

論文審査の結果の要旨

氏名：小林 豊 和

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

論文題目：犬の去勢が体組成に及ぼす影響に関する研究

審査委員：（主査） 教授 金山 喜 一

（副査） 教授 佐藤 常 男

教授 湯川 眞 嘉

准教授 鯉江 洋

肥満は身体への脂肪組織の過剰な蓄積と定義され、栄養異常の一つとされている。人の肥満は、カロリーの過剰摂取、運動不足、代謝性疾患による二次的作用が主な原因である。犬や猫の場合、これらの原因に加えて、去勢・避妊手術が肥満の要因となる。犬や猫では去勢・避妊によって体重が増加することが多数報告されている。牛などの産業動物では、去勢による肉質の変化が報告されている。一方、人では肥満は予防医療の見地から重要な研究課題の一つに数えられているが、体重の増加ではなく体脂肪量の増加に着目した報告が多い。なぜなら、体脂肪量の変化によって脂肪細胞由来伝達物質の分泌量に変化するが、その分泌量の変化が生活習慣病などの様々な疾病の発症と深いかかわりを持つことが知られているからである。元来、「太る」ことが原因で引き起こされるとされていた疾病にも、脂肪細胞由来伝達物質の分泌量の変化が原因で発症する疾病があることも明らかにされている。このように体脂肪に着目した研究が人では盛んに行なわれているが、獣医学領域での報告は少ない。そこで本研究では、犬の去勢が体脂肪量および体組成の変化に及ぼす影響について検討した。

1. 重水希釈法を用いた犬の去勢による体脂肪ならびに体組成の比較に関する研究

一般家庭で飼育されている雄犬 13 頭を用いて、去勢手術の時期が犬の体脂肪ならびに体組成の変化に及ぼす影響について検討した。すべての供試犬は一般身体検査、血液生化学検査および CBC 検査において異常を認めなかった。供試犬を未性成熟群（生後 5 ヶ月齢、 $n = 5$ ）と性成熟群（生後 1 歳齢、 $n = 8$ ）の二群に分け、それぞれ去勢手術を実施した。未性成熟群は成長に応じて給餌量を変えて飼育した。性成熟群は去勢手術時の給餌量を維持して飼育した。体重および体脂肪率は、去勢手術直前およびその 1、3、6、12 ヶ月後に測定した。体脂肪量の測定には、獣医学領域では報告の少ない重水希釈法を用いた。重水希釈法は精密天秤や特殊な質量分析装置を用いなければならず、簡便に実施することは難しいが、信頼性の高い体脂肪量の測定方法である。

その結果、未性成熟群は、成長に応じて体重の増加が認められた。体重の平均値は去勢手術時には 7.5 ± 2.5 kg であったが、手術 6 ヶ月目には 11.1 ± 3.1 kg、手術 1 年目には 11.6 ± 3.6 kg にそれぞれ増加した。去勢手術 6 ヶ月目の除脂肪量と体重は、去勢手術時の、それぞれ 1.36 倍と 1.53 倍に増加していた。また手術 1 年目には、それぞれ 1.44 倍と 1.59 倍となり、手術 6 ヶ月目と変化はなかった。一方、体脂肪量は体重と除脂肪量の増加に比べて、著しく増加がみられた。手術 6 ヶ月目に 2.11 倍、1 年目には 2.12 倍であった。体脂肪率は手術時の平均値が 22.7% であったのに対し、手術 6 ヶ月目には 30.3% に増加した。これらの体脂肪率の上昇には、統計学的に有意差が認められた ($p < 0.05$)。

性成熟群では、手術 1 年目まで体重および除脂肪量に大きな変動は認められなかった。体重の平均値は、去勢手術時は 14.0 ± 9.1 kg であったが、手術 1 年目は 15.5 ± 9.5 kg であった。体重および除脂肪量は、それぞれ 1.12 倍と 1.02 倍となった。一方、体脂肪量は手術 1 年目には 1.53 倍となった。体脂肪率は去勢手術時の平均値が 20.6% であったのに対し、手術 1 年目には 27.7% に上昇した。性成熟群においても体脂肪率の上昇には、統計学的に有意差が認められた ($p < 0.01$)。生後 5 ヶ月で去勢をした未性成熟群の生後 1 歳時の体脂肪率は 30.3% であったのに対し、未去勢で生後 1 歳に達した性成熟群の体脂肪率は 20.6% で統計学的に有意差を認めた ($p < 0.01$)。

これらの結果から未性成熟群、性成熟群ともに去勢により体脂肪率は有意に上昇し、体組成が大きく変化することを本研究は明らかにした。

2. CT と体脂肪測定ソフトを用いた犬の去勢による体組成変化の比較に関する研究

小動物臨床の現場においては、肥満の診断法として、Body Conditioning Score (BCS) が一般的に用いられている。しかし BCS は測定者の主観的な判断に基づく診断基準であり、客観的なデータとは言い難い。一方、人の医療においては、内臓脂肪の蓄積が様々な疾病とかかわることから CT による体脂肪分布に関する研究が行われている。また、画像解析に必要な解析ソフトが導入されており、客観的なデータが臨床の現場に提供されている。獣医学領域においても体脂肪量の客観的データは必要であることから、本研究では人用の体脂肪解析ソフトを犬に応用して、その有用性を検討し、同時に体脂肪量の変化を測定した。

本実験には一般家庭で飼育され、去勢手術を希望した 3 頭を用いた。供試犬は生後 1 歳齢で去勢手術を実施し、手術時とその 1 年後に CT 撮影を行った。同時に、体脂肪率も測定した。供試犬 3 頭とも、去勢後 1 年目で体重および体脂肪量は上昇した。この体脂肪率の上昇と、人の脂肪領域を示す CT 値 (attenuation range : -190 / -30HU) で測定した体脂肪量の上昇には有意な相関が認められた ($r=0.82$)。この結果から、人用体脂肪測定ソフトが犬にも応用可能であることが確認された。第 6、第 9、第 12 胸椎および第 3、第 5 腰椎断面において体脂肪量を測定したところ、去勢後 1 年目で皮下脂肪量は統計学的に有意に増加した ($p<0.01$)。内臓脂肪は第 3 腰椎断面のみ有意に上昇が認められた ($p<0.05$)。第 6 および第 9 胸椎断面においては、全脂肪面積に対する胸腔内脂肪が占める割合 (% visceral fat) は、有意に減少した ($p<0.01$)。第 3 および第 5 腰椎断面においては全脂肪面積に対する腹腔内脂肪が占める割合は概ね減少したが、有意差は認められなかった。この結果より腹腔内および胸腔内脂肪の上昇率に比べて、皮下脂肪の上昇率が統計学的に有意に高いことが示された ($p<0.05$)。去勢後 1 年経過時の皮下脂肪は、特に第 9、12 胸椎および第 3 腰椎断面の胸部および腹部領域で、高い傾向を示した。また腹部断面 (第 3、第 5 腰椎) においては、腹側面に比べて特に背側で皮下脂肪の蓄積が顕著であった。

犬の肥満において内臓脂肪よりも皮下脂肪の蓄積が顕著であることを、本研究は明らかにし、BCS の計測時には腹部背側の触診も考慮する必要があることが示唆された。また、人用体脂肪解析ソフトが犬にも利用できることが示された。

3. 犬の去勢が脂質代謝関連物質におよぼす影響に関する研究

人の医療では、テストステロンの欠乏により骨格筋量が低下することが知られている。さらにこのような状況においてテストステロンを補充すると、骨格筋量が増加することも報告されている。現在、高齢者医療において加齢に伴う筋力の低下および筋肉量の減少 (サルコペニア) が、生活機能を著しく減弱させる要因として問題視されている。筋肉量の減少を伴うサルコペニア型肥満は、メタボリックシンドロームのリスクをより高めることが報告されている。これらの人の研究から、去勢によってテストステロンの分泌量は減少するため、骨格筋量が減少することが推測された。

本研究では、一般家庭で飼育されている雄犬 13 頭を用いて、去勢後の体脂肪および骨格筋量に影響を及ぼすレプチン、IGF-1、成長ホルモン (GH) およびインスリンの分泌量について検討した。供試犬を未性成熟群 (生後 5 ヶ月齢、 $n=5$) と性成熟群 (生後 1 歳齢、 $n=8$) の二群に分け、去勢を実施した。体重、体脂肪率および関連物質を、去勢手術直前およびその 1、3、6、12 ヶ月後に測定した。その結果、未性成熟群では体脂肪率の上昇とレプチン濃度は正の相関を示し ($r=0.99$)、IGF-1 濃度とは負の相関を示した ($r=-0.83$)。加えて未性成熟群では、体脂肪率の上昇とインスリン分泌量は正の相関を示した ($r=0.84$)。性成熟群でも体脂肪率の上昇とレプチン濃度は正の相関を示し ($r=0.89$)、IGF-1 とは負の相関を示した ($r=-0.90$)。

これらのホルモンの血中濃度の測定結果は、人のサルコペニア肥満の報告と同様の傾向が認められ

た。去勢後の体脂肪率の上昇ならびに体組成の変化の原因は、現在のところ解明されていない。本研究結果が、そのメカニズムの解明の一助となることが期待された。

4. 総括

本研究では、犬の去勢が体組成におよぼす影響について重水希釈法を用いて検討した。その結果、去勢によって体脂肪率が有意に上昇し、体組成が大きく変動することを証明した。CTを用いた研究では、犬の肥満では皮下脂肪の蓄積が内臓脂肪よりも顕著であることを明らかにし、BCSの測定においては、腹部背側の脂肪の蓄積を考慮する必要があることが示唆された。また、体脂肪量の測定には、人用体脂肪解析ソフトが犬にも応用可能であることを本研究は明らかにした。

本研究の脂質代謝関連物質の測定結果が、去勢による体脂肪率の上昇ならびに体組成の変化を解明する一助となることが期待された。

よって本論文は、博士（獣医学）の学位を授与するに値するものと認められる。

以 上

平成 26 年 1 月 14 日