

繁殖牝馬における PPID(下垂体中葉機能障害)

旧病名: クッシング病

日高育成牧場 村瀬 晴崇

1

PPIDとは > 繁殖性への影響 > 検査方法 > 治療方法 > まとめ

PPIDとは

- 特徴的な外貌
 - カールした長毛(冬毛が抜けにくい)
 - 局所的な脂肪沈着、筋萎縮
- 高齢馬が多い
- さまざまな症状
 - 蹄葉炎
 - 多飲多尿、多汗
 - 免疫低下(易感染性)など

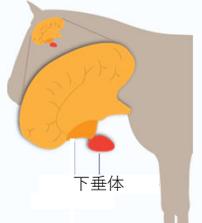
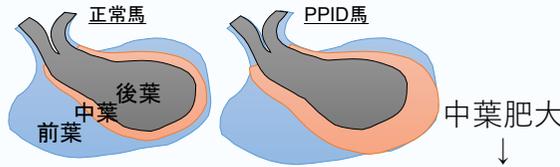


2

PPIDとは > 繁殖性への影響 > 検査方法 > 治療方法 > まとめ

PPIDとは

- Pituitary Pars Intermedia Dysfunction
下垂体 中葉 機能障害
- 脳にある下垂体の中の中葉領域の機能障害

正常馬 PPID馬

中葉肥大
↓
機能障害

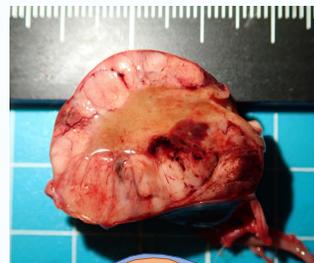
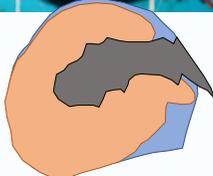
3

PPIDとは > 繁殖性への影響 > 検査方法 > 治療方法 > まとめ

正常馬の下垂体




PPID馬の下垂体

4

PPIDとは > 繁殖性への影響 > 検査方法 > 治療方法 > まとめ

PPIDとは

- PPIDは代謝・内分泌疾患
- 以前はクッシング病、クッシング症候群と呼ばれていたが、クッシング病とは病態が異なることが判明
 - PPIDの病態は犬猫や牛にはない
 - ヒトのパーキンソン病に類似



5

PPIDとは > 繁殖性への影響 > 検査方法 > 治療方法 > まとめ

なぜ今回PPIDを取り上げるのか？

- 近年、代謝疾患が世界的に注目
 - 動物福祉・高齢馬の管理が重視
 - 蹄葉炎のリスクファクターとして
- 馬の主な代謝疾患
 - PPID: 下垂体中葉機能障害
 - EMS: ウマメタボリックシンドローム
 - ID: インスリン調節異常 (IR: インスリン抵抗性)

高齢の繁殖牝馬
頭数は少ないけれど、経済的価値が高い。受胎率低い。

繁殖性に影響がある
と言われている

6

PPIDとは > 繁殖性への影響 > 検査方法 > 治療方法 > まとめ

PPIDの病理機序

- PPID 下垂体中葉機能不全
 - 中葉のドーパミン作動性神経の損傷 → プロオピオメラノコルチンPOMC分泌↑
 - 病態の主因は高コルチゾールではない

正常馬: 視床下部のドーパミンがPOMCの分泌を抑制している。POMCはACTH, α-MSH, β-endorphin, CLIPを分泌し、副腎を刺激する。

PPID馬: 視床下部のドーパミンがPOMCの分泌を抑制する機能が低下している。POMCはACTH, α-MSH, β-endorphin, CLIPを分泌し、副腎を刺激する。

7

PPIDとは > 繁殖性への影響 > 検査方法 > 治療方法 > まとめ

中葉の機能

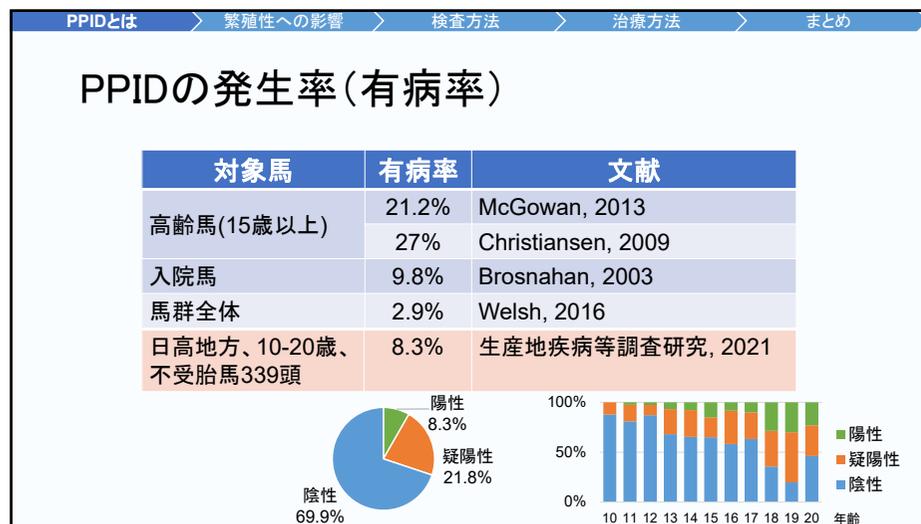
- 中葉の機能には季節性がある
 - 日照時間の短縮に伴って出力↑
- α-MSHとACTHは秋に上昇
- 冬に備えた生理的反応(代謝、栄養状態、被毛)

Month	α-MSH (pmol/L)
Jan	~10
Feb	~10
Mar	~10
Apr	~10
May	~10
Jun	~10
Jul	~15
Aug	~65
Sep	~80
Oct	~55
Nov	~20
Dec	~10

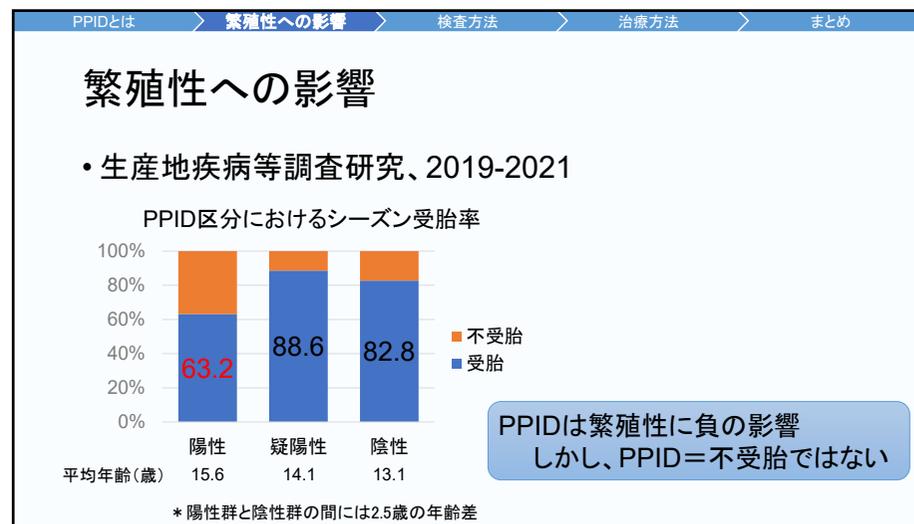
Month	ACTH (pg/mL)
Jan	~25
Feb	~30
Mar	~30
Apr	~30
May	~30
Jun	~30
Jul	~35
Aug	~45
Sep	~40
Oct	~35
Nov	~30
Dec	~25

Fig. 2. Seasonal variability of POMC-derived hormones in horses. Mean (±SEM) monthly concentrations of plasma α-MSH (A) or ACTH (B) in 22 normal horses.

8



9



10

PPIDとは > 繁殖性への影響 > 検査方法 > 治療方法 > まとめ

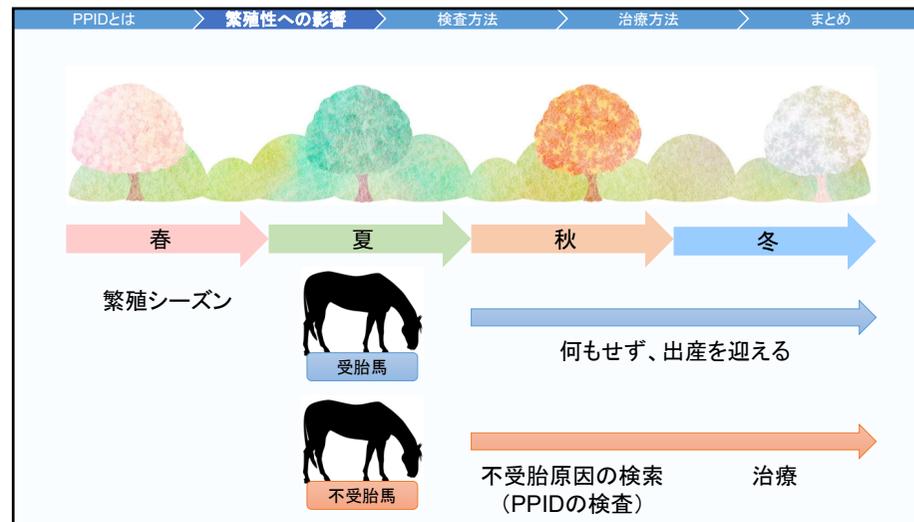
PPIDは繁殖性にどのような影響があるか？

・論理的に考えられる仮説

- 下垂体ホルモンの異常
 - 生殖: 卵胞刺激ホルモン、黄体形成ホルモン、プロラクチン、オキシトシン
 - 他: 成長ホルモン、甲状腺刺激ホルモン、副腎皮質刺激ホルモン、抗利尿ホルモン
- 免疫力低下による慢性子宮感染

影響の機序、程度は証明されていない
しかし、海外では検査・治療が行われている

11



12

PPIDとは > 繁殖性への影響 > **検査方法** > 治療方法 > まとめ

血中ACTH濃度によるスクリーニング検査

- ACTHは前葉ホルモンだが、中葉でも作られる
- ACTH濃度は秋に上昇する
 - (昔)正常馬でも上昇するので、秋の検査は避けましょう
 - (今)正常馬とPPID馬の差が広がるので、秋の診断精度が高い

ACTH濃度

1月 12月

陽性
疑陽性
陰性

秋に差が大きくなる
→ 診断精度↑

13

PPIDとは > 繁殖性への影響 > **検査方法** > 治療方法 > まとめ

血中ACTH濃度によるスクリーニング検査

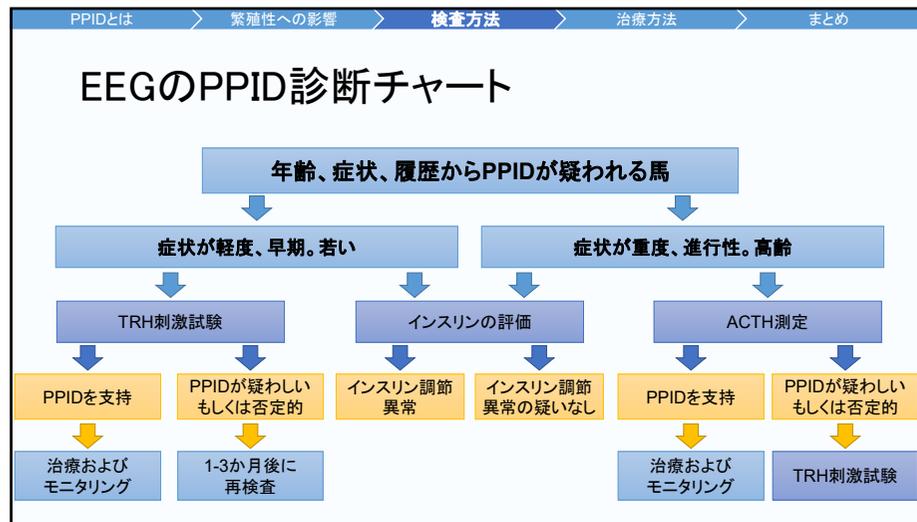
- 診断基準値
 - Equine Endocrinology Group:
ウマ代謝疾患の標準をとりまとめている団体

EEG, 2019	陰性	疑わしい	陽性
秋以外 11月中旬-7月中旬	<30	30-50	>50
秋 7月中旬-11月中旬	<50	50-100	>100

EEG, 2021	否定的	疑わしい	可能性高い
12月-6月	<15	15-40	>40
7月	<15	15-50	>50
8月	<20	20-75	>75
9-10月	<30	30-90	>90
11月	<15	15-50	>50

秋の検査は9-10月が好ましい

14



15

PPIDとは > 繁殖性への影響 > **検査方法** > 治療方法 > まとめ

その他の検査法

- ◆ TRH(甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン)刺激試験
下垂体のACTH分泌能を評価する
- ◆ インスリン測定
インスリン調節異常(ID)の診断として

古いクッシング病の検査法

- ◆ コルチゾール濃度
PPID馬は基本的にコルチゾール濃度が上昇しない
- ◆ デキサメタゾン抑制試験
蹄葉炎リスク馬に推奨できない。診断率低い

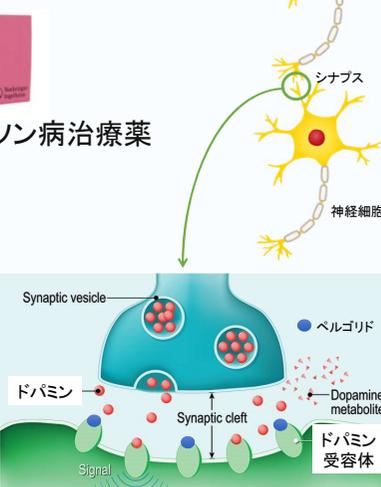
16

PPIDとは > 繁殖性への影響 > 検査方法 > 治療方法 > まとめ

治療薬ペルゴリド



- ドパミン受容体作動薬で抗パーキンソン病治療薬
- 多毛・巻毛、高ACTHは良化
- 根本治療ではない
 - 損傷した組織は治らない
 - 投薬を中止すると48hでACTHが上昇
- 注意点
 - 低プロラクチン⇒長期在胎、乳汁欠乏
 - 妊娠馬には分娩予定日の1か月前まで



17

PPIDとは > 繁殖性への影響 > 検査方法 > 治療方法 > まとめ

治療薬ペルゴリド



- どのような馬に治療が必要なのか？
 - 総合的にPPIDと診断し、受胎性に影響していると思われる場合
 - PPIDは不受胎原因の一つ

治療すれば受胎するわけではない
 しかし、サラブレッドでは積極的に治療される傾向
- 不受胎原因の検索が重要
 - 感染性の有無
 - 原因部位の推定
 - 卵巣？卵管？子宮？頸管？



18

PPIDとは > 繁殖性への影響 > 検査方法 > 治療方法 > まとめ

まとめ

- PPIDはクッシング病とは異なる病態
- スクリーニング検査は秋が良い
- ペルゴリド治療により改善が期待できる
- 繁殖性に負の影響がある
 - しかし、その機序は明らかになっていない

19

PPIDとは > 繁殖性への影響 > 検査方法 > 治療方法 > まとめ

検査・治療の判断については
担当の獣医師にご相談ください



<https://sites.tufts.edu/equineendogroup/>



謝辞

- 調査にご協力いただいた生産者・獣医師の皆さま
- 先行研究に取り組まれたノーザンファーム土屋武先生

20