

学 位 論 文 要 旨

獣医学 専攻 博士 課程

学籍番号 18185001

氏 名 新倉匡賢



論文題目: 重種馬における子宮内細胞診および細菌学的調査
(Study on the uterine cytology and bacteriology in heavy draft horses)

要旨

子宮内膜炎は、昔から馬における不受胎の主要因であると認識されている。子宮内膜炎を引き起こす要因は、分娩や人工授精、自然交配、気腫や尿腫の原因となる解剖学的な構造異常などが考えられる。異物が子宮内に侵入することで、子宮内膜の炎症を引き起こされる。炎症は、子宮内から余剰精液や不純物、貯留物を排泄させるために必要な生理反応であるが、交配後 24-48 時間以上子宮内膜の炎症が続くことは異常であると考えられている。交配誘導性子宮内膜炎は、交配後に生じる子宮内膜の炎症を指すが、子宮平滑筋収縮能の低下、子宮クリアランス能の低下により炎症が長時間続く場合、不受胎につながる恐れがある。ダブルガードサイトブラシによる子宮内膜細胞診は、子宮内膜炎の診断に用いられる手法の一つである。細菌性子宮内膜炎は、一般的に好気性細菌が原因となることが多く、牝馬の子宮内細菌において *Escherichia coli*, および *β-streptococci* は子宮内膜炎起因菌として頻繁に検出される。

子宮内細胞診や細菌検査は、古くから軽種馬における子宮内膜炎の診断に利用されており、野外臨床現場では子宮内還流液採取よりも簡便に行うことができる。また、子宮内細胞診の結果が好ましくない場合、胚死滅や流産のリスクが高くなり、仔馬出生率の低下から生産者の経済的損失につながる。しかし、世界で最も大きな品種の馬である日本の重種馬においては、子宮内細胞診や細菌検査の報告がなく、子宮内膜炎の罹患状況や子宮内環境が調査されていないのが現状である。

そこで、本研究では繁殖用重種馬における子宮内環境について超音波画像診断装置を用いて交配前後の子宮内貯留液の有無を検索した。また、子宮内環境の迅速診断を可能とするために、交配前後の子宮内の炎症細胞の有無および細菌の有無を専用サイトブラシおよび細菌検査スワブにより採取した材料を解析した。

第 1 章では、交配後排卵確認時におけるジノプロスト(天然型プロスタグランディン F2_α 製剤)またはオキシトシンの投与が子宮内膜細胞診に与える影響を比較検討した。重種繁殖牝馬 47 頭 (年齢 3~19 歳) を用いて、無処置群 (CON), ジノプロスト投与群 (PG), オキシトシン投与群 (OT) の 3 群を作出した。交配前から排卵後 2 日まで毎日または一日おきに経直腸超音波検査を実施し、交配後排卵確認時を

Day0とし、ダブルガードサイトブラシを用いて、47頭54発情より計162検体(交配前(Pre), 排卵確認時(Day0), 排卵後2日(Day2), 各54検体ずつ)の子宮内膜細胞を採取した。その結果、CON, PG, OT, 全ての群においてPreからDay0にかけての多形核好中球(PMN)数の中央値は有意に上昇した(Pre:Day0, CON; 0.90:3.50, PG; 1.20:8.45, OT; 0.70:1.70, $P=0.0014$, $P=0.0046$, $P=0.0073$)。また、PGのみPMN数がDay0からDay2にかけて、有意に減少した(Day0:Day2, PG; 8.45:0.85, $P=0.0073$)。Day0において明らかな子宮内貯留液(長径5mm以上)を示した馬の頭数は、PGで9頭、OTで3頭であった。Day2における明らかな貯留液を認めた馬の頭数は、PGで3頭、OTで2頭であった。子宮内貯留液が減少した馬の割合は、PGで66.7%(6/9), OTで33.3%(1/3)であり、加えて、Day2における明らかな貯留液を認めた馬におけるPMNの中央値は、PGで2.8, OTで5.95であった。受胎率に関して有意差が見られなかったものの、PGが最も高い受胎率を示した。これらのことから、軽種馬と比較して、体重が重く子宮も大きな重種馬では、交配後のジノプロスト投与が子宮クリアランス能を向上させ、交配誘導性子宮内膜炎の予防に有効であることが示唆された。

第2章では、重種馬における子宮内細菌の検出率を調査し、セファゾリン(CEZ), カナマイシン(KM), CEZ+KM, エンロフロキサシン(ERFX)の子宮内薬剤注入が、*Escherichia coli*, および *β-streptococcus group C* の検出割合に及ぼす影響を比較検討した。ダブルガードカルチャースワブを用いて、102頭120発情より計360検体(交配前[Pre], 排卵確認時[Day0], 排卵後2日[Day2], 各120検体ずつ)の子宮内細菌を採取した。Day0において抗生剤注入群(IUI)では、CEZ, KM, CEZ+KM, ERFXの各種子宮内薬剤注入を行い、抗生剤非使用群(CON)では、排卵確認のみもしくは動物用生理食塩水のみの子宮内注入を行った。その結果、全360検体の子宮スワブから30種類の微生物が検出され、PreからDay0にかけて、NGの割合はそれぞれ、(CON, Pre:Day0, [P-value]; 20/64:3/64, [$P=0.00023$], IUI, 11/64:3/64, [$P=0.047$])であり、両群ともにPreからDay0にかけて、細菌非検出(NG)の割合が有意に減少した。交配前にはNGの割合が、25.8%であったのに対し、交配後排卵確認時には、ほぼ全ての牝馬(95%)である種の菌が検出されることが明らかとなった。また、Day2における、*Escherichia coli*, *Escherichia coli* ESBL(+) および、*β-streptococcus group C* の検出割合については、CON(38/64)と比較してIUI(22/64)の方が上記3菌種の検出割合が有意に低下した($P=0.0078$)。CEZ, KM, CEZ+KM, ERFXの各薬剤について、Day2における、*Escherichia coli*, *Escherichia coli* ESBL(+) および、*β-streptococcus group C* の検出割合は、それぞれ、CEZ:56%(9/16), KM:30%(3/10), CEZ+KM:25%(5/25), ERFX:53%(7/13)であり、子宮内へ注入した薬剤の比較では、有意差がなかったもののCEZおよびKM併用投与が、最も*Escherichia coli*, および *β-streptococcus group C* の検出割合が少なかった。これらのことから、重種馬において、交配により一時的に子宮内へ細菌が持ち込まれるものの、排卵確認時の薬剤注入は、*Escherichia coli*, お

よび *β-streptococcus group C* の検出率を低下させ、交配誘導性子宮内膜炎の治療に有効であることが示唆された。

以上の研究から、重種馬における排卵確認時のジノプロスト投与または、子宮内薬剤注入は、子宮内炎症細胞の減少やある種の子宮内細菌の検出率を低下させ、交配誘導性子宮内膜炎の予防および治療に効果的であることが示唆された。