

氏名（本籍）	かね まきのぶ ゆき 印 牧 信 行（東京都）
学位の種類	獣医学博士
学位記番号	乙第252号
学位授与の要件	学位規則第3条第2項該当
学位論文題名	ヤギの幼獣期における臨床検査データの解析法 — 縦断的および横断的視点 —
論文審査委員	（主査） 教授 大地 隆 温 （副査） 教授 小林 好 作 教授 赤 堀 文 昭

論 文 内 容 の 要 旨

家畜の成長・発育過程における各種生理値の変化は、これまで横断的視点によって主として解析されてきた。すなわち、集団をただ一度調査して各個体の成績を年齢に従いプロットしたり、適当に区分した年齢群の平均値を連ねてその推移を観察し解析してきた。しかし、この方法では、個々の家畜の成長・発育の進行速度が必ずしも同一単位時間に依存しないので、個体間に対する成長・発育過程の違いを正確に見いだすことはできない。いわゆる早熟とか晩熟とか言われる個体の成長・発育の速さの差が見過されてしまう。ところで、今日の畜産における課題の一つは、一頭当りの生産量を高め、かつ生産費を下げることであり、より勝れた個体を選抜・育成することが要求されている。また近年、家畜の集団予防の進歩と相まって、「個」に対する獣医臨床の発展が要望されてきている。そこで、家畜の成長・発育過程で示される各種生理値の検索においても、それぞれの個体が示す加齢変動を的確に把握することが期待され、この目的のため、縦断的視点からのデータの解析が要望される。すなわち、一定の期間、適当な間隔で、適当な時間に、一定の方法の調査を繰り返し、個体の成長・発育過程を時間的に追跡して解析する必要がある。このことから、家畜の幼獣期の各種生理値の検索において、横断的視点に加え、縦断的視点によるデータの解析を行えば、いままで以上により広い情報が得られるものと推察できる。しかし、今日、獣医学におけるこの分野では、家畜臨床分野の症例報告でみられる病勢経過の把握は別として、縦断的視点からのデータの解析はなされておらず、当然、横断的および縦断的視点の二つの視点から論議されることも、また、それぞれの視点からデータを区別して解析することも試みられていないのが現状である。これは縦断的視点による解析を家畜に適用する場合、個々のデータ収集以前の問題として、家畜自身のおかれた状況を十分に考慮しなければならない点があるからである。たとえば、1) 個体を取り巻く環境や飼養状態が個々の家畜により異なること、2) 対象家畜における人為的支配因子の存在などである。従って、縦断的視点から得たデータを評価する方法が十分に確立されていなければ、この視点による解析を積極的に家畜の成長・発育過程の研究に応用することは困難である。この意味において、まず縦断的視点から得たデータに対する評価方法を立案し、かつそれに基づく解析を試みることは意義あるものと推察できる。

そこで、本研究は、ヤギの成長・発育過程で得られる臨床検査データを用い縦断的視点について二つの評価方法を立案し、これらの方法の有用性を考察した。すなわち、1) 個体間の類似性と相違性、および、2)

個体間の違いを決定づける要因との2点について解析を試みた。前者では、同一観察条件で比較・検討するため、出生後の経過同時刻で観測した個体おしについて試みた。その事例として、主に体重、循環赤血球関連項目およびヘモグロビン型の加齢変動について検討した。また後者では、二つの個体間の違いがどちらの個体の要因によるものであるかは容易に明らかにできないため、横断的視点から得た測定結果を縦断的視点における評価対照とし解析した。その事例として、初乳飲用の有無による新生ヤギの血清蛋白分画および血液検査値の変動について検討した。その手順として、横断的視点からの観察を、まず新生ヤギに飲用される乳汁とその母親の分娩後の血清蛋白分画の変化について行い、さらに初乳飲用ヤギの出生後の推移について行い、次いで縦断的視点からの観察を、初乳非飲用または飲用不十分ヤギの出生後の推移について行った。それぞれの実験成績は次のように要約できた。

A. 縦断的視点による解析：

主に体重、循環赤血球関連項目およびヘモグロビン型の加齢変動の解析

- 1) 各検査項目において、各個体の推移を示しただけにとどまらず、赤血球数、血球容積比および血漿蛋白濃度の検査項目では、成長・発育過程において、減少傾向を示す区間と増加傾向を示す区間との境界を示す変革の時期（変曲点）を推定することができた。
- 2) ヘモグロビン型における各個体の表現型（Phenotype）を胎仔ヘモグロビンの消失過程にかかわりなく識別することができた。

B. 縦断的ならびに横断的視点での対比による解析：

初乳飲用有無による新生ヤギの血清蛋白分画および血液検査値変動の解析

- 1) 初乳飲用不十分ヤギへの免疫グロブリン賦与についての検索は、横断的視点から得た初乳飲用ヤギにおける観察結果を指標に用いれば、各個体の飲用程度を推察することができた。
- 2) 新生ヤギの赤血球数、白血球数、血球容積比、白血球百分比および血漿蛋白濃度の推移に影響を与える要因として、初乳を「飲用したか、しないか」という要因が意味を持つような所見は認められなかった。

以上の結果から、横断的視点から得られたデータによる解析に加えて更に行う縦断的視点によるデータの解析は、成長・発育過程に影響を与える要因（たとえば、免疫グロブリン賦与における初乳の飲用）の検索に有用であることが推察できた。また縦断的視点による解析は、成長・発育過程における量的もしくは質的な変曲点の解析に有用であることを明らかとし、更にまた、成長・発育過程における遺伝形質の検索方法として重要であることも示唆した。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

この論文は成長・発育過程にある動物の生理現象の解析手順として縦断的方法の有用性を実証する目的で新生ヤギの成長に伴う血液諸元その他の推移をとりあげて論述し、考察をしている。

獣医臨床検査の領域において、家畜の生物学的現象を一般的統計手法により評価する場合、例えば母集団内の標本値が得られているとき、その時点での平均的な標準値を算出し、その母集団における成績を評価する、いわゆる横断的方法が用いられることが多い。すなわち、各個体についての計測値が連続して得られな

いことから、他の個体における計測値を基礎にして得られた生理値との比較のうでで解析されている。しかし、このようなデータ解析法は成長、発達の極めて旺盛な時期にある個体の場合、しばしば誤った結論を導き出すかも知れない。何故なら、各個体での臓器の発達速度や機能の発現程度には個体差が大きく、得られる測定値において変化が出現する場合、その時期が個体により大きく異なる可能性が存在する。したがって、より正しくデータを解析するためには個体を対象とした経時的観察によって、その個体特有の動きを追究しなければ、成長過程にあるものについての状況把握は難しい。例えば、複数の仔畜について、その生下時から一定期間、ある特定の項目に関し、その値を経時的に観察した場合を考えてみる。この場合、パターン認識のうででは同じであるにもかかわらず、その時点での平均値で観察すると、ピークに達していない個体やピークを過ぎた個体の中間的な値（下降もしくは上昇中）がこれに重なるため、どの時期を輪切りにしても、しばしば似かよった平均値として表わされてくるという欠点を持つ。それ故、各個体のピークの時期を原点として平行移動させることによって、明瞭な一つのパターンを示す結果が得られる。

このように、各個体について、ある項目を経時的に追跡することは極めて重要である。とくに器官や機能の発達には決定的な臨界時期があり、そのときに発達が妨げられると、永続的な欠陥や機能障害を残すことがあり得ることを考慮すると、連続観察、すなわち縦断的方法によるデータ解析は欠かせない。

これらの考え方にもとづき、著者はヤギの成長・発育課程を対象として、縦断的基盤に立脚して、横断的視点も加えて、データの解析を行うことを提案している。これを適用するための事例として次の2点を対象にその効用を検討している。

すなわち、1) 個体間の類似性と相違性を探求する場合、2) 個体間の違いを決定づける要因を探求する場合。

前者では同一観察条件での比較検討が必要のため、出生後の同じ経過時間で体重、循環赤血球関連項目およびヘモグロビン型を観察し評価することにした。

後者では、個体間の違いが、どちらの個体の要因によるものかという判断は極めて困難なため、横断的視点から得た測定成績を指標として検討している。すなわち、初乳を飲用した新生ヤギと、しなかったものの血清蛋白分画および血液検査値の変動、新生ヤギに飲用される乳汁と、その母親の分娩後の血清蛋白分画の変化ならびに初乳飲用新生ヤギの血清蛋白分画を例にとり、その値を比較検討している。

それらの成績は次のとおりである。

1. 縦断的方法によるデータの解析成績

主に体重、循環赤血球関連項目およびヘモグロビン型の加齢変動の解析：

縦断的視点から、それぞれの個体について検討した結果、各検査項目についての推移が把握できた。そして、さらに重要なことは、成長発育過程の赤血球数、血球容積比および血清蛋白濃度の推移には、減少傾向を示す区間と増加傾向を示す区間があり、その境界が明瞭に存在するということがわかった。この時期を変曲点と称し、各個体に共通して観察された。

図形の上では新生山羊の加齢とこれに伴う各測定値との間での回帰直線がかなりの角度をもって交叉する点が、それに相当する。これらの変曲点は、その出現時期が個体によりかなり異なるため、横断的観察法による平均値を連ねてみると緩徐な曲線となり、成長過程における変曲点が見落されることが考えられた。

次にヘモグロビン型における各個体の表現型を追跡し、胎仔ヘモグロビンの消失過程とは無関係に識別できたことが示されており、両者の動きが縦断的観察によってはっきり関連づけられたことを示す成績が得られている。

2. 縦断的ならびに横断的視点の対比によるデータの解析成績：

解析対象として、新生ヤギを初乳飲用の有無によって区分し、両者の血清蛋白分画および血液検査値の変動を観察している。その結果、(1)初乳飲用不十分な新生ヤギへの免疫グロブリン賦与については、横断的観察で得た初乳飲用ヤギのそれを指標にすれば、各個体の飲用程度（時期、量など）を推察することが可能であること、(2)新生ヤギの赤血球数、白血球数、血球容積比、白血球百分比および血漿蛋白濃度の推移に初乳飲用の有無は直接関係しないという所見が得られている。すなわち、ある母集団の複数の標本から得た横断的視点による値と対比して、縦断的視点で得た「個」の値を評価することにより、正確な傾向や、間違いの少ない結論を得ることができる。

以上のとおり、この論文は各種の生理値の変動が極めて著しい新生ヤギの成長に伴う経過を追いながら各個体に対して、時間的に統一された経時的観察を実施し、同じ型のパターンでも、その発現時期に違いのあることを強調し、これらは縦断的な観察によってのみ明確に判定できることを証明した。とくに、短期間のあいだの血液諸元の変動が激しい場合には必須の手法であり、獣医領域においても、従来経過観察といった形では行われていたものの、これを更に発展させ、横断的観察法だけでは発見できないような現象を見落さないための方法論的な視点を強調し、具体的なケースについてその効果を実証した。

これらの成果は獣医領域での実験を評価する場合の一つの手法として、今後一層強調されるべき要素を包含しており、斯界に対する貢献度も大きいものと思われ、獣医学博士の学位を授与するに値するものと認める。