

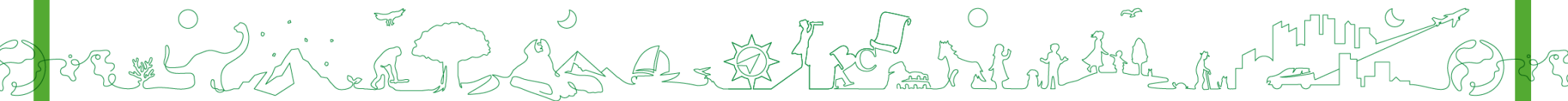
避妊・去勢は寿命を延ばすが、がん発症リスクを高める

世界の健康をリードする企業価値向上戦略

～多様な腐り得る自然なフードが免疫を進化させ、がんを予防する～

2025.8.7

アニコム ホールディングス株式会社



世界の健康をリードする企業価値向上戦略

～多様な腐り得る自然なフードが免疫を進化させ、がんを予防する～

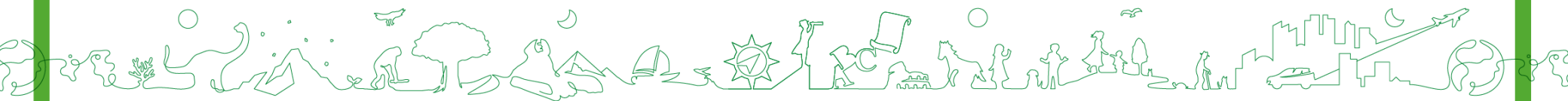
- 避妊・去勢は寿命を延ばすが、がんリスクを高める
- がんは進化し続けるため、我々も獲得免疫を進化させなければならない
- 獲得免疫の成熟により、がんリスクを低減させる可能性がある
- 獲得免疫の成熟には腸内細菌叢の多様性が不可欠
- 犬・猫は世界で最も単調な食事をとっており、獲得免疫の未成熟があり得る
- 食に対する「飽きる本能」は免疫低下のサインであった可能性がある



第二編

「世界の健康をリードする企業価値向上戦略」における

基本戦術の実行について



1. 避妊・去勢は寿命を延ばすが、がん発症リスクを高める



(1) 避妊・去勢後の副作用的ながん発症リスクについて

①避妊・去勢の必要性等について

避妊・去勢は、望まない妊娠を防ぐとともに、性ホルモンに起因する行動特性がもたらす様々な事故や疾患のリスクを低減するための最良の対策である。

アニコム損保における契約動物の約90%（犬の場合）が受けている。

- i 重要なのは、性ホルモン（エストロゲンやテストステロンなど）の分泌の減少によって、慢性炎症が軽減されることである。慢性炎症は、多くの加齢性疾患の重要なリスク要因であり、これが軽減されることによって、疾患リスクや老化の進行が抑えられ、結果として死亡率が低下すると考えられる。
- ii さらに、避妊・去勢によりホルモン依存性疾患（乳腺腫瘍、前立腺疾患、子宮蓄膿症など）の発生リスクが明確に低下し、これも死亡率の改善に寄与している。また、避妊・去勢を行うことによって動物の行動が安定し、攻撃性や逸走行動が抑えられ、外傷や事故などによる死亡のリスクも減少すると推測される。
- iii 加えて、性ホルモンの影響による代謝的負荷や生理的ストレスが減少することにより、疾患や感染症への抵抗力が向上し、健康寿命の延伸に繋がっている可能性も考えられる。

以上より、避妊・去勢による死亡率低下は、「性ホルモンの減少による慢性炎症やホルモン関連疾患リスクの低下」、「行動の安定化による事故の予防」、「代謝・生理的ストレスの軽減による疾患抵抗力の向上」という多面的な要因の相乗効果によるものと推論される。

1. 避妊・去勢は寿命を延ばすが、がん発症リスクを高める

(1) 避妊・去勢後の副作用的ながん発症リスクについて

②副作用について

避妊・去勢は臓器の摘出を伴うため、副作用が想定されていたが、これまでメリットとの比較についてのビッグデータ分析は十分でなかった。

従って、当該分析をペット保険加入の犬約90万頭、猫約30万頭をベースとして行った。

- i 主な理由として、性ホルモンが持つ遺伝子損傷の抑制機能が失われることが関与していると考えられる。
性ホルモン（エストロゲンやテストステロン）は細胞レベルで抗酸化作用やDNA修復能力を高める働きを持ち、これにより細胞単位での遺伝子損傷を抑制している。しかし、避妊・去勢によってこれら性ホルモンの分泌が低下すると、遺伝子損傷が細胞内で蓄積し、結果として細胞レベルでのがん発生が促進されてしまう可能性がある。
- ii また、性ホルモンの減少により、獲得免疫系の機能やバランスが変化し、がん細胞の検知・排除能力が低下することが考えられる。
この免疫機能の低下は、細胞レベルで発生したがん細胞の早期排除を困難にし、がん発症リスクを高めている可能性がある。その要因の一つとして注目されるのが、性ホルモンがT細胞およびB細胞の分化・成熟に直接関与しているという点である。
T細胞は胸腺で分化・成熟するが、この過程には胸腺上皮細胞（TEC）の構造的発達が不可欠であり、その維持には転写因子Foxn1（Forkhead box N1）の発現が重要である。動物モデルにおいてエストロゲンがFoxn1発現の促進に関与することが報告されており、性ホルモンの慢性的かつ高度な欠乏は、Foxn1発現低下を介して胸腺機能の低下やT細胞新生の減少を引き起こす可能性がある。これによりナイーブT細胞レパートリーの多様性や機能的反応性が低下し、腫瘍抗原に対する免疫監視機構が弱まり、がん細胞の免疫逃避が促進される可能性がある。
B細胞においても、骨髄における前駆細胞から成熟B細胞への分化過程や抗体クラススイッチに性ホルモンが関与していることが示唆されている。
がん免疫には複数の認識経路が存在し、伝統的にT細胞はMHCクラスI分子に提示された異常ペプチドを識別して直接攻撃する。一方で、B細胞は立体構造を直接認識できるため、腫瘍特異抗原（TSA）や腫瘍関連抗原（TAA）など、がん細胞表面に特異的に出現する分子を捕捉し、抗体を産生する。この抗体は腫瘍細胞に“目印”を付け、NK細胞やマクロファージ、補体など他の免疫エフェクターによる破壊を誘導する。
したがって、性ホルモン欠乏はT細胞経路だけでなく、B細胞を介した抗腫瘍免疫経路の効率や抗体の質的多様性にも影響を及ぼし、がん免疫全体の弱体化につながる可能性がある。
- iii さらに、性ホルモンが免疫系の調節機能に関与していることも注目すべき点である。性ホルモンの持続的な低下によって免疫システム全体の調節バランスが変化し、T細胞やナチュラルキラー細胞など特定の免疫細胞の機能低下やバランスの乱れが生じ、結果としてがん細胞が免疫監視を逃れる可能性が高まると考えられる。

以上のことから、避妊・去勢によるがん発症リスクの増加は、「性ホルモン低下による遺伝子損傷抑制機能の減弱に伴う遺伝子損傷の増加」、「獲得免疫を中心とする免疫監視機能の不全」、「免疫系全体のバランス変化に伴う免疫逃避の許容」といった多面的な要素が相互に関連して引き起こされていると総合的に推論されている。

結果は、「**避妊・去勢は寿命を延ばすが、がん発症リスクを高める**」であった。

1. 避妊・去勢は寿命を延ばすが、がん発症リスクを高める

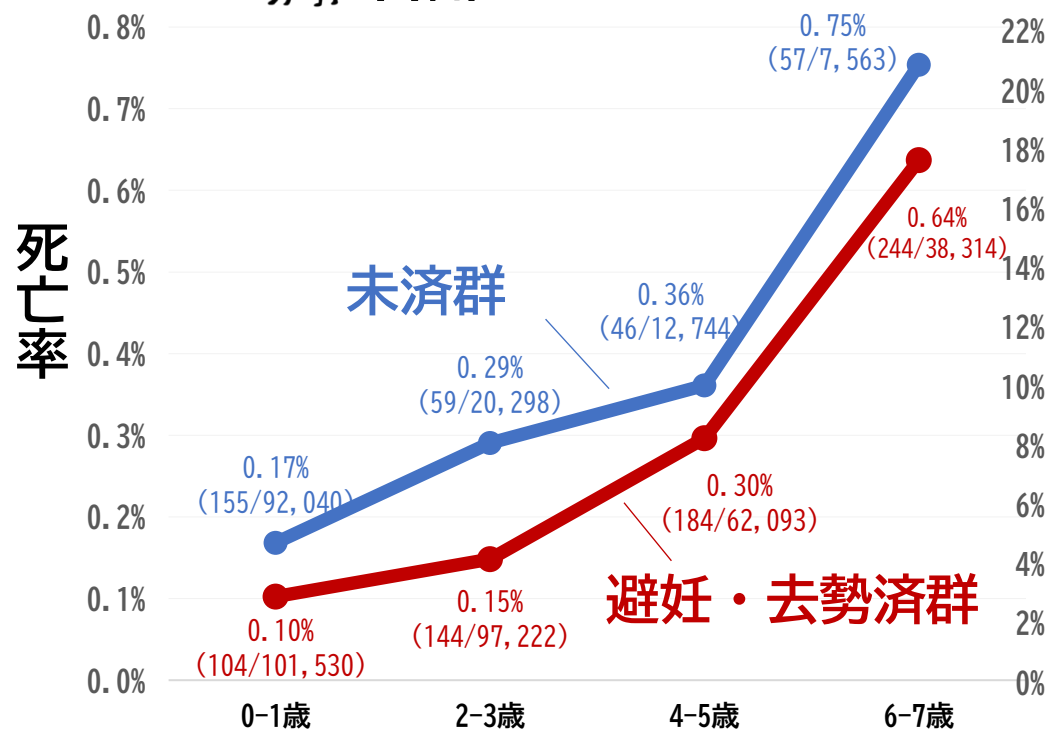
(2) 「避妊・去勢」と死亡・がんとの関連について

①死亡

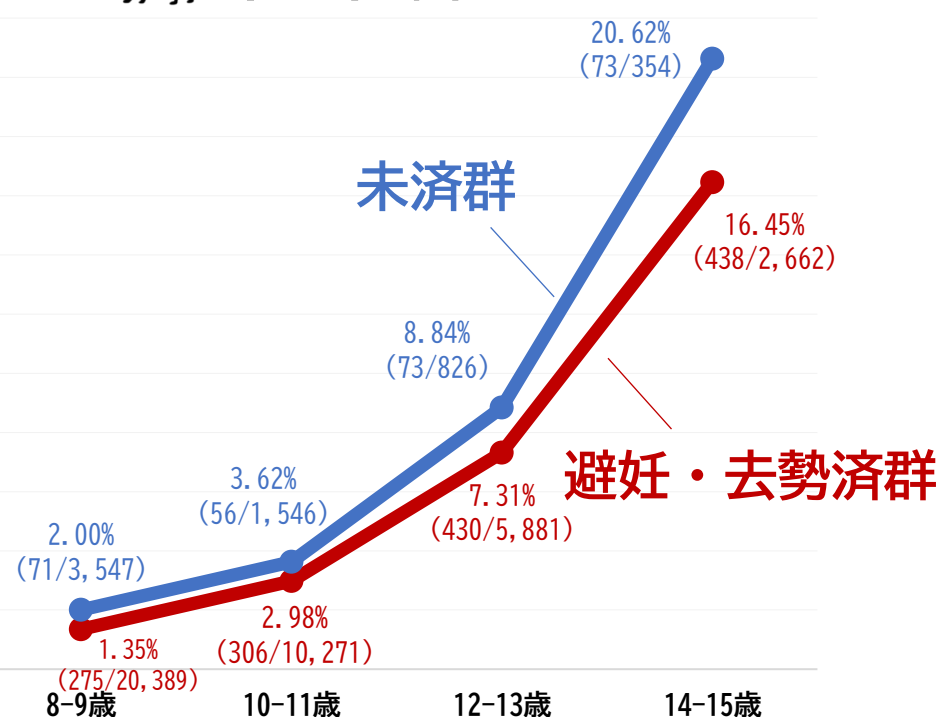
避妊・去勢と死亡率との関連

N=477,280

 若齢 (0-7歳)



 中・高齢 (8-15歳)



1. 避妊・去勢は寿命を延ばすが、がん発症リスクを高める

(2) 「避妊・去勢」と死亡・がんとの関連について

②がん

避妊・去勢とがん*との関連



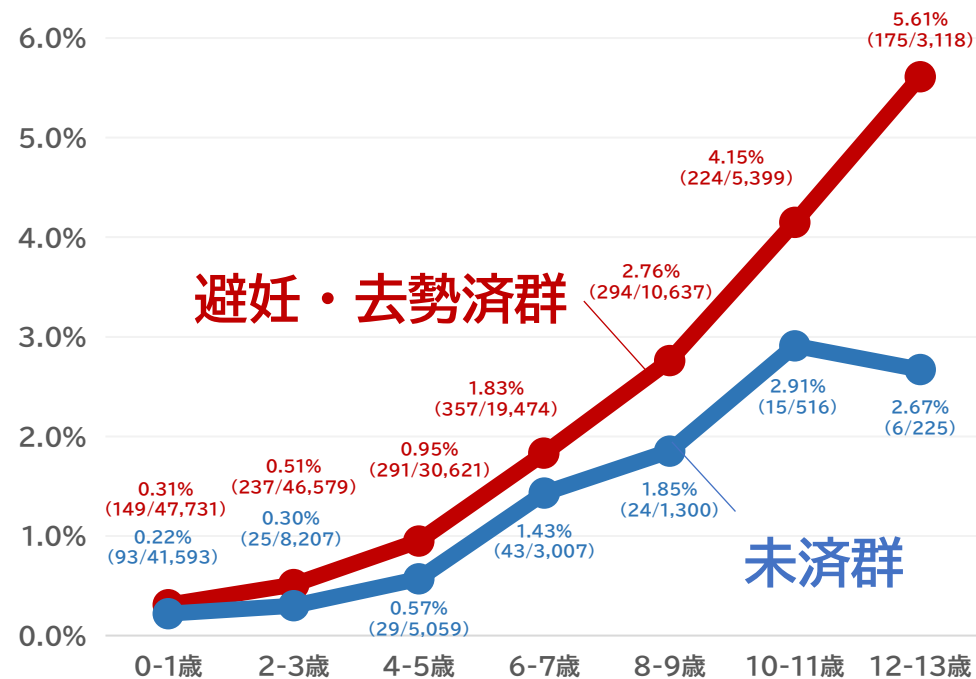
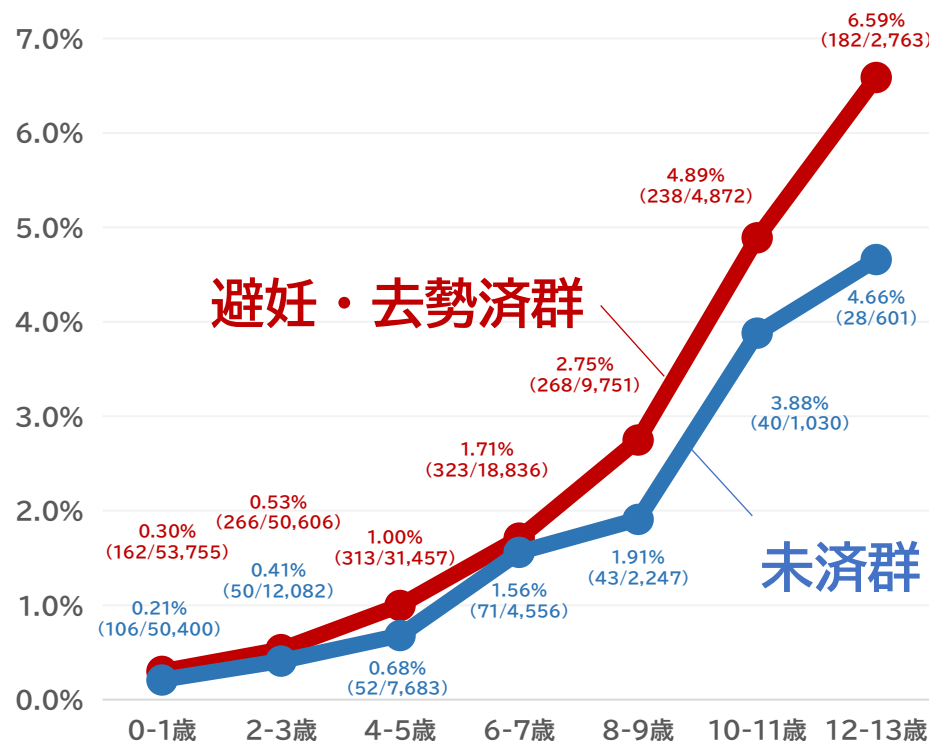
N=474,105

*腫瘍性疾患のうち、良性腫瘍が多い皮膚腫瘍および生殖器腫瘍を除外

男の子

女の子

がん有病率



2. がん発症リスク対策としての獲得免疫の成熟化



(1) がん発症の抑制を担っている獲得免疫について

- 1 **がんはこの瞬間も進化し続けている**
⇒従って、我々は免疫を進化させる必要がある。進化する免疫とは、獲得免疫。
- 2 **獲得免疫の成熟には多様な自然抗原が不可欠**
- 3 **ヒトを含めた他の動物は、「飽きる本能」を発揮**
⇒ヒトや動物園動物を含めほぼ全ての動物は、多様な食を摂取しており、結果として、獲得免疫の未成熟化を予防できている場合が多い。
- 4 **世界中で単調なフードを毎日食べているのはほぼ犬・猫のみ**
- 5 **がん抗原と交差反応する確率が最も高いのは多様な腸内細菌が作り出す多様な自然抗原**
- 6 **多様な自然抗原は多様な腸内細菌が産生する**
- 7 **腸内細菌叢の多様性低下は、獲得免疫の未成熟に繋がり、がん等の発症リスクを高める**
- 8 **腸内細菌叢の多様性低下は歯周病菌等の病原性微生物の定着・増殖に繋がり炎症を引き起こす**
- 9 **炎症は、食物アレルギー・自己免疫疾患等リスクを高める**
⇒炎症下での抗原の獲得は、食事由来や自己由来であっても誤って排除対象として免疫記憶される場合があり、食物アレルギー・自己免疫疾患等リスクを高める
- 10 **炎症の継続は、慢性腎臓病・僧帽弁閉鎖不全症・膵炎等の疾患リスクをも高める**
⇒炎症の継続は、腸管粘膜付近の血管透過性を亢進させ、消化中の微小異物の血中移行に繋がり得る（リーキーガット状態）。この場合、異物が腎臓に影響し慢性腎臓病、心臓弁膜に影響し僧帽弁閉鎖不全症、膵臓に影響し膵炎を引き起こすなど、広範な疾患発症リスクに繋がり得る。

2. がん発症リスク対策としての獲得免疫の成熟化

(2) 腸内細菌叢の多様性とがんとの関連

避妊・去勢済群において、腸内細菌叢の多様性の高位群で、がんの有病率が低い。

避妊・去勢済群における、腸内細菌叢の多様性とがん*との関連

N=329,718

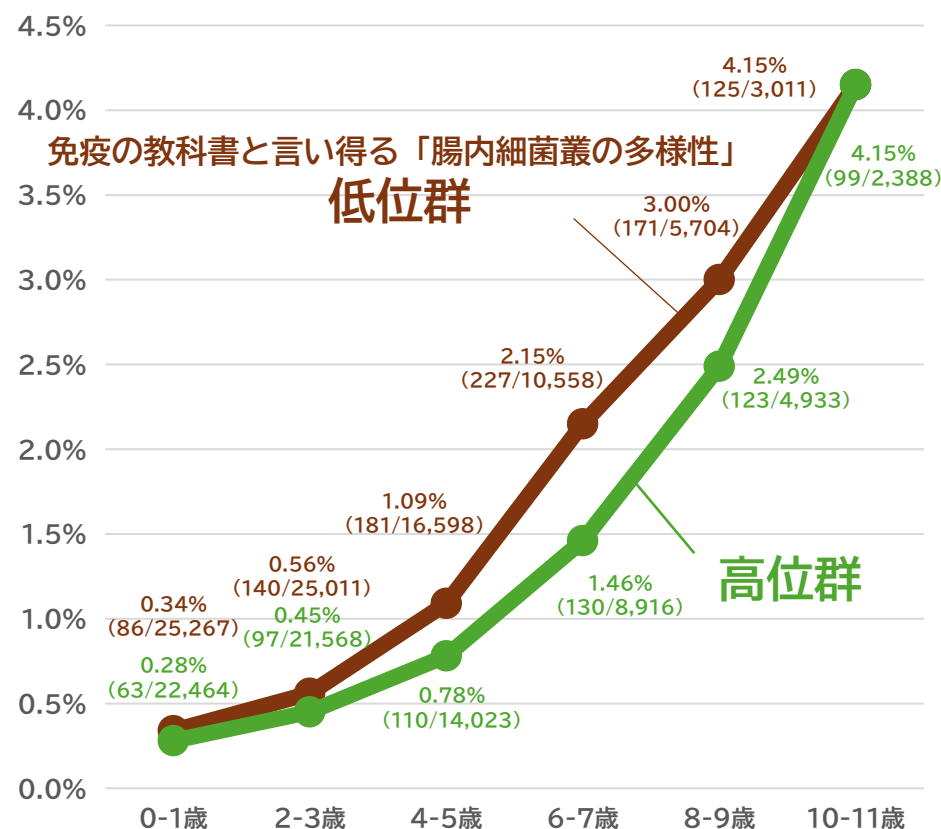
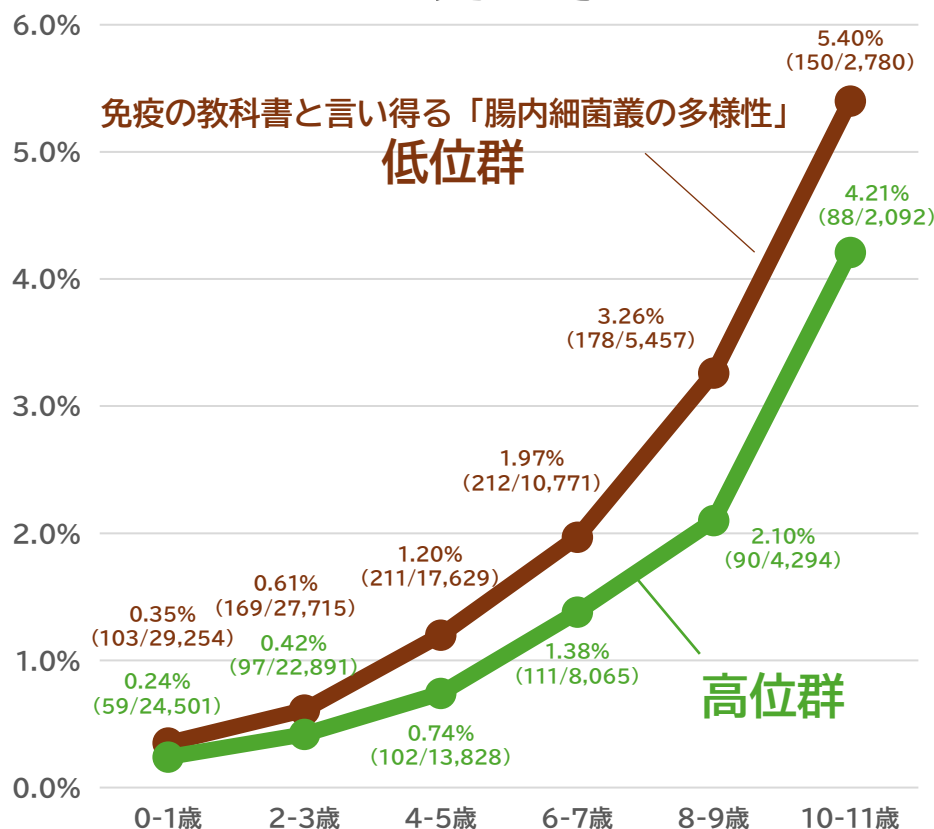
*腫瘍性疾患のうち、良性腫瘍が多い皮膚腫瘍および生殖器腫瘍を除外

男の子

女の子



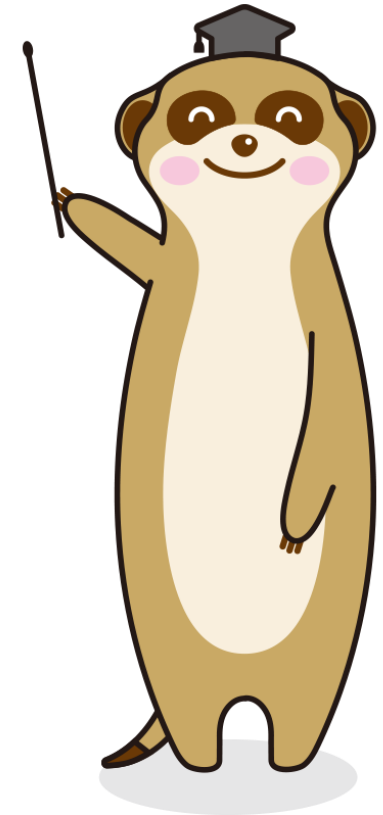
がん有病率



2. がん発症リスク対策としての獲得免疫の成熟化

(3) 腸内細菌叢の多様性と各種疾患との関連

腸内細菌叢の多様性と
各種疾患との関連については[こちら](#)から

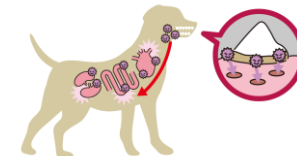


3. 避妊・去勢に伴うがん発症リスクへの対応

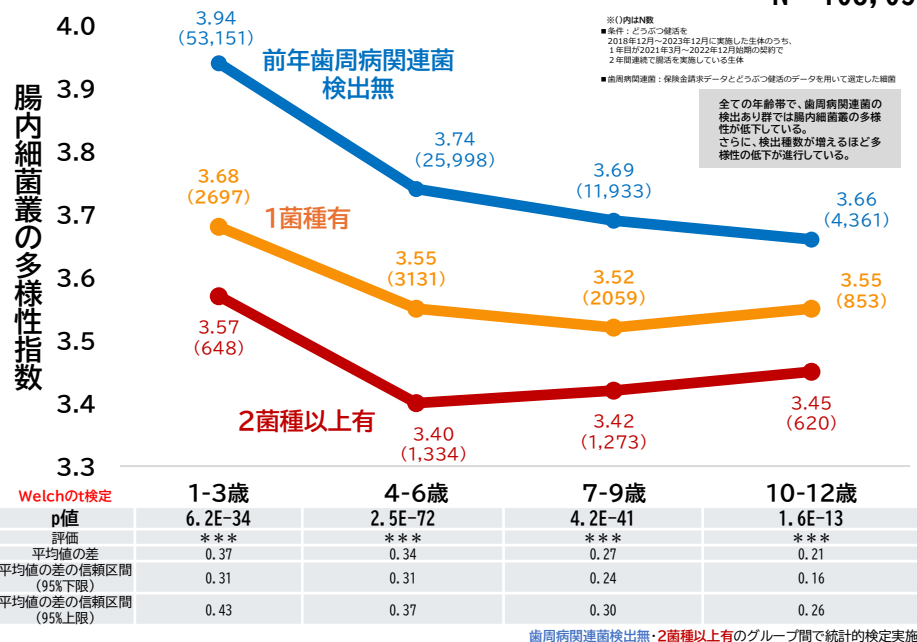
がん発症予防としての獲得免疫の成熟化について

(1) 口腔ケア

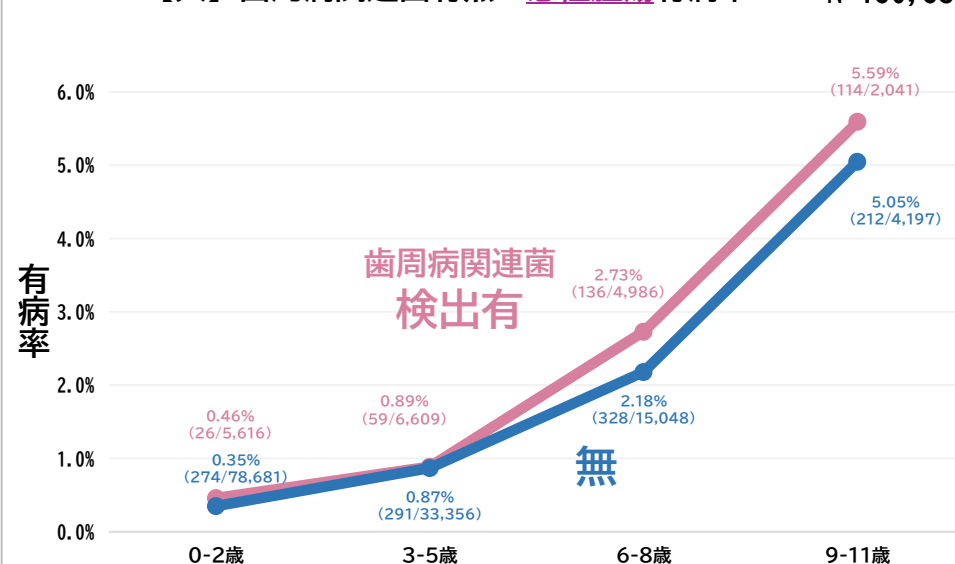
タンパク質分解菌を含む歯周病菌は口腔での慢性微小炎症を引き起こし、全身の免疫に影響する。さらに唾液を介して消化管に移行し、腸内細菌叢の多様性を低下させることで、がん等の疾患リスクを高める。
よって口腔ケアが重要となる。



歯周病関連菌検出群は、腸内細菌叢の多様性が低下。 N=108,058



【犬】歯周病関連菌有無×悪性腫瘍有病率 N=150,534

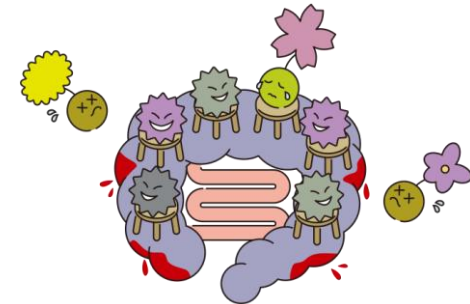


3. 避妊・去勢に伴うがん発症リスクへの対応

がん発症予防としての獲得免疫の成熟化について

(2) 腸内ケア

腸内細菌叢の多様性の低下は、消化管における炎症に繋がり、
獲得免疫の健全な成熟を妨げ得る。
さらに、免疫バランスも崩し得て、がん等の発症リスクを高める。
そのため、腸内細菌叢の多様性を維持する腸内ケアが重要である。



腸内細菌叢の多様性の低下は、自然抗原不足＝獲得免疫の不全となりやすい **N=140,073**

《採取前90日無事故に限る》

カイニ乗検定	通期
p値	8.8E-05
評価	***
リスクレシオ	1.33
信頼区間	1.15
信頼区間	1.54



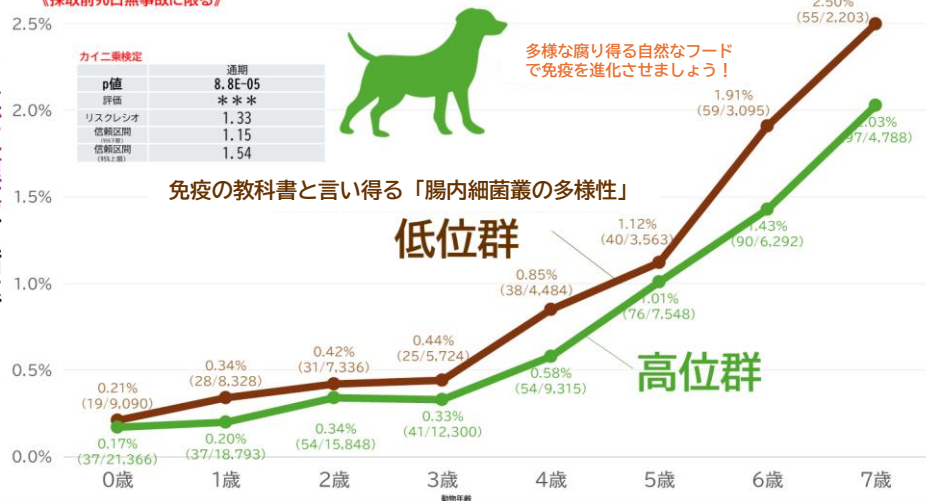
多様な腐り得る自然なフード
で免疫を進化させましょう！

免疫の教科書と言い得る「腸内細菌叢の多様性」

低位群

高位群

悪性腫瘍有病率



《採取前90日無事故に限る》 **N=73,888**

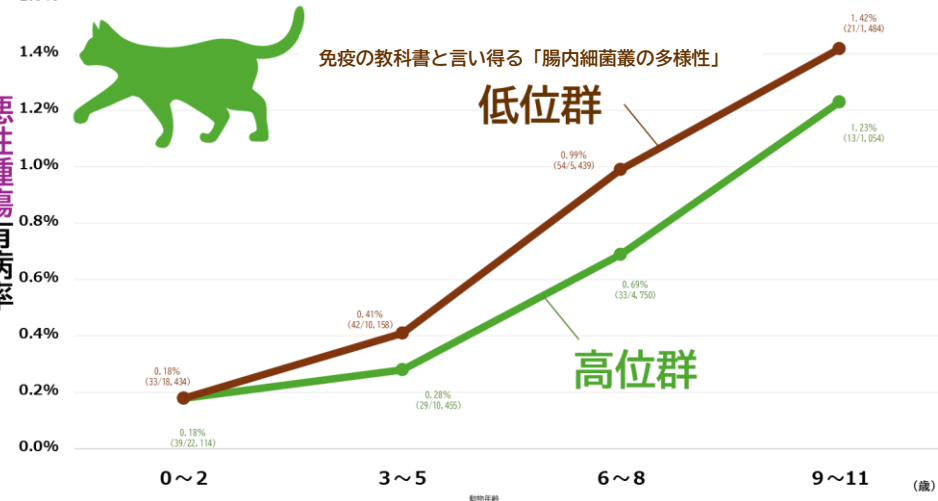


免疫の教科書と言い得る「腸内細菌叢の多様性」

低位群

高位群

悪性腫瘍有病率



これらの基本戦略を日本の動物病院から、広めていく。
(イメージは、[こちら](#))

4. がん等の予防戦術の後の展開について

(1) 獲得免疫の成熟による、若齢発症のがん等の予防は理論的に可能

0 - 7歳における診察日当日の死因

(犬)

対象死亡解約：424頭

順位	診療名	割合 (%)	頭数
1	腫瘍性疾患	15.3	65
2	事故・交通事故含む	7.5	32
3	嘔吐・下痢・血便	7.1	30
4	慢性腎臓病	5.9	25
5	元気喪失・食欲不振含む	5.0	21
6	脾炎	4.5	19
7	肺炎	4.2	18
8	熱中症	3.5	15
9	弁膜症	3.3	14
10	てんかん	3.1	13



(猫)

対象死亡解約：222頭

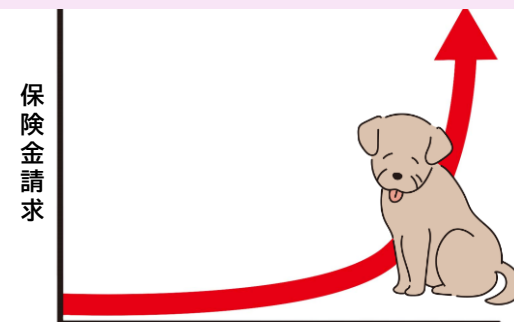
順位	診療名	割合 (%)	頭数
1	心筋症	21.6	48
2	慢性腎臓病	15.8	35
3	猫伝染性腹膜炎・F I P	13.5	30
4	元気喪失・食欲不振含む	8.1	18
5	腫瘍性疾患	7.2	16
6	肺炎	3.6	8
7	弁膜症	3.2	7
8	消化管内異物・誤飲	2.7	6
8	嘔吐・下痢・血便	2.7	6
10	事故・交通事故含む	2.3	5



・2023年4～2024年3月診療日のデータを用いて作成
・保険における死亡解約日当日の保険請求時の診断名を用いて作成。
・名寄せできていない診療名と、「上記に該当しない」、「原因未定」を含む診療名(一部)は、除外しています。

本来加齢性が強い疾患であるヒトの胃がんや肺がんの若齢発症は、既に予防が実現しており、ペットの若齢発症がん等の予防も理論的に可能である。

(2) 今後は、ヒト同様に、がん等の疾患は高齢・老齢期発症が予想されるがん等の若齢発症の予防の実現は、ヒト医療よりも**急激な高年齢層における保険金請求の増加**があり得る。



4. がん等の予防戦術の後の展開について

(3) 「高度医療＝高額医療」から、安心して受けられる医療の提供を

- ①保険金支払いにより獣医療は経済制約が緩やかになり、獣医療自身も進化してきた。
一方で、安易な保険金支払いは、手術ミスに伴う再手術費用を結果的にカバーしてしまうなどのリスクも含んでいる。
- ②高齢期疾患になるほど、高度医療が求められていくが、それは高額医療に繋がる可能性がある。
- ③これに対し、保険会社グループとして手術支援ロボやAIを活用し、これまで把握が難しかった「術後の痛み」や「手術自体の成否」も可視化していく。



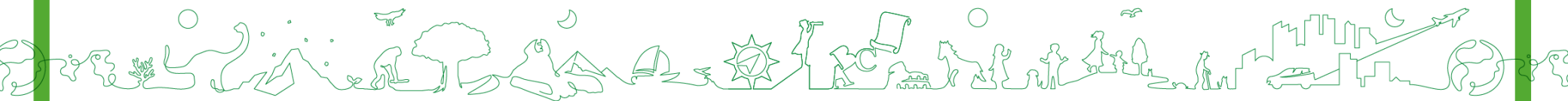
(4) 「より生理的・経済的な痛みが少なく」、また、「治療効果そのもの」を提供し得る保険・病院グループへの進化

今後は、単なる保険金の支払いに留まることなく、
「より痛みが少なく、治療効果そのものを確認・保証し得る」
保険・病院へと進化していく。

上述の「基本戦術」のベースとなる当社グループの基本戦略
「世界の健康をリードする企業価値向上戦略」は[こちら](#)から

第三編

「世界の健康をリードする企業価値向上戦略」





第一部（起）

「世界の医療において解くべき『課題・謎』がある」

第一章 原因不明の疾患の存在

- （１）対症療法となりやすい重篤疾患
- （２）「疾患診断」から「病因診断」や、「免疫診断」へ

第二章 「がん・腎疾患・心疾患」は慢性炎症性疾患 ～慢性微小炎症はサイレントか～

- （１）疾患発症メカニズム ～細胞置換不全について～
- （２）なぜ、事前の検知が困難であるか

第三章 「がん・腎疾患・心疾患」の元の慢性微小炎症の 原因の一つである「免疫不全」について

第二部（承）

「犬・猫において、既に謎が解けつつある」

第四章 犬・猫では、既知の病因はないが、明確な異常発症がある

～即ち、新たな病因存在が示唆されている～

- （１）犬・猫においては、加齢性疾患の大量な若齢発症という異常が観測されている
- （２）新たな理論の存在が示唆された

第五章 がん発症における３つの謎の存在

- 「謎その１」 （１）０歳からのがんの高率発症
（２）がんは遺伝子変異の集積で時の経過が必要

- 「謎その２」 （１）がんの体重比例的発症
（２）がんも免疫も体重比例であり、
通常、体重比例発症は観測されない

- 「謎その３」 （１）良性腫瘍が別の悪性腫瘍のサイン
（２）一般に、良性腫瘍と悪性腫瘍との関連は
高いとされていない

第三部（転）

「がん抑制と獲得免疫」

第六章 「犬・猫におけるがんの異常発症と免疫不全との関係について」

- （１）０歳からがんの異常発症
- （２）体重比例的ながん発症
- （３）犬・猫共に、良性腫瘍が悪性腫瘍のサイン

第七章 「獲得免疫と腸内細菌叢の多様性」

- （１）多細胞生物が最も避けるべき疾患はがんである
- （２）獲得免疫は、個人毎にオーダーメイドされる天然の
ワクチン機構である
- （３）未知のものを予見する難しさ
- （４）獲得免疫の成熟には、多様な自然抗原が必要不可欠である

第四部（結）

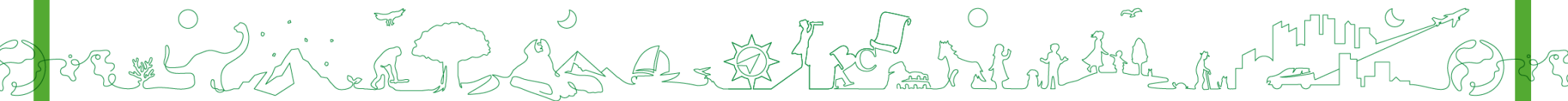
「腸内細菌叢の多様性とがん等との関連について」

第八章 腸内細菌叢の多様性と腫瘍性疾患との関連について（犬・猫）

- （１）腸内細菌叢の多様性の低下と腫瘍性疾患との関連
 - ①悪性腫瘍
 - ②良性腫瘍
- （２）他の疾患との関連
 - ①アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎
 - ②嘔吐・下痢・血便、胃腸炎
 - ③その他の疾患

第一部 (起)

「世界の医療において解くべき『課題・謎』がある」





(1) 対症療法となりやすい重篤疾患

- ①がん、腎疾患、心疾患などの若齢発症例においては、原因不明（特発性）とされる症例が一定数存在する。
これらは根治療法の確立が難しく、対症療法に偏る傾向があるため、再発や難治化に繋がりがやすく、ヒト・動物共通の課題となっている。
- ②これらの疾患は慢性炎症性疾患であり、発症までに数年の時の経過を必要とする。従って、それまでの健康診断等で検知されていないことが多いのはなぜか？
- ③一方で、調子が悪くなってから、再度受診した際には、それらの疾患が見つかるのはなぜか？

(2) 「疾患診断」から「病因診断」や、「免疫診断」へ

症状が現れた後においては、疾患自体の診断、即ち「疾患診断」はできている。しかし、「なぜ、その疾患の発症に至ったか」という真の病気の原因である「病因診断」は未だ困難である。もしくは、病因の存在を許す、免疫の低下等に関わる「免疫診断」に至り切っていないことを示している。

起 承 転 結

犬における診療名別 0-7歳 死因ランキング
(全犬種/診療日当日死亡ベース)

順位	診療名	割合 (%)	頭数
1	がん	15.3	65
2	事故・交通事故含む	7.5	32
3	嘔吐・下痢・血便	7.1	30
4	慢性腎臓病	5.9	25
5	元気喪失・食欲不振含む	5.0	21
6	膵炎	4.5	19
7	肺炎	4.2	18
8	熱中症	3.5	15
9	心臓病	3.3	14
10	てんかん	3.1	13

起 承 転 結

(1) 疾患発症メカニズム ～細胞置換不全について～

①生命の最小単位は細胞。即ち、疾患や免疫の最小単位も細胞である。

②健康と、病気の分かれ道

- i 細胞に、何らかの理由で異常が生じた場合、細胞自身の自死「アポトーシス」や免疫細胞による排除「ネクローシス」に繋がる。
- ii その後、周囲の体細胞や幹細胞の分裂、さらに置換によって、私たちは、自覚症状もないまま、健康が維持されていることが多い。
- iii 即ち、適正な細胞置換により、「成長、老化や疾患の予防・治療」が細胞レベルで日々、行われている。



しかし

③細胞置換不全が疾患発症に繋がる

- i 正常な細胞置換が行われず、何らかの異常細胞が積み重なり続けることがあり得る。
しかし、この場合においても、正常細胞が機能代替し続けることで、症状の発現に至らず、健康診断でも、検知されることが少ない。
- ii さらに、異常細胞が積み重なり、正常細胞による機能代替が間に合わなくなり、症状の発現に至る。
この場合、何らかの臓器単位での機能不全がみられることが多く、疾患として診断されることが多い。
しかし、機能不全に陥った異常細胞の集積が多いため、診断を受けた時点では、既に、当該病変部位の治癒が難しい状況となっていることが多い。

(2) なぜ、事前の検知が困難であるか

①異常細胞が発生した初期

異常細胞が発生した初期には、炎症反応が強く、血中の白血球数や炎症性タンパク質など、全身性の臨床検査所見に異常が検出される可能性がある。
しかし、炎症反応が局所にとどまる場合には、その部位自体が特定されることは少なく、**局所病変が長期間見過ごされる**ケースが多い。

②さらに、局所の炎症の原因が解除されない場合

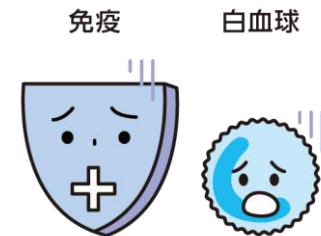
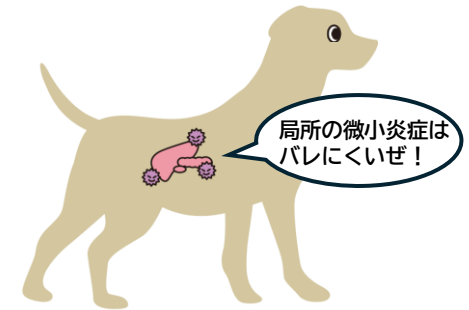
強い炎症が長期間継続すると、全身の免疫が疲弊する。
また、サイトカインストームを引き起こすことで全身に深刻な影響を及ぼす可能性がある。
そのため、炎症反応は徐々に抑制され、**慢性微小炎症へと移行**することがある。

③全身の細胞は常に、何らかの理由で微小な炎症を起こし、細胞置換を行っている。

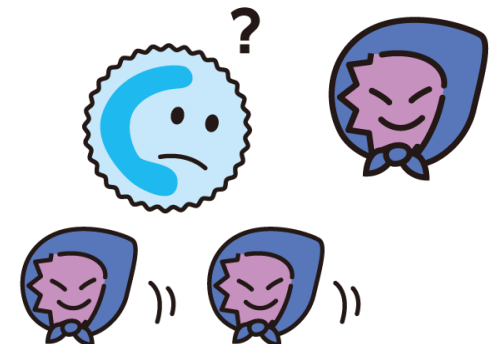
このため、局所における慢性微小炎症は、そうした通常の変化に紛れ、検知が困難となる。結果として、サイレントな病変として長期にわたり潜在し、健診等でも見逃されやすい。

これが、慢性炎症性疾患が事前の健診等では、検知され難い理由である。

起 承 転 結



俺たち慢性微小炎症のプロだからバレないぜ!



起 承 転 結

(1)慢性微小炎症の継続が「がん・腎疾患・心疾患」に繋がりが得る

慢性微小炎症の継続は、本人も医師・獣医師にも気付かれることなく、病変部位を拡大させ続け、いつしか、「がん・腎疾患・心疾患」の発症に繋がりが得る。

(2)慢性微小炎症は、何らかの局所の免疫不全が存在することで、自然治癒されず、継続し得る

(3)しかし、免疫は「低いから、必ず疾患発症に繋がるとは限らず」、逆に、「高いから、必ず疾患を発生させない訳でもなく」、極めて確率的事象である

従って、「免疫の診断」には、獣医師と確率事象を専門的に扱う保険会社のようなプロフェッションとの協働が必要不可欠である。

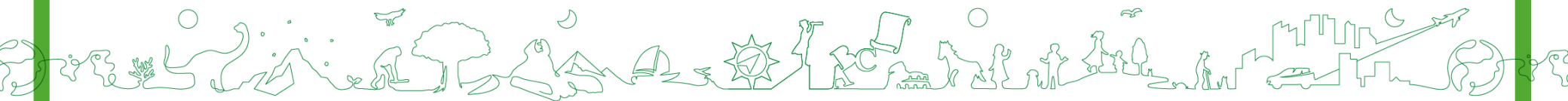
(4)医療は、これまで、目に見えないものを、「顕微鏡、レントゲン等」を用いて見える化することにより、進化し続けてきた

今こそ、真の病因探求に近づくべく、各専門分科の壁を越え、さらに、ヒト・動物の区分を超え、また、保険会社といった更に別のプロフェッションとも共進化すべく、日々の臨床の「血と涙と汗の結晶」とも言える「臨床統計」、即ち、マクロ視点を用いることで、ミクロの臨床的視点では見ることが困難であった「免疫」を見える化し、「診断および治療の更なる高度化」を、世界に先駆けて行うべき時が来た。



第二部（承）

「犬・猫において、既に謎が解けつつある」



第四章 犬・猫では、既知の病因はないが、明確な異常発症がある ～即ち、新たな病因の存在が示唆されている～

起 承 転 結

(1) 犬・猫においては、加齢性疾患の大量な若齢発症という異常が観測されている

- ①若齢期における診察日当日死因の上位を「がん・腎疾患・心疾患」等の加齢性疾患が占めている
犬・猫においては、毎日の総合栄養食、適度な運動に冷暖房完備、昼寝付き。
さらに、ヒトで病因のひとつとされる「過度な飲酒・喫煙・偏食・ストレス等」もほぼない。



0～7歳（犬）における診察日当日の死因

対象死亡解約：424頭

順位	診療名	割合 (%)	頭数
1	腫瘍性疾患	15.3	65
2	事故・交通事故含む	7.5	32
3	嘔吐・下痢・血便	7.1	30
4	慢性腎臓病	5.9	25
5	元気喪失・食欲不振含む	5.0	21
6	肺炎	4.5	19
7	肺炎	4.2	18
8	熱中症	3.5	15
9	弁膜症	3.3	14
10	てんかん	3.1	13



0～7歳（猫）における診察日当日の死因

対象死亡解約：222頭

順位	診療名	割合 (%)	頭数
1	心筋症	21.6	48
2	慢性腎臓病	15.8	35
3	猫伝染性腹膜炎・F I P	13.5	30
4	元気喪失・食欲不振含む	8.1	18
5	腫瘍性疾患	7.2	16
6	肺炎	3.6	8
7	弁膜症	3.2	7
8	消化管内異物・誤飲	2.7	6
8	嘔吐・下痢・血便	2.7	6
10	事故・交通事故含む	2.3	5

・2023年4～2024年3月診療日のデータを用いて作成
・保険における死亡解約日当日の保険請求時の診断名を用いて作成。
・名寄せできていない診療名と、「上記に該当しない」、「原因未定」を含む診療名（一部）は、除外しています。

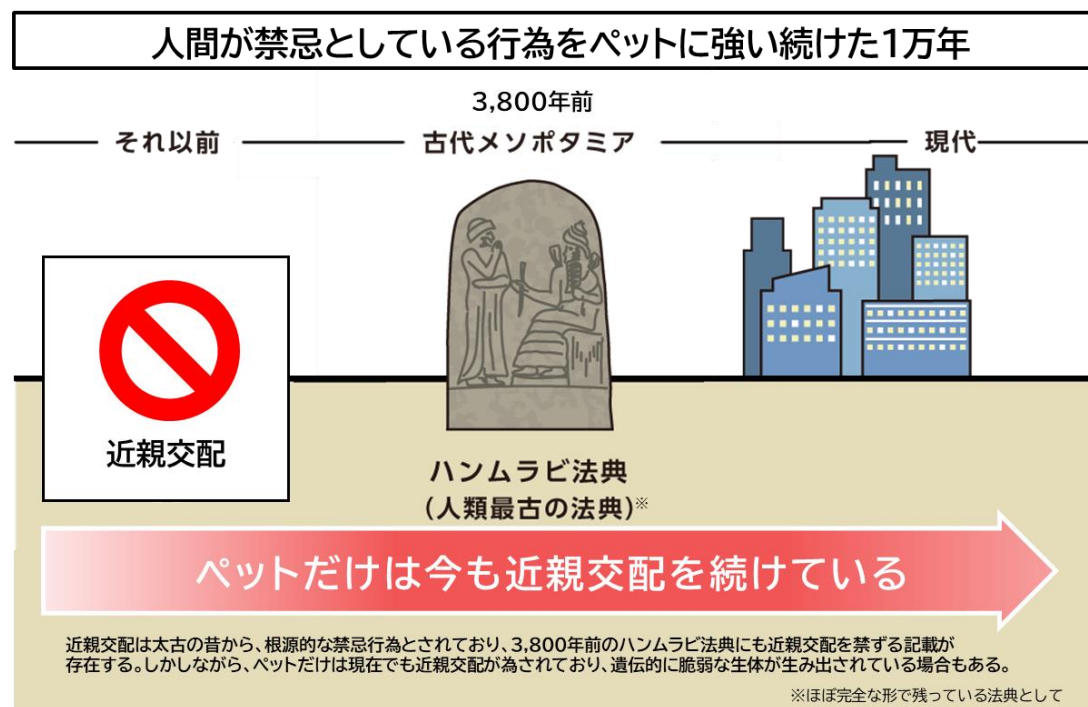
第四章 犬・猫では、既知の病因はないが、明確な異常発症がある ～即ち、新たな病因の存在が示唆されている～



起 承 転 結

②これまでは、遺伝子の多様性の低下が原因のひとつとされてきた

犬・猫は1万年以上にもわたり、近親交配を続けられ、遺伝子の多様性が低下している傾向がある。従って、これらの、加齢性疾患の若齢における大量発症は、遺伝子の多様性の低下によるものとして、十分に探求されてこなかった。



(2) 新たな理論の存在が示唆された

しかし、日本においては、近年の混血種人気と、混血種であっても動物病院での診療を受けるという行動とが重なったこと、および、アニコムのようなペット保険が普及したことがあいまり、犬・猫合計で120万頭、年間保険金請求500万件といったビッグデータが整備された。

これにより、異常発症は、混血・純血を問わずほぼ全品種のほぼすべての年齢帯で観測されることが明らかとなった。

即ち、がん等の発症メカニズムに新たな理論が存在していることが強く示唆された。

我々には、これを解く義務がある。

年間約500万件にのぼる保険金請求データを分析した基礎統計データ集「家庭どうぶつ白書」は、世界最大規模※のペット疾患統計データとして学会などさまざまなシーンで活用されています。

※世界のペット保険会社公表データから当社にて調査(2023年12月時点)





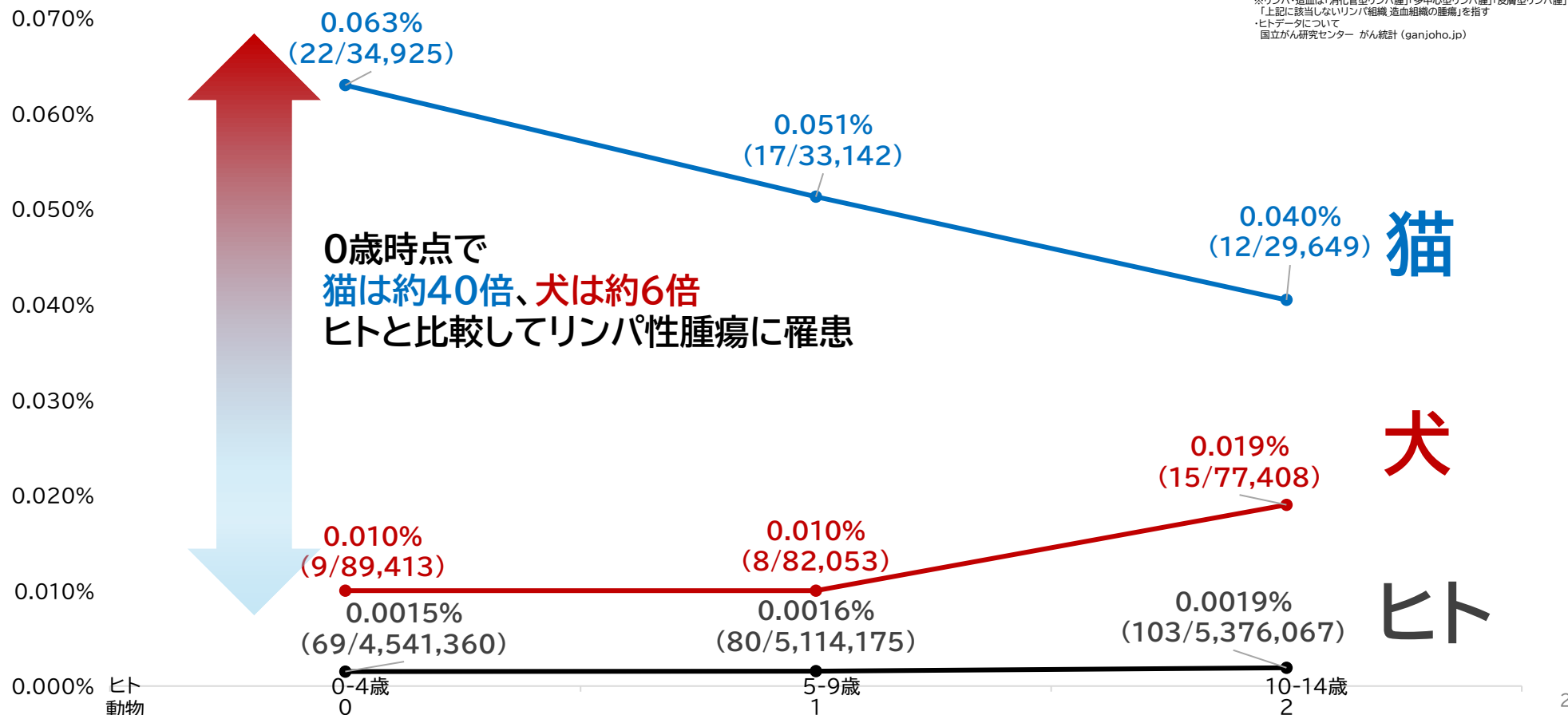
「謎その1」

(1) 0歳からのがんの高率発症

起 承 転 結

ヒトとの比較 リンパ性腫瘍疾患罹患率の比較（0～2歳拡大）

犬・猫では、生後0歳の時点ですでに、ヒトと比較してリンパ性腫瘍の罹患率が高い。従来のがん発症理論がランダムな遺伝子変異の蓄積を前提としていることを踏まえると、犬や猫が特異的に変異を蓄積しやすいという明確な根拠が存在しない限り、この早期発症現象は既存の理論では説明が難しく、新たな発症メカニズムの仮説が求められる。



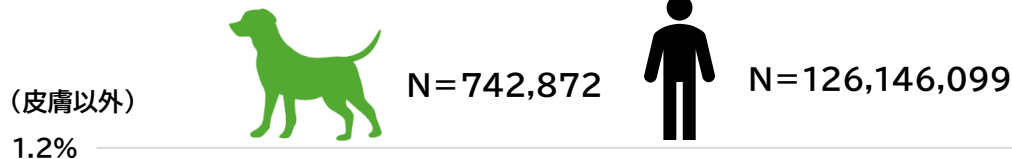


「謎その1」

(1) 0歳からのがんの高率発症

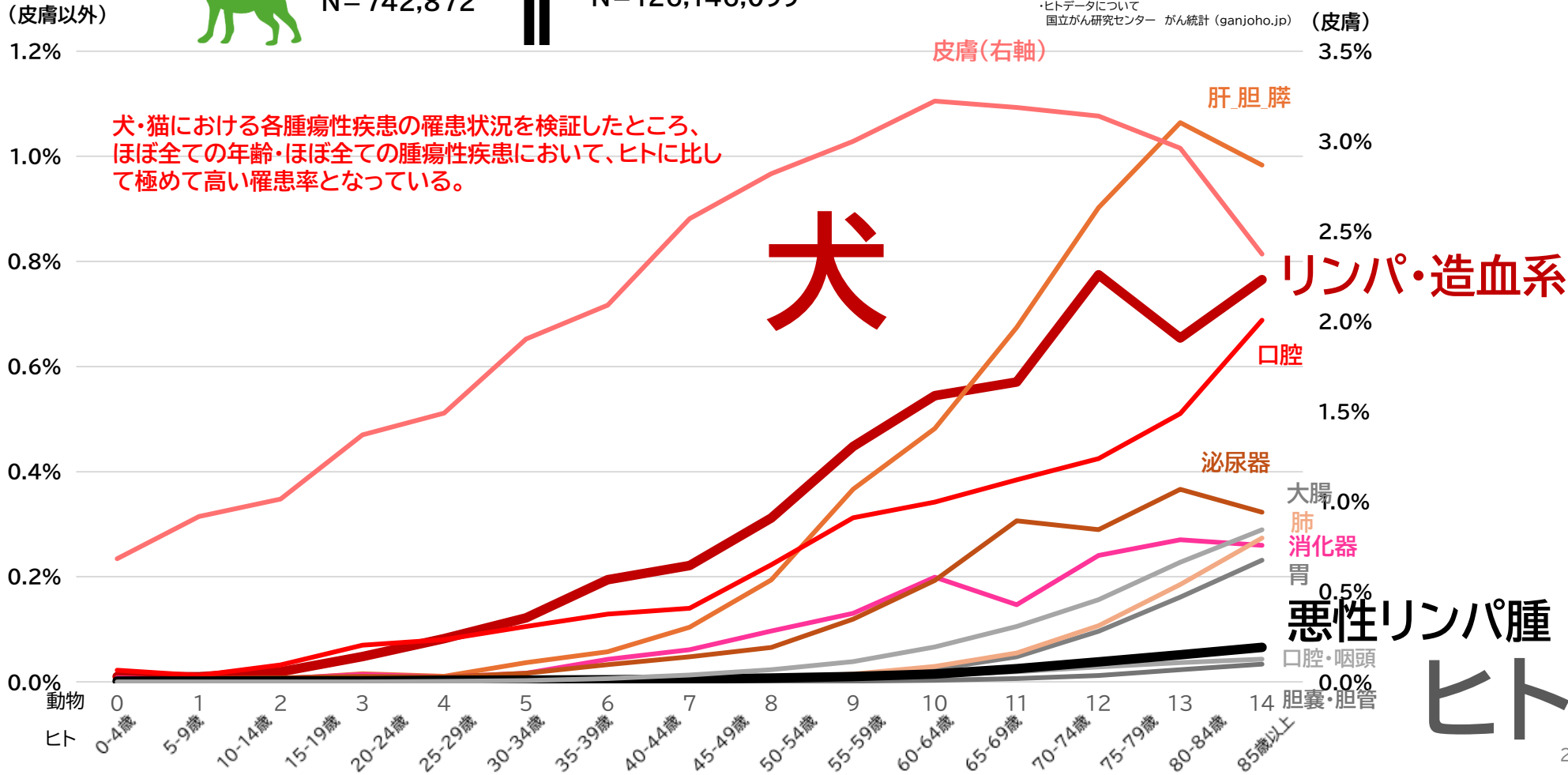
起 承 転 結

ヒトとの比較 犬



・犬データについて
 ※罹患率: 2022年度に当該腫瘍性疾患で初めて診療があった動物数 / 2022年度に始期日を迎えた契約数
 ※がち、しにあ、包括契約、腫瘍性疾患・腫瘍関連の免責がある契約を除く
 ※再発は考慮しない
 ※リンパ・造血は「消化管型リンパ腫」「多中心型リンパ腫」「皮膚型リンパ腫」
 「上記に該当しないリンパ組織 造血組織の腫瘍」を指す

・ヒトデータについて
 国立がん研究センター がん統計 (ganjoho.jp)



「謎その1」

(1) 0歳からのがんの高率発症

起 承 転 結

ヒトとの比較 猫

(皮膚以外)

1.2%

1.0%

0.8%

0.6%

0.4%

0.2%

0.0%

N=248,874

N=126,146,099

(皮膚)

1.6%

1.4%

1.2%

1.0%

0.8%

0.6%

0.4%

0.2%

0.0%

猫でも犬と同様の状況となっており、
猫では特にリンパ系の腫瘍性疾患の罹患率が高い。

猫

リンパ・造血系

泌尿器

大腸

肺

胃

胆管

膀胱

口腔

消化器

悪性リンパ腫

口腔・咽頭

胆嚢・胆管

ヒト

・猫データについて
※罹患率:2022年度に当該腫瘍性疾患で初めて診療があった動物数 / 2022年度に始期日を迎えた契約数
※ふら、しにあ、包括契約、腫瘍性疾患・腫瘍関連の免責がある契約を除く
※再発は考慮しない
※リンパ・造血は「消化管型リンパ腫」「多中心型リンパ腫」「皮膚型リンパ腫」「上記に該当しないリンパ組織・造血組織の腫瘍」を指す

・ヒトデータについて
国立がん研究センター がん統計 (ganjoho.jp)

動物
ヒト

0-4歳 5-9歳 10-14歳 15-19歳 20-24歳 25-29歳 30-34歳 35-39歳 40-44歳 45-49歳 50-54歳 55-59歳 60-64歳 65-69歳 70-74歳 75-79歳 80-84歳 85歳以上

「謎その1」

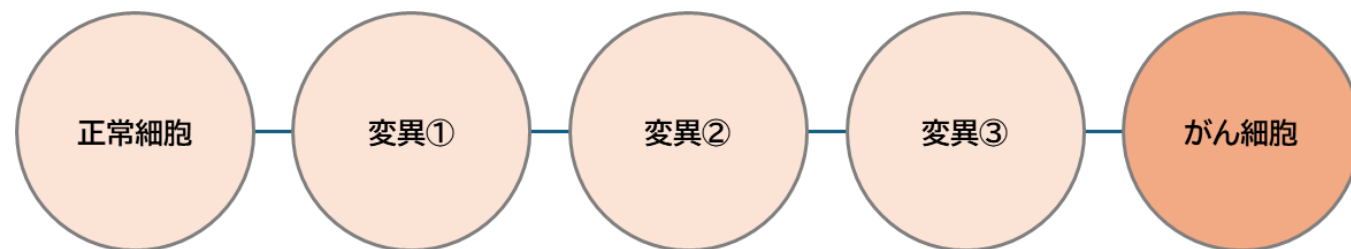
(2) がんは遺伝子変異の集積で時の経過が必要

起 承 転 結

0歳からの広範な高率発症は、従来型の「ランダム・ウォーク過程によるがん発症理論」のみでは説明が困難であり、新たな理論の存在が示唆される。

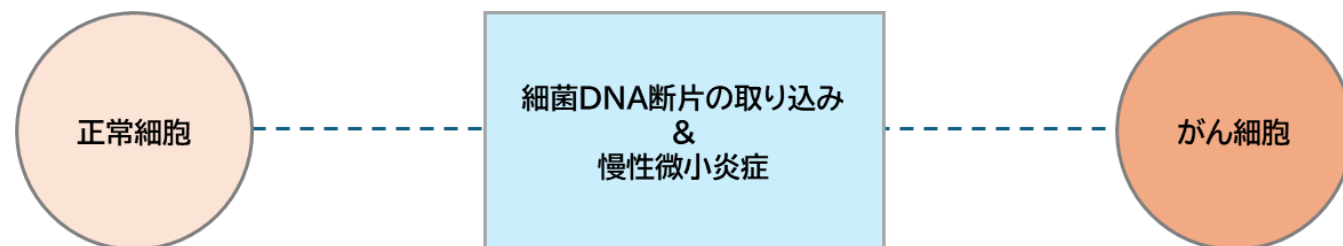
従来型の発がん理論

【段階的な遺伝子変異の蓄積】
複数の変異が徐々に蓄積し、
時間をかけてがん化が進行する



ワープ型発がん理論

【一飛びの劇的な遺伝子変化】
細菌DNAの取り込みと慢性微小炎症で
がん発症がワープ的に進行している可能性
がある





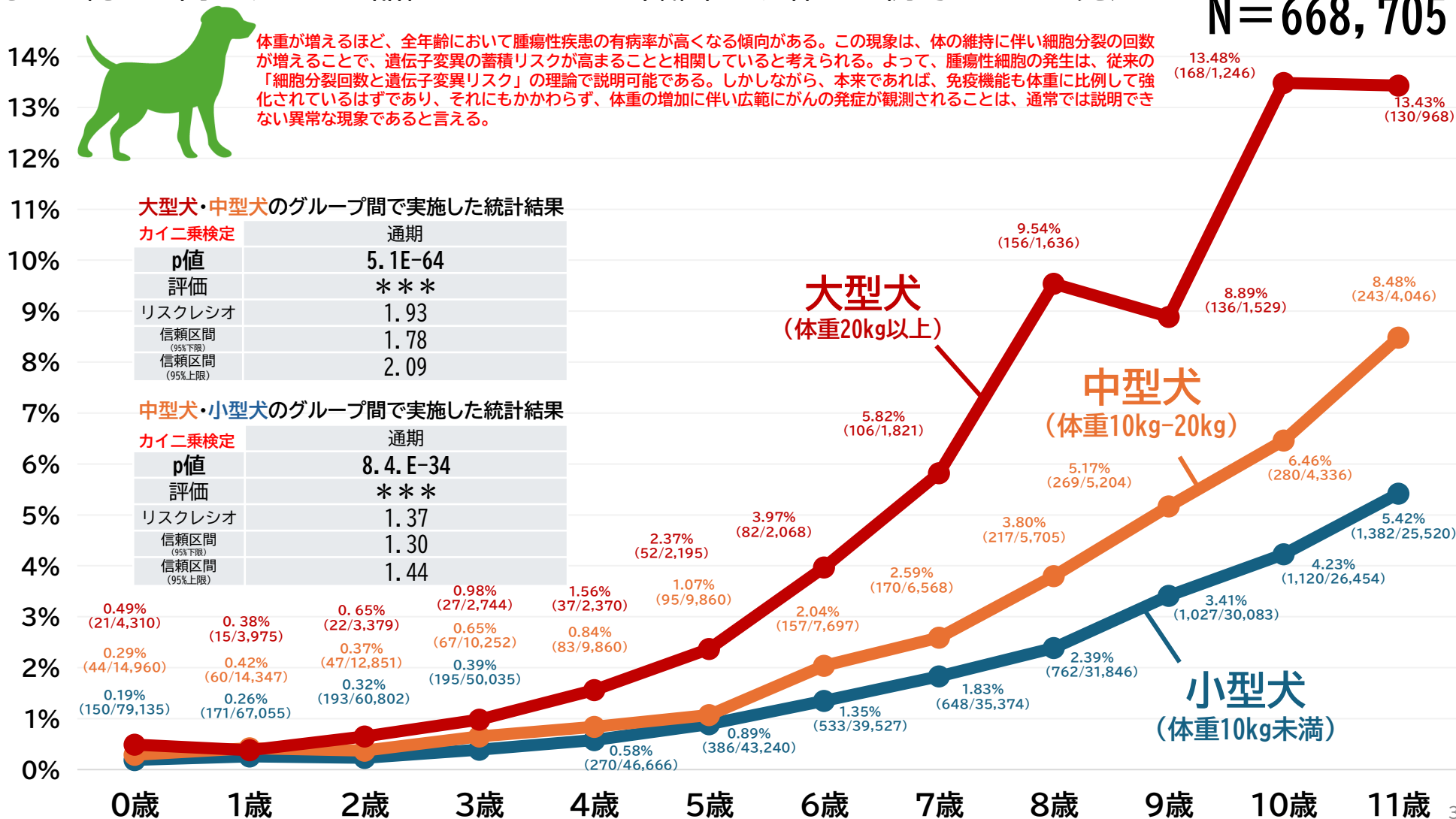
「謎その2」

(1) がんの体重比例的発症 i 体重別

起 承 転 結

混血・純血を問わずほぼ全品種のほぼ全ての年齢帯で、体重比例的ながんの発症

N=668,705



「謎その2」

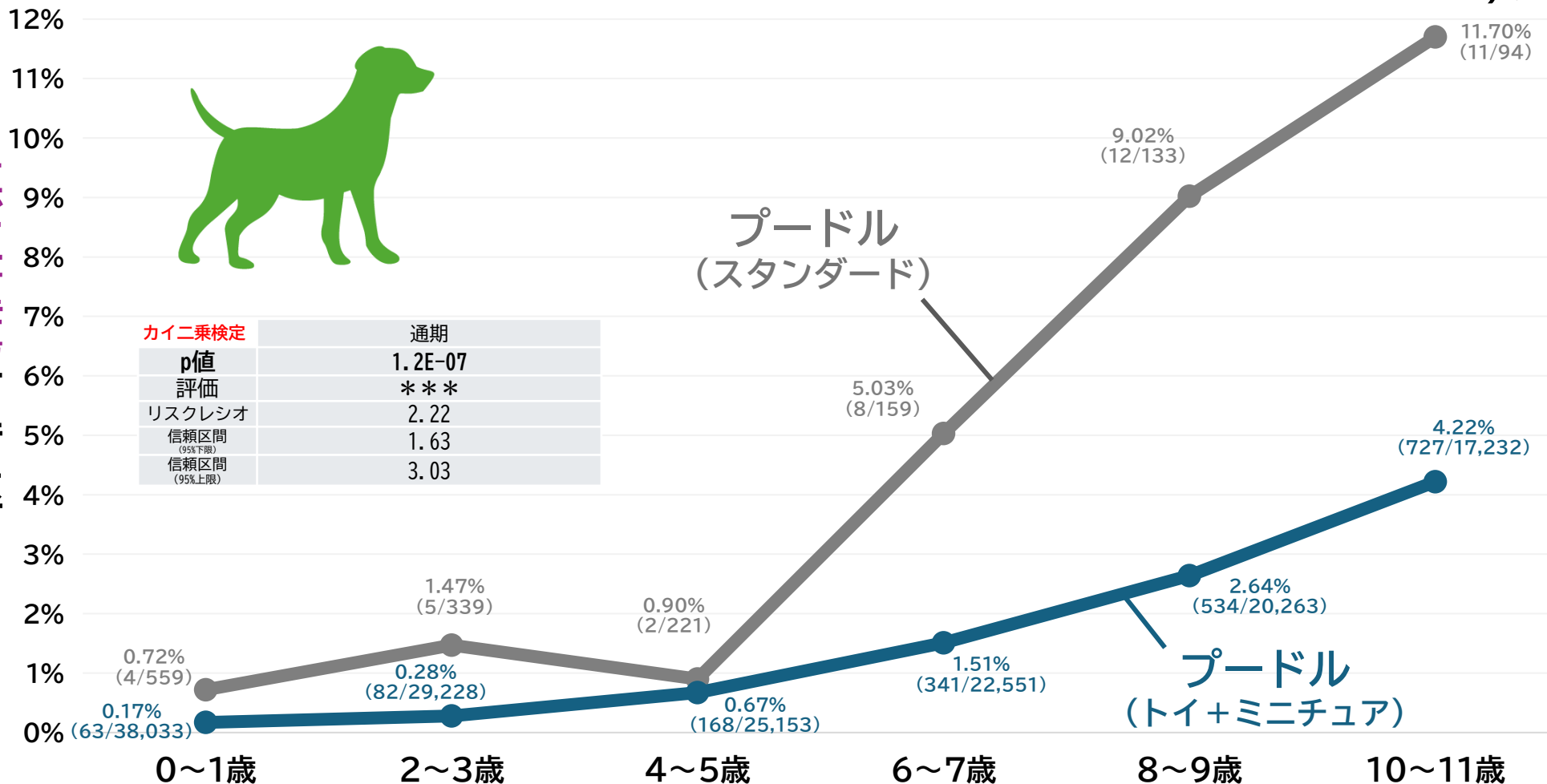
(1) がんの体重比例的発症 ii プードル種別

起 承 転 結

純血のプードルでも大きさに比例

N=153,965

悪性腫瘍有病率



「謎その2」

(1) がんの体重比例的発症 iii 混血体重別

起 承 転 結

N=93,896

混血犬の集団でも大きさに比例

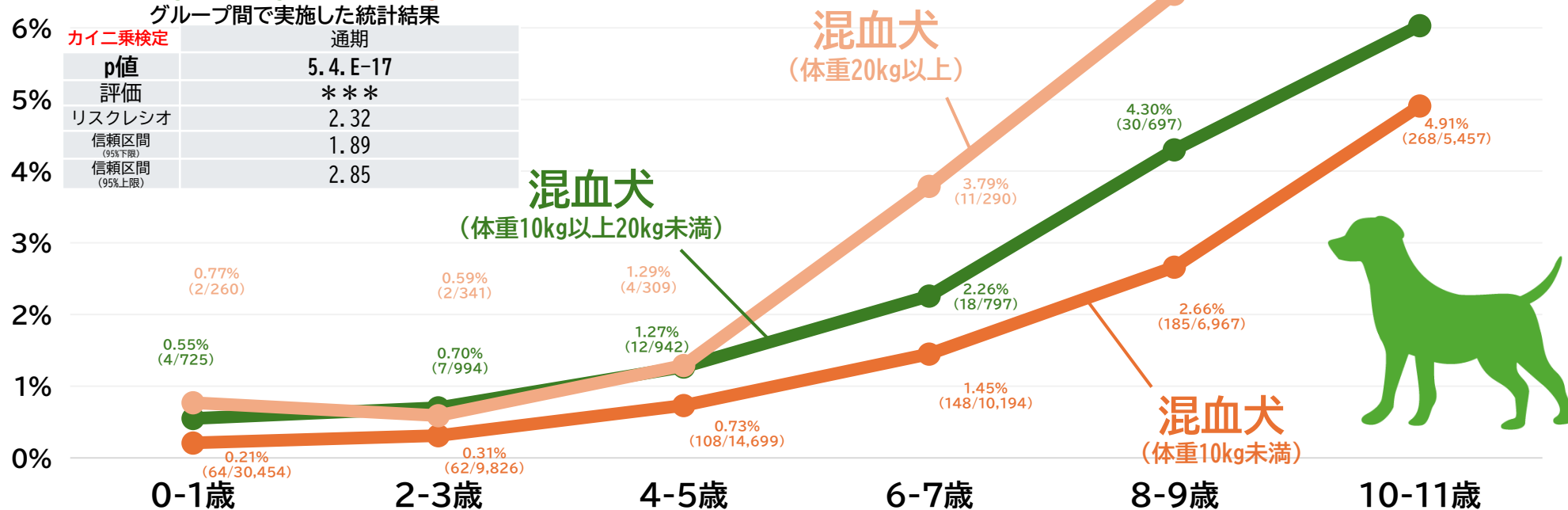
10%
体重20kg以上・体重10kg以上20kg未満の
グループ間で実施した統計結果

カイニ乗検定	通期
p値	5.1E-64
評価	***
リスクレシオ	1.93
信頼区間 (95%下限)	1.78
信頼区間 (95%上限)	2.09

6%
体重10kg以上20kg未満・体重10kg以下の
グループ間で実施した統計結果

カイニ乗検定	通期
p値	5.4E-17
評価	***
リスクレシオ	2.32
信頼区間 (95%下限)	1.89
信頼区間 (95%上限)	2.85

悪性腫瘍有病率



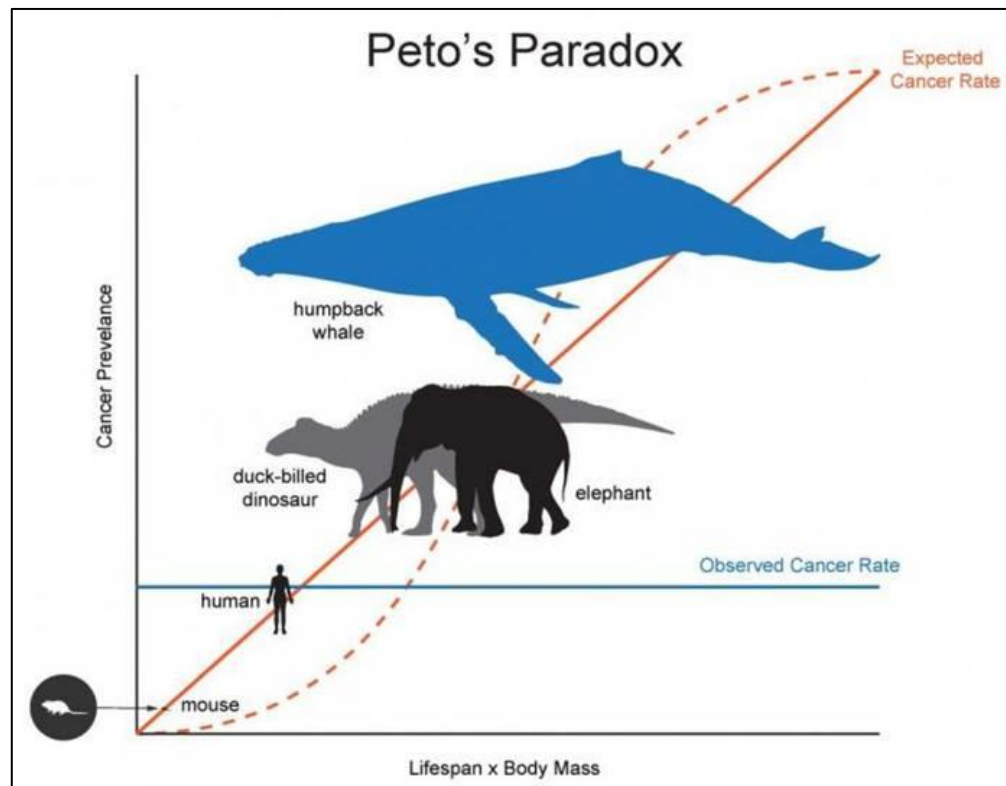
「謎その2」

(2) がんも免疫も体重比例であり、
通常、体重比例発症は観測されない

起 承 転 結

「ピートのパラドックス」 がんと体のサイズの関係

大型動物ほど体内の細胞数が多いため、がんの発生率が高くなると考えられがちだが、実際にはそうではない。
この現象は「ピートのパラドックス」と呼ばれ、進化の過程で大型動物ががんのリスクを抑制するためのメカニズムを発達させたことを示唆している。（例、ゾウにはガンを抑制する「P53」という遺伝子が多い（人には「P53」が1組しか存在しないところ、ゾウには20組も存在した））



<https://www.matematiksels.org/peto-paradoksu-nedir/>

犬・猫における体重比例的ながん発症はピートのパラドックスの反証的事例であり、新たな理論の存在が示唆される。



「謎その3」

(1) 良性腫瘍が別の悪性腫瘍のサイン

起 承 転 結

N=403,758

① 良性腫瘍の有病群では、1年以内の悪性腫瘍罹患率が有意に高い

- 犬の腫瘍性疾患では、良性と悪性が同程度見られるが、若干、悪性が多い傾向にある
- 良性腫瘍の多くは皮膚腫瘍である
- 皮膚腫瘍の中でも、良性と診断される頻度が高いものは、脂肪腫と組織球腫である

以上のことから、本分析では以下のように腫瘍を定義して分析を行った。

* 良性腫瘍

診断頻度が高く臨床的にも重要な『脂肪腫と組織球腫』のみに限定。

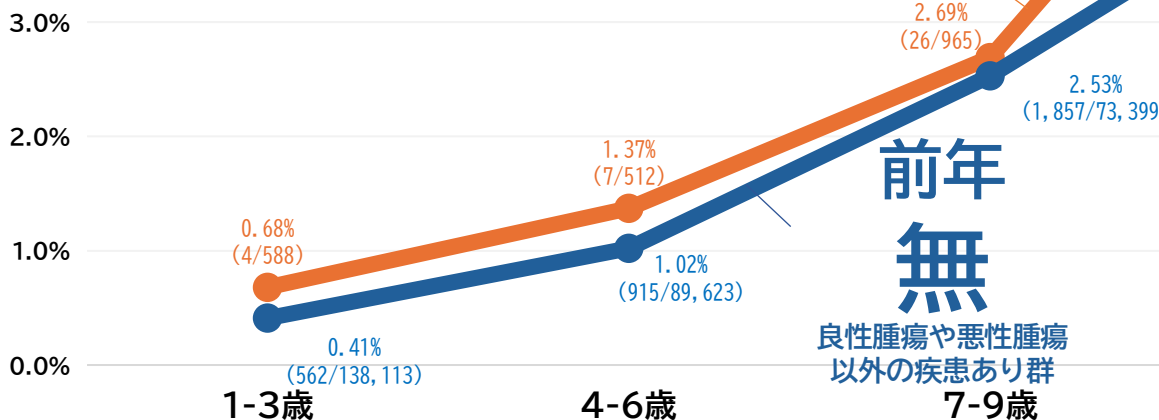
* 悪性腫瘍

全ての腫瘍性疾患から皮膚腫瘍（脂肪腫と組織球腫等）を除外したもの。

カイ二乗検定

p値	通期
評価	4.2E-16
リスクレシオ	***
信頼区間 (95%下限)	1.93
信頼区間 (95%上限)	1.64
	2.29

前年
良性腫瘍有



良性腫瘍・悪性腫瘍ともに、もともとは、自分の細胞

遺伝子の変異が積み重なり、腫瘍細胞に変化。

通常は免疫細胞により「検知・排除」されるが、免疫機能の低下により、見逃される…ことも。

良性腫瘍を持つどうぶつは、1年以内に別の悪性腫瘍を発症する確率が高くなる可能性がある

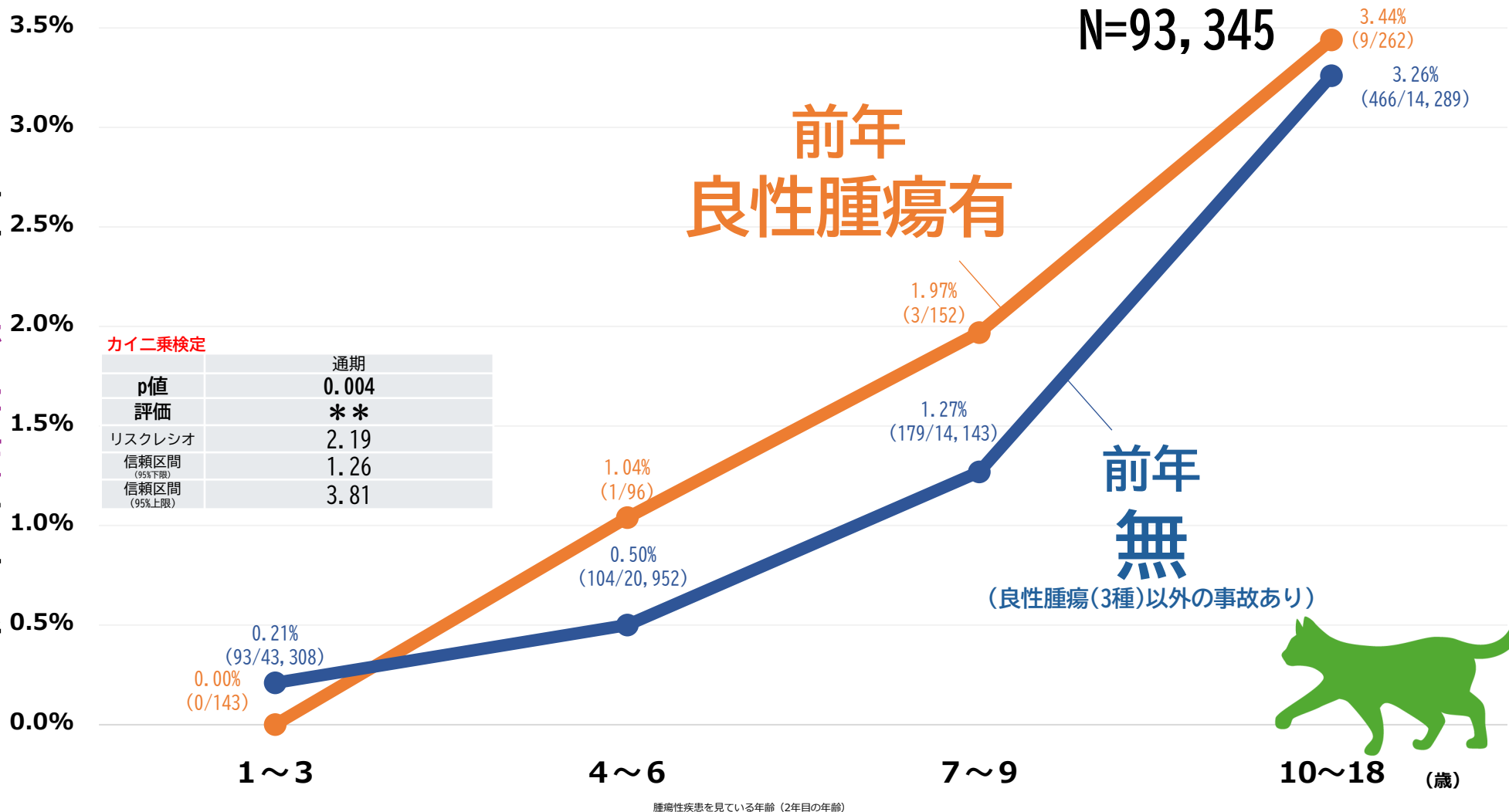
- (1) 良性腫瘍有病群の1年以内の悪性腫瘍発症率との間に統計的関連が確認された。
- (2) 腸内細菌叢の多様性低下は、良性・悪性腫瘍の両方に関連があることが示唆されている。
- (3) これらのことから、良性腫瘍の発生は、腫瘍細胞の検知・排除を担う免疫機能低下の表れである可能性がある。
結果として、「良性腫瘍の発生は別の悪性腫瘍発症リスクの上昇を示している」可能性が考え得る。

「謎その3」

(1) 良性腫瘍が別の悪性腫瘍のサイン

起 承 転 結

① 良性腫瘍の有病群では、1年以内の悪性腫瘍罹患率が有意に高い





「謎その3」

(1) 良性腫瘍が別の悪性腫瘍のサイン

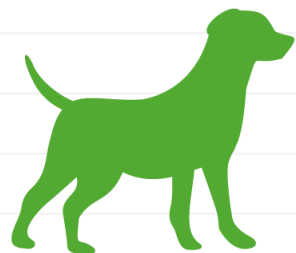
起 承 転 結

② 良性腫瘍においても、悪性腫瘍と同様の加齢性カーブが存在している

N=652,505

腫瘍細胞の発生は体重に比例しており、体重が一定であれば基本的に発生する腫瘍細胞の数も一定である。たとえば、体重約70kgの成人男性では、約20秒に1個の腫瘍細胞が発生していると推定される。ただし、免疫の機能発揮も体重に比例していると想定されるため、若齢では腫瘍の発症は稀である。一方、犬や猫、人においては、老齢期に体重が大きく変化しないにもかかわらず、腫瘍細胞の発症が増加する。特に犬では、良性・悪性を問わず腫瘍の発症が確認される。以上から、多細胞生物においては、体重が一定であれば腫瘍細胞も一定の頻度で発生し続けており、若齢期においては強い免疫機能がそれを抑えていると考えられる。老化により免疫機能が低下すると、その抑制が効かなくなり、腫瘍が顕在化する。ゆえに、若齢の犬における腫瘍の発症は、何らかの免疫機能の早期低下が背景にあると推察される。

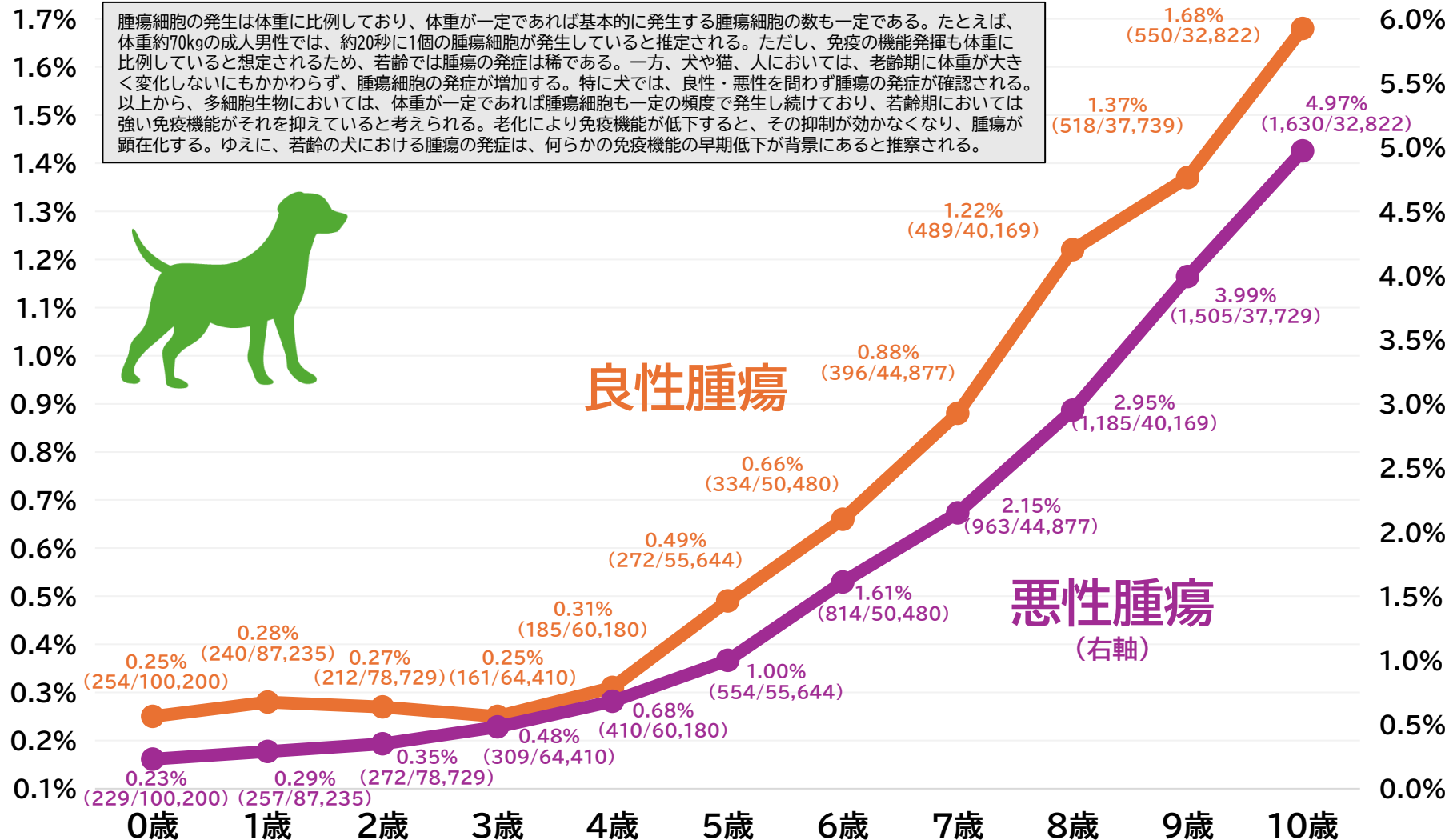
良性腫瘍有病率



良性腫瘍

悪性腫瘍
(右軸)

悪性腫瘍有病率

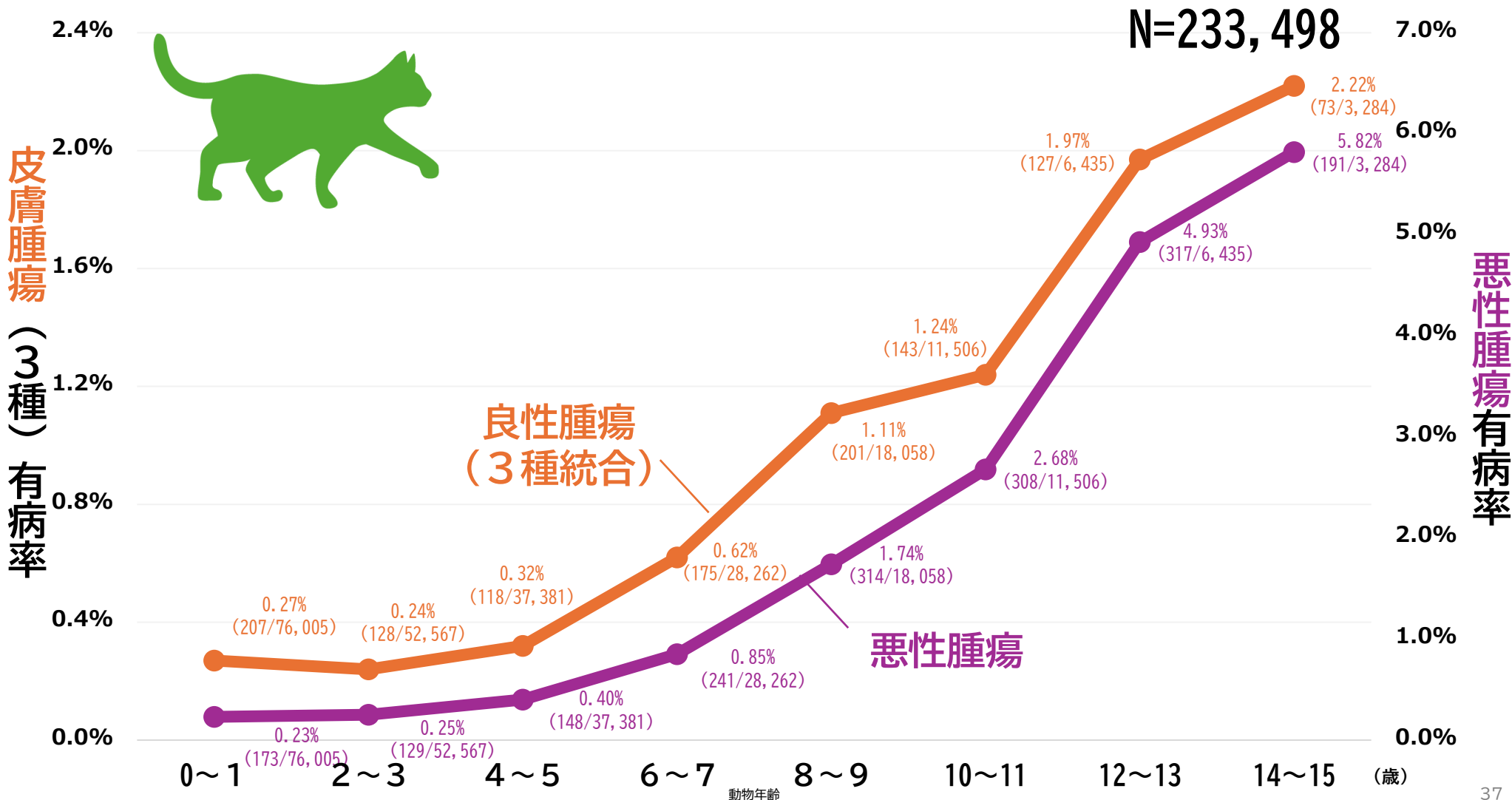


「謎その3」

(1) 良性腫瘍が別の悪性腫瘍のサイン

起 承 転 結

② 良性腫瘍においても、悪性腫瘍と同様の加齢性カーブが存在している





「謎その3」

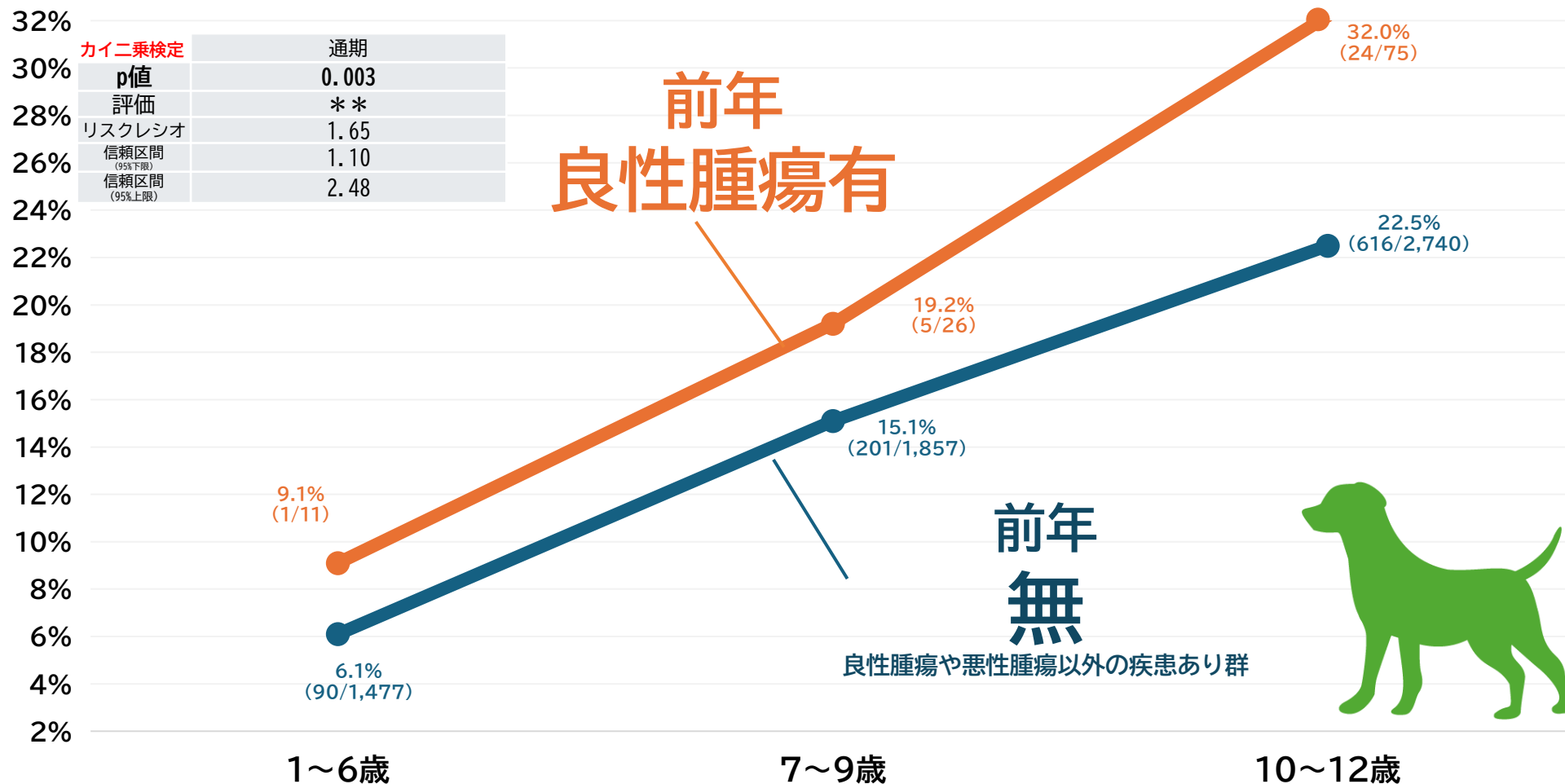
(1) 良性腫瘍が別の悪性腫瘍のサイン

起 承 転 結

③ 良性腫瘍を経由した悪性腫瘍は死亡率が高い（犬のみ）

N=6,186

翌年の悪性腫瘍罹患後の死亡率



「謎その3」

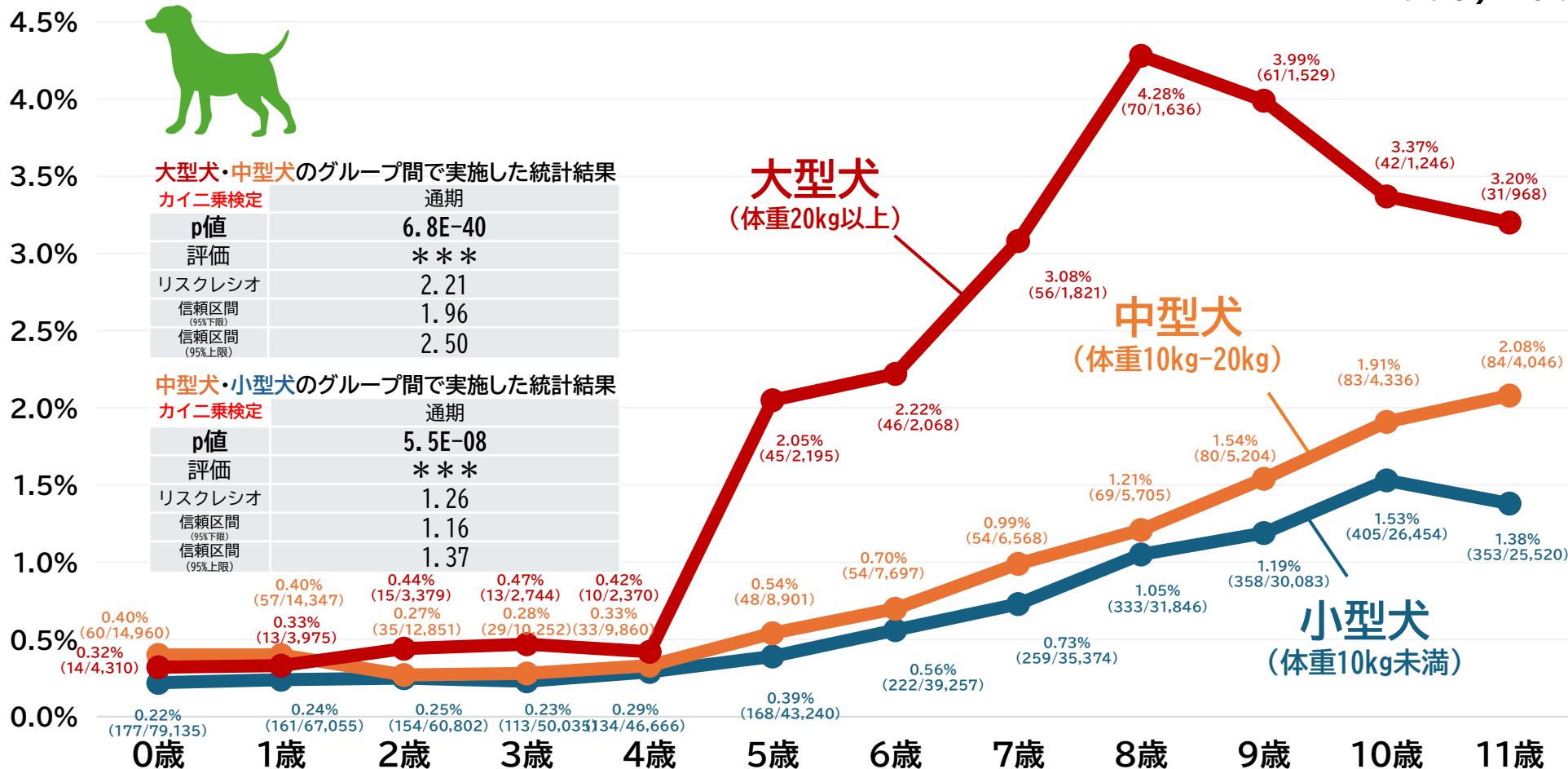
(1) 良性腫瘍が別の悪性腫瘍のサイン

起 承 転 結

④ 良性腫瘍においても、悪性腫瘍同様に、体重比例的に発症している

N = 668,705

i 体重別



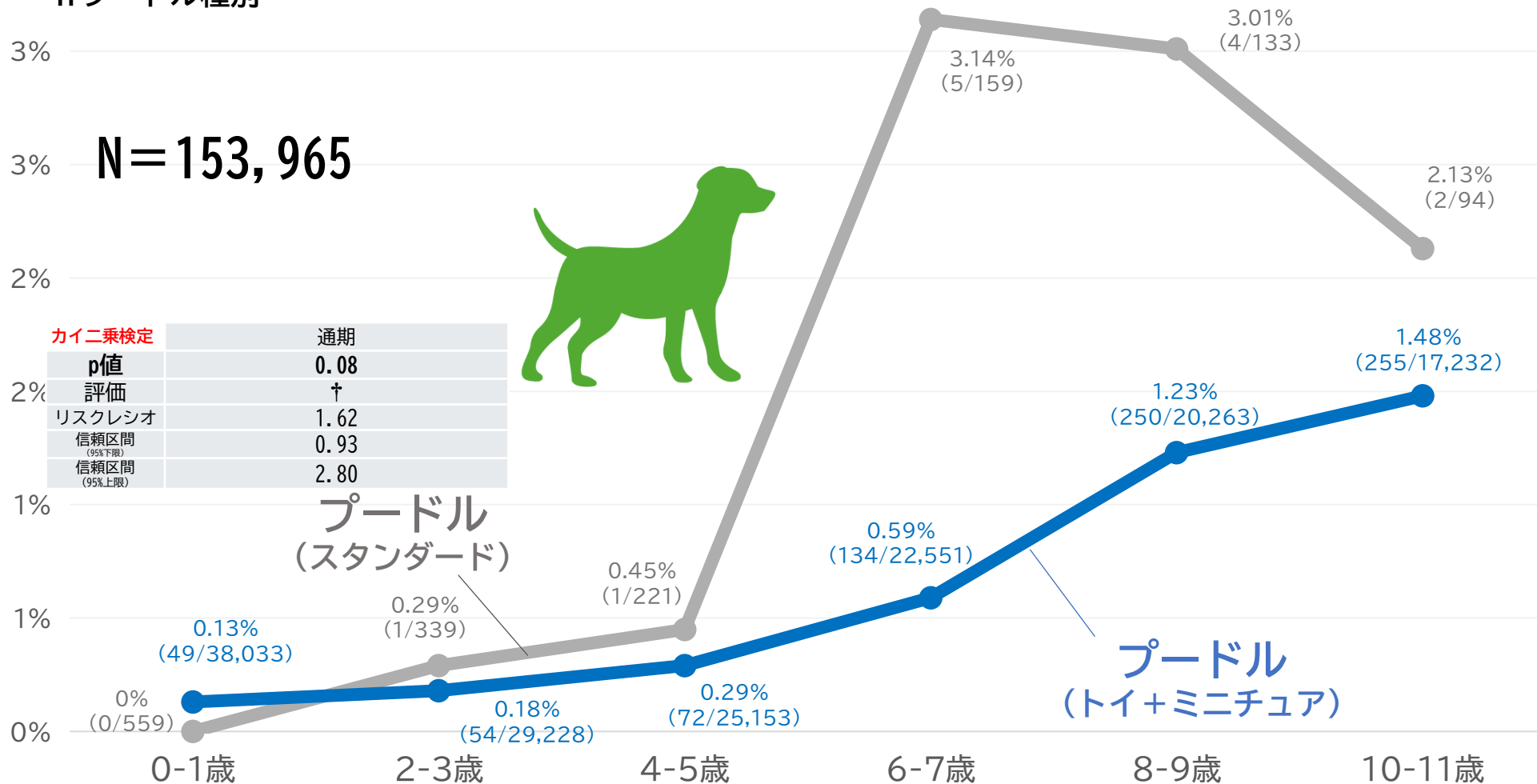
「謎その3」

(1) 良性腫瘍が別の悪性腫瘍のサイン

起 承 転 結

④ 良性腫瘍においても、悪性腫瘍同様に、体重比例的に発症している

ii プードル種別



「謎その3」

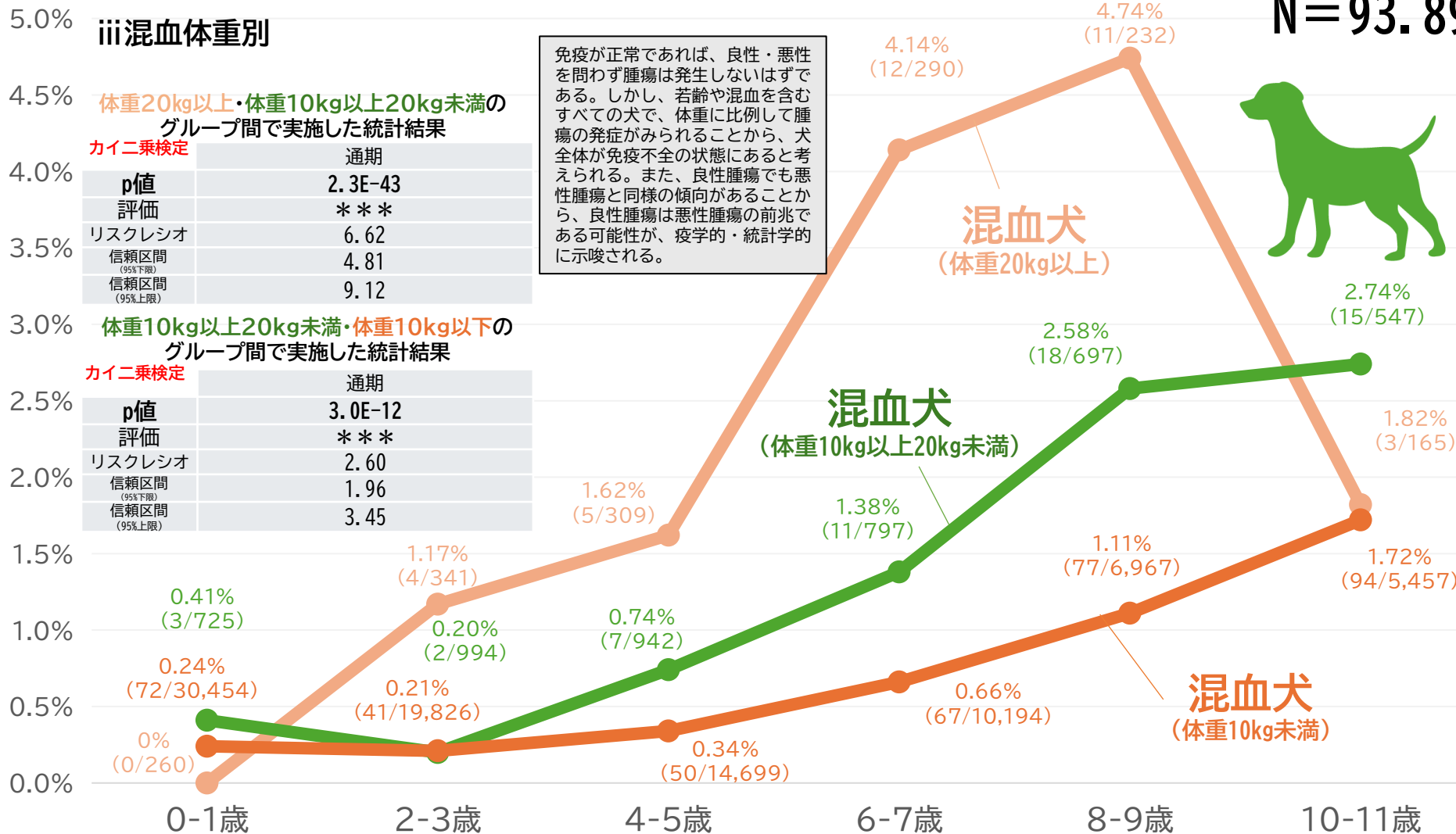
(1) 良性腫瘍が別の悪性腫瘍のサイン

起 承 転 結

④ 良性腫瘍においても、悪性腫瘍同様に、体重比例的に発症している

N=93,896

良性腫瘍有病率



「謎その3」

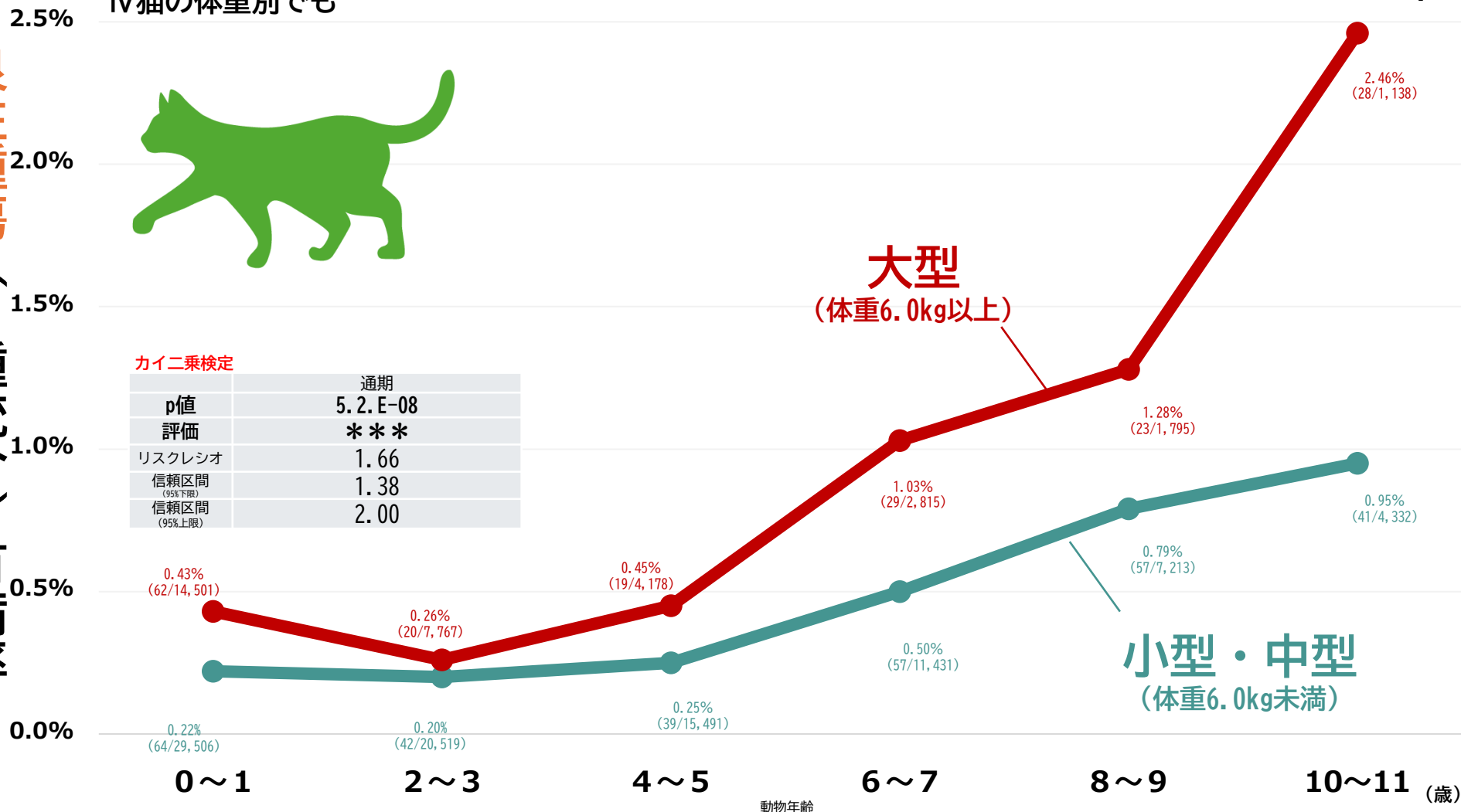
(1) 良性腫瘍が別の悪性腫瘍のサイン

起 承 転 結

④ 良性腫瘍においても、悪性腫瘍同様に、体重比例的に発症している

N=120,686

iv猫の体重別でも



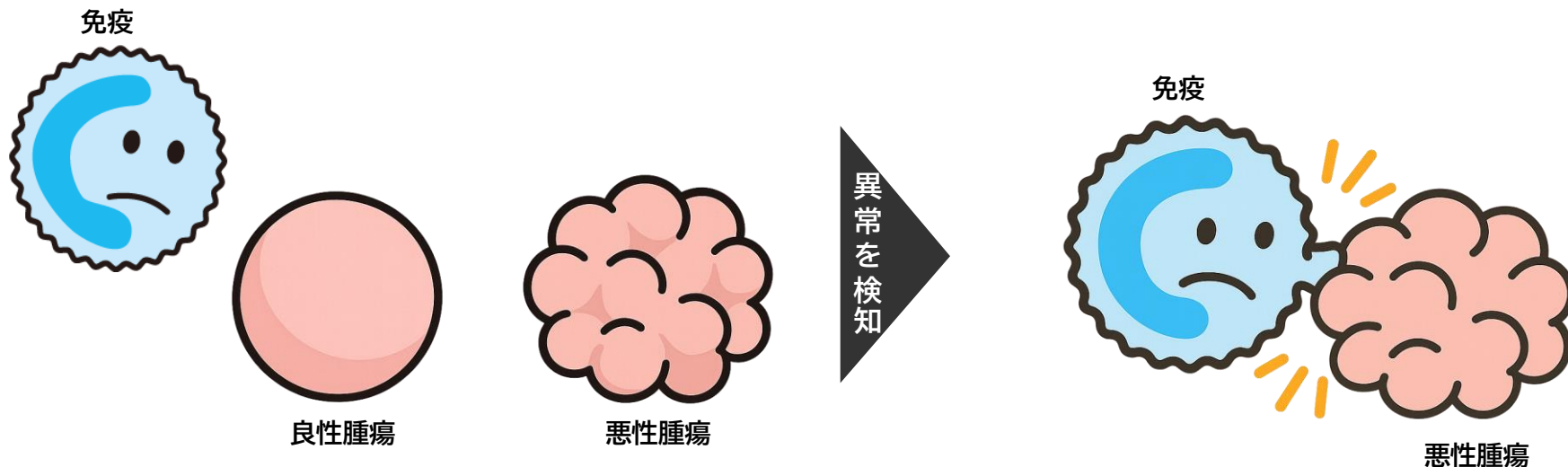
「謎その3」

(2) 一般に、良性腫瘍と悪性腫瘍との関連は高いとされていない

起 承 転 結

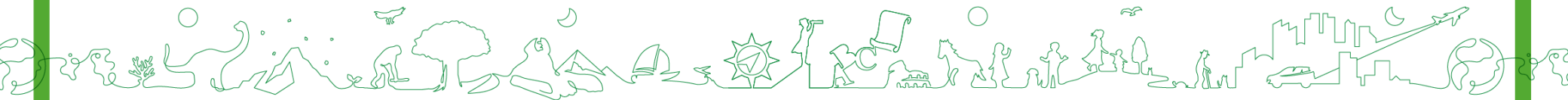
良性腫瘍、悪性腫瘍ともに、自身の細胞の異常増殖によって発生する。

しかし、免疫がそれらの異常性を一定程度監視しており、
通常は、良性腫瘍と悪性腫瘍との関連は高くないとされている。



犬・猫共に、良性腫瘍と悪性腫瘍との間に統計的関連が確認されており、
新たな理論の存在が示唆される。

第三部（転） 「がん抑制と獲得免疫」





起 承 転 結

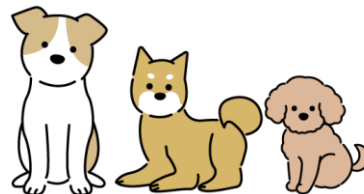
(1) 0歳からがんの異常発症



本来、遺伝子変異が集積し難い、若齢期においてのがんの高率発症は起こり難く、遺伝要因が最も疑い得るが、混血種を含むほぼ全ての犬・猫の品種において、発症が確認されている。

次に、自然免疫の不全があり得るが、その場合、感染症等の他の疾患が先に発症することが考えられるものの、そのような状況は見られておらず、獲得免疫の不全が想定し得る。

(2) 体重比例的ながん発症

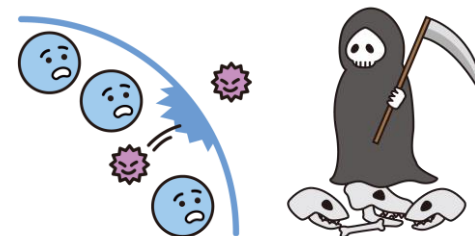


通常、がん細胞自体は体重比例で発生するが、免疫も体重に比例して機能するため、実際に他の哺乳類では、体重比例的ながん発症は観測されていない。

しかし、犬・猫では、体重比例的ながん発症がある。

これは、常に体重比例で発生し続けるがん細胞を、検知し排除し続ける役割を担う免疫機能の不全が想定され得る。

体重比例発症の疾患はほぼ、腫瘍性疾患のみであることから、獲得免疫の不全が最も想定し得る。

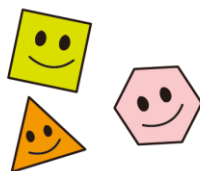
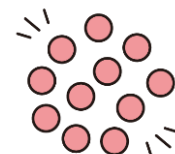




起 承 転 結

(3) 犬・猫共に、良性腫瘍が悪性腫瘍のサイン

- ① 良性腫瘍も悪性腫瘍も、自身の細胞の異常増殖を免疫が許容することで、発症に至る。
- ② ヒトにおいては、良性腫瘍は通常、悪性腫瘍との関連は高くないと考えられている。これは、免疫監視能が一定の水準を保っているためであると考え得る。
- ③ しかし、犬・猫ともに、良性腫瘍と悪性腫瘍との間に統計的関連がみられている。これは、本来、検知されるべき、自身の細胞の異常が、良性・悪性を問わず、見逃されているために、良性腫瘍が悪性腫瘍のサインとなるような発症に繋がっている可能性がある。
良性・悪性ともに、自己細胞の異常を高度に識別する機能を担っているのは獲得免疫であるため、この現象が観察されているということは、獲得免疫の不全が最も想定される。

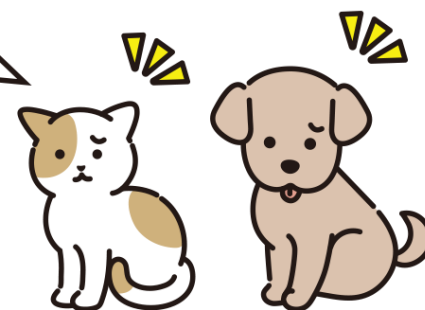


生まれた時からの守護神
自然免疫さん



戦いから学び強くなる
獲得免疫さん

えっ、
私たちだけ！



(1) 多細胞生物が最も避けるべき疾患はがんである

①細菌等の外部からの敵は、そもそも、完全に非自己であり、本質的に識別し、排除し易い。
一方で、自身の細胞の遺伝子の変異の集積によって発生するがんは、内来的かつ、この瞬間も発生し続けており、対処し続けることが極めて重要である。

敵ダー!

②多細胞生物では、がん抑制システムを進化させ得た者だけが生き残れ、
「多細胞生物＝がん抑制生物」と言えるほど、がんの若齢発症は稀である。



(2) 獲得免疫は、個人毎にオーダーメイドされる天然のワクチン機構である

①親の代に獲得した獲得免疫情報、即ち、がんや細菌等の新たな敵に関する「モンタージュ写真」のような特徴情報は、子には遺伝せず、全てゼロリセットされている。

②なぜなら、がんは自分自身の細胞の変異であり、個人毎にオーダーメイドされていると言え、
また、細菌等はその時代ごとの環境に応答し、進化しているため、親の時代に獲得された情報は時代遅れであり、ほぼ役に立たない。

③従って、各子供は、全て独力で、自分にあった「がん等を予見する天然のワクチン」的な免疫機構を確立し続ける必要がある。これが獲得免疫である。

起 承 転 結

(3) 未知のものを予見する難しさ

- ①親からも誰からも、教えられることがない、未知のものをどのように識別するか。
- ②自分の特徴とは異なるバージョン違いをほぼ無限に作ることで、将来遭遇する自分自身の細胞の暴走であるがんや、細菌等を識別できるように進化した。
- ③獲得免疫はB細胞・T細胞から構成されるが、それらは、およそ1,000億から100兆の膨大なパターンを理論上、生み出し得る。
- ④しかし、それら全てを機能させ排除させた場合、そもそも自分のバージョン違いであるため、自分自身も排除すると、犬の免疫介在性溶血性貧血や猫の自己免疫性皮膚疾患などの自己免疫疾患に繋がる可能性がある。
- ⑤従って、自己のサインである自己抗原と強く反応するものは徹底的に排除されている。
(ネガティブセレクションとして知られている。)
- ⑥この段階においても、自分とのバージョン違いの物質に全て反応することを許すと、食事から摂取した必要な栄養物質も誤爆し、食物アレルギーを引き起こし、何も食べられなくなる。
- ⑦従って、ネガティブセレクションを経たB・T細胞は、反応性を制限され、基本的には、何にも反応しないよう、言わば見逃しの免疫寛容状態となっており、ナイーブB・T細胞と呼ばれている。
*これらが、幼少期に、風邪等の感染症にかかりやすい理由の一つである。
また、この時点では、がん細胞は一般に進化し切っていないため、自然免疫で対処が可能となっている。
- ⑧しかし、急いで、これらのナイーブB・T細胞を教育しないと、がん等を見逃し続けることとなる。
一方で、間違った識別をすると、自己免疫疾患・食物アレルギーのリスクを引き上げる。
(これらの細胞の実践的教育機関は、扁桃や末梢リンパ節、消化管付近などの『二次リンパ器官』である。)



(4) 獲得免疫の成熟には、多様な自然抗原が必要不可欠である

①獲得免疫は、獲得した抗原の文脈に応じ、敵・味方の識別を変えている

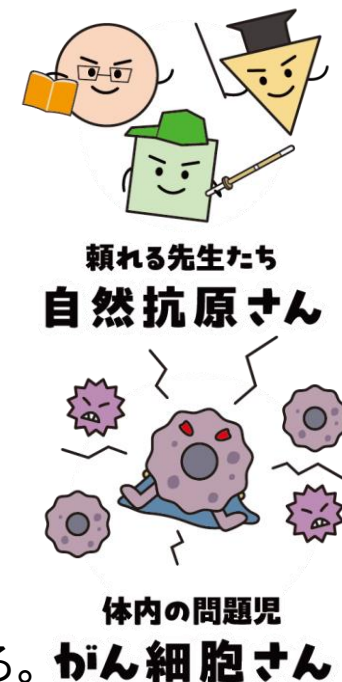
i 文脈その1 (強い炎症下)

細菌等の侵入・自身の細胞の異常が発生した場合、免疫システムがそれを検知し、炎症性物質を放出することで強い炎症が発生する。

この状況(文脈)で獲得された抗原は、細菌やがん細胞等の存在を示すことが多いため、排除すべき抗原として免疫に記憶される。

ii 文脈その2 (通常の生理的炎症下、免疫寛容下)

身体の中では常に細胞置換が行われており、特に、消化管付近では多様な腸内細菌が競争的排他により病原性細菌等の定着・増殖を阻止している。そのため、通常は一定程度の生理的炎症が存在している。この環境(文脈)で獲得された抗原は、食事由来や自己細胞由来のものが多く、基本的には寛容もしくは継続監視すべき抗原として免疫に記憶される。しかし、がん細胞などが巧妙に免疫監視から逃れる場合があり、これが免疫による認識の盲点、すなわち『免疫の死角』となり得る。

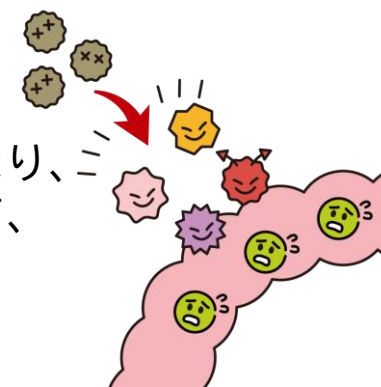


(4) 獲得免疫の成熟には、多様な自然抗原が必要不可欠である

②腸内細菌叢の多様性の低下は、獲得免疫の健全な成熟を阻害する

i 腸内細菌叢の多様性の低下

単調な食事や、口腔ケア不足による歯周病関連菌の消化管内への流入により、腸内細菌叢の多様性が崩れた場合、病原性細菌の定着・増殖に繋がりが得て、消化管では、生理的炎症を超えた強い炎症が起こり得る。



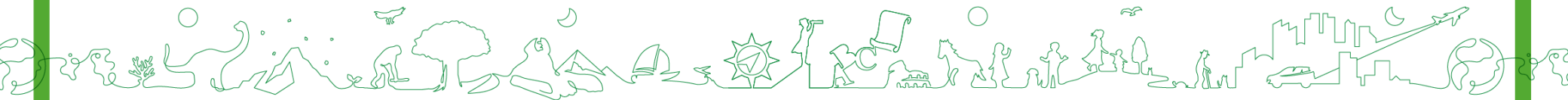
ii このような強い炎症下であっても、必要な栄養等は吸収せざるを得ない

また、炎症下では自身の細胞も傷害を受けやすい。結果として、強い炎症下での、食事由来の抗原や、自身の細胞由来の抗原の獲得は、排除対象として記憶されることが多く、食物アレルギー・自己免疫疾患共にリスクを高め得る。



即ち、腸内細菌叢の多様性の維持は、免疫の健全な成熟に大きな影響を与え得る。がんを含めた多くの疾患の予防に、腸内細菌叢の多様性の維持は重要である。

第四部（結） 「腸内細菌叢の多様性とがん等との関連について」



(1) 腸内細菌叢の多様性の低下と腫瘍性疾患との関連

①悪性腫瘍

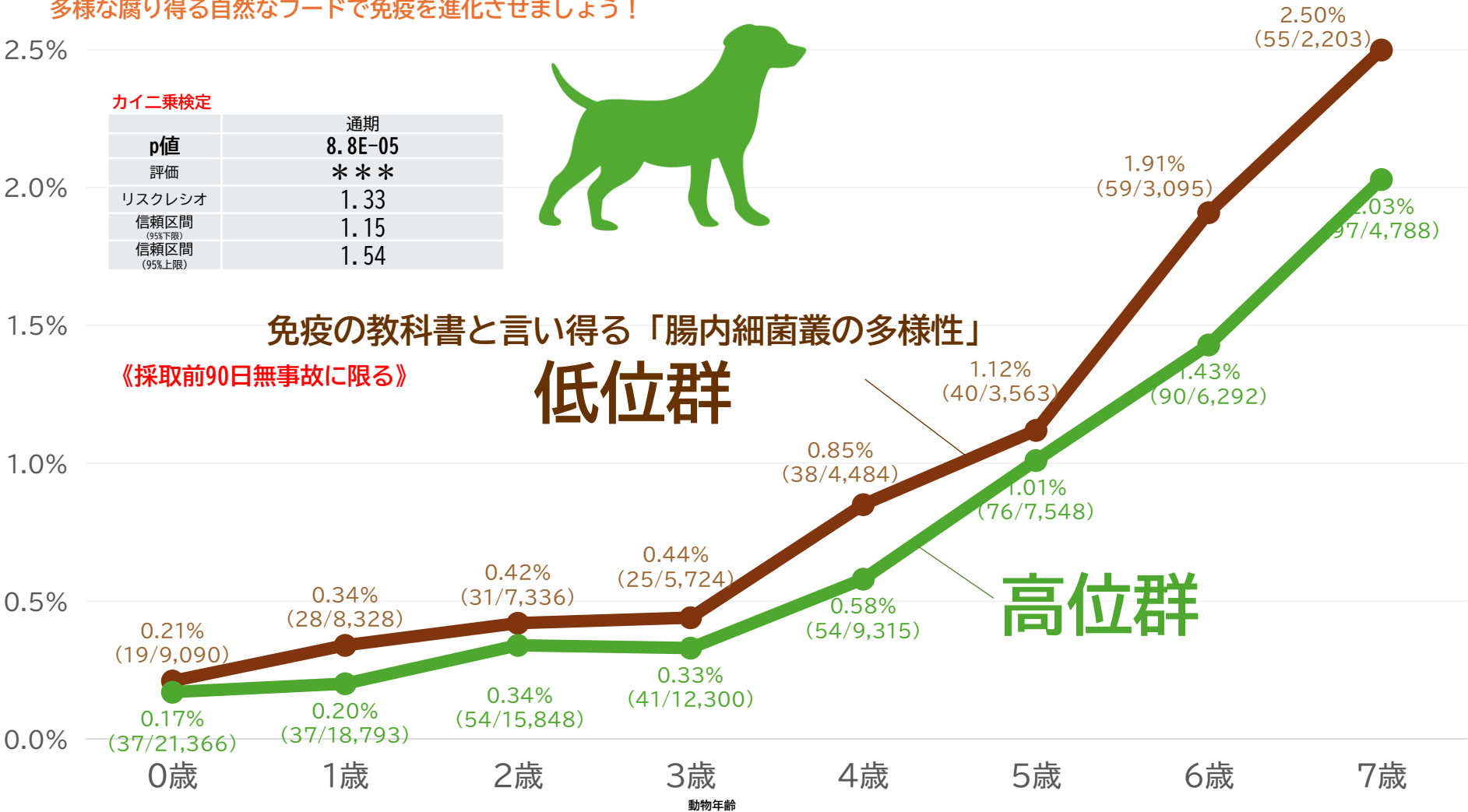
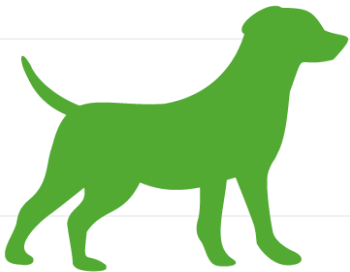
腸内細菌叢の多様性の低下は、自然抗原不足＝獲得免疫の不全となりやすい
多様な腐り得る自然なフードで免疫を進化させましょう！

起 承 転 結
N=140,073

悪性腫瘍有病率

カイニ乗検定

p値	通期 8.8E-05
評価	***
リスクレシオ	1.33
信頼区間 (95%下限)	1.15
信頼区間 (95%上限)	1.54



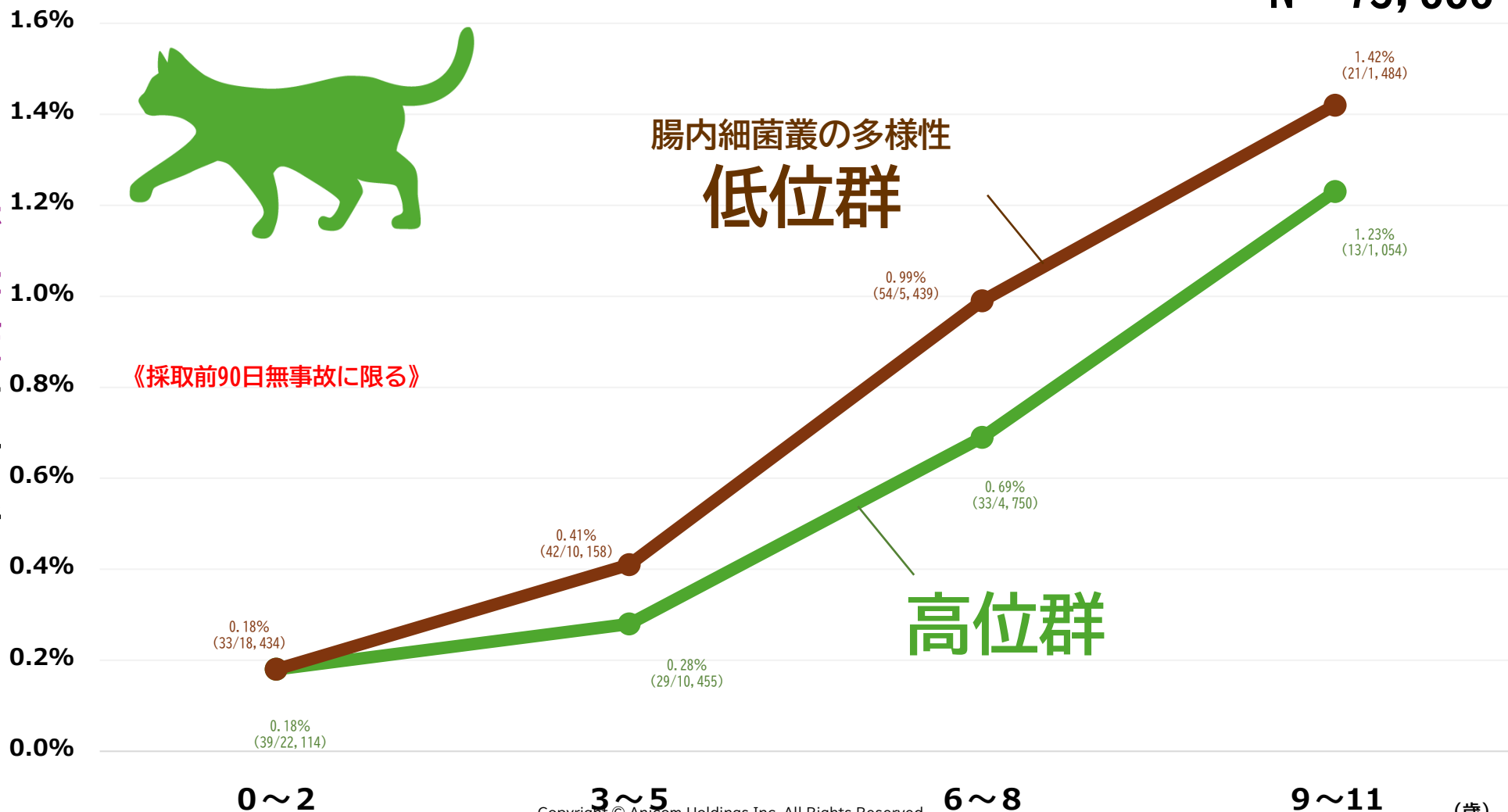
（１）腸内細菌叢の多様性の低下と腫瘍性疾患との関連

①悪性腫瘍

起 承 転 結

N=73,888

悪性腫瘍有病率



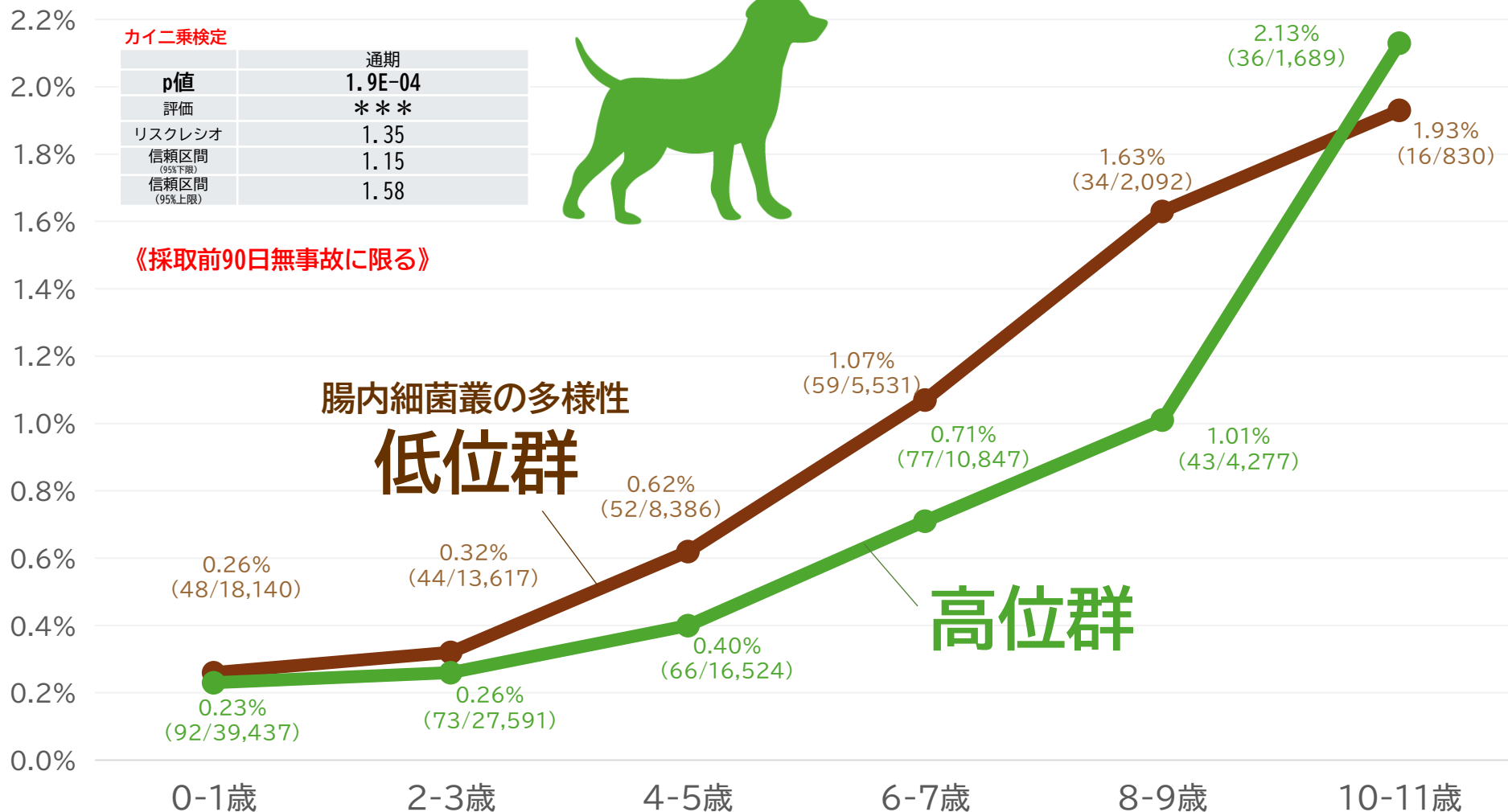
（１）腸内細菌叢の多様性の低下と腫瘍性疾患との関連

②良性腫瘍 ※良性腫瘍（２種）の定義
⇒皮膚腫瘍のうち脂肪腫・組織球腫

起 承 転 結

N=148,961

良性腫瘍（２種統合）有病率



（１）腸内細菌叢の多様性の低下と腫瘍性疾患との関連

②良性腫瘍

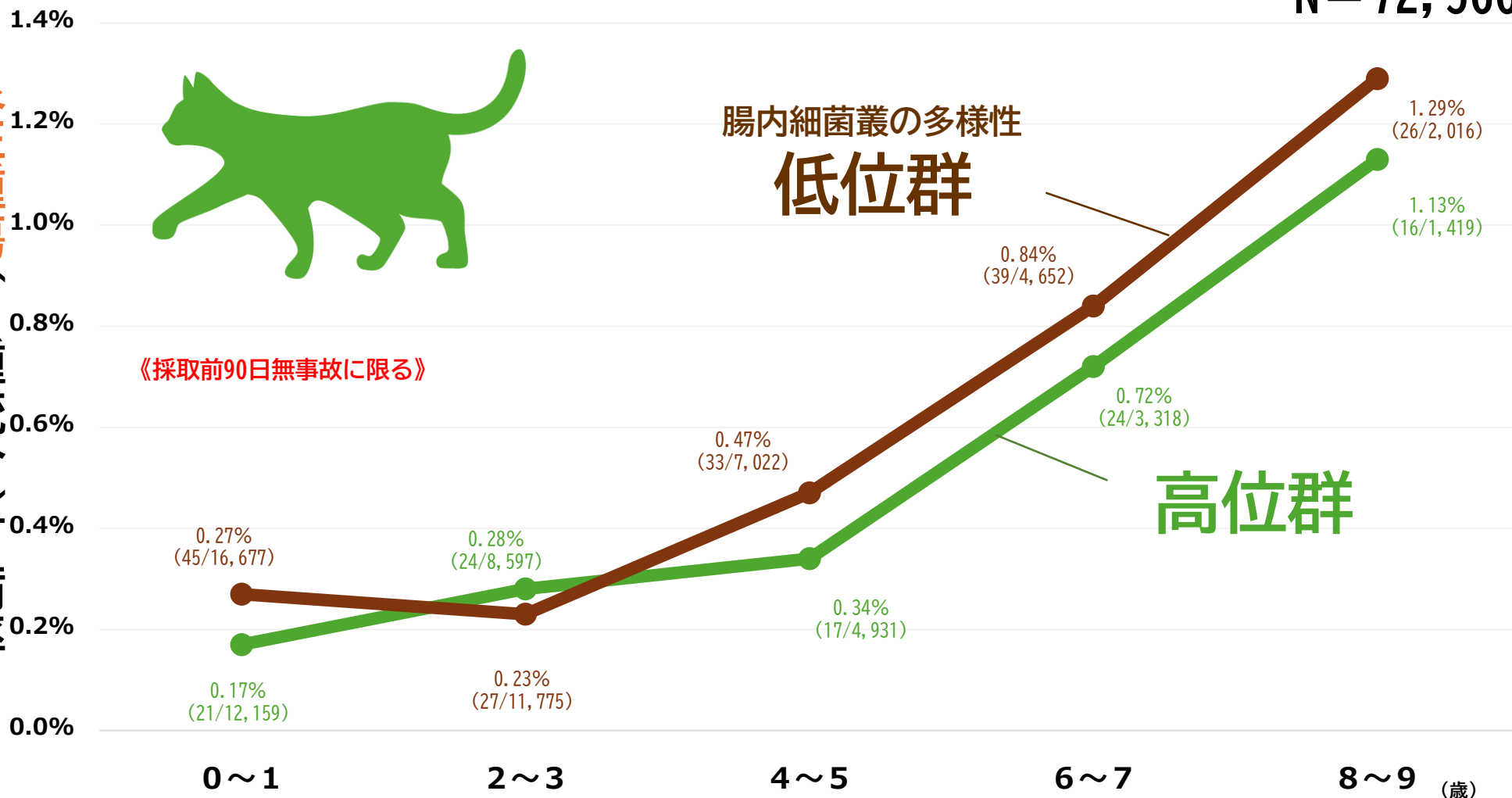
※良性腫瘍（３種）の定義

⇒皮膚腫瘍のうち脂肪腫・組織球腫・上記に該当しない皮膚腫瘍

起 承 転 結

N=72,566

良性腫瘍
(3種統合)有病率



（２）他の疾患との関連

①アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎

i アトピー性皮膚炎

起 承 転 結

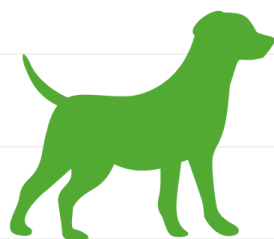
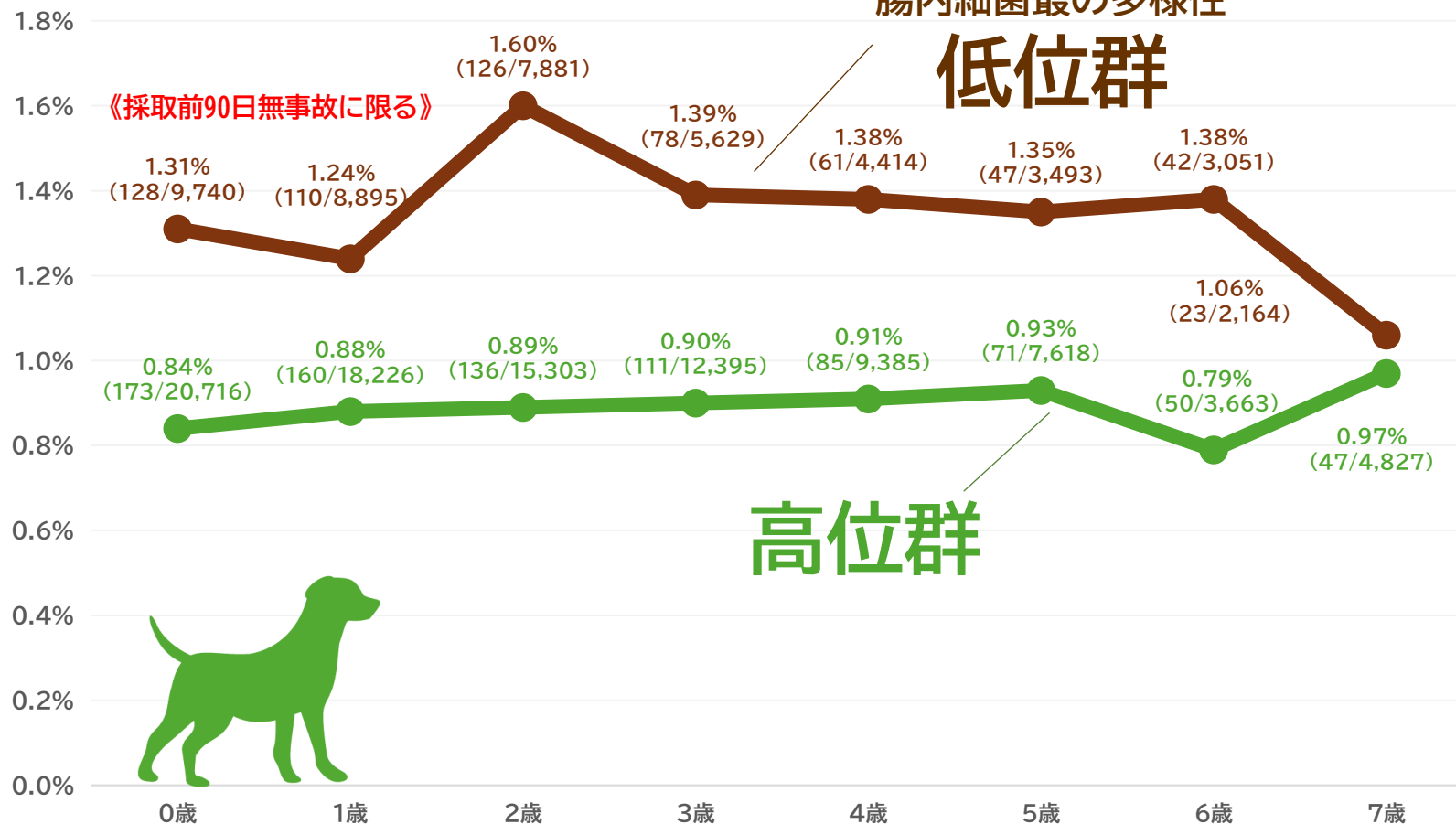
N = 140,073

腸内細菌叢の多様性

低位群

高位群

有病率



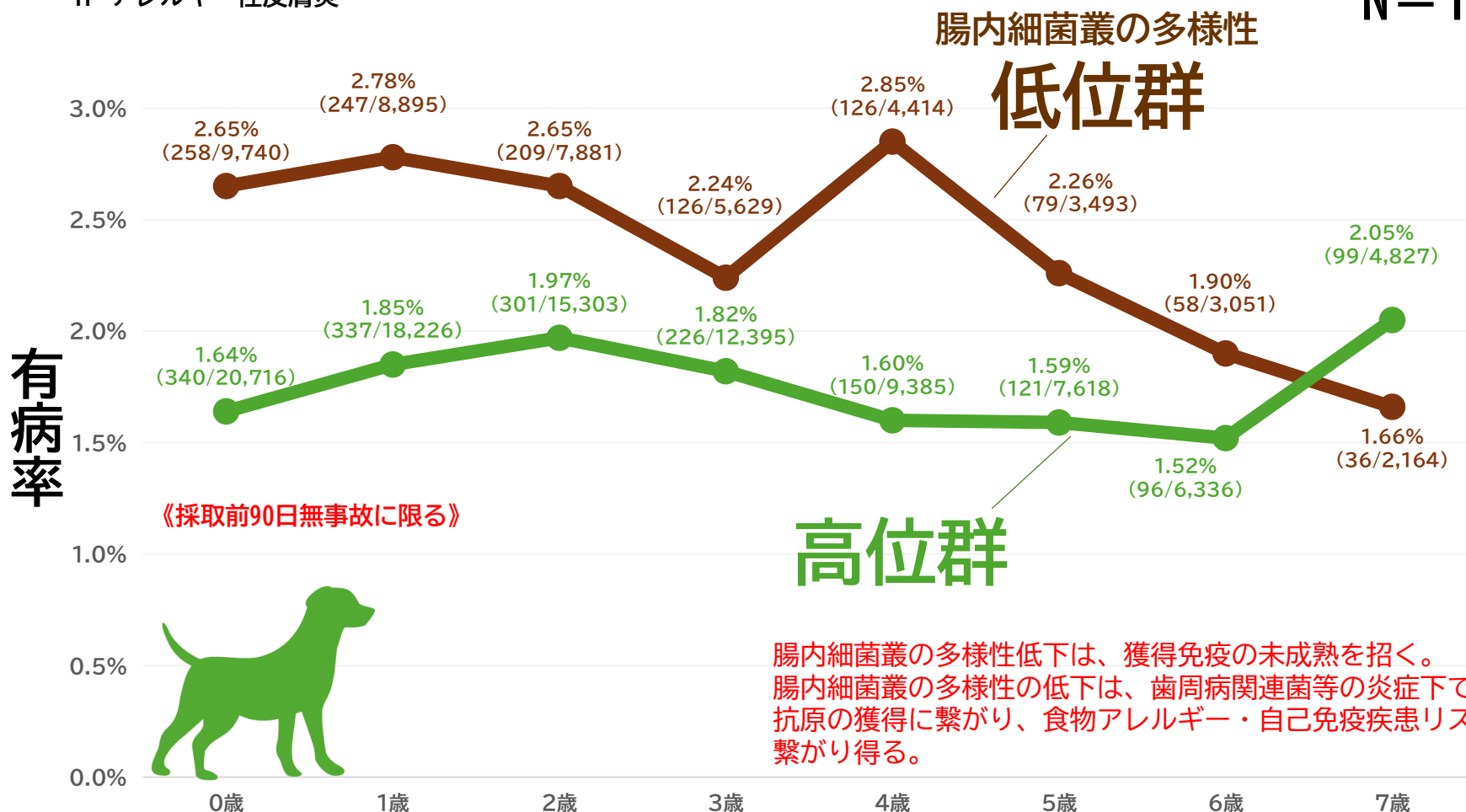
（２）他の疾患との関連

①アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎

ii アレルギー性皮膚炎

起 承 転 結

N=140,073

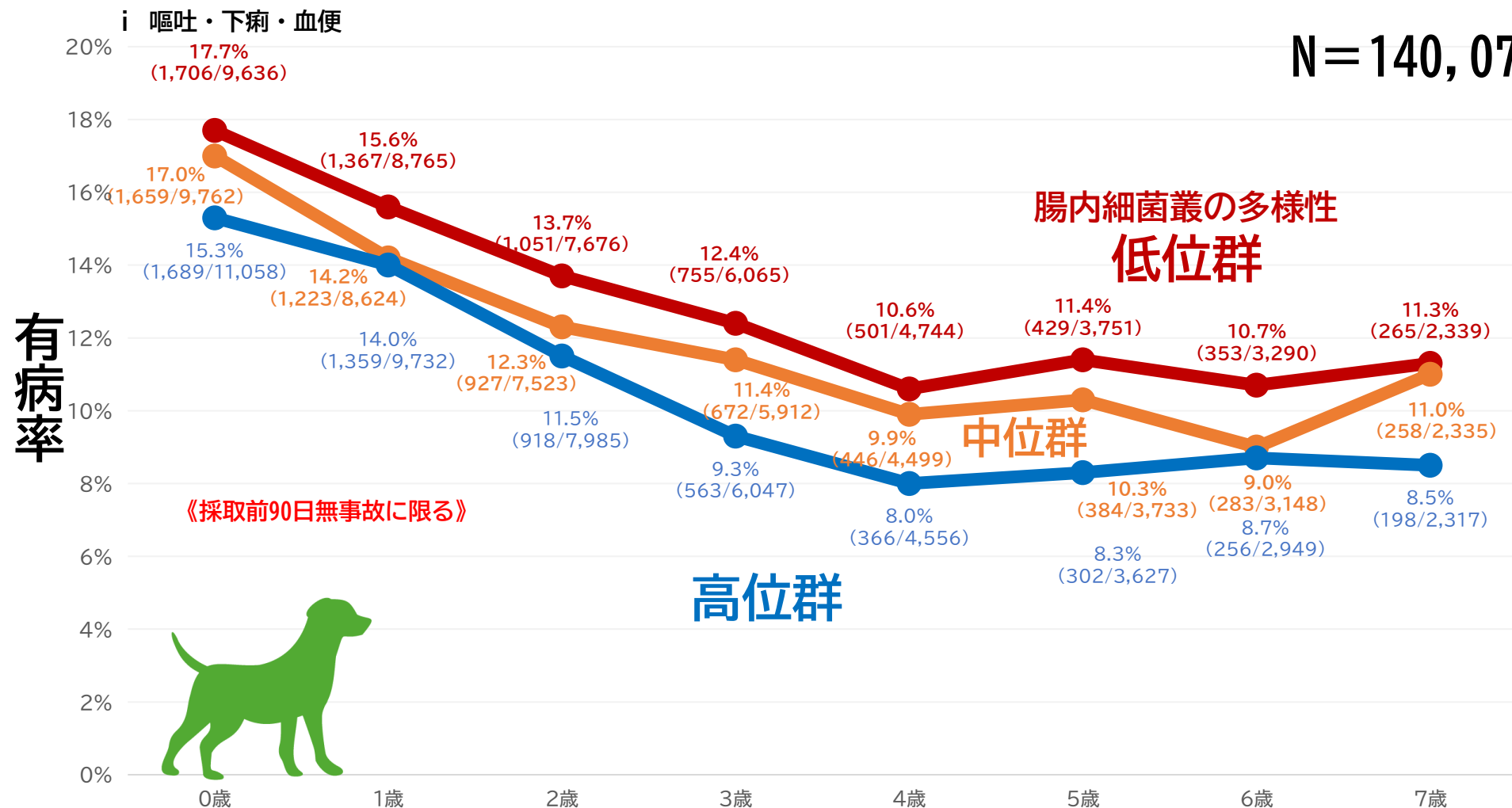


（２）他の疾患との関連

②嘔吐・下痢・血便、胃腸炎

起 承 転 結

N = 140,073



（２）他の疾患との関連

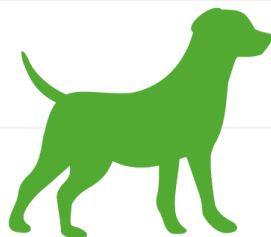
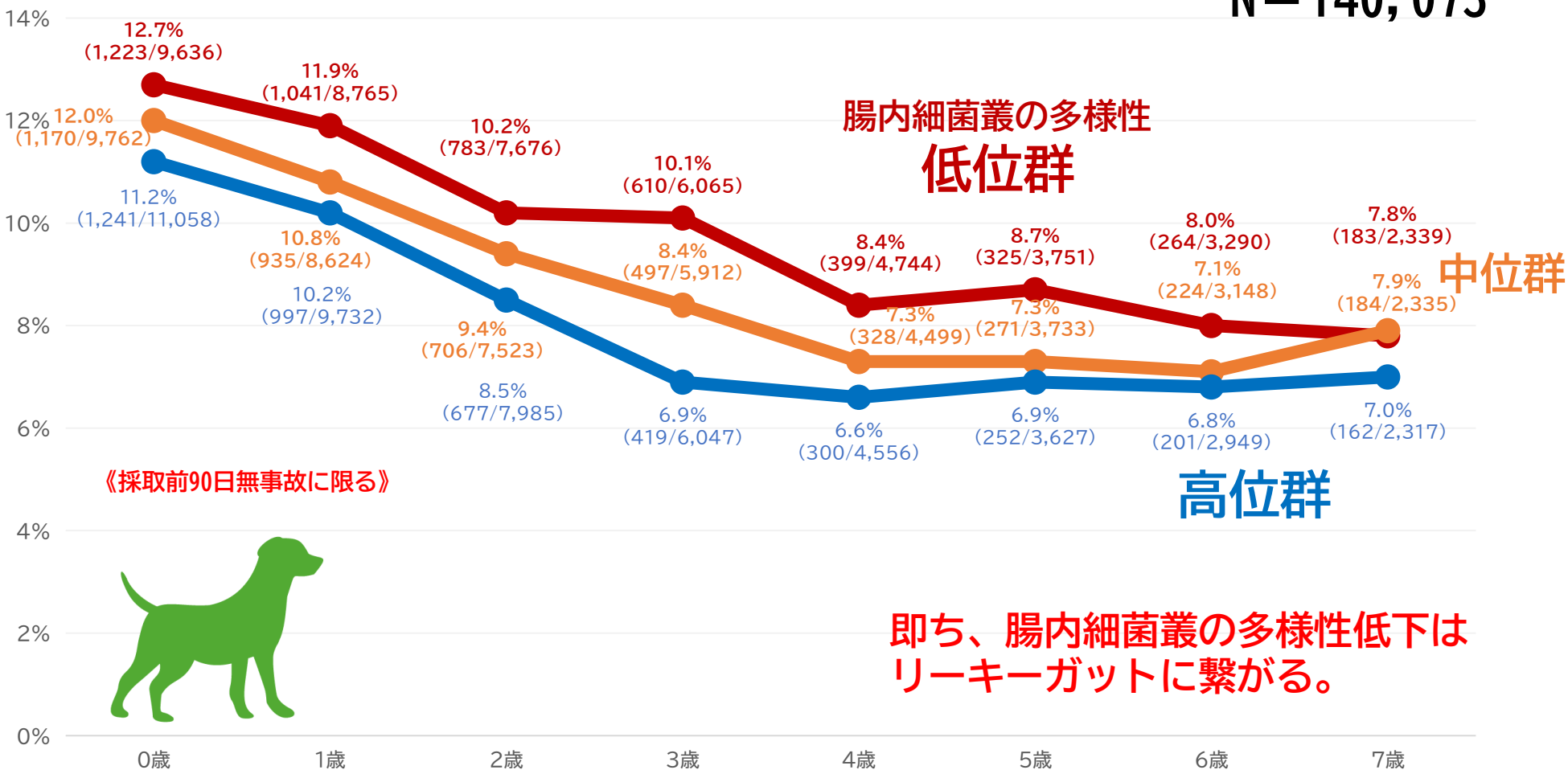
②嘔吐・下痢・血便、胃腸炎

起 承 転 結

ii 胃腸炎

N=140,073

有病率



（２）他の疾患との関連

③その他の疾患

i 慢性腎臓病（CKD）

有病率



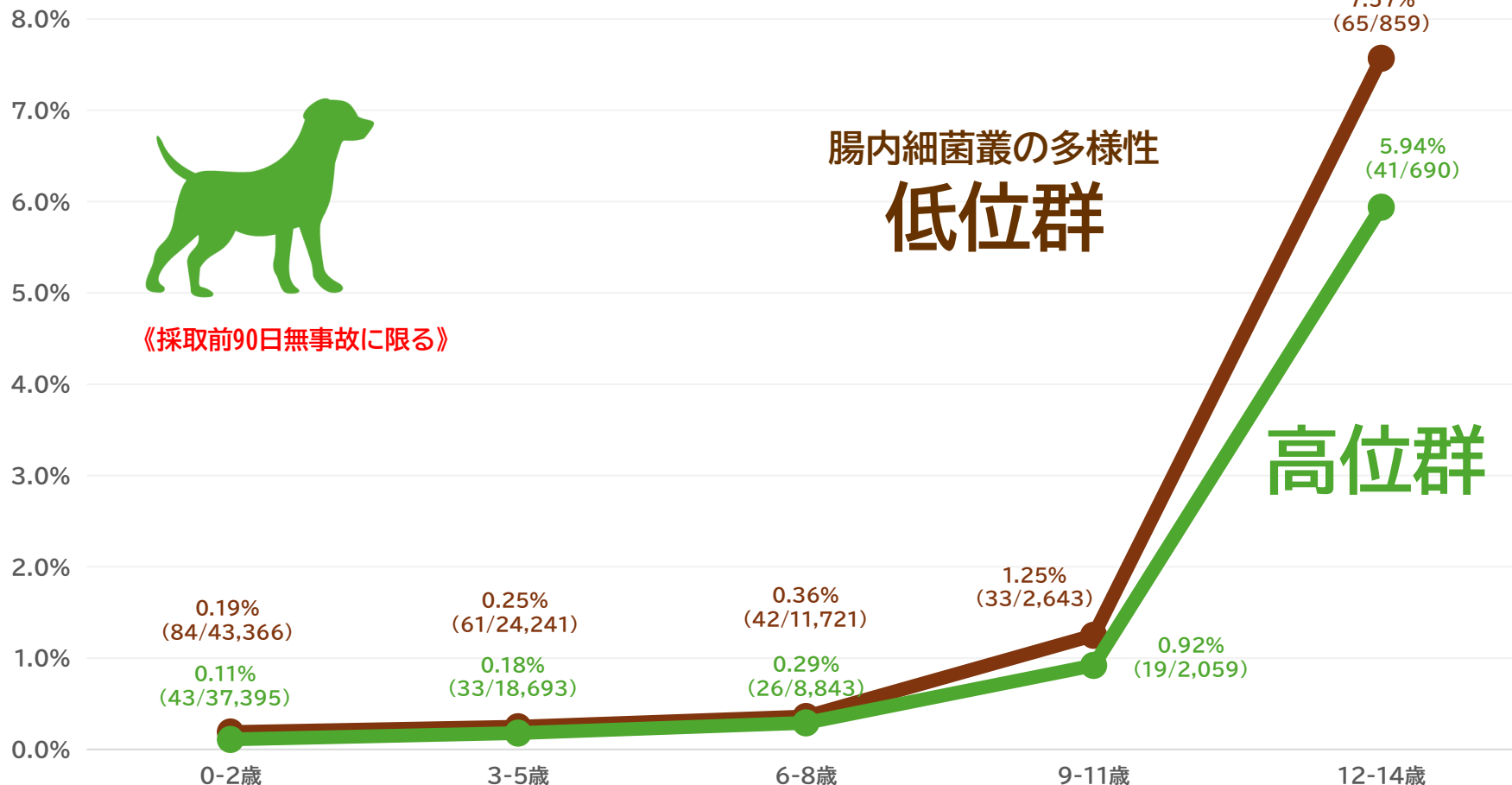
《採取前90日無事故に限る》

腸内細菌叢の多様性
低位群

高位群

起 承 転 結

N=150,510



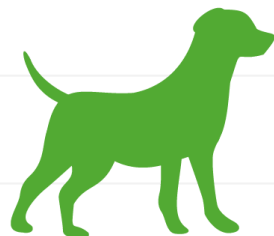
（２）他の疾患との関連

③その他の疾患

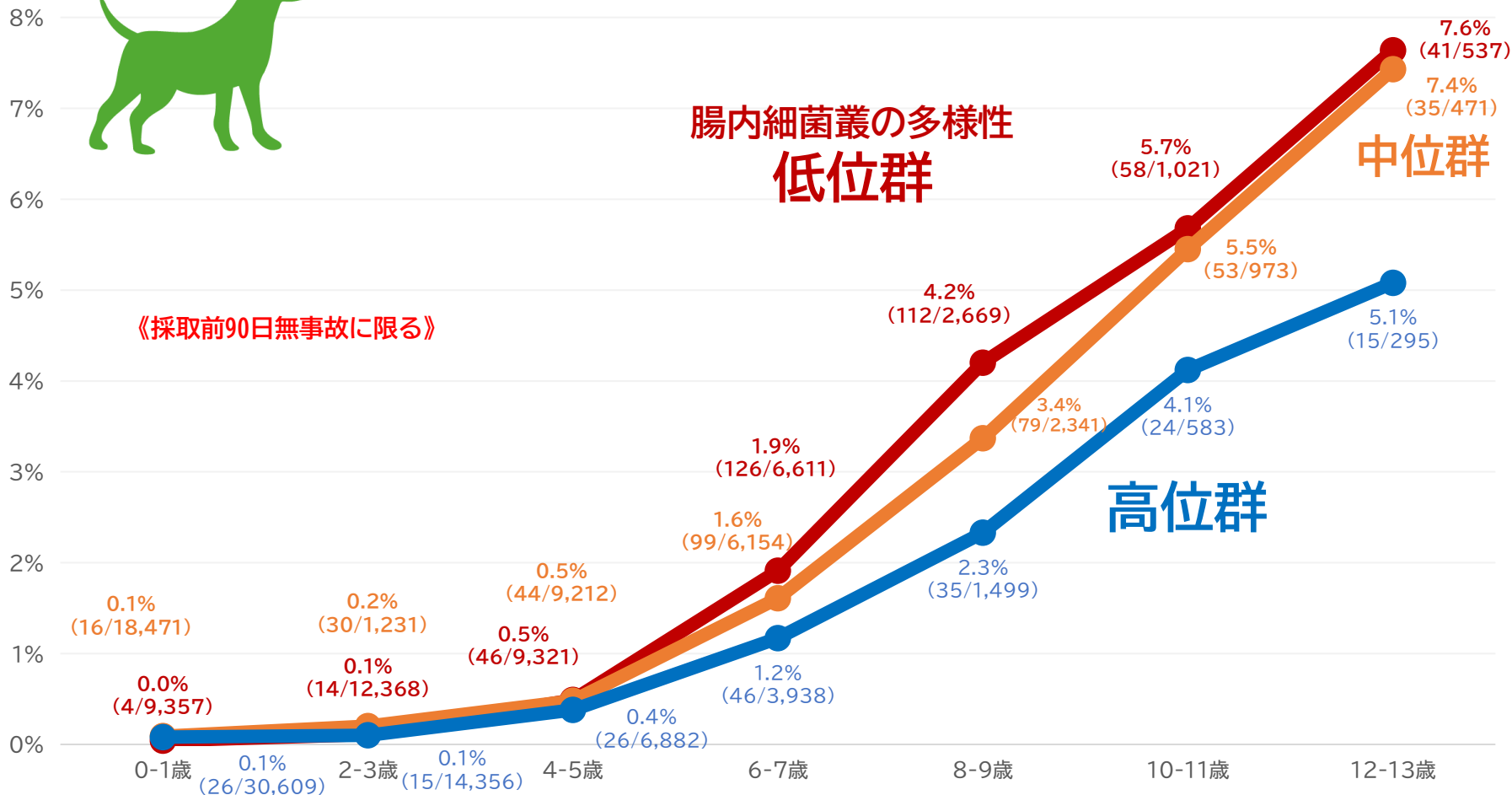
起 承 転 結

N=152,899

9% ii 僧帽弁閉鎖不全症



有病率



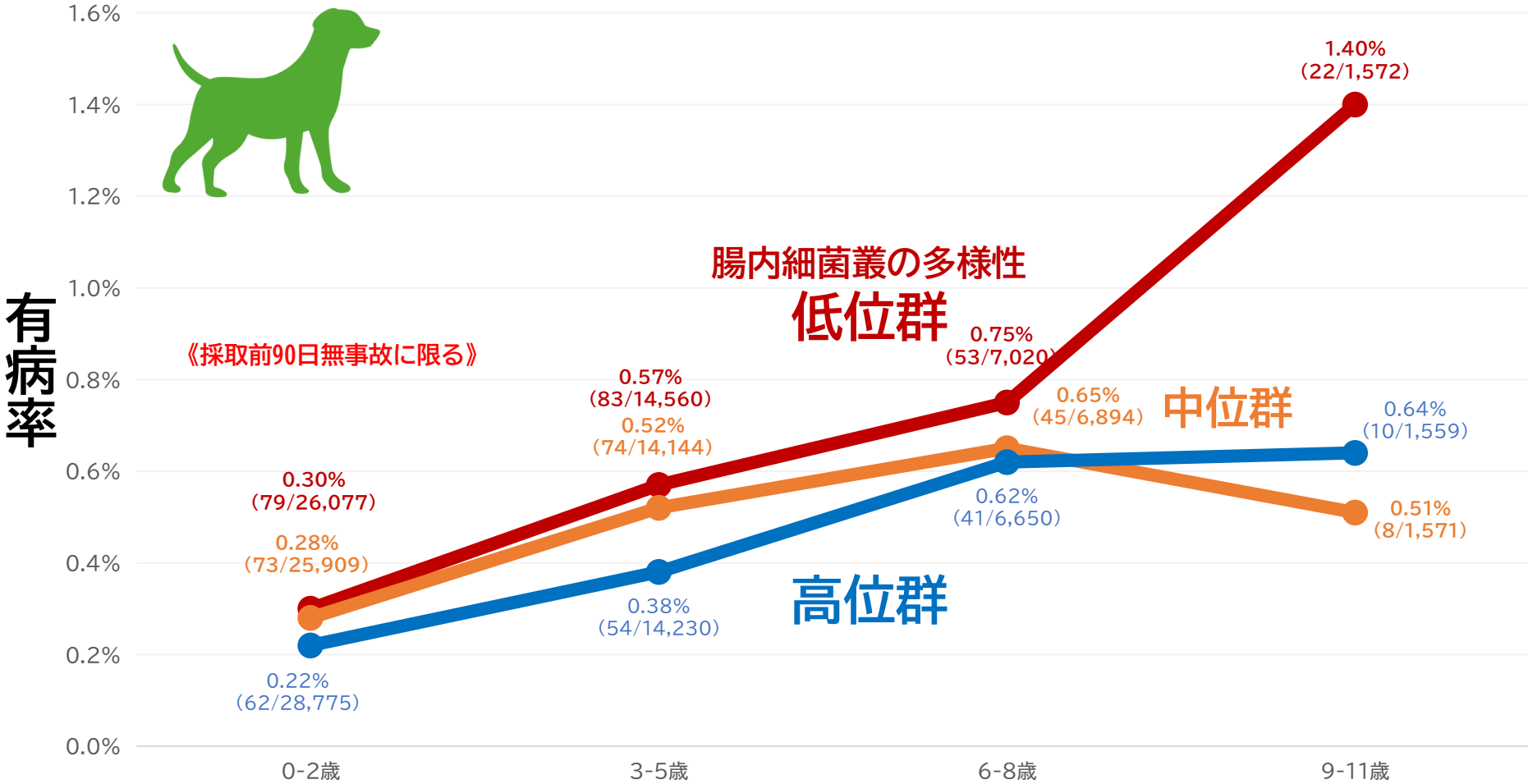
(2) 他の疾患との関連

③その他の疾患

iii 膵炎

起 承 転 結

N=148,961

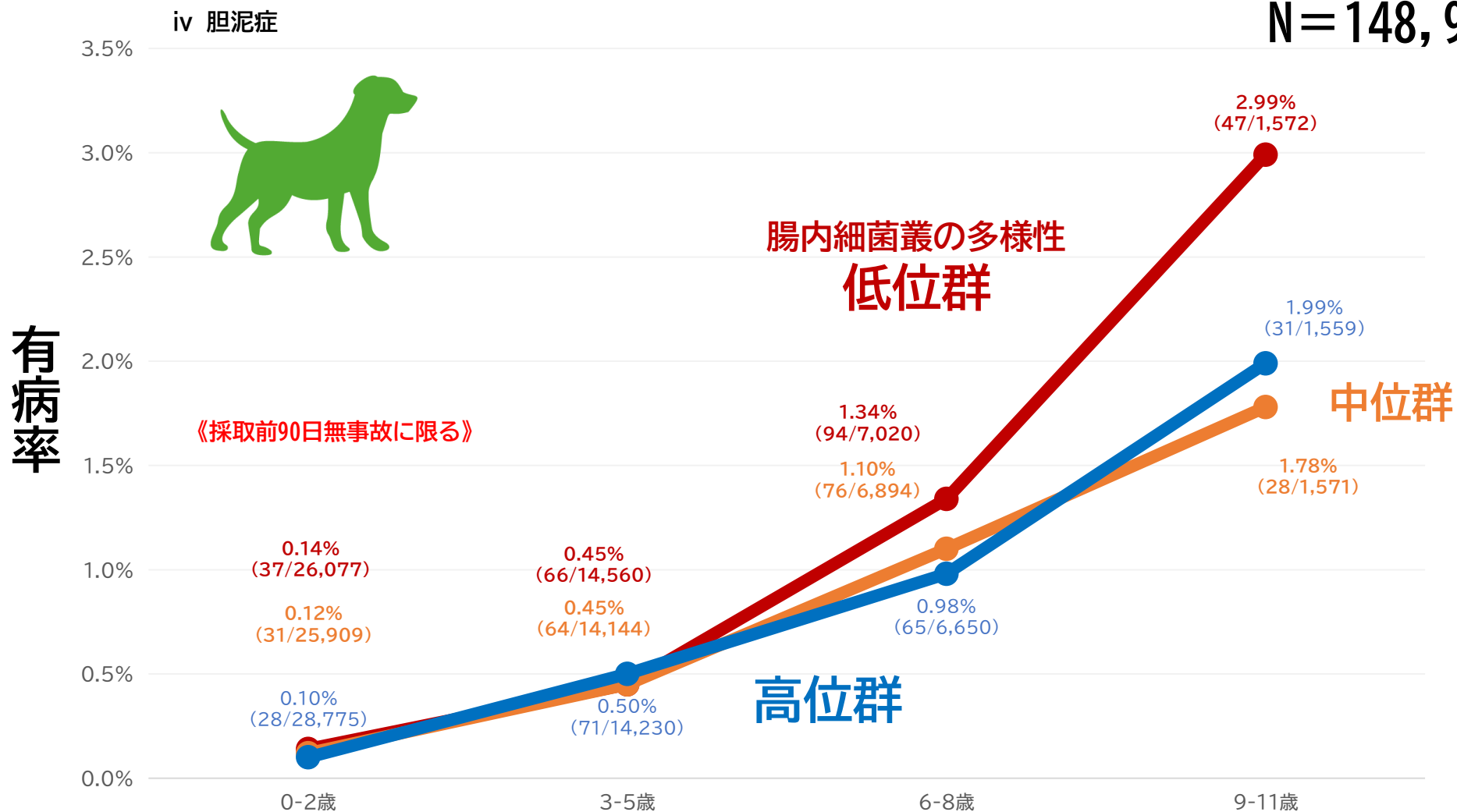


（２）他の疾患との関連

③その他の疾患

起 承 転 結

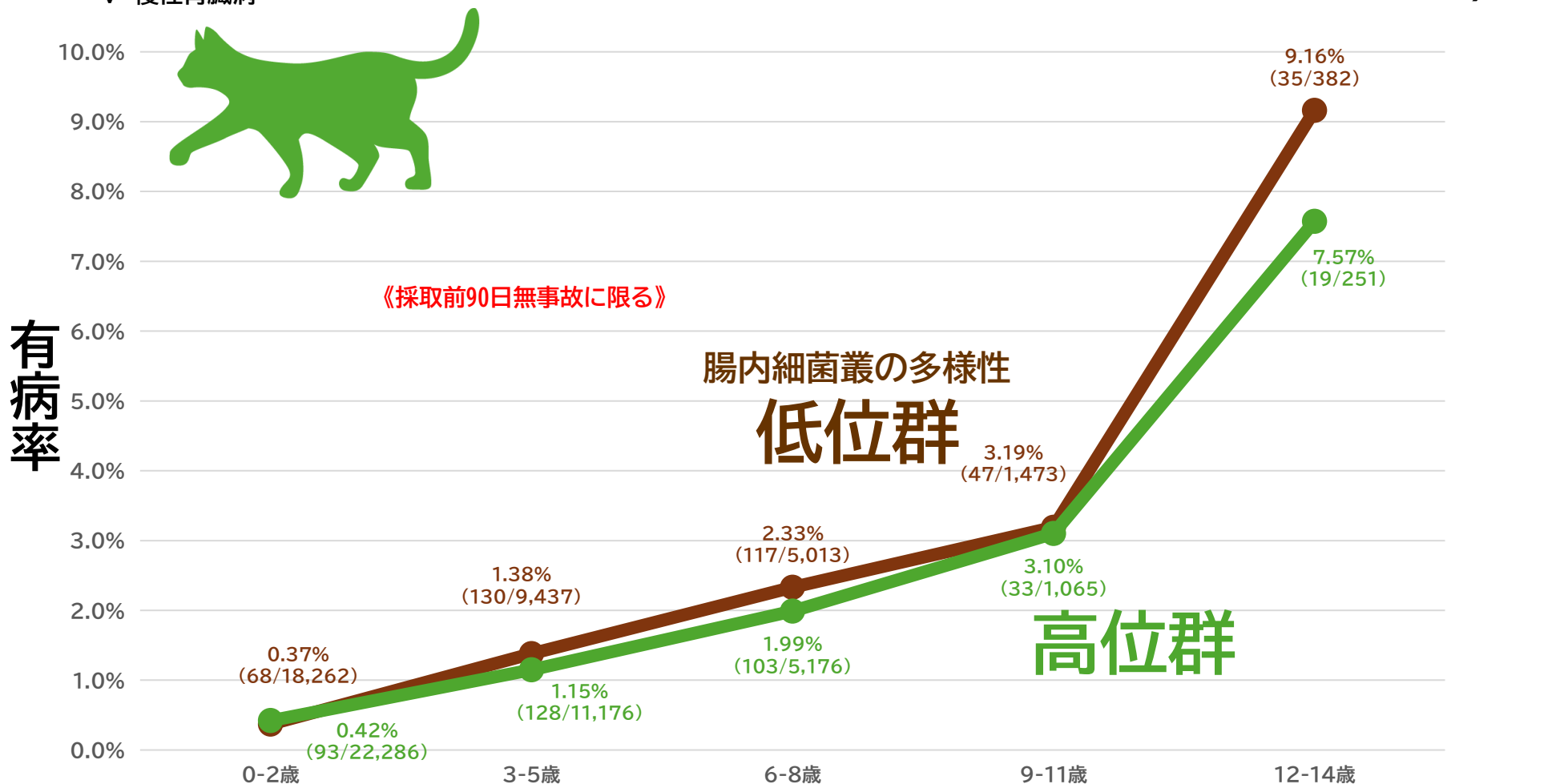
N=148,961



（２）他の疾患との関連

③その他の疾患

v 慢性腎臓病



(2) 他の疾患との関連

③その他の疾患

vi 関節炎

起 承 転 結

N=7,421

