

## 第 35 回学術集会 臨床委員会企画招待講演および シンポジウムについて



黒田泰輔 (くろだ たいすけ)

2005年東京農工大学農学部獣医学科卒業。同年、日本中央競馬会入会。これまで、美浦・栗東トレーニング・センター競走馬診療所、競走馬総合研究所臨床医学研究室勤務。2016年山口大学大学院連合獣医学研究科にて獣医博士号を取得。2019年から2020年までフランス国立トゥールーズ獣医学校に留学。専門は、抗菌薬や抗炎症薬の薬物動態解析、競走馬の内科および眼科治療。

黒田泰輔<sup>1</sup>、佐藤文夫<sup>2</sup>、佐々木直樹<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 日本中央競馬会競走馬総合研究所臨床医学研究室

<sup>2</sup> 公益社団法人日本装蹄協会認定研修部

<sup>3</sup> 山口大学共同獣医学部大動物臨床学研究室

日本ウマ科学会の第35回学術集会（国際ファッションセンター KFC Hall & Rooms, 2022年11月28-29日）は、コロナ渦の影響を受け3年ぶりの対面での開催となりました。これまで日本ウマ科学会「臨床委員会」は、馬臨床において国際的に著明な専門家を招聘して、招待講演、症例検討会、講習会、ラボなどを開催してきました。2022年は英国（ロンドン王立獣医大学）より Pierre-Louis Toutain 先生を招待いたしました。残念ながら、私が11月29日に新型コロナウイルスに感染してしまったため、予定していた招待講演およびシンポジウムは、2023年1月19日からのWEB開催となりました。皆様に御迷惑をお掛けいたしましたことお詫び申し上げます。おかげさまで私は感染から回復し、御高齢であった Toutain 先生も無事に帰国しております。

それではWEB開催になりました講演の内容について説明させていただきます。

### 招聘講師紹介

ロンドン王立獣医大学特別客員教授を務める Pierre-Louis Toutain 教授は、獣医薬物動態学および毒性学を専門とする先生です（写真1）。Toutain 教授の主な研究対象は、動物用医薬品（抗菌薬、NSAIDs、ステロイド薬など）や内分泌かく乱物質の薬物動態（PK）と薬力学（PD）で、これらの研究分野において500報以上の論文を掲載し、欧州獣医薬理学・毒物学会（EAVPT）、欧州獣医薬理学・治療学会（EAVPT）の会長を歴任されてきました。

Toutain 教授は、競馬の薬物管理の分野において欧州競馬科学連絡委員会（EHSLC）の議長を長年勤められ

てきました。EHSLCは、英国、フランス、アイルランド、ドイツ、イタリアおよび北欧諸国で構成され、各国で行われる薬物検査における研究および技術分野での調和と協力を行う組織です。Toutain 教授は、この分野において Toutain モデルの作成者として知られています。Toutain モデルは、治療薬を規制するためのカットオフ値であるスクリーニングリミット（SL）を決定するための無効血漿中濃度（IPC）と無効尿中濃度（IUC）を推計するモデルであり、EHSLC、FEI、JRAを含めた世界各国の規制当局が参照しています。近年、日本においても競馬および馬術競技の国際化に伴い、禁止薬・規制薬の増加や検査体制の拡充が進み、治療薬の競技前投与にはさらなる注意が求められるようになってきております。本講演では、規制当局および処方獣



写真1. 海外招聘講師の Pierre-Louis Toutain 教授（ロンドン王立獣医大学）

医師に対して、公正で安全な競技のためのドーピングおよび薬物管理における科学的な背景について紹介していただきました。

### 臨床委員会招待講演

招待講演では Toutain 先生に「薬物とドーピングコントロール：処方獣医師が知るべきこととするべきこと」と言う題で講演していただきました（写真2）。一般的に競走馬獣医師以外の方は、薬物管理やドーピングと聞くと、アナボリックステロイドのような競技の公正性を著しく害する薬物の使用をイメージされるかもしれませんが、勿論、このような「酷い」薬物の乱用を防ぐことは、ウマの福祉にとって極めて重要であり、これらを抑制することをドーピングコントロールと呼びます。一方で、馬に使われる動物用医薬品においても、公正性やウマの福祉の観点から使用が管理されている薬物があり、これらの管理を Medikation Control（薬物管理）と呼んでいます。この馬に使用される合法的な医薬品の使用を完全に禁止してしまうと、適切な治療が阻害されウマの福祉にとって本末転倒となるため、現在、世界のほとんどの規制当局は、違法物質の管理（ドーピングコントロール）と治療物質の管理（薬物管理）を区別しています。

ドーピングコントロールでは、獣医師に対しては使用を禁止し、検査では最も強力な分析方法を使用し、わずかな薬物曝露の痕跡（代謝物を含む）まで検出することを目指します。このドーピングコントロールで用いられている手法を「ゼロトレランスルール」と呼びますが、治療に使われる薬物管理には適していません。その理由は、現在の分析法の感度は非常に高いた

め、合法的な薬物が正当な治療に用いられた場合においても、長期間にわたって効果が無い微量の薬物を血漿または尿中に検出してしまふからです。この微量な治療薬物の存在を違法としてしまうと、例えば痙攣に抗炎症薬を使った場合にその後長期間出走が制限されるため、獣医師は競走馬の治療自体が困難になってしまいます。2000年代頃、質量分析法の導入に伴い、極めて低濃度の薬物が分析できるようになった時、多くの規制当局はこの問題に当たりました。それに対し、Toutain 先生は薬物動態／薬力学（PK/PD）の原則に基づき、ウマにとって効果が無い薬物濃度、すなわち無効血漿濃度（IPC）と無効尿中濃度（IUC）を推計する手法を開発し、この問題を解決に導きました。現在、多くの規制当局は先生の開発した手法を用いて無効血漿濃度（IPC）と無効尿中濃度（IUC）を推計し、それを基に設定したスクリーニングリミット（SL）をカットオフ値（陽性と陰性を分ける値）として検査するよう検査当局に指示しています。

薬物管理では、治療に使用した場合、SL以下の濃度になってから出走しなければなりません。そのため、各規制当局は、SLを用いて薬物を検査する場合、その薬物の Detection time（DT）を、処方獣医師を含む関係者に公表します。通常DTは、6～8頭の馬に当該薬物を投与し、参加したすべてのウマの尿中（または血漿）薬物濃度が、投薬からSL以下となった期間を公表しています。これらのDTは、EHSLCや国際馬術連盟（FEI）などの各機関から公表され、獣医師が特定の治療について独自の監督下で治療馬の Withdrawal time（WT）を決定できるようになりますが、このWTは、常にDTよりも長くする必要があります。その理由は、WTは、動物に起因するすべての変動性と、実際に投与された医薬品に関連する変動性の幅を考慮に入れる必要があるためです。このWTについても、先生は薬物動態学的に解析することでDTを元に科学的にWTを推計できることを示しました。講演では、ヨーロッパとアメリカのアプローチの違いも含め、獣医師が治療薬物を処方する場合の注意点について説明されました。

これらのドーピングや薬物管理には3つの側面があり、本講演で Toutain 先生より説明があった科学的な評価（リスク評価）、規制当局による決定（リスク管理）、国際間の調和（リスクコミュニケーション）により決定されています。本講演において示されたドーピングおよ

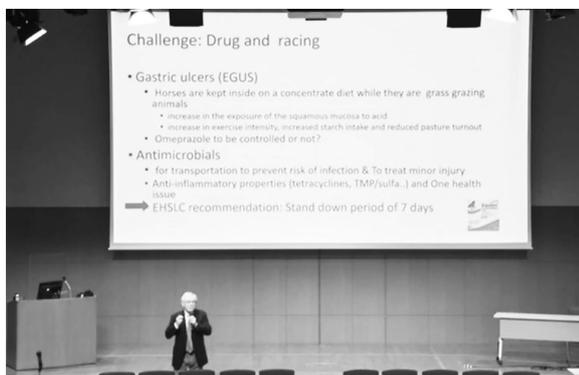


写真2. 招待講演の様子

び薬物管理の背景にある科学的なアプローチについて、規制当局および薬物を処方する臨床獣医師が共に理解し、適切な薬物管理を通じて安全で公正な競馬および馬術競技の発展に貢献することを期待しております。

### 臨床委員会シンポジウム

Toutain 先生の講演に続きまして、日本における取り組みを紹介するシンポジウムを「競走馬と競技馬におけるドーピングと薬物管理」として開催いたしました。招待講演と同じく WEB 上での講演となりましたが、私を含めた5名のシンポジストにお願いし、日本における各種システムや取り組みを紹介して頂きました。

現在、日本における競走馬の検査機関として競走馬理科学研究所（LRC）があり、競馬および馬術競技検体の検査を行っています。2021年にはFEI（国際馬術連盟）Approved Laboratory となり、東京オリンピックでも馬術競技検体の検査を担当いたしました。また、2022年にはIFHA（国際競馬統括機関連盟）Reference Laboratory の正式指定を受け、国内に高度な検査処理能力を備えた競馬および馬術競技の国際標準に基づく検査体制が整いました。本シンポジウムでは、まずJRA馬事部アンチドーピング課の溝部先生より、この検査体制に基づき2023年から開始されるJRAの新しい薬物規制制度について紹介して頂きました。また、続いてLRCの薬物分析部の河津先生から、FEIおよびIFHAより承認を受けたLRCの検査体制の詳細について、御報告して頂きました。

3人目として、日本馬術連盟獣医委員会から、大和高原動物診療所の天谷先生に御報告して頂きました。天谷先生からは、FEIの薬物管理ルール、東京オリンピックにおける検査体制、現在の日本の馬術競技における検査体制について紹介して頂きました。続いては私から、フルニキシンの検出期間に関する研究を紹介いたしました。Toutain先生の理論に基づき、フルニキシンの単回および連続投与時の検出期間を推計し、連続投与時に血漿において検出期間が延長することを示しました。最後にLRCの薬物分析部の石井先生より、LRCで取り組んでいる各種薬物検査に関する研究について紹介して頂きました。

本シンポジウムは、薬物を処方する獣医師と主催団体が日本の薬物規制制度と科学的な背景を共有することを目的として開催されました。競馬および馬術競技



写真3. 企業展示会場

とともに国際化が進み、競技前の薬物使用にはさらなる注意が求められています。Toutain先生の招待講演と合わせて、処方獣医師および規制当局が国際的もしくは日本のシステムと科学的な理論を認識し、公正な競技を作っていく必要があると考えておりますので、今後ともよろしく願いいたします。

### 企業展示

今年度は、国際ファッションセンター（KFC Hall & Rooms）においてプラチナ・スポンサーのEBMトレーディングジャパン株式会社ならびに国内十数社の協賛による企業展示が行われました（写真3）。また、ランチョンセミナーでは、各社数分程度の協賛企業紹介において各種製品の紹介をしていただきました。今年も、企業展示会場では、スタンプラリーを企画させていただき、企業ブース10ゾーンでのサインを集めると、豪華賞品の当たる抽選会を開催いたしました。また、昨年からは絵画展示コーナーに彩鮮やかな絵画が展示され、日本ウマ科学会会員の作品を見られるようになりました。協賛いただきました企業関係者に衷心より感謝申し上げます。来年度も国際ファッションセンター（KFC Hall & Rooms）で企業展示スペースをゆったりと確保できる予定です。会員の皆さまへのサービス提供を充実させて参ります。

### 結語

2023年の臨床委員会では、鍼を専門とする講師を招聘して、招待講演、症例検討会、実習等を予定しております。会員の皆様のご参加をお待ち申し上げます。

## 第 35 回学術集会 臨床委員会企画シンポジウム 競走馬と競技馬におけるドーピングと薬物管理

座長：石川裕博

コメンテーター：

Dr. Pierre-Louis Toutain



石川裕博（いしかわ ゆうひろ）

1998年日本大学生物資源科学部 獣医学科卒業。同年、日本中央競馬会入会。栗東・美浦トレーニング・センター競走馬診療所、競走馬総合研究所常磐支所（リハビリテーションセンター）にて勤務。現職は馬事部アンチドーピング課長。

### 開催のねらい

皆様、こんにちは。本シンポジウムの座長を務めます、JRA 日本中央競馬会馬事部アンチドーピング課の石川裕博です。本シンポジウムは、「競走馬と競技馬におけるドーピングと薬物管理」と題して実施いたします。

シンポジウムを開催するにあたり、日本の薬物規制に関する現状をお伝えします。

近年、競馬や馬術競技の国際舞台において日本馬の活躍を目にする機会が増えてきました。一方、国内で行われるレースや競技会において、国際基準に則ったルールの整理が必要となり、薬物規制制度においても国際調和を図る必要性が増してきました。そこで JRA では、競走馬理化学研究所（以下、競理研）が国際基準に合わせたドーピング検査を実施できるよう、検査体制の整備を進めてきたところです（図 1）。

その結果、競理研が 2021 年 2 月に国際馬術連盟の Approved Laboratory を取得し、2020 東京オリンピック・パラリンピック馬術競技のドーピング検査を実施

しました。さらに、国際競馬統括機関連盟の Reference Laboratory を 2022 年 7 月に取得し、これにより競技馬および競走馬において国際基準に合わせたドーピング検査が可能となりました。

こうした中、競馬においては 2023 年より禁止薬物ならびに規制薬物を追加指定し、2024 年 4 月より国際基準に合わせた薬物規制制度を開始いたします。

シンポジウムの開催のねらいですが、「主催者および薬物の施用者が日本の薬物規制制度に対してその背景を共有する」こと、そしてそれにより、「公正かつ安全な競馬および馬術競技の実施に繋げる」ことです。

今回、5 名の講演者より、薬物規制に関するルールやその実効性についての紹介、さらにドーピング検査を実施する検査機関の取り組みについてご紹介いただきます。また、薬物規制制度の土台を担う科学的な部分として、近年の薬物に関する研究についてご紹介いたします（図 2）。シンポジウムを通じて視聴講される関係者の皆様にとって、日本の薬物規制制度への理解が進むことを期待しております。

#### 日本の薬物規制に関する現状

- ◎薬物規制制度において国際調和の必要性
- ◎ J R A では競走馬理化学研究所（以下、競理研）の検査体制を整備
- ✓競理研が国際馬術連盟（F E I）の Approved Laboratory となり（2021年2月）、2020東京オリンピック・パラリンピック馬術競技のドーピング検査を実施
- ✓競理研が国際競馬統括機関連盟（I F H A）の Reference Laboratory を取得（2022年7月）
- ✓2023年より競馬における禁止・規制薬物を追加指定し、2024年4月より国際基準にあわせた薬物規制制度を開始

図 1.

#### 【シンポジウム】競走馬と競技馬におけるドーピングと薬物管理

- ◎日本中央競馬会（J R A）における2023年からの新たな薬物規制制度について  
溝部 文彬（J R A 馬事部アンチドーピング課）
- ◎競走馬理化学研究所における最新の薬物検査体制及び国際的な評価  
河津 知樹（公益財団法人 競走馬理化学研究所）
- ◎日本の馬術競技における治療とドーピングコントロール  
天谷 友彦（乗馬クラブクレイン・大和高原動物診療所、日本馬術連盟獣医委員会）
- ◎競走馬におけるフルニキシンの薬物管理  
～モンテカルロシミュレーションを用いた検出期間の予測～  
黒田 泰輔（J R A 競走馬総合研究所）
- ◎競馬及び馬術競技の公正性の維持に資する競走馬理化学研究所の研究  
石井 英昭（公益財団法人 競走馬理化学研究所）

図 2.



## 日本中央競馬会（JRA）における 2023年からの新たな薬物規制制度 について



溝部文彬（みぞべ ふみあき）

1983年生まれ。2008年に北海道大学を卒業し、同年JRAに入会。これまで、美浦・栗東TC競走馬診療所、馬事部獣医課・アンチドーピング課にて勤務。2018年に競走馬の立位MRI検査に関する研究をテーマに岐阜大学連合獣医学研究科より博士号を取得。IFHA国際競馬統括機関連盟の薬物・福祉等の委員も務める。

### 溝部文彬

本発表では、JRAにおける2023年からの新たな薬物規制制度について紹介いたします。

このスライドでは、薬物に関する規制において、背景となる考え方を示します（図1）。

競馬がギャンブルである以上、公正が求められること、また同時に、競馬はスポーツとして、不当に得られた能力で名誉を受けることは許されません。

次に、生産の観点からは、薬物の力を借りて不当に得られた成績をもとに血統の選抜が行われることは避ける必要があります。また、動物福祉の観点からも、馬が薬物の影響で健康を害したり、事故を起こしたりすることは避けなければなりません。このような背景から、JRAとして薬物の管理について適切な制度設計が必要となります。

JRAは、競走馬理化学研究所（LRC）において、国際標準に合致した新たな薬物検査体制を整備すること

を目的とし、2015年から2018年の4年間と2019年から本年2022年までの4年間をかけて助成事業を実施しました。そして、昨年以降、競理研がIFHA（国際競馬統括機関連盟）やFEI（国際馬術連盟）のリファレンスラボラトリーに指定されるなど、2023年よりいよいよ国際標準となる新たな薬物検査体制が整えられたところ です。

そこで、本発表では、主催者としてJRAが、この新検査体制を基盤として導入する新たな薬物規制制度の概要を紹介します。

まず、JRAにおける禁止薬物ですが、馬の競走能力を一時的に高め、または減ずる薬品または薬剤と定義されます。アナボリックステロイドを除き、禁止薬物が使用された日から起算して10日以内、一部の鎮静薬は5日以内、に実施される競走において出馬投票してはならないというルールです。日本では禁止薬物違反により、「競馬法に準じて犯罪として処罰される」という世界でも極めて稀な制度といえます。

現在の114の禁止薬物に加え、2023年からの新制度では、「現行の禁止薬物と同等の作用を有する薬物」、「海外で陽性報告のある薬物」あるいは「パリ協約に該当する生涯禁止薬物」を対象とし、整理しました。

整理によって、蛋白同化薬、ペプチドホルモン・成長因子など、スライドあるいはお手元の要旨に挙げた薬効を示す351の薬物が禁止薬物と規定されることとなりました（図2）。

次に、JRAにおける規制薬物ですが、馬の福祉および事故防止の観点から使用を規制する薬品または薬剤と定義されます（図3）。規制薬物はその定義に加え、禁止薬物とは、陽性時の取り扱いにおいても差があります。規制薬物はいわゆる主催者のルールとして、ス

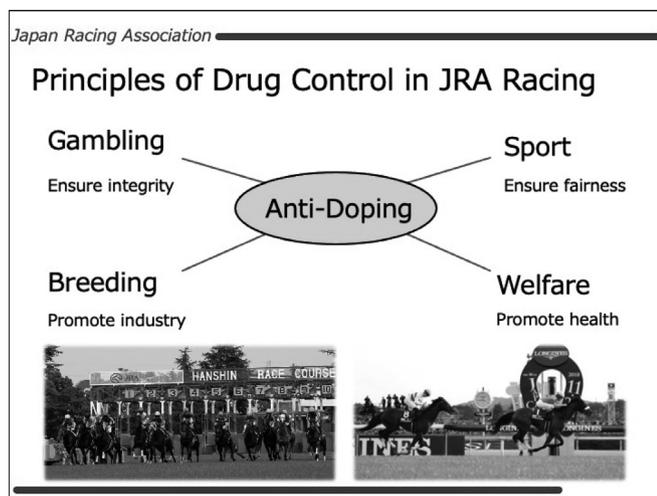


図1.

## Prohibited Substance (PS) : 351 substances

Anabolic	Vasodilator
Peptide hormones · Growth factors	Narcotic
Beta agonist	Cannabinoids
Hormone · Metabolic modulators	Sedative · Tranquilizer
Stimulant	Beta blocker
Inotropic	Antidepressant
Central nervous system stimulant	Anesthetic
	Antihypertensive



図 2.

## Controlled Substance (CS) : 230 substances

Anti-inflammatory · Analgesic	Prokinetics
Anti-allergic	Diuretic
Anti-rheumatic	Antiarrhythmic
Hemostatic	Local anesthetic
Antiresorptive	Erythropoiesis
Antitussive	Antihyperlipidemic
Bronchodilator	Muscle relaxant
Antiglaucoma · Mydriatic	



図 4.

## Controlled Substance (CS)

CS: restricted from the standpoint of horse welfare and injury prevention



CS positive → Sanction to the trainer (under JRA rule)

- The statute for operation of horseracing by JRA
- Enforcement regulations for JRA
- Matters to be Instructed by Veterinary Officer

### Addition to the list of CS from 2023 onwards

- Substances with similar effect to the current CS
- Substances listed in the overseas positive report



図 3.

## Medication Control for CS

Horses may not be declared to start or may not start

under the influence of CS on the day of the race to be run within Stand Down Period (SDP) on the day of the race

SDP to be officially available to trainers and veterinarians

- Detection time study
- Post-race sample analysis
- Matters to be instructed by Veterinary Officer



図 5.

ライドに示す規定に基づき、調教師への制裁が科されることとなります。

現在の 85 の規制薬物に加え、2023 年からの新薬物制度では、「現行の規制薬物と同等の作用を有する」あるいは「海外で陽性報告のある」薬物を対象とし、整理しました（図 4）。整理によって、抗炎症薬・解熱鎮痛薬、抗アレルギー薬など、スライドに挙げた薬効を示す 230 の薬物が規制薬物と規定されることとなりました。

規制薬物を使用した場合ですが、その影響下にある馬や取締りの一環として出走が制限される期間内にある馬の出馬投票・出走が制限されます。

出走制限期間（SDP）は、規定に基づき、調教師や

獣医師を含む関係者に広く周知されます。また、具体的な期間は、大きく分けてスライドに示す 3 種類の考え方に基づいて設定していき（図 5）、以降のスライドで順に説明いたします。

このスライド（図 6）は、関係者向けに公開する出走制限期間の一覧表です。薬物名、投与経路、期間設定の前提となる用法・用量、SDP が示されます。この一覧表には、JRA や施設内で開業する獣医師が使用する薬物や長期間検出される可能性のある薬物を掲載しました。

スライド（図 7）は、2023 年から新しく追加となる規制薬物のうち、SDP を一覧表として示す薬物です。新しく追加となる薬物は、2023 年 1 月に公布される

Japan Racing Association

Drug	Dose / Dosage	SDP	Drug	Dose / Dosage	SDP
Atropine	Topical (0.1ml, qid)	3	Firocoxib	PO (0.1mg/kg for 5-14 doses)	30
Indometacin	Topical (500mg for 3 days)	3	Phenylbutazone	IV (8.8mg/kg)	10
Eitenac	IV (0.5mg/kg for 5 days)	14		PO(4.7mg/kg, bid for 5 days)	10
Carprofen	IV (0.7mg/kg)	15	Flunixin	IV (1.1mg/kg)	7
Ketoprofen	IV (2.2mg/kg for 5 days)	5	Prednisolone	PO (1mg/kg)	3
	IM (2.2 mg/kg)	10	Procaine	IM (12mg/kg)	15
Sodium Salicylate	IV	2		IV (0.06mg/kg)	5
Diclofenac	PO (1mg/kg for 3 days)	5	Betamethasone	IM (20mg)	6
	IV (0.06mg/kg)	5		Inhalation (4mg for 5 days)	5
Dexamethasone	IM (0.05mg/kg)	8		IV (0.6mg/kg)	4
	IA	10	Meloxicam	PO (0.6mg/kg for 14 days)	4
Naproxen	PO (10mg/kg for 5 days)	30	Lidocaine	SC (300mg/15ml or 60mg/3ml)	5

JRA

図 6.

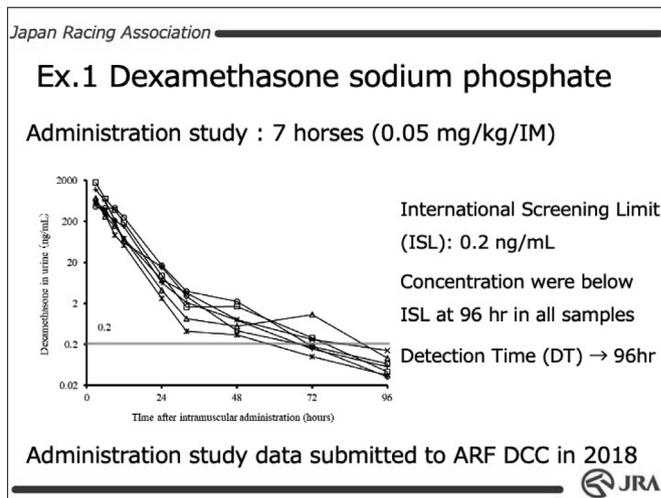


図 8.

Japan Racing Association

Drug	Dose / Dosage	SDP	Drug	Dose / Dosage	SDP
Ipriflavone		30	Dantrolene	PO (500mg for 3 days)	4
Elicatonin		30	Tiludronic acid		30
Oxymetazoline	Inhalation (20ml)	2	Dextromethorphan	PO (3g, bid, 5 days)	2
Olopatadine	PO (100mg for 5 days)	2	Tranexamic acid	IV (10g)	10
Carbazochrome	IV (20ml)	3	Butylscopolamine	IV (0.3mg/kg)	4
Salicylic acid	Topical	2	Butorphanol	IV (100µg/kg)	5
Cetirizine	PO (0.38mg/kg, bid, 5 days)	2	Mepivacaine	SC (40mg/2mL or 160mg/8mL)	5
				IM (20ml)	8

Trainers must receive a report pertaining to the name of the administered drug from veterinarians and must also keep the records

No treatment is allowed from the day before a race

JRA

図 7.

ルールで規定されますので、施行まで一定の周知期間が設けられますが、周知期間中も自主規制として、一覧表に示された期間での運用をお願いすることとしています。なお、基本的なルールですが、調教師に対して禁止・規制薬物の投薬記録を保管することを求めているほか、レース前日以降はあらゆる治療が禁じられます。

次に、出走制限期間の設定に関して前述した3つの考え方を順に説明します。

まず、1つ目は薬物動態データに基づく設定です。

デキサメサゾン・リン酸ナトリウムを例に用います。スライド(図8)は、5年ほど前に競走馬理化学研究所

と実施した投薬試験データです。当時、デキサメサゾンの薬物動態データとしては、静脈内投与を用法としたものが国際的に示されていましたが、日本で一般的であった筋肉内投与のデータが不十分であったことから、試験を実施しました。7頭の供試馬に対し、スライドに示す用量を投与し、国際スクリーニングリミットである尿中0.2 ng/mlを下回るまでの時間を確認しました。スクリーニングリミットはグラフ上、灰色の横線で示しています。その結果、すべてのサンプルで96時間までにこの濃度を下回ることが確認されました。なお、重複を防ぐ目的もあり、このような実験データは国際会議や学術論文を通じて情報共有を図っており、本試験成績もアジア競馬連盟の薬物規制委員会において2018年に報告しました。

筋肉内投与されたデキサメサゾンの検出期間は96時間と算出されましたが、実際に出走を控えるよう指示する期間については、スライド(図9)に示すセーフティマージンを加えた期間となります。

次のスライド(図10)で説明します。検出期間にセーフティマージンを加えた期間を、出走を控えるべき期間として指示する考え方は、IFHAに基づいており、同じ処方であっても、個体差や環境要因によって検出期間を超えて投与薬物が体内に残留する可能性があることが示されています。検出期間には様々なリミテーションがあり、同じ薬物でも製品・投与量・回数・方法が異なる場合は、異なる検出期間となる可能性があること、排泄された薬物が付着した敷料やコンタミに

## Detection Time and Safety Margin

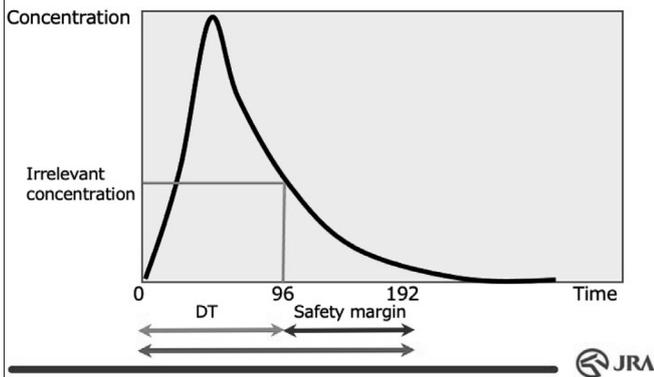


図 9.

## Ex.2 Oxymetazoline (Anti-allergic)

Dose adopted in the JRA Racehorse Hospital

※ 20mL/head/Inhalation

Based on negative result of the post-race sample analysis for horses with history of Oxymetazoline inhalation (※) at 2 days prior to race,

**Oxymetazoline 20mL/head/Inhalation**  
**SDP = 2 days**

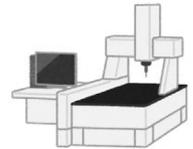


図 11.

## Safety Margin

To decide a 'Withdrawal Time' an adequate safety margin must be added to the stated Detection Time (IFHA web)

- Individual variation
- Environmental factors

### Limitations of DT

- Drug formulation, dose or dosage regimen
- Ingestion of the excreted drug from the bedding
- Contamination



**Dexamethasone sodium phosphate 0.05mg/kg/IM**  
**SDP in JRA = 192 hr (8 days)**

図 10.

## Ex.3 Tiludronic acid (Bisphosphonate)

**Art. 15 (Prohibited Practices) of the Matters to be Instructed by Vet Officer**  
**1 (1) Running a horse aged 4 years or older in a race to be conducted within 1 month from the date of administration of a bisphosphonate or other bone resorption inhibitors**  
**2 (8) Administering bisphosphonates or other bone resorption inhibitors to horses under 4 years of age**



**Tiludronic acid**  
**SDP = 30 days for horses ≥ 4 years old**



図 12.

よって汚染された敷料・馬具から体内に薬物が取り込まれる可能性があることに注意する必要があります。前段が長くなりましたが、JRAにおいては、検出期間4日間と算出されたスライドの用量におけるデキサメサゾン・リン酸ナトリウムの投与においては、SDPとして、8日間を適用することになります。

続いて、期間設定に係る2つ目の考え方となる「実態調査による検出状況に基づく設定」について説明します(図11)。例として、抗アレルギー薬であるオキシメタゾリンを挙げます。同薬物は主に咽頭部の炎症に対する吸入治療に用いられますが、出走後の検体を用いた調査において、レース2日前に治療歴を有する

馬で、いずれの検体からも薬物の検出はありませんでした。この調査を基に、スライドに示した用法・用量でのオキシメタゾリンについて、SDPを2日に設定しました。

期間設定における3つ目の考え方について、説明します(図12)。例として、骨吸収抑制薬として長期間骨に沈着する可能性のあるビスフォスフォネート、チルドロン酸を挙げます。JRAの規定では、4歳以上の馬について、ビスフォスフォネートその他の骨吸収抑制剤を投与後、1か月以内のレースへの出走が禁止され、さらに4歳未満の馬については、投与自体が禁止行為となっています。このため、4歳以上の馬のチル

ドロン酸のSDPについては、規定の考え方に基づき、30日間と設定しました。

ここまでは、新薬物制度における禁止・規制薬物の管理指針について紹介しました。ここからは少し視点を変え、薬物全般の管理と飼料の管理について簡単に説明します。

JRAでは、施設内で使用される医薬品等について審議する機関として、薬事委員会が設置されており、新しく使用される薬品の薬物検査や新規導入に関して議論の上、承認が行われます(図13)。委員会は、JRA馬事部、競走馬診療所、競走馬総合研究所の室課の長などから構成され、薬物規制的な観点に加え、馬の福祉に配慮した適切な薬品の選択がなされるよう徹底しています。

次に飼料の管理体制ですが、JRA内部の委員会を中心とし、飼料製造業者・販売業者が競理研に飼料の検査を依頼します。販売業者は承認制となっており、安全な飼料が厩舎に提供される体制が整えられています。また、こういった仕組みを、外部の第三者機関の専門家を中心とした委員会が監督します。

スライド(図14)には、自然界に存在する環境物質として、IFHAが国際的な残留限界値を設定している11の物質を示しており、JRAで禁止・規制薬物に指定されている物質を下線で示しています。施設内で流通するエサやサプリメントについては、この6薬物を対象に検査を行います。そして、規定に従い、飼料の外装には2次元コード(QRコード)が記載され、業者や厩舎関係者が、いつでも検査結果を確認できる体制が整備されています。

ここまでは、薬品や飼料の管理について、説明しました。続いて、新制度における薬物検査用の検体採取について説明します。

まず、レース後に採取される検体については、これまでと変わることはなく、1着から3着の馬を原則とし、裁決委員が指定する馬も対象に、尿・血液を採取します。検体採取所における繋留期限となるレース後70分を目安に、採尿できない場合については、血液のみが検査材料となります。採取された検体は、規定に従い、A検体、B検体と呼ばれる2つの検体に分割されます(競馬施行規程第134条)。

採尿に用いる容器の模型をスライド左下に示します(図15)。この容器を検体採取棒にセットし、採取し

Japan Racing Association

## JRA Drug Control Committee

To conduct deliberations on medical and pharmaceutical products used for racehorses within JRA

- Matters relating to drug testing
- Matters relating to newly introduced drugs

**Composition**

- Deputy general manager of Equine department (Chair)
- Section Managers from Equine Department
- Head / Managers from Racehorse Hospitals
- Manager from Equine Research Institute




図13.

Japan Racing Association

## Testing of Feed and Supplement

IFHA guidelines for control of contaminants and environmental substances (International Residue Limits)

- Caffeine
- Theophylline
- Atropine
- Scopolamine
- Morphine
- Bufotenine
- DMT
- Hordenine
- Theobromine
- Methylsulfonylmethane
- Dimethyl sulfoxide





図14.

た尿をA検体容器、B検体容器に注ぎます。その後、キャップがロックするまで締めて封入しますが、この容器は、開封するとリングが残る仕様となっています。また、検体容器は各々シール袋に入れて封緘しますが、この袋も開封すると文字が残る仕様となっています。このように、採取から検査機関での検体作業着手までの一連の工程に疑義が生じない体制が極めて重要となります。これに加え、採取・検体容器に汚染がないことを証明するため、容器をあらかじめ洗浄したリンス検体も検査機関に送付しています。

検査機関での検査の流れですが、通常、日曜日までの競馬であれば、当日中に検体が競理研に届けられま

## Postrace Testing (In-Competition Testing)

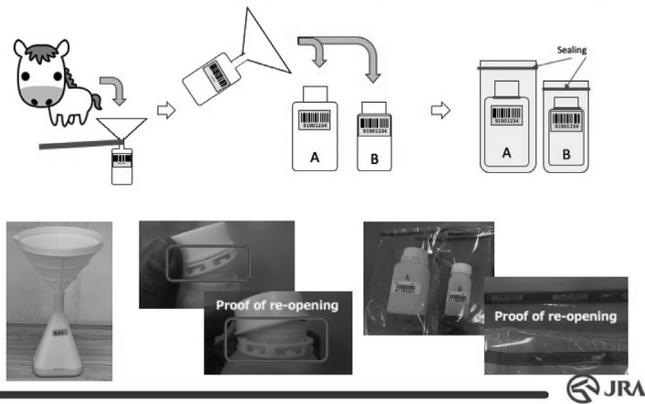


図 15.

す。A 検体を用いた検査は、含まれる薬物が分からないという前提において、広範な対象薬物の検出を目的に行われるスクリーニング検査と、スクリーニング検査で存在が疑われた物質の存在を確認するための確認検査によって構成されます。A 検査の分析結果は通常水曜日までに判明しますが、薬物の存在が確認された場合は、学識経験者立会いのもとで B 検体を用いた再検査が行われ、同じ結果が出れば陽性が確定します。禁止薬物の陽性時には、当該馬の失格や出走停止などスライドに挙げた制裁が科せられ、警察の起訴に繋がる場合があります。規制薬物の陽性時には、原因調査後、戒告・過怠金が科せられます。

検体の採取ですが、レースの日以外にも競走外検査として実施されます。JRA では、主に牧場から施設内に入る馬を対象として実施する入厩検疫において、ランダムに指定された馬や新規入厩馬等から、血液検体を採取します。筋肉増強作用が持続し、生殖機能に副作用を引き起こす可能性のあるアナボリックステロイドを中心とし、国際的に監視される薬物に対し、2023 年以降も競走外検査を実施します。アナボリックステロイドが確認された場合、6 か月後の検査で陰性が確認されない限り、出馬投票はできません。

加えて、2023 年からは競走外検査の検体を用いた遺伝子ドーピングに対する検査も開始されます。冒頭で申し上げた薬物と同様に、2017 年から 2019 年の 3 年間で 2020 年から本年 2022 年までの 3 年間で助成事業を実施し、競理研における遺伝子ドーピングの

## Testing for Gene Doping

Art. 15 (Prohibited Practices) of the Matters to be Instructed by Vet Officer  
2 (2) Administering genes and related substances

- Sample = Plasma (EDTA 7mL×2 tubes)
  - ▷ Collected in conjunction with OOC
- 1. Screening analysis by Multiplex Real-time PCR
  - ▷ Testing for various genes used for gene doping
  - ▷ Myostatin, Growth hormone, Metabolic modulators etc
- 2. Confirmation analysis by Digital PCR
  - ▷ Testing for single targeted gene
  - ▷ Quantification analysis

Misuse of genes such as the one related to EPO synthesis



図 16.

検査体制を整えてきました。JRA では、遺伝子およびその関連物質を投与する行為を禁止行為として規定しています。例えば、造血作用を促進するエリスロポエチンを合成する遺伝子を体内に注入することで、赤血球を増加させ、持久力を向上させるといった行為は遺伝子ドーピングに該当します。

遺伝子ドーピング検査の流れをスライドに示します(図 16)。血液検体を用い、PCR 検査によって様々な遺伝子を標的としたスクリーニング検査が行われ、その後、存在が疑われた遺伝子を特異的に標的とした確認検査が実施されます。

駆け足となりましたが、2023 年より JRA において新たに導入する薬物規制制度の概要を紹介しました。新制度について、関係者に分かりやすく周知を図ることで、これまでと同様に厳格なドーピングコントロールを施したいと考えます。特に、禁止薬物やアナボリックステロイドのような競馬サークルから一層すべき生涯禁止薬物に対し、国際標準となる新たな薬物検査体制を基盤として管理して参ります。その一方、特に出走予定馬に対しても使用される規制薬物については、今回紹介した通り、科学的根拠に立脚した出走制限期間による管理を導入することで、円滑な診療の実施を阻害せず、出走時には薬物の影響が残らない、メイケーションコントロールが果たされるよう制度の導入を図って参りたいと考えています。

ご清聴ありがとうございました。



## 競走馬理化学研究所における最新の薬物検査体制および国際的な評価

河津知樹



河津知樹 (かわつ ともき)

1981年福岡県生まれ。2005年徳島大学工学部化学応用工学科卒業。2007年同大学工学研究科化学応用工学専攻修了。その後、医薬品開発業務受託機関に入社し、臨床試験および非臨床試験の血漿中・尿中薬物濃度測定を担当。2014年より公益財団法人競走馬理化学研究所にて競走馬のドーピング検査に従事。趣味：写真撮影

公益財団法人競走馬理化学研究所 薬物分析部の河津から、「競走馬理化学研究所における最新の薬物検査体制および国際的な評価」について発表させていただきます。

本発表の概要は以下の通りです。

まず、競走馬理化学研究所の歴史と背景を紹介させていただきます。その後、新薬物検査体制の構築、国際馬術連盟 (FEI) の薬物検査機関指定および検査実績、国際競馬統括機関連盟 (IFHA) 薬物検査機関指定および海外検体検査実績について紹介します。

### 1. 競走馬理化学研究所の歴史と背景

競走馬理化学研究所 (図1) は世田谷の馬事公苑の近くに1965年8月に設立されました。我々は日本で唯一のウマの薬物検査機関であり、その主な役割は日本の競馬の公平性、信頼性を維持することです。2004年7月に国際的な試験所の規格である ISO/IEC17025 の認定を受けました。我々の検査では主にウマの尿および

血液を検査材料としております。

IFHA は2014年に国際重賞競走の薬物検査を IFHA の指定した高水準の検査能力を備えた検査機関 (IFHA Reference Laboratory) のみで実施する指針を発表しました。こうした薬物規制の国際的動向を契機として、日本中央競馬会は国際水準の薬物規制制度の構築が必要となりました。これを実現するためには、新たに約1,200種類の薬物の検出が可能になる薬物検査システムを開発する必要がありました。こうした背景を受け、競走馬理化学研究所は IFHA Reference Laboratory の指定取得を目標とすることになりました。また、同時期に決定した東京2020オリンピック・パラリンピックの馬術競技の検査を実施できるよう FEI Approved Laboratory の指定取得についてもあわせて目指すこととなりました。

### 2. 新薬物検査体制の構築

競走馬理化学研究所では IFHA Reference Laboratory および FEI Approved Laboratory を取得するために必要な条件として、1) 人材採用、2) 教育訓練、3) 海外ドーピングラボの視察、4) 施設改修、5) 機器の導入、6) システムの導入、7) 標準物質の管理、8) 新検査法の開発、9) 科学的な研究が求められました。今回はこれらの中でも人材採用、機器の導入、新検査法の開発に絞ってお話ししたいと思います。科学的な研究の一例については後ほど弊所石井から発表させていただきます。

#### 1) 人材採用

16名の化学者、8名の技術的スタッフ、1名の海外の競馬化学者を採用しました。全ての化学者が修士もしくは博士号を持っており、このうち数名は海外での研修経験があります。1名の海外の競馬化学者は、IFHA Reference Laboratory および FEI Approved Laboratory の20年以上の勤務経験があり、今回のアップグレード

#### 1) History and Background

##### **Laboratory of Racing Chemistry (LRC), Japan**

- Established in 1965
- The only equine drug testing laboratory in Japan and its main role is to uphold the integrity of horseracing in Japan to ensure a level playing field for all stakeholders
- Accredited to the international standard ISO/IEC 17025:2017 (General requirements for the competence of testing and calibration laboratories)
- Analysis of equine biological samples: Urine, Blood and Hair



LRC

図1. 競走馬理化学研究所 (写真は現在の外観：宇都宮市)

には欠かせない実績のある人材を採用しました。

## 2) 機器の導入

新しい機器としてこのスライドの写真(図2)にある液体クロマトグラフ高分解能質量分析計(LC-HRMS), 液体クロマトグラフ質量分析計(LC-MS/MS), ガスクロマトグラフ質量分析計(GC-MS/MS), 誘導結合プラズマ質量分析計(ICP-MS)および自動固相抽出装置等を導入致しました。これらの機器の中でもLC-HRMSは同時に1,000以上の薬物を検出できる能力を有しており, 今回のアップグレードには欠かせない機器となっております。

## 3) 新検査法の開発

冒頭にも紹介しましたが, 我々は主にウマの尿または血液を検査材料としております。新しい検査法ではここに示しているような薬物群について検査が可能となっております(図3)。現在の検査法では合計約130の禁止薬物を検査しておりましたが, 新しい検査法では先ほどご紹介したLC-HRMSを使用することで, 現在の検査法でもモニターしているカフェインやアトロピンなどを含めて約1,000以上の低分子化合物が検出可能です。ボルデノンなどのアナボリックステロイドについても, より高感度な機器を用いることで, さらに多くのアナボリックステロイドを検査できるようになりました。また, 現在の検査法では検査できない造血作用を有するコバルトのような重金属, 成長ホルモンなどのタンパク質やビスホスホネート製剤(骨粗しょう症治療薬)なども新たに検査が可能となりました。

### 2) Establishment of a New Doping Control Testing System

#### (Procurement of analytical equipment and instruments)

Major instruments and equipment: LC-HRMS, LC-MS/MS, GC-MS/MS, ICP-MS and automatic solid-phase extraction systems



LRC

図2.

## 3. FEI 薬物検査機関指定取得

FEI 薬物検査機関指定は2018年6月に申請を行い, その後書類審査を経て, 2018年11月に現地審査を受審, 2019年8月には東京2020テストイベント模擬検体の検査を実施しました。その後, 2021年2月にリモート審査を受審, 同月のFEI理事会でFEIの指定ラボに指定され, これにより同年5月のFEI理事会で東京2020オリンピック・パラリンピックの検査担当ラボに指定されました。スライド(図4)は, FEIのWEBサイトに掲載されているFEIラボの一覧ですが, 世界で5機関が指定を受けており, 右下に競走馬理化学研究所が掲載されました。

## 4. FEIの検査実績

FEI 関連検体の検査実施状況としてFEI 通常検査, 東京2020オリ・パラ到着前検査, 2020オリ・パラ競馬の検査の3種類に分類し説明します。

### 1) FEI 通常検査

最初にFEIの通常検体について説明します(図5)。世界各国で行われている馬術競技については, 競馬と同様にドーピング検査を実施しています。これまでの発送国はアメリカ, ロシア, 日本, メキシコ, バーレーンで, 検査を開始した2021年4月から2022年9月末までの検体数は合計で尿135検体, 血液370検体です。報告期限は陰性報告の場合は検体受領後10日間, 陽性報告の場合は17日間となっております。FEI通常検体については, 現在でも継続的に検体が競走馬理化学研

### 2) Establishment of a New Doping Control Testing System

#### (Development and validation of new test methods)

#### Matrices:

Urine, Blood and Hair



#### Target substances:

- Low molecular weight compounds
- Highly polar compounds
- Anabolic steroids
- Metals and elements
- Peptides
- Proteins
- Bisphosphonates



LRC

図3.

## 3) Road to FEI Approved Laboratory

**List of FEI Approved Laboratories**

**FEI CLEAN SPORT**  
FEI Approved Laboratories

**CENTRAL LABORATORY**

**UNITED KINGDOM**  
LGC LIMITED  
Dr. Sarah Jones  
Quaker Bio Analytical Services and HPL Sport Science  
Cottonwood Road Farnham  
Cantonsdowne GU10 5NR  
Tel: +44 (0) 1428 750000  
Fax: +44 (0) 1428 750000  
www.lgc.co.uk

**AUSTRALIA**  
AUSTRALIAN RACING FORENSIC LABORATORY  
Dr. John Kelleher  
Level 2  
11 South Street  
Salisbury 5108  
New South Wales  
Tel: (61) 8 8364 60 00  
Fax: (61) 8 8364 60 00  
www.arfl.com.au

**FRANCE**  
LABORATOIRE DES COURSES HIPPIQUES (L.C.H.)  
Dr Ludovic Balle-Chourbary  
15 rue de Perle  
91190 Villepatis La Butte  
Tel: +33 1 69 75 28 28  
Fax: +33 1 69 75 28 29  
lch@lch.fr

**HONG KONG**  
THE HONG KONG JOCKEY CLUB  
Dr. James B. Ho  
Racing Laboratory  
605 Room, Shek Tin Central Complex  
Shek Tin Road  
Tel: (852) 2966 6521  
Fax: (852) 2966 6564  
www.hkjc.com

**JAPAN**  
THE LABORATORY OF RACING CHEMISTRY  
Dr Toru Anzai (President)  
Gary N W Leung (Representative)  
1731-2, Tsuruta-machi,  
Utsunomiya, Tochigi, 320-0851  
Tel: +81 28 647 4455  
Fax: +81 28 647 4458  
gary.nw.leung@lrc.or.jp

From the FEI official website

図 4.

## 4) FEI and Tokyo 2020 OG/PG samples

**Tokyo 2020 Olympic/Paralympic PAT samples**

- **NFs submitted PAT samples:**  
Germany, New Zealand, Sweden, China, UK, Netherlands, Ireland, Canada, USA, Switzerland, Saudi Arabia, Hong Kong



- **Number of samples for OG:**  
44 urine and 141 blood samples
- **Number of samples for PG:**  
9 urine and 41 blood samples



図 6.

## 4) FEI and Tokyo 2020 OG/PG samples

**FEI samples from FEI-regulated events****Origin of samples:**

USA, Russia, Japan, Mexico, Colombia, Bahrain

**Number of reported samples (Apr 2021 to Sep 2022).**

135 urine samples, 370 blood samples

**Agreed turnaround time:**

10 calendar days (negative) and 17 calendar days (positive)



図 5.

## 4) FEI and Tokyo 2020 OG/PG samples

**Tokyo 2020 Olympic/Paralympic samples**

- **Number of samples for OG:**  
46 urine and 60 blood samples
- **Number of samples for PG:**  
28 urine and 38 blood samples



- **Turnaround time for results reporting:**  
Normally within 24-48 hours  
after sample receipt



- **Long-term sample storage:**  
Frozen storage of urine samples after completion of  
analysis for 10 years until 2031 at the request of FEI

図 7.

究所に送付されて来ています。

## 2) 東京 2020 オリ・パラ到着前検査

到着前検査はロンドン五輪から開始した検査で、オリ・パラ出場の競技馬が開催地到着前に薬物検査を実施しました。各国の連盟は、FEIの禁止物質リストに記載されている物質について検体を自主的に提出することが可能でした。依頼はヨーロッパを始め、北アメリカ、アジアなど様々な国や地域からありました。検査数は、スライド(図6)に示しております。

## 3) 東京 2020 オリ・パラ競技馬検体

検査頭数(図7)はオリンピック60頭、パラリンピックは38頭であり、血液は全てのウマから採取しておりますが、尿は採取できたもののみの検査依頼でした。報告期限は検体受領後72時間と短時間でしたが、職員総出で対応し、概ね24時間以内には結果報告をいたしました。すでにFEIから広報されておりますが、検査結果は全例陰性でした。検査終了後、FEIの要望により2031年までの10年間検査終了後の検体を冷凍保管しています。これは今後検査技術の向上が図られ、さらに拡大して薬物検査をFEIから依頼された際には再検査を行えるようにするためです。

5) Road to IFHA Reference Laboratory

### IFHA Reference Laboratory Certificate



図 8.

6) Overseas Referee (B) Samples

### Overseas B samples

(Jul 2021 to Sep 2022)

Oman – 3 plasma samples

Australia – 3 blood samples and 1 urine sample

All findings of the B samples were confirmed and consistent with the requests of the respective authorities



図 9.

## 5. IFHA 薬物検査機関指定取得

IFHA 薬物検査機関指定は2019年9月に申請を行い、11月に書類審査通過の連絡がありました。2020年3月に技能試験を実施しましたが、その後予定していた現地審査が新型コロナウイルス感染症拡大のため見送られ、2021年5月にリモートによる審査を受審しました。その結果、同年7月8日、IFHA 執行協議会で指定ラボに仮指定されました。その後、新型コロナウイルス感染症による入国規制の緩和により、2022年6月9日、10日の2日間、現地審査を受審することができ、7月25日にIFHA 執行協議会で正式な指定ラボになりました。このスライド(図8)は、IFHA Reference

### LRC English Website <https://www.lrc.or.jp/english/>

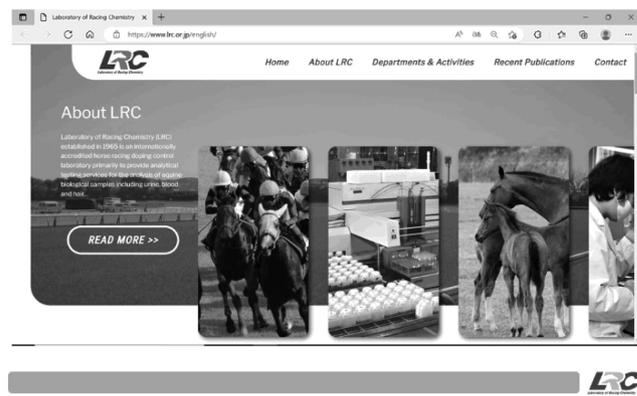


図 10.

Laboratory の認定書およびパリ会議の総会の壇上において、IFHA 会長から JRA 後藤理事長に認定書が渡された際の写真です。現在、世界中で IFHA の指定を持っているドーピングラボは日本を含めて6機関となります。

## 6. 海外検体検査実績

海外 B 検体は検査能力が高く、実績のあるドーピングラボに提出される傾向にあります。また、海外検体の検査については、IFHA が求める Reference Laboratory の指定維持のための条件ともなっております。競走馬理化学研究所の海外 B 検体の検査実績(図9)は、2022年9月末までで、オマーンから血液検体3件、オーストラリアから血液3件、尿1件でした。

IFHA や FEI のラボに指定された情報は、WEB サイトや会議での報告を通して世界各国の関係者に届いており、先ほどご紹介した B 検体依頼機関以外からもいくつかの機関から検査依頼に関する問い合わせが来ております。今回ご紹介できなかったことについてもホームページ(図10)に記載しておりますので、ご興味を持っていただけるのであればご覧ください。

**謝辞** これまで JRA の皆様、地方競馬に関わる皆様に、投与実験を始め多大なご支援・ご協力をいただき、感謝申し上げます。現在、競走馬理化学研究所には継続的に FEI 通常検体および海外 B 検体が送付されてきております。これは競走馬理化学研究所が世界的に認め

られたドーピングラボであると言うことの証明となります。ここに紹介したことはこの8年間、我々競走馬理化学研究所が行ってきたことの一部となりますが、2023年1月からの新薬物検査体制開始がゴールではな

く、まだまだ改善すべき点は色々あると考えております。その際にはJRA馬事部、地全協などと相談しながら作業を進めていきますので引き続きのご支援・ご協力の程よろしくお願いいたします。



## 日本の馬術競技における治療とドーピングコントロール

天谷友彦



天谷友彦（あまや ともひこ）

乗馬クラブクレイン馬事部部長・大和高原動物診療所所長。1961年4月28日生まれ。1988年麻布大学修士課程修了。大井競馬場、有限会社最上牧場を経て、Gilltown Stud（アイルランド）で研修。1994年乗馬クラブクレイン入社。アジア大会日本チーム獣医師（1998バンコク、2002釜山、2006ドーハ）。2000年オリンピック（シドニー）日本チーム派遣獣医師等を歴任。2020東京大会獣医師団長。

乗馬クラブクレイン、大和高原動物診療所の天谷友彦です。

今回は日本馬術連盟の獣医委員長としての立場で「日本の馬術競技における治療とドーピングコントロール」というテーマでお話しさせていただきます。

日本馬術連盟は終戦直後の1946年に発足しましたが、その前身は1922年に設立した日本馬術協会です。前年に設立されたFEI（世界馬術連盟）の創立8カ国の1つとして加盟し、国際的な活動もしています。

日本の馬術競技会での治療やドーピングコントロールは、FEIの獣医規程に基づいて実施されています。

特に競技前や競技期間中に治療が必要な馬に対しては、治療獣医師が獣医規程の馬禁止物質リスト（Equine Prohibited Substances List：EPSL）を確認し、治療に用いる薬物の選定、休薬期間を推定しなくてはなりません。

この馬禁止物質リストは現在1,258品目で構成され、2つのグループに分けられています（図1）。1つは絶対禁止物質（Banned Substances）と言い、いかなる場合でも競技馬への使用が認められない、虐待の恐れがあるというグループで、現在1,033品目が登録されています。もう1つが治療用規制物質（Controlled Medication Substances）で、馬の治療において日常的に使用されている物質です。パフォーマンスへの影響や、馬のウェルフェアに対するリスクがあるグループで、225品目が登録されています。

EPSLは、毎年1回追加や変更などの見直しが行われており、1月に公表され4月から実施されています。

次にDetection Timeです（図2）。日本ではこのデータは公表されていませんが、ウェブサイトからFEIやイギリスのBritish Horseracing Authority Limited、アメ

リカのUS Equestrian Federationなどのデータを確認することができます。私たちはこれらのデータから競技会前のWithdrawal Timeを推定し、治療の終了期日を決めたり、馬管理者にアドバイスをしています。公表されているDetection Timeは運動負荷などが考慮されていない実験的に得られた生データです。Withdrawal Timeは年齢、運動状況、健康状態などの変動要因や使

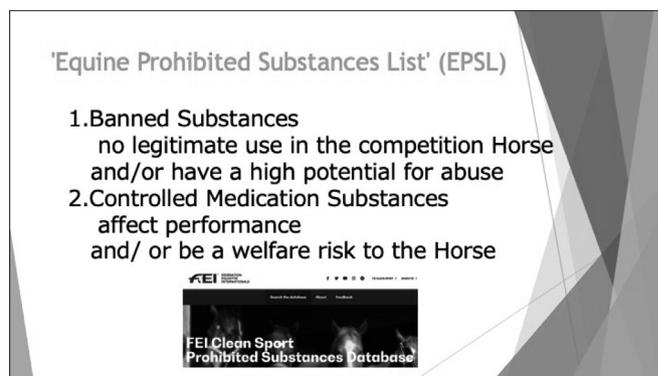


図1.

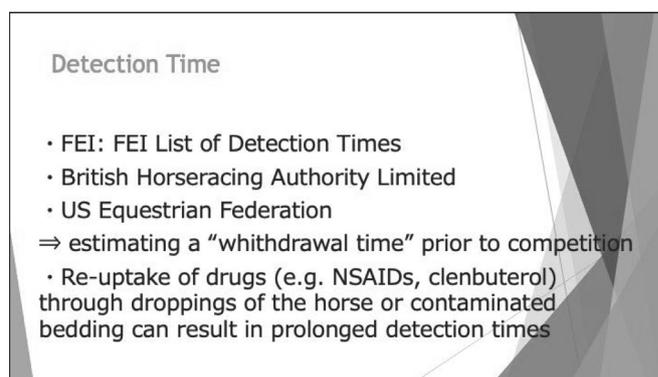


図2.

用薬物、投薬量、投与経路、投与期間などの投薬状況、あるいは排泄物からの再吸収などの影響を考慮する必要があります。そのため Withdrawal Time は Detection Time よりマージンを取る必要があります。

競技馬は、競技会を開始する前日に競技場へ入厩することが一般的です（図3）。このため、競技場に到着してから競技が終了するまでがドーピングコントロールの期間となります。獣医師の治療が入厩前日になることもあるため、競走馬のように一定の休薬期間が取れません。また、競技期間中でも許可があれば獣医師による治療投薬は可能です。

競技期間中に投薬する場合は、所定の書類で申請し許可を取って実施されます。抗生物質、ビタミン剤、アミノ酸、関節保護剤、ホメオパシー用の薬物については、申請をしなくても投与が可能になっています。電解質の補液は10L以上であれば許可されています。以前は競技期間中には緊急治療以外の治療の許可がありませんでしたが、ウェルフェアの観点から、現在では疲労回復等の処置ができるようになりました。

東京オリンピックの際の治療スケジュールは、3つの期間に区分されて管理が行われていました（図4）。起点はホース・インスペクションになります。ここから競技終了までが競技期間、その前の3日間が競技前72時間期間、そこから到着まで遡った期間をFEI管轄期間としました。

馬事公苑到着直後などのFEI管轄期間における治療については、FEIが公表しているDetection Timeリストにある22品目に限定されて使用が許可されました。こういった情報はチーム獣医師に事前に連絡されており、また、到着後に行われた獣医師ミーティングで再

度確認事項として通達されていました。

オリンピック期間中、すべての注射投与については、診療所に併設された治療用馬房で行われていました。治療用馬房以外での注射投与ができるのは、10L以上の補液や緊急治療など、獣医師代表が許可した場合のみになります。日本における競技会では自馬房や洗い場で治療や注射投与が行われてきましたが、本年度の日本馬術連盟主催競技からようやく、治療用馬房が設置され、同様の措置が実施されるようになりました。

次にドーピングのサンプリングについてです（図5）。サンプリングには3種類の方法があります。1つは義務検査とあって、1位から3位といった上位の順位から選択します。2つ目がターゲット検査です。特別な理由がある場合に特定の馬が検査対象に選ばれます。例えば再インスペクションを行った馬、あるいは競技期間中に何らかの規定違反があった馬がこれにあたります。最後にランダム検査です。これは無作為に抽出

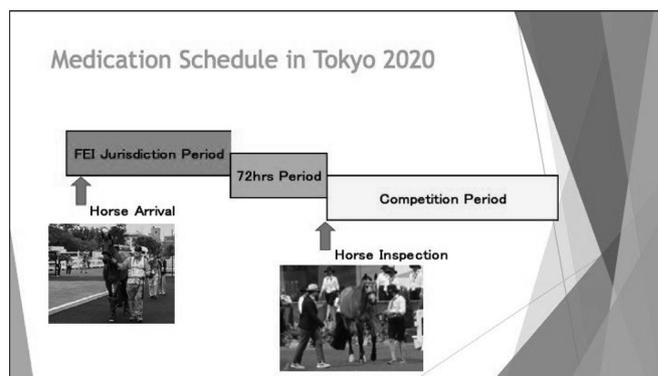


図4.

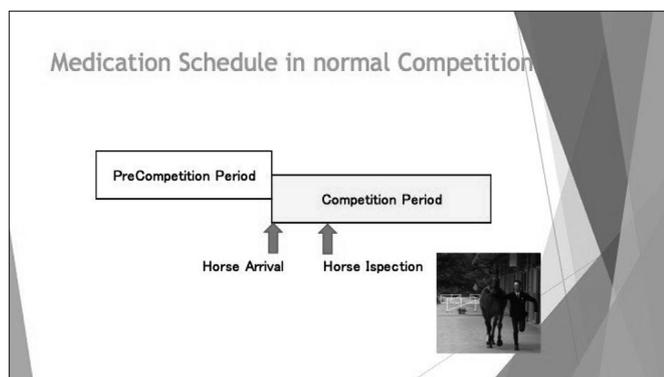


図3.

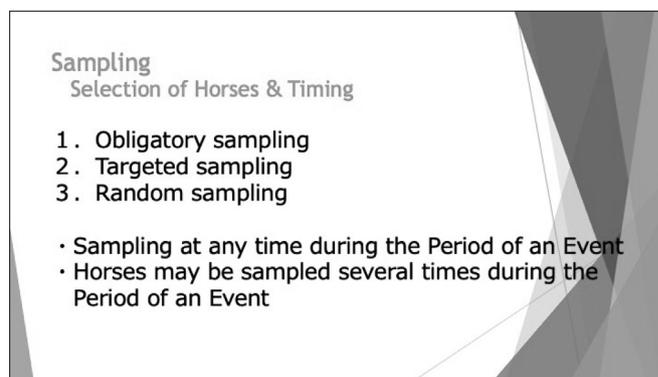


図5.

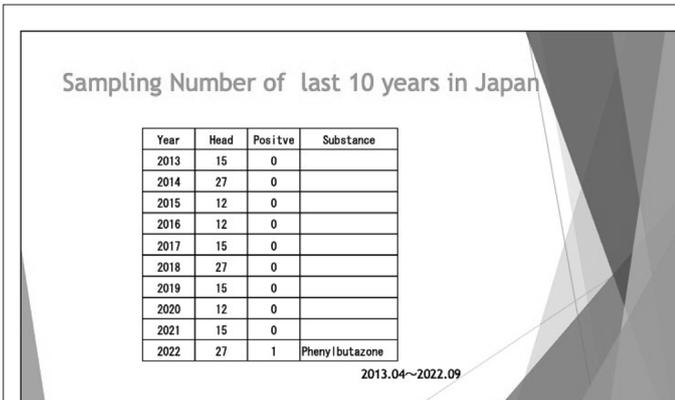


図6.

する方法です。日本では1つの競技に対して概ね3頭のサンプリングを実施しています。成績上位の馬を取ることが多いのですが、ターゲット、ランダムといったものを組み合わせる場合もあります。同じ選手や傘下団体が重ならないような配慮をしています。

東京オリンピックでは、ホース・インスペクション終了直後、予選競技、決勝競技それぞれで数頭のサンプリングが実施されました。参加頭数254頭のうち54頭がサンプリングされ、そのうち2回行われた馬が2頭、3回行われた馬が1頭いました。また、パラリンピックでは、参加頭数87頭のうち25頭がサンプリングされ、2回行われた馬が11頭、3回行われた馬が1頭いました。

スライド（図6）は、日本馬術連盟主催競技における過去10年間のサンプリング頭数と陽性頭数のデータです。今年の11月までのデータを加えると、本年度は38頭になります。通常、全日本選手権の5種目、馬場、障害、総合、エンデュランス、ヤング総合が対象競技となっているだけなので15頭の年が多いのですが、アジア大会の予選がある2014年、2018年、2022年ではサンプリング頭数が多くなりました。競走馬と比較すると乗馬のサンプリング頭数は非常に少ないというように感じられる方も多いと思います。

ここ10年間では、陽性例は1例のみです。これは対象競技が高いクラスの競技に限られているということがあると思います。今後は低いクラスの競技でもサンプリングを行い、頭数を増やしていくことが課題であ

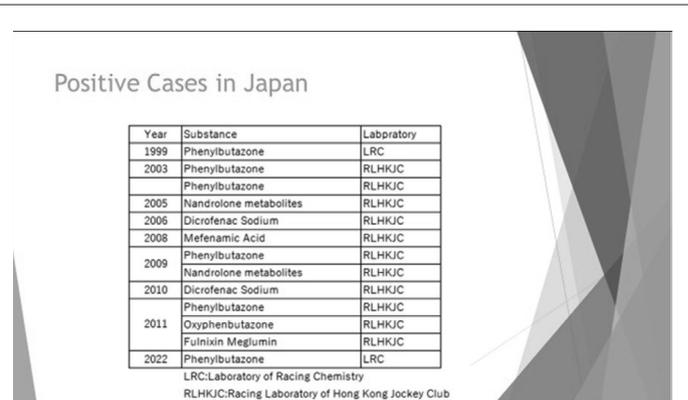


図7.

ると思っています。

スライド（図7）は、日本における過去の陽性事例です。ここには日本馬術連盟主催競技のほか、FEI競技での事例も含まれており、競走馬理化学研究所以外に香港での検査結果が含まれています。直近の10年間では1例のみですが、2000年当初は、検査頭数を比較すると陽性例の比率が多いです。検出された薬物は、2例がアナボリックステロイドで、残り12例は非ステロイド性の消炎鎮痛薬でした。競技種目では、障害馬が12例、馬場とエンデュランスが1例ずつでした。原因の多くは選手サイドのミスで、正しいアンチドーピングの知識や意識を持たないために、競技前の競技馬に対しての管理不行き届きが原因でした。

海外の陽性例では、運動器疾患の対応としての非ステロイド性消炎鎮痛薬がいちばん多く、次にアナボリックステロイド、血管拡張薬、ストリキニーネなどの興奮薬、鎮静剤などの報告がみられています。最近ではラクトパミン、ジルパテロールといった牛や豚の肥育用に使用されているものをパフォーマンスの向上のために使用され、これが検出されたケースがあります。国内競技では、近年は陽性事例が減りましたが、日本馬術連盟や獣医師から競技前の治療に関する啓蒙やアドバイスが浸透してきた結果だと思っています。

今後は、競技レベルにかかわらず、検査を実施する競技数を増やし、馬術競技におけるアンチドーピング、馬のウェルフェアのレベルアップを進めたいと思います。



## 競走馬におけるフルニキシンの薬物管理 ～モンテカルロシミュレーションを 用いた検出期間の予測～

黒田泰輔



黒田泰輔（くろだ たいすけ）

2005年東京農工大学農学部獣医学科卒業。同年、日本中央競馬会入会。これまで、美浦・栗東トレーニング・センター競走馬診療所、競走馬総合研究所臨床医学研究室勤務。2016年山口大学大学院連合獣医学研究科にて獣医博士号を取得。2019年から2020年までフランス国立トゥールーズ獣医学校に留学。専門は、抗菌薬や抗炎症薬の薬物動態解析、競走馬の内科および眼科治療。

JRA 競走馬総合研究所の黒田です。「競走馬におけるフルニキシンの薬物管理，モンテカルロシミュレーションを用いた検出期間の予測」という題で報告いたします。

Toutain 先生の講演にもありましたが，Detection time (DT) は，主に6～8頭の薬物投与実験において，すべての馬がスクリーニングリミット以下となった期間として，各規制団体から公表されています。DT から生物学的な薬物動態の変動性と，獣医師の投与量や投与方法などの人為的な変動性を加味して，DT より長い期間の Withdrawal time (WT) が設定されます(図1)。DT は実験結果であり，WT は個々の馬に対して出走を控えるよう推奨する期間という位置付けになります。

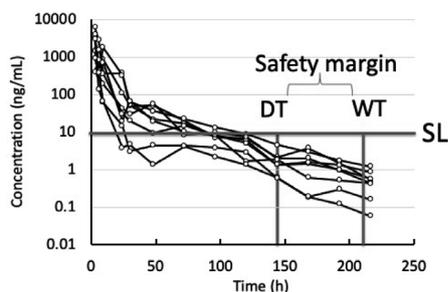
Toutain 先生は母集団薬物動態解析およびそれに基づくモンテカルロシミュレーションを用いると，実験結果の DT から薬物動態の生物学的な変動性をもとに将

来の数千例のシミュレーションを作成することで，WT を検討できることを示しました (Equine Vet J, 42: 248-254, 2010)。この解析を，馬獣医師に最も使われている抗炎症薬 NSAIDs の一つであるフルニキシンメグルミン (バナミン) で行うことが今回の研究の目的となります。

フルニキシンは各団体から DT が公表されていますが，モンテカルロシミュレーションを用いた DT の統計学的な解析の報告はありません。また，図2に示した各規制団体が示しているフルニキシンの DT，DT 実験時の投与量，実験に使用した頭数を見ると，全てが単回投与の実験の DT となっており，連続投与時の DT を示している団体はありませんでした。フルニキシンは，痙痛や眼科疾患で使用されていますので，調教を継続しながら治療を行い，連続投与終了後，近いうちに出走する可能性がある薬物です。そのためフルニキ

### Detection time (DT) and Withdrawal time (WT)

DTs are determined from PK studies conducted in healthy horses at rest on a limited number of horses (generally 6 or 8).



DT; experimental observation WT; recommendation

図1.

### Flunixin meglumine (Banamine®)

Organization	DTs	Dosage	Number of horses for experiment
IFHA	144 h	1 mg/kg Single	4
FEI	144 h	1 mg/kg Single	4
EHSLC	144 h	1 mg/kg Single	4
RTMC(US)	48 h (Restricted Administration Time)	1.1 mg/kg Single	

Only single administration

図2.

シンは連続投与後の DT も獣医師にとって重要な情報です。

本研究では、10頭の馬に対するフルニキシシ 1.1 mg/kg (BW) の単回投与試験と、別の10頭に対するフルニキシシ 1.1 mg/kg (BW) 24時間ごとの5日間連続投与試験を行いました。そしてそれらを母集団薬物動態解析、モンテカルロシミュレーション (MCS) を用いて、統計的な DT の解析を行い、連続投与を含む様々な投与方法における DT を予測しました。

スライド (図3) に、実験材料および方法を示します。単回投与、連続投与、各10頭、計20頭の馬を用い、いずれも採尿しやすいという理由で牝馬を選択しています。スライドに示す間隔でサンプリングを行い、尿および血漿中のフルニキシシ濃度の測定を LC-MS/MS 法で行いました。

まず、血漿の観測データにおける DT の結果を示します (図4)。スクリーニングリミットは IFHA が定める国際スクリーニングリミット (ISL) で、血漿では 1 ng/ml です。スライド左のグラフが単回投与时、右のグラフが5日間連続投与时の結果です。最終投与から全頭の血漿中濃度が ISL (1 ng/ml) を下回った時間は、単回投与では 120 時間、連続投与では 168 時間となり、血漿では連続投与で延長するということが示されました。このスライド (図5) は、尿中濃度の結果です。IFHA の ISL は 100 ng/ml です。すべての馬が 100 ng/ml を下回ったのは、単回投与および連続投与ともに 72 時間で、連続投与における明らかな延長は認められま

せんでした。

スライド (図6) は、これらのデータを母集団薬物動態解析としてもモデル化した模式図です。3-compartment model を選択し、尿中濃度は、血漿中濃度に定常状態の尿血漿比である Rss を掛けて導きました。Rss は定常状態時における尿と血漿の比ですので、擬平衡状態が保たれた、すなわち尿と血漿のフルニキシシ濃度比が一定となった状態、赤で囲んだ部分のデータを使って Rss を計算しました (図7)。

今回の研究の目的は DT の計算ですが、Toutain モデルを用いて有効血漿中濃度 (EPC)、無効血漿中濃度 (IPC)、無効尿中濃度 (IUC) を計算しました。ま

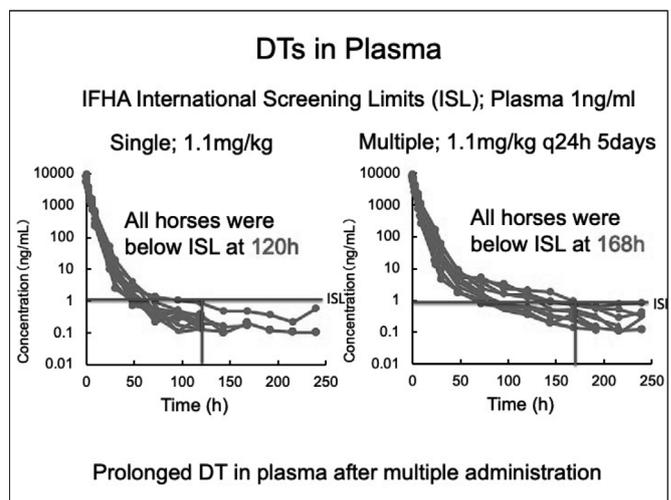


図4.

Material and Methods		
Experiment in this study	Single administration	Multiple administration
Number of horses	10 (Female)	10 (Female)
Age	4 - 10 years	3 - 9 years
Body weight	428 - 506 kg	442 - 530 kg
Dose for IV	1.1 mg/kg	1.1 mg/kg
Duration	Single	q 24h 5 days
Sampling time after last administration:		
Plasma: 0.5, 1, 3, 6, 9, 24, 30, 48, 72, 120, 144, 168, 192, 216, 240(h)		
Urine: 3, 6, 9, 24, 30, 48, 72, 96, 120, 144, 168, 192, 216, 240 (h)		
Assay: Liquid Chromatography / Mass Spectrometry		
The lower limit of quantification was 0.1 ng/mL in plasma 3 ng/mL in urine		

図3.

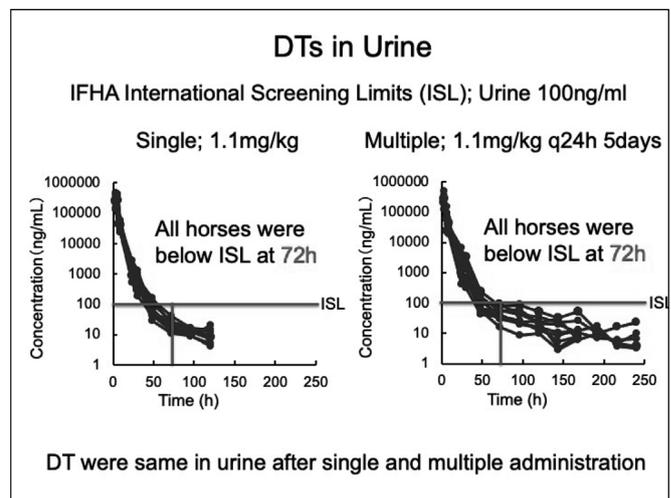
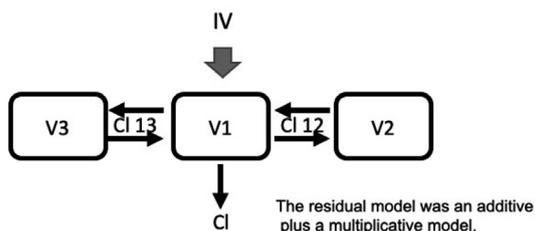


図5.

### NLME by Phoenix WinNonlin version 8.3

Structure model; 3-compartment model



Urine concentration = Rss × Plasma concentration

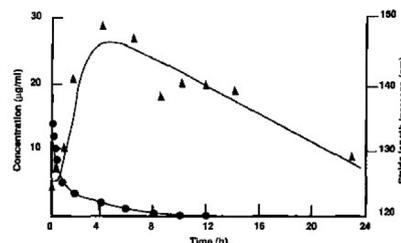
Rss; steady-state urine-to-plasma ratio

図 6.

### EPC

$$EPC = \frac{\text{Dose per 24h}}{\text{Clearance per 24h}} = \frac{1.1\text{mg/kg}}{0.047\text{L/kg/h} \times 24\text{h}} = 995.9 \text{ ng/mL}$$

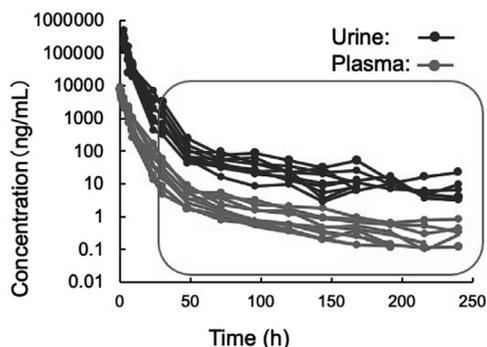
PK/PD analysis of flunixin in horses (Toutain 1994)



$EC_{50}$ : 930ng/ml  $\doteq$  995.9 ng/mL: EPC in this study

図 8.

### RSS; steady-state urine-to-plasma ratio



Urinary data were used at pseudodistribution equilibrium between plasma and urine to estimate Rss

図 7.

### IPC IUC

$$IPC = EPC/500 = 2.0\text{ng/mL}$$

$$IUC = IPC \times Rss = 73.0\text{ng/mL}$$

Rss: 36.5

IFHA International Screening Limits (ISL); Plasma 1ng/ml  
Urine 100ng/ml  
Rss: 100

Similar to IFHA ISL but different Rss

図 9.

ず EPC は、スライド (図 8) に示す計算式で計算され、995.9 ng/ml となりました。EPC は、効果が半分 (50% 効果) のときの濃度である  $EC_{50}$  に相当することが望ましいとされています。関節炎発症モデルに対するフルニキシンの効果を調べた研究では、効果が半分の時のフルニキシン濃度である  $EC_{50}$  は 930 ng/ml と報告され、本研究の EPC と同等でした。EPC の濃度と  $EC_{50}$  の濃度が同等であった場合、EPC を 50 で割った濃度は 50% の効果から 2% の効果に落ちると考えられています。さらに個体差を考慮して 10 で割ることによって効果がない血漿中濃度、IPC となると考えられています。今回、EPC を 500 (50 × 10) で割った値 (IPC) は 2.0

ng/ml となり、本研究で計算された正常状態における尿血漿比 (Rss) である 36.5 を掛けて、IUC は 73.0 ng/ml と計算されました (図 9)。今回計算に用いた IFHA の ISL は、血漿で 1 ng/ml、尿で 100 ng/ml と、近い値ですが少し異なっています。特に Rss が異なっており本研究では 36.5 であったのに対して、IFHA の ISL は 1 と 100 ですので Rss は 100 となっています。後述しますが、この差が DT の差に影響していると考えられます。

20 頭のデータをもとに作ったモデルを用いて、モンテカルロシミュレーションで 5,000 症例の仮想症例を作り出し、DT を計算しました (図 10)。投与方法は、

赤字で囲んだ実験で行った投与方法以外にも、1日2回投与を1日間、1日1回投与を3日間、1日2回投与を3日間、1日2回投与を5日間など、幾つかのバリエーションを用意しました。スクリーニングリミットはIFHAのISLを用いて、最終投与からISLを下回るまでの時間をDTとして計算します。

スライド(図11)は、計算された血漿のDTの結果です。上から5,000症例の百分位数で、10%は下から短い10%にあたるDT、すなわち5,000症例の500症例目のDT、50%は真ん中のDT、90%と95%値は長い4,500症例目と4,750症例目のDTです。IFHAはフルニキシン単回投与時のDTを144時間と公表しています。赤字は144時間を超える時間です。シミュレーションの結果から、1日2回を3日間、1日1回を5日間、1日2回を5日間投与した場合、血漿においてDTが144時間を超える可能性があることが示されました。パーセンテージとしては、5,000症例の内の25%~10%くらいの症例、5,000頭投与しますと500症例くらいの割合で144時間を超えてくる可能性があるということを示しました。一方、1日1回(単回投与)、1日2回を1日、1日1回を3日間投与では、144時間を超える症例が発生する確率は低いことが示されました。

スライド(図12)は、尿のDTの結果です。尿では観測データでもDTの延長は認めませんでした。シミュレーションにおいても連続投与後のDTの延長はあまりなく、今回の結果から、いずれの投与においても144時間を超える可能性は低いと考えられます。

### Monte Carlo Simulation

Monte Carlo simulation generated plasma and urine concentrations of a virtual population of 5000 horses based on NLME model by 20 horses.

Dosage regimen	1.1mg/kg Single	1.1mg/kg q12h 1day	1.1mg/kg q24h 3day	1.1mg/kg q12h 3day	1.1mg/kg q24h 5day	1.1mg/kg q12h 5day
----------------	-----------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------

DT corresponding to the time of last administration under the International IFHA ISL in plasma (1 ng/mL) and urine (100 ng/mL) was estimated.

図 10.

観測データにIFHAのISLの線を引いたグラフを示します(図13)(血漿;1 ng/ml,尿;100 ng/ml)。尿と血漿でDTに差があり、血漿が尿よりも長いDTとなっていることがわかります。この差は、Rssの差に起因していると考えられます。今回計算したIPCとIUCである2と73を用いると、血漿と尿のDT値はほぼ同じになるのですが、IFHAのISLが1 ng/mlと100 ng/mlとなっているために血漿と尿のDTに大きな差が出ています。Rssは変動性が大きいパラメーターであるため、このような違いがあると考えられます。また、連続投与時の血漿においては、このTerminal slope(終末半減期)が非常に長い位置にISLがあるために、連続

### Monte Carlo Simulation in Plasma

Dosage regimen \ Percentiles	1.1mg/kg Single	1.1mg/kg q12h 1day	1.1mg/kg q24h 3day	1.1mg/kg q12h 3day	1.1mg/kg q24h 5day	1.1mg/kg q12h 5day
10%	49	55	57	72	62	84
50%	57	68	74	118	91	139
75%	64	87	101	148	121	170
90%	74	112	127	177	149	199
95%	84	128	143	192	164	217

IFHA DT;144h, JRA DT; 6 clear days

Long DTs after Multiple administration in plasma

図 11.

### Monte Carlo Simulation in Urine

Dosage regimen \ Percentiles	1.1mg/kg Single	1.1mg/kg q12h 1day	1.1mg/kg q24h 3day	1.1mg/kg q12h 3day	1.1mg/kg q24h 5day	1.1mg/kg q12h 5day
10%	32	40	39	45	41	48
50%	39	49	49	59	51	68
75%	42	55	55	70	59	84
90%	46	61	62	84	68	104
95%	49	65	67	96	75	117

IFHA DT;144h, JRA DT; 6 clear days

All DTs were under 144h in urine

図 12.

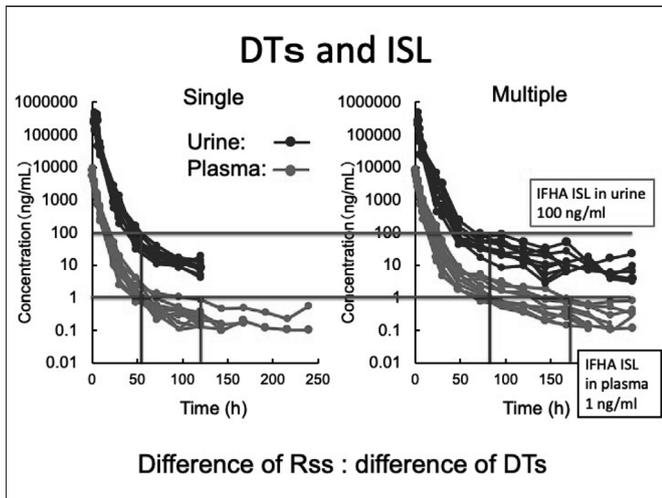


図 13.

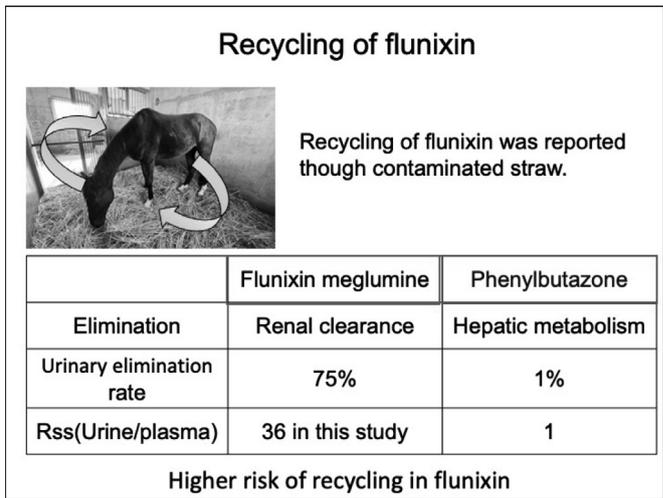


図 15.

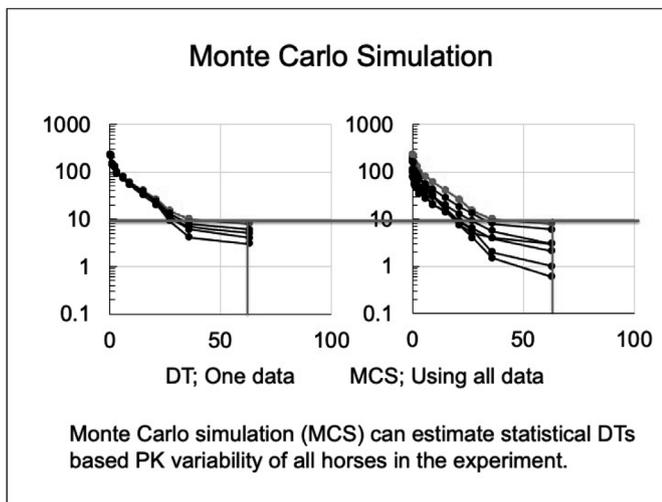


図 14.

投与により DT が非常に延長する結果となりました。

この研究の結論として、連続投与すると血漿において DT が延長することが明らかとなりました。血漿と尿で異なるのは、IFHA の ISL と本実験の Rss の差が影響していると思われます。これらの結果により、WT を考えるうえで参考となる統計的な DT を示すことができました。

ここからモンテカルロシミュレーションを使った解析の利点について述べてまいります (図 14)。現行の各団体が示している DT は投与試験の一番長い個体の DT (赤線) であり、目安になりますがあくまで 1 つのデータに過ぎません。モンテカルロシミュレーション

では、赤線の部分が同じであっても、右と左のグラフで示すばらつきが違う薬物の、それぞれのばらつきを考慮した統計的な DT を示すことができる点が、非常に大きな利点であると考えられます。

またモデル解析をしていますので、投与量や投与方法を変えて、様々な投与方法における DT を示すことができました。本研究でも、赤字で示した単回投与と、1日1回5日間投与の実験を行っていますが (図 10)、その間を埋めるデータをモデルで計算することができます。もちろん本当に投与してみないとわからないという問題は残りますが、すべての投与方法を実験することは不可能ですので、シミュレーションを行うことで、間を埋めることができる研究になるのではないかと考えています。これらのデータから、獣医師は症例ごとに使った投与方法に従って DT を予測することができる利点があります。また、得られる結果は、そのばらつきを考慮したパーセンタイルで表されるので、数値でリスクを評価することができることも利点と考えられます。

最後にフルニキシンのリサイクリングについて述べます (図 15)。フルニキシンは、尿からの排泄と、それを含む糞などの敷料を食べることによる再吸収であるリサイクリングのリスクが報告されています。フルニキシンとフェニルブタゾンを比べると、フルニキシンは腎排泄型なのに対し、フェニルブタゾンは肝代謝型の薬物と報告されています。そのため、そのままの形で尿から排泄される薬物の割合は、フルニキシンで

75%, フェニルブタゾンは1%と報告されており, それにより尿血漿比である Rss は, フルニキシンの36, フェニルブタゾンは1とフルニキシンの尿中濃度は高くなっています。これらのことから, フルニキシンのような腎排泄型の薬物では, 未変化の薬物が尿から排泄されリサイクリングのリスクが高いと考えられます。実際に既報 (Popot et al., J Vet Pharmacol Therap 34, 612-614) でも, フルニキシン投与後に敷料を交換しな

かった場合, リサイクリングによって尿中濃度が 100 ng/ml を長期間超えることが報告されています。われわれの実験では, 藁を毎日全交換していましたが, もし藁の交換がない場合は, DT が更に伸びる可能性や, 他の馬に汚染した敷料を他馬に使うと, フルニキシンを投与していない馬でも陽性となるリスクがあるため, フルニキシン使用時の敷料の管理には注意が必要です。



## 競馬および馬術競技の公正性の維持に資する競走馬理化学研究所の研究

石井英昭



石井英昭 (いしい ひであき)

2007年に東北大学大学院薬学研究所修士課程修了。民間企業を経て、2011年に競走馬理化学研究所に入所。2016年に東北大学大学院薬学研究所博士課程修了(薬科学)。競走馬理化学研究所にてウマにおける薬物動態に関する研究を展開。

競走馬理化学研究所の主な業務については、親子判定などの遺伝子分析とドーピング検査などの薬物検査に大別されるが、ここでは薬物分析部の研究に関する取り組みについて紹介する。薬物分析部では競馬および馬術の公正性を維持するために幅広く検査・研究を実施しており、今回は1. 規制薬物の薬物動態(PK)／薬力学(PD)試験, 2. 禁止薬物のPK試験, 3. 残留限界値の設定を含む環境物質の調査, 4. タバコ製品に含まれる汚染物質, ニコチンの関連研究, 5. バイオマーカー(BM)を利用した間接的な薬物の検出について紹介する。

### 1. 規制薬物のPK/PD試験

本試験は(i)治療目的で使用される薬物のスクリーニングリミット(SL)を新たに設定する場合や(ii)既に国際的にSLが導入されているものの、その用量がSL設定時と異なり、検出時間(体液中薬物濃度がSLを下回る時間)を改めて確認する必要がある

場合に実施される(図1)。詳細についてはJRAの黒田先生と溝部先生の発表を参照されたい。

### 2. 禁止薬物のPK試験

当研究所では、これまで持久力を向上させる薬物(GW1516)や造血作用を有する薬物(低酸素誘導因子[HIF]安定化剤)などを対象としてPK試験を実施しており、今回は香港ジョッキークラブとの共同研究であるIOX4のPK試験を紹介する(図2)。IOX4は生体内においてHIF $\alpha$ サブユニットの不活化酵素(プロリン水酸化酵素)を阻害することで、HIF $\alpha$ サブユニットを安定化させ、 $\beta$ サブユニットとの会合を可能とする。形成されたヘテロダイマーは核内に移行して数百のmRNAの転写を誘導することで造血作用を示す。そのため、貧血の治療薬として開発されてきたが、競走能力を向上させる目的で不正に使用される危険性も考えられた。このような背景から、IOX4はIFHA(国際競馬統括機関連盟)やFEI(国際馬術連盟)から禁止

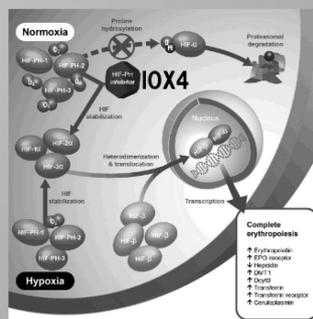
#### PK/PD studies of controlled substances (CS)

- Proposal of Screening Limit (i.e., medetomidine)
- Confirmation of detection times of various therapeutic drugs with the doses commonly used in Japan

Drugs	Routes	Dose
Flunixin	i.v.	1.1 mg/kg/day, 5 days
Dexamethasone	i.m.	0.05 mg/kg
Ketoprofen	i.m.	2.2 mg/kg
Indomethacin	Percutaneous	120 mg/day, 3 days
Indomethacin	Percutaneous	500 mg/2400 cm <sup>2</sup> /day, 3 days
Diclofenac	p.o.	1 mg/kg/day, 3 days
Diclofenac	Percutaneous	465 mg/2400 cm <sup>2</sup> /day, 3 days
Betamethasone	Nebulizer inhalation	4 mg/horse

図 1.

#### Potential risk of misuse of IOX4



- ✓ Hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor
- ✓ Hematopoietic effects
- ✓ Classified as PS by IFHA and FEI
- ✓ First report of PK study of IOX4 in horses



Performance enhancement

図 2.

薬物に分類されている。しかしながら、これまでにウマにおける IOX4 の PK に関する報告はなく、日本と香港が世界に先駆けてその報告をした。

薬物投与試験ではサラブレッド牝馬3頭を用い、IOX4 (1日 500 mg, 3日間) を経鼻チューブを用いて食道内に投与した。血液および尿は薬物投与後 312 時間まで、たてがみ (毛髪) については薬物投与後半年まで採材した。

IOX4 の代謝物の探索は高速液体クロマトグラフィー高分解能質量分析法 (LC/HRMS) を用いた差異解析により実施した (図 3)。すなわち、薬物投与前後の尿試料を測定し、得られたデータを比較して薬物投与後に有意に上昇したピークを抽出した。さらに、精密質量に基づき算出した組成式やマススペクトルによる構造解析などを踏まえて代謝物を同定した。代謝物として水酸化体、グルクロン酸抱合体およびグルコース抱合体などが検出され、これらの情報を基にウマにおける IOX4 の代謝経路を確立した (図 4)。

それらの存在比に着目すると、未変化体である IOX4 は尿中にほとんど排泄されない一方で、グルクロン酸抱合体やグルコース抱合体が主代謝物として尿中に排泄されることが分かった。ドーピング検査をする上で、これらの抱合体を加水分解して IOX4 とした後に検出することで、より長い期間、薬物を検出できると考えられた。そこで種々の加水分解法を試みたところ、いずれの方法においても、IOX4 中のプチル基が容易に脱離してしまうことが分かった。

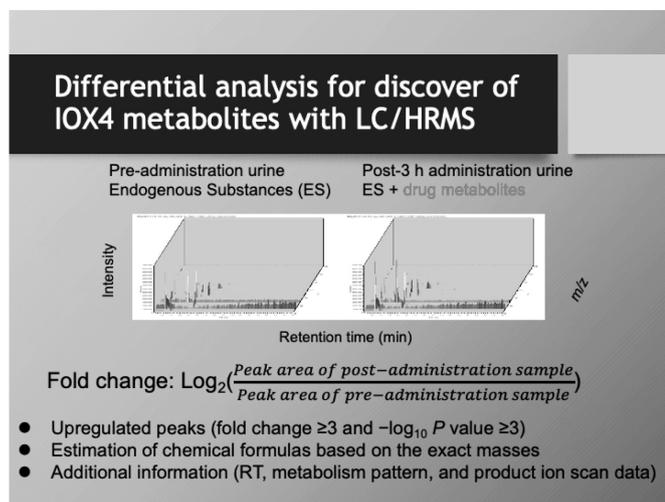


図 3.

そこで水-有機溶媒二相酵素反応系という手法を用いて IOX4 抱合体を選択的に加水分解することを企てた (図 5)。タンパク質である加水分解酵素とその基質である IOX4 抱合体は水に易溶である一方で、有機溶媒には難溶であるため、水相は主に両者が会合して加水分解反応が行われる場となる。一方で、脱抱合した IOX4 は有機溶媒に容易に溶けるようになるため、有機相は IOX4 を更なる加水分解から保護する場として使用される。本法の回収率は 60~80%であった。開発した本法を薬物投与後の尿試料に適用した結果、加水分解処理をすることで検出濃度を約 10~50 倍程度に上昇でき、薬物投与 13 日後においても IOX4 を検出するこ

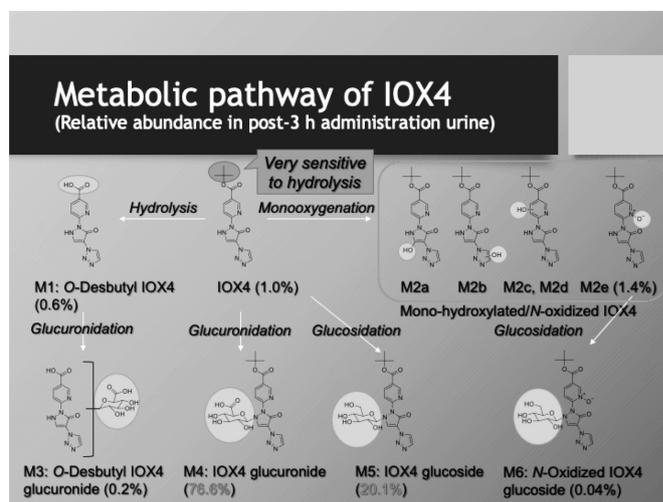


図 4.

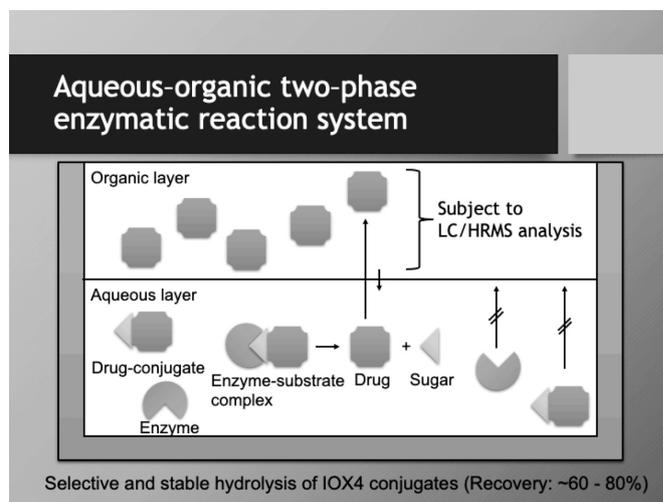


図 5.

とができた (図6)。

毛髪分析は薬物の使用履歴の確認に汎用されるが、IOX4のドーピング検査にも適用できるか吟味した (図7)。まず、経時的に採取した各たてがみを2 cm毎の分画とした後に毛髪外部に付着したフケなどの汚染物質を除去し、ビーズショッカーを用いて微粉末とした。次いで粉末中に含まれるIOX4を有機溶媒により抽出し、さらに強陽イオン交換カラムを用いて精製した後に、LC/HRMSに供して定量分析を行った。

その結果を図8にヒートマップとして示した。薬物投与前の毛髪試料 (0~16 cm) からは薬物およびその代謝物は検出されなかった。一方で薬物投与後1か月

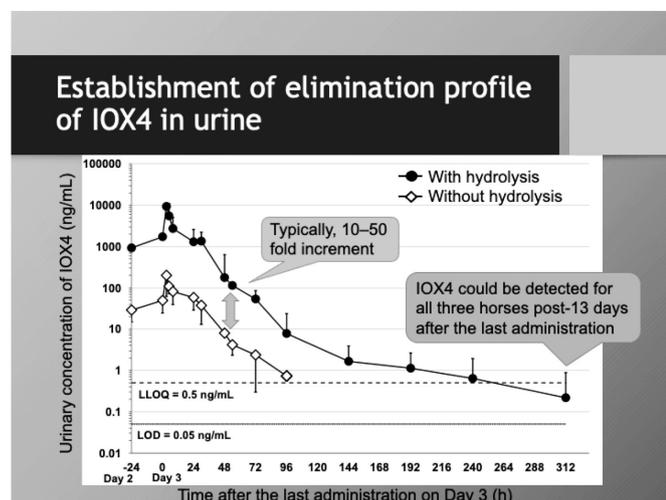


図6.

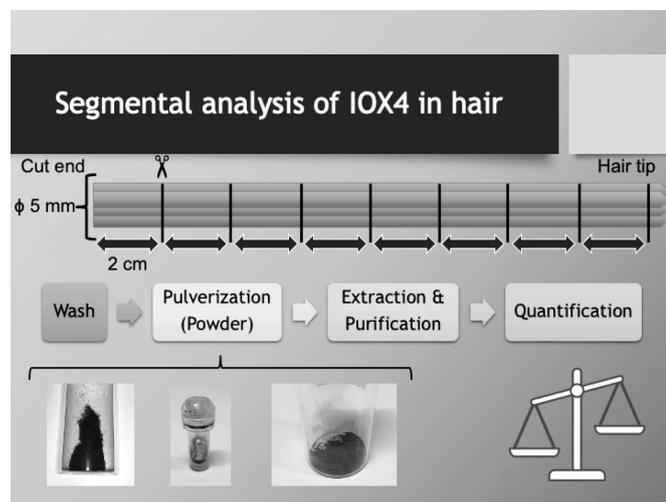


図7.

の試料の0~2 cmの部分から薬物が検出されたが、たてがみの成長速度 (2.5 cm/1 か月) を考えると、妥当な結果と考えられた。興味深いことに、2か月の試料では2~6 cmの部分から、3か月の試料では2~8 cmの部分からそれぞれ薬物が検出され、6か月の試料では薬物のバンドの拡散はより顕著であった。この現象の原因として、毛髪一本一本の成長サイクル (成長期 - 退行期 - 休止期) が異なっていることが主な原因として考えられた。また、たてがみを薬物検査材料とすることで、少なくとも薬物投与半年後においても薬物を検出できることも分かった。

### 3. 残留限界値の設定を含む環境物質の調査

残留限界値の設定について環境物質であるパラセタモールを例にとって紹介する。環境物質のように、検体中にごく微量の物質が一様に含まれている場合、薬物投与を示す異常値を検出するためには、まずその濃度分布を事前に把握する必要がある。ヒトにおけるパラセタモールの曝露状況としては (i) 2,000人以上のドイツ人の尿からもれなくパラセタモールが検出され、(ii) 土壌や河川といった環境中からもパラセタモールあるいはその抱合体が検出され、(iii) 身近な工業製品の製造に用いられるアニリンが曝露源の一つとして考えられることなどが報告されている (図9)。

このような背景の中、日本の競走馬におけるパラセタモールの曝露状況について調べ、2018年に開催された競馬分析化学者および競馬獣医師国際会議 (ICRAV)

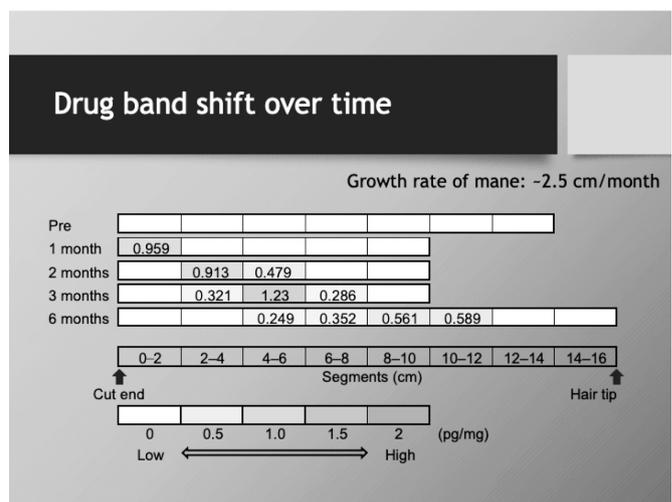


図8.

## Environmental substance, paracetamol, and its possible exposure routes

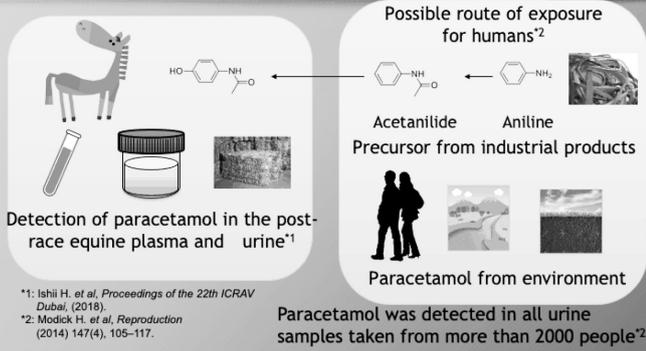


図 9.

## EPC and IPC of paracetamol based on the PK-PD model proposed by Prof. Toutain

$$EPC^{*1} (\text{effective plasma concentration}) = \frac{\text{standard dose (per dosing interval)}^2}{\text{plasma clearance (per dosing interval)}^2}$$

$$= \frac{1.0 \text{ mg/kg}}{0.21 \text{ L/h} \cdot \text{kg} \times 4\text{h}} = 12 \mu\text{g/mL}$$

$$IPC^{*1} (\text{irrelevant plasma concentration}) = \frac{EPC}{\text{safety factor (e.g. 500)}} = 24 \text{ ng/mL}$$

- All of the plasma concentrations were below the IPC of 24 ng/mL (n = 320)<sup>3</sup>
- This IPC value was further supported by the following study (IPC = 16 ng/mL)<sup>4</sup>

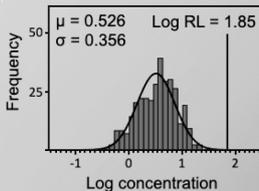
Low paracetamol plasma concentrations in Japanese racehorses (<IPC) were considered to be irrelevant to therapeutic effects

\*1: Prof. Toutain et al., Equine Vet J (2002) 34(3), 242-249.; \*2: Res Vet Sci (2010) 89(1), 113-119.; \*3: Ishii and Kijima-Suda et al., Drug Test Anal. 2020;12(7):929-937.; \*4: Pesko et al. J Vet Pharmacol Ther. 2022;45(1):54-62.

図 11.

## Statistical analysis for preliminary residue limit (RL)

Distribution of plasma concentration of paracetamol in Japanese racehorses, n = 320



Plasma concentration  
Range: 0.396-20.7 ng/mL  
Median: 3.69 ng/mL

Kolmogorov-Smirnov test result  
D = 0.051021, p-value = 0.3755 ≥ 0.05  
Normal distribution

Log transformed (μ + 3.72σ) = 1.85  
Normal (μ + 3.72σ) = 70.5 ng/mL  
Risk: 1 in 10,000

What is the relationship between the plasma concentrations and therapeutic effects??

図 10.

において (i) 日本の競走馬から採取された血液および尿試料において微量のパラセタモールが検出されること, (ii) さらに曝露源の一部が飼料によることを報告している (図 9)。日本の競走馬 320 例の血漿を分析したところ, すべての検体から微量のパラセタモールが検出され, それらの濃度分布は対数正規分布に適合した (図 10)。この対数正規分布を用いて, 例えば危険率を 10,000 頭に 1 頭とした場合, 残留限界値は 70.5 ng/ml と算出されるが, 最終的な残留限界値は主催者との協議により決定される。

次いで Toutain 教授により提案されている PK/PD モデルを用いて, 日本の競走馬から検出された血漿中パ

ラセタモールの濃度が薬理作用を示すのかを検証した (図 11)。その結果, 薬効と無関係な濃度 (IPC) は 24 ng/ml と算出され, また, この IPC の妥当性はアメリカの研究グループからも支持された。結論として, 日本の競走馬が曝露されている微量のパラセタモールは薬理作用を示さないと考えられた。

## 4. 汚染物質の関連研究

タバコ製品に含まれるニコチンのような汚染物質へのアプローチを紹介する。ニコチン自体は禁止物質に指定されているが, タバコのような嗜好品にも含まれており, 不適切な管理下では検体が汚染される危険性も考えられた。このような背景の中, 検体の外部汚染を識別可能な方法を見出すために, ウマにニコチンを投与した後の血液および尿を調べて, 体内で生成される代謝物を調べた。その結果, ウマにおける主代謝物はヒトとは異なり *N*'-hydroxymethylnorcotinine であり, ヒトと共通の代謝物である *trans*-3'-hydroxycotinine も検出された。そのため, 検体中からニコチンが検出された場合に, これらの代謝物の有無によりタバコ製品の外部汚染を識別可能なマーカーとして活用できる可能性が示唆された。さらにタバコの葉にはアナタピンという植物成分が含まれていることから, アナタピンをタバコ摂取のマーカーとして利用できることも考えられた。

これらのマーカーの有用性を確かめるために以下の 3 通りの検証実験を実施した (図 12)。すなわち, (i)

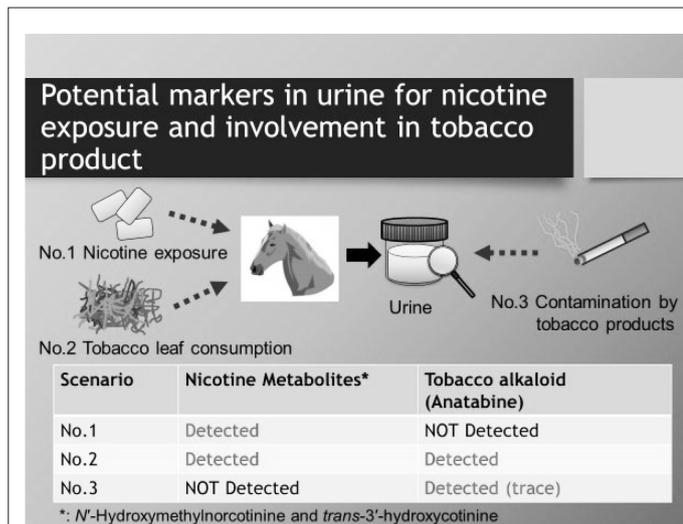


図 12.

ニコチン投与後の尿を調べたところ、ニコチン代謝物のみを検出でき、アナタピンは検出できなかった。(ii) タバコの葉投与後の尿を調べたところ、ニコチン代謝物およびアナタピンの両方を検出できた。(iii) さらにタバコの煙をブランクの尿に吹きかけて汚染サンプルを調製して、これを分析したところ、ニコチンの代謝物は検出できずにアナタピンのみを検出できた。以上より、これらのマーカーの組み合わせによって、ニコチン陽性時の曝露源（ニコチン vs. タバコ製品）および曝露経路（摂取/投与 vs. 外部汚染）を推定できると示唆された。

### 5. BM を利用した間接的な薬物の検出

BM を活用することで禁止薬物の投与を間接的に検出する方法について指向した研究を紹介する。BM とは「健康状態、薬物治療や毒物、環境変化を示す分子」あるいは「個々の生物学的なパラメーターや物質で、それらの濃度が薬物の乱用や治療を示すもの」として定義される（図 13）。つまり薬物投与のように何らかのアクションがあったときに、図 13 に示した波紋のように通常の生体内で起こる波の高さを超えた異常値として検出され、上流で何があったかを検知する方法として健康検査などを含めて幅広く利用されている。

BM を用いた薬物の間接的な検出方法を確立するにあたり、内因性物質の中から薬物投与を示す BM 候補を探索するとともに、それらの BM 候補が他の交絡因子によってどの程度影響を受けるかを把握する必要がある。

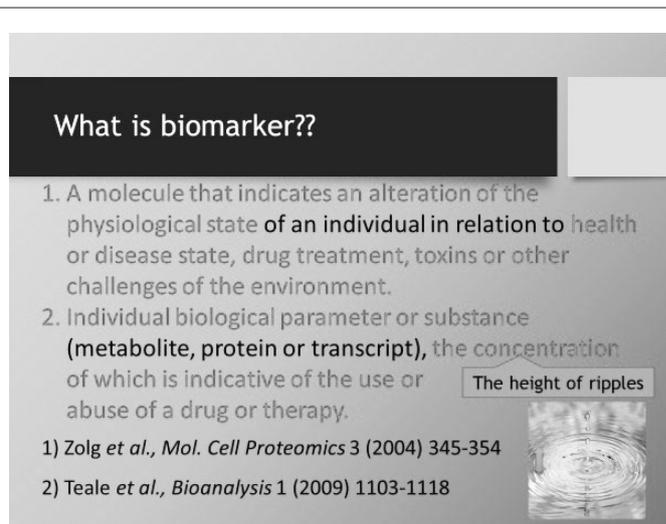


図 13.

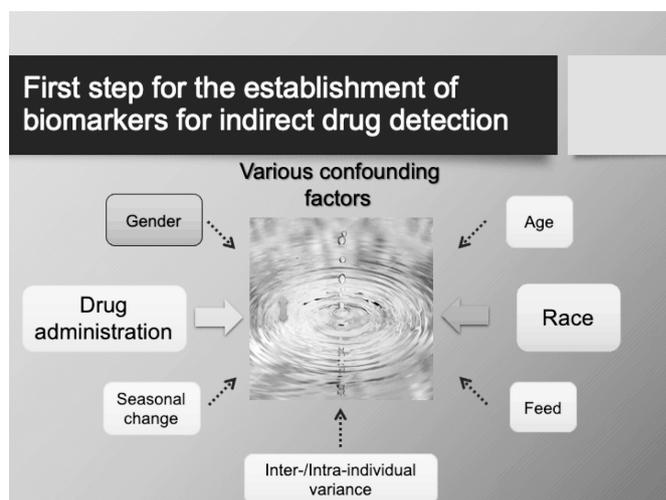


図 14.

ある。図 14 には代表的な交絡因子を列挙したが、その中でも特に BM を用いた競走馬のドーピング検査を確立するにあたり、「レース」のような激しい運動によって生じる生理的状態の著しい変化を把握することが最重要課題となる。

そこで安静時およびレース後に採取した血漿試料を LC/HRMS で測定して、得られたデータを差異解析に付してレース後に上昇あるいは下降した代謝物を調べ、pathway 解析によって優位に変動した代謝経路を特定した（図 15）。さらに、レース後に増減した代謝物の種類、それらの倍率変化と代謝経路をリスト化して、Post-race Biomarker Database (PBD) として纏めた。

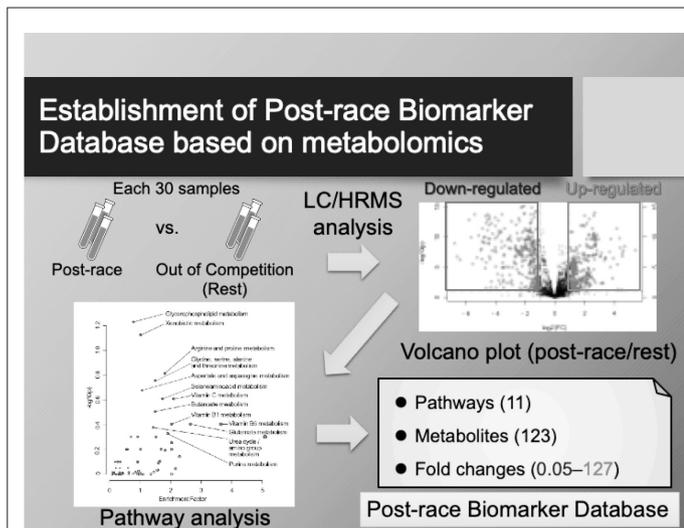


図 15.

今後は、薬物投与後の試料を分析して薬物投与を示す BM 候補を見出すとともに、BM 候補と PBD を照合することで、BM 候補がレースにより受ける影響を精査する予定である。なお、本シンポジウム内で発表した内容の詳細については図 16 に示した学術論文を参照されたい。

#### まとめ

当研究所では科学的根拠に基づいた包括的な薬物検査を実施するために、今回紹介した内容も含めて様々な研究活動を展開している。規制薬物の PK/PD 試験は騎手の安全や馬の福祉を確保するために重要であり、次々と生み出されるドーピング薬物に対しては、PK 試

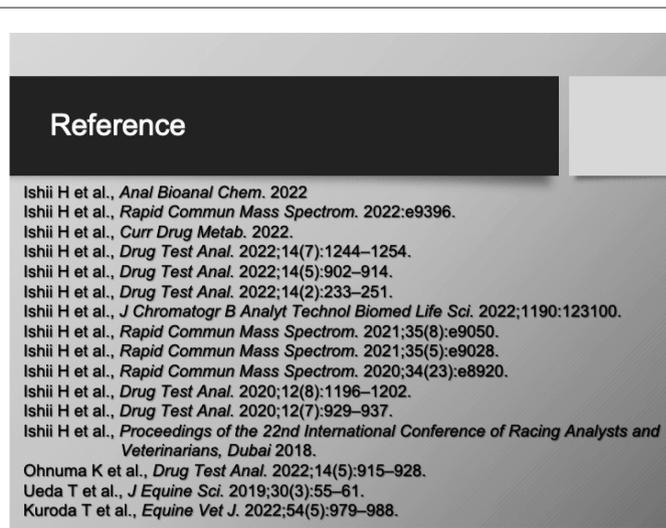


図 16.

験を通して各検査材料に応じた検出物質を選定している。また、このような臆ごっこに終止符を打つべく、BM を利用した間接的に薬物投与を検出する手法についても検討している。さらには内因性物質や環境物質の規制を目的としたポピュレーションスタディや汚染物質に関する調査についても必要に応じて実施しており、このような研究活動を通して競馬および馬術競技における公正性確保の一翼を担っている。

**謝辞** 本研究の遂行にあたりご協力、ご尽力頂いた日本中央競馬会各関係部署の皆様がこの場を借りて厚く御礼を申し上げます。

## 第 35 回学術集会 馬の絵画展

倉田タカユキ



倉田タカユキ（くらた たかゆき）

早稲田大学文学部卒。在学中に馬術部に所属主将歴任。現在、早稲田大学馬術授業の講師を担当。早実馬術同好会のコーチを歴任し、馬術を教えながら、画家として活動している。日本国際美術家協会会員・サロン・ドートンヌ展に毎年出品・日仏現代美術世界展サロン・ドートンヌ賞受賞・上野の森絵画大賞展1次賞候補・個展25

日本美術倶楽部 <https://www.nihonbijutsu-club.com/uma/>

日本ウマ科学会評議員、こよなく馬を愛する画家による「伯楽会」事務局

2022年11月28日に開催された第35回学術集会の会場で絵画展を企画し、4人の馬を愛する画家の作品を展示しました。展示した作家は以下の4名。倉田タカユキ、奈良綾乃、水沢潔、柴田眞美。各作家の作品とプロフィールは後述しておりますので、ご参照ください。

今回の展示会は青木会長より、ウマ科学会の学術集会に合わせ、馬の絵画展を企画できないかという話をいただき、数年前から企画していたものです。2018年

に、私が事務局を務める伯楽会のメンバーで初めて開催し、その後コロナの影響で2年ほど中止になっておりました。今年も開催できるかどうか、心配しておりましたが、無事開催でき安堵しております。

馬の文化の一つに、馬を描いた絵画や彫刻等の芸術作品があります。しかし、馬を知らない人が描いた馬の絵に、何か違和感を持っておりました。そんなとき、彫刻家の西村修一先生にお会いする機会を得ました。西村先生は、慶応大学の馬術部で活躍され、その後も馬術家として世界レベルで活躍された方です。病気で馬に騎乗できなくなり、その後、彫刻家として数々の作品を作られておりました。私は早稲田大学の馬術部を卒業したあと、馬の絵を中心に制作し個展を毎年開催するなど画家として活動しておりました。また一方で早稲田大学の馬術の授業の講師を担当しており、一般学生に初心者乗馬を教えておりました。そんな折、馬術の早慶戦が開催され、会場でたまたまお会いする機会を得たわけです。

「日本には馬だけを題材にした美術団体はないから、この機会に会を作ろうじゃないか」西村先生がそうおっしゃり、発足までは1週間もかからなかったと思います。5月の馬事公苑で行われるホースショーに合わせて、西村先生の彫刻が展示されていた馬事公苑のホースギャラリーで展示会をしようということになりました。馬を愛する画家8名が、新橋の新橋亭に集まり、第1回の会合がもたれました。“こよなく馬を愛する画家による伯楽会”発足の瞬間です。会の名前も西村先生に付けていただきました。その後、日本橋三越のピアツフェや東京競馬場等で伯楽会を開催し、西村先生が会長、私が事務局長として会の運営を取り仕



切ってきました。こうした経緯で伯楽会が誕生し、私はその後西村先生の紹介で日本ウマ科学会の評議員を務めるようになり、今回の展示会を主催することになりました。馬の文化を普及するためにも、今後この活動を少しずつ広げてまいりたいと考えています。

さて、私の絵画活動、そして馬術活動についてお話しします。大学に入学した当初、私は絵画会という本格的な絵画サークルに入りました。このメンバーの中には画家を本気で志す人が多くおり、メンバーでアトリエを借り、絵画の基礎訓練、デッサンを日夜繰り返しておりました。そんな時に、早稲田の大学に馬がやってきました。デッサンに明け暮れて疲れた頭を冷やすために散歩をしていたら、偶然そこに馬がいたのです。部員減少に悩んでいた馬術部のキャプテンが勧誘に来ていたのです。「東伏見の馬場には馬がたくさんいる。自由に絵を描かせてやるから馬場にこい。宿泊もただだ。」この言葉に誘われて、すぐに馬場に行きました。するといきなり合宿に参加することに！ それ以来馬に乗り、馬の手入れをし、休憩時間には馬の絵を描くという生活が始まりました。夜の馬房は当時の私にはとても魅力的でした。こんな世界があるのかと驚き、馬の魅力にはまりました。その後、部員が減少していたことにもあり主将を拝命し、全日本学生の馬術大会

の障害と総合馬術に出場させていただきました。卒業後も絵を描き続け、その後、フランスに滞在し各地で制作するなど数ヶ月の取材旅行をし、帰国後は個展を中心に活動をしておりました。現在は日本国際美術家協会の会員となり、フランスのサロン・ドートンヌという展覧会に毎年出品しております。こうして画家として絵画に没頭する生活でしたが、15年ほど前に早稲田大学馬術部での経験をかわれ、母校の馬術の授業を担当することになり、初心者に乗馬を教えるようになりました。大学の授業として馬術を教えているところは数少なく、しかも毎週騎乗の実習があるというのは早稲田大学ならではの事で、大変人気があり、今年も倍率2倍以上の抽選となっています。また昨年より早実の中学生、高校生のコーチも担当し、馬の絵を描き、馬を教えるという馬漬けの生活を続けております。馬との出会いで人生が変わったと思います。

日本ウマ科学会の会員の方の中にも少なからず、文化芸術活動をされている方がいらっしゃると思います。今回は4人の作家による展示会でしたが、少しずつ会員の方々の輪を広げていけたらと考えております。

お問い合わせは下記のメールをお願いします。

倉田孝之 kurata-tam@nifty.com

## 【出品作家の紹介】

### 倉田タカユキ (くらた たかゆき)

1962年横浜生まれ。私立栄光学園，早稲田大学文学部卒業

上野の森絵画大賞展1次賞候補，ルサロン入選，コルシカ美術賞展など国際絵画展に多数出品

2019年日仏現代美術世界展（新国立美術館）にてサロン・ドートンヌ賞受賞

サロン・ドートンヌ展 2016年～2022年連続入選

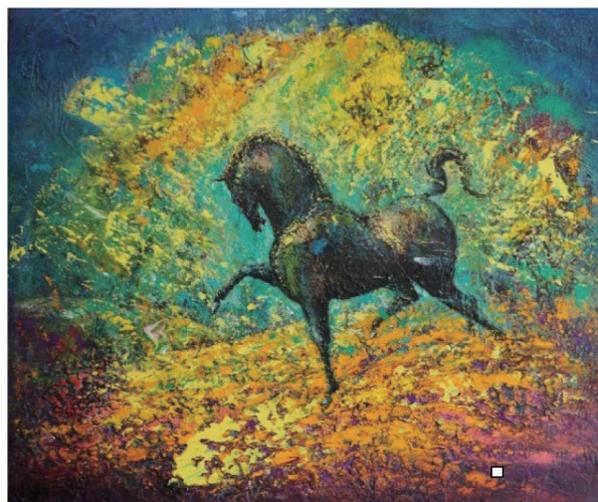
元太陽美術会会員，現在日本国際美術家協会会員

日本ウマ科学会評議員，伯楽会事務局，早稲田大学馬術講師

コロナが広がり，ウクライナへのロシアの侵攻と，なんとも不穏な時代。この不透明な時期，未来を切り開くような明るい絵を描きたいと思い，つくったのが，この二つの作品です。【未来への飛翔】(左)と【未来への行進】(右)。黒馬が飛越するときの爆発力，そして美しい馬場馬の行進をする姿に明るい未来を託しました。



未来への飛翔 F20 油彩



未来への行進 F20 油彩



寝る馬 F4 油彩

## 奈良綾乃 (なら あやの)

1975年鎌倉生まれ。講談社フェーマススクールズ受講後、美術家・川端洗耳氏に師事

2000年、競馬雑誌・優駿「ダッフィーのイラスト塾」にて月間大賞受賞

ヤマハリゾートつまごい「つまごい乗馬倶楽部」のための小冊子制作

プラザエクウス渋谷のショーケース展示等に参加、伯楽会会員

銀座、池袋等でグループ展参加

### 《馬の絵を描くようになった動機など》

- ・本の世界から実物の馬へ

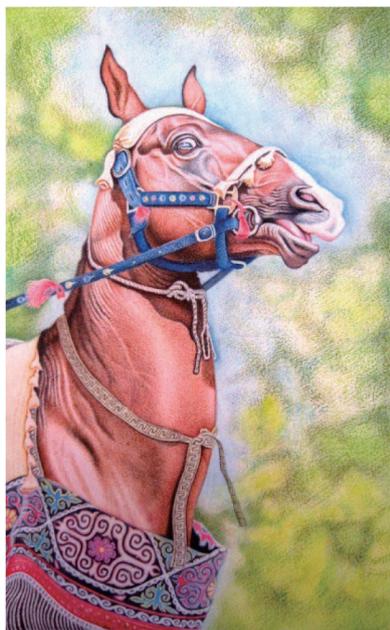
子供の頃から読書が好きでした。「黒馬物語」のブラックビューティや「はてしない物語」のアルタクス、「せむしの子馬」など、ある時は人間の支えとなり、ある時は人間に忠告をする賢く頼りになる相棒としての馬の存在に憧れを感じていました。テレビの競馬中継を観て走る馬の美しさに気付き、祖母に連れられ馬事公苑に行って馬の大きさやぬくもりに心を奪われ、絵を描く事が好きでしたので自然と馬たちをモチーフに選ぶようになりました。

- ・イラストレーションから絵画へ

見ることより文章から好きになった馬たちですので、イラストレーションを学んだこともあってか、最初はかなり説明的な作品が多かった気がします。最近は言葉では語れないもの…、瞬間の馬の動作や表情、意外な角度から見る造形の面白さなどに関心を持っています。同時にそれぞれの品種のルーツや容姿はその土地の文化や気候、国民性が大きく反映されていますので、それらのバックグラウンドも表現していきたいと考えています。

- ・油絵の具アレルギー！でもだからこそその楽しい試行錯誤

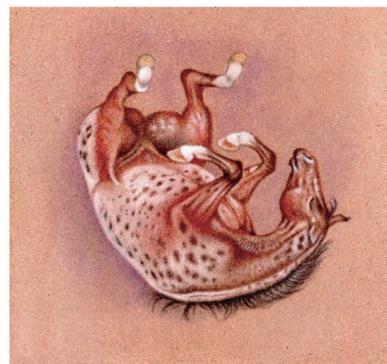
油彩の美しさに憧れてはいますが、アレルギーのため使うことが出来ません。代わりに水性画材で可能な限りの重厚さやマチエール、同時に透明感と軽やかさを出したいと、使用する紙や下塗り剤、絵具やパステルなどの併用の方法を絶えず試行錯誤しています。



化粧



Moon Chestnut



砂浴びのアパルーサ

## 水沢 潔 (みずさわ きよし)

1951年長野県生まれ

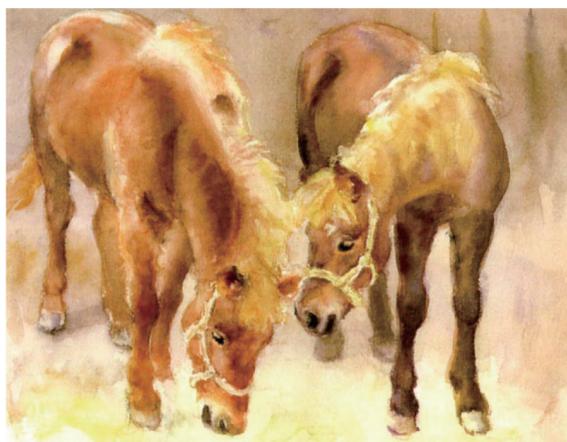
銀座サエグサ画廊, 京都競馬場エキジビジョンホール, 銀座タカゲン画廊, JRA プラザエクウス渋谷, JRA プラザエクウス梅田, 新宿アートコレクション・コムニカ, 船橋市ギャラリーイグレック, 生田緑地ギャラリー等で個展, 日本橋三越ピアッフェにて馬の絵展, 2005年NHK テレビ『いっと6けん』で制作実演と作品紹介, JRA 馬の絵展 優駿賞受賞, グループ展多数, JRA4点買い上げ

### 〈取材旅行〉

1973年ヨーロッパ中近東東南アジア6か月, 1977年ヨーロッパ中東中近東9か月, 1986年中国3か月

子供の頃から絵を描くのが好きでしたが、夢中になって描ける対象が見つかりませんでした。18歳の頃馬事公苑で馬と出会い、ようやく本気になって描くことの出来る対象に出会うことが出来ました。動き、走り回る美しい馬を描く！これは面白い！子供の頃から山菜採りや小魚獲りが好きでしたが（たぶん原始的な本能）同様に絵で馬を捕まえる。動物の絵は写真を見て描くのが一般的ですが、それとは全く異なった描き方、馬を見て、その場で描くという方法です。

描きたい馬の姿は、斜め後方から見た爆発的なパワーを秘めた美しい後肢。放牧直後の跳ね回る姿。仔馬の動き・しぐさのすべて。馬同士がじゃれ合う姿。上手い人が乗った時の人馬一体となった美しい姿。野原で草を食む姿。



アマリロとジュノー



まなざし



追い運動 先頭争い？

## 柴田眞美 (しばた まみ)

1961年東京生まれ 女子美術大学, 東京藝術大学大学院博士後期課程  
個展「エクウスたちのラブソディー展」など, 公募展・グループ展 多数  
2000年～2022年 創画展(秋・春) 出品  
日本ウマ科学会, 日本美術家連盟, 現代表現作家フォーラム 会員  
跡見学園女子大学 教授 〈美術実習〉担当

### 〈作品への思い〉

私は、馬が大好きである。地球創生の生命感を感じる。かといって恐竜のようなごつすぎる感じがない。力強く轡を引く馬、逞しく生きる半野生馬、野趣のある在来馬たちにはとりわけ魅かれる。近年は、動物の骨の形態を元に半抽象的な画面構成に持って行くことも多くなったが、写実的な表現も好きである。「木曾の馬」も「アラブからの馬」も若い頃写生に行って描いた作品である。木曾郡の開田村で泊めてもらいながら何日間か馬について回って、あるいは当時馬事公苑に繋養されていた、芸をするアラブ馬の所に通って描かせていただいた。アラブ馬の方は、全身の大きな絵を馬事公苑事務棟に飾って頂いている。



「木曾の馬」 日本画 F15



「アラブからの馬」 日本画 F15

# 臨床委員会 DVD 販売のお知らせ

日本ウマ科学会臨床委員会では、過去に開催された臨床委員会主催の招待講演ならびに実習のDVDを販売しています。

## <お申し込み方法>

以下の申込用紙をご利用いただくか、メールで事務局までお申し込みください。

## <価格および代金のお支払い方法>

価格は1セット**3,000円**（税込）です。

お申し込み後、折り返し合計代金をご連絡いたしますので、ご確認の上、下記口座まで代金をお振込みください。納金確認後、宅配便にてお送りいたします。なお、お手数ですが送料は受取人様払いでお願いいたします。

郵便振替口座 記号番号：00130-3-539393

または

ゆうちょ銀行（9900）〇一九（ゼロイチキュウ）店 当座預金口座 539393

口座名：日本ウマ科学会（ニホンウマカカクカイ）

----- キリトリセン -----

## 申込用紙

ご希望のDVDと枚数	(1) 2009年（第22回学術集会）	Dr. Brooks	眼科	( ) セット
	(2) 2010年（第23回学術集会）	Dr. Richardson	整形外科	( ) セット
	(3) 2011年（第24回学術集会）	Dr. LeBlanc	繁殖	( ) セット
	(4) 2012年（第25回学術集会）	Dr. Dyson	跛行診断	( ) セット
	(5) 2013年（第26回学術集会）	Dr. White	急性腹症	( ) セット
	(6) 2014年（第27回学術集会）	Dr. Scott	装蹄	( ) セット
	(7) 2015年	Dr. Mama & Steffey	麻酔	( ) セット
	(8) 2016年（第29回学術集会）	Dr. Ducharme	呼吸器	( ) セット
	(9) 2017年（第30回学術集会）	Dr. Hyde	歯科	( ) セット
お名前				
ご送付先住所				
ご所属				
電話番号				
メールアドレス				

連絡先：日本ウマ科学会事務局

FAX：0285-44-5676

e-mail：e-office@equinst.go.jp

住所：〒329-0412 栃木県下野市柴1400-4 JRA競走馬総合研究所

## 協賛団体名

団体名	〒	住所
日本中央競馬会	105-0003	東京都港区西新橋 1-1-1
地方競馬全国協会	106-8639	東京都港区麻布台 2-2-1 麻布台ビル

## 賛助会員名簿

(五十音順)

会員名	〒	住所
(株)アイベック	170-0002	東京都豊島区巢鴨 1-24-12 アーバンポイント巢鴨 4F
公益財団法人 軽種馬育成調教センター	057-0171	北海道浦河郡浦河町西舎 528
公益財団法人 競走馬理化学研究所	320-0851	栃木県宇都宮市鶴田町 1731-2
JRA システムサービス(株)	135-0034	東京都江東区永代 1-14-5 永代ダイヤビル 7F
JRA ファシリティーズ(株)	104-0032	東京都中央区八丁堀 3-19-9 ジオ八丁堀
公益財団法人 ジャパン・スタッド ブック・インターナショナル	105-0004	東京都港区新橋 4-5-4 日本中央競馬会新橋分館 6F
公益財団法人 全国競馬・畜産振興会	105-0004	東京都港区新橋 4-5-4 日本中央競馬会新橋分館 3F
公益社団法人 全国乗馬倶楽部振興協会	105-0004	東京都港区新橋 4-5-4 日本中央競馬会新橋分館 5F
ゾエティス・ジャパン(株)	151-0053	東京都渋谷区代々木 3-22-7 新宿文化クイントビル 14 階
中央競馬馬主相互会	105-0004	東京都港区新橋 4-7-26 東洋海事ビル 3F
住友ファーマアニマルヘルス(株)	541-0053	大阪府大阪市中央区本町二丁目 5-7 メットライフ本町スクエア 10F
一般社団法人 日本競走馬協会	106-0041	東京都港区麻布台 2-2-1 麻布台ビル
公益社団法人 日本軽種馬協会	105-0004	東京都港区新橋 4-5-4 日本中央競馬会新橋分館 3F
一般財団法人 日本生物科学研究所	198-0024	東京都青梅市新町 9-2221-1
公益社団法人 日本装削蹄協会	105-0004	東京都港区新橋 4-5-4 日本中央競馬会新橋分館 7F
一般財団法人 日本中央競馬会弘済会	105-0003	東京都港区西新橋 1-1-1
公益社団法人 日本馬事協会	104-0033	東京都中央区新川 2-6-16 馬事畜産会館 7F
公益社団法人 日本馬術連盟	104-0033	東京都中央区新川 2-6-16 馬事畜産会館 6F
一般財団法人 馬事畜産会館	104-0033	東京都中央区新川 2-6-16
文永堂出版(株)	113-0033	東京都文京区本郷 2-27-18

## 編集後記

日本ウマ科学会編集の「ウマ用語集 2003」の新たな改訂版「ウマ用語集 2023」が出版されます。現在ほぼ編集作業を終え、本年度中の発刊ならびに配布に向けて準備を行っております。旧用語集の発刊から20年が経過しました。新用語集には多くの新語を加えており、編集、校正作業は、なかなか大変でしたが、達成感もありました。新しい用語集を今後は是非活用していただければ幸いです。

さて本号は昨年度の学術集会の特集となっています。

コロナ感染症の影響により3年ぶりの対面での学術集会開催で、会員各位の学会での再開を楽しみにされたと思います。ただし残念なことに学術集会のハイライトともいえる臨床委員会が企画した招待講演とシンポジウムがコロナ禍の影響で、あいにくWEB開催となりました。

今回の招待講演とシンポジウムは、ドーピングをテーマに設定されました。ドーピングは競馬にしる馬術競技にしる、ゲームの公正性を確保するためには大きな問題となります。本号、最初の記事は黒田泰輔さんから招待講演とシンポジウムなどを略述していただきました。Toutain 博士による招待講演はドーピングコントロールと治療に用いる薬物管理に焦点があてられました。ドーピングばかりでなく獣医療に必要な薬物の適正な管理により、公正な競技が実施されるものと期待されます。

ひきつづきシンポジウムでは、日本におけるドーピング管理に関して5名の演者からの講演がありました。それぞれ異なる角度からの現状報告からドーピングコントロールの実態が把握できます。

倉田タカユキさんからは、学術集会における馬の絵画展の報告がありました。企業展示会の会場の一画に設営された馬絵画の展覧は、馬好きの会員をなごませる場所にもなっていました。

(編集委員長 楠瀬 良)

---

### 入会申し込み方法

下記宛にお申し込み下さい。年会費は5,000円(国内)です。

日本ウマ科学会事務局

〒329-0412 栃木県下野市柴 1400-4

JRA 競走馬総合研究所内

電話 0285-39-7398 FAX 0285-44-5676

E-mail : e-office@equinst.go.jp

---

## Hippophile, No. 93, 2023

2023年6月発行

<https://jses.jp>

編集委員長：楠瀬 良

発行者：青木 修

〒329-0412 栃木県下野市柴 1400-4

JRA 競走馬総合研究所内

電話 0285-39-7398 FAX 0285-44-5676

郵便振替口座番号 00130-3-539393

または

ゆうちょ銀行(9900) 〇一九(ゼロイチキョウ)店

当座預金口座 539393

口座名：日本ウマ科学会(ニホンウマカガクカイ)

印刷者：株式会社 アイベック

〒170-0002 豊島区巣鴨 1-24-12

電話 03-5978-4067