

博士論文（要約）

論文題目

犬の認知機能不全の症候と病態メカニズムに
関する研究

氏名 小澤 真希子

犬の認知機能不全(Canine cognitive dysfunction: CCD)は、「見当識障害, Disorientation」、「社会的交流の変化, Social-environmental interaction」、「睡眠サイクルの変化, Sleep wake cycle」、「不適切な排泄, House soiling, House training」、「活動性の変化, Alterations in activity」を呈する高齢犬の症候群である。犬が CCD を発症すると飼い主は夜鳴きによる騒音、食事の補助、排泄の世話などで身体的・精神的負担に苦しめられ、飼育の放棄や安楽死を選択することもある。一般社団法人ペットフード協会の全国犬猫飼育実態調査の報告では、犬の平均寿命は 2015 年度で 14.17 歳であり、5 年前と比較し 0.27 歳延びている。このため、高齢犬で生じるこの問題も、増加傾向にあると予想される。過去の研究から、CCD の発症は加齢性に増加することが分かっている。Salvin らがオーストラリアを中心に、アメリカ合衆国、ニュージーランド、イギリスで行った調査の結果、8~10 歳では 3.4% であった CCD を示す犬の発生率が、14 歳以上では 41% であった。また Neilson らがカリフォルニア大学デービス校の Veterinary Medical Teaching Hospital のクライアントデータベースから選別した犬を対象に行った調査の結果では、11~12 歳の 10% に、15~16 歳では 35% に複数の CCD 症候がみられたという。日本では柴犬や柴系雑種に CCD が多いという報告 (Uchino, 2005) があるが、多くの報告では犬種や性別による発生の差はみられず、加齢以外の明確な発症要因は明らかではない。CCD の進行のパターンには個体差があり、症候の出現パターンは不規則であり、早期診断や病期の判定は困難である。

病理組織の検索から、犬の脳の加齢性変化として、 β アミロイドの皮質への斑状沈着 (老人斑) や髄膜および皮質の細動脈あるいは毛細血管への沈着 (Cerebral amyloid angiopathy: CAA)、大脳皮質および白質の萎縮、大脳皮質神経細胞のアポトーシスが報告され、これらは CCD の原因となりうると示唆されてきた。このうち大脳皮質の老人斑と CAA は人のアルツハイマー病の根幹をなす病変と考えられており、臨床面の類似性から、CCD の病因として最も疑われてきた。人のアルツハイマー病は記銘障害、見当識障害などの認知機能の低下と、徘徊、夜間せん妄などの行動・心理症状 (Behavioral and Psychological Symptoms of dementia :

BPSD) を示し、主要病理所見は大脳皮質および海馬の老人斑、神経細胞体内の過リン酸化タウ凝集物(神経原線維変化)、顆粒空胞変性、神経細胞脱落であり、CAA も高率で併発する。CCD とアルツハイマー病の症候は類似しており、いずれも脳に老人斑やCAA が観察されることから、CCD でも β アミロイド沈着が責任病変であることが疑われてきた。しかしながら、CCD と β アミロイド沈着の相関について過去の報告結果には相異があり、CCD における β アミロイドの病理学的意義については十分解明されていないのが現状である。

そこで、本研究では CCD の病態解明を目的として、CCD の症候および脳病理変化の相関について検索した。CCD の病態解明が困難な理由として、これまでの生前の CCD の評価方法に客観性が乏しかったためと考え、本研究の第一章では獣医師が客観的に評価可能な CCD の症候を改めて検討した。次いで、第二章と第三章では、第一章で確立した CCD の評価法と脳の病理学的変化との関係について検討し、CCD と臨床的に診断される症候群の病理学的特徴を明確にして、その病態の解明を試みた。

本研究の第二章は現在 The Journal of Veterinary Medical Science の審査中であり、1 年以内に出版予定である。第一章、第三章についても投稿準備中である。このためインターネット公表をすることができないので、これらの内容についての記載は省略する。