

[別紙 2]

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 草野 寛一

ウマの呼吸器疾患は他の疾患にくらべて診断手法が乏しく、そのため有効な治療が遅れがちである。競走馬は様々な潜在的疾患を抱えており、運動能力低減の大きな要因になっている。骨折、腱炎、急性感染症などは原因や症状が特定しやすいために対策をとりやすいが、外見上は健康であるものの運動能力が著しく低下する、いわゆる「パワーパフォーマンス」が問題になっている。しかしながら、パワーパフォーマンスを示す馬も詳細な検査を行うと、喉頭片麻痺や運動性肺出血などの呼吸器疾患が明らかになることも少なくない。近年、熱発までには至らない下気道の慢性炎症がパワーパフォーマンスの原因の一部であることが海外で知られるようになった。本研究課題においては、わが国の競走馬における炎症性下気道疾患(Inflammatory Airway Disease : IAD)の罹患状況に関する疫学調査を実施するとともに、従来にはない新しいタイプの呼吸器疾患診断法として breath-by-breath 呼吸機能検査法の開発と応用に関する研究を行ったものである。

競走馬における炎症性下気道疾患 (IAD) の発症状況調査および呼吸機能検査法の検証

日本で飼養されている競走馬について IAD の発生状況と飼養環境調査を行った (調査 I)。さらに、呼吸器疾患が疑われるプアパフォーマンス馬の呼吸器疾患診断を従来法によって実施した (調査 II)。調査 I の結果、日本中央競馬会、美浦・栗東トレーニングセンターに在厩する競走馬全体における IAD の発生率は 0.3% であり、日本においても IAD 罹患馬が一定頭数存在することが確認された。また、IAD 罹患馬は敷料にウッドチップを利用し、乾草を馬房の床に置いて給与している割合が高かったことから、馬房内環境の改善は IAD の予防に効果があると考えられた。調査 II の結果、咳嗽やプアパフォーマンスを主訴とする競走馬のうち、IAD に罹患している個体が高率に見出された。また、プアパフォーマンス馬の呼吸器検査にあたっては、上気道の検査とともに、気管液吸引検査および炎症マーカー (SAA, Fgb) や肺胞損傷マーカー (SP-D)

などの血液検査を組み合わせる実施することが有用であることを明らかにした。

Breath-by-breath スパイロメーターの応用による呼吸機能検査法の開発と運動負荷時の換気指標の変化

著者らが新しく開発した、ウマ用 **breath-by-breath** スパイロメーターを用いて呼吸機能評価指数や酸素摂取量測定値の信頼性を検討した。

その結果、**Quadflow mask** 装着により最大下運動時において血中乳酸値と最大心拍数の軽度の上昇をもたらすが、運動負荷試験により得られた呼吸機能評価指標や酸素摂取量値は信頼性が高く、ウマの疾走時における呼吸機能検査法として臨床や研究目的の使用に十分に耐え得るものであることを証明した。

Breath-by-breath スパイロメーターによるウマの運動負荷中および運動負荷後の呼吸様式の解明

ウマの呼吸機能検査法の確立を目指す上で重要な、ウマ疾走中の正常な呼吸パターンを新規に開発した **breath-by-breath** スパイロメーターを用いて調べた。その結果、①5種類の異なる呼吸パターンすなわち、正常単相呼吸 (**normal monophasic**)、正常2相性呼吸 (**normal biphasic**)、嚥下 (**deglutition**)、努力性呼吸休止 (**effort pause**) および大呼吸 (**large breaths**) が観察された。とくに大呼吸サイクルの発現様式と運動および呼気炭酸ガス分圧 ($F_{E}CO_2$) との関連性が明らかにされた。また、運動前後の **flow-volume** 曲線の特徴を明らかにした。

Breath-by-breath スパイロメーターによる運動負荷後測定の応用と換気指標の検証

数多くの呼吸機能指標のトレッドミル運動前後の変化を明らかにした。多くの呼吸指標は時間経過に伴って変化することから、呼吸機能検査の際は運動負荷後の一定時間を選択する必要があることと、呼気相-吸気相の時間要素解析、ピークフロー解析は呼吸機能検査において重要であることが示唆された。本研究で検討した多くの呼吸機能指標のうち、**izp_{75%}** (吸気相の75%フロー値) および **T_{pef}/T_E** (ピーク呼気時間/呼気時間) の2項目がもっとも安定した指標であることが明らかになった。

次いで、**breath-by-breath** スパイロメーターを用いて喉頭片麻痺罹患馬 (**LH**) および炎症性下気道疾患 (**IAD**) 馬の特徴を明らかにした。その結果、**LH** 馬では一回換気量 (V_T) とピーク吸気流量 (**PIF**) が低値を示すなど、明瞭な吸気制限が観察された。**IAD** 罹患馬では、すべての呼吸機能指標について、対照群と明らかな差が認められなかった。しかし、**flow-volume** 曲線では運動ステージごとに異なるパターンが観察され、特に強運動時の最大流量が呼気相の後期に出現したことは新知見であり、**IAD** 罹患馬の特徴的なパターンであることが示唆された。

以上を要するに、本研究は近年競走馬のプアパフォーマンスの原因として最も注目されている炎症性下気道疾患 (**IAD**) の病態に関する新知見を明らかにしたとともに、新規に開発した呼吸機能検査システムの有用性を検証したものであり、ウマの運動科学および臨床医学の発展に寄与するところが少ない。よって審査委員一同は本研究が博士 (獣医学) を授与されるにふさわしいことを認めた。