

# 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

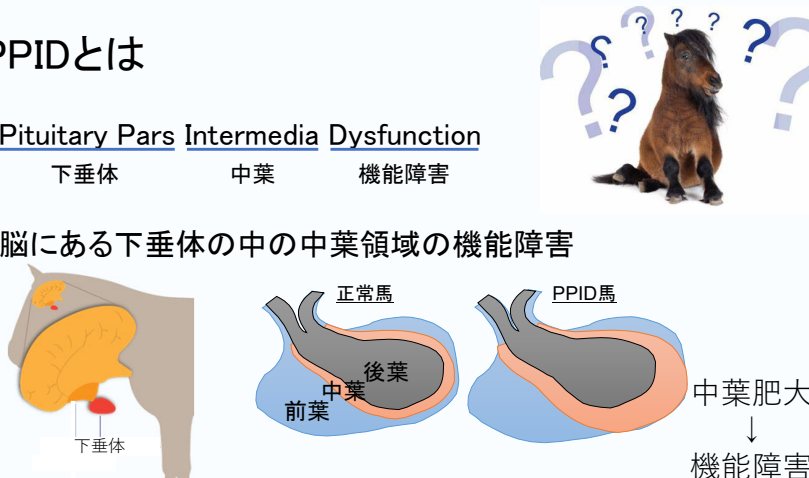


2

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

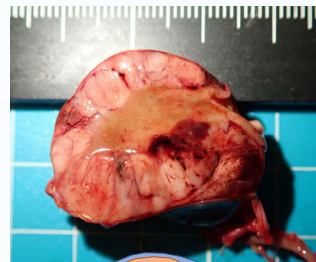
3


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 (ドーパミン) → プレーキをかけた → POMC → ACTH, α-MSH, β-endorphin, CLIP → 副腎

PPID馬: 視床下部 (ドーパミン) → プレーキをかけた (ブロック) → POMC → ACTH, α-MSH, β-endorphin, CLIP → 副腎

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

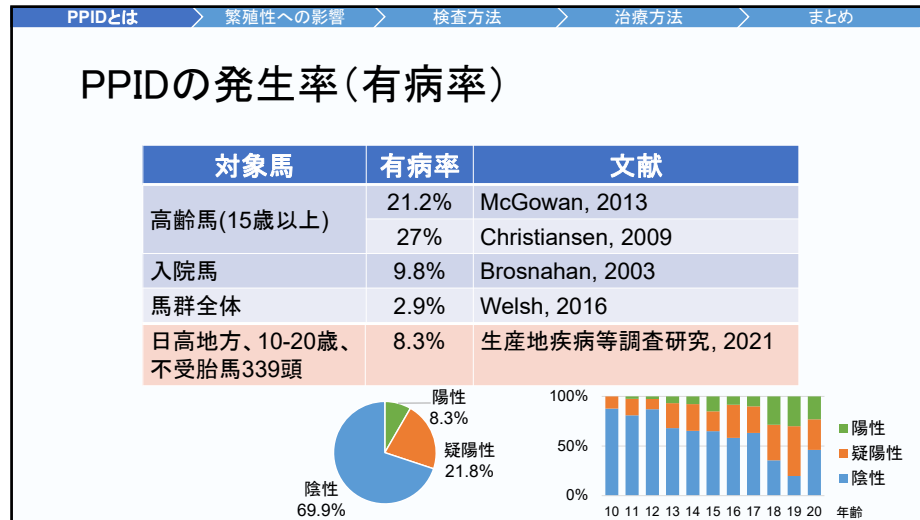
- 中葉の機能には季節性がある
  - 日照時間の短縮に伴って出力↑
- α-MSHとACTHは秋に上昇
- 冬に備えた生理的反応 (代謝、栄養状態、被毛)

Month	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec
Mean	~10	~10	~10	~10	~10	~10	~15	~65	~80	~55	~20	~10

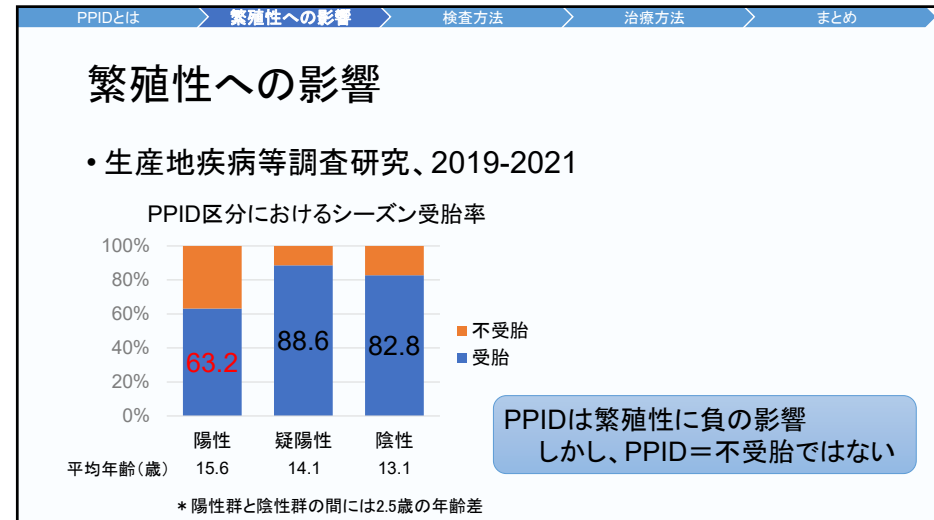
Month	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec
Mean	~25	~30	~30	~30	~30	~30	~35	~45	~40	~30	~25	~25

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

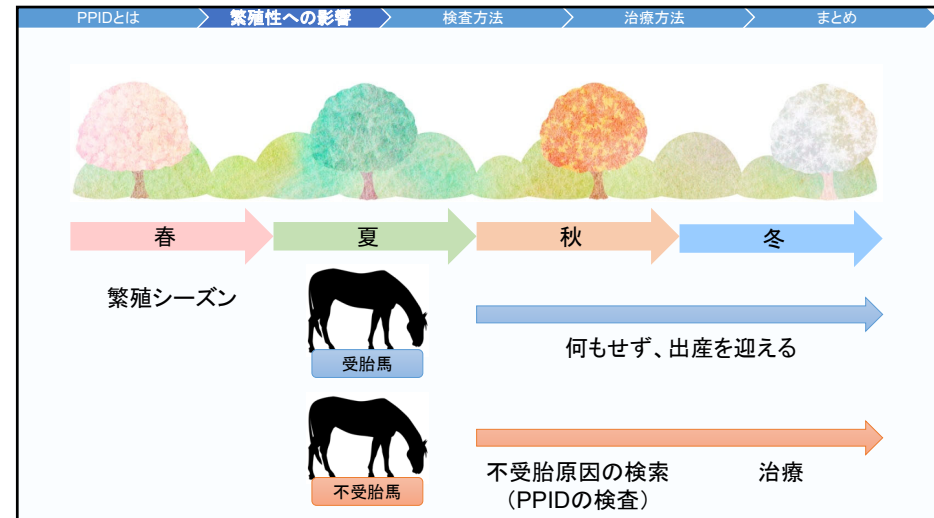
### PPIDは繁殖性にどのような影響があるか？

・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

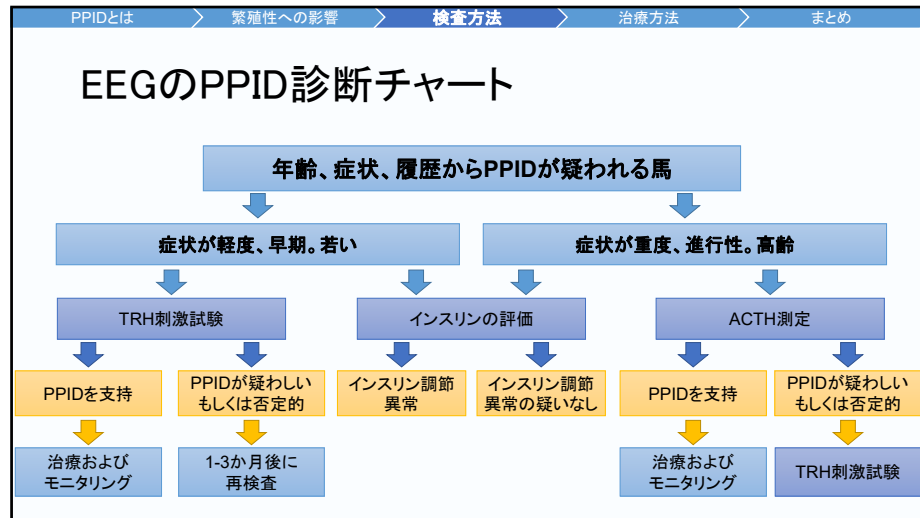
- 診断基準値
  - Equine Endocrinology Group:  
ウマ代謝疾患の標準をとりまとめている団体

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