

**Equine Disease**



July  
2012  
Volume 21  
Number 3

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

[ エクワイン・ディジーズ・クォーターリー ]

**Vol.21, No.3** (2012年7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。

**この号の内容**

時事解説	P 1
国際情報	P 2
国内情報	P 2
・ イタリアで発生した交疫に関する報告	
・ 蹄葉炎	
・ ウマのメラノーマと悪性度の特徴	
・ ウマの <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> 感染症：アメリカ合衆国とカナダにおける再興感染症	
・ 2012年春に発生したアメリカ合衆国の竜巻について	

## 時事解説

最近のテレビのドキュメンタリー番組で、ヒト医療における幹細胞を用いた詐欺について「幹細胞医療は信頼できるか?」と言うことを検証していた。この番組では、偽の幹細胞を用いた悪徳ビジネスが成長し、大きな被害が出ていることから、政府の調査が入ったことを報じていた。最先端である幹細胞治療に対する社会の認知度が高まり、ウマ医療に反映させることが重要となっている。

ウマの幹細胞療法は、少なくとも2005年に始まっていた。幹細胞療法は現在、ウマの筋骨格系傷害に対する比較的一般的な治療法となっており、骨、軟骨と腱回復の万能薬のようにもてはやされている。幹細胞療法が神経疾患や蹄疾患を奇跡的に治癒させると、インターネットを通じて称賛の声や動画が配信され、しばしば幹細胞治療に対する根拠の無い熱狂と過度の期待に油を注ぐ結果となっている。幹細胞を用いた比較臨床試験において、今日までいかなる状況下の治療群にも有効性が認められた報告はない。事実、幹細胞を評価した最新の腱炎モデルの報告と軟骨欠損モデルの報告では、幹細胞を用いなかったコントロール群と比較して、臨床的にも組織学的にも有意差は認められなかった。

実験室でみられる幹細胞による奇跡的な効果は、数多くの論文によって広く世間に知られているが、患者に投与されると、状況は一変する。患者に投与された後に幹細胞の活性が弱くなる原因については、未だ不明な点が多い。患者は、それぞれ固有の幹細胞を有しており、傷害治癒は、サイトカインによるシグナル伝達を含む一連の複雑な分子現象によって調節される。また、幹細胞の培養方法と由来組織（骨髄、脂肪組織、胎児細胞と臍帯血）が、実験室によって異なることにも着目しなければならない。

はたして幹細胞は由来組織に関係なく万能なのだろうか?ほとんどの科学者は、これを否定するだろう。将来的に、特定の疾患の治療するためには、一定の表現型あるいは遺伝型に改変された幹細胞を選択する必要があると考えられる。特定の研究室由来、あるいは培養過程を経た幹細胞が、生物学的に効果の全く無い、線維芽細胞へ分化しない保証はあるのだろうか?その幹細胞が、生物学的効果を示すまで傷害部位に留まることはできるのだろうか?これらの幹細胞は本当に正しい表現型を発現するのだろうか?ペトリ皿の中であれば、幹細胞の持つ可塑性（訳注：由来する組織ではない分化を示す現象）、目的の組織型へ分化の誘導、および/または、フィーダー細胞（訳注：幹細胞を培養する際に成長因子分泌を目的に添加される細胞）による影響があることが知られている。しかしながら、患者に投与された後のメカニズムについては、未だ明らかになっていない。

幹細胞の利用に関する実質的な監視や規制がないことにより、ウマの獣医領域におけるその使用は劇的に増加しており、多くの大学、私企業と個人開業獣医師がウマに投与するために同種および/または自家の幹細胞を培養している。巷には、専門家の意見、称賛の声および事例証拠があふれている。十分な臨床的な根拠あるいは潜在的な機序に対する理解が無いと、幹細胞治療は栄養補助食品やサプリメントと同レベルにみなされてしまう。

幹細胞には将来性がある。しかしながら、それらは科学的な根拠が不十分なままに、臨床的に受け入れられて使用されている。幹細胞を臨床的に使用するには、専門機関と幹細胞生産におけるリーダーの両者から科学的根拠の提示が求められる。最後に、幹細胞を治療に用いる臨床獣医師もまた、依頼主に対してこれら

の治療法について正確に情報を伝える責任がある。

連絡先 :Dr. Wesley Sutter, (859) 967-0770, wsutter@lexingtonequine.com

Lexington Equine Surgery & Sports Medicine

Lexington, Kentucky

## 国際情報

### 2012 年第一四半世紀（1 月～ 3 月）

国際健康情報センター（ICC; イギリス、ニューマーケット）による 2012 年第 1 四半期の報告は、本号の発行時に入手することができなかった。

## 国内情報

### イタリアで発生した交疫に関する報告

交疫（媾疫）は性交を介して伝染するウマ属の寄生虫症で、鞭毛虫類の原虫である *Trypanosoma equiperdum*（交疫トリパノソーマ）に起因する。最近の系統学的調査で、*T. equiperdum* とスーラ病を発症する *Trypanosoma evansi* は、*Trypanosoma brucei* の亜種であり、ツエツエバエによって媒介されアフリカ全土に広がっていることが示唆されている。交疫はアジア、アフリカ、ロシア、一部の中東諸国、北米と北東ヨーロッパ諸国において風土病となっている。交疫は、イタリアにおいて 1940 年代に根絶したが、1970 年代に再び深刻な流行が発生している。

交疫は、性交によって伝染する唯一のトリパノソーマ症である。病原性の異なる *T. equiperdum* 株が多数存在する。

交疫は、臨床症状と病変を認めないことがあるため、その診断は困難である。通常、感染組織内における寄生虫数は少なく、また寄生虫血症が軽度で持続しないために、直接的に検査することは難しい。さらに、その他のトリパノソーマ科感染症と血清の交叉反応が見られる。

2011 年 5 月、イタリアのある厩舎において、種付けを目的とした定期検査で、補体結合反応を用いて交疫の検査が実施された。その後に行われた疫学調査で、この厩舎以外に 4 か所で発生が確認された（表 1）。

イタリア全土において、正式に登録されている生殖可能年齢（2 歳 <）な牡馬と牝馬を対象に血清調査が実施され、イタリア獣医当局はカンパニア州とプーリア州で新たな発生を確認した。

異なる発生地での牡馬 2 頭と牝馬 4 頭が臨床症状を示した。疾病の病態を調査し、詳細な情報を得るために、これらのウマはイタリアのテーラモ県にある Istituto G. Caporale（訳注：イタリアの獣医公衆衛生分野の研究機関）に移送された。これらのウマに認められた主な臨床症状は、急激な体重減少、陰唇下垂、関節腫脹、蕁麻疹、プラーク様皮膚病変、陰囊部を含む腹部の浮腫、リンパのうっ滞を示唆する所見と生殖器粘膜のうっ血であった。

表 1：イタリアにおける交疫の疫学的連鎖発生状況

発生 番号	イタリア		ウマ		
	州	県	検査数	陽性数	臨床症状 有り
1	シチリア	カターニア	27	1	1
2	シチリア	カターニア	5	1	0
3	カンパニア	ナポリ	8	2	0
4	カンパニア	ナポリ	3	1	0
5	カンパニア	ナポリ	17	5	5
		合 計	60	10	6

組織を採取し、リアルタイム PCR によってトリパノソーマ亜種に特異的な DNA 配列を検出した。以下のサンプルで陽性反応を得た（そのうち、いくつかの症例では鏡検でも直接確認できた）：乳腺組織、リンパ管分泌部と排出部、プラーク様皮膚病変部、腋下リンパ節、脳脊髄液、陰核溝（clitoral groove）スワブ、尿と涙液および関節液。自然感染した牝馬の乳汁から分離した *T. equiperdum* を雄ウサギの睾丸に接種した（訳注：ウサギの睾丸内に *T. equiperdum* を接種すると、睾丸内で著しく増殖する）。

今回の調査において、感染施設の分布、施設とその周辺環境の有病率と陽性と診断されたウマ（繁殖に用いられた成馬）と、スーラ病のような昆虫が媒介する疾患との間に関連は見られなかった。一方で、上記の因子は、交疫のように性交による伝染と合致していた。また、7 例中 5 例の発生は、繁殖馬の移動が原因と示唆された。*T. evansi* のベクターの活動期において、スーラ病の症状を示すウマあるいは *T. evansi* 寄生虫血症のウマと接触した健康馬に、スーラ病の抗体産生や症状は認められていない。

分離した株の分子学的特徴の解析、ウェスタンブロット、ELISA と免疫染色などの血清を用いた比較試験、in vitro における *T. equiperdum* の培養とその in vivo での実験感染などの交疫の病因に関する研究が現在進行中である。

連絡先 :Dr. Rossella Lelli, (39) 0861-332204, r.elli@izs.it

Dr. Massimo Scacchia, (39) 0861-332204, m.scacchia@izs.it

Dr. Vincenzo Caporale, (33) 144-151888, v.caporale@oie.int

Istituto G. Caporale, 64100 Teramo, Italy

## 蹄葉炎

蹄葉炎は、様々な疾病の過程で発症するウマにとって致命的な疾患であり、敗血症と内分泌障害に誘発されるものが最も一般的である。内分泌障害に起因する蹄葉炎の主な病因は二つあり、一つはウマのメタボリックシンドローム（肥満のウマにしばしばみられる）で、もう一つは老齢馬のクッシング症候群（特徴は下垂体腫瘍による血中ステロイドの高値）である。興味深いことに、ウマにおける敗血症、メタボリックシンドロームとクッシング症候群の「標的」組織は蹄の葉状層（digital laminae）である。

葉状層が一次標的である主な理由は、葉状層以外のウマの軟部組織構造が障害 / 機能不全に陥っても、全ての筋骨格系の崩壊に至らないからである。蹄表皮基底上皮細胞は、尋常ではない程大きな力にさらされているのである（ウマの全体重を支えている）。

蹄葉炎を引き起こす敗血症は、消化管疾病（手術部位、感染による下痢や腸炎あるいは過剰な炭水化物の摂取）や、出産後の繁殖牝馬における胎盤遺残からの子宮感染、胸膜肺炎、および全身症状を示す程組織が損傷されるような感染症によって起こる。これらの場合の多くで、グラム陰性菌の毒素が蹄葉炎などの全身障害の原因であると考えられている。しかしながら、その他の細菌感染もまた蹄葉炎の原因となり得る。ほとんどの実験モデルで状況を再現できることから、敗血症に起因する蹄葉炎の研究が最も進んでいると考えられる。全身性の炎症が蹄部組織に炎症性の傷害を誘発することが、ウマの敗血症に起因する蹄葉炎で報告されている。蹄部において、この傷害は循環している白血球細胞が血管外に遊走し蹄部組織に浸潤することによって特徴づけられる。この場合、例えばサイトカイン（10 倍～2000 倍以上に増加）やシクロオキシゲナーゼ-2（COX-2; フェニルブタゾンやフルニキシンなどの非ステロイド性抗炎症剤の標的となる酵素）などの炎症性タンパク質の発現が著しく増加する。これらが発現することによって、おそらく蹄表皮基底細胞が傷害され、その下にある基質への癒着などの致命的な細胞傷害へと発展する。基質そのものは、白血球、上皮細胞と蹄部に存在するその他の細胞より放出されるマトリックス分解酵素によっても傷害される。

牧草に関連した蹄葉炎（pasture-associated laminitis）を含むウマのメタボリックシンドローム（EMS; equine metabolic syndrome）に起因する蹄葉炎は、獣医師から報告される蹄葉炎のうちで現在最も一般的である。罹患馬は通常肥満体型を示すが、肥満体型ではない「引き締まった」ウマもまた EMS に関連した蹄葉炎を発症することがある。EMS を発症しているウマあるいはポニーに共通する要因はインシュリン抵抗性であり、通常これらの血中インシュリン濃度は高値を示す。これまで EMS における蹄の傷害は、敗血症に起因する蹄葉炎と同様の炎症反応によって生じると考えられてきた。しかしながら、最近の研究結果は、血中インシュリン濃度が高い場合、それ自身によって蹄葉炎を発症することを示唆し、その場合は蹄部の炎症は限定的となる。

その他の内分泌障害による蹄葉炎には、ウマのクッシング症候群（ECS; Equine Cushing Syndrome）に起因するものがある。ECS のウマは EMS のウマと同様に血中インシュリン濃度が高いために、ECS に関連した蹄葉炎は EMS に関連した蹄葉炎に類似した病態生理メカニズムを有する可能性がある。しかしながら ECS の場合、グルココルチコイド（GCs）が角質細胞層の生理機能を混乱させている可能性がある。

Barbaro（アメリカ合衆国の競走馬名）が罹患した負重性蹄葉炎（supporting limb laminitis）の病態生理は、

情報量が最も少ない蹄葉炎である。負重性蹄葉炎では、過剰な負荷がかかることによって（通常対側肢に疼痛を伴う傷害がみられるため）、蹄部に障害が生じる。近年、負重性蹄葉炎に関心が集まった結果、ウマ関連財団の基金によりいくつかの研究が助成され、その解明が進められている。これらの研究によって、他の要因によって生じる蹄葉炎と同様に障害をもたらす負重性蹄葉炎の病態メカニズム（治療方法も）を明らかにすることが期待されている。以上のことから様々な疾病の過程において、傷害に対して非常に敏感で高度に進化した蹄表皮基底細胞の破綻や障害が生じた結果として、蹄葉炎は起こると考えられる。

連絡先 :Dr. James Belknap, (614) 292-6661, james.belknap@cvm.osu.edu

College of Veterinary Medicine

The Ohio State University, Columbus, Ohio

### ウマのメラノーマと悪性度の特徴

ウマのメラノーマが良性あるいは悪性の腫瘍であるかは、少なくとも 100 年以上議論が重ねられている。1916 年に、アメリカ合衆国農務省によって出版されたウマの疾病と治療をまとめたマニュアルに記載されているとおり、ウマの臨床獣医師の多くは研鑽と経験から、とりわけ芦毛のウマにみられるメラノーマは、ありふれた皮膚の良性腫瘍であると考えている。しかしながら、当時ウマのメラノーマは悪性度の高い「メラノザルコーマ」と考えられ、ドイツの文献にもそのように記載されていた（1909 年）。

多くの獣医師は病理研修の際に、ウマのメラノーマのほとんどは様々な色素細胞が限局的に集まって病巣を形成していると教えられる。ウマのメラノーマは、ヒトのほくろ（色素母班）に似た、一般的によく見られる良性腫瘍と捉えられてきた。この知識をもとに、臨床獣医師は腫瘍を有する馬のオーナーに、メラノーマは成長の遅い腫瘍であり、その重要性は低いと説明してしまう。これは購入前検査においてよく目にする光景である。「あなたの馬はその他の原因によって死にます」という獣医師のコメントは恐らく正しく、ウマの主な死因は筋骨格系障害（とそれに起因する安楽殺）、消化管障害（とそれに起因する安楽殺）、そしてパフォーマンスの低下を招く様々な心肺疾患（とそれに起因する安楽殺）なのである。

ウマのメラノーマの特徴についての長引く議論の中で、少々異議を述べたい。ウマのメラノーマは進行性で悪性である。

その他の腫瘍と同様にウマのメラノーマも、遺伝子型とその表現型を忠実に再現して再生する安定したある一つの細胞が、突然に不規則な成長と様々な分化度の表現型を示す腫瘍細胞となることから始まっているに違いない。この過程に議論の余地はない。芦毛のウマの尾部付近に認められるメラノーマは、小型であってもすでに周囲の皮膚と結合織に浸潤し、圧迫する細胞塊を形成している。浸潤と圧迫は、正常な細胞には認められない二つの所見である。これら小型のメラノーマは何年もの間休止状態を示すことがある。

メラノーマに罹患したウマの 30 ~ 40% では、これら腫瘍細胞の塊が、一か所あるいは数か所において次々に発現する。多くの動物やヒトの腫瘍（例えば悪性神経膠腫）の研究から、進行性の成長を示し、周囲組織に浸潤する腫瘍は、不安定になった腫瘍細胞の遺伝子型がさらに変異することによって生じることが確認さ

れている。腫瘍は、周囲の環境を利用することのできる腫瘍細胞によって進行性に増殖する。腫瘍細胞は既存の血管から成長に必要な栄養を取り込み、免疫細胞や炎症細胞による探知や攻撃を回避しながら血管新生を誘発し、数を増やしていく。腫瘍が進行するに従い、これら腫瘍細胞の管理と除去は困難になり、完全に悪性の特徴を発現していくのである。

重症化したメラノーマのウマはよく見られる。数カ月から数年そのままだった小型の皮膚病変が急速に成長し、潰瘍を形成することがある。複数の腫瘍が異なる部位に発生する症例もあり、これは転移性の拡散と言うよりも、同時多発的に別々の腫瘍が成長していることを表している（一部は遺伝子型が解析されている）。事実これらの腫瘍は周囲組織に浸潤しており、これはヒトのメラノーマのステージ III～IV で認められている問題と同様である（診断後の 5 年生存率は 10% 以下である）。ウマのメラノーマが悪性であるのは、その除去が困難なためであり、それを完全に取り除くことは難しい。腫瘍によって排泄、生殖、摂食に支障をきたした場合は、ウマは死ぬ（安楽殺処分となる）。

ウマのメラノーマは良性ではなく、放置されるべきではない。外科的、レーザーあるいは焼灼による除去で腫瘍の管理が成功していることが証明している。獣医師は、ウマのメラノーマの形成と進行を起こす変異についての解明が進むまでは、上述のように腫瘍を除去することの必要性を認識し、メラノーマのウマに対して現実的に対応すべきである。

連絡先 :Dr. John L. Robertson, (540) 231-4643, drbob@vt.edu

Department of Biomedical Sciences & Pathology,  
Virginia-Maryland Regional College of Veterinary Medicine,  
Blacksburg, Virginia

#### ウマの *Corynebacterium pseudotuberculosis* 感染症 : アメリカ合衆国とカナダにおける再興感染症

グラム陽性菌 *Corynebacterium pseudotuberculosis* に起因するウマの感染症には、多様な病態がある。ウマにおける *C. pseudotuberculosis* 感染による、筋肉深部の膿瘍形成に関する最初の報告は、1915 年にアメリカ合衆国カリフォルニア州のサンマテオ郡でなされた。それ以来、本症は一般的に「ハト熱 (pigeon fever)」と呼ばれ、アメリカ合衆国の西部で最も頻発する感染症の一つと考えられている。感染は単一の農場ごとに散発的に発生、あるいは地域に存在する数百頭のウマを巻き込んで発生することもある。罹患率は年々増加しており、気候の変動が関係している可能性がある。過去 10 年で、未曾有の大流行が発生し、過去に有病率が低かったアメリカ合衆国のテキサス州、ルイジアナ州、コロラド州、ニューメキシコ州、ユタ州、ワイオミング州、ケンタッキー州、ミズーリ州、オレゴン州、ワシントン州、アイダホ州とカナダのブリティッシュコロンビア州で数万頭のウマが罹患した。この土壌由来細菌による感染症が流行する前には、全ての発生地では気温が高く、干ばつ状態であったことが報告されている。本症の最も一般的な臨床型には、胸側あるいは腹側腹部における外部膿瘍があり、「ハト熱」という言葉の由来はウマの胸部が腫脹し、あたかもハトの胸のように見えることからである。その他二つの臨床型は、例えば肝臓、肺、腎臓ないし脾臓などの内臓に膿

瘍がみられる型と「潰瘍性リンパ管炎」と称される四肢への感染であり、多数の排膿部を伴う重度の蜂窩織炎を呈する型である。

細菌の体内への侵入経路は、皮膚ないし粘膜の擦過傷あるいは外傷である。ノサシバエ (*Haematobia irritans*)、イエバエ (*Musca domestica*)、サシバエ (*Stomoxys calcitrans*) などの昆虫が本症の機械的ベクター (訳注: 体表面に付着した病原体を伝播するだけのベクター) として働いている。膿瘍の発現が限定的であることから、腹側正中の皮膚炎が感染の素因となっていることが示唆される。潜伏期は、一般的に 3 ~ 4 週間で、それ以上の場合もあり、膿瘍から排膿すると腹側正中の皮膚炎が観察されないこともある。

抗菌剤は、潰瘍性リンパ管炎および内臓に膿瘍がみられるウマに用いられる。外部膿瘍に対する抗菌剤の使用は、ほとんどのウマに必要なない。抗菌剤療法は、熱、抑うつ状態、食欲不振および重度の蜂窩織炎や跛行などの全身症状が認められる場合に必要となる。

*Corynebacterium pseudotuberculosis* は、in vitro において、ウマで最も一般的に用いられる抗生剤に対して高い感受性を示す。抗菌剤療法の平均的な投与期間は、内臓の感染であれば 4 ~ 6 週間で、腹腔の超音波検査や臨床病理学検査を繰り返し行うことで適切な判断ができる。潰瘍性リンパ管炎あるいは蜂窩織炎を示すウマでは、早期に抗菌剤が投与されないと、跛行や四肢に腫脹が残る場合がある。ウマ用のワクチンあるいはトキシイドが開発されるまで我々獣医師にできることは、ウマのオーナーに清潔な環境とハエの管理を提案し、感染馬からの無用な環境汚染の広がりを防ぐことである。現在のところ、害虫管理以外に有効な手段はなく、厩舎内で感染馬を隔離しなくてはならない根拠はない。有機リン酸エステル (訳注: コリンエステラーゼ活性を阻害する殺虫剤) に比較して、シロマジン (訳注: ハエの幼虫の脱皮を阻害する化学物質) を含有する飼料添加剤は安全であり、媒介昆虫であるハエの増加を防ぐことによって疾病の発生率を低下させる可能性がある。丁寧な外傷管理および腹側正中部の皮膚炎を予防することも、汚染環境からの感染予防に重要である。

連絡先 : Dr. Sharon Spier, (530) 752-0292, sjspier@ucdavis.edu

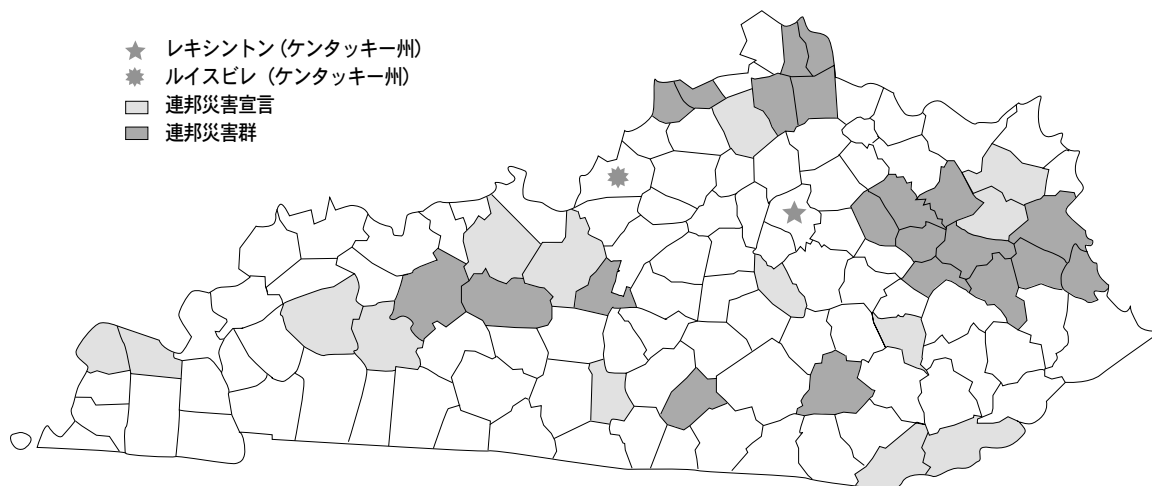
School of Veterinary Medicine

University of California, Davis, California



### 2012年春に発生したアメリカ合衆国の竜巻について

2012年2月29日と3月3日に竜巻が発生し、ケンタッキー州を横断した。その結果、35の郡で連邦災害宣言（state disaster declarations）が宣言された。また、そのうち21の郡が連邦災害郡（federal disaster counties）に認定された。農業に関する被害は、家畜の負傷と死亡、厩舎と柵の損傷、がれきによる農地の汚染であった。ケンタッキー大学協同拡張サービス（University of Kentucky Cooperative Extension Service）などの多数の機関の協調的努力によって、農家は必要とする援助を受けることができた。



2012年の春に発生した竜巻

## 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によって構成され、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 後藤 正幸  
事務局 長 朝井 洋

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](mailto:info@keibokyo.com)  
TEL 03 - 5785 - 7517 ・ 7518 FAX 03 - 5785 - 7526