起こさないことなど安全性を確認する必要がある。これらが確認されれば、防疫手段としてワクチンの応用の可能性もあると考えられる。

海外での、豚 Li 感染症経口接種生ワクチンに関する文献

○Evaluation of the humoral immune response and fecal shedding in weanling foals following oral and intra-rectal administration of an avirulent live vaccine of *Lawsonia intracellularis*

Nicola Pusterla ら (Department of Medicine and Epidemiology, School of Veterinary Medicine, University of California, Davis) The Veterinary Journal 182(2009) 458-462

○*Lawsonia intracellularis*: Humoral immune response and fecal shedding in weanling foals following intra-rectal administration of frozen-thawed or lyophilized avirulent live vaccine

Nicola Pusterla ら (Department of Medicine and Epidemiology, School of Veterinary Medicine, University of California, Davis) The Veterinary Journal 182(2010) 110-112

○Evaluation of an Avirulent live Vaccine of *Lawsonia intracellularis* in Prevention of Equine Proliferative Enteropathy in Experimentally Infected Weanling Foals

Nicola Pusterla ら (Department of Medicine and Epidemiology, School of Veterinary Medicine, University of California, Davis) AAEP PROCEEDINGS/Vol.57/2011 202-203

当歳馬の馬ローソニア感染症の症例について

荒川 雄季（NOSAI 日高 東部家畜診療所）

【はじめに】

日常診療で当歳馬における発熱、元気食欲減少を主訴に診療を依頼されることは多いが、その中で近年日高管内においても *Lawsonia intracellularis*（以下 Li）による馬ローソニア感染症が散見される。馬ローソニア感染症は離乳した仔馬に発症すると言われ、その症状は発熱、元気食欲の減少、下痢、疝痛、体表の浮腫、体重減少などがあり、血液検査では血清総蛋白質量の低下、腹部超音波画像検査では小腸腸壁の肥厚が観られることが知られている。今回平成 24 年 9 月から平成 25 年 1 月の間で日高地区農業共済組合の家畜診療所で診療を行なった馬ローソニア感染症の当歳馬の症例について報告をする。

【材料および方法】

平成 24 年 9 月から平成 25 年 1 月の間で日高地区農業共済組合の家畜診療所において、馬ローソニア感染症により診療した日高管内の 10 牧場で生産された平成 24 年生まれのサラブレッド種当歳馬の 17 症例を対象とした。調査は家畜診療簿、血液検査、糞便検査、腹部超音波画像検査の結果を材料として検討を行なった。

【結果】

1. 家畜診療簿の記載

初診時のカルテの記載から：主症状が消化器疾患の記載のあるものが 6 症例、鼻漏を伴うなど感冒症状の記載のあるものが 6 症例、体表の浮腫の出現であるものが 3 症例であった（表 1）。体温：15 症例で治療期間中に 39℃以上の発熱があった。便性状：7 症例で軟便や水様下痢そして異臭を呈し、5 症例で排便量の減少、硬く小さな便となった。5 症例で異常便は観察されなかった。疝痛：7 症例で治療期間中に疝痛を呈した。浮腫：14 症例で体表（包皮、下腹部、肢、下顎等）に冷性浮腫が観られた（表 2）。治療は抗生剤の全身投与、生菌剤や整腸剤の経口投与が行なわれた。重篤な症状を呈した 4 症例では輸液療法、血漿成分輸血が行なわれた。1 症例が治療中に死亡し、1 症例が症状の改善が見込まれず廃用となった。

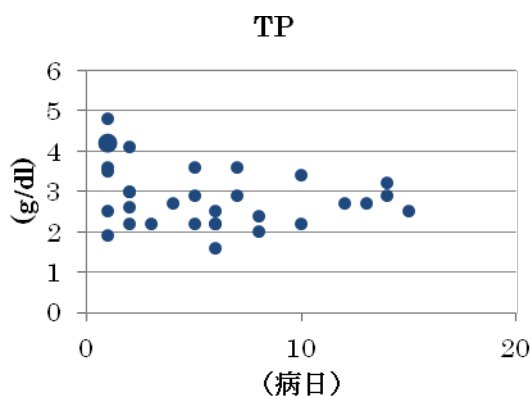


図1. 血清総蛋白質量

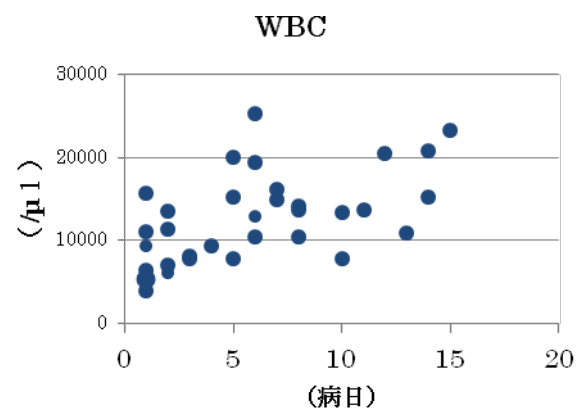


図2. 白血球数

2. 血液検査結果

・血清総蛋白質量（TP）：すべての症例で 5mg/dl 以下と低値であった（図 1）。

・白血球数（WBC）：治療期間中 12 症例で WBC は上昇した。初回の血液検査のうち 6 症例は WBC の低下、白血球百分比で好中球減少があった（図 2）。

・血清アミロイド A 値（SAA）：SAA を測定した 16 症例中 14 症例で高値を呈した。（図 3）。

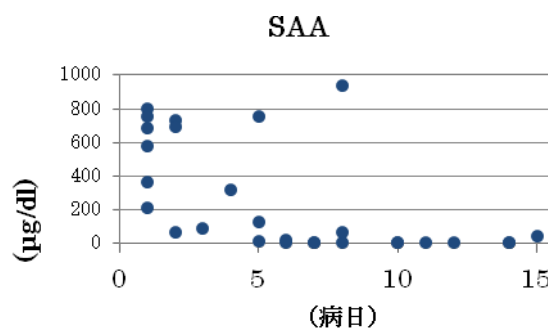


図3. 血清アミロイドA

3. 糞便検査結果

Li の遺伝子検査（リアルタイム PCR）を行なった 15 症例中 9 症例が陽性であった（表 2）。同時に発症牧場の同居馬の糞便検査を行なった 6 牧場中 3 牧場で同居馬から陽性馬が出た。

4. 腹部超音波画像検査結果

6 症例中 5 症例で小腸腸壁の肥厚が観られた（図 4）。

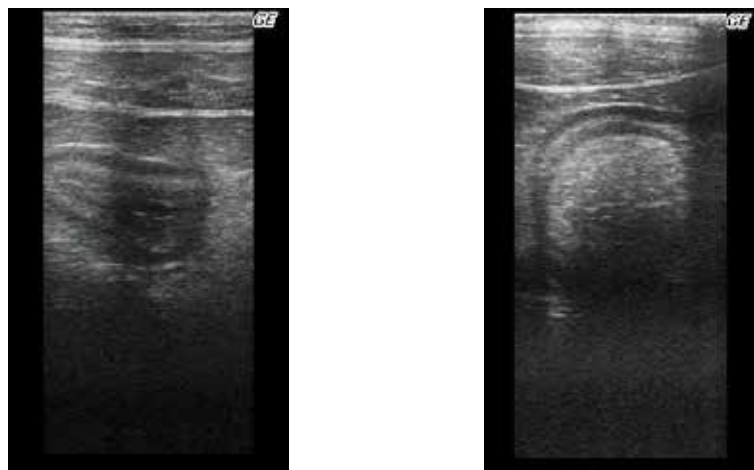


図 4 腹部超音波画像検査

左図は第 1 病日の小腸腸壁の肥厚を示す。厚さは約 7mm であった。

右図は第 8 病日のもので厚さは約 4mm であった。この頃より元気食欲は回復する。

その他、今回の発症牧場で過去に馬ローソニア感染症またはそれを疑う発症馬が出たとの報告があった牧場は 5 牧場であった。

【考察】

馬ローソニア感染症の発症初期では消化器疾患としての症状に乏しかった。初診時既に TP が低下し、腹部超音波画像検査で小腸腸壁の肥厚が観察された症例もあったことから、この時点で病態はかなり進行しているものもあると思われた。本症の好発期には他の微生物

物による発熱、元気食欲減少を示す感染症も多くある。従って本症を診断するために早期の血液検査、腹部超音波画像検査を実施することは大変有用であると考えられた。本症の年毎の発生件数は地域規模における変化はないが、牧場単位での変化は起きていて、これは各牧場における細菌の暴露率と関係しているとの報告がある。これはどこの牧場でも発生する可能性があることを示している。日高地方における本症の実態は十分にわかっていない。今年度から「生産地疾病調査研究」の馬感染症のサーベイランスに本症が加わったことから、今後本症の実態の解明に協力し、研究を行なっていきたい。



写真左. 本症罹患馬を示す。元気食欲は減少し、栄養状態は悪化、被毛は失沢する。下腹部、両飛節以下は冷性浮腫により腫脹する。

写真右. 尾とその周囲は下痢便により汚れる。

表 1. 家畜診療簿から初診時の症状など

症例	体温	心拍数	初診時の現症・メモ欄
1		52	頬部から咽頭部、下顎全域の波動感のある腫脹。
2	39.5	52	食欲不振、腸蠕動弱。有形便。同居馬寄生性動脈瘤疾患。
3	39.5	60	水様鼻漏。元気食欲正常。呼吸音正常。
4	40.3	56	元気食欲やや不振。発咳鼻汁(一)。軟便。同居馬鼻炎罹患。
5	39.3	52	元気食欲不振。四肢浮腫。腸蠕動弱。ローソニア？
6	38.6	48	水様下痢、腸蠕動＋～＋＋、食欲不振。飲水＋＋、浮腫(一)。
7	39.5	48	元気食欲減少。伏臥を好む(疝痛?)腸蠕動弱、糞便見当たらず。可視粘膜正常。被毛失沢。BCS4.5 US:腸管に異常認めず。
8	40.4	72	元気食欲減少。腸蠕動弱。右:ガス音。呼吸音は正常。感冒？
9	39.7	60	元気食欲減、鼻汁(+)、呼吸音正。
10	40.2	50	元気食欲＋～＋＋。鼻汁膿性(+)。咳(±) 昨夜から元気なかった。
11	40.1		熱発、元気食欲減少。
12	38.5	40	ゴロ、前掻き。腸蠕動弱。口粘膜乾燥。
13	38	60	元気食欲(一)。痩せる。
14	39.6	48	鼻炎症状、食欲不振。
15	38.7		収牧時、左頬～下顎部の腫脹(浮腫状)。
16	40.5		活力、食欲低下。肺音深呼吸時ラッセル。
17	39.4		食欲減退。Li 感染症のような低 TP 症状馬が出ている。

表 2. 各症例の症状、検査結果および予後

症例	体温上昇	TP 低下	下痢	肛痛	体表浮腫	US	PCR	予後
1		○			○			治癒
2	○	○						治癒
3	○	○	○	○	○	○	+	治癒
4	○	○	○	○		○	—	治癒
5	○	○			○		+	治癒
6	○	○	○		○	—	+	治癒
7	○	○		○		○	+	治癒
8	○	○	○	○	○		—	治癒
9	○	○	○		○		—	治癒
10	○	○			○			治癒
11	○	○		○	○	○	+	廃用
12	○	○		○	○	○	+	治癒
13	○	○	○	○	○		+	死亡
14	○	○			○		+	治癒
15		○			○		—	治癒
16	○	○	○		○		—	治癒
17	○	○			○		+	治癒

※US：腹部超音波画像診断で小腸腸壁の肥厚がみられたものを○とする。

サラブレッド種 2 歳馬における トレーニングセール上場馬レポジトリー提出 X 線検査画像の調査

○宮越大輔¹⁾ 仙波裕之²⁾ 柴田良¹⁾ 前田昌也¹⁾ 敷地光盛¹⁾ 園田要¹⁾

1) 日高軽種馬農業協同組合 2) 日本軽種馬協会

【はじめに】

日本国内の 2 歳サラブレッドトレーニングセールにレポジトリーシステムが導入され、本年度で 8 年目となる。海外においてはこれまでに 1 歳馬のレポジトリーシステムにおける X 線検査所見と競走成績との関連について報告されている (Kane et al. 2003; Spike-Pierce & Bramlage 2003; Cohen et al 2006; Jackson et al. 2009)。国内においても 1 歳馬の球節における X 線検査所見の発生率および競走成績との関連が秋山 (2006) および鶴町 (2006) により報告されている。また、昨年の本シンポジウムにおいて我々は 1 歳馬のレポジトリーシステムにおける X 線検査所見と競走成績の関連について報告した (宮越ら 2012)。一方で海外では 2 歳馬のトレーニングセールにおける提出 X 線検査画像と競走成績の関連について Meagher らにより報告されており (Meagher et al. 2010)、いくつかの異常所見では出走率の低下や獲得賞金の減少との関連が認められている。しかし、国内における 2 歳馬のトレーニングセール時に提出される X 線検査画像での X 線検査所見と競走成績との関連について調査した報告は限られている。よって、本調査の目的は 2007 年から 2010 年の 4 年間に国内の 2 歳サラブレッドトレーニングセールにおいてレポジトリー資料として提出された X 線検査画像における検査所見の発生率および検査所見と将来の競走成績との関連を検討することである。

【方法と材料】

2007 年から 2010 年に国内で行われた 2 歳サラブレッドトレーニングセールに上場された馬のうち、セリ前にレポジトリー資料として提出された 850 組の X 線検査画像を調査に用いた。

1) 提出 X 線検査画像

X 線検査画像は、各馬について四肢球節 4 方向、腕節 3 方向の計 6 関節 22 枚で構成された。各関節の撮影方法は Garrett ら (2006) を参考とし、一部変更した。

2) 評価方法

X 線検査所見は Kane ら (2003) および Jackson ら (2009) の報告を参考に調査項目の定義、評価を行った (腕節 ; 6 項目、球節 ; 11 項目、近位種子骨 ; 7 項目)。また、調査項目以外においても所見を認めた場合は記録した。

各 X 線検査画像は 3 人の獣医師により評価され、評価が異なった検査画像については 3 人の合議により検査所見を決定した。

3) 競走成績

競走成績はJ B I S®を用いて、各馬の2-3歳時の情報を入手した。海外へ輸出された馬に関しては各国の競馬主催者より競走成績を入手した。調査項目は出走の有無、初出走日、初出走月齢、獲得賞金、出走回数であった。海外での賞金は日本円に換算し統計処理を行った。

また、調査対象馬が2-3歳時に不出走であった場合は、不出走の原因について関係者への聞き取り調査を実施した。

4) 統計解析

各X線検査所見と競走成績について統計解析を実施した。2-3歳時の出走の有無についてはフィッシャーの正確検定を用いて、 $P<0.05$ を有意とした。獲得賞金、初出走時期、初出走月齢、出走回数については中央値検定を用いて、 $P<0.05$ を有意とした。獲得賞金、初出走時期および初出走月齢、出走回数の解析は不出走馬を含めずに行った。X線検査画像の質に問題を認め、診断不可能と判断した場合は、その画像を含む関節を調査対象から除き解析を行った。

【結果】

1) 腕節

850組のX線検査画像のうち、212組で診断不可能なX線検査画像が含まれ、638組のX線検査画像が腕節の解析に用いられた。

手根骨における骨片は7頭(1.1%)、手根骨の骨棘は35頭(5.5%)そして、副手根骨の骨折は2頭(0.3%)で認められた。

尺側手根骨の円形透亮像は52頭(8.1%)で認められ、2-3歳時における出走率は88.5%(46/52)であり、この所見が認められない馬(出走率:95.4%)に比較し、有意に低い値となった($P=0.0435$)。尺側手根骨の円形透亮像が認められ不出走であった6頭中2頭は腕節部位とは無関係の理由で不出走となった。4頭については不出走の理由は不明であった。

他のX線検査所見において競走成績との有意な関連は認められなかった。

2) 前肢球節

850組のX線検査画像のうち、159組で診断不可能なX線検査画像が含まれ、691組のX線検査画像が前肢球節の解析に用いられた。

球節

第一指骨背側の骨片は21頭(3.0%)、第一指骨掌側の骨片は3頭(0.4%)、第一指骨の近位もしくは第三中手骨遠位の骨嚢胞は3頭(0.4%)で認められた。また、第三中手骨遠位背側の骨片は11頭(1.6%)、第三中手骨矢状稜の透亮像は11頭(1.6%)、第三中

手骨遠位背側の骨増生は 25 頭 (3.6%)、第一指骨掌側の骨増生は 17 頭 (2.5%) で認められた。

前肢の球節に認められた X 線検査所見において競走成績との有意な関連は認められなかった。

近位種子骨

種子骨の伸張 (内外の種子骨の長さが 2 mm 以上異なるもの) は 10 頭 (1.4%)、種子骨の骨折は 3 頭 (0.4%)、種子骨の靭帯付着部の異常は 15 頭 (2.2%)、異常な血管陰影 (線状陰影が平行に走行せず不整で、幅 2 mm を超えるもの) は 73 頭 (10.6%) で認められた。種子骨の伸張が認められた馬 (初出走時期: 3 歳 2 月 / 初出走月齢: 34.5 ヶ月齢) では認められない馬 (初出走時期: 2 歳 10 月 / 初出走月齢: 30 ヶ月齢) に比較し、有意に初出走時期 ($P=0.0113$) および初出走月齢 ($P=0.0015$) が遅くなった。しかし、他の競走成績との関連は認められなかった。

種子骨における他の X 線検査所見において競走成績との有意な関連は認められなかった。

3) 後肢球節

850 組の X 線検査画像のうち、190 組で診断不可能な X 線検査画像が含まれ、660 組の X 線検査画像が後肢球節の解析に用いられた。

球節

第一趾骨近位背側の骨片は 18 頭 (2.7%)、第一趾骨掌側の骨片は 40 頭 (6.1%)、第一趾骨掌側の骨増生は 16 頭 (2.4%) で認められた。第三中足骨遠位背側の骨片は 4 頭 (0.6%)、第三中足骨遠位矢状稜の透亮像は 4 頭 (0.6%) で認められた。

後肢球節に認められた X 線検査所見において競走成績との有意な関連は認められなかった。

近位種子骨

種子骨の伸張 (内外の種子骨の長さが 2 mm 以上異なるもの) は 2 頭 (0.3%)、種子骨の異常な形状は 8 頭 (1.2%)、種子骨の骨折は 8 頭 (1.2%)、種子骨の靭帯付着部の異常は 13 頭 (2.0%)、異常な血管陰影 (線状陰影が平行に走行せず不整で、幅 2 mm を超えるもの) は 95 頭 (14.4%) で認められた。

種子骨の異常な形状が認められた馬では、認められなかった馬に比較し、有意に 2 歳時の出走率が低く ($P=0.016$)、さらに初出走月齢ならびに初出走時期 ($P=0.032$ 、 $P=0.034$) が遅く、出走回数が少なかった ($P=0.033$)。しかし、2-3 歳時の出走率および獲得賞金において有意差は認められなかった。

種子骨の骨折が認められた馬では認められなかった馬に比較し、有意に出走回数 (所見有: 中央値; 5 回 / 所見無: 中央値: 12 回) が少なかった ($P=0.033$)。しかし、他

の項目において有意差は認められなかった。

また、他のX線検査所見において競走成績との有意な関連は認められなかった。

【考察】

レポジトリーに提出されたX線検査画像の中に診断不可能なものが認められた。今後、レポジトリーに提出されるX線検査画像の質の向上が望まれる。

2-3 歳時の出走率と関連が認められたX線検査所見は、尺側手根骨の円形透亮像であったが、不出走馬 6 頭のうち 2 頭は腕節とは無関係の原因が明らかになっており、他 4 頭に関してもこの所見が直接、不出走に影響しているのか疑問である。実際、これまでの 1 歳馬における同様の報告ではこの所見が競走成績を低下させることはなかった (Kane et al. 2003, Jackson et al. 2009)。さらに、上記所見以外では、出走率と有意な関連性が認められたX線所見は認められず、2 歳トレーニングセールで認められた所見が出走率に与える影響は非常に小さいと考えられる。

初出走時期および月齢と関連が認められたX線検査所見は前肢の近位種子骨における伸張および後肢の種子骨における異常な形状であった。いずれも所見が認められない馬に比較し 3 カ月以上も遅れる結果となった。ただし、いずれの所見も認められた頭数が 10 頭以下であり、今後頭数を追加し更なる調査を行う必要があると考えられる。

出走回数と関連が認められた所見は、後肢の種子骨における異常な形状および種子骨骨折の 2 つであった。種子骨の異常な形状が認められた馬では 14 回出走した馬、種子骨の骨折が認められた馬では 26 回出走した馬が含まれ、上記所見が認められた馬においても出走回数が多い馬が認められた。また、いずれの所見も認められた頭数が 8 頭と少なく、頭数を増やし追跡調査を行うことが必要だと考えられる。

獲得賞金いずれのX線検査所見もとの関連は認められなかった。

本調査の結果、2 歳馬のレポジトリーとして撮影されたX線検査画像には 1 歳馬における調査と同様にさまざまな所見が認められたが、その多くは競走成績との有意な関連は認められなかった。また、出走の有無に関連した所見は 1 項目のみであり、聞き取り調査の結果、その項目が不出走に影響を与えているのか疑問である。いくつかの所見において競走成績との関連が認められたものの、獲得賞金および出走回数の両方で有意な低下が認められた所見はなく、2 歳トレーニングセール時のX線検査所見が競走馬デビュー後の成績に及ぼす影響は限定的だと考えられる。2 歳トレーニングセール上場馬では、騎乗による育成調教の過程を経て上場されるため、上場馬に認められるX線検査所見の多くが、育成調教への影響は限定的だと推察され、その結果、検査所見と競走成績との関連が少ないと考えられた。ただし、ある所見では該当する馬の数が十分ではなく、今後更なる調査が必要だと

考えられる。

本調査の限界点は、認められたX線検査所見の2歳および3歳の競走成績への影響しか評価していないことである。さらに長期的な競走成績への影響については、今後の更なる調査が必要である。

【結論】

この研究は、2歳トレーニングセール時のX線検査で認められた所見と2歳時および3歳時の2年間の競走成績との関連性を調査したものである。この研究の結果は獣医師が市場のレポジトリに提出されたX線検査所見を評価する際の参考となり得る。

【参考文献】

秋山健太郎、育成馬の球節部検査所見と競馬パフォーマンスとの関連について（2006）BTC
ニュース 第 63 号

鶴町貴史、ノーザンファームにおける 1 歳馬のレントゲン所見とその後の競走成績について
の検討（2006）「四肢レントゲン検査・上部気道内視鏡検査」の講習会 配布資料

宮越大輔、仙波裕之、藤本赳彰、柴田良、前田昌也、敷地光盛、園田要、サラブレッド種 1
歳馬のセリレポジトリーにおける X 線検査所見の調査（2012）第 40 回生産地における軽
種馬の疾病に関するシンポジウム 講演抄録

Cohen ND, Carter GK, Watkins JP and O' Connor MS (2006) Association of racing
performance with specific abnormal radiographic findings in Thoroughbred yearlings
sold in Texas. *J Equine Vet Sci* **26**; 462-474.

Garrett KS and Berk JT (2006) How to properly position Thoroughbred repository
radiographs. *AAEP Proc* **52**; 600-608.

Jackson M, Vizard A, Anderson G, Clarke A, Mattoon J, Lavelle R, Lester N, Smithenson
T and Whitton C (2009) A prospective study of presale radiographs of Thoroughbred
yearlings. RIRDC publication No 09/082.
(<https://rirdc.infoservices.com.au/downloads/09-082.pdf>) 2012/5/20 accessed

Kane AJ, McIlwraith CW, Park RD, Rantanen NW, Morehead JP, Bramlage LR (2003b)
Radiographic changes in Thoroughbred yearlings. Part 2: Associations with racing
performance. *Equine Vet J.* **35**:366-374.

Meagher DM, Meagher DT, Gardner IA, Puchalski SM, Stover SM (2010) Radiographic
abnormalities of Thoroughbred horses in 2-yr-Old In-training sales and associations
with race performance. *AAEP Proc* **56**; 403-404.

Spike-Pierce DL and Bramlage LR (2003) Correlation of racing performance with
radiographic changes in the proximal sesamoid bones of 487 Thoroughbred yearlings,
Equine Vet J. **35**: 350-353.

第 41 回「生産地における軽種馬の疾病に関するシンポジウム」講演抄録

編集 〒 106-8401 東京都港区六本木 6-11-1

日本中央競馬会 馬事部防疫課

TEL 03-5785-7518 FAX 03-5785-7526