

5 科学の箱馬車

経産馬における子宮広間膜血腫の原因となる

動脈破綻の好発部位と組織変化

日本中央競馬会 競走馬総合研究所 臨床医学研究室 上野 孝範

1. はじめに

雌馬のお腹の中で子宮は「子宮広間膜」という丈夫な膜で腹腔の背壁から吊られています(図1)。子宮広間膜は二層の膜から成り立っており、この膜と膜の間を複数の血管が走行し子宮へ血液を供給しています(図2)。胎盤を通し母体(の血液)から栄養を得る胎仔にとって、これらの血管は文字通り生命線となっています。

胎仔の成長にとって重要な役割を持つ血管なのですが、分娩前後に突如として破綻し著しい出血により繁殖雌馬を死に追いやる場合があります(分娩前の発症であれば胎仔も併せて死亡してしまいます)。血管損傷や重度の出血が起こるため、発症馬では発汗、疝痛、眼や口唇粘膜の蒼白化および起立不能といった臨床症状が現れます。また、子宮広間膜の間を通る血管から出血しているため、病理解剖において子宮広間膜における血腫(血だまり)が多く例で認められます。治療は出血に対する対症療法が主体で、興奮による血圧上昇を防止するための安静下での飼養や鎮静剤の投与、不足した血液成分を補うための輸液療法が主に実施されています。

周産期における子宮広間膜血腫は、致死性であり経済的な損失が大きいにも関わらず発症原因や予防法は明らかになっていません。また病理組織学的にも破綻血管で起きている組織変化についてほとんど検討されていません。そこで私たちは子宮広間膜血腫の病態解明を目的とし、血管損傷部位の調査ならびに損傷血管の病理組織学的解析を現在実施しています。これまでの調査で明らかになった知見の一部を御紹介したいと思います。

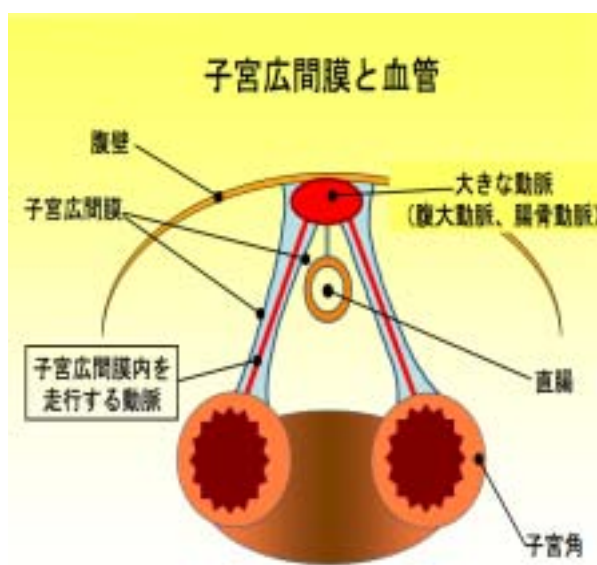


図1：子宮広間膜と血管

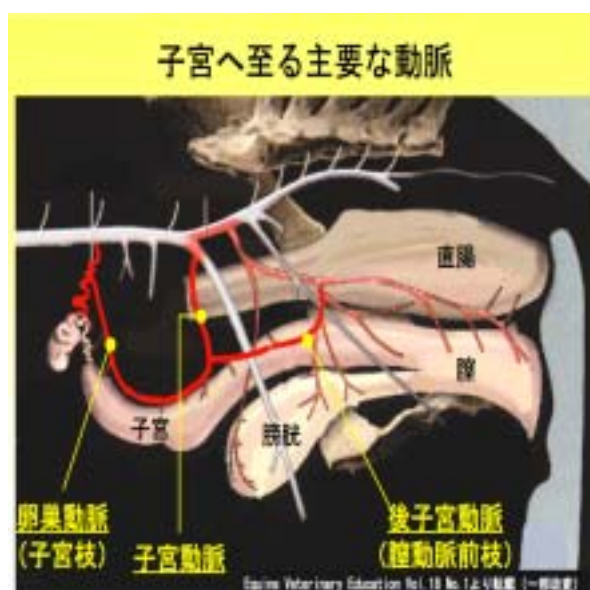


図2：子宮へ至る主要な動脈

2. 日高地区における調査（平成18年～20年）

NOSA I 日高ならびに日高軽種馬農協の諸先生の協力を得て、平成18年から平成20年の間に日高地区において、子宮広間膜血腫を発症した27頭について病理学的検査を行うことができました。表1に検索対象馬の年齢、産駒数、臨床症状の開始時期、分娩から死亡までの時間および出血部位を示します。

表1 検索対象馬一覧

No.	月齢	産駒数	症状開始時期	分娩から死亡までの経過時間	血管破綻部位
1	228	12	分娩前		左子宮動脈、近位
2	72	1	分娩後	不明（胎盤付属）	右内腸骨動脈、近位
3	240	11	分娩後	不明	不明
4	254	16	分娩後	不明	不明
5	228	11	分娩後	17時間	左子宮動脈、近位
6	215	13	分娩後	不明	不明
7	169	7	分娩後	1時間	左子宮動脈、近位
8	216	9	分娩後	不明（胎盤付属）	右子宮動脈、近位
9	206	9	腹膜炎にて死亡	8日	不明
10	194	12	分娩後	不明	不明
11	130	4	分娩後	2時間	不明
12	165	7	分娩後	11時間	左子宮動脈、遠位
13	227	11	分娩前		左子宮動脈、近位
14	239	12	分娩後	10時間	左子宮動脈、近位
15	178	12	分娩後	不明	右内陰部動脈
16	225	11	分娩後	不明	左子宮動脈、近位
17	179	7	腸捻転にて死亡	14日	右子宮動脈、遠位
18	227	11	分娩前		左子宮動脈、近位
19	192	10	分娩後	8時間	左内陰部動脈
20	195	9	分娩後	46時間	右子宮動脈、近位
21	215	9	分娩後	10～15時間	左子宮動脈、近位
22	203	12	分娩中		左子宮動脈、近位
23	193	10	分娩後	12時間	左内陰部動脈
24	206	9	分娩後	不明	左子宮動脈、近位
25	289	13	分娩後	5時間	右子宮動脈、近位
26	169	7	分娩後	13日	右内陰部動脈
27	263	14	分娩後	14時間	左子宮動脈、中位
平均	204.3	10.0			
年齢に換算	17.0				

調査対象馬の平均年齢は17歳、平均産駒数は10頭でした。全ての症例が出血を原因として死亡したわけではなく、2頭は別の理由（腹膜炎および結腸捻転）で死亡し、解剖時に血腫が発見されたものでした。これらを除く25例の死亡時期は、分娩前が3例、分娩中が1例、分娩後が21例でした。分娩後に死亡した症例において、12例で分娩から死亡までの経過時間を知ることができたのですが、このうち10例が分娩後24時間以内に死亡していました。また、経過時間が解らない症例のうち2頭は解剖時に子宮内に胎盤を確認できたため、死亡までの時間は分娩後数時間であると推測しました。

病理解剖では、子宮広間膜血腫を発症した27例のうち21例で出血部位を肉眼的に確認することができました（図3）。全体のおよそ6割の症例で子宮動脈に血管破綻が認められ、さらに子宮動

脈のなかでも大動脈に近い領域（子宮動脈近位）に破綻部位が多く観察されました。子宮動脈のほかには内腸骨動脈や内陰部動脈でも血管破綻がありました。いずれも子宮動脈と比べると発症数に大きな開きがありました。検索対象馬のうち6例で血管破綻部位を見つけることができませんでしたが、子宮広間膜間を走行する動脈のうち、卵巣動脈、子宮動脈および内・外腸骨動脈には破綻が見られず、出血はこれ以外の箇所が存在すると推測されました。破綻部位が不明だった例はいずれも手技が未熟な調査初期に遭遇した症例であり、血管走行が複雑な子宮後方領域の検索が十分でなかった可能性が考えられました。

最も発症が多く見られた子宮動脈近位の破綻部を詳しく見ていきますと、どの例においても動脈壁は全周の一部が裂けたあるいは穴が開いたような形態を1カ所だけとり、開口部の大きさは概ね2cm以下であることがわかりました。同部の組織標本を作成し光学顕微鏡で観察したところ、断面では動脈壁の一部（動脈中膜と外膜）が大きく解離し、その間隙に止血のため析出したと思われるフィブリンが付着していました（図4）。さらに動脈壁を細かく観察すると、破綻している動脈では壁の主要な成分である平滑筋が減少し、不整なコラーゲン線維の塊が増えている像が観察されました（図5）。この変化は破綻部近くだけでなく、同じ動脈の他の箇所にも確認されました。

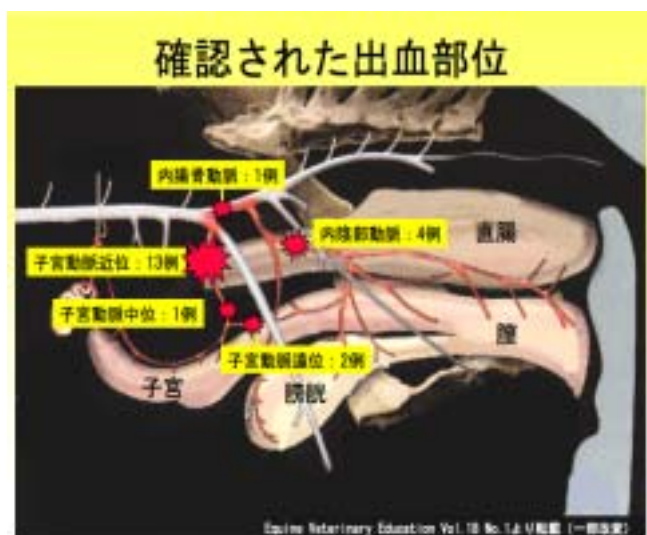


図3：今回の調査で確認された出血部位
子宮動脈近位の破綻が最も多く全体の約6割を占めていた。

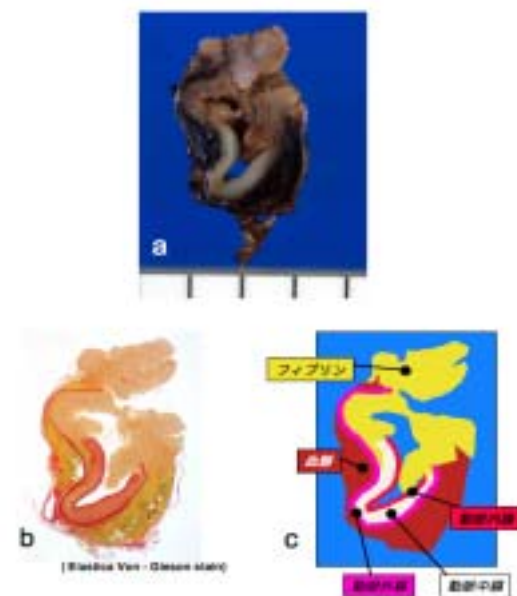
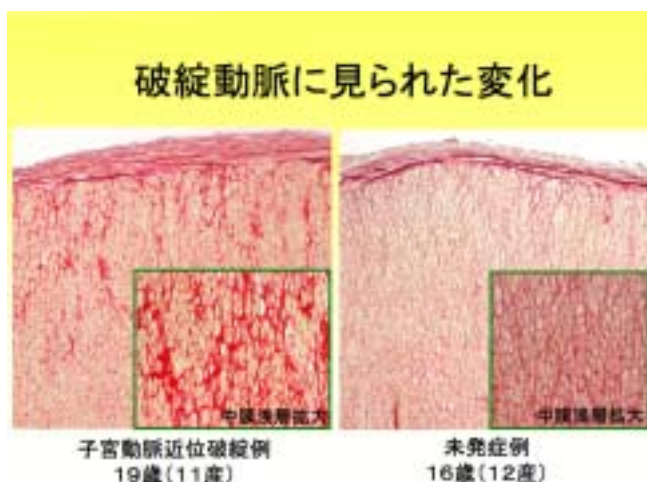


図4：破綻動脈断面像
a. ホルマリン固定後の動脈断面。断端にはフィブリンが付着している。
b. 特殊染色を実施した組織像。破綻部では動脈の内膜と外膜が大きく解離している。
c. 断面組織像模式図

図5：破綻動脈に見られた変化
左写真は子宮動脈近位破綻例。動脈壁内に不整なコラーゲン線維塊（赤色に染まった領域）が広範に見られる。右写真は未発症例の動脈であり、発症例と比べると壁内のコラーゲンは均質に分布している。

3. 子宮広間膜血腫の原因に迫る

経験的に高齢馬での発症が知られている子宮広間膜血腫ですが、今回の調査においてその事実を確認することができました。ただし、みなさんもお存知の通り、繁殖用雌馬は加齢に伴い経産数もほぼ比例して増加するので、発症の素因が年齢（加齢に伴う変化）にあるのか経産数（子宮に至る動脈の疲労）にあるのかを切り離して議論することはなかなか難しいと思われます。また、分娩後数時間から十数時間経た後に死亡した例が数例見られましたが、動脈が破綻した時期を明らかにすることができませんでした。この動脈破綻やそれに続く症状発現・斃死が起こるタイミングは、病態を解明する上で興味深く、分娩時から徐々に続く変化であるのか、数時間経過して何かを契機に起こる変化であるのか明らかにできれば、高齢出産後の馬体管理における新たな注意点を付与できるかもしれません。

病理解剖により発症馬のおよそ6割が子宮動脈近位に破綻を起こしていることが解りましたが、このような特発部位に関する理解が深まれば、迅速な診断や外科的治療に寄与できるほか、非破綻部位と比較することにより病変形成の機序を解明するヒントが得られるのではないかと期待しています。また、組織学的に認められた動脈壁の変化が何を原因として起こるものかをはっきり述べることはできませんが、発症馬で観察されたコラーゲン成分の増加は血管の弾性力を低下させると推察され、動脈破綻の一要因になると考えられました。今回は発症例のみの検索で終わりましたが、今後は非発症例も検索対象に加え、加齢による基礎的な変化、子宮に至る動脈のみに起こる変化、および発症例と非発症例の間に見られる差異に注目し、動脈破綻の原因に迫っていこうと考えています。