

## 小動物臨床獣医師から見た遺伝性疾患 私と遺伝性疾患の13年

今本成樹<sup>†</sup> (新庄動物病院)



2008年の日本獣医師会雑誌(第61巻)の構成獣医師の声に『小動物の遺伝性疾患に関する考察』について投稿して、その最後にこのような締めくくりをした。

ペットブームと言われてから長い時間が経過したわけではない。遺伝性疾患が広がった時間もそう長くはないはずである。だからこそ、今から伴侶動物に対しての遺伝性疾患への対策を始めれば、まだ対処できるかもしれない。しかし、先延ばしにすればするほど現状は悪化し、伴侶動物に関しての遺伝性疾患削減の理想的な環境整備に要する時間と労力はもっとも必要になるだろう。今から少しでも始めていけばいい方向に変われると信じている。「われわれが、若かった頃には乱繁殖でけっこう遺伝病を診る機会があったなあ…」そういう風に若い獣医師に言えるようになればいいかなと思っている。

あれから13年が経過し、その間にも遺伝性疾患で亡くなる動物の報告を受けるたびに、自分が警鐘を鳴らす意味を込めて書いた文章を思い出している。その間にも私自身もミニチュアダックスフンドのPRAに関わる遺伝子の研究、毛色遺伝子が目に与える影響やボーダーコリーの遺伝性疾患についての報告の論文を書き、学会で発表して日本小動物獣医学会近畿地区大会において3度表彰していただいた。近年も小動物獣医学会の近畿地区大会における発表を見ても先天的や遺伝的な要因による疾患の報告が増えてきており、診察をする獣医師側の鑑別診断の中に先天的、遺伝的な疾患がリストアップされるようになってきたと考えられる。一方で、それだけたくさん症例がわが国において存在していることの裏返しでもある。

では、犬や猫の遺伝性疾患について、まったく無策のままなのかといえば、そうでもない。ペットショップにおいては、遺伝子検査が実施されて遺伝性疾患の減少へ

取組みも始まっている。一方で、数年前に柴犬におけるGM1ガングリオシドーシスで複数頭の柴犬が亡くなった。この時は、血統書上の父犬が異なるということで、その子犬が発症しないパターンでの交配をしているはずの血統書ではあったが、実際の血統は異なった。繁殖場全ての犬の遺伝子検査と親子鑑定でそれが判明した。このように、これからは遺伝子検査も犬や猫に用いられる時代になってきており、遺伝子検査が時に確定診断となることもある。遺伝子検査に関しては、血液や口腔粘膜などサンプリングが容易で、そのサンプルを検査先に送付するだけとなっているので、検査実施へのハードルは高くない。一方で、検査についての特許の問題もあり、海外の大学でしか実施していない検査もあり、海外への発送が一つのハードルとなることがある。このような状況の中、伴侶動物の診療施設を開設しそこで診療業務をこなす獣医師にもさらなる遺伝学への知識が求められる。その一方で、動物取扱業者に対して平成18年の1月20日に出された環境省告示第20号「動物取扱業者が遵守すべき動物の管理の方法等の細目」第5条三において以下のように記されていた。

三 動物の繁殖は、次に掲げる方法により行うこと。

イ 販売業者、貸出業者及び展示業者にあつては、販売、貸出し又は展示の用に供するために動物を繁殖させる場合には、遺伝性疾患等の問題を生じさせるおそれのある動物、幼齢の動物、高齢の動物等を繁殖の用に供し、又は遺伝性疾患等の問題を生じさせるおそれのある組合せによって繁殖をさせないこと。ただし、希少な動物の保護増殖を行う場合にあってはこの限りでない。

すでに平成の時代にこのような告示が出ており、繁殖や販売に関わる業界はそのための努力をしてきた部分もある。顧客となる消費者のニーズが高まれば、人気犬種や人気猫種の交配は加速する。私が以前に構成獣医師の声に投稿してから13年が経過したが、2021年まで13

<sup>†</sup> 連絡責任者：今本成樹 (新庄動物病院)

〒639-2144 葛城市葛木104-1 ☎・FAX 0745-69-1111 E-mail: imamoto@celery.ocn.ne.jp

年連続でスコティッシュ・フォールドがアニコム損害保険の調査において、人気猫種の第1位となっている。スコティッシュ・フォールドは、foldという名前が示す通り折れた耳を特徴とする猫種であり、この形質は優性(顕性)遺伝する。したがって、2対となった遺伝子の片方にこのfold(折れる)を引き起こす遺伝子があれば、耳が折れる。しかしそれだけではない。軟骨の異形成を引き起こすのである[1]。これが、両親からその遺伝子を受け継いでしまった場合にはより重篤化し、四肢に骨瘤を生じる。具体的には、transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 4 (TRPV4) 遺伝子における変異が原因となる。遺伝子の変異が認められるホモ接合体では関節の異常が重篤であるとされており、ヘテロ接合体であれば、比較的軽度であると考えられてきたが実際のところは、ヘテロ接合体の個体でもその症状はさまざまではあるが、骨関節症は全頭で発症していることが知られるようになってきた。そして2021年にスコティッシュ・フォールドの骨軟骨症について調査報告では、折れ耳のために骨軟骨症を生じる個体の是非について議論すべきではないだろうか、と書かれている[2]。このような疾患についての議論について獣医師の立場として専門家としての独立した意見を獣医師会から発表することは必要であると思われる。私個人の意見を言わせていただくとすれば、耳の折れ曲がりや骨軟骨症を引き起こすTRPV4遺伝子の変異に関しては、疾患遺伝子と考えて排除する方向で対策を進める必要がある。一般的なニーズとして、折れ耳がかわいいという気持ちも理解できるが、それと引き換えに関節疾患に苦しむリスクの高い個体を生み出すことに対して、獣医師としては賛同できない。

さて、私の意見を書いたが、それに至るまでの、私自身がそう考えるようになった根拠を書かなくてはならない。日本においては近年、猫ブームとされてきたが実際のところ飼育頭数の爆発的な増加が見られたわけではない。これは、(一社)ペットフード協会の調査からも明らかである。一方で、猫の寿命の延長については明らかである。2011年に本誌に掲載された須田先生の「家庭動物(犬猫)の高齢化対策：飼育者にその死をどう受け入れさせるか」では、2008年で見れば猫の死亡年齢は11.1歳となっている[3]。1980年代では2.8~5.1歳であったことを考えれば、約30年で寿命が倍増したと言える。さらにそこから13年経過して、2020年の(一社)ペットフード協会の調査結果では、猫の寿命は外に出る猫13.57歳、外に出ない猫16.13歳となっている。この数値だけ見ても、猫の寿命の延長は明らかである。12歳以上の猫においては、90%以上に変形性関節症が認め

られるという報告[4]もあり、高齢の猫においては関節疾患が多く認められることが知られるようになってきた。高齢猫の診察をしていて、関節の触診をして診断的治療として痛み止めを出してみると、その次の診察で運動量が増えたことを認識する飼い主さんが多くいることは、私自身多く経験している。わが国におけるデータとしては、スコティッシュ・フォールドの変形性関節症の罹患率は、他の猫種の1.4倍であり、治療費も約1.3倍となるといった報告がある[5]。折れ耳のスコティッシュ・フォールドにおける骨軟骨症の発症は100%である。折れ耳といった外見上の変化を重要視するために、重大な異常を抱える猫を生み出すことについての獣医学的な独立した意見を世に広く広めることで、過剰なブームに少しは歯止めがかかり、痛みを抱える猫が減少するのではないかと私個人は考えている。

最後に、スコティッシュ・フォールドに限らず、交配により防げる遺伝性疾患は多数存在する。いくつかは遺伝子検査もわれわれ小動物臨床獣医師が利用できる環境にもあるために、交配前の検査を実施することで、疾患遺伝子の拡大を抑制できる。獣医師たちの意見として、獣医師会が先頭に立ち、飼い主さんたちに正しい情報の啓蒙を実施することは必要ではないだろうか。

#### 参 考 文 献

- [1] Gandolfi B, Alamri S, Darby WG, Adhikari B, Lattimer JC, Malik R, Wade CM, Lyons LA, Cheng J, Bateman JF, McIntyre P, Lamandé SR, Haase B : A dominant TRPV4 variant underlies osteochondrodysplasia in Scottish fold cats, *Osteoarthritis and Cartilage*, 24, 1441-1450 (2016), (DOI: 10.1016/j.joca.2016.03.019), (accessed 2021-09-10)
- [2] Rorden C, Griswold MC, Moses N, Berry CR, Keller GG, Rivas R, Flores-Smith H, Shaffer LG, Malik R : Radiographical survey of osteochondrodysplasia in Scottish Fold cats caused by the TRPV4 gene variant, *Hum Genet*, 140, 1525-1534 (2021), (DOI: 10.1007/s00439-021-02337-5), (accessed 2021-09-10)
- [3] 須田沖夫：家庭動物(犬猫)の高齢化対策：飼育者にその死をどう受け入れさせるか, *日獣会誌*, 64, 22-26 (2011)
- [4] Hardie EM, Roe SC, Martin FR : Radiographic evidence of degenerative joint disease in geriatric cats: 100 cases (1994-1997), *J Am Vet Med Assoc*, 220, 628-632 (2002), (DOI: 10.2460/javma.2002.220.628), (accessed 2021-09-10)
- [5] アニコム「どうぶつ白書」製作チーム：家庭どうぶつ白書2014, アニコム損害保険(2014), ([https://www.anicom-page.com/hakusho/book/pdf/book\\_201411\\_3.pdf#page=30](https://www.anicom-page.com/hakusho/book/pdf/book_201411_3.pdf#page=30)), (参照 2021-09-10)