

解説

私はレンガ職人である。そのレンガというのは、私と同僚が発見した馬の慢性肺気腫（heaves；以前は慢性閉塞性肺疾患 Chronic Obstructive Pulmonary Disease—COPD と呼ばれていた）についての新たな科学的情報であり、それらを積み上げることによって、その知識（慢性肺気腫）についての理論的に正しい基盤を構築する手助けを行っている。私に欠けている技能については、同僚や他の大学の研究者が補ってくれている。私の仕事は、古代の大聖堂を建築した石工の仕事に似ている。彼らは、自分達が生きている間に大聖堂が完成しない可能性があると知りつつも、いつの日か、尖塔のある聖堂の完成を目指して勤めていたのである。私にとっての「尖塔」は、慢性肺気腫感受性マーカー—heaves susceptibility marker (HSM) である。HSM の診断技術が確立されれば、慢性肺気腫の発症を防ぐような子馬の管理や、十分な疾病情報に基づく購買が可能となる。もしかしたら、適切な繁殖馬の淘汰によって、この疾病が撲滅されるかもしれない。

私たちは「慢性肺気腫が遺伝子の突然変異によってもたらされるのではないか」との仮説に基づき、多くの手法を駆使して HSM についての手がかりを得ようと努めてきた。この仮説検証のための科学的プロセスに従って慢性肺気腫の病因を調査しているのだが、このような仮説の多くは、私たちが信頼を寄せているいくつかの研究所が慎重かつ高度な調査を行った上で公表した研究成果に基づいている。私たちは、慢性肺気腫が肺機能に与える影響を調査し、炎症の経時的変化を明確にした。そして、「なぜ気道の周囲で筋肉の痙攣が発生するのか」、また「なぜ過度の粘液が蓄積するのか」との疑問を抱いた。炎症が肺の機能不全の原因になっていることが明らかになった後は、これに関与している伝達分子を発見する必要に迫られた。しかし、そのためには免疫反応のメカニズムを解明しなくてはならなかった。私たちは、調査開始後 20 年以上が経過した現在、「感受性（罹病性）が高い馬が干草や他の汚染源からの高い微粒子負荷にさらされると、肺細胞の中の伝達分子が作動する」ということを自信を持って言うことができるようになった。この反応によって、好中球による炎症がもたらされ、さらに神経の活動が増加することで、気道周囲の筋肉の収縮が引き起こされる。同時に、ムチン遺伝子の活動の増加がおり、それによって粘液硬化が引き起こされ、粘液蓄積が生じることとなる。炎症が長期に亘って続けば続くほど、粘液が蓄積し続け、気道周囲の筋肉と線維組織に構造的変化が生じるのである。この問題の中心には過度の炎症という現象が存在するので、炎症の調節因子が HSM となる可能性が非常に高いと考えられる。

私たちのグループがこれらの知見を得ることができたのは、一定の資金(年に約 300,000 ドル)が長年にわたって安定的に提供されてきたからである。必要不可欠な人数の教授陣、大学院生、そして技術者が知的活動と技術的専門知識のレベルを維持し、慢性肺気腫についての技術を開発してきた。しかし、もし資金が断続的にしか行われてこなかったなら、研究や調査の対象を馬から他の分野への変更を余儀なくされ、この分野における経験豊富な人材が不足しただろう。

馬に関係する職業に従事している人は、「私たちの業界にとって慢性肺気腫はそれほど脅威ではない。HSM は本当に必要なのだろうか？」と言うかもしれない。それは妥当な批評だろう。だが、慢性肺気腫ではなく、「新たな」感染症や繁殖牝馬流産症候群 (MRLS) などのような疾患が発生したらどうだろうか？ 新たな問題の発生により、知識を積み重ねる必要が生じた場合は、その分野に詳しい熟練した「石工」があらゆる「道具」を駆使してその問題に取り組まなくてはならない。そのような問題は、その分野に対する経験や知識がほとんどない人物が取り組む場合は、一過性の短期間の金銭的な応急措置を講じても決して解決することはできないのである。

問合せ先 : Dr. N. Edward Robinson, (517)353-5978, robinson@cvm.msu.edu, College of Veterinary Medicine, Michigan State University, East Lansing, Michigan

2005 年第 2 四半期

ニューマーケットの International Collating Center (国際健康情報収集センター) を始めとする諸機関は、以下の病気の発生を報告した。

南アフリカの 7 つの州において、様々な品種および用途の馬にアフリカ馬疫の発生が確認された。血清型 1、2、5、6、7 のウイルスが分離されている。最初の発生は 1 月であったが、3 月と 4 月に最も多く発生している。最も死亡率が高かったのはクワズール・ナタール州であった。その原因ウイルスは主に血清型 5 および 7 であった。

フランスの 8 つの施設では 4 月に非定型のミオグロビン尿症が発生し、罹患した 15 頭の馬のうち 9 頭が死亡した。日本からは 1 頭のサラブレッドに伝染性馬子宮炎 (CEM) が発生したことが報告された。アメリカのフロリダ州では東部馬脳炎 (EEE) が流行した。

様々な症状の馬ヘルペスウイルス (EHV) 感染症についての報告が世界各地から寄せられた。EHV-1 による流産および生後直死は、アイルランドから 32 件 (主としてワクチン未接

種の牝馬) 報告された。うち9施設では複数頭数の発生が確認されている。また、限局的な発生ではあったが、アルゼンチン、日本、イギリスからも EHV-1 による流産が報告された。EHV-1 神経型は、スイスの2施設とイギリスの1施設で発生した。アメリカでは、メリーランド州の1乗馬施設と、ケンタッキー州ルイビルにあるチャーチルダウンス競馬場の3厩舎のサラブレッドに EHV-1 神経型が発生し、3頭が安楽死された。EHV 呼吸器型は、フランスで広く発生したことが報告された。また、EHV-3 による馬媾疹はイギリスの4施設で発生が確認され、様々な品種の牝馬と種牡馬が罹患した。

馬インフルエンザの発生は、フランスとスウェーデンから報告された。また、馬ピロプラズマ病の発生は、南アフリカ、スイス、アラブ首長国連邦、トルコから報告されている。腺疫は、アイルランドの20施設とスウェーデンの12施設で発生した。

ニュージャージー型による水胞性口炎は、4月にアメリカのアリゾナ、コロラド、ニューメキシコ、テキサス、ユタの各州で発生した。直近では、8月にモンタナ州とワイオミング州で発生した。

馬原虫性脊髄脳炎：ブラックボックスを開くための努力

馬原虫性脊髄脳炎 (EPM) が「分節性脊髄炎」と呼ばれていたときから35年以来、現在に至るまでの様々な研究によって大きな成果が得られてきた。これによって、この消耗性疾患に対する理解は深まってきた。だが不幸にも、EPM については未だに多くの謎が残されていることも明らかになった。EPM の多くは *Sarcocystis neurona* という寄生原虫が原因であることが明らかになっている。しかし稀ではあるが、それに類似した *Neospora hughesi* という寄生虫が原因になることもある。それらに感染したオポッサムの糞に汚染された餌や水を摂取することにより *S. neurona* が馬の体内に侵入するのである。そのオポッサムは、様々な種類の小型哺乳類 (例えば、アライグマやスカンクなど) が多数生息している地域で、その寄生虫を体内に取り込むのである。

依然として残る謎の1つは、多数の馬において *S. neurona* の感染が確認されているにもかかわらず (一部の地域では感染率が50%を超えている)、顕著な臨床的徴候を示す馬の割合が非常に少ないことである。その謎が解明されないため、EPM の正確な診断技術、さらには新しいワクチンの合理的な作成技術の確立は困難を極めている。これらの技術確立の重要性や必要性を考えると、EPM についての研究・調査を行っている多くの科学者は、感染と発症の関連性に焦点を向けている。

どのような感染症でも宿主動物と病原体は陰陽の関係にあり、双方の因子が病気の重症

度を決定付ける可能性がある。EPM の場合は、感染馬（その遺伝的感受性、免疫状態など）、と感染源である *S. neurona*（各種類の原虫の毒性、摂取した原虫の量）の双方もしくは一方の状態が、急性の神経疾患への進行に影響を及ぼすと考えられている。従って、EPM の発症メカニズムの解明においては、双方の因子が研究対象となる。馬とネズミを対象に行われた多くの研究調査によって、EPM の発症原因および寄生原虫の成長抑制に対する免疫反応の関わりについての知識基盤が確立されつつある。拡大解釈すれば、それらの成果によって、宿主の免疫がどの程度不安定になると、臨床症状の発現に結びつくのかが示唆されるのである。例えば、ストレスが誘発する免疫反応の変化を利用すれば、実験的な疾病モデルにおいて神経症状の発現を促進できると考えられる。これが再現できれば、宿主の免疫反応が EPM の発生に影響を与えるとの仮説が支持されることになるはずである。しかし、これらの感染実験では、EPM の「典型的な」症状を発現させることはできず、実験動物の免疫抑制機能を強化するという試みは、この仮説を支持出来ない結果をもたらした。これらのことから、「感染した馬の免疫反応における感受性が EPM 発症の唯一の決定因子ではない」と考えられる。

そこで、今度は寄生原虫が EPM 発症にどのような影響を与えているのかを解明する必要が新たに生じた。遺伝子もしくはタンパク質レベルの研究では、分離された *S. neurona* には様々な分子レベルの多様性が存在することが明確にされた。さらに、オポッサムの調査で、この動物は EPM を発症した馬から分離された原型的な *S. neurona* だけではなく、これらを始めとする様々なサルコシスティス属の近縁種の固有宿主であることが判明した。オポッサムの体内に棲むサルコシスティス属の様々なタイプの原虫は、それぞれが独自の種なのか、あるいは、単数または少数の種の系統に過ぎないのかは依然として不明であるものの、分離された *S. neurona* は全て同じ種ではなくて、その一部の種の原虫が EPM の発症能力が高い可能性がある。

われわれの調査研究によって、EPM の進行は多因子性であり、一連の不幸な出来事が積み重なることによって引き起こされるという結果が導き出されるのではないだろうか。つまり、EPM は、ひとつの決定因子によって発生するのではなく、感受性の高い馬が、強い毒性を持った *S. neurona* の一種を大量に摂取したときに発病するのであろう。どの病気についても同じことが言えるが、宿主と病原体に関する基礎的な研究を継続すれば、最終的には、発症メカニズム解明へと続く生物学的な環境が確認されるはずである。そのときになって初めて、確実な診断を行う技術を確立すると共に、防護的な免疫措置を講じるための新しい戦略を理論的に組み立てることができるだろう。

問合せ先：Dr. Daniel Howe, (859) 257-4757, dkhowe2@uky.edu, Maxwell H. Gluck Equine Research Center, University of Kentucky, Lexington, Kentucky.

ウエストナイルウイルス感染症と水胞性口内炎の最新情報（2005年）

USDAは9月末までに合衆国内の805頭の馬がウエストナイルウイルス感染症に感染したことを報告した。なお、2004年同時期は863頭であった。発生頭数が特に多かった州はカリフォルニア州、アイダホ州、ユタ州、ネバダ州であった（Fig.2参照）。東海岸側には発生が報告されていない州が多くみられた。発生についての最新情報はUSDAのHPに掲載されている。

<http://www.aphis.usda.gov/vs/ceah/ncahs/nsu/surveillance/wnv/wnv.htm>

ヒトにおいても同様の発生状況が見られており、疾病対策予防センター（Centers for Disease Control and Prevention）の発表によると、10月4日現在、死者55名を含む2,016名が感染している（2004年同時期は死者56名を含む1782名が感染）。最も多い感染者数が確認されたのはカリフォルニア州で、死者16名を含む742名が感染している。

ニュージャージー型による水胞性口内炎は、4月のテキサス州を皮切りに、アリゾナ州、コロラド州、ニューメキシコ州、ユタ州において相次いで発生が確認された。その後、8月にはモンタナ州とワイオミング州、9月末にはアイダホ州の1施設、さらに10月上旬にはネブラスカ州の2施設において発生が確認されている。これまで陽性となった全ての施設は8州、389戸であった（Fig.1参照）。テキサス州、アリゾナ州、ニューメキシコ州、ユタ州における新しい発生は報告されておらず、237施設においてはすでに隔離措置が解除されている。なお、馬と牛の感染頭数は各々502頭と140頭である。発生についての最新情報はUSDAのHPに掲載されている。

http://www.aphis.usda.gov/vs/ceah/ncahs/nsu/surveillance/vsv/vsv_maps.htm

また、カナダ政府は感染が確認されている全ての州に対して、水胞性口内炎に感受性が高い動物種についての輸入禁止措置をとっている。

ケンタッキー州における馬の疾病監視

疫学の古典的な教科書には、疫学調査の第一段階は「流行発生の存在を確認すること」であると記載されている。一般的に、この「確認」には動物の健康被害についての報告があった牧場への現地調査が行われている。しかし、「確認作業」の改善には、現地調査だけではなく、「情報処理技術」を用いる必要がある。つまり、様々な情報をリアルタイムに収

集し、それを数理的に解析することによって、疾病発生を非常に早い段階で分析することが出来るのである。さらに、特定のリスク要因（例えば、平均値を上回る降雨量とレプトスピラ症の関連性など）の発見と分析によって、流行予測もできるのである。現在、レキシントンの家畜疾病診断センター、ホプキンズビルの Breathitt 獣医センター、州の獣医師事務所、そして Maxwell H. Gluck 馬研究センターなどが、ケンタッキー州の馬産業界に貢献すべく、そのような予測システムを構築しているところである。

人の医学界において採用されつつある監視システムの 1 つは「症候群別サーベイランス」と呼ばれているものである。疾病対策予防センター（CDC）は、そのシステムを以下のように定義している。

症候群別サーベイランスとは、衛生対応が必要となる病気の発生あるいは流行の可能性についての診断もしくは発生警告を下す際に必要な、保健衛生に関する様々なデータを生かすことである。

症候群別サーベイランスにおいては、信頼性が高い情報源からリアルタイムな臨床データの報告が行われる。すでに、ニューヨーク市衛生局はこのようなシステムを構築しており、市全体の 39 の救急診療機関に訪れた患者の主要な病状を監視している。2001 年 11 月から 2002 年の 11 月にかけては、診療機関を訪れた実に 250 万人以上の患者の病状情報がこのシステムに収集されている（毎日、約 6,780 人分の情報が収集されたことになる）。収集された症候群は、呼吸器、下痢、発熱、嘔吐などであった。このシステムにより、2001 年のクリスマスには発熱と呼吸器系疾患に関する全市的な警報が発せられた。その警報は、その年にニューヨーク州で流行したインフルエンザの最も早い警鐘となったのである。警報と同時に、インフルエンザの検査に対する需要が増大しているとの報告が市の多くの研究所から寄せられ、その情報は市が提携している各医療機関に警告を発する際に生かされた。このような情報提供はこのサーベイランス・システムが導入されていたからこそ実施することができたのである。

症候群のデータを収集するシステムは確かに強力ではあるが、馬の健康に関する様々な情報は上記のシステムを上回る可能性がある。診断研究所で行われる検査結果は、サーベイランス・システムの重要な要素となりうるし、気象、土壌、有毒植物、環境、さらには、昆虫に関するデータのリアルタイムに近い収集と分析も価値ある活動となるだろう。その他には、獣医学関連製品の店頭販売、化成場施設で処理された頭数、および牧場レベルでの動物衛生監視活動に関するデータなどが有用となるだろう。

このプロジェクトの第一段階は、サーベイランス・システムの分析エンジンを駆動する

のに必要な情報を効率的かつ正確に収集することのできる適切な技術をすべての主要機関が確実に保有することである。この秋には州の獣医師事務所にインターネットをベースにした最新のシステムが導入される。そのシステムは、全州的な動物衛生情報管理システムの中心的な存在になるだろう。レキシントンとホプキンスビルの研究所ではシステムの導入を目指して、既存の研究所情報管理ソフトウェア・システムを精力的に分析しているところである。

これらのシステムが導入されれば、上記の2つの研究所と州の獣医師は、連続性のあるデータを、研究所の顧客、ケンタッキー州馬開業獣医師協会、ケンタッキー州サラブレッド協会、ケンタッキー州サラブレッド牧場管理者クラブ、および馬に関係があるその他の団体や人々とリアルタイムに近い状態で、これらの情報を共有することができる。そのデータ共有能力は、十分な機能性を有する動物衛生情報システムをケンタッキー州に構築するための足場となるだろう。予定されている情報提供サービスとして、「研究所で扱われた症例の検索」「インターネットを利用した検査依頼や検査結果の照会」「研究所で行われた検査結果の電子カルテへのファイル添付」「動物の病気／症状の分布図とその概要提供サービス」「疾病流行時における高リスク牧場の早急な確認」「動物の保健衛生に重大な悪影響が及ぶ事態発生時における、医療に関する電子メールによる警告の発信」など、様々な活動を行うことが可能となる。すべての医療情報などの個人情報の機密性は、適切なログオンセキュリティシステムによって保障されることになる。

日常の臨床例、出現しつつある新たな病気、海外における動物の病気、自然災害、あるいは農業テロリストの攻撃に対処するためには、主要な動物衛生機関や馬産業界に関係のある人々が監視を行い、適切な措置を講じるのに必要な技術を持たなくてはならない。幸いなことに、ケンタッキー州はそのような方向に着実に歩み続けているので、近い将来には馬産業界に力強いサービスが提供される日が来るだろう。

問合せ先 : Dr. Craig Carter, (859)257-4757, craig.carter@uky.edu, Livestock Disease Diagnostic Center, University of Kentucky, Lexington, Kentucky.

参考文献一覧

マックスウェル・H・グルック馬研究センターにあるモリス図書館では、以下の項目に関する文献を入手することができる。

- ・ 疝痛
- ・ 伝染性馬子宮炎

- ・慢性閉塞性肺疾患
- ・停留睾丸
- ・馬のグラス・シックネス
- ・運動誘発性肺出血
- ・高カリウム性周期性四肢麻痺
- ・蹄葉炎
- ・繁殖牝馬流産症候群
- ・有毒植物
- ・ウェストナイルウイルス

文献は、馬の衛生・管理に関係した研究資料が中心となっている。

さらに、モリス図書館は、他の項目に関する文献検索も行うことができる。繁殖牝馬流産症候群と馬の胎盤に関するワークショップの議事録のコピーも入手することができる。平日は午前 8 時から午後 5 時まで、図書館に電話（859-257-4757、内線 81147）で連絡することが可能。また、電子メール（ghale@email.uky.edu）で連絡することもできる。