

審査の結果の要旨

氏名 山田 良子

近年の獣医療では、内科疾患と外科疾患に加えて行動疾患、いわゆる問題行動が診療対象となっている。問題行動とは攻撃行動や自傷行動など、人間と共に暮らす上で支障となる動物の行動である。問題行動が発現すると動物と飼い主の生活の質が低下し、重症例では飼育放棄や安楽死にも直結するため、問題行動は獣医学的観点のみならず福祉的観点からも看過できない事象である。問題行動に対して効果的な予防や治療を進めるためには、1) 獣医師が予防指導を行うために、問題となりやすい行動と各行動を発現しやすい動物の特徴を明らかにすること、2) より抜本的な問題行動の予防を進めるために、問題行動の遺伝要因を解明すること、3) 効果的な問題行動治療のために、有効な治療方法を確立すること、が重要となる。そこで本研究は、日本における問題行動の予防と早期治療に向けて、これら3つの観点から問題行動の多角的な解析を行った。

第1章では、研究の目的と背景が論じられている。

第2章では、問題行動に関する疫学調査を行った。最初に、東京大学附属動物医療センター行動診療科に来院したイヌ 114 頭の診察前調査票から来院理由を集計した。主訴として多かったのは攻撃行動、尾追い行動、吠えであった。次に、オンラインアンケート調査により 2,050 人の飼い主から回答を得て、広く一般家庭における 25 種類の問題行動の発生状況を調査した。困っている人の多かった行動は、家の中の物音および来客に対する吠え、異嗜であった。回帰分析により 25 種類の行動の発現と動物の一般情報の関連を解析したところ、全項目が1つ以上の行動の発現に関与しており、行動毎に異なる要因が関連していた。日本で飼育頭数の多い4犬種はそれぞれ異なる問題行動を発現しやすく、柴犬では尾追い行動と尾への攻撃性や自傷を伴う尾追い行動のオッズ比が高かった。この結果を受け、尾への攻撃性や自傷を伴う尾追い行動のより詳細な症状と発症要因を明らかにするため、柴犬の飼い主 199 人から尾追い行動などの詳細な情報を得て解析したところ、人間に対する攻撃行動を併発しやすいこと、接触過敏性および探索多動傾向の高さとペットショップからの入手が本行動の発現と有意に関連することなどが判明した。

第3章では、柴犬の攻撃行動と尾への攻撃性や自傷を伴う尾追い行動に関する遺伝要因を解析した。ゲノム上に存在する約10万個の一塩基多型(SNP)と各行動の関連を網羅的に解析するゲノムワイド関連解析を行ったところ、他犬に対する攻撃行動に関して1番染色体上に発症と有意に関連するSNPが検出されたことから、本SNPやその近傍に存在する遺伝子が他犬に対する攻撃行動の発症に影響している可能性が示唆された。

第4章では、尾追い行動の新たな治療方法の開拓を目的として、抗てんかん薬の投与と投与判断のための脳波測定の有用性を検討した。最初に、尾追い行動を主訴として行動診療科に来院し抗てんかん薬が投与された柴犬7頭の治療反応性を評価した。投薬後の尾追い行動の回数が投薬前の25%未満に減少した場合を改善ありと評価したところ、抗てんかん薬の種類により治療反応性に差があり、ゾニサミドは尾追い行動を改善しない一方でフェノバルビタールとガバペンチンは治療薬となる可能性が示唆された。次に、同診療科に来院したイヌ102頭を対象として脳波解析を行い、てんかんを示唆する脳波異常が検出されるかについて解析したところ、6頭で異常波が検出されたが、抗てんかん薬で尾追い行動が改善した柴犬7頭では異常が認められなかった。以上の結果より、申請者は、尾追い行動を示す症例にフェノバルビタールやガバペンチンの投与を検討する価値はあるが、脳波測定の有用性は低いと結論づけている。

第5章では総合考察が展開されている。本研究により1) 攻撃行動、吠え、異嗜が日本で問題となっていること、動物の特徴に応じて各問題行動の発症のしやすさが異なること、柴犬が発現しやすい尾への攻撃性や自傷を伴う尾追い行動は1歳以下で初発することが多いこと、ペットショップからの入手と探索多動傾向および接触過敏性の高さが本行動の発現に関連すること、2) 柴犬では他犬に対する攻撃行動の発症に1番染色体上のSNPやその近傍に存在する遺伝子が関与している可能性があること、3) 脳波測定の結果に依らずフェノバルビタールやガバペンチンの投与が柴犬における尾追い行動の改善に繋がる可能性があることが判明した。欧米で飼育頭数が多い大型犬については問題となりやすい行動やその発症に関連する環境および遺伝要因が報告されてきたが、日本では和犬や小型犬が多くそれらを行動診療に活かすことが困難であった。日本における問題行動発症の要因について多角的に解析した本研究は、本国において問題行動の予防と治療を発展させていくための基盤的知見になると考察されている。

これらの研究成果は、学術上応用上寄与するところが少なくない。よって、審査委員一同は本論文が博士(獣医学)の学位論文として価値あるものと認めた。