

## 論文審査の結果の要旨

氏名： 中澤 慈

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

論文題名：犬の慢性腸症の好発品種と MHC クラス II 遺伝子型に関する研究

審査委員：（主査） 教授 亘 敏 広

（副査） 教授 森 友 忠 昭

（副査） 教授 坂 井 学

犬の慢性腸症は慢性的な消化器症状を示す疾患であるが、病態は不明なことが多い。治療に免疫抑制剤などの投与で改善する例が多いなどから免疫学的な関与が疑われている。そこで我が国における慢性腸症の発症状況を明らかにするとともに主要組織適合性複合体(MHC)クラス II 分子に着目し本疾患との関連を検討した。慢性腸症における MHC クラス II の解析は過去にジャーマンシェパードにおいてのみ報告されているだけである。

慢性腸症の好発犬種として、海外の好発犬種として知られているボクサー、ジャーマンシェパードに加え、我が国ではフレンチブルドッグやミニチュアダックスフント、ヨークシャーテリアや柴犬などでの発症が多いことが明らかとなった。またこれら好発犬種のうち我が国での発症が多いダックスフント、フレンチブルドッグおよび柴犬についてその臨床的特徴を調査した。その結果、フレンチブルドッグは他の 2 犬種よりも若齢で発症し、柴犬では炎症に続発するリンパ管拡張を伴うことが明らかとなった。また生存日数の半減期は柴犬では 191 日と著しく短く、ダックスフントは 977 日、フレンチブルドッグは 2520 日と犬種間の生存日数に著しい差を認めた。このように一口に慢性腸症と言っても臨床的特徴に差異があり犬種別の疾患関連解析の必要性が示された。

次にこれら好発 3 犬種のうちミニチュアダックスフント、フレンチブルドッグ、柴犬について MHC クラス II 遺伝子型を調査した。ところ柴犬とフレンチブルドッグの発症群ではリスク因子と保護因子を有しているもののダックスフントでは関連のある遺伝子型は認められなかった。また既報のジャーマンシェパードにおける関連遺伝子と今回の検討における柴犬、フレンチブルドッグの遺伝子型も異なっていた。このように慢性腸症の発症には MHC クラス II 分子の関与が疑えたが犬種によって異なることなどからこれのみではないことが示唆された。さらに慢性腸症と病態の類似した消化管型リンパ腫における MHC クラス II 分子との関連性についても検討を行なった。その結果ダックスフント、フレンチブルドッグおよび柴犬について慢性腸症からリンパ腫を発症するかなどについて解析し、さらに MHC クラス II 分子との関連性を評価した。その結果柴犬の慢性腸症のリスク因子であるアレル *DLA-DRB1\*001:01* を保有する個体は慢性腸症とリンパ腫では差は認められなかった。またこの分子を有する症例の臨床的重症度が高い傾向にあり、非保有群に比較して生存日数の中央値が短いことが示された。このことは柴犬の慢性腸症及び消化器型リンパ腫において重症度判定や予後予測の因子となる可能性が示された。

これらの知見は慢性腸症の発症メカニズムを明らかにする上で重要な知見であると考えられる。今後の獣医療の発展に寄与するものであると考えられる。よって本論文は、博士（獣医学）の学位を授与さ

れるに値するものと認められる

以 上

令和 5年 2月 27日