動物の老化

中山智宏

The Aging of Animals

Tomohiro Nakayama

Abstract

The aging of animals is studied in geriatric diseases of companion animals. Now, companion animals, such as dogs and cats, are living much longer owing to improvements in the environment in which they are kept and advances in preventive veterinary medicine. As their lifespans extend, veterinarians frequently see geriatric diseases that were seldom seen in pets previously, making geriatric diseases a principal concern in veterinary medicine. Although animals have essentially identical diseases to humans in all organs, domestic animals, including pets, do not develop severe arterial sclerosis, which occurs in humans. This pathological difference makes myocardial infarction and stroke rare diseases in animals. In addition, essential hypertension has not been verified in animals. While animals have many diseases in common with humans, their prevalence and incidence are very different across breeds and species, making them extremely diverse.

Key Words: animal, aging, disease

1 はじめに

野生動物が生存するための基本は弱肉強食である。弱い物、ここでは老化が始まり身体機能が少しでも低下した個体から順次捕食される。また、捕食する側にも競争があり、生息域の縄張り争い、獲物数の増減、厳しい自然環境等により同様に消滅していく。つまり、野生動物は生存競争の厳しさ故に、天寿(最大寿命)を全う出来ず、現代人で起きるような程度の進んだ老化状態は発生しない。

動物園ではその自然の摂理による競争から人為的に動物を守ることにより、野生状態と比較しかなり高齢の動物が飼育されている場合がある。動物の老化を研究する上で、動物園は貴重な場と考えられる。しかし、動物園動物の生態、解剖、生理、適切な飼育法、疾患の理解、治療法などは未だ確立されていないため、飼育されている野生動物であっても進んだ老化が見られる前に死亡していることが多いと考えられる。さらに動物園では保有する動物種に比較して保有個体数が少ないこともあり、各動物の寿命さえも不明なことが多く(最大寿命および平均寿命ともに)、必ずしも動物の老化について研究が進んでいるとはなお言い難い。

牛,豚,鶏などの家畜は,産業動物と呼ばれる。その意味は飼育費に対して,生産性(食肉としての価値,牛乳,卵,毛,精子などの販売利潤)の平衡が崩れる直前の段階で,肉として処分されるということである。酪農家にとって最大の利潤追求が生計を立てる上で不可欠なため,家畜で進んだ老化を見ることは経営的な理由からまれである。

一方、愛玩動物として飼われている犬や猫の寿命が過去十数年の間に飛躍的に延びてきており、これまであまり見られなかった痴呆をはじめとする老齢疾患が頻繁に認められるようになってきた。そこで、本稿では、愛玩動物、特に犬を中心に獣医学的見地より考察し、動物の老化に伴う代表的な疾患について述べたい。

2 犬の寿命

犬の寿命を求めるためには、正確な統計調査が必要である。その点で、飼い主には狂犬病予防法によって飼い犬の登録義務が課せられているため統計資料を作成するよい土台があるが、残念ながら死亡時の届け出制度が機能していない。さらに我が国で狂犬病は1957年以降発生がなく、最近では飼い主の狂犬病に対する意識が下がり犬の登録率事態もかなり低くなってしまっている。そのため犬の寿命に関する正確な統計調査がない。獣医師、愛犬家による経験的な犬の推定平均寿命は、小型犬で約15~17歳で(チワワ、プードル、ヨークシャテリア、ダックスフンドなどの品種)、大型犬の場合(秋田犬、ゴールデンレトリバー、シェパード、ドーベルマンなどの品種)は短く、約10歳と言われている。約25年前までは、犬の推定平均寿命は5~6歳であったことを考えると非常に驚かされる。犬の平均寿命がこのように飛躍的に延びた理由は、犬糸状虫症の予防によるところが大きい。犬糸状虫(Dirofilaria immitis)は一般に単にフィラリアとも呼ばれるが、蚊によって媒介され犬の心臓の右心系に寄生する素麺状の寄生虫(線虫)である。犬糸状虫は右心系に塞栓を

起こしそれによるうっ血のため、肝硬変、腎不全、腹水などの重篤な臓器障害をもたらす。そのため大半の飼い犬は犬糸状虫症によって死亡していた。しかし、1980年代半ば頃からイベルメクチンという画期的な犬糸状虫症予防薬が販売されそして普及したため¹⁾、現在では犬糸状虫症で死亡する犬が激減した。さらに予防が進んだ結果、犬糸状虫の子虫を体内に有する蚊も少なくなり、蚊が吸血しても犬糸状虫が媒介される機会が減った。

大型犬が小型犬と比較し、平均寿命が明らかに短い理由は不明である。犬の祖先はどの動物であるか判明していないが、少なくともオオカミが関与していることは間違いないであろう。また、コヨーテとの交雑も考えられる。オオカミは約30の亜種より構成されるが、体重は15~80kgで犬を基準とすると大型犬の体重に相当する²⁾。犬種の系統樹から最古に分類される品種の大半は大型犬で、品種改良を重ねることによって小型の体を持った新しい品種が作出された。その過程で小型犬は大型犬と比較し長寿となる何らかの因子を獲得したのではないかと推測される。成長に関して性成熟は大方の犬種で8~10か月であるが、大型犬では小型犬より性成熟に長い期間がかかる傾向にある。オオカミでは性成熟に犬より長く2年はかかることから²⁾、大型犬にはオオカミのその特徴がある程度残されている可能性がある。

3 動物の老齢疾患の顕在化

愛玩動物でにわかに増加した老齢動物の間にこれまで珍しかった腫瘍,心臓病,腎臓病, 白内障などの老齢疾患が頻繁に見られるようになり、犬糸状虫症や交通事故死にかわり愛 玩動物の中心的な疾患さらに死因となった。さらに、過去約10年間で痴呆の症状を呈する 犬が目立ち、脳の機能的な老化による症状さえもごく普通にみられるようになった。これ らは新しい動物の疾患ではあるが、公害病のように作られた物ではなく、動物の高齢化に よる顕在化で、人と動物との長い関わりの歴史上大きな変化と言える。

4 人と比較し犬や猫に少ない疾患

犬や猫は非常に多くの種類の疾患に羅患するが、そのうちほぼ全ての疾患が本質的に人のものと同一である。しかし、その罹患頻度に大きな差があり、最大の違いは犬や猫では脳卒中や心筋梗塞がきわめて少ないことである³)。その他の動物でも犬や猫と同様であると推測される。この違いは犬や猫さらに家畜を含めて、動物では人で見られる重度な動脈硬化症が起きないことが理由で⁴)、動物において心筋梗塞や脳卒中による機能障害は臨床上まれであると考えられている。これは疾患の上で医学と獣医学の違いを際だたせるものである。強い動脈硬化病変の欠如に加え、身近な動物(犬、猫、ネズミなど)の冠状動脈にはよく発達した側副血行路があり、そのおかげで冠状動脈の一枝に閉塞が起きても、他の冠状動脈の枝から血流が供給されるため心筋梗塞は起こりにくい⁵)。一方、豚では人と同様にこの側副血行路の発達が悪いため、心筋梗塞のモデル動物として基礎的医学研究に使用されている 6)。

5 測定が困難なため存在が不明な疾患

動物に本態性高血圧があるかどうかは不明である。その理由は無麻酔で信頼性が高い血圧測定を行うことが困難なためである。様々な血圧測定法のうち動物での使用においてもっとも簡易な方法は、血圧測定用のカフを四肢あるいは尾に巻いて測る非観血的方法である。ところが、動物では動物病院などの周囲の環境の変化、カフの内圧上昇に対し情動的興奮に伴う心拍数、血圧の上昇が無視できないため安静に血圧を測ることは非常に難しい。産業動物では、その体格が大きく人為的に体位を変えることが困難であることから(牛、馬で体重500kg以上)、立位で血圧を測定する必要がある。そのため、カフを装着可能な部位は尾根部に限られる。牛の場合は、尾動脈が尾椎腹側にあるくほみを通るため、カフを加圧しても動脈血流を適切に遮断することができず、実際の血圧より高い測定値が出ることが普通である。そのため、牛の血圧を測定するためには、特殊な形状を持ったカフを考案し深部で走行する動脈流を確実に遮断する必要がある。このように動物の血圧測定に関しさまざまな問題があるが、データの蓄積によって猫では腎臓疾患による高血圧の存在が排除できないという形で次第に認められてきている。ただ、動物の血圧測定自身には問題点が多いため、高血圧の基準は180 mmHg以上の最高血圧が繰り返し記録された場合としている研究が多く70、人の高血圧の基準値よりかなり高い。

6 品種、動物種による疾患の差

人種によって疾患の罹患率に差がある事がよく知られている。その原因を解明するためには食習慣、生活環境等の差異による因子を除去して論じる必要があるが、一般的にはそのような検証を完全に行うことは困難であると思われる。犬の場合は、同一環境下で飼育されても、品種によって明らかな罹患率の差が多くの疾患にある。心臓病を例にとると、拡張型心筋症は大型犬に多いが、僧帽弁閉鎖不全は小型犬に多い。ボクサーでは家族性の拡張型心筋症が知られている®。僧帽弁閉鎖不全は多くの犬種で一般に約8歳から発症するが、英国原産のキャバリア・キング・チャールズ・スパニエルでは僧帽弁閉鎖不全の罹患率が高く、2~3歳の若齢の個体でも発生するという報告がある®。また、動物種による疾患の罹患率の差異も当然無視できない。大型犬で多発する大腿骨頭形成不全10)や多くの犬種で見られる膝蓋骨脱臼は、猫ではまれである11)。産業動物において牛で拡張型心筋症により顕著な心不全を呈するが、馬では心筋症はまれである。その反面、心房細動は馬でも牛と同様に高い頻度で見られる12、13)。

身近な動物の老齢疾患を人と比較した場合の違いは、前述の通り血管障害である。しかし、個々の疾患を動物種あるいは品種で分けてひとつひとつ考えた場合、その罹患頻度は動物によりまちまちであるため現時点の研究では、動物の老齢疾患について包括的に捉えることはむずかしい。さらには約4,300種存在するほ乳類のうち²⁾、疾患について詳しく研究されているものはごく一握りの動物つまり家畜だけに限られているのが現状である。

7 犬の痴呆

高齢な犬が増えることにしたがって、痴呆の症状を呈する犬が多くなってきた。痴呆は動物においては新しい疾患であることから、ここで取り上げたい。その主な症状を列挙すると、1) 頭部と尾が下がり、起立姿勢が不安定で一定方向にフラフラと歩く、2) 旋回運動が始まり、症状が進行するにつれて、その旋回半径が小さくなる、3) 狭い所に入りたがるが、後退して自分自身で外に再度出られなくなる、重症の場合は部屋の角に行き当たっても方向転換できなくなる、4) 食欲の亢進、5) 失禁、垂れ流し、6) 泣き声が単調で大きくなり、真夜中から明け方に突然鳴き出す、7) 人や動物に反応しなくなり、学習した行動や習慣性行動が消失する、などである。科学的な統計調査は行われていないが、犬種別では日本犬で痴呆の罹患率が高いようである¹⁴⁾。猫は犬より一般に長寿であるが、痴呆の症状に関して犬よりも軽度であると考えられている。

犬の痴呆と人の痴呆疾患であるアルツハイマー病は同一の脳疾患なのかという疑問がある。痴呆の犬より採取した脳を顕微鏡で観察した研究によると、痴呆犬の脳病変はアルツハイマー病の患者より採取された脳の病変と一致しない点があることが報告されている ¹⁵⁾。そのため、現段階の研究では犬には痴呆はあるが、必ずしもそれはアルツハイマー病と同一ではないと推測されている ¹⁶⁾。また、筋肉の硬直、ふるえ、体の動きが鈍くなるなどの症状を発現するパーキンソン病はアルツハイマー病と同様に脳疾患であるが、いまのところ犬、猫での報告はない。

8 死の転帰

人は直立二足歩行を手に入れたことにより、両手が自由に使え、四足動物と比較して巨大な大脳を持つことが可能となった。しかし、直立二足歩行は不安定なため、骨折、脳血管障害等により簡単に歩行不能となり、そして生命が尽きるまでの長い期間寝たきりになることがしばしばある。対して、四足動物の有利点は、運動能力の高さとその安定性であろう。たとえ、四足のうち一足が何らかの原因で失っても十分移動可能であり、野生では難しいが飼育環境であれば大きな運動上の不都合なしに生きながらえることができる。そのため、動物では人のような「寝たきり」という状態はまれで、運動機能の喪失、つまり「寝たきり」になるのは死を迎えるごく直前である。動物が歩けなくなった時、それは自然界では当然のことであるが飼育下においてさえも「死」を意味するのではないだろうか。

引用文献

- 1) Blair, L. S., Malatesta, P. F., Ewanciw, D. V. (1983) 'Dose-response study of ivermectin against *Dirofilaria immitis* microfilariae in dogs with naturally acquired infections' *Am J Vet Res*, 44:475 477
- 2) 今泉吉典(2004)『日本大百科全書(ニッポニカ,電子版)』小学館,イヌ,オオカミ,ほ乳類の各項.
- 3) Gompf, R. E. (2000) Extracardiac disease and the heart, In: Abbot J. A. (ed.), *Small animal cardiology secrets (1st edition)*, Hanley & Belfus Inc:40 45
- 4) Kagawa, Y., Hirayama, K., Uchida, E., et al. (1998) 'Systemic atherosclerosis in dogs: histopathological and immunohistochemical studies of atherosclerotic lesions' *J Comp Pathol*, 118:195 206
- 5) Tomai, F., Crea, F., Chiariello, L., et al. (1999) 'Ischemic preconditioning in humans: models, mediators, and clinical relevance' *Circulation* 100:559 563
- 6) Verdouw, P. D., Wolffenbuttel, B. H., van der Giessen W. J. (1983) 'Domestic pigs in the study of myocardial ischemia' *Eur Heart I*, 4 (Suppl C):61 67
- Bodey, A. R., Sansom, J. (1998) 'Epidemiological study of blood pressure in domestic cats' J Small Anim Pract, 39:567 – 573
- 8) Guglielmini, C. (2003) 'Cardiovascular diseases in the ageing dog diagnostic and therapeutic problems' *Vet Res Commun*, 27 (Suppl 1): S555 560
- 9) Haggstrom, J., Hansson, K., Kvart, C., et al. (1992) 'Chronic valvular disease in the cavalier King Charles spaniels in Sweden' *Vet Rec.* 131:549 553
- 10) McLaughlin, R. (2000) 'Hip dysplasia-dog' In: Tilley, L. P., Smith, F. W. K. (eds.), The 5 minute veterinary consult canine and feline (2nd edition), Lippincott Williams & Wilkins: 796-797
- 11) Schwarz, P. D. (2000) 'Patellar luxation' In: Tilley, L. P., Smith, F. W. K. (eds.), *The 5 minute veterinary consult canine and feline (2nd edition)*, Lippincott Williams & Wilkins: IO46-1047
- 12) 高橋清志, 内野富弥 (1986) 『新版獣医内科学』文永堂出版: 25-37.
- 13) Martin, B. B. Jr, Reef, V. B., Parente, E. J., et al. (2000) 'Causes of poor performance of horses during training, racing, or showing: 348 cases (1992-1996)' J Am Vet Med Assoc, 216:554 558
- 14) 内野富弥 (1997) 「脳神経の老化-イヌの痴呆の診断基準-」PROVET, 10:24-30
- 15) Rofina, J., Andel, I., Ederen, A. M., et al. (2003) 'Canine counterpart of senile dementia of the Alzheimer type: amyloid plaques near capillaries but lack of spatial relationship with activated microglia and macrophages' Amyloid: J Protein Folding Disord, 10:86-96
- 16) 中山裕之 (2001) 「老齢性脳病変の進化病理学的考察一動物に神経変性疾患はあるのか」獣医神経病, 8:3-9