

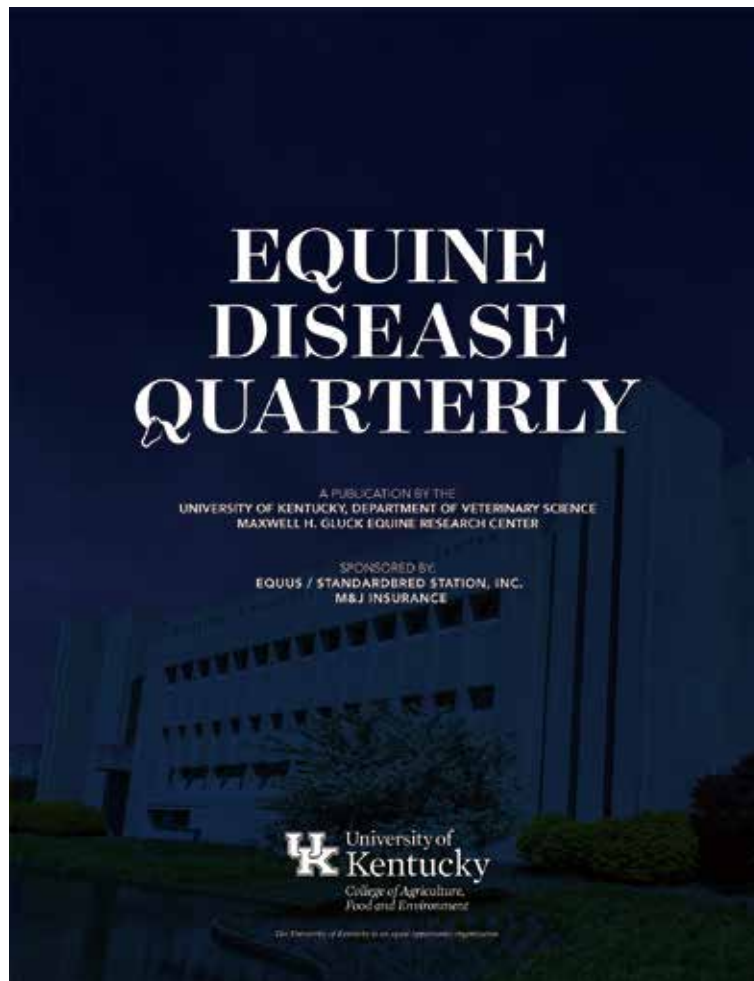
EQUINE DISEASE QUARTERLY

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

●この号の内容	ページ
①注目の研究	1
ウマ腸管疾患の病原体同定における「ミニ腸」の進展	
②国際情報	3
③国内情報	4
新たな手段を用いた水疱性口内炎の再興	
④ケンタッキー州情報	6
2022年ケンタッキー州におけるウマの調査報告：10年間の変化の記録 インスリン調節異常（ID）と蹄葉炎の関係について：診断テストが重要な理由	

Vol. 33, No. 2 (2024年4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 <https://gluck.ca.uky.edu/pubs> 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

ウマ腸管疾患の病原体同定における「ミニ腸」の進展

消化管疾患は重症化し、生命を脅かす可能性もあり、ウマの年齢に関わらず死亡の原因となるだけでなく、その予防や治療に多大なコストがかかるため、馬主および馬産業にとって大きな課題であり続けている。疝痛の原因となる病原体に関連する病気の転帰についての研究や、その理解を深める上で主な障壁は、消化管感染症を再現するための実験モデル系が無いことである。この障壁を克服するために、Shaffer 研究室では、ウマの細菌性およびウイルス性感染症を研究するために様々なウマの組織由来の微小な臓器（「オルガノイド」と呼ぶ）を開発した。重要なことは、無限に自己複製および組織拡張できることによって、オルガノイドが実験室モデルと疾患モデルの間のギャップを埋めることができ、動物実験に代わる魅力的な代替手段となっていることである。さらにオルガノイドは、薬物の代謝およびその反応を正確に予測するための非常に有益なツールとなりつつあり、治療法の発見や前臨床開発のための理想的な実験系となっている。

腸から生成されるミニ腸オルガノイド（「エンテロイド」と呼ばれる）は、ウマの消化管に特有の特徴および微細構造を再現し、ウマの腸を模倣する安定した実験室モデルとなっている。三次元（3D）培地で培養したエンテロイドは、長期培養や機能評価においては有効であるものの、宿主病原体相互作用については未だ課題を残している。例えば、エンテロイドは様々な形態および大きさと増殖するため、ウマの細胞数が一定とならず、細菌と細胞の比が一定とならないか、あるいは予測が不可能になる。さらに、病原体は宿主の消化管上皮細胞に局在する受容体を介して、組織内に侵入する。残念ながら、細菌やウイルスを、受容体が存在するエンテロイド内部へ確実に侵入させることは技術的に難しく、時間もかかり、標準化が困難である。この課題を対処するために、我々の研究室はエンテロイドを操作して細菌やウイルスが重要な細胞受容体に結合できる方法を開発した。我々が最初に取り組んだのは、正常な細胞分裂と細胞同士の接着を促進する特殊な培地に浸漬した半透膜上に、エンテロイドの一部を埋め込むことである。この実験系では、エンテロイドは自己組織化して、消化管上皮細胞表面（通常は腸の内腔に存在する）が露出することで、培養皿の上から操作が可能となる。この技術によって、より簡便に、一定かつ正確にウマの細胞数をコントロールできるようになり、エンテロイド由来組織を容易に感染させることが可能になった。

次に我々は、一方向に液体を灌流することのできるマイクロ流体チップに、エンテロイド組織片を付着させ、チップ全体を物理的に伸展させることで機械的に変形させた。重要なことは、これらの正常な生理学的な力がかかることにより、波状の蠕動運動による消化物の腸管内移動をより正確に模倣できる組織微小環境内を作り出せるという事である。我々の研究室が開発したこれらのチップは、半透膜で分離された並列した2つの流路で構成され、付着させた腸組織とウマの血管内皮細胞閉鎖によってつくられた人工血管系間の「クロストーク」を可能にする。

したがって、これらのチップ上の腸モデルは、ウマの体内における血管が走行する臓器に似た組織を再現する。注目すべきことは、この実験系が感染性病原体に対する防御の最前線に関する研究を可能にすることである。内皮細胞上のチャンネルを介して免疫細胞を導入することによって、人工血管系から腸組織への病原体誘発性による細胞移動を観察することができる。この構造では、免疫細胞は血管から出て、腸管組織内において侵入してくる病原体を阻止する。これは感染中のウマの体内で誘導される宿主防御を模倣している。

高度な実験技術を駆使して、我々は開発したエンテロイドの機能性を検証し、実証した。例えば我々は、ウマのエンテロイドが消化管組織と同様に、バリア機能、刷子縁の酵素活性および粘液産生を示すことを確かめた。さらに我々は、免疫組織化学手法と高度な RNA シーケンシングを用いて、エンテロイド系に発現する細胞分化パターンを比較した。様々な技術を用いて、我々が培養したエンテロイドは、3D エンテロイドと比較して細胞分化が促進することが判明した。しかしながら、チップ上の腸に生体力学的な力（伸長と

灌流)を加えると、細胞型への分化が最高レベルで認められ、マイクロ流路装置がウマ感染症の転帰を研究するための最も生体に近い実験環境作り出すという我々の仮説が立証された。

我々が目指しているのは、細菌およびウイルス感染のいずれにも対応可能な、汎用型のエンテロイドモデルを開発することである。サルモネラ菌がウマの細菌性腸炎の最も一般的な原因菌の1つであることから、我々はまず、エンテロイドを用いて、本細菌感染の宿主の炎症反応に対する影響を評価した。私達は初期の研究において、*S. Typhimurium* がどのような微細な仕組みを用いて病原性タンパク質を腸細胞に注入し、宿主免疫を操作し、コロニー形成を可能にするかを分析した。この成功を基に、私達は独自のモデルを用いて細菌による疾病発症のさらなる側面を調査し、馬産業における感染症の脅威と戦うための新しいワクチン開発を進めている。例えば、馬のB群口タウウイルスはウマの健康や経済に重大な影響を及ぼす懸念事項として挙げられ、ケンタッキー州の他、ニューヨーク州やペンシルベニア州においても、子馬の流行性下痢症の原因となり続けている。我々は、初めて腸管エンテロイドを用いて複製可能な馬口タウウイルスの培養に成功した。これは将来、ワクチン開発を可能にするために重要な実験過程である。

総じて、我々のオルガノイド技術は、病原体がどのようにして特定のウマ組織と相互作用するかについて理解を深めるために用いることができ、感染を予防する新しい方法を探索し、感染症に有効な薬剤を発見するため用いることができる。加えて、更なるウマオルガノイド実験モデルの開発は、組織損傷と再生、炎症と感染制御、新しい治療薬の前臨床分析、毒や薬物代謝の研究、ウマにおける疾患の転帰を決定する遺伝的要因の同定に焦点を当てた数多くの研究の実験基盤を提供するだろう。我々のオルガノイドからマイクロ流路チップへの外挿は、ウマの精密医療を成功へ導くための道を急速に開拓しており、研究室における有効な医療介入戦略の開発を可能にするであろう。最終的に、我々の実験モデルによって、動物実験を縮小することができ、また病態モデル、ワクチン設計および開発、感染症の転帰についての理解、ウマの動態生理学に関連する再生医療研究の進歩を加速させることができる。

Lynn M. Leedhanachoke, MS, DVM
Department of Veterinary Science
108 Gluck Equine Research Center
Lexington, KY 40546
lmle224@uky.edu

Carrie L. Shaffer, PhD
Department of Veterinary Science
108 Gluck Equine Research Center
Lexington, KY 40546
carrie.shaffer@uky.edu

Phone: +1 (859) 218-1168

国際情報

2024 年第 1 四半期

ウマの感染症に関する国際報告書

この報告は、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 (UKVDL) 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 (EDS) から提供された情報をまとめたものである。ドイツにデータを提供していただいている IDEXX 研究所に感謝を示したい。

さらに、国際サラブレッド生産者連盟、英国ニューマーケット/ケンブリッジの国際健康情報収集センター (ICC: International Collating Centre) からの情報および米国馬臨床獣医師協会の馬疾患情報センター (EDCC: Equine Disease Communication Center) から提供された情報も含まれる。本報告は、ウマの間でどのような伝染性または環境関連性の疾患が活発化しているかをまとめている。検査機関で確認されたウマの感染症 (中毒を含む) は英国ケンブリッジの ICC または米国の EDCC に報告することが推奨される。報告はいくつかの例外を除き、ヨーロッパと北米からのものである。

私たちが入手した情報を総括すると、2024 年第 1 四半期に最も多く、かつ常時診断されたウマの病原体は *Strep. equi subsp. equi* (腺疫) であった。複数の情報源からの報告は、「新たに診断された」感染症を反映している。

ヨーロッパと北米から馬インフルエンザウイルスの散発的な発生報告があった。

ウマの狂犬病症例が 2 例米国東部で報告され、北米全域で馬伝染性貧血 (EIA) 症例が単発的に報告された。ヨーロッパでは、ベルギー、ドイツならびにハンガリーで EIA が診断された。鼻疽 (*Burkholderia mallei*) 症例がイランから報告された。

今四半期は繁殖牝馬の多くが既に妊娠第 3 期に入っているか、入りつつある。当然のことながら、EHV-1 (および EHV-4) による流産数は、第 1 四半期に増加している。EHV による流産に関する報告はすべてヨーロッパからのものであり、その一方で北米からの報告はなかった。しかし、UKVDL は前四半期に EHV-1 による 5 例の流産を報告しているため、上記は過小報告の可能性がある。UKVDL のデータは、様々な品種の流産を示している。

2024 年第 1 四半期には、EHV-1 による神経疾患 (EHM: Equine Herpesvirus Myeloencephalopathy) の症例/発生が大幅に増加しており、北米では 20 件以上、(主に) 北欧では約 15 件発生している。一方、ドイツからは、第 1 四半期としては EHM の活動が非常に低いと報告を受けている。サラブレッド種、スタンダードブレッド種、温血種、ドラフトホース種、クォーターホース種およびポニーに感染が認められた。EHM の発生はウマの輸送に伴い認められることが多いが、一方で輸送に関連しない報告も多数あり、これは持続感染馬に潜伏していたウイルスが偶発的かつその他の要因によって再活性化したことが示唆される。

Lutz Goehring

Edward O. Olajide

Gluck Equine Research Center –
Department of Veterinary Science –
University of Kentucky

lgoehring@uky.edu



国内情報

新たな手段を用いた水疱性口内炎の再興

節足動物媒介性疾患における気候変動の影響について私達が学んだことがあるとすれば、気候の影響によっていつもとは違う何かが生じ、私達はそれがどうなっていくかを完全に予測できないということである。米国で水疱性口内炎の発生が3年間認められなかった後、2023年に再発した際、国外から新たに侵入したという事実は想像に難くなかった。むしろ、影響を受けた地理的位置から、発症した動物の種類、疾病発生の軌跡を変えた自然災害に至るまで、発生に関する他のすべてのことが異例であった。

水疱性口内炎ウイルス（VSV：Vesicular stomatitis virus）は、ブユ、サシバエ、ヌカカによって伝播し、感染したウマの鼻口部、舌、蹄冠部に水疱状の病変を引き起こす。このウイルスはメキシコ南部で通年流行しており、ごく稀に気候的要因によって感染した媒介昆虫が北方へ拡大する場合、米国内に流入することがある。最も感染しやすいのはウマ科動物であるが、ウシも感染する。ラマ、アルパカ、ブタ、ヒツジ、ヤギなど、他の家畜も感受性があるが、これらの動物種で診断されるのはほんの一握りである。疼痛を伴う病変は数週間で自然治癒し、感染動物のほとんどは対症療法のみで済むが、大発生時における貿易や家畜の移動制限への影響は甚大である。感染州から感受性のある家畜の国際移動は停止される可能性があり、また感染症例が認められていない州でも輸出前に動物に対する検査が必要になる場合がある。ショー、イベントならびに地域の農産祭りは中止となる可能性があり、感染が認められる州から感染が認められていない州への家畜の移動は制限される。本症の発生は通常、媒介昆虫の活動季節（夏から秋）を通じて数か月間続き、媒介昆虫が死滅するか休止状態になる冬まで続くことがよくある。馬主がショーやイベントへの移動要件を満たすために奮闘している間に感染が拡大し、いつの間にか新たな感染地域に取り残され、帰宅できなくなる可能性がある。同時に、彼らはウマに殺虫剤を必死で噴霧し、ウマが罹患するのを防ぐために牧場における積極的なハエ駆除戦略を実施している。水疱性口内炎ウイルスは人獣共通感染症であるため、病変が認められる家畜を扱うことでヒトが感染する可能性がある（ヒトではさらに別にインフルエンザ様症状が心配される！）

2023年のVSVの大流行では、319施設（311施設でウマに感染）において、同年5月17日から2024年1月18日まで継続して発生し、主にカリフォルニア州に影響を及ぼした。同州ではこれまでに本病のメキシコからの自然侵入が記録されたことはなかった。数十年に亘り、南カリフォルニアは極度の乾燥によって本病の侵入から守られてきたが、2022年の冬に大雪が、2023年の春には大量の雨が降った。ハエとヌカカが繁殖し、国境を越えて生息範囲を拡大し、ウイルスを運んだ。カリフォルニア州においてこれまでに記録された唯一のVSV症例は、自然侵入ではなく人為的ミスによって引き起こされた。これは、1982年から1983年の発生時に感染した乳牛がコロラド州から輸送された際に発生した。2023年夏に南カリフォルニアでウマの感染症例が急増した際に、同地域の野生動物公園においてVSVに感染した複数のサイが発見されたことで、新たな展開に発展した。サイはこれまで感受性がないとされてきた動物種であったが、最終的に公園に生息するすべてのサイ26頭が感染し、病変の治癒には困難を伴った。一部のサイは蹄底の剥離により重度の跛行が認められ、さらに舌粘膜の剥離により飲水および摂食障害が認められた。サイはウマと共通の祖先から進化しており、そのため私達はサイの感受性を推して知るべきであったのだろう。

気候変動によって、8月にハリケーン「ヒラリー」が発生し、異例的に南カリフォルニアを直撃した際も、私たちは驚かなかった。結果として生じた洪水により媒介昆虫の卵と幼虫が太平洋に流出したと考えられ、これによって南カリフォルニアでの本症の発生は阻止された。しかし、2024年1月初旬の寒波が最終的に

流行を終息させるまで、感染症例の発生はセントラル・バレーから北に移動し続け、サクラメント郡にまで到達した。VSV が侵入した年はその後、ウイルスの越冬と感染拡大が続くことが多いため、カリフォルニアのような新たな流行地域においても同様のことが起こるかどうかは経過観察中である。干ばつに悩まされていた地域に緑が生い茂っているように（デスバレーに新しい湖が形成されている！）、気候変動によって、昔から確認されてきた昆虫媒介性疾患がどのような新たな手段を用いるかという事について、私達は推察し続けている。米国農務省、州、研究機関ならびに大学による連携研究チームは、ウイルスが将来私達に何をもたらすかについてより正確に予測することを期待して、VSV 発生に対する気候的要因の影響に関する研究を開始している。

Angela Pelzel-McCluskey, DVM, MS
Angela.M.Pelzel-McCluskey@usda.gov
USDA-APHIS-Veterinary Services
Fort Collins, Colorado

ケンタッキー州情報

2022年ケンタッキー州におけるウマの調査報告：10年間の変化の記録

どのような事業や業界においても、優れた記録は意思決定者が適切な判断を下すうえで有用である。しかしながら、馬産業界は一般に市場データが不足している。馬産業界に特化した調査は安価ではないが、投資する価値はある。10年前、ケンタッキー大学とケンタッキー州馬評議会（KHC：Kentucky Horse Council）は共同して、ウマ、ポニー、ロバ、ラバの包括的な州規模の調査である「2012年ケンタッキー州におけるウマの調査」を実施した。10年後：英国とケンタッキー州馬評議会は再び協力して「2022年ケンタッキー州におけるウマの調査」（KyES：Kentucky Equine Survey）を実施した。これにより我々は、大恐慌ならびに第二次世界大戦以来の最も大きな収縮からの脱却、新型コロナウイルス感染症によるパンデミック後の経済不安、1980年以來最高のインフレ水準など、過去10年間の出来事が馬業界にどのような影響を与えたかを知ることができる。これらの研究によって得られた情報は、政策立案者、選挙で選ばれた政治家、起業家や経営者、研究者、教育者ならびに獣医師を含む幅広い分野における意思決定者のための情報資源となることを目的としている。

馬関連事業は多様性に富むことから、従来農業調査では、馬産業の重要な部分が含まれないため、州や国単位のウマに特化した調査が不可欠である。米国農務省（USDA：United States Department of Agriculture）による農業国勢調査は5年毎に実施され、「農場」におけるウマの生産頭数を調査している。「農場」とは、農産物の販売で少なくとも年間1,000ドルの現金収入がある施設、または少なくとも5頭のウマを所有している施設と定義される。この定義では、ウマ、ポニー、ラバあるいはロバの生産（繁殖および／または販売）に従事していない事業所は概ね除外される。その結果、農業国勢調査書がケンタッキー州におけるウマ科動物頭数を50%以上過小評価していると我々は考える。

「2022年ケンタッキー州におけるウマの調査」の目的は、ケンタッキー州における馬関連事業の経営状態およびウマ科動物の飼育頭数の推定値を明らかにし、馬関連事業の経済活動を調査することである。データの収集は、農務省の機関である国立農業統計局のケンタッキー現地事務所によって実施された。観察の対象は「馬関連事業」（「農場」とは異なる）とし、少なくとも1頭のウマ科動物（ウマ、ポニー、ラバまたはロバ）を飼育する所在地として定義された。この定義によって、商業的な繁殖およびトレーニング施設、競技施設、調教施設および預託施設、非営利団体による運営施設ならびに個人の住居を含む所在地が含まれることになった。

調査はケンタッキー州にある15,000箇所の馬関連事業所に郵送で配布された。そのうち8,337箇所から有効な回答が得られた（回答率56%）。調査の結果、ケンタッキー州には約31,000箇所の馬関連事業所が確認された。馬関連事業所としては、農場あるいは牧場が最も多く（18,000箇所）、それに次いで個人の敷地（10,000箇所）、預託施設、トレーニング施設あるいは乗馬施設（1,000箇所）、そして繁殖施設（600箇所）であった。残り1,400箇所は、その他の項目に区分された。

2022年7月1日時点で、ケンタッキー州におけるウマ、ポニー、ラバおよびロバの頭数は推定209,500頭であり、2012年と比較して13%以上減少していた。種別による飼育頭数の調査では、サラブレッド種（48,500頭）が最も多く、クォーターホース種（35,000頭）、ウォーキングホース種（28,500頭）、ロバおよびラバ（13,500頭）、そしてサドルブレッド種（12,000頭）が続いた。ケンタッキー州のウマのほとんどは、トレイルライディング（外乗）あるいはプレジャーライディング（乗馬）に用いられ（62,500頭）、次いで繁殖に用いられる（33,500頭の繁殖牝馬、22,000頭の子馬と4,000頭の種牡馬）。そして32,500頭

のウマは使われておらず、引退あるいはその他の理由で用途がなかった。ケンタッキー州のウマ科動物の45%以上が5歳から15歳であり、約4分の1(24.8%)が15歳以上である。約20%が1歳から4歳であり、そして約10%が1歳未満の子馬と離乳したばかりの子馬である。ケンタッキー州におけるすべてのウマ科動物の価値は、合計65億ドルであった。ウマおよびウマに関連した資産(土地、建物、車両、設備など)を含むすべての資産の総額は277億ドルと推定された。

2021年のウマの販売による収入は約11億ドルで、馬関連事業からの収入は9億9,000万ドル(繁殖事業から4億5,000万ドル、非繁殖事業から5億4,000万ドル)だった。したがって、2021年の販売およびサービス提供による馬関連の総収入は約21億ドルとなった。同期間における馬関連支出総額は16億ドルに達した(人件費を除く資本支出は5億3,500万ドル、営業支出は10億3,000万ドル)。これらの運営費のうち、82%がケンタッキー州における支出であった。ケンタッキー州の馬関連事業において12,500人の従業員(フルタイム従業員6,300人、パートタイム従業員6,200人)が雇用され、人件費の総額は3億2,200万ドル、賃金以外の手当は3,000万ドルだった。人件費は、繁殖関連事業(35%)が最も高く、次いで競馬(13%)、レジャー(11%)、競技(9%)であった。

オーナーに対し、ウマの健康問題の中で最も重視していることを調査した。ウマの健康上の問題点の上位3つは、高齢馬の世話(27.1%)、筋骨格系の問題(22.4%)および消化器系の問題(17.4%)だった。

これら最近の2つの調査結果を比較すると、馬販売価格の増加、馬関連事業における収入が支出を上回っていること等のいくつかの強みが示唆される。また、ウマの無償譲渡の減少に加えて、供給量が減少していることは、ウマが不要になるリスクが減少していることを示唆している。

ケンタッキー州におけるウマ科動物と馬関連事業の減少は、米国における畜産業全体と同様の傾向であり、農産業全体におけるこれらの減少要因を探る研究機会となっている。

ウマ科動物の飼育頭数とその所在地を理解することは、これらの動物の健康と産業の将来にわたる持続可能性を確保するために非常に重要である。この情報は、獣医療やその他の事業サービス、研究計画や教育支援の提供を推進する。ケンタッキー州にとって、「2022年ケンタッキー州におけるウマの調査」は、馬産業が経済的に重要であることを強調する。馬産業は、ケンタッキー州における代表的な産業として活気と強さを維持し、投資、観光、レジャーを産み出し、州にとってポジティブな象徴となっている。

報告書全文および補足資料(調査方法の詳細、郡のファクトシート、州および郡単位の詳細な分析)は、<https://equine.ca.uky.edu/kyquinesurvey> からオンラインで入手可能である。

C. Jill Stowe

Professor

Department of Agricultural Economics

jill.stowe@uky.edu

インスリン調節異常 (ID) と蹄葉炎の関係について：診断テストが重要な理由

過去 20 年にわたる研究によって、ウマで最も一般的な内分泌疾患である下垂体中葉機能不全 (PPID：pituitary pars intermedia dysfunction、以前はクッシング病と呼ばれた) およびメタボリックシンドローム (EMS：equine metabolic syndrome) についての理解が深まっている。最も重要な新たな発見の 1 つに、ウマのインスリン調節異常 (ID：insulin dysregulation) が、内分泌障害性蹄葉炎あるいは以前 founder と呼ばれていた高インスリン血症関連蹄葉炎 (HAL：hyperinsulinemia associated laminitis) の主な病因であるということがある。これらの代謝異常に関する新たな知見が得られる度に、我々は診断テストのガイドラインおよびその推奨事項の更新を続けている。ウマがこれらの内分泌疾患のいずれかが疑われる場合、これらのウマが蹄葉炎を発症するリスクを下げるための飼養管理ならびに給餌計画を立てるために、タイムリーかつ正確な診断テストを実施することが重要である。代謝異常には様々なタイプがあるため、診断テストおよびその結果について「万能」なモデルはない。したがって、臨床症状および診断テストを含めて、総合的に評価することが重要となる。

PPID、EMS、ID の関与に関する概要

インスリン調節異常 (ID) は、メタボリックシンドローム (EMS) を罹患するウマ科動物にとって重要な特徴であり、最大の問題である。また、ID は下垂体中葉機能不全 (PPID) を併発することもある。PPID は、あらゆる品種の高齢馬に認められる進行性の消耗性疾患で、有病率は 15 歳以上のウマで 20% 以上、20 歳以上のウマで 25% 以上と報告されている。PPID は、下垂体中葉における異常増殖および機能異常を特徴とし、様々なホルモンの分泌異常を引き起こす。

これは、PPID で認められる臨床症状の一因となる。臨床症状は様々であり、多毛症 (hypertrichosis) / 雄性型多毛症 (hirsutism：過剰な毛の成長と脱落不全)、体重減少、体脂肪の分布異常、筋肉の消耗 / 萎縮、無気力とうつ状態、多尿症 / 多飲症 (飲水量と排尿量の増加) が含まれ、最も多く認められる副鼻腔炎や蹄膿瘍などのような易感染性となる。PPID 症例のほとんどは EMS / ID が発現していなくても発症するが、EMS / ID の両方が認められるウマのグループは PPID を併発する可能性がある。PPID や ID を罹患するウマでは蹄葉炎発症のリスクが高くなるが、現時点では PPID や ID との具体的な関連性については完全に解明されていない。

EMS は非常によく見られ、英国における小型馬 (ポニーおよびコブ) に関する最近の研究では、有病率が 23% であると報告されている。EMS の発症リスクが最も高い品種として、ポニー種、スパニッシュ種、ゲイトホース種、モーガン種、ミニチュアホースならびに温血種が挙げられる。これらの品種は、環境による影響が少なくても EMS を発症する遺伝的リスクが高いが、遺伝的リスクが低い他の品種でも、餌や運動不足などの環境要因によって EMS を発症する可能性がある。結局のところ、EMS は単一の疾患ではなく、蹄葉炎の主な原因である内分泌性蹄葉炎の危険因子の集積ということになる。このグループにおける主な危険因子は、ID および全身性あるいは局所的な脂肪症 (クレスティネック (cresty neck) および肩の後背部および尾根部の皮下組織への脂肪沈着) である。そうは言っても、すべての肥満馬が ID とは限らないことは既知の事実である。実際に、EMS を罹患しているが痩せている非肥満型のウマもいるが、これらは EMS と

PPID を併発していることが多い。

ID は、摂餌後に認められる異常な代謝反応を特徴とし、特に飼料中の炭水化物量が増加した際に認められる。この異常なインスリン反応によって、ウマが HAL を発症するリスクが高まる。HAL は蹄に疼痛を伴い、しばしば安楽死の対象となる。100 uIU/mL を超える持続的な高インスリン血症が観察される場合、インスリンの増加による障害が懸念されるが、現時点で正確なカットオフ値は明らかになっていない。いずれにせよ、蹄葉炎予防の鍵となるのは、循環インスリンの反応を低下させることによって食後における健全な反応を維持するための ID の適切な診断およびその後の管理方法の変更である。

ID を診断するにはどうすればよいか？

ウマに EMS の既往歴あるいは臨床症状がある場合、またはウマが PPID および ID であると疑われる場合には、ID の診断テストを実施する必要がある。健康診断および購入前検査時、コルチコステロイドの投与が検討される場合、または ID と診断されたウマ科動物の栄養管理やモニタリングについて方針決定を支援する方法として、ID の診断テストを検討しなければならない。ID は、平常時（安静時）における高インスリン血症、食後高インスリン血症（経口糖負荷試験または摂取した飼料に対する反応）、または組織インスリン抵抗性（IR）の組み合わせとして定義される。現場において最も広く受け入れられ、実用的な ID の診断テストは、安静時の（基礎）インスリンの測定、および／または経口糖負荷試験（OST：oral sugar test）を使用した動的検査である。安静時または基礎インスリン値を測定するには、摂食時のウマ科動物から血液サンプルを1回採取する必要がある（餌は干し草または牧草で穀物は除く。これについては、以下でさらに説明する）。その後、安静時における高インスリン血症（HI：hyperinsulinemia）を検出するために血漿または血清中インスリン濃度を検査する。この方法は、サンプリングあるいはモニタリングとして実践的に用いられており、感度は低いものの、特異性が高いため、重症馬は検出できるが、軽症馬の診断には不向きである。残念ながら、一部の ID 罹患馬では安静時の血中インスリン濃度が正常である可能性があるため、OST を使用した動的検査が重要となる。安静時のインスリン値は、ウマに現在実施している食餌療法に対する食後の反応の評価や管理方法の変更に対する反応のモニタリングにも有用である。

ID を診断するために現在推奨されている2つの動的検査は、OST とインスリン耐性試験（ITT：insulin



tolerance test) である。ITT に比べて OST が選ばれる理由として、本試験におけるインスリン反応が、消化、吸収、ホルモン反応、膵臓からのインスリン分泌および HAL のリスクなど、飼料摂取に対する反応に似た一連の自然な事象を反映するためである。それに対して、ITT は肝臓および／または組織のインスリン感受性を測定することに適している。現在行われている OST は、ウマを3～6時間絶食させ、その後低用量（0.15 mL/kg）あるいは高用量（0.45 mL/kg）のコーンシロップを投与する。OST に関する最新の研究では、

摂食状態と OST 前の絶食状態の比較、低用量と高用量のコーンシロップの比較、季節、およびストレスなど、検査時における考慮すべき重要点が示されている。これらの研究の詳細については、アマンダ・アダムス博士 (Amanda.adams@uky.edu) までお問い合わせいただきたい。研究によると、冬と春は ID を悪化させる可能性があるため、この時期の検査を避けるか、この時期に検査を行う場合は、少なくともこのことを念頭に置く必要がある。現在、ID の診断において、季節による基準範囲は画定されていない。ID について、PPID の併発が考えられる場合、PPID に対する診断テストが重要である。現在、最も推奨され、頻繁に使用される PPID の診断テストには、1) ベースライン血漿 ACTH 濃度の測定、および／または 2) 甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン (TRH : thyrotropin releasing hormone) 負荷試験後の ACTH 濃度の測定であり、これが最も有効な判別方法であると考えられている。個々の症例にどの検査が最も適しているかを決定するには、臨床症状または疾患の病態に基づいて判断する必要がある。初期段階が疑われる場合は、まず TRH 負荷試験を実施する。中等度あるいは進行した PPID が疑われる場合は、ベースラインの ACTH 濃度を評価するだけで十分な場合がある。検査結果が臨床症状と一致しない場合は、再検査が推奨される。もし検査結果が曖昧な範囲内にある場合は、TRH 負荷試験が推奨される。季節が ACTH 値に影響することを考慮して、もし可能なら秋に検査を実施しないことが望ましい。

すべての診断テストの目的 (PPID および／または ID) を果たすためには、それぞれの検査に基準範囲を確立している信頼できる研究所に検体を送付することが重要である。研究室環境および検査条件は必ずしも同一ではないため、特に検査結果を比較する場合は、検体を同じ施設で検査する必要がある。さらに、Equine Endocrinology Group 発行のガイドラインにて、最新の診断テストのプロトコル、基準範囲と検査結果の解釈についての提言を確認していただきたい— <https://equineendocrinologygroup.org/>。

ケンタッキー大学高齢馬研究センターのアダムズ研究室で行われている研究に関する追加情報は、www.seniorhorsehealth.com に掲載されている。

Dr. Amanda Adams
Associate Professor
Gluck Equine Research Center
University of Kentucky
Email: Amanda.adams@uky.edu
Phone: +1 (859) 218-1168

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 松田 芳和

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 6 月発行