

## 解説

最近、ケンタッキー、メリーランド、ペンシルベニアの各州の競馬場と調教センターで馬ヘルペスウイルス1型 (EHV-1) による神経症が流行した。この際、既知の防あつ対策と新しい対策の組み合わせが功を奏する結果が得られた。既知の対策とは、馬の体温を1日2回、定期的に計測して、発熱していないか、また感染症に罹患していないかを確認することである。一方、新しい対策とは、PCR (ポリメラーゼ連鎖反応) 試験を実施して、EHV-1 感染を確定診断することである。

馬の体温計測は、馬の健康状態を評価する最も簡単な方法である。馬には、それぞれ一定幅の平熱があり、その範囲を超えて上昇すると (一般的には 38.6°C 以上) 検査が必要になる。だが、それは絶対に確実というわけではない。というのは、高齢馬は感染症に罹っても体温が上昇しない場合や短期間 (数時間) だけ上昇することがあるからである。以前は、病気が発生すると、感染症の拡大を監視するために、必ず体温計測が行われた。その慣行は、次第に病気の初期症状を確認するための日常的な管理手順の一部となったので、迅速な診断と予防を行うことができる様になったのである。

過去 24 時間以内に急激な発熱が起こった馬は、鼻腔分泌物と血液サンプルを採取して研究所で診断されることが理想的である。感染症が流行すると、研究所は膨大な数のサンプルに忙殺されることが多い。従って、陽性の結果が得られる可能性が最も高い馬を確認することが、研究所資源をより効果的に活用することになる。

PCR 検査法は、数十年前に開発された。しかし、当初は剖検材料を対象としたり、研究ツールとして使用していた。EHV-1 の診断法の一部として行うようになったのはごく最近のことである。PCR は感染性のウイルスではなく、ウイルス断片の存在を検出する手法である。これを行う技術者には、高度な技術が要求される。また、偽陽性や偽陰性の結果が出ないように、システムの有効性を検証し、その管理を行わなくてはならない。試験を自動化すれば大量のサンプルを迅速に処理することができるが、そのような自動化装置は高価な上に、十分な訓練と高度な技術を持つ技術者が必要となる。

それらのハードルを乗り越えることができれば、研究所がサンプルを受け取ってから 48 - 72 時間以内に、PCR によって迅速でかつ正確な結果が得られることになる。速達郵便

を利用すれば、地理的に離れた場所からでも、密封容器に入れたサンプルを 24 時間以内に研究所に届けることができる。PCR 検査を行うことができる研究所にサンプルをいかに迅速に配達することが大切である。それはすべての研究所が、この PCR 検査を行えるわけではないからである。

信頼性の高い診断を迅速に行うことで、特定の感染症の拡大を抑制する可能性が大幅に高まる。また、罹患馬を隔離し、馬の移動を制限すれば、感染馬に接触した馬が、後に発病する件数が最小限に抑えられる。最近の流行時に観察されたように、感染症の影響を受けた地域でも競馬が続けられたが、バイオセキュリティ（生物安全性）に関する厳しい措置が講じられた結果、出走馬が若干減少すると共に、競馬が数日、中止されることになった。また、有名なハンデキャップ競走が中止されることもあった。このような結果がもたらされたのは、主に、他州の馬のケンタッキー州への移動が禁止されたためである。

担当獣医師は、経験に基づいて既知の防あつ対策と新しい対策の双方を改善すれば、正確かつ迅速な診断を行うことができるようになる。そうなれば、馬の感染症の拡大が抑えられると共に、診断研究所も迅速かつ対費用効果の高いサービスを提供することができる。

問い合わせ先：

**Dr.David G. Powell,(859)257-4757,dgpowe@uky.edu**

**Maxwell H.Gluck Equine Research Center**

**University of Kentucky, Lexington,Kentucky.**

#### **2005 年第 4 四半期**

イギリスの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。

馬ヘルペスウイルス 1 型 (EHV-1) による流産例が、オーストラリアのニューサウスウェールズ州、アイルランド、イギリスから報告された。また、アルゼンチン、フランス、日本、南アフリカからも、この症例の散発的な発生が報告されている。EHV-1 による神経疾患は、12 月の末、ケンタッキー州北部のターフウェイパーク競馬場のサラブレッド競走馬に発生したことが確認された。2 頭の競走馬と 1 頭の先導用ポニーが重度の臨床的な症状を示し、最終的に安楽死処分にされた。2006 年の 1 月、EHV-1 感染はケンタッキー州西部のひとつの調教施設、メリーランド州の 2 つの競馬場とひとつの牧場、さらにペンシルベニア州のひとつの競馬場でも確認され、重い神経症状を示した数頭が安楽死処分された。

EHV-4による呼吸器疾患は、アルゼンチン、フランス、イギリスで発生したことが確認された。また、馬インフルエンザによる呼吸器疾患の発生が、フランスとイギリスで確認された。

トルコでは、ひとつのサラブレッド生産牧場で軽度の臨床症状を伴うレプトスピラ症が流行した。また、ピロプラズマ症の軽度の臨床症状を伴う発生が、スイスのいくつかの施設とトルコのひとつの施設から報告された。腺疫は、オーストラリアのニューサウスウェールズ州のひとつの牧場、および、アイルランド、南アフリカ、スイスの複数の施設で診断されたことが報告された。

2006年1月の第一週、水胞性口炎が陽性であったコロラド州の最後の2つの施設に対する隔離措置が解除された。

### 最良を最良に交配する

ゲノムの構造や機能について研究する学問であるゲノミクスは、科学者の間でさえ話題になっている言葉である。ゲノミクスという言葉は、人間や動物を構成している染色体、遺伝子、DNA配列などのひとそろいを含んでいる。過去15年間にわたる技術進歩の結果、人間、ネズミ、ウシ、ニワトリ、イヌのゲノム配列が解読されている。また、数千種類ものバクテリアとウイルスのDNA配列も解き明かされている。私たちは、脊椎動物が約300億のDNA塩基対とおおよそ20,000の遺伝子を持っていることを知っている。しかし、20,000の遺伝子はDNA塩基の3%を占めているに過ぎない。残りの97%の機能はまだ分かっていないのである。ゲノミクスによって生み出される情報は膨大であり、現在はそれがバイオインフォマティクス（生物情報学）と呼ばれている生物学の分野とコンピュータ科学との融合につながっている。

ゲノミクスは、馬の生産にどのような影響を与えるのだろうか。1600年代後期以来、馬の生産者は遺伝学者としての名声を得てきたが、その名声は、イングランドのチャールズ二世がサラブレッドの競走馬を奨励したことから始まった。それから300年におよぼ選抜によって、サラブレッドの性能と運動能力は変化した。ゲノミクスという言葉の影に隠れてはいるが、「最良を最良に交配させて最高のものを期待する」という格言は依然として生きている。なぜなら、ゲノミクスの研究では生物学の細かい部分に焦点が当てられるが、馬の生産者たちは、常に生産計画全体のことを考えているからである。それでは、馬の生産者たちはゲノミクスからどのような利益を得ることができるのだろうか。その答えは、過去10年にわたる人の医療でのゲノミクス研究によって生み出された多数の診断・試験

法の中にある。それらの試験法は、レントゲン、バクテリアの培養、血中酵素値などを利用した試験法に類似している。従って、この研究はより良いワクチンや治療法の開発に寄与できる可能性が秘められているのである。

ゲノミクスの研究は、すでに、バクテリア、ウイルス、さらには馬のいくつかの遺伝病（クォーターホースの高カリウム性周期性四肢麻痺、アラブ馬の複合免疫不全症、クォーターホースのグリコーゲン分枝酵素欠損症、ペイントホースの駁毛致死性白子馬症候群、ベルギーの輓馬の上皮形成不全症など）を対象とする診断試験法の開発につながっている。さらに、科学者たちは、栄養、運動、ワクチン接種や感染が、また、骨の発達障害、筋肉の病気、疝痛、蹄葉炎などの病態が遺伝子制御にどのような影響を与えるのかを調べるための試験法の開発を行っている。あらゆる管理法が馬の遺伝子発現に影響を与えているが、私たちは、それを測定できるようになるだろう。

しかし、ゲノミクス研究を獣医学の中に取り入れるのは難しい作業になるかもしれない。馬を対象とする研究資金は、特定の問題に対する特定の治療法の研究のために割り当てられることが多い。一方、ゲノミクス研究は、それ自体は、薬やワクチンを生み出すものではない。従って、馬の重要な健康問題に取り組んでいる科学者たちのチームに資金を提供しているモリス動物財団は、特に注目に値する。

この2月、このモリス動物財団は、馬保健協会を設立する旨の事前提案を受け入れた。この協会の目標は、科学者の大規模な協力活動を促進し、馬の産業にとっての重要な問題を解決することにある。そして、呼吸器疾患、蹄葉炎、疝痛、および遺伝病などに関する提案がなされたのである。この協会のひとつの事業に対して、5年間で250万ドルの資金が集められることになる。研究により多くの資金を投入することが目標ではない。創造的なエネルギー、各個人の専門知識、そして、世界各地でそれらの問題に取り組んでいる科学者の多様な資源を統合し、それを役立てることが目標なのである。競争は、一般的には健全な活動であり、創造的な考え方を刺激する。しかし、限られる資源では、各科学者が異なる角度から諸問題に取り組んでいる場合であっても、連携することが、協力の仕組みを構築し、各機関や産業の間での資源の共有を図る上で確かな方法なのである。その構想によれば、適切な科学者のチームが形成され、馬の健康と福祉に恩恵がもたらされると共に、ゲノミクスの新たな分野からの応用も可能性になる。

問い合わせ先：

**Dr. Ernest Bailey, (859)257-4757, ebailey@uky.edu**  
**Maxwell H. Gluck Equine Research Center**  
**University of Kentucky, Lexington, Kentucky.**

## リスクの軽減－産業ベースの規範を活かす

馬の健康にとって悪い出来事は、ある日、突然、発生するわけではない。一般的には、病気の発生に影響を与える可能性がある、確認可能な、そして、おそらくは予防可能な、原因因子が存在する。危険因子がすでに分かっているかどうか、あるいは、病気が発生した後その因子が確認されたかどうかによって、基本的に病気の管理は、予防的あるいは対応的管理のいずれかになる。

未知の、あるいは新興の病気に直面した場合は、その病気が終息し、遡及的調査が完了して初めて、危険因子が確認される可能性が高い。従って、そのような病気は長引く傾向があり、感受性の高い馬の間で感染が広まることになる。例えば、繁殖牝馬流産症候群（MRLS）とウェストナイルウイルスによる脳炎は、当初、病原体を識別する方法が無かったり、あるいはそれを利用することができなかったため、検査が行われずに広がってしまった。対照的に、伝染の形態が十分に分かっている、また、標準的なスクリーニング法が確立されている感染症の場合は、理論的には、その病気の発生に伴う影響を、軽減できるはずである。

サラブレッド産業の視点から見れば、馬の伝染病の蔓延の原因には 2 つの因子がある。それは、馬が密集していること、そして、馬が繁殖や競馬に出走するために頻繁に移動することである。過去 30 年間に於いて馬伝染性子宮炎（CEM）や馬ウイルス性動脈炎（EVA）などの感染症がケンタッキー州中央部で発生したことは、ある意味で当然とも言えるのである。この地域は、世界でも繁殖用のサラブレッドの密度が最も高い地域である。さらに、馬の産業の持続的な経済成長は、馬の自由な移動に依存しているのである。最近、馬ヘルペスウイルス 1 型（EHV-1）が明らかに全国的な広がりを見せていることに懸念が持たれている。そのため、馬の産業界は、その病気が生産牧場に与えるリスクを最小限に抑えるための画一的な手法を開発することを提案している。

感染症が広く流行し、重大な経済的損失をもたらす、あるいは、もたらす可能性がある場合は、監視と診断の画一的な手法を策定することが適切であろう。それは、一般的には、強制的な規制によって、あるいは産業界全体における標準的な遵守規定を通して行われる。

予防戦略の採用は、一般的には、州レベルあるいは国家レベルで自発的に、あるいは強制的に行われる。規制機関によって予防戦略が強制される場合は、通常、規則に関連する経済的負担が発生する。それは、規制プロセスを監視する職員の人件費や、規則違反に伴う経済的な負担で、一般的には追加規制や罰金などの形態となる。規制的性格が強い予防

計画の例は、連邦政府／州政府の共同 CEM プログラムである。このプログラムは、CEM がアメリカ合衆国に再び持ち込まれるのを防止する上で成功を収めた。CEM が存在していることが確認されている諸国から繁殖用の馬が輸入される場合は、入国前と入国後に馬の検査が義務づけられたからである。1970 年後半にこのプログラムが開始されて以来、数千頭もの種牡馬と牝馬が検査され、多くの保菌馬がアメリカに直接入国するのを阻止してきた。

自発的だが画一的な遵守規定の採用によって病気のリスクを軽減すると共に、規制のコストを排除することが理想的である。疾病対策のためのプロトコールの標準的なリストは、イギリスの競馬賭事賦課公社が作成した遵守規定である。この遵守規定は広く活用されている。また、欧州連合のいくつかの加盟国もこの遵守規定を採用していると共に、経済に重大な影響を及ぼす馬の一連の病気を対象とした、標準的な診断法ならびに管理防あつ基準が設けられている。

その基準には、特に、CEM、馬ウイルス性動脈炎 (EVA)、馬ヘルペスウイルス (EHV)、*Klebsiella pneumoniae* (肺炎桿菌) と緑膿菌が引き起こす性感染症に対する基準や、腺疫に関するガイドランが含まれている。それらの遵守規定のコピーは、競馬賭事賦課公社のホームページ (<http://www.hblb.org.uk/>) からダウンロードすることができる。その遵守規定の提案者によると、遵守規定を採用した諸国では特定の感染症の流行が大幅に減少した。

私たちの関心の対象となっている主要な種類の馬が集合しており、また頻繁に移動する地域で伝染性の強い病気を予防するためには、時機を得た監視を行うと共に、関係機関の職員ならびにその他の関係者に迅速に情報が伝わる必要がある。強制的な管理手法ではなく、明確な行動基準を自発的に採用・利用することこそ、規制によって不当な負担を受けることなく疾病の防あつならびに予防活動を促がすことの意味がある。

問い合わせ先：

**Dr. Barry J. Meade, (859)257-4757**

**Maxwell H. Gluck Equine Research Center**

**University of Kentucky, Lexington, Kentucky.**

#### **蹄葉炎の発生における脂肪組織が果たす役割**

蹄葉炎は、肥満と敗血症、ならびに術後の炎症のレベルが上昇した状態と関連性がある。蹄葉炎の発生メカニズムはまだ分かっていないが、いくつかの調査では、蹄葉炎の病因に

は炎症が関わっていることが指摘されている。さらに、蹄壁の外植片を使用した実験における蹄葉炎インビトロの最近の研究では、培地からグルコースを取り除くと、ストレスを受けたときに蹄の層板組織が急速に解離することが示された。自然発生例での蹄葉炎でも、インスリン抵抗性（細胞がグルコースを吸収するのをインスリンが抑制する能力）が存在する場合は、それに類似したメカニズムが働く可能性がある。

インスリン抵抗性の発生には様々なメカニズムが作用しているが、炎症とインスリン抵抗性との間に相関関係と因果関係の双方が存在することを示す多くの証拠が次々に明らかになりつつある。敗血症および手術後の状況に加えて、肥満もひとつの炎症状態であると考えられており、一部の調査では、クッシング症候群の局所的な形態との関連性が指摘されている。肥満している人では、急性期タンパク質と炎症性サイトカインを含む炎症因子の血中濃度が高くなっている。だが、肥満の上に、インスリン抵抗性を持ち、タイプIIの糖尿病に罹っている人の場合は、その濃度がさらに高くなっているのである。加えて、アスピリンなどの抗炎症性サリチル塩酸を投与するとインスリン抵抗性が逆転することを実証した研究では、インスリン抵抗性において炎症が一定の役割を果たしていることを示している。

ここ数年、インスリン抵抗性の発生に関わるいくつかの重要な分子に注目が寄せられている。それを受けて研究者たちは、インスリン感受性を調節する主要な要素である脂肪組織について研究している。その結果、かつてはエネルギーの貯蔵場所に過ぎないと考えられていた脂肪組織が、ひとつの内分泌器官として、また、全身のエネルギー恒常性の維持に積極的に参画する組織として、浮上してきたのである。インスリン抵抗性に直接作用するいくつかの因子、例えば炎症性サイトカイン  $\text{TNF}\alpha$ （腫瘍壊死因子 $\alpha$ ）は、脂肪組織によって合成され分泌されている。さらに、炎症分子である  $\text{IL-6}$  や  $\text{TNF}\alpha$  の血中濃度のかなりの部分を脂肪組織が決定づけていることも、明らかになっている。脂肪細胞がその濃度を決定づける割合は、人の肥満度によって左右される。従って、インスリン抵抗性の発生において過度の脂肪組織が重要な役割を果たしていることを、軽視することができない。

私たちの研究所の予備的研究によって、炎症を生じさせるためのモデルが採用された。そのモデルによって、a) 炎症とインスリン抵抗性との間の関係、b) 馬のインスリン抵抗性においては、脂肪組織が炎症分子の調節を行っている可能性について調査されることになった。*E.coli*（大腸菌）の細胞壁の一部であるリポ多糖体（LPS）を投与するのが、炎症を生じさせるために一般的に使用されるモデルである。LPSは、急性だが一過性の炎症反応を起こす。その反応の特徴は、心拍数の増加、体温の上昇、呼吸数の増加、さらに、数時間にわたるインスリンのレベルの上昇である。また、馬にLPSを投与すると、炎症性サイトカイン  $\text{TNF}\alpha$  の血中濃度が上昇することも明確に証明されている。その研究の目的

は、インスリン抵抗性が馬の直接的な炎症性刺激によってもたらされるのかどうかを確認することと、LPS に反応して脂肪組織の中で発現する炎症性サイトカイン mRNA を測定することにあつた。

炎症性刺激を与えられた牝馬は、インスリン感受性が劇的に減少したばかりでなく、脂肪組織中のサイトカイン遺伝子の発現レベルが著しく上昇した。それらの結果は、炎症が馬のインスリン感受性の減少と関係していること、また、肥満した馬の炎症性サイトカインの調節において脂肪組織が大きな役割を果たしている可能性があることを示している。関連するいくつかの因子との状況が組み合わさって蹄葉炎の発生が促されることは明らかである。蹄葉炎という、馬を衰弱させる重大な病気の発生には、インスリン抵抗性と炎症の双方が重要な役割を果たしているということをサポートする多くの証拠が集められている。肥満している馬が術後に炎症を起こし、それによってグルコースの摂取量が減少すると、蹄の層板が弱くなり、蹄葉炎に罹りやすくなる。今後は、インスリン感受性を増加させる治療薬と抗炎症薬とを組み合わせれば、蹄葉炎を効果的に治療できる可能性がある。

問い合わせ先：

**Mandi Cick, Graduate Research Assistant, (859)257-4657, mmvick2@uky.edu**

あるいは **Dr. Barry Fitzgerald, (859)257-4757, bfitz@uky.edu**

**Maxwell H. Gluck Equine Research Center**

**University of Kentucky, Lexington, Kentucky.**

#### ケンタッキー州の EIA/ウエストナイルウイルス監視プログラム

2005 年は、合計で 121,813 のサンプルについて馬伝染性貧血 (EIA) に対する試験が行われた。1970 年代に法令に基づく試験が開始されて以来、陽性の馬が 1 頭も確認されなかったのは、この年が初めてである (図 1)。また、ケンタッキー州の馬のせりと展示に関する州の規則を遵守するため、あるいは州間輸送の要件を満たすために、101,650 のサンプルについて民間試験が実施された。加えて、市場監視やその他の試験を通して、20,163 のサンプルが収集された。

#### 図 1 : EIA 監視試験

左の縦軸：年、右の縦軸：合計試験件数

2005 年、馬のウエストナイルウイルス (WNV) 感染症は 9 件確認された。そのうちの 6 頭は死を免れたが、3 頭は安楽死処分された。そのうち 8 頭は WNV の予防接種を受けていなかった。残りの 1 頭についての情報は得られなかった。この病気の郡毎の分布は、



図 2 に示されている。

**図 2 : 2005 年のウェストナイルウイルスの発生状況**

(ケンタッキー州の郡毎における発生)

馬に関するこのプログラム、あるいはその他のプログラムの詳細については、  
[http://www.kyag.com/state\\_vet/ah/programs/equineprogs/index.htm](http://www.kyag.com/state_vet/ah/programs/equineprogs/index.htm) を参照のこと。

問い合わせ先 :

**E.S.Rusty Ford (502)564-3956, Rusty.ford@ky.gov**

**Equine Programs Manager, Kentucky Department of Agriculture**

**Frankfort, Kentucky**