

[別紙 2]

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 中嶋 眞弓

犬においても重症患者では食欲不振、吸収不良そして疾患自体の影響によって低栄養状態を呈している事が多く、予後の悪化につながる事が予想される。栄養療法を施行するために動物の栄養状態や栄養素の吸収の場である消化管の状態を適切に評価する事は非常に重要である。そこで本研究では、動的栄養指標蛋白であるトランスフェリン(Tf)について、犬での栄養指標としての可能性について検討した。また消化管粘膜の絨毛先端に局在するジアミノオキシダーゼ(DAO)に着目し、犬において消化管粘膜の健全度の指標になり得るか検討した。

第1章：犬の動的栄養指標蛋白としての血漿トランスフェリン値の有用性

蛋白質やエネルギー摂取不足による低栄養状態を短期的かつ客観的に評価するため、医学領域において動的栄養指標蛋白として利用されている急速代謝回転蛋白(RTP)のうち Tf 値、RBP 値の犬における有用性について検討した。はじめに健常犬を対象として給餌量調整試験を実施し、給餌量に伴う Tf 値、RBP 値、ALB 値の経時的な変動を比較した。次に3週間以上の消化器症状を呈していた慢性消化器疾患症例を対象とし、過去1週間の食餌摂取量の相違における Tf 値と ALB 値の比較を行った。給餌量調整試験では、給餌制限に伴い Tf 値は有意に低下し、給餌再増量に伴い上昇傾向を認めたが、RBP 値、ALB 値に関しては一定の傾向は認められなかった。臨床例における検討では1週間以上50%以上 RER を維持している慢性消化器疾患症例と比較して、摂取量が50%未満 RER である食欲不振症例の Tf 値は有意に低値を示した。以上のことから、犬の Tf 値は、ALB 値よりも短期的な栄養状態を反映する指標になりうると考えられた。

第2章：栄養療法を行った症例犬における血漿トランスフェリン値の栄養指標としての有用性に関する検討

本章では過去3日以上食欲不振を呈して栄養療法を行った症例犬において、治療前後の Tf 値の変動と栄養状態や予後との関連性を評価した。まず体重への影響を考慮し、胸腹水貯留のない疾患犬を対象として体重変化との関連性を評価した。Tf 値は治療前と比較し、治療後で有意に上昇していたが、ALB 値には有意な変動は認められなかった。さらに、治療後 Tf 上昇群では、非 Tf 上昇群と比較して体重が増加した症例数が多かった。つぎに、

病理組織学的に慢性炎症性消化器疾患と診断された犬に疾患を限定して予後との関連性を評価した。その結果、栄養療法後の Tf 値が 180mg/dl 未満の症例は有意に予後不良であった。以上の結果から、Tf 値は低栄養状態の犬に対する栄養療法の治療前後で、栄養状態を反映して変動することが明らかになり、ALB 値よりも鋭敏に栄養状態を反映しているものと考えられた。栄養療法に対する反応性が良い症例では Tf 値が上昇し体重が増加する個体数が多く、治療後の Tf 値が健常犬基準値下限である 180mg/dl を下回る場合には予後が悪いことから、低栄養状態の犬の予後因子としても有用であることが示唆された。

第 3 章：慢性腸炎犬における血清ジアミンオキシダーゼ活性の検討

DAO は絨毛先端に局在し腸管上皮細胞増殖の制御に関連する酵素であり、人やラットで血中 DAO 活性は消化管粘膜の健全度を示す検査値として期待されている。そこで本章では犬の消化管粘膜の健全度の指標としての DAO の有用性について検討を行った。まず健常犬を対象として主要臓器における DAO 活性の分布を調べたところ、十二指腸で高活性を認めた。次に、健常犬と、病理組織学的に腸炎と診断された症例犬を対象としたところ、血清 DAO 活性と十二指腸粘膜 DAO 活性との間には弱い相関関係を認めた。また健常犬と比較して腸炎犬は有意に血清 DAO 活性が低かった。血清 DAO 活性は、CIBDAI や ALB 値とは関連性が認められなかったため、DAO と十二指腸粘膜絨毛の形態（絨毛の長計、幅）について評価した。その結果、腸炎犬の血清 DAO 活性が低値を示す症例では絨毛の幅が細い傾向にあった。今回の研究によって、血清 DAO 活性は犬の慢性腸炎の病理発生と何らかの関係にあることが示されたとともに、犬の粘膜障害の程度とも関連する可能性が推察された。

今回の研究では犬の短期的栄養状態を評価するための Tf、消化管粘膜健全度を評価するための DAO について検討を行った。ともに獣医臨床に応用するにはまだまだ課題が非常に多く、他の栄養指標や腸吸収能などの機能検査とあわせて、より多数の単一疾患群を用いて検討する必要があるが、本論文における一連の研究は、将来的に低栄養状態の犬に対する適切な栄養療法実施のための一助となると考えられる。

本申請論文を審査した結果、博士(獣医学)の学位を授与するに値すると判断した。