

( 続紙 1 )

京都大学	博士 ( 理学 )	氏名	ヴァネッサ ナジネ グリス Vanessa Nadine Gris
論文題目	Facial Expressions and Behaviours Associated with Pain in Japanese Macaques (ニホンザルにおける痛みに関連した表情および行動に関する研究)		
(論文内容の要旨)			
<p>Pain assessment in nonhuman primates is challenging because macaques are likely to hide their pain from observers and might modify behaviour and physiological variables when manipulated. Moreover, few signs of pain have been documented in nonhuman primate species, making it harder to know where observers should focus their attention when evaluating animals.</p> <p>The main aim of this thesis was to identify pain indicators in captive Japanese macaques. The female macaques observed in this study underwent laparotomy and received buprenorphine and carprofen as postoperative analgesics. Video recordings before and after the procedure were collected and used different methods to assess pain. The hypotheses were that 1) animals would express pain through behaviour, especially by decreasing their overall activity, 2) animals would show some facial signs associated with pain, mainly one day after surgery, but not one week later, and 3) classification of pain using deep learning would have accuracy above chance.</p> <p>Overall, there was no significant difference in the amount of time macaques display behaviours before and after surgery. No evidence was found that activity level decreased. However, closer examination of the data revealed that grooming tended to be reduced and praying position was more likely to occur postoperatively before the medication in some individuals. Next, the evaluation of facial expressions using a morphometric approach showed that tightly closed eyelids or squeezed eyes and lip tension were the most commonly observed facial changes one day after surgery. The expression of pain was also variable between individuals. This study was followed by an experiment to test an automated face detection method to assess pain. Two algorithms were compared for detecting the macaque faces from labelled videos (Pain/No Pain). Subsequently, the extracted frames were classified into Pain or No Pain using a neural network called ResNet50. Results suggest that Mask-RCNN is suitable for extracting facial features from videos and that the performance of the classifying model is satisfactory for single-frame images.</p> <p>This research has resulted in the detection of facial expressions and behaviours associated with pain and demonstrated that machine learning techniques allowed the classification and prediction of data without a priori annotation. It also emphasizes the importance of individualized assessment and provides information to help develop a non-invasive tool for pain assessment. A better understanding of signals of pain in captive macaques will ultimately lead us to improve their overall care.</p>			

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、ニホンザルにおける手術後の痛みの評価法に関する最初の本格的な研究である。非ヒト霊長類を対象とした侵襲的研究は繁殖研究や脳神経科学研究などの分野でこれまでも多数行われてきたが、その際に生じる痛みに関心を当てた研究はわずかであった。本論文では、動物行動学、形態学、および情報科学の手法を取り入れて、ニホンザルの痛みの評価に挑戦した。動物福祉の観点から、京都大学霊長類研究所において実施された繁殖研究での開腹手術の機会を利用し、手術前後に個体を撮影し、そのビデオデータを解析した。

第1章では、実験動物としての非ヒト霊長類における疼痛管理の動物福祉学的意義、痛みの定義、評価法、非ヒト霊長類における痛みの評価法についてまとめた。第2章では、手術前(痛み無しと想定)、手術翌日の鎮痛薬投与前(痛みが強いと推定)、および鎮痛薬投与後(痛みが減弱していると推定)の3つの時間帯における姿勢および行動を評価した。痛みにより行動量が減少するという仮説に反し、有意差は認められなかった。しかし、個体ごとの傾向を観察すると、「祈りの姿勢」と呼ばれる、うつ伏せで頭部を下げて下半身を上げる姿勢が、鎮痛薬投与前に増える個体や、遊びやグルーミングが鎮痛薬投与前に減る個体が確認された。この結果は、個体ごとの評価の重要性を示唆している。第3章では、手術前、手術後の表情に着目し、形態学的手法を用いてビデオデータから抽出した静止画を解析した。その結果、痛みがあると想定される手術翌日の鎮痛薬投与前の時間帯で特に、目の周囲や口元の緊張が確認できた。これらの表情は、アカゲザルやカニクイザルでの先行研究と同様であり、げっ歯類や、ウサギ、ウマ、ネコなど他の哺乳類とも共通する痛み関連表情であった。また、個体によってそれぞれの表情の強弱が認められ、表情の表出は一律ではなく、個体差が大きいことが明らかになった。さらに、動画データからの顔の自動検出及び、深層学習による痛みの検出を試みた。Mask-RCNNという一般物体検出手法により、動画からニホンザルの顔を抽出することができた。また、手術前の画像を「痛み無し」、手術翌日鎮痛薬投与前の画像を「痛みあり」として ResNet50という畳み込みニューラルネットワーク学習を実行し、チャンネルレベルよりも高い確率で痛みの有無を分類することができた。

本論文で、申請者はニホンザルにおける痛み関連表情を初めて明らかにした。痛みが想定される状況におけるニホンザルの行動についても集団レベルでは有意な結果は得られなかったが、個体ごとの解析において、今後のさらなる検証の基盤となるような示唆に富む観察をおこなった。深層学習を用いた痛みの自動検出については、まだ道のりはあるが、実用化への展開が期待できる。本研究の成果は、医学生命科学研究および獣医学的管理で侵襲的処置を受ける飼育下ニホンザルの動物福祉向上に貢献することが示された。さらに、動物の痛み評価の研究はいまだ黎明期の研究分野であり、これまでは種ごとに共通する表情や行動の変化が重視されていたが、個体ごとの行動や表情の差異に注目した本論文の成果は、意義が大きい。よって、本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。また、令和5年3月14日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行い、その結果をもって令和5年3月15日に霊長類学・野生動物系教員会議で合格と認めた。