

要約

予防医療は、疾病の発症予防と重症化予防に大別される。現状の家庭犬医療では発症予防は、ワクチネーション等の感染症対策が主流で、重症化予防の柱である（定期的な）健康診断がようやく一部の飼い主に浸透し始めたところである。本研究では、多岐の疾病に関する犬の予防医療の実現を目指し、ペット保険データ等を用いて予防啓発を目的とする疫学調査、発症予防として発生頻度および深刻度の高い誤飲のリスク要因の探索、重症化予防として犬乳腺腫瘍早期診断マーカーの探索を行った。また、これまでの研究でアディポネクチンが乳腺腫瘍において早期診断マーカーとして有用であることが分かってきたので、こうした生化学マーカーの予防医療への応用の可能性を検討した。

1. ペット保険データによる犬の疾患統計

保険金支払いデータは、「ある母集団においてある時期にある理由で保険金の支払いを受けた」という情報をもった疫学データで、その情報を必要な方に効果的なタイミングと方法で届けることにより重症化予防だけでなく、発症予防も実現できる可能性がある。今回、0～12歳の保険加入犬 256,144 頭を調査対象として、ペット保険データによる疾患統計を実施した。犬に多くみられる疾患として皮膚疾患 23.0%、耳疾患 15.4%、消化器疾患 14.7%、眼疾患 10.0% があげられた。季節変動で特筆すべき傾向が見られた疾患は、皮膚疾患で、罹患頭数が 7～9 月に多く、1～3 月に少ないといった季節により異なる発症傾向がみられた。皮膚疾患、耳の疾患、消化器疾患は 0～12 歳の全年齢で、眼の疾患および腫瘍疾患は 7 歳以降で 10.0% 以上の高い罹患率を示した。循環器疾患、腫瘍疾患は、加齢に伴って罹患率が増加する傾向があった。これらを、イギリス王立獣医大学疾病疫学調査の結果と比較したところ、耳疾患、皮膚疾患、

症状については、日本の犬のほうが5%以上高い罹患率を示していた。飼い主が異変に気づきやすい疾患の罹患率は高く、その逆は低くなる。普段から犬の健康状態をチェックすることで、より早期の発見、来院につながる。こうした事象から予防医療発展に、保険金支払いデータは十分に活用可能であると考えられる。

2. 犬の誤飲リスク要因の探索

日本の家庭飼育犬において、誤飲の発生頻度は非常に多く、飼い主にとって心理的かつ経済的に大きな負担となっている。死亡事故につながるケースもあり、適切な飼育指導を行うことで予防対策を講じる必要がある。今までその予防対策につながるリスク要因の探索が行われてきたとは言い難い。そこで、ペット保険データおよびアンケート調査により誤飲予防につながるリスク要因探索を行った。

他の年齢に比べて0～1歳、他の犬種と比較してフラットコーテッド・レトリバー、バーニーズ・マウンテン・ドッグ、ビーグル、フレンチ・ブルドッグ、犬種グループとしてはレトリバーに多くの誤飲発生が起きていた。避妊去勢の実施は未実施に比べて誤飲発生との関連が高かった。犬で行動特性とされる13の気質の内、「追跡能力」「愛着行動」について、誤飲経験との関連が示唆された。また、誤飲内容として、「チョコレート」「エチレングリコール（不凍液）」「ナメクジ駆除剤」「殺鼠剤」「除草剤」「(団子や焼き鳥などの)竹串」のような危険性が認識されているものだけでなく、「靴下やタオルなどの布類」、「果物や梅干しの種」、「石や砂」、「ボール」「観賞用ユリ」のように生活空間に身近に存在するもの、「サプリメント」「犬用おやつ」「犬用ガム」など犬としては誤って口にしたものではないものも致命的な誤飲事故になっていることが、今回判明した。

これらのリスク要因候補に対して、具体的なイメージが伝わるような予防啓発、個別要因に対する対策等を実施し、それらの効果を測定、検証、再実

施していくことで、実質的な誤飲予防が期待できる。

3. 犬の腫瘍罹患状況調査と乳腺腫瘍早期診断マーカーの探索

腫瘍ハイリスク群へのアプローチを目指し家庭犬の腫瘍罹患状況を調査し、乳腺腫瘍に対して、簡易な検査方法を模索することを目的に腫瘍マーカーの探索を行った。

犬（0～10歳）の腫瘍疾患の罹患率は、雄犬で6.4%、雌犬で7.9%と、雌の方が1.5%高い値を示した。また、加齢に伴う罹患率の増加がみられ、特に6～7歳以降はそれ以前に比べて急激な増加傾向を示した。死亡契約前の請求に占める腫瘍疾患の割合は、10歳時で16.9%を占めた。飼育頭数の多い上位16品種および10kg未満の混血犬の中で最も高い腫瘍疾患の罹患率を示した犬種は、ゴールデン・レトリバーで15.4%であった。雌犬の乳腺腫瘍の罹患率は4歳で0.4%、その後加齢により増加し、11歳で3.9%であった。乳腺腫瘍の罹患率が犬全体0.7%よりも高い値を示していた犬種は、マルチーズ1.3%であった。

乳腺腫瘍マーカーを探索する目的で、乳腺腫瘍の手術適応となった犬の血液および摘出組織中の腫瘍関連遺伝子 p21、p53、erbB2、BRCA1 および BRCA2 の mRNA 発現量を測定した。しかしながら、どの遺伝子の発現も個体差が大きく、疾病の悪性度との間に有意差（ $P < 0.05$ ）は認められなかった。

がんの予防対策では早期発見の仕組みづくりとそのための情報インフラの整備が重要である。飼い主によるホームチェックの指導と、犬種ごとに適切なタイミングでの病検診の推進、犬でも腫瘍マーカーや遺伝子検査などの検査系の確立、『がんの早期発見』がなされた場合のサポート体制の充実が期待される。

4. アディポネクチンの新規早期腫瘍診断マーカーとしての可能性

乳腺腫瘍におけるアディポネクチン (adiponectin, APN) の役割を調査し、新規早期腫瘍診断マーカーとしての可能性を検討することを目的に、犬の乳腺腫瘍の組織血清アディポネクチン濃度およびアディポネクチンに特異的なレセプターである AdipoR1 と AdipoR2 の mRNA の発現量の測定を行った。low APN 群の乳腺腫瘍の犬の 65% (17/26) は、正常コントロール値 ($30.9 \pm 10.6 \mu\text{g/ml}$) と比較して血清アディポネクチン濃度が有意に低かった ($14.3 \pm 1.0 \mu\text{g/ml}$, mean \pm 95% C. I.)。犬の乳腺腫瘍組織においても AdipoR1 と AdipoR2 の mRNA の発現がみられ、AdipoR1 の mRNA の発現は AdipoR2 のそれよりも 2 ~ 4 倍高かった。low APN 群において、乳腺腫瘍組織の AdipoR2 の mRNA の発現は、high APN 群のそれと比べて低かったが、有意差はみられなかった。循環アディポネクチン濃度の減少は、女性の閉経後乳腺腫瘍と同様に、犬の乳腺腫瘍のリスクファクターとなる可能性がある。

ペット保険データによる犬の疾患統計により、日本においてよくみられる疾患が数量的に明らかとなった。性別、年齢、犬種などより詳しく調査することで、それぞれの疾患の遺伝的もしくは環境的要因の仮説を立てやすくなり、より根本的な疾患の発生もしくは重症化を予防することができるようになる。今回その一例として、誤飲の発症予防および腫瘍の重症化予防の対策を模索した。これらの対策を実践し、その効果を検証し、精度を高めていくことにより疾病そのものを減らしていくこと (疾病予防) が期待できる。