

ばんえい競走馬の胃潰瘍に対するオメプラゾール製剤の効果

崔 薫¹⁾ 中尾奨吾¹⁾ 都築 直^{1), 2)} 大塚健史¹⁾
 大下のえ¹⁾ 森田美範³⁾ 佐々木直樹^{1)†}

- 1) 帯広畜産大学臨床獣医学研究部門 (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)
 2) 岐阜大学大学院連合獣医学研究科 (〒501-1193 岐阜市柳戸1-1)
 3) (株)エムズパートナー十勝ドラフトホースクリニック (〒080-0023 帯広市西13条南
 9-1 帯広競馬場内)

(2010年9月13日受付・2011年2月7日受理)

要 約

北海道帯広市におけるばんえい競馬場に所属する重種馬の胃潰瘍に対するオメプラゾール製剤の効果について検討した。供試馬として内視鏡下において胃潰瘍が認められた13頭に対しオメプラゾール製剤を経口投与し(4mg/kg/dayを4週間投与後, 1mg/kg/dayを次の4週間投与), 同様にして胃潰瘍の認められた6頭に対し, 生理食塩水20mlを傾向投与した(対照群)。オメプラゾール投与後2週, 3週, 4週及び8週において対照群に比較して有意に胃潰瘍グレードは低値を示した。以上のことから, 重種競走馬におけるオメプラゾールの治療及び再発予防効果が確認された。

—キーワード: 胃潰瘍, 重種馬, オメプラゾール。

----- 日獣会誌 64, 625~628 (2011)

馬の胃潰瘍は無腺部粘膜の襞状縁を中心に発赤, 糜爛, 角化亢進等を伴う病変を認める [1]。本疾患によって食欲不振やボディコンディションの低下, 疝痛などが引き起こされると報告されている [2]。また, 高い罹患率とパフォーマンスへの悪影響は臨床的並びに経済的に重要な問題と考えられている [3]。現在, 治療薬としてはオメプラゾール, ラニチジン, シメチジンなどがあるが, プロトンポンプ阻害剤のオメプラゾールがもっとも有効と認められており, 世界的に用いられている [4]。オメプラゾール製剤は胃酸分泌機序を阻害することで胃液の酸度を低下させ, 粘膜への酸性傷害による胃潰瘍を改善するとされている [5]。サラブレットでは4mg/kg/dayで治療効果を, 1mg/kg/dayで予防効果を示すことが報告されている [6]。一方, ばんえい競馬場における調査で重種馬においても胃潰瘍罹患率は75%に及ぶことが報告されており [7], 本疾患によるパフォーマンスへの悪影響が疑われているが, 胃潰瘍治療薬の重種馬における効果の検討はいまだ十分になされていない。そこで本研究では重種馬であるばんえい競走馬を用い, 胃潰瘍に対するオメプラゾール製剤の効果について検討した。

材料及び方法

供試馬は北海道帯広市におけるばんえい競馬場に所属されているベルシュロン種, ブルトン種, ベルジャン種等の交配種からなる重種馬のうち, 食欲不振などの稟告に基づき胃内視鏡検査により胃潰瘍が認められた19頭(平均年齢 4.4 ± 2.8 歳, 雄13頭, 雌6頭)を対象とした。飼養管理は試験期間中, 通常管理と同様に行った。薬剤投与は13頭に対してオメプラゾール製剤(ガストロガード®, メリアルジャパン(株), 東京)4mg/kg/dayを4週間経口投与後, 1mg/kg/dayを次の4週間経口投与した(オメプラゾール群)。また, 6頭に対して無処置とした(対照群)。なお, 各群の割り付けは3頭に1頭を対照群とした。内視鏡による胃内の観察は, 15時間の絶食後, 枡場内において鼻捻子保定後, 安静時に実施した。ガイドとして経鼻胃カテーテルを鼻孔から挿入し, 検査には有効長3mの動物用ビデオエンドスコープ(VQ-8303A, スコープ長3,000mm, 外径8.6mm, オリパス(株), 東京)を用いた。全検査過程はDVDレコーダーで録画した。内視鏡検査は胃壁に沿って大弯から

† 連絡責任者: 佐々木直樹 (帯広畜産大学臨床獣医学研究部門大動物外科学研究室)

〒080-8555 帯広市稲田町西2線11 ☎・FAX 0155-49-5378 E-mail: naoki@obihiro.ac.jp

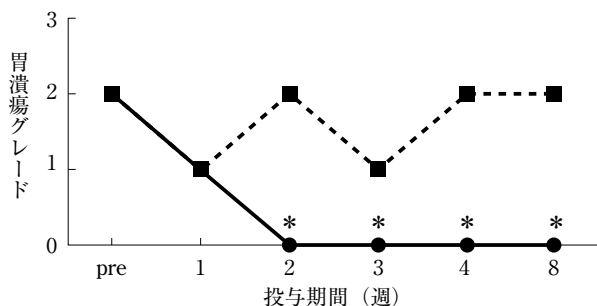


図1 オメプラゾール投与後の胃潰瘍グレードの変化
●はオメプラゾール群，■は対照群を示す。*はオメプラゾール群と対照群間に有意差あり ($P < 0.05$)を示す。数値は中央値で示した。対照群に比較してオメプラゾール群は、2週目、3週目、4週目及び8週目において有意に胃潰瘍グレードは低値を示した。

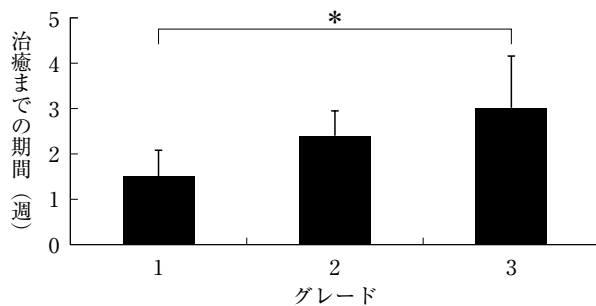


図2 各胃潰瘍グレードの治癒までの期間 (週)
数値は平均+SDで示した。*は有意差あり ($P < 0.05$)を示す。オメプラゾール投与による胃潰瘍の治癒までの期間はグレード1群がグレード3群より有意に低値を示した ($P < 0.05$)。また、グレード2群と比較しても短い傾向を示した ($P = 0.063$)。

小弯に向かい、髪状縁及び無腺部領域の病変を観察した。胃内視鏡検査は薬剤の投与前、投与後1週間目、2週間目、3週間目、4週間目並びに8週間目に行い、各時期における胃潰瘍グレードの変化を評価した。胃潰瘍グレードはAndrewsら [8] によるスコアリングシステムに従い、グレード0 (正常な粘膜上皮、または発赤や角化も含める)、グレード1 (8mm未満の単発性または多発性の潰瘍)、グレード2 (8mm以上の単発性または多発性の潰瘍)、グレード3 (深部潰瘍形成を伴い、広範でしばしば癒合した潰瘍) で評価した。成績は薬剤投与前後の病変変化を比較検討した。また、オメプラゾール群においては治癒までの期間をグレード1からグレード3を各群とし、グレード0になるまでの平均期間で比較した。統計解析は、二元配置分散分析により全体の有意性を調べた後、各群間の差の検定をScheff's F testにより実施した。また、治癒までの期間についてはMann-Whitney検定を用い、いずれの検定においても危険率5%未満を有意差ありと見なした。

成 績

供試馬19頭において薬剤投与開始前に胃内視鏡検査を行った結果、オメプラゾール群ではグレード1が4頭、グレード2が5頭、グレード3が4頭であり (中央値2)、対照群ではグレード1が2頭、グレード2が3頭、グレード3が1頭であった (中央値2)。オメプラゾール4mg/kg/day投与後のグレードは対照群に比較して有意に低値を示した ($P < 0.05$, 図1)。また、次の4週間の1mg/kg/day投与期間において有意に低値 (グレード0) を示した ($P < 0.05$)。治癒までの期間はグレード1群がグレード3群より有意に低値を示し ($P < 0.05$, 図2)、グレード2群と比較しても短い傾向を示した ($P = 0.063$)。

考 察

サラブレッド種の競走馬ではストレスや調教、レースの実施、濃厚飼料の多給、馬房での飼い付けによる食餌時間の制限などによる胃内酸度の低下が胃潰瘍発症の原因と考えられている [9]。重種馬でもその体重維持のためにサラブレッド種より多量の濃厚飼料が給餌されて、レースも軽種馬より高頻度でおこなわれていることから胃潰瘍が高率で罹患していると報告されている [7]。胃潰瘍の好発部位は髪状縁と無腺部となっており [10]、本研究においても潰瘍はおもに髪状縁及び無腺部で観察された。これは胃液が分泌されている腺部の粘膜と組織学的構成が異なり、酸に対する抵抗性が低い無腺部の粘膜に高頻度に酸度の低下した胃液が達するため生じるとされている [11]。無腺部粘膜でも粘液分泌や重炭酸分泌、上皮再生能、プロスタグランディン同化等の機序により粘膜保護や傷害部位の治癒機構が存在しているが、その組織学的特徴により酸性の傷害要素への持続的な露出に耐えることには適応していない [12]。このため胃潰瘍発症を防ぐためには低下した胃液のpHを高める必要がある。

胃内部には胃酸が分泌される壁細胞があって、そこにプロトンポンプが存在する。プロトンポンプは細胞内部の水素イオンを汲み出すと同時にカリウムイオンを細胞内部に引き入れる作用をすることから水素/カリウム-ATPaseとも呼ばれており、オメプラゾール製剤の実質的な作用部位となる。オメプラゾールはこのプロトンポンプを阻害することで胃酸分泌を抑制し、胃潰瘍の原因となる胃液pHの低下を防ぐ [5, 8]。

今回、重種馬であるばんえい競走馬に対してオメプラゾール4mg/kg/day投与によって胃潰瘍グレードが有意に低下し、重種馬におけるオメプラゾールの胃潰瘍治療効果が明らかとなった。サラブレッド種においてもオ

メプラゾール4mg/kg/day投与によって胃潰瘍を効果的に治療できることが報告されており [6], 馬の胃潰瘍治療にはオメプラゾール4mg/kg/dayが必要であることが確認された。

また, オメプラゾール投与による胃潰瘍の治癒までの期間はグレード1群がグレード3群より有意に低値を示した。また, グレード2群と比較しても短い傾向を示し, 胃潰瘍のグレードの低い馬は比較的短い投与期間で治癒できることが示唆された。このことから, 胃潰瘍治療において早期の診断と治療開始が臨床的また経済的にも推奨されると考えられた。胃潰瘍治癒後におけるオメプラゾール1mg/kg/day投与によりグレード0が維持され, 胃潰瘍再発予防効果も確認された。サラブレッド種馬では胃潰瘍治癒後におけるオメプラゾール2mg/kg/day投与では84%に, 1mg/kg/day投与では79%に胃潰瘍再発予防効果が確認されたのに対し, 偽投薬では16%と報告されている [6]。このことから, 馬の胃潰瘍再発予防にはオメプラゾール1mg/kg/dayが効果的と考えられた。

今回の成績から, オメプラゾールは重種馬を含む競走馬の胃潰瘍治療と再発予防及びコンディション維持に役立つものと期待された。

引用文献

- [1] Murray MJ, Haven ML, Eichorn ES, Zhang D, Eagleston J, Hickey GJ : Effects of omeprazole on healing of naturally-occurring gastric ulcers in thoroughbred racehorses, *Equine Vet J*, 29, 425-429 (1997)
- [2] Nadeau JA, Andrews FM : Equine gastric ulcer syndrome : the continuing conundrum, *Equine Vet J*, 41, 611-615 (2009)
- [3] Dionne RM, Vrins A, Doucet MY, Pare J : Gastric ulcers in standardbred racehorses : prevalence, lesion description, and risk factors, *J Vet Intern Med*, 17, 218-222 (2003)
- [4] Neito JE, Spier S, Pipers FS, Stanley S, Aleman MR, Smith DC, Snyder JR : Comparison of paste and suspension formulations of omeprazole in the healing of gastric ulcers in racehorses in active training, *J Am Vet Med Assoc*, 221, 1139-1143 (2002)
- [5] Daurio CP, Holste JE, Andrews FM, Merritt AM, Blackford JT, Dolz F, Thompson DR : Effect of omeprazole paste on gastric acid secretion in horses, *Equine Vet J Suppl*, 29, 59-62 (1999)
- [6] McClure SR, White GW, Sifferman RL, Bernard W, Hughes FE, Holste JE, Fleishman C, Alva R, Cramer LG : Efficacy of omeprazole paste for prevention of recurrence of gastric ulcers in horses in race training, *J Am Vet Med Assoc*, 226, 1685-1688 (2005)
- [7] 中尾奨吾, 都築 直, 西井 知, 大塚健史, 大下のえ, 森田美範, 森山友恵, 伊藤直人, 佐々木直樹 : ばんえい競走馬における胃潰瘍の罹患率, *獣医畜産新報*, 63, 475-478 (2010)
- [8] Andrews FM, Sifferman RL, Bernard W, Hughes FE, Holste JE, Daurio CP, Alva R, Cox JL : Efficacy of omeprazole paste in the treatment and prevention of gastric ulcers in horses, *Equine Vet J Suppl*, 29, 81-86 (1999)
- [9] Coenen M : The occurrence of feed-induced stomach ulcers in horses, *Schweiz Arch Tierheilkd*, 132, 121-126 (1990)
- [10] Martineau H, Thompson H, Taylor D : Pathology of gastritis and gastric ulceration in the horse. Part1 : range of lesions present in 21 mature individuals, *Equine Vet J*, 41, 638-644 (2009)
- [11] Luthersson N, Nielsen KH, Harris P, Parkin TD : Risk factors associated with equine gastric ulceration syndrome (EGUS) in 201 horses in Denmark, *Equine Vet J*, 41, 625-630 (2009)
- [12] Rodrigues NL, Dore M, Doucet MY : Validation of a transendoscopic glandular and nonglandular gastric biopsy technique in horses, *Equine Vet J*, 41, 631-635 (2009)

Efficacy of Omeprazole Product in the Treatment and the Recurrent Prevention
of Gastric Ulcer in Heavy Draft Horses

Hoon CHOI*, Shougo NAKAO, Nao TUDUKI, Kenji OTUKA, Noe OSITA,
Yoshinori MORITA and Naoki SASAKI†

* *Department of Clinical Veterinary Science, Obihiro University of Agriculture and Veterinary
Medicine, Nishi 2-11, Inadacho, Obihiro-shi, 080-8555, Japan*

SUMMARY

This study examined the efficacy of omeprazole on heavy draft horses that belong to the BANEI racetrack in Obihiro City, Hokkaido. Thirteen horses that showed indications of gastric ulceration through an endoscopic exploration were orally administrated omeprazole (4 mg/kg/day for four weeks and 1 mg/kg/day for the next four weeks), while another group of six horses were given no administration as the control group. The results demonstrated a significantly low gastric ulcer score at two weeks, three weeks, four weeks, and eight weeks after administration of omeprazole compared to the control group. The results made evident the treatment and secondary prevention effects of omeprazole against gastric ulcer in heavy draft horses.

— Key words : gastric ulcer, heavy draft horses, omeprazole.

† *Correspondence to : Naoki SASAKI (Department of Clinical Veterinary Science, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine)*

Nishi 2-11, Inadacho, Obihiro-shi, 080-8555, Japan

TEL · FAX 0155-49-5378 E-mail : naoki@obihiro.ac.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 64, 625 ~ 628 (2011)