

論文の内容の要旨

論文題目

日本におけるフェレット (*Mustela putorius furo*) の疾病
発生状況 —特に腫瘍性疾患と副腎疾患について—

氏名 三輪 恭嗣

フェレットは食肉目イタチ科に属するイタチやテンの仲間で、その歴史は非常に古く紀元前 4 世紀頃には使役動物として飼育されていた。現在、野生種としてのフェレットは存在せず、ヨーロッパケナガイタチやステップケナガイタチが近縁種として考えられているが、フェレットの正確な起源は明確にされていない。主に使役動物や実験動物として飼育されてきたフェレットは 1990 年頃から北米を中心に愛玩動物としての人気が高まり、近年、我が国でもその飼育頭数が増加し、動物病院へ来院する頻度が高くなってきている。フェレットはスカンク同様、大きな肛門囊を持つ交尾排卵動物であるが、交尾刺激がないと発情が持続し、高エストロゲン血症による致死的な貧血がみられる。このため、愛玩用個体のほとんどは繁殖施設で生後数週間の時点で肛門囊と性腺を切除されて販売されている。

フェレットの疾病に関する報告は 1990 年ごろから北米やヨーロッパを中心に増加してきた。その中で、北米のフェレットでは腫瘍性疾患の発生率が高く、中でも副腎疾患や膵島細胞腫などの内分泌系腫瘍の発生率が非常に高い傾向が報告されている。一方、ヨーロッパやオーストラリアなどではフェレットの内分泌系腫瘍の発生率は北米ほど高くないことが報告されており、地域によりフェレットの疾病傾向に

差がある可能性が示唆されている。我が国でも 2000 年頃からフェレットの疾病に関する報告が時折みられるようになったものの、その多くが腫瘍性疾患に関する症例報告であり、著者の経験上も、フェレットでは腫瘍性疾患の割合が比較的高く、特に副腎腫瘍の発生率が顕著に高い傾向があると感じていた。しかし、これまで我が国におけるフェレットの疾患に関する包括的な検討は全くなされていなかった。

このような背景をもとに、本研究は、日本におけるフェレットの腫瘍性疾患に関し、その発生傾向を明らかにするとともに、腫瘍の中でも特に多いと考えられる副腎腫瘍を含めた副腎疾患についてその詳細を明らかにすることを目的として実施した。

まず、第一章において、全国の獣医師を対象にしたアンケート調査を行い、フェレットの腫瘍性疾患に関する詳細な疫学調査を実施し、我が国におけるフェレットの腫瘍性疾患の概要を確認するとともに、そのデータを北米からの報告結果と比較検討した。

全国 29 の動物病院からアンケート用紙を回収し、フェレットの腫瘍性疾患 945 例を調査対象とした。その結果、我が国におけるフェレットのほとんどが避妊もしくは去勢されていること、フェレットの腫瘍性疾患の発生率が 5.2% であること、数ヵ月齢から腫瘍性疾患の発生がみられ、中齢～高齢にかけて発生率が増加すること等が明らかになった。また、腫瘍は呼吸器系を除くすべての器官で発生が確認されたが、なかでも内分泌系器官での腫瘍発生率が非常に高く (44.2%)、次いで外皮系、血液・リンパ系腫瘍が多かった。また、内分泌系器官に発生した腫瘍は、膵島細胞腫と副腎腫瘍のみで 100% を占めることが確認され、我が国におけるフェレットの腫瘍性疾患の顕著な特徴が明らかとなった。

第 2 章では、腫瘍性疾患の中で発生率の高かった副腎腫瘍を含む副腎疾患全体を第 1 章で行ったアンケート調査から抽出し、さらに、フェレットの診療頭数の多い新たな動物病院のデータも加え、我が国におけるフェレットの副腎疾患に関する臨床的な側面をより詳細に評価した。すなわち、全国 31 の動物病院の 521 例を調査対象とし、病理学的分類、性別、罹患時の年齢、罹患副腎の左右差、臨床症状および併発疾患等に関する調査を行った。

病理組織学的検査では、副腎皮質腺癌が最も多く (58.9%)、次いで副腎皮質腺腫 (22.5%)、副腎皮質過形成 (16.7%) であった。罹患した症例のほとんど全てが避妊もしくは去勢された個体であり、発生率のピークは 4-5 歳齢で、最も発生率の高かった併発疾患は膵島細胞腫であった。一方、臨床症状では、これまでは生理的変化とされていた尾に限定した脱毛のみを示す症例でも、その半数以上が副腎皮

質腺癌であることが確認され、今後この点には注意が必要であることが示唆された。

第 3 章では、前章までの調査が病理学的に診断された腫瘍症例のみを調査対象としていたことから、腫瘍性疾患以外のフェレットの疾病傾向を明らかにし、その中での腫瘍性疾患の発生率等を明らかにすることを目的とし、著者のエキゾチック動物専門の動物病院に来院するフェレットの疾病状況を調査するとともに、出生ファームなどの調査を行った。

その結果、フェレットは犬猫以外の愛玩動物としてウサギに次いで動物病院に来院する率が高く、調査期間中 198 症例に 261 疾患が確認された。最も多い疾患は内分泌疾患で 34.9%を占めた。またその中で副腎疾患と膵島細胞腫が非常に多く、併発率の高いことも明らかとなった。次いで消化器系疾患 (80%)、血液・リンパ系疾患 (7.3%) が比較的多かった。また 261 疾患中腫瘍性疾患は 114 例 (43.7%) であり、日本のフェレットでは疾患全体に占める腫瘍性疾患の割合がきわめて高く、特に副腎疾患や膵島細胞腫などの内分泌系腫瘍に高率に罹患することが確認された。さらに、出生ファームを特定できた 79 頭中 73 頭が北米原産であったことから、北米と日本のフェレットの疾病傾向には何らかの共通する遺伝的背景があるものと推測された。さらに、ほとんど全ての個体が日本に輸入される前の出生後早期に避妊、去勢手術により性腺が切除されていたが、このことが副腎疾患の発生に関与している可能性が示唆された。

第 4 章では、日本のフェレットに多い副腎疾患に関し第 3 章で用いた症例を対象に病態、治療方法、および予後等に関する検討を行った。その結果、性別や発生年齢などはこれまでの調査と同様であったが、罹患副腎の左右差は前調査では左側の罹患率が顕著に高かったのに対し、本章の調査では、ほぼ左右差のないことが明らかとなった。治療方法は外科手術のみ、性腺刺激ホルモン放出ホルモン (GnRH) のアナログ製剤である酢酸リュープロレリン投与を中心とする内科的治療、および両者の併用である。

その結果、フェレットでは副腎皮質腺癌でも 6 ヶ月後の生存率は犬に比べて顕著に高く、他臓器への転移はまれであることが確認された。また、外科療法、内科療法のいずれも高率に臨床症状を改善することが確認され、これらの結果をもとにフェレットの副腎疾患に対する治療方法の選択指針を提示することができた。しかし、今回はコントロールスタディではないため、両者の詳細な比較は困難であった。さらに本章でも副腎疾患と膵島細胞腫の併発率が高いことが確認されたが、一方で副腎疾患に糖尿病が併発し、副腎疾患の治療により高血糖が改善した例と悪化した例が確認された。このような結果から、

フェレットの副腎疾患と血糖調整能には何らかの関連性が存在し、それによって低血糖も高血糖も起こり得るものと推察された。今後は、フェレットの副腎疾患の発生要因と膵島細胞腫や血糖調整能との関連性についてより詳細な調査が必要であると思われた。

以上本研究では、我が国で飼育されているフェレットでは腫瘍性疾患が高率に発生し、その中でも副腎疾患、膵島細胞腫などの内分泌系腫瘍の発生率が非常に高く、両疾患の併発率も高いことが確認された。さらに、発生率は低いものの糖尿病も副腎疾患に関連している可能性が示唆され、フェレットでは副腎疾患と生体内での血糖値調整能に何らかの関係があることが示唆された。また、フェレットの副腎疾患は病態や予後が犬での報告と異なり、治療を行うことで比較的良好な予後が得られることも確認された。しかし、今回の研究では、我が国のフェレットで副腎疾患の発生率が高い理由や副腎疾患が血糖値調整能にどのような影響を与えているか、副腎疾患の長期的な予後を確認することはできず、今後さらなる調査、研究を行うことが必要であると思われた。