# EQUINE DISEASE QUARTERLY

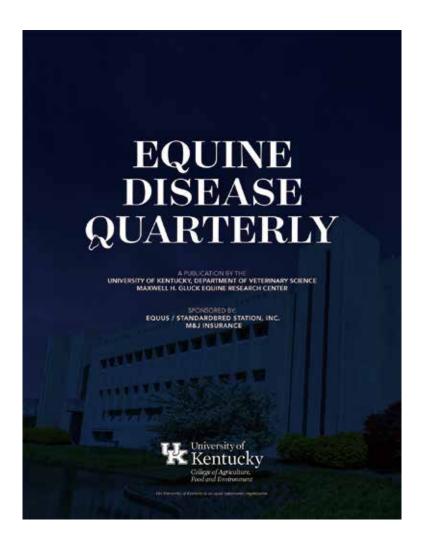
A PUBLICATION BY THE UNIVERSITY OF KENTUCKY DEPARTMENT OF VETERINARY SCIENCE, MAXWELL H. GLUCK EQUINE RESEARCH CENTER

FUNDED BY: EQUUS / STANDARDBRED STATION, INC.
M&J INSURANCE

Vol. 31, No. 3 (2022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・ディジーズ・クォータリー(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

#### 健康と病気における炎症とその役割

典型的な炎症の症状である、発赤、疼痛、腫脹および発熱は、誰もがよく知るところである。この反応は、 感染あるいは物理的な傷害によって引き起こされた組織の損傷に応答して発生する。

炎症はしばしば病的な状態と見なされるものの、その意義は損傷に応答することで生理的な恒常性を回復 することにある。初期、あるいは急性期における炎症反応は、壊死組織を除去し、細胞の再生と置換を促進 することによって治癒過程を開始するために必要である。 対照的に、慢性あるいは持続的な炎症は、病状 の悪化やさらなる衰弱につながる可能性がある。

そのため、炎症の開始と消失に関わる機序はしっかりと調節されている。細胞間情報伝達に用いられるタ ンパク質である炎症誘発性サイトカインの多くが、この応答の誘発に関与している。同様に、抗炎症性サイ トカインおよびその他のメディエーターは、有害な刺激がなくなると、応答を弱め、解消に働く。治療的介 入は、炎症反応における主要な媒介物質を遮断することによって、このプロセスを早めることができる。

非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) は、炎症状態の抑制および終結に非常に効果的だが、炎症反応の根本 的な原因に対処することはできない。また、NSAIDs は炎症反応による修復機能を妨害することもあり、恒 常性への回復が遅れる可能性がある。NSAIDs の胃粘膜に対する既知の副作用に加えて、このことは、使用 前に慎重な検討を行う必要があることを意味する。それにもかかわらず、NSAIDs は獣医学領域で最も広く 使用されている薬剤の一つである。

代替的な方法として、どこでも購入することができ、大々的に宣伝されている、抗炎症作用のある栄養補 助食品の利用などがある。抗炎症作用のある成分が含まれている製品もあるものの、特にウマに対する投与 量、有効性、安全性に関して公表されているデータは少ない。

本号には、炎症反応に関する記事が2報掲載されている。サラブレッド競走馬における傷害リスクを予測 するバイオマーカーの特定に関するアレン・ペイジ博士の記事は、運動によって誘発される炎症は、筋骨格 系の傷害リスクがあるウマにおいて悪化するという知見に基づいている。運動は、その物理的な力によって 引き起こされる骨格系および筋肉の損傷の修復に必要なある程度の炎症を誘発することが知られている。し かしながら、これらの炎症誘発性メディエーターやその他の関連分子の一部が過剰に発現しているというこ とは、損傷が修復メカニズムの能力を超えており、状態の悪化や重篤な機能障害が発生する可能性があるこ とを示している。NSAIDs は運動後の疼痛治療に用いられることもあるが、それらの炎症反応を緩和させる 効果については明らかになっていない。

対照的に、ケイト・ヘップワース・ウォーレン博士の胸膜肺炎に関する記事では、これらの状態における 炎症を軽減するため、NSAIDs の必要性に言及している。特に肺は炎症に対して敏感なため、細胞浸潤や浮 腫によって、その機能が容易に損なわれやすい。NSAIDs を用いる治療法は、抗生物質やその他の支持療法 と組み合わせることで、感染個体の健康を回復するのに重要である。

プロバイオティクスに関するジミー・コッパー博士による 3 番目の記事は、プロバイオティクスが炎症に 与える影響に直接言及していないが、ヒトやウマを含む動物の両方で、腸内細菌叢と炎症状態に関連性があ ることを示す情報が増えていることが記されている。オーナーと獣医師がウマの健康と福祉を改善するため に、炎症反応を調整する新たな方法を模索し続けているため、この研究分野は成長していくであろう。

連絡先: David W. Horohov. PhD

Emeritus Professor Department of Veterinary Science Gluck Equine Research Center University of Kentucky Lexington, Kentucky

# 国際情報

#### 2022 年第 1 四半期

#### ウマの感染症に関する国際報告書

以下のデータは、主に国際サラブレッド生産者協会、英国ニューマーケットの国際健康情報収集センター、 米国馬臨床獣医師協会の馬疫病情報センターおよびその他の情報源により提供された。本報告は回顧的であ り、完全なものではない。しかしながら、ウマの間で、どのような伝染性または環境関連性の疾病が活発化 しているかを示している。中南米、アフリカのほとんどの地域(南アフリカを除く)ならびにアジアのほと んどの地域(日本を除く)からは、ウマの感染症に関する報告はなかった。

北米の複数の地域やイギリス諸島を含むヨーロッパにおいて、腺疫の発生が報告された。北米では8例、 イタリアでは1例の馬伝染性貧血(EIA)が、日々のスクリーニング検査で判明した。

馬インフルエンザの発生が、北米や英国やドイツなどヨーロッパ諸国で少数報告された。米国ケンタッキー 州において、子馬に馬ヘルペスウイルス4型による呼吸器疾患が検出された。また北米の他地域やヨーロッ パでも孤立症例が認められ、そのほとんどが若齢馬であった。

北半球の妊娠牝馬は EHV による流産が発生しやすいシーズンに突入しているため、EHV-1 による流産症 例が米国中西部、イギリス諸島、ヨーロッパ大陸ならびに日本で報告されていることに驚くことはない。さ らに、北半球における第1四半期は、馬ヘルペスウイルスによる脊髄脳症 (EHM) が多いシーズンでもある。 北米の様々な地域(カリフォルニア州で最も多くの症例が報告された)やヨーロッパ大陸において EHM の 発生が報告された。EHM は通常少なくとも 1 頭のウマで認められ、またその一方で数頭の接触馬には発熱 や呼吸器症状が認められた。

ウエストナイル脳炎の報告はなかった。フロリダ州で東部馬脳炎が1例、オーストラリアで日本脳炎が1 例、米国のオクラホマ州で狂犬病による脳炎が1例報告された。

#### その他:

ドイツで 11 検体、英国で 1 検体が、馬伝染性子宮炎の病原体である Taylorella equigenitalis 陽性であった。 ヨーロッパ大陸で馬コロナウイルス感染症が 2 例診断された。オーストラリアでは、臨床症状が認められた 1 例のウマからヘンドラウイルスの新たな変異株が検出された。

連絡先:Lutz Goehring, DVM, MS, PhD, Dip. ACVIM/ECEIM

l.goehring@uky.edu

Gluck Equine Research Center

University of Kentucky

Lexington, Kentucky

# 国内情報

### ウマのプロバイオティクス:潜在的な利点と適切な製品の選択方法

プロバイオティクスは、消化管に対して良い影響を与え、腸内細菌叢に対する抗菌薬の副作用を減らし、 疝痛や大腸炎の予防または治療を向上させる可能性がある。さらにプロバイオティクスは、アレルギー、神 経疾患、呼吸器疾患などの消化管以外の疾患の治療も向上させる。これは、プロバイオティクスが消化管内 に存在する細菌群を変化させることで、腸のバリア機能を改善し (すなわち、「腸管壁への侵漏を抑制」)、 サルモネラ菌などの病原菌を減少させる可能性があるためである。またプロバイオティクスは免疫系と相互 作用し、これ消化管内に限局することなく、プラス(またはマイナス)効果をもたらす可能性がある。

世界保健機関ならびに食糧農業機関によると、プロバイオティクスは生きた微生物と定義されており、十 分な量を摂取した場合に宿主の健康に有益な効果を与えるとされている。この定義に基づいて、プロバイオ ティクスとして販売される製品には満たすべき 3 つの基準がある。(1) 生きた微生物を含まなくてはならな い。(2) 十分な量の微生物が供給されなくてはならない。(3) 微生物がウマに有益な効果をもたらさなくては ならない。以下では、これらの各基準を分類し、ウマについて詳しく説明し、またこれらの基準をできるだ け多く満たす製品を探す方法についてのアドバイスを提供する。第一の基準は、製品に生きた微生物が含ま れていることである。微生物 (通常、細菌および / または酵母) がプロバイオティクス製品内で生存し続け るために克服しなければならない潜在的な課題がいくつかある。消費者のほとんどは、「後腸」、すなわち盲 腸および/または結腸の健康を改善するためのプロバイオティクスを求めている。したがって、微生物は酸 性であるウマの胃と小腸を通過して、盲腸および / または結腸に到達する必要がある。細菌や酵母は不死身 でないため、通過中に生存率が低下する恐れがある。さらに、それらは製造時、出荷時、保管時など消費者 が管理することのできない多くの条件下においても生存しなくてはならない。

プロバイオティクス内の微生物の生存率を高めるには、保存方法と有効期限のいずれもが記載されている 製品を選択した上で、適切な保管方法に従う必要がある。多くの企業は、プロバイオティクスを「涼しく乾 燥した場所」に保管することを推奨している。この指示は具体的ではないが、夏や冬に極端な環境となる納 屋で製品を保管するべきではない。

次に、「腸内防護」、すなわち微生物が酸性の胃と小腸を通過して盲腸と結腸に到達するのを助けるメカニ ズムを唱っている製品を求めることだ。腸内防護性のない製品を選択する場合、干草 (または他の粗飼料) を与える際にプロバイオティクスを投与すると効果的である。

第二の基準は、微生物が十分に含有されていることである。残念ながら、これについてはウマにおける 最終的な答えが出ていない。ヒトの成人では、プロバイオティクス摂取時に 1 x 10º~10º コロニー形成単位 (CFU) を含有することが推奨されている。ウマの体格や消化管長をヒトと比較して考えると、成馬に対する 1 回投与あたりの CFU は少なくともヒトと同等、あるいはそれ以上必要であることが直観的に分かる。し かし、現在のところ、ウマに対する適切な投与量は不明である。これについての答えが出るまでは、微生物 ごとおよび投与量ごとの CFU 数が明示されている製品を選択するべきである。独立系の研究機関が特定の 製品を調べた際に、ラベル表記と実際の内容との不一致が確認されたことがあり、プロバイオティクスの品 質管理に対する懸念が繰り返し生じている。そのため、品質管理および品質検査に関する情報を積極的に提 供する会社を見つけることも望ましい。

最後に、プロバイオティクス製品はウマの健康に有益である必要がある。ヒトでは、有益な微生物を特定 し、理論上の利点が患者の利益につながるかどうかを評価し、また潜在的な副作用があるかどうかを評価す

るために、大規模な研究が行われている。残念なことに、ヒトにとって有益な微生物であっても、ヒトとウ マの食事内容、食生活(草食性)、胃腸の生理機能(後腸発酵)の違いにより、ウマには利益をもたらさない 可能性がある。

成馬および子馬におけるプロバイオティクスの潜在的な有益性および有害性について評価した研究はほと んどない。いくつかの微生物種やプロバイオティクス製品が成馬において評価されたが、臨床的な効果がな く、また結腸内の砂の蓄積の改善、下痢継続期間の短縮、サルモネラ排出の減少などに関しても効果が認め られていない。現在のところ、十分な研究はなされておらず、包括的な声明を発表したり、ある特定の効果 のために特定の微生物の利用を推奨したりすることはできない。

副作用の可能性についても考慮する必要がある。新生子馬を用いた3つの研究では、プロバイオティクス の投与は下痢リスクの増加と獣医療の必要性と相関していた。新生子馬では報告されていないが、ヒト新生 児に投与されたプロバイオティクス内の微生物が血液培養で分離され、菌血症または真菌血症が示された。 最後に、ウマ用に販売されている製品に抗菌薬耐性遺伝子を有するプロバイオティクスが存在することが最 新の研究で確認された。これらの遺伝子がウマの正常な腸内細菌叢、あるいはサルモネラ菌などの病原菌に 伝達されるかどうかはまだ明らかにされていない。

結論として、プロバイオティクスはウマの消化管の健康だけでなく、全身の健康状態も改善する可能性が ある。現在、多くの製品が市場に出回っているため、何を選択すれば良いか分かりにくい。どの微生物を成 馬や子馬に投与すべきなのか、どの程度の量で効果が得られるのかといった基本的な情報を得るために、さ らなる研究が必要である。そして、少なくとも子馬においては、副作用のリスクが実際にあるため、この年 齢層への投与は慎重に検討するべきである。製品を求める際には、インフォームド・チョイスを行うために、 必要な情報が明示されている製品を探すべきである。これには、製品に含まれる微生物種、投与当たりの微 生物量、保管方法、有効期限が含まれる。理想的には、製品の健康上の利点を証明する科学的な参考文献を 提供する製品が望ましい。

連絡先: Jamie Kopper, DVM, PhD, DACVIM, DACVECC Iowa State University jkopper@iastate.edu 515-294-1500



写真提供: Mark Pearson Photography

#### ウマの胸膜肺炎

胸膜肺炎は、主に気道(気管支肺炎)から肺表面の薄膜(胸膜)や周囲の胸腔に波及した肺炎である。細 菌性肺炎が胸膜に波及すると、多量の漿液が産生される。胸膜肺炎は肺炎の病態として最も重度であり、治 癒には長期間に亘る入院や集中治療が必要となることが多い。胸膜肺炎を発症したウマは、エンドトキセミ アとなることが多く、蹄葉炎などの多くの合併症を発症し、死亡する可能性もある。

胸膜肺炎は長距離輸送で最も多く認められ(輸送熱)、食道閉塞(窒息)や二次的な誤嚥性肺炎によって も引き起こされる。輸送が感染に対するウマの免疫反応を抑制することが分かっていることから、ストレス が輸送熱の原因として考えられる。しかしながら、輸送中におけるウマの頭部の位置や給餌方法がより重要 であると考えられている。通常、ウマは長時間頭を下げて過ごす。これにより、異物が気管や下部気道から 排除されやすくなる。頭部を高い位置で固定されて輸送されるウマは、気道の異物を排除しにくくなる。頭 部の位置に加えて、かごにいれた干し草を直接ウマの鼻先に固定することが多い。そのため、ウマは常に異 物や細菌を吸い込み、それらは下部気道に定着し、炎症や感染を引き起こす。

胸膜肺炎は必ずしも急性に発症するわけでなく、誘発事象の後、数日から数週間気づかれない可能性があ る。明白な臨床症状として、発咳、呼吸数の増加、努力性呼吸、両側の鼻孔から悪臭を伴う膿性鼻汁の漏出 が挙げられる。軽微な症状としては、発熱(38.6℃以上)、体重減少、食欲減退、倦怠感などが挙げられる。 胸膜肺炎のウマが鼻漏や発咳を必ずしも発症しないということが重要である。胸膜肺炎は、肺の画像診断お よび細菌感染の有無を調べるために気道からの検体採材によって確定診断される。携帯可能で、外来診療に おいて簡単に使用することができるため、超音波検査は最も使用される画像診断である。超音波検査は、胸 膜肺炎の特徴である胸腔内に貯留した液体を確認し、測定できる。超音波検査は肺表面しか描出することが できないため、深部の肺組織を評価するためにレントゲン検査も用いられることがある。

超音波検査で胸膜肺炎と診断された場合、細菌分離培養や顕微鏡検査のために胸水を採取する。細菌分離 培養ならびに抗生剤感受性試験によって、ウマは適切な抗生剤を用いて治療される。正常なウマでは、縦隔(左 右の胸腔間にある隔壁)には小さな開口部があり、それにより少量の胸水が胸腔間を移動する。胸膜肺炎で は、多量の炎症物質(フィブリン、白血球や細胞の残骸)がこれらの開口部を塞いでしまうため、両側の胸 腔は完全に分けられる。一度この状態になると、別々に分けられた胸腔において異なる細菌が炎症を起こす 可能性がある。そのため検体採材は両側から採取するべきである。胸水の採取に加えて、気管洗浄も実施し、 洗浄液を用いて細菌分離培養するべきである。ウマの一般状態の評価には、全血球計算、急性期タンパク(血 清アミロイドAなど)の測定、化学検査、血液ガス分析などの補助診断が利用できる。

胸膜肺炎に対する主な治療として、胸水の排液、抗生剤投与ならびに対症療法がある。持続的な排液を促 すために胸腔チューブを留置することがあり、またそれによって洗浄や胸腔内投与が可能となる。病変組織 における薬物濃度を高くするために、抗生剤は経口投与あるいは筋肉内投与よりも静脈内投与が推奨される。 全身に対する副作用を避けつつ、抗生剤を下部気道により浸透させるために、噴霧吸入させることもある。 毎日多量の水分が胸腔から失われる可能性があり、適切な水分補給を確保するために、静脈内輸液も必要と なることが多い。炎症やエンドトキセミアの抑制、また鎮痛を目的として、非ステロイド性抗炎症剤が投与 される。酸素補給、気管支拡張剤、静脈栄養、血漿輸血、蹄葉炎予防のための冷却療法ならびに外科的処置

もまた必要となることがある。

感染が治まり、肺が治癒し始めると、ウマへの抗生剤投与を注射から経口投与に切り替えることができる。 ウマの多くは退院後、牧場に戻り、長期間に及ぶ抗生剤投与となり、また数か月に亘る治療が必要となる場 合もある。胸膜肺炎の完治後は、ウマを徐々に調教に復帰させ、多くは罹患前のパフォーマンスレベルを取 り戻すことができる。

連絡先:Kate L. Hepworth-Warren, DVM, DACVIM (LAIM) Clinical Assistant Professor of Equine Internal Medicine North Carolina State University College of Veterinary Medicine

#### 競走馬のバイオマーカーについて:私達は何を知っているだろうか?

もしあなた達が最新の研究について把握するために時間を費やしているならば、一般的な記事であっても、 "バイオマーカー"に関する記載を目にするであろう。 最も基本的な定義として、バイオマーカーは生物学 的な活動あるいは発現の指標である。食品医薬品局は、バイオマーカーをさらに"正常な生物学的過程、発 病過程あるいは曝露または治療に対する反応の指標として測定される特性"として定義している。言い換え れば、バイオマーカーは 身体によって生じる指標で、健康状態あるいは疾病罹患時において、その値の高 低で評価される。バイオマーカーが血中でのみ検出されると考える人が多いかもしれないが、X線検査、顕 微鏡検査あるいは生理学的モニタリング(心拍数あるいは血圧など)によっても測定できるということを指 摘しておくことは重要である。

ウマについて、Google Scholar を用いて "equine (ウマ)" と "biomarker (バイオマーカー)" で検索する と 19,000 件以上が検索されるが、バイオマーカーの幅広い定義を考えると驚くことではない。検索条件に "injury (ケガ)" を加えて検索すると、約 10,000 件が検索される。このことは、バイオマーカーを用いて ウマの傷害や跛行を把握し、それらを減らすために絶え間ない努力があるということを裏付ける。そのこと が何よりも明らかなのは競走馬であり、バイオマーカーを用いることによって、ウマの福祉ならびにパフォー マスが改善される。この分野の研究には、現在利用可能かつ検証済みの検査の精査だけでなく、新しいバイ オマーカーの特定およびそれらを検出するための検査の確立が含まれる。

肝酵素ならびにその機能に非常に着目しているコーネル大学による取り組みによって、トレーニング不適 応やプアパフォーマンスの競走馬ではガンマグルタミルトランスフェラーゼ(GGT)が上昇するということ が示唆されてきた。この酵素の上昇がプアパフォーマンスの原因かどうかについては未だ不明であるものの、 ほとんどの動物臨床検査所で GGT 検査は容易であるため、バイオマーカーとして GGT を用いることがより 主流となりつつある。

他の簡便かつ利用可能な検査方法として、炎症に感受性の高いマーカーである血清アミロイドA(SAA) があり、細菌感染などの感染過程にあるウマの診断やモニタリングに用いられることが多い。SAA は、骨損 傷の検出には有用でないことが研究によって示されているものの、いくつかの軟部組織損傷の検出には有用 な可能性がある。

ウマの筋骨格系に関する研究で主に着目されることは、競走馬の傷害を事前に検出することである。調教 あるいは競走において骨折する競走馬のほとんどは、先行する骨あるいは軟部組織の損傷を抱えている。こ

の組織損傷は、炎症を誘発し、タンパク質また は他のバイオマーカーを放出する。さらなる研 究において、競走馬の傷害を予測するために、 関節あるいは骨に特異的であると考えられる多 種のタンパク質の定量化が注目されてきた。

この研究は米国内外における成功例のみが報告 されてきたが、それは比較的小頭数の傷害を負っ たウマに基づいたものでしかなかった。ウマの 頭数が限られた研究では、これらの結果が競走 馬全体にどれだけ当てはまるのかを予測するの



写真提供: Mark Pearson Photography

は難しい。

ケンタッキー大学 Gluck Equine Research Center にある我々の研究室では、バイオマーカーと競走馬の傷 害に関して、他にも興味深い進展がある。競走による重大な傷害発生などの競走における様々な側面を検査 するために、メッセンジャー RNA (mRNA) が用いられている。我々は mRNA の異なる 3 種類のマーカー を用いることで、骨折リスクを抱えているウマの約75%を特定することができる。まとめると、これら3 種類のマーカー (IGF-1, MMP-2 および IL-1RA) に変化が認められる場合、大きな傷害を負うウマに炎症が潜 在しているということが示唆される。しかしながら、炎症の程度が軽微である場合、利用可能な最新技術を 用いて直接測定することは難しく、mRNA 分析を行うには限界がある。この研究を立証するために、最近私 達は大規模な研究を始めており、2023 年後半にその結果が得られる予定である。最終的に、私達は mRNA バイオマーカーが競馬産業に対して骨折リスクのあるウマを見分けるための経済的かつ効果的な方法をもた らす可能性があるということを信じている。将来的に、私達はこの取り組みが競走以外の馬術競技の分野に おいてもモニタリングツールやあるいはトレーニングツールとして拡大することを期待している。

連絡先:Allen Page, DVM, PhD Scientist/Veterinarian Gluck Equine Research Center University of 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 木村 一人 事務局長 伊藤 幹

事 務 局 〒105-0003 東京都港区西新橋1-1-1 日本中央競馬会 馬事部 防疫課内 TEL050-3139-9535