

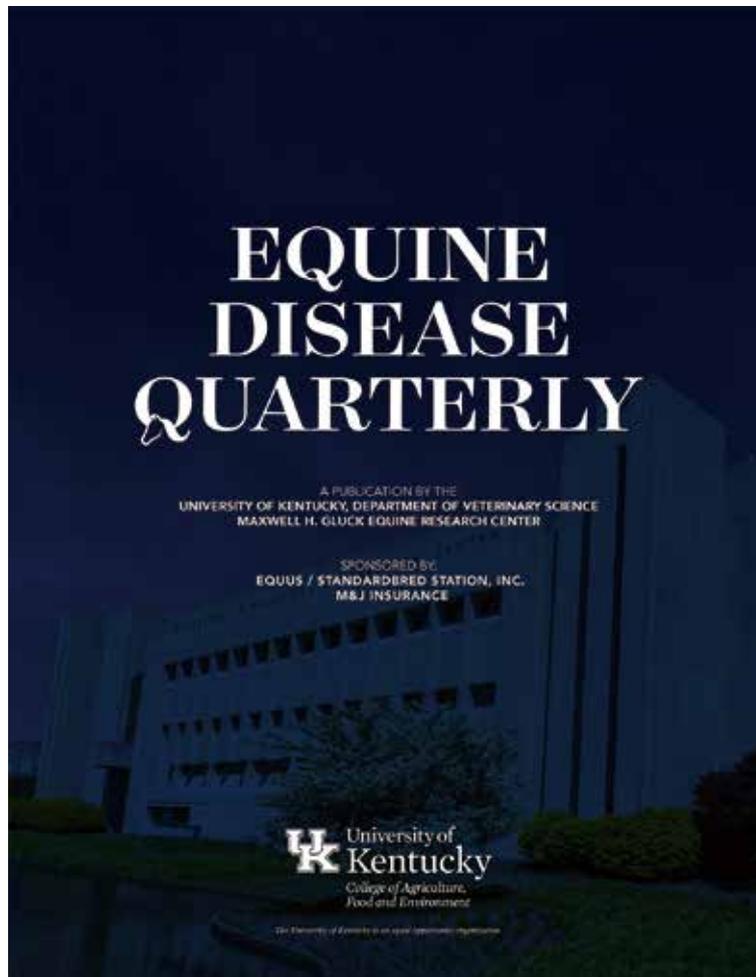
EQUINE DISEASE QUARTERLY

A PUBLICATION BY: THE UNIVERSITY OF KENTUCKY DEPARTMENT OF VETERINARY SCIENCE,
MAXWELL H. GLUCK EQUINE RESEARCH CENTER
FUNDED BY: EQUUS / STANDARD BRED STATION, INC. M&J INSURANCE

●この号の内容	ページ
①注目の研究 1 ウマにおける短時間輸送ストレスの内分泌および免疫機能への影響	1
②国際情報 3 ウマの跛行検出と部位特定の最新の進歩	3
③国内情報 7 ウマ神経軸索ジストロフィー／ウマ変性性脊髄脳症	7
④ケンタッキー州情報 9 ゲノム解析が必要な理由とその活用について	9

Vol. 32, No. 4 (2023年10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、Equus Standardbred Station や M & J Insurance 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。

注目の研究

ウマにおける短時間輸送ストレスの内分泌および免疫機能への影響

馬事イベントや治療のため、ウマの輸送は日常的に行われる。長距離輸送が胸膜肺炎発症の危険因子となることはよく知られている。米国内における調査の結果、3時間以内の短時間輸送がウマにおいて最も一般的であることが示された。ケンタッキー大学マーティン・ガットン農業・食品・環境学部内のグルック馬研究センターのアダムス研究室では現在、複数群のウマについて免疫機能に対する短時間輸送ストレスの影響を調査している。これまでの研究では、ウマを1～3時間輸送することで、心拍数増加などのストレス反応が引き起こされる可能性があることが示された。私たちの研究室は、これまでに短時間輸送のストレスによって高齢馬の全血中におけるサイトカイン遺伝子の発現が変化する可能性があることを示してきた。これらの知見に続いて、我々は若齢馬においても同様の反応が起こるかどうかを調査した。さらに、ウマはしばしば検査のために診療所に輸送されることから、我々は輸送が内分泌反応やインスリン調節異常の検査に及ぼす影響を調査した。

2つの研究では、ウマを1時間半（55マイル）かけて往復輸送した。研究#1では、短時間輸送後のストレスと免疫反応について年齢による差異を評価することに焦点を当てた。ウマは年齢により6頭ずつグループ分けした。グループ1の平均年齢は2歳、グループ2の平均年齢は22歳だった。研究#2では、7頭のインスリン調節不全馬と7頭の同年齢の非インスリン調節不全馬との間で、輸送に対する内分泌反応の違いを評価した。いずれの研究についても、輸送の前後に血液、唾液を採取し、心拍数、体温を記録した。

両研究において、輸送ストレスは様々な生理学的変化を誘導した。いずれの研究においても、心拍数とコルチゾールが輸送によって増加し、乗車時に最高心拍数を記録した。また、血清コルチゾールと唾液コルチゾールは輸送直後にいずれも最高値を示した。ウマの年齢およびインスリン調節不全かどうかによる差異は認められなかった。研究#1では、輸送後にすべてのウマで副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）が増加し、5頭中3頭の高齢馬は輸送15分後に下垂体中葉機能障害（PPID）のカットオフ値を超えるACTH濃度を示した。いずれの研究においても、直腸温は短時間の輸送ストレスによって影響を受けなかった。これらの研究は、春と秋の穏やかな気候下で実施された。

研究#1では、若齢馬と比較して高齢馬で、輸送後に炎症誘発性サイトカインであるIL-6の遺伝子発現が増加し、唾液中のIL-6が増加していた。さらに、高齢馬は若齢馬に比べてリンパ球からのサイトカイン産生が増加していた。これらの結果は全て、高齢馬では炎症マーカーが増加し、疾病発症リスクが高い「炎症老化（inflamm-aging）」状態にあることを示唆している。

両研究において、血清中インスリン濃度が測定された。研究#1では、輸送後1～3時間で高齢馬のインスリンが増加した。研究#2において、インスリン調節不全馬でも同様の傾向が認められたものの、輸送前のインスリン濃度と有意な差はなかった。研究#2において、輸送後に経口糖負荷試験（OST（oral sugar test）：ウマのインスリン調節不全を診断するための現行基準試験）を実施したところ、非インスリン調節不全馬ではインスリン濃度がインスリン調節異常の推奨診断カットオフ値を上回り、インスリン調節不全馬の何頭かは輸送前における糖負荷試験の結果と比べて2倍高くなった。

これらの研究の結果は、短時間輸送は免疫および内分泌機能に重大な変化を生じさせることを示唆している。さらに、内分泌疾患を罹患していないウマではACTHとインスリンが上昇する可能性があるため、輸送後に代謝性疾患に対する内分泌検査を行う場合には注意が必要である。下垂体中葉機能障害（PPID：pituitary pars intermedia dysfunction）の検査のために輸送後少なくとも30分以内にACTHを採取することが推奨される。さらに、輸送直後数時間以内に糖負荷試験を実行すると、特に非インスリン調節不全馬において、診断結果が不正確になる可能性がある。高齢馬における下垂体中葉機能障害の重要性を考慮し、私

達は現在、短時間輸送のストレスが下垂体中葉機能障害を持つ馬の内分泌機能と診断結果に変化をもたらすかどうかを調査しており、近い将来それらの結果を報告する予定である。

Erica Jacquay, PhD Student
Gluck Equine Research Center
Supervisor: Dr. Amanda Adams



国際情報

2023 年第 3 四半期

ウマの感染症に関する国際報告書

以下の報告は、ケンタッキー州レキシントンの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から提供された情報から成る。また、四半期毎に呼吸器疾患に対する PCR 検査結果を共有して頂いているドイツの IDEXX 研究所にも感謝を示したい。

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が含まれる。本報告は回顧的であり、完全なものではない。しかし、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、米国内外に対して、検査機関で確認されたウマの感染症（中毒を含む）をニューマーケットにある ICC あるいは米国の EDCC に報告することが推奨される。

オーストラリアからヘンドラウイルス感染症が 1 例報告された。リビアは、トリポリ南部における 1 件の馬インフルエンザの発生を報告した。

夏と初秋は通常、蚊が媒介する病気がより流行する季節である。そのため、東部馬脳炎ウイルス感染症が増加している。懸念されるのは、米国中西部とカナダ東部の州からの EEE 発生報告が増加していることである（オンタリオ州で 12 例）。夏はウエストナイルウイルス感染症が発生する季節でもある。EEEV 感染症ならびに WNV 感染症は、いずれもウマの神経疾患の原因として知られている。直前の四半期において、特に米国西部で、ウマの WNV 感染症が急増した。この急増は、ウマが多く生息するコロラド州のフロント山脈から始まり、近隣のワイオミング州、ネブラスカ州、ユタ州、アイダホ州ならびにモンタナ州に続発して、非常に多くの症例が報告された。さらに、カリフォルニア州では WNV 感染症の臨床症例が急増していることが報告された。罹患馬の多くは、ワクチン接種を受けていなかったか、あるいは以前のワクチン接種から期間が経過していた。フランス（ヨーロッパ）でも WNV 症例が報告されているが、WNV が風土病であるヨーロッパの他の地域では発生情報は提供されていない。

北米では、テキサス州の 6 例の単発症例を含め、EIA 陽性馬が散発的に報告された。ヨーロッパでは、フランスとイタリアが EIA の偶発的な症例を報告した。

カナダは、プリンスエドワードアイランド州の、複数の新生子馬が（間質性）肺炎により死亡した種牡馬繋養牧場における馬動脈炎ウイルスの発生を報告した。

北米およびヨーロッパ（フランス、スウェーデンならびにスイス）では、複数の場所で腺疫（*Streptococcus equi* subsp. *equi*）の症例と流行が報告された。本菌は、両大陸で現在最も多く報告されている病原体である。北米では、症例の大部分が数か所の地域で報告されている。米国では、フロリダ州、ミシガン州ならびにワシントン州が主要な発生地である。カナダにおける発生報告は、主にオンタリオ州から発信された。英国、フランス、スウェーデンならびにオランダでは、馬インフルエンザの流行／症例が 2、3 報告されている。

リビアにおける馬インフルエンザの発生については、前述した通りである。米国では、太平洋沿岸北西部の 1 件と中部大西洋沿岸地域における 2 件の馬インフルエンザ発生が報告されている。

北米およびヨーロッパ大陸からは、馬鼻肺炎ウイルス（EHV-1 が EHV-4 よりも少ない）による呼吸器感染症はほとんど報告されなかった。EHV-4 による流産が 1 例（欧州・フランス）、北米で EHV-1 による神経疾患の孤立症例が 2 例（同一群のウマは隔離中）報告された。

米国では、ウマの水疱性口内炎ウイルス（ラブドウイルス科）感染症が終息していない。カリフォルニア州、

テキサス州ならびにネバダ州から新たな症例が報告されたが、数は減少している。

その他：

米国オクラホマ州では、狂犬病が1例報告された。

ケンタッキー州の研究所とドイツの研究所は、*S. equi* subsp. *equi* の高い発生率を報告し、まれに EHV-4 陽性検体と EHV-1 陽性検体が提出された。EDS（ケンタッキー州）は、米国東部由来の馬インフルエンザ陽性検体をいくつか報告したが、その一方でドイツの研究所からの馬インフルエンザの報告はなかった。UK-VDL（ケンタッキー州）は、馬ウイルス性動脈炎陽性が3検体確認されたことを報告したが、カナダでの EAV 発生との関連性は明らかではなかった。

Lutz Goehring

University of Kentucky

Gluck Equine Research Center – Department of Veterinary Science

l.goehring@uky.edu



ウマの跛行検出と部位特定の最新の進歩

毎年多くのウマが跛行しており、これらの多くが獣医師による検査と治療を受けている。米国におけるウマの管理と特定のウマの健康状態に関する2015年の米国農務省全国動物健康監視システム（NAHMS）の調査によると、馬取り扱い者の67%が過去1年以内に1頭以上の跛行を示すウマを報告した。本調査では、跛行しているウマの約6割が獣医師による跛行検査を受けていた。軽度の跛行は、パフォーマンスレベルの低いウマにとっては通常それほど重要ではないが、軽度の跛行の原因を早期に発見し特定することによって、早期治療、跛行の解消、本来の機能への復帰につながる可能性がある。軽度の跛行は、スピードを競うウマ（競走馬など）、足場の悪い場所で大きな障害物を飛越するウマ（総合馬術競技馬）、または長距離を走るウマ（エンデュランス馬術競技馬など）でより重要な問題となる。軽度の跛行は、より大きな問題の兆候であることがあり、治療しなければ致命的な損傷につながり、その結果、ウマの引退あるいは死につながる可能性がある。したがって、軽度の損傷／跛行が致命的な損傷に発展するのを防ぐために、初期において非常に軽度の跛行を特定するには、優れたスクリーニングツールが必要である。

跛行および筋骨格系の損傷の診断は、跛行の完全な評価から始まる。しかし、軽度の跛行を示すウマに対して、跛行している肢とその程度について獣医師間で見解が一致しない。この20年で、ウマに装着する歩様分析装置が開発され、経験豊富な獣医師による目視検査と比較しても、軽度の跛行の特定において精度が高いことが示されてきた。これらの装置の利点は、その扱い易さと牧場で使用可能な点である。

Lameness Locator® は、最初に開発された装置の1つである。この扱い易かつ正確な装置は、現在世界中の獣医師によって使用されている。この装置は、それぞれがウマに簡単に取り付けることができる3つの小型センサーで構成されており、頭部と骨盤の非対照的な動きを識別することで、ウマの跛行に関するリアルタイムな情報が得られる。この装置には、歩様を記録する機能があり、屈曲テストや診断麻酔の前後などの蹄跡で比較することができる。

より最近では、さらにウマに装着する動作分析装置が開発されている。そのような装置のうち2機種が、Pegasus® と EquiMoves® であり、いずれもヨーロッパで開発された。これらの装置は新しいが、Lameness Locator® と同様に頭部と骨盤の対称指数を提供する。これら2つの装置は、頭部と骨盤の動きを評価することに加えて、四肢にもセンサーが取り付けられているため、四肢の動きを評価することもできる。たとえば、Pegasus® を使用すると、飛節の可動域を測定できる。これらは、四肢の外転と内転だけでなく伸長や収縮も測定できる。

さらに最近では、AIの利用によって、ウマの跛行の検出とモニタリングがさらに進歩した。Sleip と呼ばれる、スマートフォンで使用する動画を用いたシステムが開発された。これは獣医師向けのサブスクリプション制のプログラムであり、ウマの所有者がクラウドに映像をアップロードすることで分析が可能となる。この方法では、センサーを用いる必要がなく、ウマを客観的に検査することができる。

跛行している肢を特定できる客観的な跛行診断の改善に加えて、特定の骨や軟部組織に対して跛行原因部位を特定できる画像診断ツールも最近改善されている。この10年で、CT検査は改良され、起立したままウマを検査できるようになった。CTスキャンでは、馬体の断面の3D画像が得られる。このような画像からは、一般的なX線検査と比較して、骨格に関するより多くの情報が得られ、また造影剤を使用することで軟部組織の描出にも使用できる。現在利用可能な立位CTは、全身麻酔下でのみ使用可能であったこれまでのCTと同程度の高解像度を備えている。さらに、これらの新しい立位CTは、手根骨（腕節）や足根骨（飛

節) から蹄までウマの四肢の3D画像を安全に描出できる。

立位CTに加えて、ウマでも陽電子放出断層撮影(PET)が利用可能になりつつあり、これもまた、立位で撮影可能である。PETでは、検査領域内の骨および/または軟部組織に関する機能情報が得られ、描出された異常が現在進行中かどうかを示すことができる。PETは、骨シンチグラフィと同様に、放射性トレーサーを静脈内投与した後に実施される。PET検査は、放射線を特定の解剖学的構造と照合できるように、別の種類のイメージング(通常はMRIまたはCT)と組み合わせて行う。

跛行の検出と部位特定におけるこれらの進歩は、ウマの獣医師がウマの病態を早期に認識するのに役立ち、それによってウマの福祉はより充実し、致命的な損傷が最小限に抑えられ、ウマのパフォーマンスは長く維持されるであろう。

Valerie J Moorman, DVM, MS, DACVS-LA, PhD
Clinical Associate Professor
Large Animal Surgery and Lameness University of Georgia
College of Veterinary Medicine
Athens, GA
valerie.moorman@uga.edu



国内情報

ウマ神経軸索ジストロフィー／ウマ変性性脊髄脳症

ウマ神経軸索ジストロフィー（eNAD）およびウマ変性性脊髄脳症（EDM）は、米国における神経症状を呈して死亡したウマの診断病名として、最も一般的なものに含まれる。これらは同一の臨床症状を示すことのある別々の疾患であり、どちらの症状も中枢神経系の変性を伴う。これらは、変性が生じる中枢神経の部位によって鑑別される。eNADは脳幹（主に延髄）が、EDMは脳幹に加えて脊髄が変性する。

eNAD／EDMに関連する臨床徴候は様々であるが、固有感覚失調（四肢の協調運動障害）が最も多く認められ、近年報告されているとおり、症状には行動の変化を伴うこともある。運動失調は通常対称的であり、突然発症するのではなく、しばしば緩慢に始まる。ほとんどの場合、運動失調の重症度は、軽度から中程度である。観察される行動の変化は、抑うつ状態から極度の興奮状態、あるいはオーナーや調教師が行動的に認識できない状態に至るまで、非常に広範囲に及ぶ可能性がある。オーナーの多くは、罹患馬における「スイッチの切り替わり」について証言している。行動の変化は、騎乗時あるいはグランドワークのいずれにおいても認められる場合がある。症例によっては、群における行動の変化、馬同士における攻撃性の発現、または予測不能かつ突発的な発作の発現が報告されている。

eNAD／EDMの発症理由は完全に解明されていないが、様々な遺伝学的、栄養学的、および／または環境学的要因が関与している可能性がある。この疾病は、多くの品種や様々な年齢層に認められる。これまでは若齢馬（生後12カ月齢未満）が典型的な発症年齢であると報告されてきたが、最近著者の所属施設（ペンシルベニア大学のニューボルトンセンター）では、5～15歳齢の主に温血種に非常に多く認められている印象がある（未発表のデータ）。研究データは、抗酸化作用のあるビタミンEの欠乏がeNAD／EDMの発症に関与している可能性を示唆するが、根底にあるメカニズムはまだ十分に解明されていない。eNAD／EDMと診断されたウマの中には、血中ビタミンE濃度が低いウマがいるが、たとえ検査時に血中濃度が正常であっても、若齢時または発育段階で疾病に関連するビタミンE欠乏症を罹患した可能性もある。これについては、さらなる理解のため、研究が進められている。

残念ながら、本誌が刊行される時点で、生きているウマに対して実施できるeNAD／EDMの確定診断方法はない。eNAD／EDMは、経験豊富な病理学者による脳および脊髄の顕微鏡学的検査によってのみ死後に診断することができる。これは、eNAD／EDMが生きているウマにおいては「除外診断」となることを意味する。一言で言うならば、我々は問題となる臨床症状に対して診断を下す際、その他の疾病である可能性が無いよう努めるという使命を負う。eNAD／EDMが疑われるウマについて、診断と観察によってその他の疾病を「除外」することができ、eNAD／EDMの疑いが強まった場合、死後に確定診断されるまで、それを「仮診断」とする。

eNAD／EDMのウマに認められる臨床徴候は、しばしば他の神経疾患で見られるものと類似する。運動失調は、頸椎狭窄性脊髄症（CVSM、俗にウォブラー症候群として知られる）、または馬原虫性脊髄脳炎（EPM）に起因することが多く、これらは米国において神経症状を発症するウマでよく診断される。ウマがCVSMに罹患しているかどうかを検査するには、画像診断（レントゲン、脊髄造影、CT検査）を実施するのが最適である。ウマがEPMまたは他の感染症に罹患しているかどうかを調べるには、脳脊髄液（CSF）と血液の分析を総合して診断する。CSFは脊髄穿刺によって採取される。重要なのは、歩様の異常だけでなく、予測

できない異常行動の原因についても考慮しなければならないということである（すなわち、跛行、腰痛、筋疾患などの筋骨格系における疼痛の原因、不快感や反応の原因の中でもとりわけ馬胃潰瘍症候群について）。獣医師は病歴と検査所見から最も疑われる可能性を判断し、適切な診断計画を立てる。

eNAD / EDM が疑われるウマに認められる運動失調や行動変化について他の原因となる疾病が除外された場合、この仮診断を受けたウマの予後は多岐にわたる。一部のウマでは、運動失調や行動異常が数カ月から数年にわたって進行することなく状態が変わらない。その一方で、症状が進行するウマもいる。提言は疾患の重症度に基づいて行われ、限定的である場合が多い。ウマおよび／またはその取扱者の安全に対するリスクに応じて、それに見合った調教計画が提案されたり、あるいはウマを引退させたりする必要がある。重度の臨床症状を示すウマは、ウマ自身またはその取り扱い者に危険をもたらす可能性があるため、最終的に安楽殺処分となる。結論として、eNAD / EDM は慢性の神経変性性疾患の中でも厄介な疾患であり、現時点では生前に確定診断が行われていないため、ウマ、ウマの関係者ならびに獣医師にとって困難な問題となっている。これら疾病の病態生理、診断法、そしてできることならば最終的な治療法ならびに予防法の選択肢を理解するため、研究が進められている。

Sarah F. Colmer, VMD, DACVIM
Fellow, Large Animal Neurology
Penn Vet New Bolton Center
University of Pennsylvania School of Veterinary Medicine
Kennett Square, PA
Colms@vet.upenn.edu
610-444-5800



ケンタッキー州情報

ゲノム解析が必要な理由とその活用について

ウマの生産者は何世紀にもわたって、血統や望ましい形質に基づいて、特定の種牡馬と牝馬を交配させてきた。血統を分析し、その結果として交配するウマを選択する目的は、有益な遺伝子の伝達を通じて、活躍できる産駒を生み出すことである。こうしたことが功を奏した点もあるが、近親交配によって問題が引き起こされ、血統分析でも管理できなくなることがある。例えば、疾病に関連する遺伝子が望ましい形質に関連している場合、その遺伝子が選択されてしまうことがある。さらに、インブリードによって、重要な遺伝子領域が集団から排除される可能性がある。

ウマにおける最初のリファレンスゲノムは、2007年に発表された。それ以来、ウマに関する研究の世界ではこのデータを用い、ウマに発生する変異遺伝子（対立遺伝子）が分類され、品種における変異の頻度が測られてきた。リファレンスゲノムは、疾病の原因となる遺伝的変異を特定するための有用な手段となっている。さらに、保有個体を特定できるため、これらの対立遺伝子の次世代への受け渡しを管理することができる。

インブリードは、最も望ましい形質を生み出す対立遺伝子を「固定」し、その形質を生み出さない遺伝子領域を排除するための手法である。このようにして、際立った特徴を持つ品種が生み出されていく。しかし、これでは近交系になりすぎることがあり、また明らかになっていない利点を有する多くの重要な遺伝子も排除される可能性もあり、こうした結果、望まれない形質を持つ個体が予期せずが増えてしまう。

近交係数は、ウマが受け継いだ遺伝的多様性の程度を正確に定量化する。この数値は、遺伝子データを用いて正確に測定できる。しかしながら、血統から導き出される近交係数はたいして正確ではない。性染色体およびミトコンドリア染色体を除いて、子馬の遺伝情報は正に半分を父から、残りの半分を母から受け継ぐ。理論的にそれぞれの祖父と祖母から受け継がれるのはおよそ25%であるが、正確ではない。

正確ではないため、血統に基づく近交係数は、個々のウマ、さらに集団全体にとっても信頼できない。ウマの全ゲノムシーケンスを実行し、ゲノムにおけるホモ接合領域（各親から受け継ぎ、ヌクレオチドレベルで同一の領域）の密度を定量化することにより、インブリードが実際にどの程度であるかを評価することができる。一度測定することで、インブリードの変化率を監視することができる。健康な集団を維持することができないほど遺伝的多様性が低すぎる場合など、いわゆるインブリード転換点は、ほとんど評価できないが、近交係数の変化は簡単に測定でき、その変化に対処することができる。

同様に、一見すると遺伝性と思われる形質が現れた場合、それが望ましいか、望ましくないかにかかわらず、当該形質に関連し、おそらく原因である立遺伝子を特定するため、ゲノムシーケンスは最良の手段である。形質の多くは実際のところ遺伝的に複雑であるため、簡単に答えが得られるというわけではないが、根底にある遺伝的原因を理解するために、個体または集団のゲノムシーケンスは最善のアプローチ方法である。

リファレンスゲノムが存在し、遺伝的構成を安価に調べることができても、ウマの健康に影響を与える遺伝的問題の完全な解決にはならない。しかしながら、これらはウマの健康の遺伝的基盤および福祉を理解するために必要な方策の中で最も重要な要素である。

Ted Kalbfleisch,
Ph.D. Associate
Professor Department of Veterinary Science
Gluck Equine Research Center
University of Kentucky Lexington,
KY 40546-0099
ted.kalbfleisch@uky.edu
1-502-424-7795

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

2024 年 1 月発行