

## 繁殖雌馬の卵巢機能調節と制御

南保泰雄<sup>†</sup>帯広畜産大学グローバルアグロメディシン研究センター，(兼)臨床獣医学研究部門産業動物  
獣医療学分野 (〒080-0872 帯広市稲田町西 2-11)

## Regulatory Mechanisms and Control of Ovarian Activity in Mares

Yasuo NAMBO<sup>†</sup>

\*Global Agro-Medicine Research Center, Obihiro University of Agriculture &amp; Veterinary Medicine, 2-11 Nishi, Inada, Obihiro, 080-0872, Japan

## 1 はじめに

1年1産を目指す馬の生産では、無発情や不受胎、早期胚死滅や流産など生産性の低下につながるさまざまな問題が多発しているが、生涯現場では必ずしも科学に基づいた適切な飼養管理、診断が行われていない状況にある。これらの問題に適正に対応するためには、雌馬の発情周期・排卵時期の推定や地理条件に見合った管理技術の開発・応用、妊娠期の損耗を軽減するためのリスク管理を目的とした、より精度の高い解析を実施し、生産現場に還元・普及することが重要であると考えられる。本稿では、最近新たに実施されている馬の生産管理や獣医療について紹介したい。

## 2 馬の春季繁殖移行期における特徴

長日性季節繁殖動物である馬は、北半球では4～9月に約21日周期で排卵を繰り返す。明瞭な季節繁殖性を有することに伴い、雌馬は独特の卵胞発育不全や排卵障害を示すことも多い。排卵障害の特徴として、①馬の春季繁殖移行期 (vernal transit period) において、ある程度の卵胞発育はみられるものの、1カ月あるいはそれ以上も排卵に至る卵胞が発育しない症例が多いこと、②厳冬期に分娩した馬では、分娩後初回発情においても無排卵に終わり、その後卵巢静止 (winter ovarian inactivity) となる症例もあること、③通常発情周期においても無排卵卵胞 (persistent anovulatory follicle) に遭遇すること [1]、などが知られている。獣医師として

は、まずこのような状況があることを理解するとともに、それぞれの問題の原因を推察し、対処法を選択する必要がある。原因の1つとして、視床下部一下垂体—卵巢軸のホルモン分泌調節が機能せず、排卵に必要な下垂体からの黄体形成ホルモン (LH) 分泌が不足していることが考えられる。

春季繁殖移行期には、排卵に至らない1～3cmの卵胞が複数個認められ (図1)、このような状況では行動面において持続性発情 (prolonged estrus) を呈することが多い。また、春季繁殖移行期から排卵を伴う最初の発情期は、正常な発情行動を完全にあるいは部分的に示さず、鈍性発情 (silent estrus) を示すことがある。

LHに感受性のある成熟卵胞では、排卵誘発剤の投与により排卵を誘発することが可能である。軽種馬では子宮内膜の浮腫像が明瞭でかつ35mm以上の発育卵胞が存在する状況で、後述する排卵の誘発が可能と考えられている。

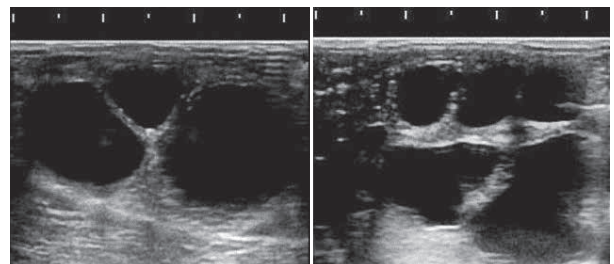


図1 春季繁殖移行期にある馬の左右卵巢における多数の卵胞発育過程を示す超音波像

<sup>†</sup> 連絡責任者：南保泰雄 (帯広畜産大学)

〒080-0872 帯広市稲田町西 2-11 ☎0155-49-5394 FAX 0155-49-5398 E-mail: ynambo@obihiro.ac.jp

<sup>†</sup> Correspondence to: Yasuo NAMBO (Obihiro University of Agriculture & Veterinary Medicine)

2-11 Nishi, Inada, Obihiro, 080-0872, Japan

TEL 0155-49-5394 FAX 0155-49-5398 E-mail: ynambo@obihiro.ac.jp

### 3 長日処理 (ライトコントロール)

北半球での3~4月頃における無排卵現象は、本来動物が有する季節繁殖性を考えるとごく自然な現象である。すなわち、交配後約11カ月に出産を迎える馬たちからみれば、出生後の幼少動物が健康かつ快適に生きていく環境を提供しなければならない。季節繁殖性は一般に高緯度に生息する動物に対してより厳格に現れる。生殖生理学的な調節により交尾・交配時期を限定することが、季節繁殖性の最大の目的となっている。したがって、春季繁殖移行期における排卵障害は、人間側が求める交配時期が、本来馬が自然排卵する時期と乖離しているがゆえに認められる馬生産産業上の問題である。「北半球で1月1日を基準とする馬齢の数を3月1日にすれば馬繁殖に関する多くの労力は解消される」ことを提唱する研究者もおり、人間が策定した規則によって問題が生じていることを暗に示している。

馬の春季繁殖移行期における最も効果的とされる早期発情誘起方法として、長日処理法が知られており [2]、馬生産現場でライトコントロールと呼ばれ広く普及している (図2)。馬のライトコントロールは、冬至 (12月20日頃) から昼14.5時間、夜9.5時間となるように馬房内や敷地内に馬頭の高さで照度100ルクス以上となるように照明をセットする方法が一般的である [3]。24時間の連続照射は逆効果となる [2]。ライトコントロールにより、無処置と比較してより早期に卵胞の発育が開始するとともに、下垂体からのLH分泌の促進により、約2カ月早く排卵を誘発させることが可能である [4, 5]。これらは馬房の天井に60~100Wの一般家庭で使用される白色電球を設置した条件であり、近年ではLED電球を利用して同等あるいはそれ以上の効果が認められている。北海道日高地方の調査では、サラブレッド繁殖雌馬へのライトコントロールを冬至から開始することにより、2月下旬の時点において約70%の馬に、3月下旬において約94%の馬に、初回排卵とその後の順調な発情周期の回帰が確認されており [4]、タイマー式による点灯消灯管理を推奨している。

厳冬期 (12~3月) には、繁殖雌馬はよりエネルギーを消費するため、多くの養分を必要とする。冬季や早春に体重やボディコンディションスコアが減少した馬は、たとえ12月にライトコントロールを開始しても、発情を示さない傾向があるとともに、発情が回帰して交配により受胎したとしても早期胚死滅の割合が高いことが知られており [6]、栄養管理に注意を払う必要がある。総じて、繁殖雌馬へのライトコントロール法は、簡便な方法として馬の繁殖管理に有用である。特にサラブレッド生産産業では繁殖雌馬へのライトコントロール法の導入はここ10年間で広く普及促進されている。



図2 軽種馬産業における長日処理 (ライトコントロール) の様子

最近ではLED電球に取って代わり、良好な成績が得られている。



図3 競走馬の育成調教

競走馬の育成調教は秋~冬~春に行われる。ライトコントロールはこの時期の2歳育成馬にも応用される。

近年では、このライトコントロール法を、2歳後期育成馬 (走トレーニング中の育成馬, 図3) [7] あるいは1歳中期育成馬 (離乳から走トレーニング開始までの育成馬) [8] にも適用させる日本独自の飼養管理法が開発されている。LHやプロラクチン、テストステロンやエストラジオールの早期分泌を通じて、育成調教の終盤となる2~4月頃に毛艶の良化や除脂肪体重 (筋肉量) の増加効果が報告されており、良好な成果が得られている [7, 9]。2歳後期育成馬に対するライトコントロールは、緯度の低い宮崎よりも緯度の高い日高地方においてより処理効果が大きく [10, 11]、繁殖雌馬の発情誘起効果も同様と考えられる。育成馬へのライトコントロール法の応用に関する研究成果は、国内から多く発表されているが、冬期間の日長が短いヨーロッパ競馬先進国での競走馬育成で注目を集めている。



図4 ブルーライトマスク装着の様子  
単眼プリンカーの内側にタイマー式の青色発光ダイオードが組み込まれている。

さらに近年、ブルーライトマスクと呼ばれるプリンカータイプの装着具が注目を集めている [12]。生産管理の都合上、通年屋外で飼養されるような管理方法にある場合は、馬房や室内パドックなどの照明施設が必ずしも準備できるわけではない。そのような場合に便利な装着具、ブルーライトマスク (Equilume™ Light Mask, Equilume Ltd, Ireland) が開発されている (図4)。リチウム電池をあわせもった青色発光ダイオードを単眼プリンカー内側に組み込んだブルーライトマスクの装着により、メラトニン分泌の低下を誘発し [13]、非繁殖期において性腺機能を刺激することが報告されている [12]。馬の生産において、夜間に馬房を利用しない管理が進んでおり、今後ブルーライトマスクのさらなる利用発展が期待できる。

#### 4 プロジェステロン関連製剤の利用

春季繁殖移行期において、ライトコントロール法をあらかじめ実施できれば繁殖シーズン初回の排卵が順調に起こるものと考えられるが、例えば競走期を引退する時期が繁殖シーズンの直前であることも多く、すべての馬が12月からライトコントロールを実施できる状況にあるわけではない。また、ライトコントロールを実施したとしても、排卵に向けた主席卵胞の選抜にはしばしば時間を要することもあり、その排卵がいつ起こるかは不確定となる。牛では発情の同期化を行うために、オプシンク法やその改良法 [14] が広く普及している。馬も同様に、受精卵移植が盛んな海外では正常発情周期においても発情同期化のためにプロジェステロン製剤が利用される。

春季繁殖移行期には、卵胞の発育がわずかに開始した状態もあれば、排卵に至らない卵胞が卵巣表層に複数個囲むように存在する例が認められる場合も多い。後者の

ように2cm以上の卵胞が複数個存在する状況に対して、プロジェステロン関連製剤を8~12日投与し、投与終了後にPGF2 $\alpha$ を投与して発情を誘発することにより、排卵に至る可能性が高くなることが知られている [15]。

使用される黄体ホルモンにはプロジェステロン (50~150mg/d, IM) やオルトレノジェスト (Altrenogest, 0.044mg/kg/day, oral)、酢酸メドロキシプロジェステロン (MPA, 200mg/day, oral) などが報告されている。MPAなど一部の合成プロジェステロン関連製剤は、卵胞発育抑制効果が少ないことも報告されている [16]。また、陰内留置型黄体ホルモン製剤を用いた良好な成績を得ている報告もあるが、馬では陰炎の発症もあわせて報告されている [17]。米国では経口オルトレノジェスト製剤が米国食品医薬品局により認可され、諸外国でも利用されている。投与量や投与開始のステージにより、投薬中に排卵に至ることもあり、その状況や期間は春季繁殖移行期の卵胞発育ステージによると考えられる。非繁殖期にある卵巣所見では効果がなく、むしろ逆に卵巣静止期間を長くする可能性もあり、注意が必要であろう。また、治療を決定したのちに、排卵、交配まで少なくとも2週間程度を要することから、春季繁殖移行期においてそのまま経過を観察するべきか、治療に踏み切るか、前年度の発情状態等を参考に検討しなければならない。

#### 5 ドパミン D2 受容体拮抗剤の利用 (ドパミンアンタゴニスト)

ドパミンアンタゴニストは馬の繁殖において、発情誘起、非妊娠馬の泌乳誘発、欠乳症 (agalactiae) の治療に利用されている。

ドパミンアンタゴニストの投与が卵胞発育促進効果を発揮することが報告されている [15]。日長時間と馬の血中プロラクチン濃度は並行して変化し、LH分泌と同様にプロラクチン分泌が長日刺激と密接な関係にあることが知られている [7, 10, 11, 18]。下垂体前葉から分泌されるプロラクチンは、GnRHのような放出ホルモンによってポジティブに調節されず、ドパミンによる分泌抑制によってネガティブに調節されているため、ドパミンの作用をブロックすることにより、プロラクチンの上昇を促進する。春季繁殖移行期において、ドンペリドン (domperidone, 1.1mg/kg/day) やスルピリド (sulpiride, 200mg/mare/day または 1mg/kg/day) 等、ドパミンアンタゴニストの馬への筋肉内投与3週間により、迅速な卵胞発育が認められている [19-21]。ライトコントロールとの併用で効果を発揮し [20]、スルピリドのほうがドンペリドンより排卵促進効果が高いとする報告もある [22]。また、エストロジェンとの相乗効果が高く [23]、25mm以上の卵胞が発育している

段階でのスルピリド投与はさらなる効果を発揮する [24]。ドンペリドン、スルピリド両剤の経口錠剤は、人体薬として悪心、嘔吐、食欲不振、胸やけ等の防止、すなわち吐き気止めとしての効果が知られているが、軽種馬生産においては卵胞発育作用を期待して使用されることがある。馬への使用は適応外使用となる。プロラクチン分泌亢進が、卵巢に直接あるいは間接的にどのように作用しているか不明な点も多いが、卵胞膜にドパミンレセプターが存在すること [25]、排卵前の卵胞液中プロラクチン濃度が血中濃度よりも高くなることから [26]、卵胞への直接作用が推察されている。いずれにしても、卵胞発育の調節が2つの性腺刺激ホルモン LH 及び FSH の作用によって説明されてきた状況において、作用機序が不明ながらもプロラクチン分泌の亢進により卵胞発育に効果が認められるという事実は、FSH 製剤の投与による卵胞発育制御が困難な馬の臨床繁殖において、今後の治療法の選択肢として期待される。

ドパミン拮抗剤は、非分娩馬にホルモン処置を施して泌乳を誘発させ、乳母として子馬を哺育するという画期的な方法にも利用される [27]。Korosue ら [28] の方法によれば、サラブレッド種非分娩馬へのホルモン処置として、合成黄体ホルモン及び安息香酸エストラジオールの14日間投与に加え、PGF $2\alpha$  製剤を8日目に、ドパミン D2 受容体拮抗薬を8日目から21日目まで14日間投与を実施し、14日目に乳母として子馬に導入することにより、正常な子馬の発育に遜色のない泌乳を誘発できることを明らかにした。また、ホルモン処置終了後の初回排卵での受胎が可能であることを実証し、前年度非妊娠馬の新しい活用方法として注目されている。

## 6 馬の自然排卵の予知

馬では妊娠期間が11カ月以上となることが多いにもかかわらず、1年1産を目指すためには、交配適期に確実に交配・授精する必要がある。しかしながら、発情周期や発情期の長さには個体差や季節差があり、獣医師が交配適期であると診断した時期に交配しても、結果的に推定した時期に排卵が起こらないという、生産獣医療ではだれもが経験する問題がしばしば生じる。雌馬を排卵前48時間から排卵後12時間までに雄馬と交配することにより高い受胎率が得られる。人工授精では、交配適期は排卵前12時間以内とさらに限定される [29]。馬は牛のように「発情行動の発見＝授精適期」とはならず、1週間にわたる発情期の終了約24時間前に排卵が起こることから、牛にみられる管理方法がそのまま当てはまるものではない。一方、超音波診断装置を利用し、診断基準に従って雌馬の検査を行うことにより、経験の少ない獣医師でも交配適期を診断し、受胎に結びつけることができる。

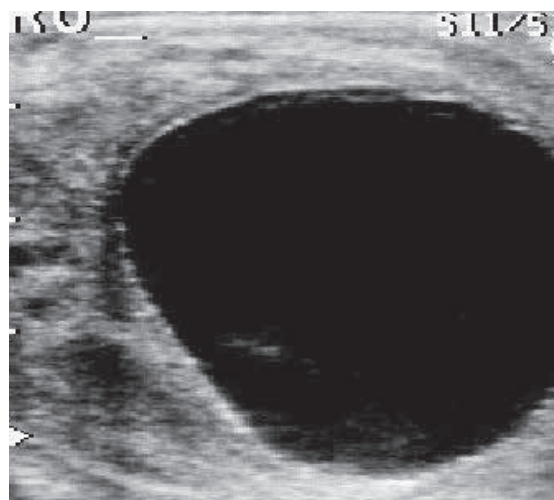


図5 排卵前の卵胞の超音波検査画像

排卵前の卵胞の特徴として、卵胞が円形から円錐形に変形するため、超音波画像により卵形あるいは一点が排卵窩へ向かうイレギュラーな形が認められ、排卵予知の一指標となる。

自然排卵を予知する診断上のポイントとして、①発情行動(試情)が良好で、軽種馬では直径40mm以上の卵胞が確認されること、②卵胞が円形から一点が排卵窩へ向かう円錐形に変形するため、超音波画像により約85%は卵形からさらにイレギュラーな形が認められること(図5)、③触診すると排卵窩側が開き、馬が排卵窩の触診を嫌う反応を示す場合があること、④排卵24時間前から卵胞膜上に非エコージェニック層(anechoic band, layer)が出現すること [30]、などがあげられる。また、子宮内膜の浮腫(endometrial edema)の度合いは、発情周期によって大きく変化することが知られており、⑤子宮の超音波画像診断から子宮断面にみられる浮腫像が排卵1日前に消失ないし減弱すること、さらに⑥内分泌的知見として排卵前日にエストラジオール濃度が減少すること [31]、⑦陰検査を行うと、外子宮口が腫大弛緩して下唇は皺状の膜となって陰底に垂れる状態となること、などがあげられる。しかしながら、上記の変化は必ずしも現れるわけではなく、個体、季節、子宮疾患の有無、分娩後の日数などによって左右される。

正常に発育してきた卵胞でも、浮遊したエコースポットの画像が超音波検査により認められ、雪嵐(snow storm)様出血性無排卵卵胞(hemorrhagic follicle, hemorrhagic anovulatory follicle syndrome)へと変化することがある [32] (図6)。出血性無排卵卵胞は、高齢馬に多く出現し、同じシーズンに複数回みられる場合が多い [1]。触診すると排卵前の卵胞や出血体と混同することもあり、超音波画像による診断が有用である。一般的には治療を意識する必要はなく、別の卵胞が発育し、排卵することが多いが、再交配を余儀なくされ、生

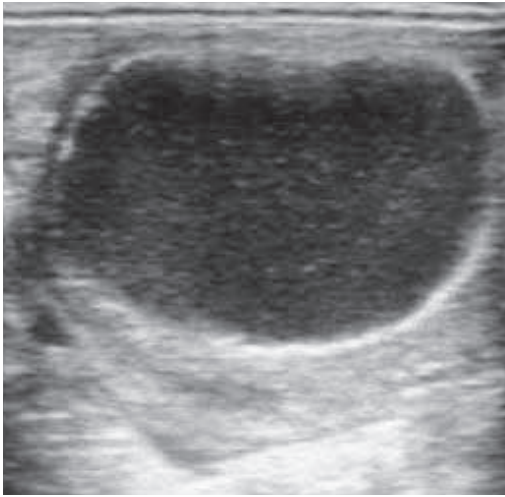


図6 出血性無排卵卵胞の典型的な超音波像  
触診すると排卵前の卵胞のように軟らかく  
感じる事が多い。雪嵐（スノーストーム）  
状の様子が描出される。

産関係者を困惑させる現象である。馬の自然排卵を予知し、1回の交配で精度よく受胎させることが理想であるが、排卵障害は今後も永遠の課題となるであろう。

## 7 馬の排卵誘発法

馬の排卵時期は、ある程度は予知できるものの、その精度は十分とはいえない。また、排卵前に頻回の直腸検査を実施するだけの労力が保てない状況では、「排卵誘発剤を投与可能な時期を診断する」ことに重きを置くことにより、確実な交配が可能となる。事実、先進国のサラブレッド生産産業では、雌馬を交配のために種馬場に預ける場合が多く、獣医師は交配適期を診断するというよりも、排卵誘発剤を投与できる時期を診断し、投与24時間後に交配を実施する、といっても過言ではないほどのシステムチックな交配業務が実施されている。

排卵誘発剤にはいくつかの種類が知られており、中でもヒト絨毛性性腺刺激ホルモン（hCG）は、日本でも安価で販売されており、hCG 1,500～3,000単位を静脈投与することにより、投与後48時間以内に90%以上の確率で排卵を誘発することが可能であり [33]、世界中で広く使用されている。hCG投与時期の条件として、

- ①発情行動（試情）が良好である
- ②35mm以上の発育中の卵胞が存在している
- ③子宮にグレード3以上の浮腫がみられる

があげられる。hCGは効果的な排卵誘発剤であるが、ヒト由来の糖タンパクホルモンであり、馬の生体内に抗体が産生されるため、馬への使用は繁殖シーズンにつき2回までにすべき、との考えもある。

一方、一般に牛で利用されているGnRH製剤である酢酸フェリチレンは、馬での排卵誘発効果は期待でき

ない。その理由として、馬のLH分泌パターンがほかの哺乳動物でみられる一過性の上昇を示さず、1週間にも及ぶ緩慢な上昇を示すことに起因すると考えられ、より長時間のLH作用を持続させる刺激が必要と考えられている。

馬の排卵誘発を目的としたGnRH製剤は、酢酸プセレリン20～40 $\mu$ g、1～2回/日の投与により、一定の排卵効果が報告されている。プセレリンは、比較的長時間LH分泌を促進し、排卵前の馬本来のLHの動態を模倣することができる。近年では、GnRH類縁物質である酢酸デスロレリン2.2mgの徐放性インプラント [34, 35]、あるいは1.8mg/mlインジェクタブルタイプの1ml筋肉内投与 [36]により、良好な排卵誘発効果が得られている。発育過程にある30mm以上の卵胞、すなわちhCGの投与条件よりもさらにサイズの小さい卵胞においてデスロレリンを投与すると、48時間以内に95%以上が排卵するとされる。出血性無排卵卵胞に対して、hCGによる排卵誘発では反応しないが、デスロレリンではある程度の排卵誘発効果を有するかもしれない。デスロレリン製剤は日本国内では認可されていないが、米国や豪州では頻繁に利用されている馬の排卵誘発剤である。

いずれの排卵促進剤においても、多排卵（multiple ovulation）の確率が上昇するため、双子の発生に注意を払う必要がある。双子の減胎処置法の詳細については本稿では割愛することとなるが、排卵誘発剤を使用した場合は、投与日を0日とし、15～17日に（受精後14～16日に）超音波診断装置を用いて妊娠鑑定を行い、子宮内膜嚢胞（シスト）との類症鑑別に注意し [29]、必要に応じて用手破碎法（manual crush）により正しく減胎処置を実施する必要がある。また、分娩後初回発情での交配に排卵誘発剤を使用することは、子宮のクリアランス能の持続を短縮させることにつながり得策とはいえない。筆者自身の意見として、排卵誘発剤を使用することは、交配適期を人為的に調節するばかりでなく、2排卵の増加により受精率を高め、受胎率を向上させる方法として有用であるが、時期や条件に合わせて適切に使用することが必要である。

## 8 顆粒膜莢膜細胞腫

馬の卵巢を検査する中で明らかに卵巢が肥大化しているケースに遭遇する。その中には、①春季繁殖移行期における多数の卵胞発育、②顆粒膜莢膜細胞腫（GTCT）、③卵巢血腫（hematoma）、④腫瘍、⑤出血性無排卵卵胞、などが考えられ [32]、自然に治癒する場合もある。しかし、GTCTは、馬の卵巢腫瘍の中で最も多く、小児頭大、あるいはそれ以上に肥大することもある。

GTCTは通常片側性の良性腫瘍に位置づけられ、転

移しないとされる。しかしながら、繁殖を希望する場合は罹患した卵巣の摘出手術を選択せざるを得ない疾患である。腫脹卵巣からインヒビン分泌に歯止めがかからない状態に陥ると、下垂体からのFSH分泌が低下する。その結果、対側卵巣での卵胞発育が停止すると考えられている。

GTCTの診断について、しばしば卵巣血腫や腫瘍、あるいは出血性無排卵卵胞が網状を呈した卵巣との類症鑑別を必要とする。これらの診断には、超音波診断とともに、従来インヒビンとテストステロンの測定による診断が行われてきたが、正常例とのホルモン値の境界がはっきりと現れにくく、十分な精度ではなかった。近年、抗ミュラー管ホルモン（AMH）の血中濃度の測定の有用性が報告され、特異性の高い方法として、世界各国で臨床応用されつつある [37]。

対処方法として、腫瘍卵巣の外科的摘出が必要とされる。摘出後翌シーズンに対側卵巣が機能し、多くが発情を回帰するが、受胎するまでに複数年を要することもある。

### 9 交配後のオキシトシンの投与

卵巣機能調節とは異にするが、前述の交配適期を見極めて、交配した直後に遭遇するトラブルに関する治療法について紹介したい。2013年に他界されたMichell LeBlanc博士は、「サラブレッド種雌馬において、交配後に子宮の内容物をすばやく清浄化できないことが最も一般的な不妊の原因である」ことを繰り返し強調された [38]。発情の良し悪しや交配のタイミングに傾注して考えがちな馬の繁殖において、馬の生殖器解剖学や生理機能をよく理解することは、生産性向上を目指す獣医師にとって有用な情報となる。

子宮内の内容物を清浄化できない理由として、①子宮の収縮、②子宮粘膜上皮の運動、③重力に対する排出作用、④子宮頸管の弛緩、⑤リンパ系の作用、などが十分に機能しない、あるいは支障を来していると考えられる。子宮内の軽い炎症、軽度な子宮内膜炎を招くと、その炎症は、子宮内膜の軽度な損傷を導き、軽度な損傷は子宮の軽度な清浄化機能の減弱を招来する。清浄化機能の減弱は、ふたたび子宮内膜の炎症の原因となり、これらの負のスパイラルが清浄化機能の低下、さらには不全を来し、結果として不受胎となる、と考えられる [39] (図7)。交配後における直径2cm以上の子宮滲出液貯留は交配誘発性の子宮内膜炎発症のよい指標となり、受胎率の低下と相関がある [40-42]。子宮内の滲出液はつねに細菌性子宮内膜炎を表しているわけではなく、正常な子宮清浄化機能の不足であることも多い。

交配後の精液に対する子宮内の炎症反応を短くするか和らげるようにするために実施される最も一般的な治療

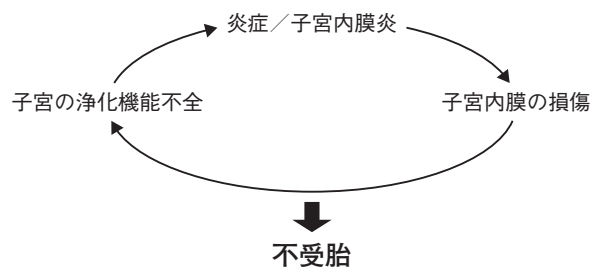


図7 LeBlanc博士が提唱する負のスパイラルによる子宮清浄化機能の低下と炎症の進行

正常な分娩、正常な清浄化機能が健全に働く場合は軽度の炎症は抑えられるが、産後の子宮損傷や感染、交配誘導性の子宮内膜炎に対して、清浄化機能をアシストする治療や炎症を除去することが重要である。

法は子宮洗浄（uterine lavage）である。これは古くから実施されてきた排卵後洗浄が理にかなっていることを示すと理解している。近年では、オキシトシン（10-25IU i.v. or i.m.）を交配後6時間に投与することの有用性が示されている [32, 39]。

オキシトシンは哺乳動物の多くにおいては子宮収縮剤として分娩時の陣痛促進や産後の胎盤停滞の治療として使用されている。馬においても、重軌馬では産褥性子宮炎の発症を防ぐために、分娩後早期のオキシトシンの利用が推進されている [43]。さらに、馬の獣医療では、産後のみならず、上述のように発情期の交配後におけるオキシトシンの使用が広く知られている。今日では当たり前前の治療となった交配後のオキシトシン注射も、LeBlanc博士の研究、功績があればこそこの治療といえよう [38]。

本稿の内容は、筆者が21年間日本中央競馬会（JRA）に在籍し、その中で12年間にわたり過ごした北海道日高地方浦河での経験なくして語れないものである。JRA日高育成牧場、日高地方生産関係団体並びに獣医師の関係各位に衷心より御礼申し上げます。また、総説執筆の機会をいただいた帯広畜産大学猪熊 壽教授に、この場をお借りして、心より感謝申し上げます次第である。

### 引用文献

- [1] McCue PM, Squires EL : Persistent anovulatory follicles in the mare, *Theriogenology*, 58, 541-543 (2002)
- [2] 西川義正 : 光線処理による卵巣機能の季節的変動, 馬の繁殖に関する研究, 34-38, 日本中央競馬会, 東京 (1959)
- [3] 南保泰雄 : 臨床繁殖学・産科学, 馬臨床学, 樋口 徹編, 184-218, 緑書房, 東京 (2014)
- [4] 南保泰雄 : ライトコントロールによる繁殖牝馬の排卵促進, *ヒポファイル*, 26, 8-11 (2006)
- [5] Nagy P, Guillaume D, Daels P : Seasonality in mares, *Animal Reproduction Science*, 60-61, 245-262 (2000)
- [6] Miyakoshi D, Shikichi M, Ito K, Iwata K, Okai K, Sato F, Nambo Y : Factors Influencing the Frequency

- of Pregnancy Loss among Thoroughbred Mares in Hidaka, Japan, *Journal of Equine Veterinary Science*, 32, 552-557 (2012)
- [7] Kunii H, Nambo Y, Okano A, Matsui A, Ishimaru M, Asai Y, Sato F, Fujii K, Nagaoka K, Watanabe G, Taya K : Effects of an extended photoperiod on gonadal function and condition of hair coats in Thoroughbred colts and fillies, *J Equine Sci*, 2, 57-66 (2015)
- [8] Harada T, Nambo Y, Ishimaru M, Sato F, Nagaoka K, Watanabe G, Taya K : Promoting effects of an extended photoperiod treatment on the condition of hair coats and gonadal function in Thoroughbred weanlings, *J Equine Sci*, 26, 147-150 (2015)
- [9] Nambo Y, Okano A, Kunii H, Harada T, Dhakal P, Matsui A, Korosue K, Yamanobe A, Nagata S, Watanabe G, Taya K : Effect of extended photoperiod on reproductive endocrinology and body composition in Thoroughbred yearlings and weanlings, *Anim Reprod Sci*, 121, S35-S37 (2010)
- [10] Suzuki T, Mizukami H, Nambo Y, Ishimaru M, Miyata K, Akiyama K, Korosue K, Naito H, Nagaoka K, Watanabe G, Taya K : Different effects of an extended photoperiod treatment on growth, gonadal function, and condition of hair coats in Thoroughbred yearlings reared under different climate conditions, *J Equine Sci* 26, 113-124 (2015)
- [11] Mizukami H, Suzuki T, Nambo Y, Ishimaru M, Naito H, Korosue K, Akiyama K, Miyata K, Yamanobe A, Nagaoka K, Watanabe G, Taya K : Comparison of growth and endocrine changes in Thoroughbred colts and fillies reared under different climate conditions, *J Equine Sci*, 26, 49-56 (2015)
- [12] Murphy BA, Walsh CM, Woodward EM, Prendergast RL, Ryle JP, Fallon LH, Troedsson MH : Blue light from individual light masks directed at a single eye advances the breeding season in mares, *Equine Vet J*, 46, 601-605 (2014)
- [13] Walsh CM, Prendergast RL, Sheridan JT, Murphy BA : Blue light from light-emitting diodes directed at a single eye elicits a dose-dependent suppression of melatonin in horses, *Vet J*, 196, 231-235 (2013)
- [14] Wiltbank MC, Pursley JR : The cow as an induced ovulator: timed AI after synchronization of ovulation, *Theriogenology*, 81, 170-185 (2014)
- [15] Bergfelt DR : Estrous Synchronization, *Equine Breeding management and Artificial Insemination*, Samper JC eds, 165-177, Saunders, PA (2000)
- [16] McKinnon AO, Lescun TB, Walker JH, Vasey JR, Allen WR : The inability of some synthetic progestagens to maintain pregnancy in the mare, *Equine Vet J*, 32, 83-85 (2000)
- [17] Newcombe JR : Field observations on the use of a progesterone-releasing intravaginal device to induce estrus and ovulation in seasonally anestrous mares, *Journal of Equine Veterinary Science*, 22, 378-382 (2002)
- [18] Dhakal P, Hirama A, Nambo Y, Harada T, Sato F, Nagaoka K, Watanabe G, Taya K : Circulating pituitary and gonadal hormones in spring-born Thoroughbred fillies and colts from birth to puberty, *J Reprod Dev*, 58, 522-530 (2012)
- [19] Brendemuehl JP, Cross DL : Influence of the dopamine antagonist domperidone on the vernal transition in seasonally anoestrous mares, *J Reprod Fertil Suppl*, 185-193 (2000)
- [20] Daels PF, Fatone S, Hansen BS, Concannon PW : Dopamine antagonist-induced reproductive function in anoestrous mares: gonadotrophin secretion and the effects of environmental cues, *J Reprod Fertil Suppl*, 173-183 (2000)
- [21] Donadeu FX, Thompson DL Jr : Administration of sulpiride to anovulatory mares in winter: effects on prolactin and gonadotropin concentrations, ovarian activity, ovulation and hair shedding, *Theriogenology*, 57, 963-976 (2002)
- [22] Mari G, Morganti M, Merlo B, Castagnetti C, Parmegiani F, Govoni N, Galeati G, Tamanini C : Administration of sulpiride or domperidone for advancing the first ovulation in deep anestrous mares, *Theriogenology*, 71, 959-965 (2009)
- [23] Kelley KK, Thompson DL Jr, Storer WA, Mitcham PB, Gilley RM, Burns PJ : Estradiol interactions with dopamine antagonists in mares: Prolactin secretion and reproductive traits, *Journal of Equine Veterinary Science*, 26, 517-528 (2006)
- [24] Panzani D, Zicchino I, Taras A, Marmorini P, Crisci A, Rota A, Camillo F : Clinical use of dopamine antagonist sulpiride to advance first ovulation in transitional mares, *Theriogenology*, 75, 138-143 (2011)
- [25] King SS, Campbell AG, Dille EA, Roser JF, Murphy LL, Jones KL : Dopamine receptors in equine ovarian tissues, *Domest Anim Endocrinol*, 28, 405-415 (2005)
- [26] Bashir ST, Ishak GM, Gastal MO, Roser JF, Gastal EL : Changes in intrafollicular concentrations of free IGF-I, activin A, inhibin A, VEGF, estradiol, and prolactin before ovulation in mares, *Theriogenology*, 85, 1491-1498 (2016)
- [27] Chavatte-Palmer P, Arnaud G, Duvaux-Ponter C, Brosse L, Bougel S, Daels P, Guillaume D, Clement F, Palmer E : Quantitative and qualitative assessment of milk production after pharmaceutical induction of lactation in the mare, *J Vet Intern Med*, 16, 472-477 (2002)
- [28] Korosue K, Murase H, Sato F, Ishimaru M, Harada T, Watanabe G, Taya K, Nambo Y : Successful induction of lactation in a barren Thoroughbred mare: growth of a foal raised on induced lactation and the corresponding maternal hormone profiles, *J Vet Med Sci*, 74, 995-1002 (2012)
- [29] Robinson NE : *Current Therapy in Equine Medicine* 5, 240-242, Elsevier Science, Amsterdam (2003)
- [30] Ginther OJ : *Ultrasonic imaging and animal reproduction, Color-doppler Ultrasonography*, Ginther OJ ed, 2nd ed, 94, Equiservices Publishing, WI (2007)
- [31] Nagamine N, Nambo Y, Nagata S, Nagaoka K, Tsunoda N, Taniyama H, Tanaka Y, Tohei A, Wata-

- nabe G, Taya K : Inhibin secretion in the mare: localization of inhibin alpha, betaA, and betaB subunits in the ovary, *Biol Reprod*, 59, 1392-1398 (1998)
- [32] Pycock JF : Breeding management of the Problem mare, *Equine Breeding Management and Artificial Insemination*, Samper JC ed, 195-228, Sanders, PA (2000)
- [33] 宮越大輔, 池田寛樹, 前田昌也, 柴田 良, 敷地光盛, 伊藤克己, 園田 要, 南保泰雄 : サラブレッド種雌馬における卵胞直径及び子宮内膜浮腫グレードがヒト絨毛性性腺刺激ホルモン投与による排卵効果に及ぼす影響, *日獣会誌*, 67, 183-187 (2014)
- [34] McKinnon AO, Nobelius AM, del Marmol Figueroa ST, Skidmore J, Vasey JR, Trigg TE : Predictable ovulation in mares treated with an implant of the GnRH analogue deslorelin, *Equine Vet J*, 25, 321-323 (1993)
- [35] Meinert C, Silva JF, Kroetz I, Klug E, Trigg TE, Hoppen HO, Jochle W : Advancing the time of ovulation in the mare with a short-term implant releasing the GnRH analogue deslorelin, *Equine Vet J*, 25, 65-68 (1993)
- [36] Stich KL, Wendt KM, Blanchard TL, Brinsko SP : Effects of a new injectable short-term release deslorelin in foal-heat mares, *Theriogenology*, 62, 831-836 (2004)
- [37] Ball BA, Almeida J, Conley AJ : Determination of serum anti-Mullerian hormone concentrations for the diagnosis of granulosa-cell tumours in mares, *Equine Vet J*, 45, 199-203 (2013)
- [38] LeBlanc MM : Advances in the diagnosis and treatment of chronic infectious and post-mating-induced endometritis in the mare, *Reprod Domest Anim*, 45, Suppl 2, 21-27 (2010)
- [39] LeBlanc MM, Neuwirth L, Asbury AC, Tran T, Mauragis D, Klapstein E : Scintigraphic measurement of uterine clearance in normal mares and mares with recurrent endometritis, *Equine Vet J*, 26, 109-113 (1994)
- [40] Barbacini S, Necchi D, Zavaglia G, Squires EL : Retrospective study on the incidence of postinsemination uterine fluid in mares inseminated with frozen/thawed semen, *J Equine Veterinary Science*, 23, 493-496 (2003)
- [41] McKinnon AO, Squires EL, Harrison LA, Blach EL, Shideler RK : Ultrasonographic studies on the reproductive tract of mares after parturition: effect of involution and uterine fluid on pregnancy rates in mares with normal and delayed first postpartum ovulatory cycles, *J Am Vet Med Assoc*, 192, 350-353 (1988)
- [42] Pycock JF, Newcombe JR : Assessment of the effect of three treatments to remove intrauterine fluid on pregnancy rate in the mare, *Vet Rec*, 138, 320-323 (1996)
- [43] 南保泰雄 : 馬の産後疾患に対する治療法—胎盤停滞と続発疾患, *家畜診療*, 62, 591-597 (2015)