



EQUINE DISEASE QUARTERLY

FUNDED BY UNDERWRITERS AT LLOYD'S, LONDON, BROKERS AND THEIR KENTUCKY AGENTS

JANUARY 2015
Volume 24, Number 1

●この号の内容	ページ
①時事解説	1
②国際情報	2
③国内情報	3
ポリメラーゼ連鎖反応分析の結果を正しく解釈するために Heaves、COPD、RAO あるいは単なる喘息か？ ウォブラー症候群の展望 診断用検体提出のガイドライン	

Vol.24, No.1 (2015年1月号)

軽種馬防疫協議会ホームページ (<http://keibokyo.com/>) でもご覧になれます。
原文 (英文) については <http://www.ca.uky.edu/gluck/index.htm> でご覧になれます。

エクワイン・ディーズ・クォーターリー（馬の病気に関する季刊誌）は、ケンタッキー大学獣医学部に所属するグルック馬研究センターが、ロンドンのロイズ保険会社、ブローカー、およびそのケンタッキーの代理店の資金提供を受けて、年に4回発刊している季刊誌であり、軽種馬防疫協議会がケンタッキー大学の了解を得て、本冊子の日本語版を作製しているものである。

時事解説

私達は、レコードやテープで音楽を聞くことはなくなった。私達が文章を書く際には、何らかのワードプロセッサを使って「キーボードで入力」する。私達の生活は、技術の進歩に伴って大きく変化してきた。従って、生物学の分野においても同等あるいはより大きな変化が起きているということは、驚くべきことではない。

2000年より以前に、ウマに対して獣医遺伝学が最も大きく貢献したことは、新生子馬の溶血性疾患（新生子同種溶血）の原因解明および親子鑑別の二つである。その他の点では、遺伝の原理は、単に遺伝性疾患を理解する上での基礎を提供するのみであった。実用的な見地からみると、遺伝学はブラックボックスであった。

ヒトゲノムプロジェクトがそれを変えた。

30億ドルのプロジェクトは、ウマやその他の動物のゲノム塩基配列の解読を安価に実施する方法や手段の発明をもたらした。ウマのゲノム塩基配列は2006年に完全に解読され（訳注：ウマのゲノムプロジェクトにはJRA競走馬総合研究所および競走馬理化学研究所も参加した）、数多くの遺伝性疾患、走行の特性および毛色に関する遺伝学的基礎の解明に日常的に用いられている。

しかしながら、分子遺伝学は遺伝性疾患だけに限られたことではない。今日までに、全ての産業動物のDNA塩基配列が解読されてきた。筋肉生物学、繁殖学、伝染病学、免疫学および薬理学を研究している科学者達は、治療のターゲットおよび治療に対する反応を研究するために、日常的にDNA塩基配列を用いる。さらに、ゲノム塩基配列の解明は研究に対して経済的な恩恵をもたらす。ウマを研究している科学者達は、以前は遺伝子のクローニングおよび塩基配列の解読に数ヶ月もの時間と数万ドルもの費用を要した。現在では大学の学部生が、いかなる遺伝子の塩基配列も同定できるようになった。要する時間はコンピュータでたったの15分、しかも無料である。

あいにく、ウマゲノム塩基配列は、それだけでは多くの重要な謎に対処するには不十分である。しかしそれは、新たな手法のための重要な根幹である。我々は、遺伝子発現の研究の基礎としてウマゲノム塩基配列を使用することができる。ウマにワクチンを接種した際、ウマが特定の飼料を採取した際、あるいはウマが感染症に罹患した際に、どのような現象が連続して起きているのかを我々は評価することができる。これらはいずれも遺伝子の発現を変化させる。もし異なる反応の結果として個々の組織で発現する遺伝子群を特定できるのであれば、治療法開発のための強力な手段を持つことができるであろう。これは、複雑な代謝性疾患やさまざまな感染症に対する防御免疫応答の困難さを理解する一助となる情報である。科学者達はすでにこの情報を特定しようと試みているが、課題の大きさやデータの不足が合わさり、実的な進歩を妨げている。

ウマの遺伝子発現情報には、集中して管理する保管庫（central repository）が必要である。米国農務省は、農業分野で重要な全ての動物種に対して、これらのリソース開発に協力して取り組むよう科学者達に促している。ENCODE（Encyclopedia of DNA Elements）は、ヒトの医学研究のために開発された同様のリソースである。そのため、動物用の取り組みはAG-ENCODE（Animal Genome-ENCODE）と呼ばれてきた。この取り組みがウマの獣医学に役立つ可能性は大いにある。私達は、特定の問題を解決するためには出資するが、研究基盤の開発に対してはあまり出資しない傾向がある。開発中のウマ用ENCODEは、ある特定の質問に対する答えとはならないかもしれないが、多くの問題を解決するための要となるであろう。

連絡先：Dr. Ernie Bailey,
(859) 218-1105,
ebailey@email.uky.edu
Maxwell H. Gluck Equine Research Center
University of Kentucky
Lexington, Kentucky

国際情報

2014年第3四半期*

イギリスのニューマーケットにある国際健康情報収集センターとその他の諸機関から以下の疾病の報告があった。

水胞性口炎が、引き続き米国で確認され、365施設において診断された。内訳は、コロラド州310施設およびテキサス州55施設であった。全てニュージャージー株によるものであった。365施設のうち、350施設はウマ用、13施設はウシ用、残り2施設はウマ、ウシ共用施設だった。コロラド州では、ウイルス感染馬が約430頭、テキサス州では78頭報告された。

腺疫がフランス(12施設)、ドイツ(4施設)、スイス(1施設)および米国(27施設)で発生した。米国では、14州で59例が診断された。その他の国では、発生は単発的だった。

馬インフルエンザがアイルランド、イギリスおよび米国で発生した。アイルランドでは、2つの郡でワクチン未接種のサラブレッド種において診断された。イギリスでは8件発生し、そのほとんどは、ワクチン未接種のウマおよびポニーでの散発的な発生だった。米国ではオハイオ州で2件、ケンタッキー州で1件発生した。

馬ヘルペスウイルス1型および4型(EHV-1、-4)に関連する疾患が、アルゼンチン、フランス、ドイツ、アイルランド、イギリスおよび米国で発生した。EHV-4に起因する呼吸器疾患が、フランス(3件)、ドイツ(9例)、アイルランド(2施設で9例)、イギリス(9施設で単発)で発生した。EHV-1による流産が、アルゼンチン(5件)およびドイツ(1例)で発生した。フランスでは、サラブレッド種の牝馬でEHV-4による流産が1例報告された。EHV-1に関連した神経疾患が、フランス、スイスおよびイギリスでそれぞれ1例報告された。

EHV-2および-5(EHV-2、-5)感染症が米国で少数報告された。

馬伝染性貧血(EIA)がカナダおよび米国で発生した。カナダでは、サスカチュワン州の8施設で20例発生し、そのうちのいくつかの施設では過去数年の間にも発生報告があった。米国では、カルフォルニア州で20例以上の競走馬(クォーターホース種)で発生が報告され、その大部分は違法に輸入され未認可の競走に出走していた。

馬ピロプラズマ病がフランス、スペイン、スイスおよびUAEで発生したが、いずれも風土病となっている。米国では、ピロプラズマ病とEIAの混合感染がカリフォルニア州で11例発生し、その後テキサス州とフロリダ州のハイ・リスク群、特に未認可の競走に出走するクォーターホース種に感染が拡大した。

馬伝染性子宮炎がドイツで非サラブレッド種の種牡馬3例および牝馬1例に発生した。

Salmonella abortus equi(馬パラチフス菌)感染がシンガポールの1施設で、非サラブレッド種5例で報告

された。罹患馬は国際的なパフォーマンス馬であった。

血清型 B 群サルモネラによるサルモネラ症が米国で発生した。発生数は特定できなかった。

ロタウイルス感染症の散発例がフランスで報告された。スイスでは馬単球性エールリヒア症が 1 例発生した。

2014 年第 3 四半期に、米国で東部馬脳炎が合計 114 例確認された。16 州で発生し、その多くはフロリダ州（58 例）で確認された。

ウエストナイル脳炎が、イタリア（系統 2 のウイルス株による 2 例）、トルコ（1 例）および米国（32 州で 66 例）で発生した。大部分の陽性馬はカリフォルニア州、ミズーリ州、オクラホマ州およびテキサス州で認められた。

ヘンドラウイルス感染症がオーストラリアのクイーンズランド州においてワクチン未接種の高齢サラブレッド種 1 例で発生した。

ゲタウイルス感染症が日本の競走馬トレーニング・センターで発生した。22 例の馬に認められ、そのうち予防接種を受けていたウマ（訳注：正確には、当該年のワクチン接種プログラムが完了していたウマ）は 50% 強だった。

ロドコッカス関連疾患が米国で、44 件以上確認された。米国では全国的に *Corynebacterium pseudotuberculosis* 感染症の発生率の増加および地理的分布の拡大が報告された。

*オーストラリアは第 3 四半期報告書より

国内情報

ポリメラーゼ連鎖反応分析の結果を正しく解釈するために

ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）分析は、獣医学分野において病原体の検出のために一般的に用いられている。この検査法は、コストパフォーマンスに優れ、迅速に検査結果が得られること、さらに培養できない病原体を検出できるなどの理由によって広く普及した。新しい PCR 法が開発、実施されており、結果を正しく解釈することの重要性は今後も変わらないであろう。PCR 技術と検査対象微生物について熟知することは、結果を正しく解釈するために不可欠である。

デオキシリボ核酸（DNA）などの核酸は、細胞の機能発現に必須である蛋白質を合成するための鋳型となる遺伝物質である。核酸の塩基配列は個々の微生物に特有であり、特定の微生物を識別するための、遺伝子指紋（genetic fingerprint）として用いることができる。

PCR は、短い核酸の断片を増幅するために用いられる複雑な手法である。要約すると、まず核酸を検体から抽出する；様々な試薬と混和する；そして、サーモサイクラー（訳注：核酸合成反応の温度制御を行う機器）により核酸を増幅する。ターゲットとなる核酸が存在すれば、数千から数十億もの DNA のコピーを合成することができる。合成、増幅された DNA はゲル電気泳動あるいはリアルタイム法によって検出できる。検査の都度、適切な陽性および陰性コントロールを置くことにより、どちらの方法でも検体が陽性か陰性であるかの判定が可能である。ゲル電気泳動はリアルタイム法のように結果が定量的ではなく、陽性あるいは陰性いずれかと判定される。

リアルタイム法では、蛍光標識プローブを用いることにより、増幅されている DNA をリアルタイムで検出し、コンピュータ画面に表示する。増幅された核酸のコピー数が、統計学的に決定された閾値である CT 値に達すると、有意な増幅が認められ、核酸が検出されたと判定される。CT 値は、核酸量が閾値に達する

までに増幅された回数を示し、元の検体に含まれていた核酸量を定量化することができる。CT値が低いほど、検査対象となる核酸（微生物数）が、元の検体に多く存在していたことを示す。PCR分析法は完璧な方法ではなく、検査結果は誤って判読されることがある。

PCR法は、感度（陽性を誤って陰性とししない）および特異性（陰性を誤って陽性とししない）が高い分析方法である。全ての検査で同じ試薬を使用するわけではなく、また同じ核酸断片を増幅するわけでもないため、ある特定の病原体に対する感度と特異性は、検査の都度および検査機関により異なることがある。

いくつかの理由によって、陰性検体が誤って陽性として報告されることがある。検体が汚染されていた可能性、近縁の微生物が類似した遺伝子を有する可能性、また死滅した微生物から核酸が検出される可能性がある。同様に、検体中に阻害因子が存在する場合、検体採取が適切ではない場合（例えば、ヘルペスウイルスを検査する際に、鼻腔スワブを鼻腔浅部あるいは深部から採取するのでは異なる）や、検体採取のタイミングが適切ではない場合（例えば、ウイルス排出のピーク後、あるいは抗生物質投与後）に、陽性検体が誤って陰性と報告されることがある。これらの潜在的な問題を踏まえ、PCRの結果は臨床症状と併せて判読されるべきである。

PCR法は核酸を検出するものであり、疾病を検出するわけではない。検査対象の病原体の疫学的知見、臨床症状および／または病原体によって引き起こされる病態、およびワクチン接種歴は、検査結果を正しく判読するために重要である。ある病原体は、普通に環境中から検出され、あるいは臨床症状を示していないキャリアから検出される可能性がある。こうしたことから、臨床症状を示さない動物から病原体が検出された場合、その検査結果については注意深く解釈する必要がある。さらに、弱毒生ワクチンが最近接種された場合にも、ワクチンがPCR法による陽性の原因となることがあるため、結果の判読は慎重にしなければならない。

結論として、PCR法は、病原体の同定に非常に有用な方法である。しかしながら方法、技術、検体それぞれに差異があること、症状がない場合の病原体検出およびワクチンの影響などを考慮し、検査結果は慎重に判読すべきである。

連絡先：Dr. Alan Loynachan,
alan.loynachan@uky.edu,
(859) 257-8283
Veterinary Diagnostic Laboratory
University of Kentucky
Lexington, Kentucky

Heaves、COPD、RAO あるいは単なる喘息か？

Heaves あるいは broken wind という用語は、安静時における努力性呼吸や慢性的な発咳を呈する成馬から老齢馬のアレルギー性呼吸器疾患を表すために何十年もの間用いられている。40年以上前にドイツ人獣医師である H.Sasse は、ウマの heaves を説明するために、症状が類似するヒトの COPD（慢性閉塞性肺疾患：chronic obstructive pulmonary disease）という用語を用いた。しかしながら、ヒトとウマの呼吸器疾患に関する知識が深まり、現在ではウマの heaves は、COPD よりもむしろ喘息に類似しているということが明らかになっている。獣医師や科学者は、「回帰性気道閉塞（recurrent airway obstruction:

RAO)」という用語を用いることを好む。回帰性という言葉は、一旦ウマが牧草地に放牧されると症状が良化し、また馬房に戻すと元に戻るという状態を示す。ウマの喘息は、厩舎に普通に存在する埃の粒子の吸入後の気道の過敏性状態を表すのに用いられる。そのような暴露は、通常カビだらけの乾草を与えた結果おこる。しかし、夏季の放牧中に、草に生えたカビや花粉に反応して同様の症状を示すウマもいる。

牧草地での乾草俵の給餌は、ウマの喘息の誘因となりやすく、しばしばより重度な疾患に関連する。カビは、カビ臭い干草に特に多量に含まれるのは当然であるが、同類のカビが良質な干草にも少量ではあるもの含まれているということに注意することは重要である。ウォームブラッド種やリッピーツァナー種などいくつかの品種で、遺伝的素因が認められてきた。

治療の目的は、埃への暴露を避け、肺の刺激を抑制することである。埃を避ける最も効果的な方法は、喘息のウマを一日中屋外で飼育し、乾草を給餌しないことである。乾草や牧草の最適な代替品は、完全なペレット飼料あるいはヘイクューブである。ウマを厩舎で飼養する必要がある場合は、埃の少ない飼料や敷料を用いることが重要である。乾草に水を散布したり、蒸気に当てたりすることは、埃を減らすのに有用であるが、非常に敏感な喘息のウマにはそれでもなお症状を示すものがあるかもしれない。喘息のウマのほとんどは、乾草を給餌せず牧草地で飼養すると1～2週程で症状が改善するが、舎飼い場合は、埃を減らした効果が現れるのに1～2ヶ月かかる。埃を減らしても、部分的にしか症状が改善しないウマには、さらに薬物治療を行うべきである。

コルチコステロイド剤や気管支拡張剤による治療は、肺への刺激を減らし、回復を早めるのに有効である。経口薬あるいは注射薬は、大抵吸入薬よりも安価である。しかしながら、経口薬あるいは注射薬を用いた治療は、副作用を伴う可能性がある。気管支拡張剤として一般的に用いられるアルブテロールは、ウマにおいて経口投与では吸収されないが、吸入投与した場合、効果は非常に短いものの（1時間程度）、効果的である。喘息のウマに抗ヒスタミン剤が有効な場合もあるが、大抵のウマは最終的に治療に対して反応しなくなる。最近我々は、オメガ3脂肪酸を豊富に含むサプリメントを与えることで、2～4週間以内に喘息のウマの呼吸は改善され、発咳が抑制されたことを示した。

ウマは、大地を自由に歩き回る草食動物として進化したことを忘れてはならない。農作業に従事させてきた現代のウマの利用法は、ウマの呼吸器の健康には理想的ではない。特に喘息のウマは、かつての環境に戻してやることで大いに回復する。

連絡先：Dr. Laurent L. Couetil,
(765) 494-8548,
couetil@purdue.edu
Director, Equine Research Programs
Purdue University College of Veterinary Medicine
West Lafayette, Indiana

ウォブラー症候群の展望

一般的にウォブラー症候群として知られている頸椎狭窄症（cervical stenotic myelopathy：CSM）は、頸椎の奇形を特徴とする神経疾患である。奇形のために頸部脊柱管の狭窄がおこり脊髄が圧迫される。脊髄圧迫は、臨床的には神経症状として発現し、一般的に前肢より後肢で重度となる。ウマの障害の重篤度によ

り、倫理上あるいはウマとヒト双方の安全上の理由により安楽殺されることが多い。

ウマのCSMは、栄養の過剰摂取、成長率の増加、亜鉛と銅濃度の変化など多因子が関与すると考えられている疾病であり、発症には遺伝的要因も関与している。これらの要因はすべて、何らかの関与が知られているかあるいは疑われているが、発症にいたる正確な機序の詳細については依然として不明である。

現在、性別、品種および年齢がこの深刻な疾患に大いに関わっていることがよく知られている。牡馬は牝馬に比較して罹患しやすい。サラブレッド種、アメリカンサドルブレッド種、ウォームブラッド種ならびにテネシーウォーキングホース種では本症を認めることが多い。様々な研究によってCSMの平均発症年齢は2歳以下ということが分かっており、CSMは発育性骨疾患として分類される。

CSMの正確な臨床診断のための評価方法および解析手法が長年かけて発展してきた。すべての臨床的な精密検査は、まず運動失調の兆候を調べる詳細な神経学的検査から始まる。続いて、頸部のX線検査を行う。各椎間部の解剖学的計測によって求められた標準比率から、推定される脊椎管の狭窄部位を特定する。実際の脊髄の圧迫部位の視覚化には脊髄造影が用いられる。

いったんCSMと診断されたら、管理法と治療法にいくつかの選択肢がある。より消極的なアプローチは、食餌の改善と抗炎症治療が主体であり、成長率を抑え、非骨組織の腫脹を減少させることにより、脊髄の圧迫を減少させるために椎骨の再形成を促す。より積極的なアプローチとしては、外科的に頸椎を癒合させることによって脊髄圧迫を軽減する方法がとられる。

ウォブラー症候群について、多くのことが解明されたといえども、未だに重要な問題が残っている。グルック馬研究センター（ケンタッキー大学）で最近、CSMに焦点をあてた研究が実施された。磁気共鳴画像診断（MRI）やコンピュータ断層撮影（CT）などの画像診断法の進歩により、頸部全体における病変の描出が可能になった。複数の角度から得られる高解像度画像や、頸椎、脊髄および周囲の軟部組織を視覚化できることは、CSMの病理を研究し、理解するための非常に大きな情報となっている。複数の画像診断法によって得られたデータ、臨床データの集積および詳細な剖検所見はCSMの研究に新たな洞察を与える。現在、CTおよびMRIは研究レベルで使用されているが、ウマの大きさに合わせた装置が開発されれば、将来は臨床診断に用いることが可能となるだろう。

遺伝的要因が果たす役割は、長年の疑問である。ゲノムテクノロジーが急速に発展したことにより、CSM発症のしやすさに寄与する可能性のある遺伝子を同定するためのウマゲノム研究が、現在行われている。この研究分野はエキサイティングであり、交配の決定や潜在的に発症しやすいウマの管理に大きな影響を与えるであろう。

連絡先：Dr. Jennifer Janes,

Jennifer.janes@uky.edu

University of Kentucky

Lexington, Kentucky

診断用検体提出のガイドライン

検査室における検査は提出された検体の質に左右される。最も信頼でき、かつ正確な結果を得るためには、検体を適切に採取、保管し、正確な記録とともに適切に輸送しなければならない。検査の対象として検査室に提出される検体は、血清、全血、糞便、尿、スワブ、洗浄液、組織検体、バイオプシー検体、飼料、飼い葉、

水および動物体そのものなどがある。以下のガイドラインは、診断用に提出された検体から最大限の情報を得るためのものである。

血清は、抗体検出あるいは抗体の力価測定検査に用いられる。血清を採取する場合は、血液を凝固させた後、血清を別の清浄なチューブに移す。血清が長時間凝固血に接していた場合、赤血球の破壊あるいは溶血が生じることがある。溶血は、多くの検査法の阻害要因となる。ゲルを含む血清分離用採血管は、血清と赤血球の遠心法による分離を容易にするが、輸送には適していない。

血漿あるいは全血は、通常、血球計算、ウイルス分離、PCR 法などの検査に用いられる。これらの検査では、血液を凝固させないために適切な抗凝固剤を含んだ採血管を用いて血液を採取し、速やかに 5～6 回穏やかに転倒混和させる。

検体は、バイオセキュリティガイドラインに従い、蓋付きの清潔で密閉され漏れない容器に封入後、適切な表示を貼付して送付しなければならない。直腸検査用手袋は、一見完全で便利な容器（特に糞便検体のため）に見えるが、検体送付に用いるべきではない。

車のダッシュボードまたはコンソールでの検体の保管は適切ではない。ほとんどの検体は冷蔵保管する必要がある。ホルマリン浸漬組織は冷蔵保管する必要はないが、必ず密封容器に保管されなくてはならない。ホルマリンは危険物質であるため、漏出した際は、輸送会社または検査機関から重大な罰金を課せられる可能性がある。ほとんどの生物検体は、クール便を利用して翌日に配達されることが推奨される。検体あるいは容器が輸送中につぶされないように、検体は頑丈で防護された容器に入れて送付すべきである。内部に緩衝材を入れた封筒で血液チューブを輸送することは適切ではない。

適切な書類は重要であり、まず検体へのラベリングから始まる。検体には最低でも、動物名／ID 番号、内容物および日付を記すべきである。提出用紙は可能な限り完全に記入する必要がある。採取日は、ルーチン検査のために重要かつ不可欠である。一般的に履歴は詳細なほど良い。検査結果やその解釈に影響を与えるため、必ず抗生剤の治療歴や直近のワクチン接種履歴等について記載を忘れてはならない。

剖検用に動物体を送付する場合、暖かい気候時には腐敗が進みやすいということに留意すべきである。動物を神経学的検査に提出する場合や狂犬病の疑いがある場合、脳を傷つけてはならない。検査対象動物の頭部に、銃弾や鈍器による損傷を与えてはならない。

最後に、貴重な時間と費用を無駄にしないためにも、疑問がある場合には事前に検査機関に連絡を入れるべきである。

連絡先：Dr. Deborah Maples,
(859) 257-8283,
deborah.maples@uky.edu
Veterinary Diagnostic Laboratory
University of Kentucky
Lexington, Kentucky

軽種馬防疫協議会

(<http://keibokyo.com/>)

日本中央競馬会、地方競馬全国協会、日本馬術連盟および日本軽種馬協会を中心に構成され、軽種馬の自衛防疫を目的とする協議会です。

(昭和 47 年 8 月 11 日 設立)

議 長 小林善一郎
事務局 長 安 齊 了

事 務 局 〒 106 - 8401 東京都港区六本木 6 - 11 - 1
日本中央競馬会 馬事部 防疫課内
e-mail info@keibokyo.com
TEL 03 - 5785 - 7517 ・ 7518 FAX 03 - 5785 - 7526