



# EQUINE DISEASE QUARTERLY

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

JULY 2019  
*Volume 28, Number 3*

●この号の内容	ページ
①時事解説 .....	1
②国際情報 .....	2
ウマの繁殖における動向の変遷	
③国内情報 .....	5
クロストリジウム筋炎	

**Vol.28, No.3** (2019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。

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

本号のEDQでは、ウマの受胎率や出生率の向上に寄与してきた過去50年に亘るウマの繁殖に関する科学と実践の進歩について、Troedsson博士が詳しく説明する。ケンタッキー大学のケンタッキー農業試験場（Kentucky Agricultural Experiment Station）において100年以上前から行われた研究が、種牡馬並びに繁殖牝馬の不妊の臨床評価と同様に繁殖に影響を及ぼす重要な疾病の理解に多くの基礎を築いたということに目を向けることが重要である。1911年以降、Goodらは伝染性流産を流行させる病原菌（*Salmonella Abortusequi*：馬パラチフス菌）を特定しようと試みた。その後、ワクチンや防御方法の開発によって、米国におけるこの伝染性流産の主要な原因は最終的に根絶された。Dimockによる研究（後にEdwardsとBrunerが参画）は、不妊の繁殖牝馬の生殖器官における臨床的、細菌学的、病理学的変化に関する詳細な記述とともに、繁殖牝馬の妊娠に対する臨床検査技術に関する記述に繋がった。この取り組みは繁殖牝馬の妊娠判定と同様に、繁殖衛生、子宮感染症、不妊に関する提言の基礎を築いた。1933年には、本研究グループは、ウマ（ヘルペス）ウイルス性流産の初期研究を開始した。彼らはまたケンタッキー中心部における繁殖牝馬の感染性並びに非感染性流産の原因を明らかにするための大規模な研究も行った。ケンタッキー大学動物病理学科のDoll、Bryans、後にAllenによるその後の研究は、妊娠牝馬の馬ヘルペスウイルスによる流産を予防するための最初の生ワクチンや不活化ワクチンの開発に繋がった。1950年代半ばには、Doll、Bryan、McCollum、Croweは、馬ウイルス性動脈炎や繁殖牝馬に流産を引き起こすウイルス性因子を報告し、それが1980年代半ばのTimoneyとMcCollumの研究に基づくワクチンおよび防御対策の開発へとつながっている。Loyらによる研究は、繁殖牝馬の分娩後の生殖機能と、併せて繁殖牝馬の発情周期をコントロールするための人工照明法や内分泌系に対する処置についてのより深い理解に繋がった。上記の時系列に沿った過去の研究の紹介は不十分で、その他の重要な研究を省いてしまったが、私はこの歴史的な視点はTroedsson博士の記事で解説されている業績に加えられるものであると考える。ウマに関する予期しない将来的な問題と同様に、現在目の前にある問題に取り組むためには、ウマの繁殖に焦点を当てた研究に関する専門知識とこの分野に関心を持つことが必要であるということが示されている。

連絡先：Barry A. Ball, D.V.M., Ph.D., D.A.C.T.

b.a.ball@uky.edu

(859) 218-1141

Maxwell H. Gluck Equine Research Center

University of Kentucky

Lexington, KY

## 国際情報

### 2019年第1四半期

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ウマの疾病の報告があった。

調査期間中にアフリカ馬疫(AHS)の発生が、カメルーン、チャド、南アフリカ(RSA)並びにスワジランド(現エスワティニ)で報告された。スワジランドでは、アフリカ馬疫が4件発生し、それぞれごく少数であった。カメルーンとチャドでは、2件のアフリカ馬疫の発生が確認された。カメルーンにおける発生はともに使役馬とロバであり、チャドでは主にウマが感染した。南アフリカでのアフリカ馬疫の発生は多く、特にハウテン州で多く認められた。アフリカ馬疫流行地域の他の州では、散発的な症例が確認された。現在までにウエスタンケープ州では、流行地域あるいは清浄地域ともに本病の発生は報告されていない。

馬インフルエンザ(EI)の発生が、ヨーロッパ(ベルギー、デンマーク、フランス、ドイツ、アイルランド、オランダ並びに英国)、西アフリカ(ブルキナファソ、ガーナ、マリ、ナイジェリア、ニジェール並びにセネガル)、米国など多くの国で確認された。ヨーロッパでは、主にワクチン未接種馬に発生したが、ワクチン接種馬にも認められた。本病の発生には、H3N8馬インフルエンザウイルス・フロリダ亜系統クレード1が関与していた。西アフリカにおける馬インフルエンザの大きな影響は、ロバに認められ、非常に高い死亡率を伴って数千頭の症例が報告された。馬インフルエンザは米国では風土病であり、2019年第1四半期においては8州で57件の発生が確認された。

腺疫はほとんどの国で依然として風土病である：フランス(33件)、ニュージーランド(1件)、スウェーデン(3件)、英国(1件)、米国(風土病)。18州で84件が発生し、3州では大発生した。

馬ヘルペスウイルス1型(EHV-1)による疾病が、ベルギー、カナダ、フランス、ドイツ、日本、ノルウェー、スウェーデン、英国並びに米国で報告された。確認された呼吸器疾患の発生数は、1件(ノルウェーおよびスウェーデン)、2件(ベルギー、英国並びに米国)、4件(フランス)であった。EHV-1に起因する流産が、ベルギー(1例)、カナダ(2例)、フランス(5例)、ドイツ(1例)、日本(8例)、スウェーデン(2例)、英国(4例)並びに米国(11例)で診断された。

馬ヘルペスウイルス1型による神経疾患が、フランス(3件)、ドイツ(3件)、スウェーデン(3件でそれぞれ複数の症例)並びに米国(8州で13件、うち3件では複数の症例)で報告された。

馬ヘルペスウイルス4型による呼吸器疾患が、アルゼンチン、ベルギーおよび南アフリカ(それぞれ1件)、スウェーデンと英国(それぞれ7件)、フランス(36件)並びに米国(風土病)で認められた。馬ヘルペスウイルス2型感染症が米国で報告され、いくつかは呼吸器疾患に関連した。

ブルガリア、カナダ、ペルー並びに米国では、馬伝染性貧血の発生が確認された。症例数は、ベルギーとペルーが1例ずつ、カナダでは5例であった。米国では5州で本病の発生が確認され、症例数は1例から9例と州によって異なっていた。

馬ピロプラズマ病の発生が、アイルランド(*Babesia caballi*が輸入された繁殖牝馬1頭とその流産子馬で確認された)と南アフリカ(風土病)で報告された。

レプトスピラ性流産が、ベルギー(1例)と米国(2例)で確認された。米国ではノカルジア性胎盤炎が4例診断され、3例は*Amycolatopsis* spp、1例は*Crossiella equi*感染であった。また、他にムコイド型胎盤炎も4例診断された。

米国では、馬癩疹が2例確認された。

米国では、クロストリジウム性腸炎が新生子馬で診断され、そのうち5例は*Clostridium perfringens*感染によるものであった。加えて、4例の*C. difficile*感染が確認された。

2019年第1四半期に報告された神経疾患のうち、米国では1例の狂犬病、9例の東部馬脳炎が報告され、それらは1例を除いて全てがフロリダ州における発生であった。同時期に南アフリカでは、1例のウエストナイルウイルス感染症と計5州における60例の馬脳症の発生が確認された。メキシコでは、ナヤリット州で41件の西部馬脳炎の発生が報告された。これらの発生では53例が確認され、そのうち7例は死亡した。

## ウマの繁殖における動向の変遷

過去 50 年に亘るウマの繁殖生物学や繁殖衛生学研究の進歩は、ウマの受胎率や出生率の向上に貢献してきた。内分泌診断や超音波診断の進歩は、臨床獣医師が繁殖牝馬や種牡馬の繁殖能力を調べるのに役立つ。繁殖牝馬の卵胞機能不全や排卵機能不全は高精度に診断できる。排卵 10 日後から妊娠期間を通して胚や胎子の発達をモニタリングすることができ、ハイリスクの妊娠を識別するために胎子／胎盤の異常が診断される。種牡馬について、これまでの不妊検査では検出されなかった精子の生化学的異常や遺伝学的異常が分かってきた。さらに、超音波ドプラー法を用いて精巣異常や血流を高精度に検査することができる。

ウマの繁殖における現在の動向は、繁殖牝馬頭数の減少と、子馬の健康や将来のパフォーマンスを向上させる遺伝子選択の強化とともに妊娠期における健康管理への新たな取組みにより特徴づけられる。加えて、生殖補助医療の分野における大幅な進歩は、以前には得られなかった多くの可能性をもたらす。

### ・健康な妊娠のモニタリング

ハイリスク妊娠のバイオマーカーおよび妊娠後期の流産を防ぐための効率的な治療法が研究されている。病的な状態を検出する可能性のある新しいマーカーが発見されることにより、効果的な治療法の選択肢の開発が必要となる。同様な傾向が、子宮内膜炎に関して、休眠状態の細菌や子宮のバイオフィームに対する新しい診断方法の開発についても見られる。子宮内膜炎に対する新しい治療法として、しばしば非抗生物質あるいはサプリメント等を使用することが多いが、その一方でハイリスクの妊娠牝馬に対する治療選択肢は、細菌の薬剤感受性試験を実施することなく長期間に亘って広域スペクトルの抗生物質を全身投与することがほとんどである。医療のみではなく獣医医療においても抗生剤を乱用した際の影響が世界的に認識されており、それはウマの繁殖についても例外ではない。抗生剤の乱用は、今日最も差し迫った公衆衛生上の問題の一つである細菌の薬剤耐性につながる。ウマの繁殖における新しい傾向は、獣医医療、公衆衛生、世界的な馬生産業のこうした問題を反映し、抗生物質を用いない新たな治療法の開発が必要とされる。

### ・改良された遺伝子選択

ウマの繁殖の優れた技術は遺伝子選択に基づいて行われる。ホースマンは、体型、毛色、速さ、持久力などの目に見える特徴（表現型）に加えて、家系（血統）を評価し、これらの評価を基に交配の決定を行う。ウマの繁殖は量から質を高めることへと変化しており、繁殖分野における遺伝学的研究やゲノム研究によって、交配の選択基準はより正確なものになる可能性がある。ウマのゲノム配列決定につながる研究によって、遺伝性疾患のみならず優れた特徴（速さ、毛色など）に関連する遺伝子がますます多く同定されてきた。これらの科学進歩は、現在交配を決定する前において潜在的なキャリアーを調べる検査に応用されている。もし血統登録で許可されるならば、胚の移植前遺伝子検査は、ある特定の遺伝子を選択する（あるいは排除する）ためのより効果的な方法となるであろう。最近開始され進行中の研究によって、我々はウマの受胎 1 週間後に非外科的に子宮から胚を取り出して、特定の遺伝子の有無を検査することが可能である。研究室において分子遺伝学的検査を実施する間に、胚は凍結保存することができ、その検査結果が良い場合には、レシピエントの繁殖牝馬あるいは生物学上の実の母馬に移植できる。ウマの繁殖にもたらす本技術の潜在的利益は明らかである。例えば、消耗性疾患の遺伝子キャリアー（いくつかの潜在的に望ましい遺伝子キャリアーであったとしても）が繁殖から完全に除外されない限り、移植前の遺伝子検査に基づいて健康な胚を選択することが疾患を根絶する唯一の方法である。馬生産者へ実益がもたらされるため、研究によりウマの様々な特質に影響を与える新たな遺伝子がさらに同定され検査ができるようになると、ウマにおける移植前遺伝子検査の技術はさらに発展し普及することが期待される。近い将来に期待

される研究の関連分野は、胎子発達における遺伝子発現に対する環境からの影響の重要性に関する研究である（エピジェネティクス）。

#### ・生殖補助医療について

生殖補助医療は必ずしも全ての生産者に適しているとは限らない。しかしながら、この分野についての現在の知識や将来期待される研究の進歩によって、繁殖業務は精選された最高のものになる可能性がある。いくつかの生殖補助医療技術は、精液の状態改善処置を可能にし、繁殖能力のある種牡馬並びに授精率の低い種牡馬の管理に関して重要な利点をもたらす。例えば、凍結保存させた精液は世界中どこにでも輸送できる。そのため有益な遺伝子は世界中で利用でき、また種牡馬の遺伝子は彼らが死亡した後も長く保存できる。近年オーストラリアの研究者達は、ウマの精液を常温で長期間保存することを可能にする精液希釈剤（エクステンダー）を開発した。これは、輸送精液を用いた繁殖を容易にし、予定の排卵時期に合わせて輸送のタイミングを決めなければならないというハードルを下げる事ができる、明らかな大躍進である。精液の生物学における研究の進歩によって、特異的で選択的な不妊問題を抱える種牡馬に対する治療方法が改善されてきた。精子の質および生存率がともに低い精液を産生する種牡馬では、しばしば、精液を遠心分離し、栄養成分を含む精液希釈剤による精子の再懸濁処理を行うことがある。さらに、勾配遠心分離によって授精前に精子を質の「良い」と「悪い」ものに分けることが可能であり、精液の質を高めることが出来る。関連する精子の生物学に対する理解を深めるためのさらなる研究や、精液中の望ましい精子集団を同定するための先端的診断法には、精液中から優れた精子を選出する堅牢で効率的な技術が必要となる事が予想される。フローサイトメトリーによってX精子(X染色体を持つ精子)とY精子(Y染色体を持つ精子)を分けることを可能にする研究(X精子がより多くのDNAを含むという事実に基づく)は商品化され、現在専門研究所によって提供されている。この方法は非常に正確だが、未だに効率是非常に悪く、雌雄鑑別された精子は少数しか得られない。この問題は本法の制限因子であり、技術の改良にはさらなる研究が必要とされる。特定の精子のDNA配列を標的としたナノテクノロジーの応用について調査している最近の研究は、精子を雌雄鑑別するため、また恐らくより重要なのは、胚の移植前遺伝子検査の代替あるいは補完法として用いることができる性別以外の遺伝情報に基づく精子選別を行うための新しい高効率技術を開発する可能性を秘めている。ロバや他種を用いた雌雄鑑別のためのナノテクノロジーを用いた研究の予備段階における結果は、期待が持てるように思われる。論理的に、研究室における精子の選別等の技術では、繁殖に利用できる精子数はいつまで経っても少数に限られてしまうであろう。しかしながら、最近の科学進歩や臨床的進歩は、不妊の種牡馬から採取した1つの精子を利用し、超音波ガイド下で卵巣から卵胞吸引で回収された1個の卵子に注入し、制御環境下で、ペトリ皿内で胚を培養し、その後にレシピエントの繁殖牝馬に移植するかあるいは同じ卵母細胞ドナーの繁殖牝馬に戻すことを可能にした。卵細胞質内精子注入法(ICSI)はますます普及し、遺伝子学的に価値の高い精子であるものの質が悪い場合やあるいは種牡馬の疾病や死亡によって精子の採取に制限がある場合において最適な方法となってきた。この技術の効率を改善するための



研究は、生殖補助医療を用いる繁殖業務に大いに役立つであろう。

生存している個体の体細胞クローニングから作られた子馬が血統登録に認可されることは、まずないであろう。それにもかかわらず、この技術はウマの世界に対して供給されており、子馬を血統登録する必要のないオーナーの間では人気となっている。これまでにクローンとして作成されたウマは競技馬として使用実績があるが、この技術の最大の利点は、優秀な競技成績を収めた去勢馬の遺伝的複製として完全な種牡馬を作り出す可能性があることなのかもしれない。たとえクローンの遺伝子構造が元のウマにそっくりであっても、試験管や代理母の子宮内で胚や胎子が曝露される環境の影響によって、表現型（外見やパフォーマンス）が異なることがあるということに留意するべきである（エピジェネティクス）。クローンとして作成され去勢していない種牡馬にとって最高の将来とは、繁殖に用いられることかもしれない。言い換えれば、それは去勢馬に再び精巢を戻すための高価な方法なのである。

連絡先： Mats H.T. Troedsson, DVM, PhD, DACT, DECAR

m.troedsson@uky.edu

(859) 218-1133

Maxwell H. Gluck Equine Research Center

University of Kentucky

Lexington, KY

## 国内情報

### クロストリジウム筋炎

クロストリジウム筋炎は稀であるが、重篤な細菌感染症であり、筋肉の炎症や壊死を引き起こし、血中に細菌性毒素を放出する。この状態は、筋壊死、悪性水腫やガス壊疽とも呼ばれる。本症は、筋肉内注射を打たれたばかりのウマに最も多く発生する。臨床症状は注射後 6 ～ 72 時間に現れ、初めウマには患部の腫脹、発熱、疼痛が認められる。本疾病は急速に進行し、ウマの状態は数時間のうちに悪化することもある。罹患馬は全身性の毒血症の症状を示す。重症例では、急速に死亡してしまう可能性もある。クロストリジウム属細菌はガスを産生し、病変部には特有の気腫（泡状）あるいは捻髪音を認める。クロストリジウム筋炎はまさしく医療的緊急事態であり、生存は積極的な抗生剤投与と壊死部の除去による迅速な介入の有無に左右される。

クロストリジウム属は、グラム陽性、嫌気性、芽胞形成性の細菌で、知られているものだけでも 150 種以上存在する。これらの細菌は、芽胞形成能によって環境中において長期間生存できる。芽胞は損傷した筋肉等の酸素のない部位に侵入すると、それがきっかけとなり急速に増殖し、また外毒素を産生し、広範に組織や血管障害を引き起こす。一般的に筋炎の原因となるクロストリジウム属菌には、*C. perfringens*、*C. septicum* や *C. chauvoei* がある。

クロストリジウム筋炎は、ワクチン、イベルメクチン、抗ヒスタミン剤、フェニルブタゾン、ビタミン剤、プロスタグランジンやフルニキシンメグルミン（最も多い）の筋肉内投与後に発症することが報告されてきた。本病は稀に、薬剤を血管周囲に誤って投与した場合や、分娩に伴う外傷、あるいは刺創によっても起こる。2003 年の Peek らの研究では、種牡馬とクォーターホースが罹患馬の大きな比率を占めており、著者らは本病がこれらの馬種の筋肉が大きいことによるという仮説を立てた。

細菌の芽胞がウマの筋肉内に達するメカニズムについては知られていない。注射の際に芽胞が筋肉に注入されるという可能性はあり得る。腸炎や疝痛の際に、細菌が腸内の正常な存在環境から移行し、血流に乗っ



て筋肉内に到達するという説もある。注射前に注射部位を清浄化したかどうかは、筋炎の発生に無関係であることが判明してきた。非ステロイド剤やビタミン剤などの刺激性物質投与に伴う筋炎の発生率が高いことが報告されており、これは組織損傷を増加し無酸素環境を作り出してしまうことによる可能性が考えられる。

診断には少量の貯留液を吸引し、嫌気性培養やグラム陽性桿菌の有無を調べるためのグラム染色などを行う。感染を治療するためには、筋肉や筋膜まで大きく切開し、細菌を酸素に曝露させ、壊死組織を搔爬しなければならない。これらの細菌は、心臓の収縮性の低下をもたらす可能性など、ウマに二次的に影響を及ぼす毒素を産生するため、全身支持療法が重要である。またクロストリジウム毒素は、貧血、血小板減少症、白血球減少症を引き起こすこともある。一般的にウマは、高用量のペニシリンの静脈内投与、輸液、心血管系の維持や創傷に対する処置によって治療される。もし可能ならば、定法の治療を補助するために高圧治療が推奨される。

本病の生存率は31%～73%であると報告されており、また *C. septicum* あるいは *C. chauvoei* と比較して *C. perfringens* 感染の方が生存率は高いようである。初期の毒血症を生き抜いたウマは、予後が良くなる。感染と治療によって形成された創傷は大型であることが多く、完治まで数週間から数カ月を要することもある。生存できずに死亡するウマは、血管内凝固や多臓器不全などの症状を示す。

クロストリジウム筋炎に対する決定的な予防法はない。筋肉内注射を施す場合には、大きく、血管に富んだ筋群を選択すべきである。また、経口投与あるいは静脈内投与等の別の投薬方法があるならば、刺激性物質の筋肉内投与を避けるべきである。

連絡先：Rebecca Ruby, BVSc (dist) , MSc, DACVP

Rebecca.Ruby@uky.edu

(859) 257-8283

UK Veterinary Diagnostic Laboratory

University of Kentucky

Lexington, KY

## 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 木所 康夫  
事務局長 小玉 剛資

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