

特別記事

韓国済州大学獣医学部における馬臨床教育 ならびに韓国馬獣医師会の現状

帯広畜産大学 臨床獣医学研究部門 佐々木直樹・山田一孝

はじめに

近年、韓国では競馬産業の国際化と馬生産の増産を国策として取り組んでいる。特に、韓国の馬生産地である済州島は、韓国在籍馬約3万頭のうち80%が飼養されており、サラブレッド競走馬の他にも在来馬の済州馬(体高約130cm)の生産が行われている。韓国競馬会では、国際標準のサラブレッド競走に加え、済州馬競走、済州馬とサラブレッドの混合種の競馬を開催してきた。2016年より混合種の競走を取りやめて、サラブレッドと済州馬の2種競走を開催することが決定しており、馬生産の調整が進められている。また、韓国では馬産業を支える馬獣医学教育の改善にも取り組んでおり、済州大学では新規に馬臨床施設を設置する準備を進めている他、韓国競馬会と連携した馬臨床獣医学教育向上へ向けた取り組みを始めている。今回、済州島政府馬産業活性化事業として、済州大学(Jeju National University)において馬臨床獣医学に関する招待講演(Special lecture of

international equine experts)が開催され、佐々木直樹ならびに山田一孝の2名で講演を行ったので、その概要を報告する(Figure 1、2)。

Equine regenerative medicine(講演者:佐々木直樹)

骨折はウマにとって致命的な損傷となり有る。骨折治療のためには、長期間の骨折部位の固定が必要であるものの、500kgに及ぶ体重を有するウマでは、その安定的な固定維持は難しい。効果的な骨折治療のためには、早い骨再生と強力な固定法が必要とされる。医学領域において、骨損傷に対して生体組織工学的手法を用いることで治癒促進を図る方法が検討されている。生体組織工学は現在、幹細胞、成長因子ならびに足場の3要素から成ると考えられている。ロッキングコンプレッションプレート(以下、LCP)は、最近開発されたプレートであり、従来のプレートとは異なってスクリューがプレートに固定されるため、強力な固定力を持つことが知られている。

生体組織工学的手法ならびにLCPはウマの骨損傷治療にも応用可能であると考えられる。しかし、



Figure 1 韓国済州大学研究棟



Figure 2 済州大学馬臨床獣医学招待講演

ウマに応用した研究は現段階では少なく、臨床応用のための基礎的検討は十分であるといえる状況ではない。そこで、本研究では、ウマの骨疾患に対する生体組織工学的ならびにLCPの有効性を検討した。

幹細胞の培養に一般的に使用されているウシ胎子血清の問題(倫理的、科学的、安全性)を解決するために、幹細胞の培養に対する、血小板溶解液とウシ胎子血清の作用について比較検討した。ウマの胸骨から骨髄液を採取して、ウシ胎子血清あるいは血小板溶解液を含む培養液中に混和し、10日間培養を行った後、幹細胞数を測定し、幹細胞の特性(ALP染色陽性、カルシウム沈着、mRNA発現)を分析した。細胞数について、有意差は認められず、特性については同様の結果が認められた。このことから、血小板溶解液はウシ胎子血清に見られるような問題点がなく、ウマ間葉系幹細胞の培養に有用であると考えられた。

生理学的および力学的安定性のための足場として最近注目されているゼラチン β -リン酸3カルシウムスponジ(以下、スponジ)内でウマ幹細胞の増殖能を検討した。胸骨より採取した骨髄液を分離・培養して単核細胞と様々な細胞濃度の幹細胞を得た。これらを5x5x5 mmのスponジに移植した。移植後CCK-8 testおよび組織学的検査により幹細胞の増殖や分布を評価した。本実験により、スponジ内で馬幹細胞の増殖を確認することができた。また、5x5x5 mmのスponジの幹細胞の最大収容能力は約10⁶個であり、安定的な増殖のために、約10⁴個以上の幹細胞移植が必要だった。以上の結果は、スponジを臨床応用するうえで役立つものと考えられた。

ウマの骨欠損に対する幹細胞混合骨形成蛋白-2(以下、BMP-2)含浸スponジの骨再生効果を検討した。ウマの第3中足骨に骨欠損を作製し、幹細胞混合BMP-2含浸スponジを移植した。その結果、X線検査、CT検査ならびに病理組織学的検査において、幹細胞混合BMP-2含浸スponジ群は他の群(ブランク群、スponジのみ群、幹細胞混合スponジ群、BMP-2含浸スponジ群)と比較して優れた骨再生が観察された。この結果により、幹細胞混合BMP-2含浸スponジの骨再生効果が認められた。

ウマの骨軟骨欠損に対する幹細胞、軟骨細胞、多血小板血漿ならびにBMP-2含浸スponジの骨軟骨再生効果を検討した。ウマの両足根下腿関節における距骨外側滑車に骨軟骨欠損を作製し、テスト群には幹細胞、軟骨細胞、多血小板血漿ならびにBMP-2含浸スponジを移植し、コントロール群には生理食塩水含浸スponジのみを移植した。その結果、X線検査、CT検査ならびに病理組織学的検査において、テスト群はコントロール群と比較して優れた骨軟骨再生が観察された。このことから、幹細胞、軟骨細胞、多血小板血漿ならびにBMP-2含浸スponジはウマにおいて頻発する骨軟骨欠損を伴う関節骨折の治療に有用であると考えられた。

ウマの近位指節間関節固定術におけるLCPと従来のDynamic compression plate(以下、DCP)の生体力学的特性を比較検討した。実験には筋骨格系疾患と関係なく安樂死となったウマの前肢を利用した。片方の肢にはLCPを用いて固定を実施し、反対側の肢にはDCPを用いて固定を実施した。プレートを装着設置後、肢を油圧式万能試験機に装着後、3-ポイント背掌側曲げ試験を実施して降伏荷重、破壊荷重、変位ならびに剛直性を測定した。その結果、降伏荷重、破壊荷重ならびに剛直性においてLCPはDCPに比較して有意な高値を示した($p < 0.05$)。このことから、LCPは従来のDCPに比べてウマの骨折の治療に有用であると考えられた。

LCPを用いた関節固定術に加え、関節内に幹細胞混合BMP-2含浸スponジを装填し、関節の安定性ならびに早期骨癒合の効果を検討した。ウマの両前肢近位指節間関節にLCPを用いた低侵襲法により関節固定術を実施し、一方の近位指節間関節内には水平方向にドリルホールを1か所作製し(テスト群)、幹細胞混合BMP-2含浸スponジを移植した。その結果、X線検査、CT検査ならびに病理組織学的検査において、テスト群ではコントロール群と比較して骨癒合像が早期に観察され、術後16週目に良好な骨癒合像が認められた。この結果は、LCPの強力な固定力と幹細胞混合BMP-2含浸スponジの骨再生促進効果のためと考えられた。以上のことから、ウマにおける生体組織工学の骨および骨軟骨組織再生促進効果及びLCPの優れた固定力が証明された。また、生体組織工学とLCPの

組み合わせは早期骨癒合を促進することが明らかになった。今後、ウマの骨折治療における生体組織工学およびLCPの臨床応用が期待された。

Equine diagnostic imaging(講演者:山田一孝)

小動物におけるCT検査は、造影剤を使って胸腹部の腫瘍性疾患の診断に利用されることが多い。しかし、馬での利用にあたってはガントリーに入る大きさの頭部または四肢に限定される。また、馬に600mgI/2.0mL/kgの造影剤をボーラスで静脈内投与することも現実的ではない。つまり、小動物のCT検査とは求めるものが異なる。脊柱管の狭窄の診断を目的にクモ膜下腔に造影剤を投与する場合を除いて、通常は造影剤を使用しないため軟部組織のコントラストを得ることは厳しい。しかし、X線吸収率の高い骨の診断に優れる。馬のCT検査の適応は、頭部腫瘍、ウォブラー症候群、骨折、骨軟骨症である。

CTは、生体の異なるX線吸収率から算出されたCT値(HU; Hounsfield unit)を画像の白黒の濃淡の基準としている。CT値とは、水を0HU、真空を-1000HUと定義して、組織のX線吸収率を相対的に表現したもので、組織のCT値の違いを画像の白黒の濃淡に反映させる。診断目的に応じて、画像の白黒のグレースケールの幅を調節する。診断にあたっては、ウインドウの設定が重要であり、ウインドウを間違うと重要な病変を見逃すことがある。適切なウインドウで診断することも読影する獣医師の技術である。

また、CTの特筆すべき特徴として、画像処理ソフトウェアを利用することで、三次元像を容易に作成することができる。これにより、立体的な観察ができるため、理解が容易となる。そのためCTの三次元像は、病態を関係者に説明する場合に便利である。

【MRI】

CTが骨の診断に優れるのに対し、MRIは腱、靭帯の診断に優位である。撮影時間が長いため基本的に全身麻酔が必要であるが、MRI室内は強力な磁場を発生しており吸入麻醉器の持ち込みができない。全静脈麻酔を実施したところで、麻酔モニターをいかに行うかという課題が残る。そのような状

況の中、立位のまま撮影できる馬専用のMRI装置は、馬臨床に黒船到来であった。撮影部位は下肢部に限定されているものの、X線や超音波では情報の得られにくい繋関節から遠位の軟部組織の情報が得られるため、臨床での有用性は高い。帯広畜産大学には、9月からMRIが稼働する予定であるが、装置は人の医療や小動物で一般的に使用されている装置である。そのため、馬を撮影する場合には全身麻酔を実施しなければならない。大学では、一台のMRI装置で小動物の検査も共用しなければならない事情がある。今後、馬臨床では立位のMRIが主流になると思われるが、立位では撮影できない部位のMRIの有用性について、帯広から発信していただきたい。

X線の吸収率を画像化するCTでは画像の白黒が逆転することはありえない。しかし、核磁気共鳴現象を利用するMRIは撮像条件によって画像の白黒が逆転することがある。異なる条件で撮像した画像を比較し、読影するところがMRI読影の醍醐味であり、逆に敷居の高いところもある。

【骨シンチグラフィー】

骨シンチグラフィーは、①歩様検査、身体検査、診断麻酔で部位を特定されなかった症例に対し、X線撮影の前に撮影部位を決定する場合、②X線撮影が困難な部位に起因すると考えられる跛行の症例、③X線撮影や超音波検査を行ったが異常がみつからなかった症例、に実施される。検査の位置付けは、精密検査よりも病変を探すスクリーニング検査に近い。また、骨シンチグラフィーによってX線撮影を行う部位を絞り込み、無駄な撮影を減らすことで、結果として従事者に対する被曝を低減する狙いもある。

検査に使用されるRI(radioisotope)は、141 keVの γ 線を放出する99mTcで標識されたリン酸化合物であり、骨芽細胞の活動が活発な部位に集積する。そのため、疲労骨折のような微細な病変について検出感度に優れるが、骨反応をともなう炎症部位にも集積するため特異度は劣る。日本では、調製済みの注射液(99mTc-HMDP、日本メリフィジクス; 99mTc-MDP、富士フィルムRIファーマ)と用時調製のキットと標識するための90Mo-99mTcジェネレーター(日本メリフィジクスおよび富士

フィルムRIファーマ)が発売されている。99mTcの物理学的半減期は6時間で、放射能は10半減期の60時間で千分の一に、20半減期の120時間で百万分の一に減衰する。

放射能として1GBq/100kgの99mTcを投与後、被検馬は放射線管理区域に指定された馬房で、骨に集積し軟部組織から排出されるまで、3時間待機する。撮影には馬専用にカスタマイズされた γ カメラを使用する。一部位の撮影時間は1-2分で、全身の骨格を約2時間かけて撮影した後に、放射線管理区域の馬房に戻される。オーナーの被曝を防ぐために、翌朝まで収容される。なお、日本のガイドラインでは、安全域を充分にとって退出基準を48時間と定めている。

骨シンチグラフィーが有用であった症例を示す。身体検査で頸部の硬直感が認められ、骨シンチグラフィーでは第6-7頸椎間にRIの高い集積を認めた。この部位を据置型X線装置で撮影し、第6-7

頸椎間の椎間板脊椎炎と診断された。

韓国馬獣医師会設立の動向について

韓国競馬会(KRA)は、韓国内に4箇所(ソウル、プサン、ヨムチャン、チェジュ島)に競馬場を設置しており、KRA所属馬は約4,000頭である。KRAは2004年にIFHA(国際競馬統括機関連盟)からパートIII国として承認され、2016年に競馬の国際水準へのステップとなるパートII国入りを目指している(JRAはパートI国)。馬生産は主にチェジュ島で行っており(Figure 3)、済州島には島北部にある競馬場1カ所と島東側に位置する生産牧場1カ所が設置されており、KRA獣医師職員約35名のうち4名が競馬場で二次診療を担当している(Figure 4、5)。その他、済州島では開業獣医師11名が一次診療を担当しているが、馬頭数の増加のために島西側の馬生産牧場の診療体制が十分でないことから済州大学に設置する馬診療施設の活用が期待

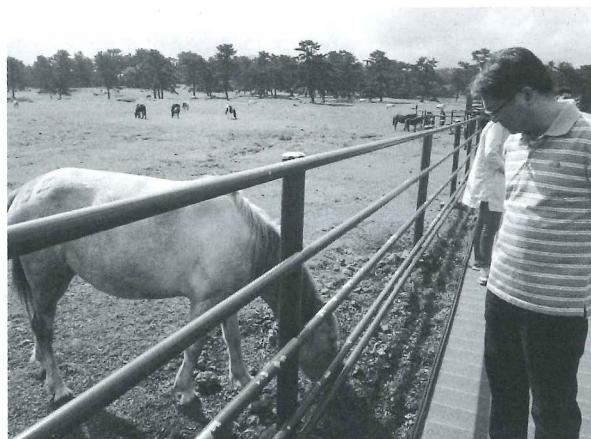


Figure 3 済州馬(済州島在来種)

体高は約130cm。

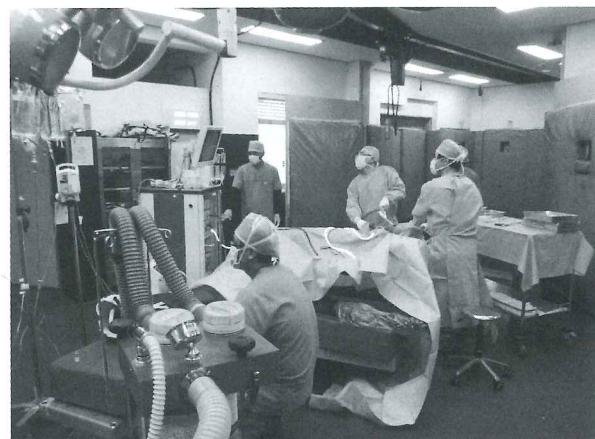


Figure 5 済州島韓国競馬会(KRA)の診療施設

済州島は生産地であるため、子馬や育成馬の疾患が多く、骨軟骨症に対する関節鏡手術を年間約150件行っているが、済州馬の骨折発生件数は10年間で1例程度である。

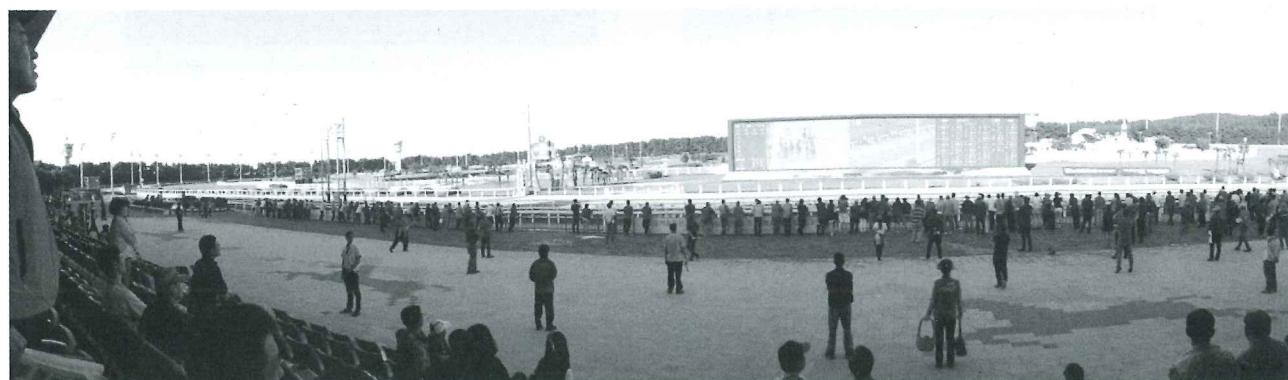


Figure 4 済州島競馬場

サラブレッド競走の他、済州馬や済州馬とサラブレッドの混合種の競走が開催されている。

されている。2015年にKRAのメンバーを中心として韓国馬獣医師会が設立され、現在50名ほどで組織されている。2014年にJRA馬事公苑にて開催されたScott Morrison先生による「接着装蹄に関する講習会」には韓国から十数名の獣医師が参加して、意見交換を交わすことができた。今後、日本や韓国を含めたアジア圏の馬臨床獣医師が意見交換の場として日本ウマ科学会臨床委員会の企画に同時に参加していくことで、アジア圏の馬臨床獣医師の交流連携の発展につながるほか、豊富な知識と高度な技術をもった馬臨床獣医師として欧米に認知される礎となることが望まれる。

済州大学臨床獣医学教育について

済州大学は済州島北部の空港から20分ほどの高台に位置しており、大学からの海と漢拏山(ハラ山)の眺望には圧倒される。大学は総合大学として医学部、法学部、獣医学部を組織しており、約10,000名の学生が在籍している。獣医学部は6年制を採用しており、1学年約40名(6学年約240名)に対して教員23名で教育が行われている。卒業後は小動物臨床、大動物臨床、公衆衛生に進む学生が多く、修士課程(2~3年)ならびに博士課程(3~4年)に進学する学生は少数である。これまで、繁殖学教授と内科学教授の2名が主に馬臨床獣医学教育を担ってきたが、平成27年4月に2名(馬外科:Seo Jong pil先生、麻酔;Im Hyung Ho先生)が着任され、済州島政府の進める馬産業推進事

業とともに国際水準の獣医学教育のための準備を進めている。Seo先生は、日本で学んだ知識と経験を生かし、KRA所属獣医師とのカンファレンスを開催しており、自分の役割を果たしていきたいと抱負を語ってくれた。今後、済州大学は韓国の馬産地として立地的優位性をもとに世界へ向けた研究、臨床、教育を実施していくことで、さらなる発展が期待される。

あとがき

グローバル化に向けた獣医学教育の改善を目的として、韓国ソウル大学獣医学部ではアメリカ獣医師協会(AVMA)の認証に向けた準備を行っている。AVMA認証に不足している産業動物臨床(馬、牛など)を行うため、ソウル市北部に全国獣医学共同施設を設置し、学部教育ならびに卒後教育を開始している。一方、韓国最大の馬産地に位置する済州大学では馬臨床教育施設設置に向けた準備が進められており、今後韓国の馬獣医学教育の質がさらに向上することが予想される。ソウル大学の李先生はAVMA認証作業を行う過程で「AVMA取得は最終目標ではなく、その継続が重要である」と、教育の本質にふれられていた。今後、日本においても韓国同様に、馬産業の発展とともに、将来馬の福祉に携わる獣医師の馬臨床教育を充実させることは重要と思われた。今回、済州大学における招待講演開催にあたり尽力された済州島政府ならびに済州大学の関係者に衷心より感謝申し上げる。