

EQUINE DISEASE QUARTERLY

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

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

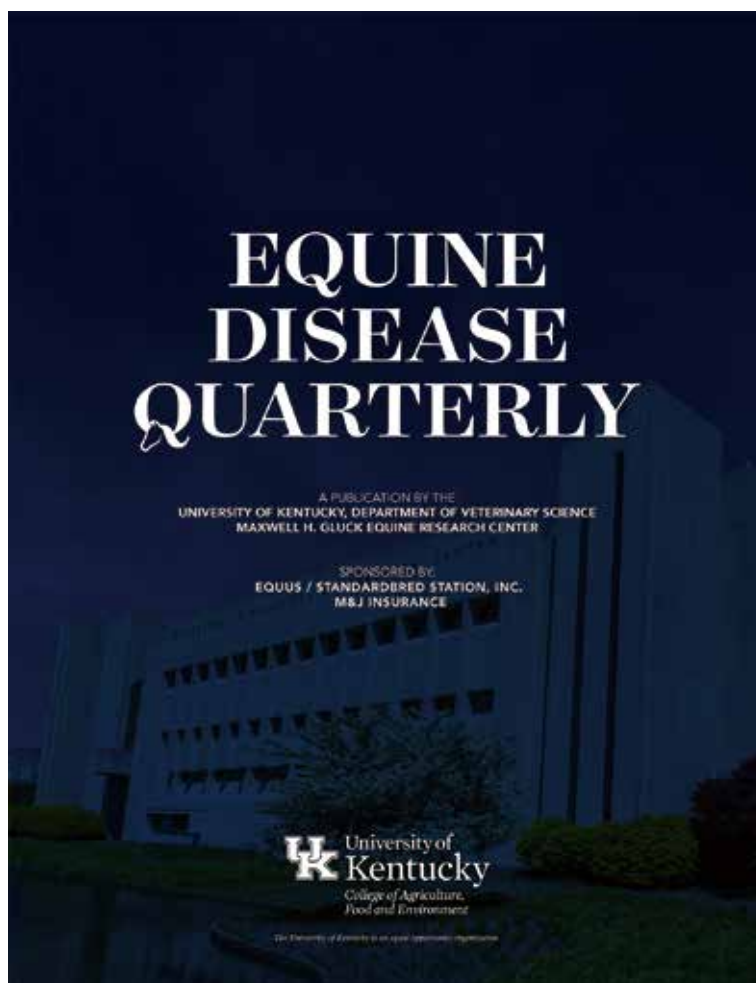
●この号の内容

ページ

- | | |
|-----------------------------|---|
| ①時事解説 | 1 |
| 中毒症例の診断と単一の「毒物スクリーニング」がない理由 | |
| ②国際情報 | 3 |
| ウマの感染症に関する国際報告書 | |
| ウマのボツリヌス中毒 | |
| ③国内情報 | 7 |
| 北米のウマにおける流産および死産の毒性学的原因 | |
| ④ケンタッキー州情報 | 9 |
| ウマ胎盤における子宮頸管極壊死 | |

Vol. 32, No. 1 (2023 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・ディジーズ・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

中毒症例の診断と単一の「毒物スクリーニング」がない理由

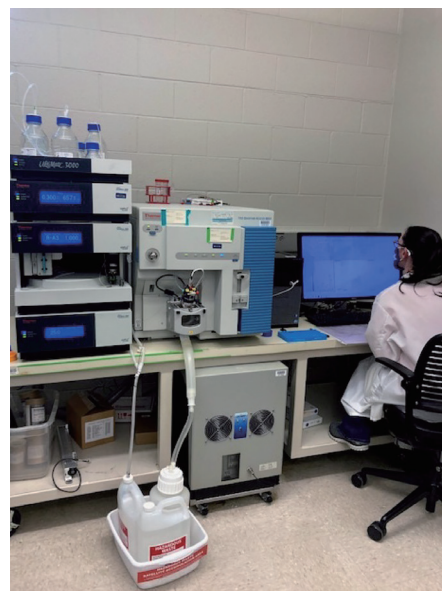
突然死、流産、あるいは神経疾患症例の場合、毒性物質がしばしば疑わしい病因に含まれる。毒性物質が疑われる場合、対象の病歴および可能性のある毒性物質の一覧が検査の指針となる。ヒトおよび動物のいずれにおいても毒性学的に、真に「網羅的な」毒性物質スクリーニング検査は存在しない。ヒトの毒性物質検査室でさえ、「ルーチン」あるいは「網羅的な」毒性物質スクリーニングは、通常、エタノール（アルコール）、治療薬、違法薬に対してのみ行われ、それらは地域の発生状況により異なる。ウマは、飼育環境や管理方法によって広範な毒性物質に曝露される可能性がある。可能であるならば、検体を提出する前に獣医毒性学の専門家に相談し、原因として可能性の高い毒性物質、検体採取方法や取扱い方法、適切な分析方法の選択に関する情報を得る必要がある。

中毒における臨床症状、身体検査所見、日常的な検査（全血球計算、血清生化学、尿検査など）の結果は、非特異的であることが多く、中毒以外の疾患と区別がつかない。したがって、詳細な病歴は、曝露の可能性のある毒性物質を特定する上で最も重要な手段の1つとなる。例えば、短期間に同様の症状を示して体調を崩したか死亡したウマが複数存在しているならば、それは毒性物質が関与している可能性を示す最も一般的な指標の1つである。重要な情報として、最近開封された飼料や新しい梱包乾草、新規の処方薬あるいはサプリメント、新しい水源の利用あるいは水源の遮断、新しい厩舎あるいは牧草地への移動、直近の天候の変化や悪天候、付近の造園、伐採あるいは植栽、付近の殺虫剤散布、肥料やその他農薬の使用、そして牧場内またはその付近におけるあらゆる変化（建物の建造、地面の掘削または採掘活動）などが含まれる。可能性のある毒性物質が特定されたら、分析による確定が可能になる。全ての毒性物質に分析方法が存在するわけではない。獣医毒性学専門家は、最も適切な検査のためにどのように正しい検体の選択を行うかを指示できる。多くの場合、検査によって毒性物質に対する曝露は確認できても、血液や組織における毒性物質の濃度に関する情報は欠如している。したがって、臨床症状と毒性物質への曝露の確認によって、中毒は推定診断される。重要なのは、獣医領域の臨床検査室で利用可能な分析のほとんどは、どの種類の毒性物質が疑われているかという情報を必要としていることである。例えば、「殺鼠剤」あるいは「猫いらず」と検査依頼するだけでは、どの分析が適切かを判断するには不十分である。ワルファリン、ジファシノン、プロジファクムおよびその他の抗凝固性殺鼠剤を測定できる検査室は複数ある。しかし、神経毒性物質のプロメタリンやストリキニーネ、ビタミンDの一種であるコレカルシフェロール、金属リン化合物であるリン化亜鉛など、他の殺鼠剤の分析には、それぞれ全く異なる組織、検体調製手順、試薬、機器の設定が必要であり、また機器そのものが異なることもある。既往歴、臨床症状、検査室における分析によって、どの毒性物質の可能性が高く、どの検査が必要なのかということが示唆される。原因として可能性のある全ての毒性物質に対する分析法がないため、全症例について毒性物質の曝露を確認できるわけではない。

適切な分析方法の選択に加えて、検体の選択と取り扱いは、毒性検査を成功させるために重要である。一部の毒性物質は全身に行き渡り、複数の組織で検出することができる。特定の組織で濃縮し、他の組織では検出できない毒性物質もある。さらに、組織に微量にしか存在しない場合は、疑われる原料（飼料など）が検査に最適である。一部の毒性物質については、容器の選択が非常に重要となる。例えば、電解質を含むスポーツドリンクが入っていた空容器に、水のサンプルを採取することは、ナトリウムの定量に適さない。空容器をどれだけよくすすいだとしても、それまで入っていた物質が採取した水を汚染してしまう。正確な分析結果を得るために、サンプルの採取、取り扱いおよび輸送について示した資料がいくつかある。

一例をこちら (<http://vdl.uky.edu/sample-collection-guidelines-toxicology-analysis>) に示す。特に汚染された飼料については、正確な結果を得るために、ここで示す採取方法が必要不可欠となる。飼料中の多くの毒性物質は、袋や梱包全体に均一に存在するのではなく、局所的な「ホットスポット」に存在する。可能な穀物採取プローブを用いて、袋や容器の異なる部位から少量の検体を複数採取するべきである。プローブを利用できない場合は、容器内の異なる深さと場所から 1/2 ～ 1 カップの複数のサンプルを採取するべきである。乾草やアルファルファの場合は、梱包や袋を開き、雑草、葉、花、果実、種子、その他、通常見慣れないカビが付着した植物片、ホコリや湿気を帯びた部位、ツチハンミョウやその他の昆虫やその体の一部、動物の死骸や毛、プラスチック、金属または他の異物の混入がないかを注意深く調べなくてはならない。梱包乾草や袋入り飼料の場合、一部の梱包や袋、さらにはごく少量のフレークやキューブにのみ混入物が存在し、残りは正常であることは珍しくない。大きなロール乾草は取り扱いがより難しいが、できる限り詳細に調査する必要がある。明らかな汚染部位を検査に提出するか、外見が正常な場合は中心部のサンプルを採取する。

検体を提出する前に、病歴、臨床症状、身体検査所見、定期的な検査結果およびその他の情報など、中毒症例に関して中毒を疑う情報を獣医毒性学専門家に提供することによって、正確な診断が可能となり、不適切な検体採取または検査依頼によるストレスを防ぐことができる。米国では、動物用飼料、嗜好品、医薬品またはサプリメントに問題があると疑われる場合は、食品医薬品局の獣医学センター（FDA CVM：Food and Drug Administration's Center for Veterinary Medicine）に報告する必要がある。FDA CVM はこれらの製品を規制し、副作用、有効性の有無、汚染、その他の問題を調査する。獣医領域において、毒性物質曝露に関する中央機構への報告義務がないため、FDA CVM は自発的な報告に依存している状況である。獣医師、動物看護師、オーナー、調教師、牧場管理者など、症例に関係する人は誰でも、こちら (<https://www.safetyreporting.hhs.gov/SRP2/en/Home.aspx?sid=00ea6b7d-12dd-4a3d-9509-a3bdc01f107c>) のオンラインポータルから、または電話で FDA の消費者苦情受付に報告することができる。州ごとの苦情受付リストは、こちら (<https://www.fda.gov/safety/report-problem-fda/consumer-complaint-coordinators>) にある。また、どのような情報が必要かなど、問題の報告に関する追加情報は、こちら (<https://www.fda.gov/animal-veterinary/report-problem/reporting-problems-horse-or-other-livestock-feedfood>) にある。消費者調査の一環として、FDA CVM は、認定検査機関のネットワークである「獣医病性鑑定機関ネットワーク（Veterinary Laboratory Investigation and Response Network）」を通じて、疑われる製品検査を促進するのに役立っている。



Dr. Megan Romano
University of Kentucky Veterinary
Diagnostic Laboratory
megan.romano@uky.edu

国際情報

2022 年第 3 ならびに第 4 四半期

ウマの感染症に関する国際報告書

緊急：米国において、複数の州でウマのボツリヌス中毒の発生が報告され、ルイジアナ州、テキサス州、コロラド州ならびにニューメキシコ州において集団発生が認められた。中毒の原因（本号のウマのボツリヌス中毒に関する記事も参照）は、コロラド州マンザノーラフィード社製の商品名「トップオブザロッキー」のアルファルファキューブであることが追跡調査で判明した。このヘイキューブは 1 インチ四方、一袋あたり 50 lb./22.7 kg の商品で、以下のコード番号が該当する：111222、111322、111422、111522 および 111622。

以下の報告は、ケンタッキー大学獣医診断研究所ならびにエクインダイアグノスティクスソリューションズ社（いずれもケンタッキー州レキシントン）、ドイツのアイデックスラボラトリーズ社、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疾病情報センターから提供された情報から成る。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。このデータをさらに改善するために、検査機関で確認されたウマの疾患を ICC に報告することが推奨される。

腺疫は、北米と英国諸島を含むヨーロッパの様々な地域から最も継続的に報告されている疾病である。報告には、各地の検査機関に提出された検体によるものと検査機関で確認された牧場での発生が含まれていた。

第 3 四半期においては、北米地域およびヨーロッパの様々な地域における馬インフルエンザの発生はほとんど報告されなかった。両地域における発生数は、ともに第 3 四半期と比較して、第 4 四半期に著しく増加した。

馬ヘルペスウイルス 4 型（EHV-4）または 1 型（EHV-1）による呼吸器疾患は、米国では報告が少ないが、英国、アイルランド、ヨーロッパ大陸の調査では、両四半期ともにそれより多く報告された。

第 3 四半期には、日本から 1 例、アルゼンチンから 3 例の EHV による流産が報告された。アルゼンチンにおける 1 例は、EHV-1 による流産が最も起こりやすい時期である妊娠第 3 期であったと思われる。第 4 四半期には、ケンタッキー州（米国）で 3 例、ヨーロッパ大陸で 1 例の流産が報告された。馬ヘルペスウイルス脊髄脳症（EHM）は、季節性に発生し、1 年の冷涼な季節（北半球の第 1、第 2 および第 4 四半期）に発生することが多い。そのため、第 3 四半期に報告された発生は、北米（4 例の単発症例）と英国の 1 例のみであった。季節性に加えて、EHM の発生は南半球では非常にまれである。したがって、アルゼンチンのブエノスアイレスにあるサンイシドロ競馬場で EHM が 1 例報告されたことは注目すべきことである。第 4 四半期における EHM の発生数は例年と同様となり、北米で 10 件、ヨーロッパ大陸で 3 件、英国で 1 件の発生が報告された。ケンタッキー州内では、レイビルにあるチャーチルダウンズ競馬場の 1 厩舎において 1 例の EHM が検出された。同じ厩舎の数頭に EHV-1 排出が認められたが、その後 EHM を発症したウマはいなかった。注目すべきことは、第 4 四半期に、複数の馬群を巻き込んだ EHM と流産を伴う 1 件の（大規模な）EHV-1 感染症の発生に関する情報が、インドのパンジャブ地域から得られたことであった。しかしながら、診断検査結果がまだ共有されていないため、この情報に関する公式報告は待機中である。北米では、20 頭強の馬伝染性貧血（EIA）陽性馬が確認された（一牧場で同時期に 2 頭の陽性はまれ）。症例数は、第 3 四

半期と第4四半期で同程度であった。イタリア(3件)ならびにハンガリー(1件)からもEIAの報告があった。第3四半期における媒介生物の活動の増加は、米国とメキシコ(1例)で報告されたアルファウイルス脳炎(東部馬脳炎のみ)の症例数が比較的多かったことの原因である可能性が高い。フラビウイルス、主にウエストナイルウイルス(WNV)が活発化し、ヨーロッパと北アフリカの異なる地域で増加した。地中海沿岸諸国では、約35例が報告された。アルジェリア、ギリシャならびにチュニジアでは、それぞれ1例のWNVが報告された。地中海沿岸における症例のほとんどは、イタリアから報告された。ドイツでは、中央および北東部の州から9例が報告された。

その他：馬伝染性子宮炎(CEM)：ドイツとフランスの14施設で、CEMの病原体である *Taylorella equigenitalis* 陽性例が確認され、そのほとんどが単発症例であった。

さらに、サハラ以南のアフリカ(ナイジェリア)からアフリカ馬疫が1例報告された。米国では、狂犬病症例が1例報告された。また、オーストラリアではヘンドラウイルス感染症が1例報告された。

Lutz Goehring
University of Kentucky
Gluck Equine Research Center
l.goehring@uky.edu



ウマのボツリヌス中毒

ボツリヌス中毒は、*Clostridium botulinum* によって産生される神経毒が原因となって起こる弛緩性麻痺を特徴とする神経筋疾患である。ウマは最も感受性の強い動物種の一つであり、孤立症例と集団発生の両方が報告されている。*C. botulinum* は、グラム陽性の芽胞形成性の嫌気性細菌である。芽胞は、世界中のほとんどの地域における土壌中や水中堆積物に認められるが、その種類は環境要因によって異なる。*C. botulinum* 神経毒には、A、B、C1、C2、D、E、F ならびに G の 8 種類がある。全てのタイプは同様の疾病を引き起こすが、地理的分布、毒性ならびに抗原性はそれぞれ異なる。北米では、ウマのボツリヌス中毒は B 型毒素によって引き起こされることが最も多く、A 型毒素や C1 型毒素によるものは少ない。

ウマのボツリヌス中毒には、3つの型が確認されている。腸管内毒素感染性ボツリヌス中毒（子馬のシェイカー症候群）は、1～2ヵ月齢の急速に成長する子馬に認められる。この型は、*C. botulinum* が摂取された後に消化管内で異常増殖することで発症し、B 型毒素によって起こることが最も多い。若齢子馬は消化管内の細菌叢が未熟であり、そのため *C. botulinum* の芽胞が発芽して増殖し、神経毒素が産生される。胃潰瘍、肝臓の巣状壊死（肝不全）、臍部や肺の膿瘍、皮膚や筋肉の創傷部における *C. botulinum* B 型の増殖も報告されている。

成馬に認められる最も一般的な中毒症である飼料による中毒は、保存状態の悪い乾草、ヘイレージ、サイレージやその他の飼料内で産生された神経毒素をウマが摂取して起こる。サイレージおよび大型のロール乾草では、神経毒素 A 型と B 型によるボツリヌス中毒が最も多い。ウマの場合、中毒は飼料に起因することがほとんどであり、市販の穀物が関与することはほぼない。pH が 4.5 を超える飼料は、*C. botulinum* の増殖および毒素産生との関連性が非常に強い。C 型ボツリヌス中毒は、感染したげっ歯類や小動物の死体によって汚染された飼料や水を摂取することが関与している。

創傷ボツリヌス中毒は、あまり一般的ではないが、臍部または去勢部などの創傷部に感染して生じる。型に関係なく、*C. botulinum* 神経毒素は主に神経筋接合部に作用する。毒素は神経終末に取り込まれ、一連の段階を経て、筋収縮に必要な神経伝達物質の放出を阻害し、弛緩性麻痺を引き起こす。いったん結合すると、毒素の中和は不可能であり、影響を受けた神経からの正常な神経伝達物質の放出は、新しい運動終板が生成されて初めて元に戻り、これには 10～14 日かかる場合がある。

臨床的に、対称性の弛緩性麻痺は発症時から一貫して認められる所見であり、進行速度は吸収した毒素量に左右される。初期の臨床症状には、明らかに過剰な唾液分泌による食餌困難、眼瞼の緊張低下、尾の緊張低下、運動不耐などが挙げられる。罹患馬はまた、全身の筋力低下による振戦、腕節の屈曲や運動失調によって、休息時間が増加する。さらに、咽頭と舌の麻痺により、ウマは誤嚥性肺炎を起こしやすくなり、咀嚼物をこぼすようになる。横隔膜と肋間筋の麻痺も呼吸数の増加や胸壁拡張の減少を起こす可能性がある。重症馬は、最終的に呼吸麻痺や心不全で死亡する。

前述の臨床症状を示す弛緩性麻痺のウマについては、ボツリヌス中毒を疑う必要がある。ボツリヌス毒素は脊髄や脳には影響しないが、脳神経には影響する。したがって、精神状態が正常なウマにおける対称的な脳神経障害は、ボツリヌス中毒を他の疾患と鑑別診断するのに役立つ。マウスに罹患馬の血清を接種または胃腸内容物を投与する毒性試験によって、確定診断することができる。しかしながら、ウマは毒素に対して非常に敏感であり、検査結果が偽陰性となることがよくある。マウスを用いる毒性試験では、臨床症状が認められる成馬の約 30% のみの糞便からボツリヌス中毒が診断される。回復しているワクチン未接種馬からボツリヌス毒素に対する抗体が検出された場合も、ボツリヌス中毒と診断される。しかし、抗体が作られるまでに時間を要するため、抗体の検出が治療へ与える影響は限られてしまう。摂取された芽胞が夾雑物として検出される可能性があるため、腸内における芽胞を証明することでは診断することはできない。

C. botulinum A、B、C型の神経毒素遺伝子を検出するための定量的リアルタイムPCR (qPCR) があるが、現在は商用利用できない。毒性試験の偽陰性結果やPCR検査が利用できないことから、ウマのボツリヌス中毒は通常、臨床症状、飼料摂取歴または創傷、治療に対する反応に基づいて診断される。多価抗毒素を用いた迅速な治療は、シナプス前膜への毒素のさらなる結合を防ぐ。しかしながら、抗毒素は、すでに障害を受けている神経筋接合部を再活性化することはできない。したがって、重症化したウマへの抗毒素投与の効果は小さいかもしれない。一般的に、抗毒素は1回の投与で十分であり、最大2か月間に亘って受動免疫を得ることができる。

毒素感染性ボツリヌス中毒が疑われる場合、または誤嚥性肺炎や褥瘡性潰瘍などの二次病変が認められる場合は、抗生物質を投与する必要がある。神経筋遮断を引き起こし、臨床症状を悪化させる可能性のあるアミノグリコシドなどの抗生物質の使用は避けるべきであり、またネオスチグミンなどの中枢神経刺激薬は使用すべきではない。十分な寝藁や静かな環境などの支持療法が不可欠である。横臥したウマの頻回体位変換、咽頭および舌麻痺のあるウマへの経鼻胃栄養および輸液、膀胱カテーテルの頻回挿入、眼軟膏の使用および人工呼吸管理が必要になる場合がある。

集中治療（機械的換気およびボツリヌス抗毒素の投与など）を受けた毒素感染性ボツリヌス中毒の子馬では、88%の生存率が報告されている。しかしながら、こうした治療法は全ての地域で利用できるわけではなく、また費用が非常に高い。積極的な支持療法を実施しない場合、死亡率が高くなり、通常、臨床症状が現れてから1～3日後に死亡する。混入毒素（飼料中毒）を摂取した成馬における予後は、吸収した毒素の量と臨床症状の重症度に応じて様々である。軽度の罹患馬は最小限の治療によって回復する可能性があるが、その一方で横臥するほど重度の罹患馬の予後は不良である。横臥した成馬の死亡率は90%に上ると報告されており、徴候が現れてから数時間以内に死亡する。生存したウマでは、完全に回復するのが最も一般的だが、完全な筋力の回復には数週間から数ヶ月かかることがある。回復後に、食餌能力に影響を及ぼさない程度の持続的な舌の衰弱化が報告されている。B型トキソイドワクチンはあるため、B型ボツリヌス中毒がよく起こる地域においては使用すべきである。予防接種は、新生子馬のボツリヌス中毒が発生する地域では特に重要である。重要なことは、B型ワクチンはB型毒素に対してのみ効力を発揮することである。

C型毒素に対する交差免疫はなく、また北米での使用が認可されたC型トキソイドワクチンはない。ボツリヌス中毒が飼料中ですでに生成された毒素の摂取によって引き起こされた疑いがある場合は、中毒の原因を調査する間、別の飼料を与える必要がある。汚染されている可能性のある飼料は、安全に配慮して廃棄するか、確認試験に送る必要がある。サイレージ、ヘイレージやその他の発酵飼料は、ボツリヌス中毒のリスクがあるため、ウマに与える際は注意しなければならない。ボツリヌス中毒の報告を義務付ける規制は、州や地方によって異なる（例えば、ケンタッキー州では、ボツリヌス中毒は州の獣医師に報告する義務がある）。ウマが汚染された食物からボツリヌス菌を摂取した疑いがある場合は、米国食品医薬品局の動物用医薬品センター（U.S. Food and Drug Administration's Center for Veterinary Medicine）またはその他の規制機関に連絡する必要がある。

Nathan M. Slovis DVM, Dipl. ACVIM,
CHTHagyard Equine Medical Institute
Lexington, KY 40511
nslovis@hagyard.com

国内情報

北米のウマにおける流産および死産の毒性学的原因

毒性物質曝露による流産および死産は、北米のウマではまれであるが、他の地域では発生率が異なる可能性がある。毒性物質による流産は、胎盤、胎子、母馬、またはそれらの組み合わせに対する化合物の影響が原因として起こる可能性がある。妊娠中の母馬に重大な臨床症状やストレスを引き起こす毒性物質は、続発症として流産につながる可能性がある。母馬に対して、臨床症状をほとんどあるいは全く認めず、主にあるいは流産のみを起こす毒性物質はほとんどない。北米において、最もよく知られているウマの流産の原因となる2つの毒物として、エルゴペプチン・アルカロイドおよびスワインソニンがある。

エルゴペプチン・アルカロイドは、トールフェスクに含まれ、米国南東部で最もよく知られている。トールフェスクの特定の株（ケンタッキー 31 など）は、エルゴペプチンを産生する真菌性のエンドファイト（植物内生菌）である *Neotyphodium coenophialum* に感染している。エンドファイトは植物の内部に共生し、細胞間に存在し肉眼では見えない。*N. coenophialum* は、主にエルゴバリリンとそのエピ異性体であるエルゴバリニンを生成し、他のエルゴペプチン・アルカロイドが生成される量は、それらよりも少ない。*N. coenophialum* は、ペレニアルライグラス (*Lolium perenne*) に感染し、類似のエルゴペプチン・アルカロイドを生成する。

麦角菌である *Claviceps purpurea* は、種々のイネ科や小粒穀物飼料のシードヘッド（穂の種子部分）に感染する。燕麦、小麦、大麦など大部分の牧草、その他多くの植物が感染する可能性がある。「麦角化」したシードヘッドは、菌核と呼ばれる菌を含む暗褐色または黒色で円柱形を呈する種子の塊となる。麦角菌は、エルゴクリプチン、エルゴコルニン、エルゴクリスチンならびにエルゴシンなどの数種類の異なるエルゴペプチン・アルカロイドを生成し、それらはまとめて麦角アルカロイドとして知られている。エルゴペプチン・アルカロイドは、動物種、妊娠時期、摂取量、季節に応じて、それらを摂取した動物に様々な影響を与える可能性がある。繁殖への影響として、胚死亡率の増加、黄体機能の延長、正常な乳房発達や泌乳の障害などが挙げられる。

流産、早期胎盤剥離（通称「red bag」）、成熟過剰 / 不全の子馬、さらには子馬だけでなく母馬の死亡につながる可能性のある重度の難産など、特に深刻で大きな影響は妊娠後期の母馬に発生する。エルゴペプチン・アルカロイドは、いくつかの異なるメカニズムを介して作用し、胎子、母馬、胎盤に影響を与える。内分泌攪乱は、母馬と胎子の両方で起こる。母馬では、アルカロイドがドーパミン受容体に結合し、血中プロラクチン濃度の減少を引き起こす。胎子では、副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）の分泌が抑制される。胎盤機能不全および浮腫は、アルカロイドの血管収縮作用に起因する。胎盤線維症および動脈のムコイド変性も生じる可能性がある。

スワインソニンは真菌性エンドファイトによっても産生される。北米では、ロコ草として知られるゲンゲ属とオヤマノエンドウ属のいくつかの種類が、スワインソニンを産生するエンドファイトの最も主要な宿主である。ロコ草は、主に米国西部の放牧地で見られる。アカツメクサや他のマメ科植物に「黒かび病」を引き起こす真菌である *Slafractonia leguminicola* (*Rhizoctonia leguminicola*) もスワインソニンを生成する。他の地域では、スワインソニンを含む植物として、オーストラリア原産のマメ科植物である *Swainsona canescens*、南アメリカとオーストラリアの *Turbina cordata* と数種類のサツマイモ属、世界中の熱帯地方で

見られる *I. carnea*、ブラジルの *Sida carpinifolia* などがある。スワインソニン、マンノシダーゼを阻害することで細胞の代謝に影響を与え、不完全に代謝されたオリゴ糖と糖タンパクの蓄積、細胞質の空胞化、そして最終的には複数の臓器に空胞変性を引き起こす。

ほとんどの動物種が影響を受け、中でもウマは最も感受性が高い。ウマのスワインソニン中毒の典型的な症状として、異常行動やその他の神経学的異常が認められるが、妊娠牝馬では、スワインソニンは胚または胎子の死亡や流産を引き起こす可能性がある。

妊娠牝馬に貧血および / またはメトヘモグロビン血症を引き起こす病態は、胎子の低酸素症および死亡につながる可能性がある。その可能性がある毒性物質には、抗凝固剤の殺鼠剤や、赤血球の酸化障害を引き起こす化合物などがある。プロディファコウム中毒は、妊娠中のアラブ種の牝馬に流産を引き起こしたことが報告されている。牝馬は入院と積極的な治療によって回復したが、流産した。アカカエデ (*Acer rubrum*) 中毒がベルシェロン種の母馬の流産の原因として疑われたが、確認試験は行われなかった。その母馬は重症で、最終的に死亡した。しかし、死因または流産の原因を調べるための剖検は行われなかった。メトヘモグロビン血症および溶血性貧血を引き起こす可能性のある毒物は他に、アカカエデの雑種、ウラジロサトウカエデ、サトウカエデなどがあり、ウルシ科、ネギ属（ニンニク、チャイブなど）、プロピレングリコールおよびフェノチアジンなどがある。プロスタグランジン（妊娠中絶のためにしばしば用いられる）、オキシトシン、グルココルチコイドなどのいくつかの治療薬は、流産を引き起こす可能性がある。最終的に、妊娠牝馬に対して重度の全身性疾患やストレスの原因となる毒物は、流産を誘発する可能性がある。イオノフォア、カンタリジン、抗生物質による大腸炎などが代表例であり、他にも多くある。流産の毒性学的原因の診断は、多量の毒物への暴露歴と、他のより一般的な流産の原因を除外することによってなされる。分析方法がなく、また臨床的に有意な毒物濃度が確立されていないため、確認試験はほぼ不可能である。他にも、曝露から流産までの経過時間によって、血液または組織中の毒物が検出されない場合がある。流産の原因として毒物が疑われる場合、胎子および胎盤組織の組織学的検査を含む徹底的な剖検を実施すべきであり、さらに病理医に可能性のある毒物への暴露を含む詳細な病歴を提供し、毒性学専門医との協議や関連する検査を実施できるようにすべきである。

Dr. Megan Romano

University of Kentucky Veterinary Diagnostic

Laboratory

megan.romano@uky.edu



ケンタッキー州情報

ウマ胎盤における子宮頸管極壊死

子宮頸管極壊死（Cervical pole necrosis：CPN）は、胎盤壊死または胎盤梗塞としても知られ、まだよく理解されていない尿膜絨毛膜の疾患であり、ウマの非感染性流産の原因としてはまれである。この特異的な病変の病因は明らかになっていないが、壊死は、子宮頸管の星状部（訳注：子宮と胚胞が接着する「固着」が行われない子宮頸管部に隣接する小さな領域）における胎盤剥離に続発するか、長い臍帯によって生じる血行動態異常や血栓症による虚血性損傷が原因で発生すると理論付けられている。ケンタッキー大学獣医診断研究所（UKVDL）のデータベースを用いて CPN 症例を検索し、この特異的な病態を明らかにすることが試みられた。

2013 年から 2022 年にかけて、57 例の CPN が UKVDL で診断された（図 1）。サラブレッド種（52 例）が最も多かったが、スタンダードブレッド種（2 例）、温血種（1 例）や品種不明馬（2 例）にも症例が確認された。患馬の病歴は、切迫流産の兆候がないあるいは病歴がない（33 例）、胎盤炎治療歴有り（10 例）、未熟乳房（9 例）、膣分泌物（7 例）、超音波検査による胎盤分離の確認（2 例）、超音検査による胎子腹水の確認（1 例）および羊膜水腫（1 例）であった。

CPN の結果、流産（44 例）、新生子死亡または安楽殺となった早産（7 例）、正期産子馬の出産（3 例）、虚弱子馬の早産（1 例）が生じた。検査のために胎盤膜のみ提出された 2 症例では、子馬についての記録はなかった。

肉眼所見では、全ての症例で、境界明瞭で紙のように菲薄化した黄褐色から緑色の胎盤壊死が、星状部に近接した子宮頸管極において認められた（図 2）。壊死領域は尿膜面において赤色の隆起した境界線によって隔てられていた。ごく一部の症例では、子宮頸管極の病変に加えて、着床側および非着床側の尿膜絨毛膜角にも同様の壊死領域が認められた。壊死領域の大きさは必ずしも記録されておらず、記録されているものについては、16 ～ 800 cm² であった。臍帯の長さは平均 89.4 cm（症例：37 ～ 160 cm、正常：32 ～ 90 cm）で、胎盤重量は平均 6.2 kg（1.8 ～ 12.7 kg）であった。胎子は、180 日齢から妊娠期間満期（平均 = 272 日齢）と推定され、頭頂部から臀部までの平均長 82 cm（範囲 47 ～ 109 cm）、平均体重 25.6 kg（5.5 ～ 69.1 kg）であった。

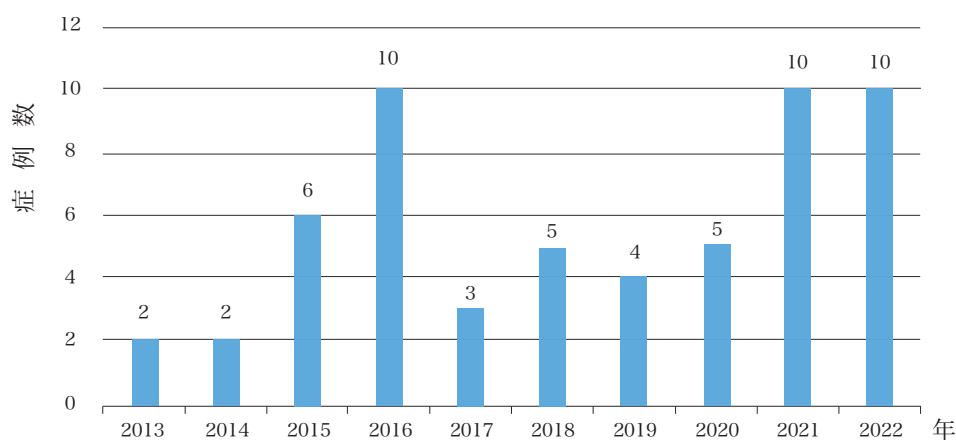


図 1. UKVDL で診断された子宮頸管極壊死の症例数の推移（2013-2022）

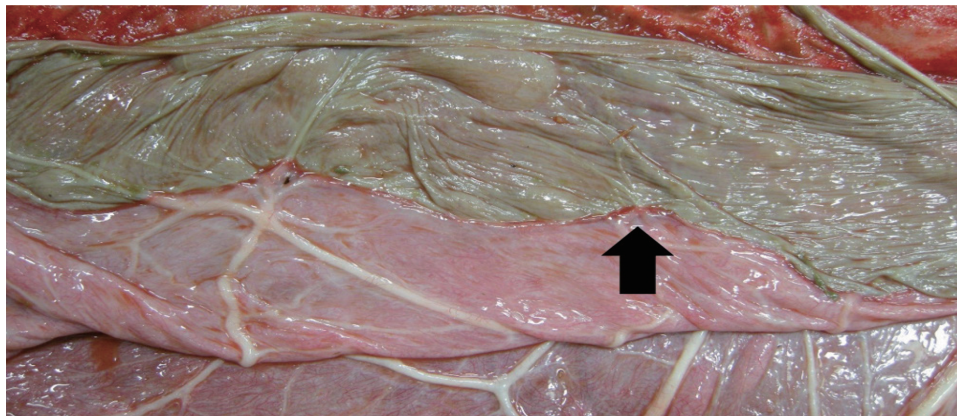


図 2. 尿膜絨毛膜の尿膜面

尿膜絨毛膜において、局所的かつ広範に境界明瞭な領域が認められ、同部は黄褐色を呈し、壊死している。赤く隆起した線状帯（黒矢印で示す）が、胎盤の壊死領域とピンク色の生存組織を分離している。

CPNに加えて、重度の炎症を伴わない胎子敗血症（7例）、細菌性胎盤炎（5例）、様々な胎子奇形（3例）、胎子敗血症を伴う細菌性胎盤炎（1例）、胎子細菌性肺炎（1例）、子宮内胎便吸引（1例）、早期胎盤剥離（1例）、臍帯捻転（1例）およびレプトスピラ症と羊膜水腫の合併例が1例認められた。

UKVDLのデータによると、子宮頸管極壊死は特発性の非感染性胎盤疾患であり、流産、早産、虚弱子馬の出産、時には生存可能な子馬の出産に至る。CPNは通常、UKVDLに提出される流産症例の2%未満にあたる。本回顧的研究における症例は、CPNが牝牝いずれの胎子でも発生し、妊娠中期から後期に最も多く認められ、胎子の臍帯の長さは正常でも長くても発生することを示している。CPN症例は、細菌の二次感染によって起こることもあり、失活した尿膜絨毛膜を介して細菌が侵入することによって発症すると考えられている。このウマの流産の特異的な原因をより理解するには、更なる研究が必要である。

Dr. Alan Loynachan

Veterinary Diagnostic Laboratory University of Kentucky,

Lexington, Kentucky

alan.loynachan@uky.edu

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、日本軽種馬協会、日本馬術連盟および日本馬事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 菊田 淳
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
TEL 050 - 3139 - 9535

2023 年 4 月発行