

脊髄造影 CT 検査を用いたサラブレッドの
頸椎狭窄性脊髄症の形態学的解明

Investigation of the morphological factors of cervical
vertebral stenotic myelopathy on computed tomographic
myelography in Thoroughbred horses

2023 年 2 月

麻布大学大学院 獣医学研究科

獣医学専攻 博士課程

獣医診断治療学

DV1906 近藤太郎

目次

緒言	3
第1章 脊髓造影 CT 検査を用いたサラブレッドの頸椎狭窄性脊髓症の特徴的 画像所見	
1. 背景	5
2. 材料および方法	5
3. 結果	9
4. 考察	10
5. 小括	13
第2章 頸椎体積を用いた頸椎狭窄性脊髓症の発症要因の検討	
1. 背景	14
2. 材料および方法	14
3. 結果	16
4. 考察	16
5. 小括	17
第3章 頸髓体積と脊柱管体積を用いた頸椎狭窄性脊髓症の発症要因の検討	
1. 背景	18
2. 材料および方法	18
3. 結果	20
4. 考察	20
5. 小括	21

第4章 脊髓造影 CT 検査を用いたサラブレッドの頸髄圧迫の客観的指標の検討

1. 背景	22
2. 材料および方法	23
3. 結果	24
4. 考察	24
5. 小括	25
総括ならびに結論	27
引用文献	32
図および表	39
英文要旨	67

緒言

日本で生産されている馬の80%はサラブレッドである（馬をめぐる情勢、農林水産省生産局畜産部畜産振興課、令和4年6月）。サラブレッドの体重は、出生時は50–60 kgだが、6ヶ月齢になると250 kg程度に急激に増加する（馬の資料室、<https://blog.jra.jp/shiryoushitsu/2019/01/dod-c58f.html>）。そのため、離断性骨軟骨症や軟骨下骨嚢胞、頸椎狭窄性脊髄症（Cervical Vertebral Stenotic Myelopathy ; CVSM）といった成長期整形外科的疾患が発生しやすい。その他、成長期整形外科的疾患の発症要因は、栄養バランスの不均衡、不適切な運動が考えられているが、その原因は完全には明らかになっていない[27]。成長期整形外科的疾患の多くは臨床症状が発現する前に購入前X線検査で診断が可能である。また、適切な治療を行うことで治癒後の運動能力には影響しない。しかし、CVSMは臨床症状が発現する前に診断をすることが困難である。本疾患の治療法はステロイドを用いた内科治療が行われるが、臨床症状が進行してしまう症例も多い。内科治療に反応しなかった場合は、頸椎椎体間固定術といった外科治療が提案される[10]。しかし、外科治療を行っても運動能力の完全な回復は期待できない。日本のサラブレッドの主な飼養目的は競走馬である。そのため、内科治療に反応しない重度の症例は、完全な運動能力を回復できる可能性が低い外科治療が選択されることはなく、その多くは予後不良と判断される。

CVSMは頸髄圧迫の病態の差異によって2つに分類される。Type1は、若齢（8–18ヶ月齢）で多く発生し、頸椎の奇形や配列不整が原因であり、第2–3頸椎間と第3–4頸椎間で発症することが特徴的である。Type2は、高齢（1歳齢以上）で多く発生し、頸椎の骨病変が原因であり、第5–6頸椎間と第6–7頸椎間で発症することが特徴的である[15, 25]。

これまで、CVSMを診断するために様々な画像診断法が利用されている。単純X線検査は第一選択の画像診断法であり、簡単に素早く実施可能なため馬の診療施設で普及している。単純X線画像におけるCVSMによる異常所見は、頸椎の骨病変や配列不整が観察される[21, 37]。しかし、単純X線画像では前関節突起と後関節突起をそれぞれ観察することができず、骨病変の詳細な解析が行えない。また、頸椎の配列不整を客観的に診断する方法として頸椎間の距

離を測定している。本測定方法は、頸椎の配列不整箇所を客観的に特定できるが、測定者間で5-10%の誤差が生じるとされ正確性に欠ける[31]。加えて、頸髄と脳脊髄液のX線吸収率が同程度であるため、単純X線画像では両者を区別することができず、頸髄圧迫箇所の特定が困難である。そのためクモ膜下腔領域に造影剤を注入し、脊髄造影X線検査を行うことで頸髄圧迫箇所を特定している[1, 28, 37]。しかし、脊髄造影X線検査は背腹方向からの頸髄圧迫箇所と程度を明らかにできるが、背外側方向からの頸髄圧迫箇所を特定することは困難である[34, 37]。さらに、脊髄造影X線画像の読影は主観的である[36]。

MRI検査はクモ膜下腔内に造影剤を注入せずに頸髄と脳脊髄液を区別可能なため、頸髄を観察する有用な検査法である。それ故、小動物の領域では頸髄疾患の診断に重要な役割を果たしている[38]。しかし、馬の頸部MRI検査の報告は屠体を用いたもののみである。理由として、MRIのガントリー径は人間の体幹の大きさをもとに設計されており、小型の馬であっても肩の厚みが人間の体幹よりも大きくMRIのガントリーに入れることができないためである。

馬のCT検査は1987年に最初の報告がある[3]。近年、馬の頸部CT検査は全身麻酔下にて実施が可能となり、世界中の診療施設で画像診断の一つとして普及しつつある[30]。CT検査はX線を用いて撮像を行っているため、単純X線検査と同様に脊髄造影が必要である。脊髄造影CT検査はCVSMを発症した生体の馬の診断を行うために有用な検査法である[14, 22, 29, 35]。

本研究では、脊髄造影CT検査を用いたサラブレッドのCVSMの形態学的解明を目的とし、第1章ではCVSMの特徴的画像所見を収集した。第2章では、頸椎体積を用いたCVSMの発症要因を検討した。第3章では、頸髄体積と脊柱管体積を用いたCVSMの発症要因を検討した。第4章では、頸髄圧迫の客観的指標を検討した。

第1章 脊髓造影 CT 検査を用いたサラブレッドの頸椎狭窄性脊髓症の特徴的画像所見

1. 背景

これまで CVSM を診断するために様々な画像診断法が利用されている。単純 X 線検査と脊髓造影 X 線検査は、多くの診療施設で実施されている画像診断法である。単純 X 線画像は頸椎の骨病変や配列不整を観察し[21, 37]、脊髓造影 X 線検査は頸髄圧迫箇所を特定している[1, 28, 37]。しかし、単純 X 線画像では前関節突起と後関節突起をそれぞれ観察することができず、骨病変の詳細な解析が行えない。また、脊髓造影 X 線検査は背腹方向からの頸髄圧迫箇所を明らかにできるが、背外側方向からの頸髄圧迫箇所を特定することは困難である[34, 37]。

近年、馬の頸部 CT 検査は全身麻酔下にて実施が可能となり、CVSM の画像診断の一つとして普及しつつある[30]。CT 画像は断層画像であり、前関節突起と後関節突起を区別でき、三次元的に頸椎の病変を観察可能である。しかし、CT 検査は X 線を用いて撮像を行っており、頸髄と脳脊髄液の X 線吸収率が同程度なため、両者の判別が不可能である。そのため、クモ膜下腔領域に造影剤を注入する脊髓造影が必要である。

現在まで、CVSM を発症したサラブレッドの頸髄圧迫や骨病変の分布を調査した報告はない。そこで第1章は、サラブレッドの脊髓造影 CT 画像解析を行い、CVSM の特徴的画像所見を収集した。

2. 材料および方法

本研究では、2013年6月から2019年10月までに帯広畜産大学で頸部 CT 検査を実施したサラブレッドの画像データ（合計41検体）を用いた（図1）。本研究で用いた検体は、生体または屠体を含み、検査時または生前に跛行や後肢の不全麻痺といった神経症状が観察されていた。本研究は帯広畜産大学実験動物委員会の承認を得て実施した（承認番号：27-127）。

1) 対象

第1章では、41検体のうち、歩様異常の臨床症状から CVSM が疑われ、第7頸椎まで観察可能であった23検体（日齢範囲，155–717日；平均日齢，410.9日）の脊髄造影CTデータを抽出した（図2）。検体の内訳は、雄18検体（日齢範囲，155–717日；平均日齢，398.6日），雌5検体（日齢範囲，201–628日；平均日齢，455.2日）であった（表1）。

2) 神経学的検査

前肢または後肢の神経症状の有無とグレード分類は、Mayhewシステムを用いて行った。グレード0は神経症状がない。グレード1は小さい円で馬を回した時だけに症状が出る。グレード2は軽度で断続的な四肢の不全麻痺や運動失調。グレード3は明確で断続的な四肢の不全麻痺や運動失調。グレード4は蹠踉る，躓くまたは転倒する。グレード5は，横臥になったまま起立不能，とした [7]。

3) 単純X線検査

単純X線検査は，立位側方向像の撮影をした。全ての単純X線検査はポータブルX線撮影装置（PX-20BTmini, Kenko Tokina, Tokyo）とDigital Radiography 装置（DR, Aero DR, Konica Minolta, Tokyo）を用いて行った。撮影条件は，管電圧90 kV, 1.8–2.5 mAsとした。

4) 麻酔

脊髄造影X線検査および脊髄造影CT検査を実施するにあたり，全身麻酔を行った。全ての検体は麻酔前投与薬として medetomidine hydrochloride (5 μ g/kg, Domitor, Nippon Zenyaku Kogyo, Tokyo) を静脈内投与した。麻酔導入は，midazolam (0.03 μ g/kg, Dormicum, Maruishi Pharmaceutical, Osaka) と thiamylal (4 mg/kg, Isozol, Nichi-Iko Pharmaceutical, Toyama) を投与したのち，guaifenesin (25 mg/kg, Guaifenesin, Shinyo Pure Chemicals, Osaka) を倒馬するまで急速静脈内投

与した。なお、倒馬後は速やかに気管挿管を実施し、酸素吸入を開始した。麻酔維持は、guaifenesin (200 mg/kg/hr) と xylazine (1 mg/kg/hr, Celactar, Bayer, Tokyo) , ketamine (2 mg/kg/hr, Ketalar, Daiichi-Sankyo, Tokyo) を混合したトリプルドリップ法を用いて行った。

5) 脊髓造影検査

脊髓造影 X 線検査は、脊髓造影 CT 検査を実施する 1 週間前に行った。脊髓造影は、全身麻酔下にて 21G 脊髓針を大槽へ刺入した。脳脊髄液はクモ膜下腔から 2 分間かけて抜き、その後、抜けた脳脊髄液と同量の造影剤（脊髓造影 X 線検査時：300 mgI/ml, iohexol, Daiichi Sankyo Company, Tokyo；脊髓造影 CT 検査時：140 mgI/ml, iohexol, Teva Pharmaceutical Industries, Tokyo）をクモ膜下腔内に注入した。造影剤を注入した後、注入部位から造影剤を尾側に移動させるため、5 分間、頭部を挙上した。

脊髓造影 X 線検査は側方向像の撮影を行った。全ての脊髓造影 X 線画像は、ポータブル X 線撮影装置 (PX-20BTmini) と DR 装置 (Aero DR) を用いて画像を得た。撮影条件は、単純 X 線画像の撮影時と同様とした。脊髓造影 CT 検査は、ガントリー径 90 cm の 16 列マルチスライス CT (Aquilion LB, Canon Medical, Ohtawara) を用いて画像を得た。撮影条件は、管電圧 135 kV, 管電流 300 mA, スライス厚 0.5 mm とした。撮影体位は仰臥位で、頭頸部を自然に伸長させて寝台に設置した (図 3)。

6) 画像評価方法

単純 X 線画像、脊髓造影 X 線画像と脊髓造影 CT 画像は画像処理ソフトウェア (OsiriX-N, Newton Graphics, 札幌) を用いて観察を行った。加えて、矢状断像は curved multi-planar reformation (curved MPR) ソフトウェア (Virtual Place, Canon Medical) で再構築した。全ての画像は 1 名の日本ウマ科学会馬臨床認定医が読影し、報告書を作成した。単純 X 線画像の評価項目は頸椎の配列不整と骨病変とした。脊髓造影 X 線画像と脊髓造影 CT 画像では、クモ膜下腔領域で造影剤が欠損し、頸髄の形状が変化していた所見を頸髄

圧迫像ありとした[22]. さらに脊髄造影 CT 画像では、頸椎の骨病変を観察した.

7) 統計学的検討

頸髄圧迫の分布と骨病変の分布は統計ソフトウェア (Excel アドインソフトウェア, 多変量解析, エクセル統計, Tokyo) を用いて解析した. 頸髄圧迫の分布は, はじめに全検体の各頸椎間で腹側からの頸髄圧迫と背側からの頸髄圧迫の割合を算出した. 続いて, 各頸椎間の腹側からの頸髄圧迫または背側からの頸髄圧迫の割合を目的変数, 頸椎間の位置を説明変数として定義した. そして目的変数と説明変数は回帰分析を用いて解析を行った.

骨病変の分布は, はじめに全検体の各頸椎で前関節突起と後関節突起の骨病変の割合を算出した. 続いて, 各頸椎の前関節突起または後関節突起の骨病変の割合を目的変数, 頸椎箇所を説明変数として定義した. そして目的変数と説明変数は回帰分析を用いて解析を行った. それぞれの解析の有意水準 (P 値) は 0.05 と設定した.

頸髄狭窄率の程度と神経症状の程度の相関性の解析を行った. 頸髄狭窄率は横断像で頸髄面積とクモ膜下腔面積を測定し, 頸髄面積をクモ膜下腔面積で除して算出した[41]. 頸髄狭窄率は 1 検体につき 6 頸椎間, 計 138 箇所 (23 検体 \times 6 頸椎間) を算出した. 神経症状の程度は, Mayhew システム[7]を用いてグレードを分類した. それぞれの検体の各頸椎間で最も頸髄狭窄率が高かった箇所と Mayhew システムによる神経症状のグレードは, Excel ソフトウェア (Mac for Excel, 日本マイクロソフト, Tokyo) を用いて回帰分析で相関性を検討した. 本解析の有意水準 (P 値) は 0.05 と設定した.

8) 病理組織学的検査

全ての検体は臨床症状と脊髄造影 CT 画像所見で予後不良と判断された. 安楽死の最終決定は検体のオーナーにより, 競走馬としての能力を今後回復するか否かを基準に決定した. 安楽死は thiamylal の過剰投与を行い, 実施後速やかに剖検を行った. 剖検で採材された頸髄は, 15%中性緩衝ホルマリン液に浸漬し, 横断面で各頸椎間を含むように切り出しを行い, パラフィン包埋を実施

し、5 μm の厚さで組織切片を作成した。染色はヘマトキシリン・エオジン染色を実施し、染色後に病理組織学的検索を行った。全 138 箇所（23 検体 \times 6 頸椎間）の病理組織標本は 3 名の病理医によって診断を行った。病理組織学的所見は過去の文献[7]を参考に CVSM の発症馬で観察される軸索腫大、泡沫状マクロファージ、そしてミエリン崩壊産物といったワーラー変性や脱髄の所見を基に判断した。

3. 結果

1) 神経学的検査

Mayhew システムでグレード 0 は 3 検体、グレード 1 は 4 検体、グレード 2 は 4 検体、グレード 3 は 7 検体、グレード 4 は 4 検体、グレード 5 は 1 検体であった（表 1）。

2) 単純 X 線検査

頸椎の配列不整は 7 検体で観察された。頸椎の異常は 14 検体で観察された。一方、頸椎に異常が観察されなかったのは 2 検体であった（図 4, 表 1）。

3) 脊髄造影 X 線検査

頸髄圧迫は 19 検体で観察された。一方、頸髄圧迫は 4 検体で観察されなかった（図 4, 表 1）。

4) 脊髄造影 CT 検査

頸髄圧迫は 23 検体中 20 検体、のべ 28 箇所観察された。腹側からの頸髄圧迫は 13 検体、のべ 17 箇所観察された。背側からの頸髄圧迫は 11 検体、のべ 11 箇所観察された。腹側からの頸髄圧迫は、第 3-4 頸椎間 ($n = 10$) で最も多く観察され、続いて第 2-3 頸椎間 ($n = 4$) で観察された。背側からの頸髄圧迫は、第 5-6 頸椎間 ($n = 6$) で最も多く観察され、続いて第 6-7 頸椎間 ($n = 4$) で観察された。腹側からの頸髄圧迫は頭側の頸椎（第 2 から第 4 頸椎間）に多く、背側からの頸髄圧迫は尾側の頸椎（第 5 から第 6 頸椎間）で

多いことが判明した ($R^2 = 0.85$, $P < 0.05$) . 頭側の頸髄圧迫 (第 2 から第 4 頸椎間) が観察された検体の平均日齢は 393.7 日 (155–680 日) . 尾側の頸髄圧迫 (第 5 から第 6 頸椎間) が観察された検体の平均日齢は 454.0 日 (175–680 日) であった (図 5, 表 1) .

脊髄造影 CT 画像で観察された頸椎の骨病変を図 6 に, 骨病変の分布を図 7 にそれぞれ示す. 頸椎の骨病変は 23 検体中 20 検体, のべ 56 箇所を観察された. 右前関節突起で観察された骨病変は 9 検体, 10 箇所であった. 左前関節突起で観察された骨病変は 6 検体, 6 箇所であった. 右後関節突起で観察された骨病変は 12 検体, 22 箇所であった. 左後関節突起で観察された骨病変は 13 検体, 18 箇所であった. 後関節突起の骨病変の発生率は前関節突起よりも高かった ($R^2 = 0.71$, $P < 0.05$) . 骨病変は右の関節突起で 32 箇所, 左の関節突起で 24 箇所であった. 頸椎の骨病変が観察された検体の平均日齢は, 第 4 頸椎以前の頸部頭側で 361.7 日 (155–717 日) , 第 5 頸椎以降の頸部尾側で 429.4 日 (155–717 日) であった. 骨病変が 2 つ以上観察されたのは 16 検体であった. そのうち 13 検体は同側に骨病変が存在した (表 1) . 頸椎で血腫とガス陰影像がそれぞれ 1 検体ずつ観察された (図 8) .

5) 頸髄狭窄率と Mayhew システムの相関

頸髄狭窄率と Mayhew システムに有意な相関は認められなかった ($R^2 = 0.14$, $P = 0.08$; 図 9) .

6) 病理組織学的検査

23 検体中 20 検体で頸髄に病理組織学的変化が観察された (図 10) . 脊髄造影 CT 検査で観察された頸髄圧迫像と病理組織学的変化が認められた箇所が一致した検体は 11 検体であった. Mayhew システムでグレード 0 に分類された検体のうち, 2 検体で脚に軟骨下骨嚢胞が観察された. 1 検体で非化膿性脳炎と三叉神経炎が観察された (表 1) .

4. 考察

単純 X 線検査は頸椎の配列不整や骨病変を検出する重要な検査法とされている[21, 37, 39]. しかし, 単純 X 線検査は頸髄と脳脊髄液の X 線吸収率が同等なため, 頸髄圧迫の箇所を明らかにできない. そのため, クモ膜下腔領域に造影剤を注入し脊髄造影 X 線検査を行うことで, 頸髄圧迫の箇所を特定しているが[1, 17, 28, 37], 背外側からの頸髄圧迫を観察することは困難である. 加えて, X 線画像では前関節突起と後関節突起の区別が不可能であり, 骨病変の分布を詳細に調査できなかつた. 一方, CT 画像は断層画像であり, 前関節突起と後関節突起を区別でき, 横断像, 矢状断像および背面断像といった画像を駆使することで三次元的に頸椎を観察可能である.

本研究では, CVSM の Type1 の腹側からの頸髄圧迫は, 頸部頭側 (第 2-4 頸椎; 平均日齢: 393.7 日) で多く観察された. 馬の頸椎は S 字状に配列しており, 第 3-4 頸椎間は荷重点となっている. てこの原理の観点から, 第 3-4 頸椎間は支点, 頭部は作用点として機能していると考ええる. 襲歩による競走時, 馬の頭部の上下運動は第 3-4 頸椎間で背腹方向に負荷がかかり, 頸部頭側の頸椎はこの動きに耐えることができない可能性がある. そのため, 第 2-3 頸椎間と第 3-4 頸椎間は頸椎の配列不整が起きやすい.

CVSM の Type2 の背側からの頸髄圧迫は, 頸部尾側 (第 5-7 頸椎; 平均日齢: 454.0 日) で多く観察された. また骨病変は, 後関節突起が前関節突起と比較して多く認められた. 解剖学的観点から後関節突起は前関節突起よりも外側に位置している. それ故, 後関節突起は転倒や闘争といった外的要因による影響を受けやすいと考えられた. また, 後関節突起の骨病変は背外側に拡大するが多かつた. そのため, 脊柱管の内側に存在する頸髄を圧迫しない. X 線画像では関節突起の区別が不可能であるが, CT 画像上で観察される骨病変の多くは背外側に拡大した後関節突起に存在し, 頸髄圧迫を引き起こしていないと考えられた.

第 7 頸椎の骨病変は前関節突起が後関節突起よりも観察される割合が高かつた. 理由として, 馬は地面に生えた草を採食する際に頭部を低い位置に移動し, それに伴い第 6-7 頸椎間に背腹方向 (垂直) に力が加わる. 前関節突起は後関節突起の下方に位置しており, 重い頭頸部とその求心性の動きは第 6 頸椎と第 7 頸椎の間に慢性的な負荷を与え, 特に第 7 頸椎の前関節突起への影響が大き

い。それ故、第 7 頸椎の前関節突起は、この原理の観点から骨病変が形成されやすいと推察された。

脊髄造影 CT 画像で血腫が観察された検体は、病理組織学的検査でも観察された。本検体の血腫は脊髄造影 CT 検査の前に実施された脊髄造影 X 線検査で医原性に引き起こされたと考えられる。

本研究では、20 検体で頸髄圧迫が観察されたが、そのうち 11 検体しか病理組織学的変化と一致しなかった。過去の報告でも、脊髄造影 CT 検査で観察された頸髄圧迫は必ずしも病理組織学的変化と一致しないとされる[22]。加えて、本研究では神経症状の程度は頸髄狭窄率と一致しなかった。理由として以下のことが考えられる。健常なサラブレッドの頭頸部の位置は脊柱管狭窄に影響を与えない[4]。しかし、CVSM を発症したサラブレッドの多くは頸椎の関節が不安定であり頭頸部の位置によって脊柱管の狭窄に影響を与えている。本研究では CT 装置の寝台にサラブレッドを仰臥位で頭頸部を自然に伸長させて設置した。そのため、本研究では頭頸部を過伸展または屈曲させて評価を行ってなかった。しかし、頭頸部の屈曲は頸髄圧迫の偽陽性率を増加させるため[22, 36]、その実施の是非は議論の余地がある。今後、頭頸部の位置の違いによる頸髄圧迫の影響について検討する必要がある。さらに、本研究では、全身麻酔下で脊髄造影 CT 検査を実施したため、立位での頸髄圧迫について評価を行っていない。将来、立位の脊髄造影 CT 検査の頸髄圧迫のさらなる評価が望まれる。

これまで頸部 CT 検査による CVSM の画像所見では椎間板の石灰化が報告されていたが[14]、本研究では観察されなかった。理由として、過去の馬の脊髄造影 CT 検査の報告は、さまざまな品種を含んで検討を行っていたことが挙げられる[14, 22, 35]。一方、本研究ではサラブレッドのみを対象とした。従って、椎間板の石灰化は種特異的な所見である可能性が考えられた。また本研究では、競走馬候補の 2 歳齢以下のサラブレッドを研究対象とし、オーナーは競走馬としての価値を早期に判断するため CVSM の発症初期の段階で画像診断を希望していた。その結果、頸椎の関節の不安定性によるストレスで椎間板の石灰化が引き起こされる前に CT 検査が実施されたため、椎間板の石灰化が観察されなかったと推察された。

以上、腹側からの頸髄圧迫は頸部頭側で、背側からの頸髄圧迫は頸部尾側で多く観察された。また骨病変は、後関節突起が前関節突起と比較して観察される割合が高かった。これらは CVSM を発症したサラブレッドに特徴的な脊椎造影 CT 画像所見であった。サラブレッドにおける脊椎造影 CT 検査は CVSM による変化を検出する有用な方法であった。

5. 小括

第 1 章では、CVSM を発症したサラブレッドの脊椎造影 CT 検査を用いて特徴的所見の収集を行った。腹側からの頸髄圧迫は頸部頭側で、背側からの頸髄圧迫は頸部尾側で多く観察された。また骨病変は、後関節突起が前関節突起と比較して観察される割合が高かった。これらの所見は CVSM を発症したサラブレッドに特徴的な脊椎造影 CT 画像所見であった。サラブレッドにおける脊椎造影 CT 検査は CVSM による変化を検出する有用な方法であった。

第2章 頸椎体積を用いた頸椎狭窄性脊髄症の発症要因の検討

1. 背景

第1章では、CVSMを発症したサラブレッドの脊髄造影CT検査を用いて特徴的所見の収集を行った。腹側からの頸髄圧迫は頸部頭側で、背側からの頸髄圧迫は頸部尾側で多く観察された。また骨病変は、後関節突起が前関節突起と比較して観察される割合が高かった。これらの所見はCVSMを発症したサラブレッドに特徴的な脊髄造影CT画像所見であった。しかし、本疾患の発症要因は不明である。そこで筆者は、サラブレッドの頸椎の大きさの不均衡がCVSMの発症要因の一つではないかと仮説を立てた。第2章では、筆者の仮説を証明するため、CT画像を用いた頸椎の骨体積測定を行った。

2. 材料および方法

1) 対象

第2章では、41検体のうち、CVSMの好発日齢である200日齢以上の雄、21検体（日齢範囲、217-1,002日；平均日齢：542.3日）のCTデータを抽出した。内訳は、CVSM発症群17検体（日齢範囲、217-1,002日；平均日齢：549.8日）とCVSM非発症群4検体（日齢範囲、244-682日；平均日齢：510.5日）とした。CVSMの診断は神経学的検査[33]、単純X線検査、脊髄造影X線検査[5]およびCT画像検査[41]を用いて総合的に判断した。雌のサラブレッドは対象から除外した。理由として、CVSMの発症率は雄が雌よりも高いことが報告されていることが挙げられる[21, 26, 34]。

2) CT検査

頸椎の画像を得るために2つのCT装置を使用した。2つのCT装置を用いた理由として、研究期間中に装置の入れ替えがあったためである。入れ替え前の2013年から2014年のCT装置は、ガントリー径72cmの4列マルチスライスCT（Asteion Super4, Canon Medical）で、撮影条件は、管電圧135

kV, 管電流 150 mA, スライス厚 2.0 mm とした. 入れ替え後の 2015 年から 2019 年の CT 装置は, ガントリー径 90 cm の 16 列マルチスライス CT (Aquilion LB) で, 撮影条件は, 管電圧 135 kV, 管電流 300 mA, スライス厚 0.5 mm とした.

3) 頸椎体積測定

頸椎体積は画像処理ソフトウェア (OsiriX-N) を用いて測定を行った. 測定範囲は第 2 頸椎から第 6 頸椎とし, それぞれの頸椎体積を算出した. 第 1 頸椎は頭蓋骨に密着して関節しており, 骨の描出が困難であった. また, 第 7 頸椎は肩の近くに位置しており, 本研究で使用した CT 装置のガントリー径が一部の成馬の肩幅よりも小さく撮影が不可能であった. そのため, サンプル数を維持するため頸椎体積の測定範囲を第 2 頸椎から第 6 頸椎までとした. 頸椎体積の測定方法は, 最初に二次元画像で CT 値が 200–1,500 HU の頸椎面積を横断画像で測定した. 続いてボリュームレンダリング法を用いて二次元画像から三次元画像を構築し, 頸椎体積を算出した (図 11) .

4) 検討項目

本研究では, CVSM 発症群と CVSM 非発症群に分けて 2 つの検討を行った. 第一に, CVSM 発症群と CVSM 非発症群のそれぞれの頸椎を比較した. 第二に, 頸椎体積の不均衡を調べるため, 発症群と非発症群それぞれの頸椎体積を頭側の頸椎群 (第 2 頸椎から第 4 頸椎), 中央の頸椎群 (第 3 頸椎から第 5 頸椎) および尾側の頸椎群 (第 4 頸椎から第 6 頸椎) に分けて比較した. 頸椎体積の不均衡が認められた場合, それぞれの頸椎は関節している他の頸椎体積と比較を行った (例: 第 2 頸椎と第 3 頸椎, 第 3 頸椎と第 4 頸椎) .

5) 統計解析手法

測定データの解析は Excel ソフトウェアを用いて行った. 最初に頸椎体積の測定値から対数回帰式を求めた. 続いて, CVSM 発症群と CVSM 非発症群それぞれの対数回帰式に本研究で用いた検体の日齢を代入し, 頸椎体積の予測値を算出した.

2つの頸椎体積を比較する場合は Welch's t 検定を用いた。また、それぞれの頸椎体積を他の2つの頸椎体積と比較する場合は一元配置分散分析を用いた。それぞれの解析の有意水準 (P 値) は 0.05 と設定した。

3. 結果

1) CVSM 発症群と CVSM 非発症群の頸椎体積の比較

CVSM 発症群と CVSM 非発症群の第2頸椎から第6頸椎のそれぞれの頸椎体積に有意差は認められなかった (表2)。

2) 頸椎体積の不均衡箇所の特定

CVSM 発症群の頸椎体積では、第2頸椎から第4頸椎と第3頸椎から第5頸椎で有意差が認められた ($P < 0.05$)。一方、第4頸椎から第6頸椎では有意差は認められなかった。また、第3頸椎は第2頸椎と第4頸椎と比較して有意に小さかった ($P < 0.05$; 図12)。CVSM 非発症群では、第2頸椎から第4頸椎と第3頸椎から第5頸椎および第4頸椎から第6頸椎に有意差は認められなかった (図13)。

4. 考察

第1章で頸椎の奇形や配列不整による頸髄圧迫が原因となる Type1 は、第2-3頸椎間と第3-4頸椎間といった頸部頭側で多く観察された。本章の結果から、CVSM を発症した検体の第3頸椎は第2頸椎や第4頸椎と比較して体積が有意に小さいことが判明した。従って、第2-3頸椎間と第3-4頸椎間は関節が不安定であったと考えられた。加えて、頸部頭側の靭帯は強度が弱いことが報告されている[11]。それ故、CVSM の Type1 は第2-3頸椎間と第3-4頸椎間で発症が多いと考えられた。

過去の報告では、CVSM は雄のサラブレッドで発症率が高いことが示されている[21, 26, 29]。本研究の制約は、雌のサラブレッドの検体数が小さかったため、頸椎体積の性差を検討できなかったことである。今後、雌のサラブレッ

ドの検体数を増やし、今回得られた筆者の結果と比較すべきであると考えられた。

以上、CVSMを発症した雄のサラブレッドの頭側の頸椎の大きさは不均衡であり、本疾患の発症に重要な要因であると考えられた。

5. 小括

第2章では、雄のサラブレッドでCVSM発症群とCVSM非発症群の第2頸椎から第6頸椎の骨体積を測定した。CVSM発症群の第3頸椎は第2頸椎や第4頸椎と比較して体積が有意に小さいことが判明した。従って、頸部頭側の不均衡な頸椎体積は頸椎同士の関節が不安定となり、頸椎の配列不整が生じやすいと考えられた。このため、頸部頭側の不均衡な頸椎の大きさは本疾患の発症要因である可能性が示唆された。

第3章 頸髄体積と脊柱管体積を用いた頸椎狭窄性脊髄症の発症要因の検討

1. 背景

第2章では、CVSMを発症したサラブレッドの第3頸椎は第2頸椎や第4頸椎と比較して体積が有意に小さいことが判明した。従って、頸部頭側の不均衡な頸椎体積は頸椎同士の関節が不安定となり、頸椎の配列不整が生じやすいと考えられた。

筆者は、頸髄の大きさに対する脊柱管の空間の大きさの不均衡がCVSMの発症に影響しているのではないかと仮説を立てた。胎子期の脊髄は胎子全長にわたって走行し、脊髄神経は脊髄から出た部位と同じ高さの椎間孔を通過する[13]。成長が進むに従い脊柱管は脊髄よりも速く成長するため、脊髄尾側端の位置が徐々に脊柱管内で高い位置に移動する[12, 32]。また、馬の頸髄は他の動物種と比較して脊髄に占める割合が高いと報告されている[2]。さらに、CVSMは雄が雌よりも発症率が高いが、その理由は不明である[8, 20]。

脊髄造影CT画像は頸髄と脊柱管の体積を算出可能である。そこで第3章では、サラブレッドでの頸髄体積と脊柱管体積から発症要因を検討した。

2. 材料および方法

1) 対象

第3章では、41検体のうち、歩様異常の臨床症状が認められ、CVSMが疑われた29検体（日齢範囲，25-1,298日；平均日齢：410.6日）の脊髄造影CTデータを抽出した（図14）。検体の内訳は、雄20検体（日齢範囲，42-717日；平均日齢：371.7日），雌9検体（日齢範囲，25-1,298日；平均日齢：496.9日）であった。

2) 麻酔

第1章と同様の方法で実施した。

3) 脊髄造影 CT 検査

脊髄造影検査は第 1 章と同様の方法で実施した。また、脊髄造影 CT 検査の撮影条件は、第 2 章と同様とした。

4) 頸髄体積および脊柱管体積測定

頸髄体積および脊柱管体積は画像処理ソフトウェア (OsiriX-N) を用いて測定を行った。測定範囲は第 3 頸椎頭側端から第 6 頸椎尾側端とし、頸髄および脊柱管それぞれの体積を算出した。測定範囲の設定は、第 2 頸椎は脊柱管体積の個体差が大きかったため除外した。また、第 7 頸椎は肩の近くに位置しており、本研究で使用した CT 装置のガントリー径が一部の成馬の肩幅よりも小さく撮影が不可能であった。そのため、サンプル数を維持するため頸椎体積の測定範囲を第 3 頸椎から第 6 頸椎までとした。体積の測定方法は、最初に二次元画像で頸髄面積と脊柱管面積を横断像で測定した。続いてボリュームレンダリング法を用いて二次元画像から三次元画像を構築し、頸髄体積と脊柱管体積を算出した (図 15)。

5) 検討項目

本章では、頸髄体積または脊柱管体積と日齢の関係および頸髄体積・脊柱管体積比と日齢の関係を検討した。頸髄体積・脊柱管体積比は頸髄体積を脊柱管体積で除して算出した。また、これらの検討は雌雄を分けて性差の調査を実施した。

6) 統計解析手法

測定データの解析は Excel アドインソフトウェア (マルチ多変量, BellCurve, Tokyo) を用いて行った。解析内容は、頸髄体積、脊柱管体積および頸髄体積・脊柱管体積比の性差とした。最初に雄と雌の頸髄体積の測定値から対数回帰式を求めた。続いて、それぞれの頸髄体積の対数回帰式に本研究で用いた検体の日齢を代入し、頸髄体積の予測値を算出した。同様に脊柱管体積と頸髄体積・脊柱管体積比の予測値も算出した。最後に雌雄の予測値は

Student's *t*検定を用いて比較した。それぞれの解析の有意水準 (*P*値) は 0.05 と設定した。

3. 結果

1) 頸髄体積と日齢の関係

雄の頸髄体積は雌と比較して有意に大きかった ($P < 0.05$)。頸髄体積は約 200 日齢まで急激に増加し、それ以降は緩やかになった (図 16)。

2) 脊柱管体積と日齢の関係

脊柱管体積に有意な性差は認められなかった ($P = 0.19$)。脊柱管体積は約 200 日齢まで急激に増加し、それ以降は緩やかになった (図 17)。

3) 頸髄体積・脊柱管体積比と日齢の関係

雄の頸髄体積・脊柱管体積比は雌と比較して有意に高かった ($P < 0.05$)。雌雄の頸髄体積・脊柱管体積比は約 1,400 日齢で同程度になった (図 18)。

4. 考察

CVSM の発症には性差があり、過去の報告では 2 : 1, 3 : 1 または 23 : 1 で雄が雌よりも発症率が高い[8, 9, 21]。その理由として、一部のオーナーは、雄は雌よりも競走能力が高いと考えており、雄の調教を早める不適切な飼養管理がある[20]。サラブレッドは成長期である 20 ヶ月齢で調教を開始する。定量的 CT 検査を用いた馬の骨密度の計測では、骨密度は 2 歳齢まで急激に増加する[40]。不十分な骨密度は骨疾患を増加させる[19]。頸椎の関節突起は頸髄の近くに位置しているが、頸髄圧迫を引き起こさない[6]。しかし、骨密度が不十分な時期に調教による過度の負荷がかかると、関節突起の肥厚が引き起こされる。重度の関節突起の肥厚は頸髄圧迫を引き起こすとされ[23]、若齢の雄の頸髄体積・脊柱管体積比は、雌と比較して頸髄圧迫を引き起こしやすい可能性が示唆された。

本研究の制約は、健常なサラブレッドの頸髄体積、脊柱管体積および頸髄体積・脊柱管体積比と比較を行っていないことである。第2章の頸椎体積測定で用いた CVSM 非発症群の検体は、四肢の CT 検査を実施する際、オーナーの同意を得た上で脊髄造影を行わずに頸部の CT 検査を実施した。一方、本章の頸髄体積の測定では、頸髄とクモ膜下腔を区別するために脊髄造影が必須であり、何らかの臨床症状を示した症例馬を用いて検討した。本来であれば健常馬を増やして検討を行うべきである。しかし、日本で飼育されているサラブレッド種の飼養目的は、将来、レースで勝つことを目指した競走馬である。臨床症状を示していない若いサラブレッドに脊髄造影 CT 検査を実施することはオーナーとの信頼関係を損ねる可能性があり、現実的ではなかった。そのため、本章は CVSM による結果への影響を除外できず、頸髄と脊柱管の性差が本疾患の素因または結果なのかを明らかにできなかった。

以上、若齢の雄の頸髄体積に対して不十分な空間である脊柱管体積は CVSM の発症に影響している可能性が示された。

5. 小括

第3章では、脊髄造影 CT 画像を用いて頸髄体積および脊柱管体積の測定を行った。頸髄体積は雄が雌よりも有意に大きかった。また、頸髄体積・脊柱管体積比は雄が雌より有意に高かった。このため、若齢の雄の頸髄体積に対して十分な空間ではない脊柱管体積は頸髄圧迫を引き起こしやすく、CVSM の発症要因の一つである可能性が示唆された。

第4章 脊髓造影 CT 検査を用いたサラブレッドの頸髄圧迫の客観的指標の検討

1. 背景

第1章では、サラブレッドにおける CVSM の特徴的画像所見を収集し、頸部頭側は腹側からの頸髄圧迫が、頸部尾側は背側からの頸髄圧迫が多いことが明らかになり、病変を三次元的に観察可能な脊髓造影 CT 検査の有用性を示した。また、第2章と第3章では体積測定を用いた CVSM の発症要因の検討を行い、本疾患の発症に形態学的な要因が存在することを明らかにした。本研究の第1章から第3章までの結果は CVSM の形態学的解明を目的としたものであり、サラブレッドのオーナーに直接的に還元できるものではない。CVSM は早期診断が困難であり、オーナーの経済的損失が大きい[16]。そのため、早期診断と予後判定はオーナーの経済的損失を軽減させるために重要である。

これまでサラブレッドの CVSM の画像診断は単純 X 線検査と脊髓造影 X 線検査が行われていた。しかし、これらの検査方法は頸髄圧迫箇所を正確に特定できなかった。近年、脊髓造影 CT 検査による CVSM の診断が普及している。脊髓造影 CT 検査による頸髄圧迫の診断法の一つに、頸髄狭窄率を用いたものがある[41]。しかし、本診断法は頸髄とクモ膜下腔を描画するために MPR を用いて矢状断像と背面断像でそれぞれ頸髄を左右対称に調整した横断像を作成しなければならず、作業が煩雑であった。また、横断像はそれぞれの頸椎間で頸髄圧迫を同時に比較することは困難である。そこで筆者は、矢状断像による頸髄圧迫の評価法に着目した。矢状断像はそれぞれの頸椎間を同時に観察が可能である。しかし、CT 撮像時に馬の頸部が湾曲して設置されていた場合は1枚の矢状断像で第1頸椎から第7頸椎全体を表示させることは不可能である。そこで本研究では、湾曲した頸部を1枚の矢状断像に再構成することが可能な curved MPR を用いた(図19)。Curved MPR はヒト医療では血管の長さの測定に使用されており、その測定精度は高い[24]。第4章では、頸部の矢状断像を curved MPR で再構成し、第1頸椎から第7頸椎全体を1枚の画像に表示した後、頸髄圧迫の客観的指標を検討した。

2. 材料および方法

1) 対象

第4章では、41検体のうち、歩様異常の臨床症状から CVSM が疑われ、第7頸椎まで観察可能であった23検体（日齢範囲，155–717日；平均日齢，410.9日）の脊髄造影CTデータを抽出した（図20）。

2) 麻酔

第1章と同様の方法で実施した。

3) 脊髄造影検査

第1章と同様の方法で実施した。

4) 頸髄狭窄率の算出方法と頸髄高の測定方法

頸髄面積、クモ膜下腔面積および頸髄高測定は画像処理ソフトウェア（OsiriX-N）を用いて行った。画像は2名の日本ウマ科学会馬臨床認定医によって読影され、硬膜と軟膜の辺縁を描画した。頸髄圧迫は造影剤が硬膜と軟膜の間で欠損していた場合と定義した（図21）[22]。検体は横断像観察時に頸髄圧迫の有無によって2つの群に分類された。

頸髄高と頸髄狭窄率は、1検体につき6頸椎間、計138箇所（23検体×6頸椎間）で測定を行った。頸髄高の測定方法は、はじめにcurved MPR画像処理ソフトウェア（Virtual Place）を用いて矢状断像を再構成した。続いて、再構成した矢状断像の頸髄の背側から腹側までの長さを頸髄高とし、それぞれの頸椎間で測定した。頸髄狭窄率は、横断像で最も狭窄していた箇所で頸髄面積とクモ膜下腔面積を横断像でそれぞれ測定し、頸髄面積をクモ膜下腔面積で除して算出した（図22）[41]。

5) 統計解析手法

測定データの解析は JMP v.15.2.0 ソフトウェア (SAS Institute Japan, Tokyo) を用いて行った。頸髄圧迫の指標となる頸髄高のカットオフ値は Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線から算出し、95%信頼領域を設定した上で Area Under Curve (AUC) を求めた。加えて、感度、特異度を算出した。

頸髄高の測定値が頸髄圧迫を反映しているかを確認するため、頸髄圧迫箇所と非頸髄圧迫箇所の頸髄高と頸髄狭窄率の相関を回帰分析によって検討した。また、頸髄高の日齢に伴う測定値の変化を確認するため、非頸髄圧迫箇所と日齢の相関を回帰分析によって検討した。これらの測定データの解析は Excel ソフトウェアを用いて行った。それぞれの解析の有意水準 (P 値) は 0.05 と設定した。

3. 結果

脊髄造影 CT 画像は 138 頸椎間を評価し、37 箇所で頸髄圧迫が観察された。また、各頸椎間の頸髄高に有意差は認められなかった。なお、クモ膜下腔から硬膜下腔へ造影剤が漏出した検体は、23 検体中 7 検体で観察された。

1) 頸髄圧迫の指標となる頸髄高のカットオフ値

頸髄高の ROC 曲線の解析から、カットオフ値は 7.06 mm、AUC は 0.84、感度は 86.5%、特異度は 74.3%、正解率は 77.5%であった (図 23)。

2) 頸髄高と頸髄狭窄率の関係および頸髄高と日齢の関係

矢状断像の頸髄高と横断像の頸髄狭窄率の間に弱い負の相関が観察された ($R^2 = 0.08$, $P < 0.05$; 図 24)。頸髄高と日齢には有意な相関は認められなかった ($R^2 = 0.0003$, $P = 0.85$; 図 25)。

4. 考察

従来の矢状断像は、頸部が湾曲していると第 1 頸椎から第 7 頸椎までを一枚の画像に表示することができなかった。対処法として、本研究では curved MPR を用いて湾曲して配列した頸椎を一枚の画像に再構成した。加えて、各

頸椎間の頸髄圧迫が同時に比較可能となった。頸髄狭窄率を算出する従来法では、背面断像や矢状断像を同時に調整する必要があった。また、従来法は硬膜下腔に造影剤が漏出した場合、クモ膜下腔領域を過大に測定し、頸髄狭窄率を低く算出してしまうことで頸髄圧迫を過小評価していた（図 26）[41]。一方、本研究の頸髄高の測定方法は左右対称な横断像を作成する必要がなく、curved MPR は少ない手順で元データから頸椎全体を表示することが可能である[18]。頸髄高測定は硬膜下領域に造影剤が漏出した場合でも頸髄高に影響しないため、背腹方向の頸髄圧迫の評価が可能であった。

これまで脊椎造影 CT 検査における頸髄圧迫の客観的指標が確立していなかった。本研究で AUC が 0.84、カットオフ値が 7.06 mm という指標が得られた。従って、頸髄高が 7.06 mm 以下であった場合が、頸髄圧迫の指標と判断された。頸髄圧迫が認められた 37 箇所のうち、curved MPR でカットオフ値 7.06 mm で診断したところ、13%でのみ、はずれ値であった。AUC（測定の診断能）が 0.84 であり、頸髄圧迫の検出は 32 箇所可能で、僅か 5 箇所で陰性であった。

本研究の結果から、矢状断像の頸髄高と横断像の頸髄狭窄率の間に弱い負の相関が認められた。そのため、頸髄高測定は背腹方向だけでなく、背外側方向の頸髄圧迫についても評価が可能であると判断した。また本研究で収集したデータより、頸髄高は 155 日から 717 日齢まで有意差が認められなかった。第 3 章でも頸髄は約 200 日齢以降では成長が緩やかになっていた。そのため、155 日齢以降の馬の頸髄の大きさに変化はなく、本研究で示された頸髄圧迫の指標は 155 日齢以降に適応可能であると考えた。

本研究の制約は、馬を仰臥位で設置した際に頭頸部を自然に伸長させた状態で撮像を行ったことである。それ故、屈曲させた馬の頸髄圧迫の評価は行われなかった。しかし、頭頸部を屈曲させた場合は頸髄圧迫の偽陽性が増加するため議論の余地がある[22, 36]。今後、屈曲位の頸髄圧迫の評価についても検討を行っていくべきである。

以上、頸髄高測定で 7.06 mm 以下は頸髄圧迫の客観的指標であった。

5. 小括

第4章では、脊椎造影CT検査によるcurved MPRを用いた頸髄圧迫の客観的指標を検討した。頸髄高測定で7.06 mm以下は頸髄圧迫が存在する指標であった。Curved MPRを用いた頸髄高測定は簡便であり、頸髄圧迫箇所を特定する有用な客観的指標である。

以上、脊椎造影CT検査を用いてサラブレッドの頸椎を解析したところ、CVSMには形態学的な発症要因が存在していることが明らかになった。

総括ならびに結論

サラブレッドの頸椎狭窄性脊髄症 (Cervical Vertebral Stenotic Myelopathy ; CVSM) は、脊柱管の狭窄による神経損傷で、後肢の不全麻痺を主徴とする疾患である。本疾患は成長期整形外科的疾患の一つに分類されるが、発症要因は明らかになっていない。これまで CVSM は脊髄造影 X 線検査で診断されてきた。脊髄造影 X 線画像は頸椎の配列不整箇所や頸髄の背腹方向の圧迫箇所の特特定が可能である。しかし、頸椎の関節突起の骨病変の分布や背外側方向からの頸髄圧迫の特特定は困難であった。近年、馬では全身麻酔下による脊髄造影 CT 検査が頸髄疾患の診断に用いられるようになってきている。脊髄造影 CT 検査は断層画像であるため、頸椎の前関節突起と後関節突起をそれぞれ観察することや、背外側方向からの頸髄圧迫を詳細に評価することができる。しかし、脊髄造影 CT 検査を用いた CVSM による頸髄圧迫の客観的指標は確立していなかった。そこで本研究では、サラブレッドの脊髄造影 CT 検査を用いた CVSM の形態学的解明を行った。はじめに、CVSM の特徴的画像所見を収集した (第 1 章)。続いて、頸椎体積を用いた CVSM の発症要因を検討した。(第 2 章)。さらに、頸髄体積と脊柱管体積を用いた CVSM の発症要因を検討した (第 3 章)。加えて、頸髄圧迫の客観的指標を検討した (第 4 章)。

本研究では、2013 年 6 月から 2019 年 10 月までに帯広畜産大学で頸部 CT 検査を実施したサラブレッドの画像データ (合計 41 検体) を用いた。本研究で用いた検体は、生体または屠体を含み、検査時または生前に跛行や後肢の不全麻痺といった神経症状が観察されていた。本研究は帯広畜産大学実験動物委員会の承認を得て実施した (承認番号 : 27-127)。脊髄造影と CT 検査は全身麻酔下で行った。全ての検体は麻酔前投与薬として medetomidine hydrochloride (5 μ g/kg, Domitor, Nippon Zenyaku Kogyo, Tokyo) を静脈内投与した。麻酔導入は、midazolam (0.03 μ g/kg, Dormicum, Maruishi Pharmaceutical, Osaka) と thiamylal (4 mg/kg, Isozol, Nichi-Iko Pharmaceutical, Toyama) を投与した後、guaifenesin (25 mg/kg, Guaifenesin, Shinyo Pure Chemicals, Osaka) を倒馬するまで急速静脈内投与した。なお、倒馬後は速やかに気管挿管を実施し、酸素吸入を開始した。麻

酔維持は、guaifenesin (200 mg/kg/hr) と xylazine (1 mg/kg/hr, Celactar, Bayer, Tokyo) , ketamine (2 mg/kg/hr, Ketalar, Daiichi-Sankyo, Tokyo) を混合したトリプルドリップ法を用いて行った。脊髄造影手技は、はじめに全身麻酔下にて 21G 脊髄針を大槽へ刺入した。脳脊髄液はクモ膜下腔から 2 分間かけて抜き、その後、抜けた脳脊髄液と同量の造影剤（脊髄造影 X 線検査時：300 mgI/ml, iohexol, Daiichi Sankyo Company, Tokyo；脊髄造影 CT 検査時：140 mgI/ml, iohexol, Teva Pharmaceutical Industries, Tokyo）をクモ膜下腔内に注入した。造影剤を注入した後、注入部位から造影剤を尾側に移動させるため、5 分間、頭部を挙上した。CT 装置は、ガントリー径 72 cm の 4 列マルチスライス CT (Asteion Super4, Canon Medical, Ohtawara) およびガントリー径 90 cm の 16 列マルチスライス CT (Aquilion LB, Canon Medical) を使用した。撮影条件はそれぞれ、管電圧 135 kV, 管電流 150 mA, スライス厚 2.0 mm または管電圧 135 kV, 管電流 300 mA, スライス厚 0.5 mm とした。

第 1 章では、サラブレッドの脊髄造影 CT 画像解析を行い、CVSM の特徴的画像所見を収集した。対象は、41 検体のうち、歩様異常の臨床症状から CVSM が疑われ、第 7 頸椎まで観察可能であった 23 検体の脊髄造影 CT データを抽出した。頸髄圧迫の分布は、各頸椎間の腹側または背側からの頸髄圧迫の割合と頸椎間の箇所、回帰分析を行った。骨病変の分布は、各頸椎の前関節突起または後関節突起の骨病変の割合と頸椎の箇所、回帰分析を行った。それぞれの解析の有意水準 (P 値) は 0.05 と設定した。頸髄圧迫の分布は、腹側からの頸髄圧迫は頸部頭側で、背側からの頸髄圧迫は頸部尾側で多く観察された ($R^2 = 0.85$, $P < 0.05$)。馬の頸椎は S 字状に配列しており、第 3-4 頸椎間は荷重点となっている。てこの原理の観点から、第 3-4 頸椎間は支点、頭部は作用点として機能している。襲歩による競走時、馬の頭部の上下運動は第 3-4 頸椎間で背腹方向に負荷がかかり、頸部頭側の頸椎はこの動きに耐えることができない。このため、第 2-3 頸椎間と第 3-4 頸椎間は頸椎の配列不整が起きやすい。骨病変の分布は、後関節突起が前関節突起と比較して観察される割合が高かった ($R^2 = 0.71$, $P < 0.05$)。解剖学的観点から後関節突起は前関節突起よりも外側に位置している。それ故、後関節突起は転倒や闘争といった

外的要因による影響を受けやすいと考えられた。これらの所見は CVSM を発症したサラブレッドに特徴的な脊椎造影 CT 画像所見であった。サラブレッドにおける脊椎造影 CT 検査は CVSM による変化を検出する有用な方法であった。

第 2 章では、サラブレッドの頸椎の大きさの不均衡と CVSM の発症要因の関係を検討するために、頸椎の骨体積測定を行った。対象は、41 検体のうち、CVSM 発症群 17 検体と CVSM 非発症群 4 検体の雄のみの頸部 CT データを抽出した。骨体積の測定範囲は第 2 頸椎から第 6 頸椎とした。頸椎体積の統計学的解析は、各頸椎体積の測定値と日齢の散布図を作成し、CVSM 発症群と CVSM 非発症群それぞれの頸椎体積の予測値を算出した。2 つの頸椎体積を比較する場合は Welch's *t* 検定を用いた。また、それぞれの頸椎体積を他の 2 つの頸椎体積と比較する場合は一元配置分散分析を用いた。それぞれの解析の有意水準 (*P* 値) は 0.05 と設定した。CVSM 発症群の第 3 頸椎は第 2 頸椎や第 4 頸椎と比較して体積が有意に小さかった ($P < 0.05$)。従って、第 2-3 頸椎間と第 3-4 頸椎間は関節が不安定であったと考えられた。加えて、頸部頭側の靭帯は強度が弱いことが報告されている。そのため、頸部頭側の不均衡な頸椎の大きさは本疾患の発症要因である可能性が示唆された。

第 3 章では、頸髄に対する脊柱管の大きさの不均衡と CVSM の発症要因の関係を検討するために、頸髄と脊柱管の体積測定を行った。対象は、41 検体のうち、CVSM が疑われた雄 20 検体と雌 9 検体の脊椎造影 CT データを抽出した。頸髄体積と脊柱管体積の測定範囲は、第 3 頸椎頭側端から第 6 頸椎尾側端までとした。また、頸髄体積を脊柱管体積で除して頸髄体積・脊柱管体積比を算出した。頸髄体積、脊柱管体積および頸髄体積・脊柱管体積比の性差の統計学的解析では、雄と雌の頸髄体積の測定値と日齢から散布図を作成し、予測値を算出した。同様に脊柱管体積と頸髄体積・脊柱管体積比の予測値も算出した。雌雄の予測値は Student's *t* 検定を用いて比較した。それぞれの解析の有意水準 (*P* 値) は 0.05 と設定した。頸髄体積は雄が雌よりも有意に大きかった ($P < 0.05$)。一方、脊柱管体積に性差は観察されなかった ($P = 0.19$)。また、頸髄体積・脊柱管体積比は雄が雌より有意に高かったが ($P < 0.05$)、約 1,400 日齢で性差は観察されなくなった。そのため、若齢の雄の頸髄体積に

対して十分な空間ではない脊柱管体積は、頸椎の配列不整や骨病変による頸髄圧迫を引き起こしやすく、CVSMの発症要因の一つである可能性が示唆された。

第4章では、脊髄造影CT検査を用いたサラブレッドの頸髄圧迫の客観的指標を検討した。対象は、41検体のうち、CVSMが疑われ、第7頸椎まで観察可能であった23検体の脊髄造影CTデータを抽出した。頸髄高測定は、curved multi-planar reformationで作成した矢状断像で1検体につき6箇所行った。頸髄高のカットオフ値はReceiver Operating Characteristic (ROC) 曲線から算出した。また、頸髄高測定が頸髄圧迫を反映していることを証明するために、従来法である頸髄面積をクモ膜下腔面積で除して頸髄狭窄率を算出し、回帰分析を行った。本解析の有意水準 (P 値) は0.05と設定した。頸髄高と頸髄狭窄率には弱い有意な負の相関が認められた ($R^2 = 0.08$, $P < 0.05$)。また、ROC曲線のカットオフ値から頸髄高が7.06 mm以下であった場合、頸髄圧迫の指標となることが明らかとなった。

以上、脊髄造影CT検査を用いてサラブレッドの頸椎を解析したところ、CVSMには形態学的な発症要因が存在していることが明らかになった。

本論文の一部は以下に公表した。

Kondo, T., Sato, F., Tsuzuki, N., Chen, C., Yamada, K. 2022. An objective index for spinal cord compression on computed tomography in Thoroughbred horses. *Veterinary Medicine and Science*. 8(3): 1072–1078.

Kondo, T., Sato, F., Tsuzuki, N., Watanabe, K., Horiuchi, N., Kobayashi, Y., Yamada, K. 2022. Characteristic computed tomographic myelography findings in 23 Thoroughbred horses. *Journal of Veterinary Medical Science*. 84(4): 525–532.

Kondo, T., Mashimo, Y., Sato, F., Tsuzuki, N., Yamada, K. 2022. Investigation of a contributing factor for cervical vertebral stenotic myelopathy using computed tomography for measuring the cervical vertebral volume. *Journal of Veterinary Medical Science*. 84(8): 1084–1087.

Kondo, T., Sato, F., Tsuzuki, N., Yamada, K. 2022. Sex differences in cervical spinal cord and spinal canal development in Thoroughbred horses. *Journal of Veterinary Medical Science*. 84(10): 1363–1367.

謝辞

本論文を作成するに当たり、ご高閲およびご指導を賜りました麻布大学臨床診断学研究室山田一孝教授に謹んで感謝の意を表します。

また、博士論文執筆にあたり貴重なご意見をいただきました麻布大学産業動物内科学研究室恩田賢教授、麻布大学小動物外科学研究室高木哲教授、帯広畜産大学南保泰雄教授、麻布大学臨床診断学研究室根尾櫻子講師に感謝の意を表します。

さらに、学術論文執筆にあたり終始ご指導いただいた特殊法人日本中央競馬会佐藤文夫先生、帯広畜産大学都築直准教授、麻布大学臨床診断学研究室陳忠正先生にお礼申し上げます。

共に研究を行った麻布大学臨床診断学研究室の眞下大和さん、上田花寧さん、石田真由さんをはじめとする学生諸氏に感謝申し上げます。

引用文献

1. Aleman, M., Dimock, A. N., Wisner, E. R., Prutton, J. W. and Madigan, J. E. 2014. Atlanto-axial approach for cervical myelography in a Thoroughbred horse with complete fusion of the atlanto-occipital bones. *Can. Vet. J.* **55**: 1069–1073.
2. Bahar, S., Bolat, D. and Selcuk, M. L. 2013. The segmental morphometric properties of the horse cervical spinal cord: a study of cadaver. *The ScientificWorldJournal.* 1–9.
3. Barbee, D. D., Allen, J. R. and Gavin, P. R. 1987. Computed tomography in horses. *Vet. Radiol. Ultrasound.* **28**: 144–151.
4. Beccati, F., Santinelli, I., Nannarone, S. and Pepe, M. 2018. Influence of neck position on commonly performed radiographic measurements of the cervical vertebral region in horses. *Am. J. Vet. Res.* **79**: 1044–1049.
5. Butler, J. A., Colles, C. M., Dyson, S. J., Kold, S. E. and Poulos, P. W. 2019. The vertebral column. pp. 531–607. In: *Clinical radiology of the horse* 4th ed. (Butler, J. A., Colles, C. M., Dyson, S. J., Kold, S. E. and Poulos, P. W. eds.), Wiley-Blackwell, Oxford.
6. Claridge, H. A. H., Piercy, R. J., Parry, A. and Weller, R. 2010. The 3D anatomy of the cervical articular process joints in the horse and their topographical relationship to the spinal cord. *Equine Vet. J.* **42**: 726–731.
7. de Lahunta, A., Glass, E. and Kent, M. 2015. Large animal spinal cord

- disease. pp. 304–337. In: *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*, 4th ed. (de Lahunta A, Glass E, Kent M, eds.), Elsevier Saunders, Philadelphia.
8. Dimock, W. W. 1950. “Wobbles” an hereditary disease in horses. *J. Hered.* **41**: 319–323.
 9. Falco, M. J., Whitwell, K. and Palmer, A. C. 1976. An Investigation into the Genetics of ‘Wobbler Disease’ in Thoroughbred Horses in Britain. *Equine Vet. J.* **8**: 165–169.
 10. Fürst, A. E. 2019. Vertebral column and spinal cord. pp. 864–895. In: *Equine Surgery*, 5th ed. (Auer, J. A., Stick, J. A., Kümmeler, J.M. and Prange, T. eds.), Elsevier Saunders, Philadelphia.
 11. Gellman, K. S. and Bertram, J. E. A. 2002. The equine nuchal ligament 1: structural and material properties. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* **15**: 1–6.
 12. Ghazi, S. M., Ranjbar, R. and Khaksary Mahabady, M. 2016. Allometric growth rate of the spinal cord in relation to the vertebral column during prenatal life in male and female goats (*Capra hircus*). *Iran J. Vet. Res.* **17**: 243–246.
 13. Ghazi, S. R. and Gholami, S. 1994. Allometric growth of the spinal cord in relation to the vertebral column during prenatal and postnatal life in the sheep (*Ovis aries*). *J. Anat.* **185**: 427–431.
 14. Gough, S. L., Anderson, J. D. C. and Dixon, J. J. 2020. Computed tomographic cervical myelography in horses: technique and findings in

- 51 clinical cases. *J. Vet. Intern. Med.* **34**: 2142–2151.
15. Hahn, C. N., Handel, I., Green, S. L., Bronsvort, M. B. and Mayhew, I. G. 2008. Assessment of the utility of using intra- and intervertebral minimum sagittal diameter ratios in the diagnosis of cervical vertebral malformation in horses. *Vet. Radiol. Ultrasound.* **49**: 1–6.
 16. Hoffman, C. J. and Clark, C. K. 2013. Prognosis for racing with conservative management of cervical vertebral malformation in Thoroughbreds: 103 cases (2002-2010). *J. Vet. Intern. Med.* **27**: 317-323.
 17. Hudson, N. P. H. and Mayhew, I. G. 2005. Radiographic and myelographic assessment of the equine cervical vertebral column and spinal cord. *Equine Vet. Educ.* **17**: 34–38.
 18. Kanitsar, A., Fleischmann, D., Wegenkittl, R., Felkel, P. and Gröller, M. E. 2002. CPR - curved planar reformation. *IEEE Visualization.* 37–44.
 19. Kobayashi, M., Ando, K., Kaneko, M., Inoue, Y., Asai, Y. and Taniyama, H. 2007. Clinical usefulness of the measurement of bone mineral content by radiographic absorptiometry in the young Thoroughbred. *J. Equine Sci.* **18**: 99–106.
 20. Levine, J. M., Adam, E., MacKay, R. J., Walker, M. A., Frederick, J. D. and Cohen, N. D. 2007. Confirmed and presumptive cervical vertebral compressive myelopathy in older horses: a retrospective study (1992-2004). *J. Vet. Intern. Med.* **21**: 812–819.
 21. Levine, J. M., Ngheim, P. P., Levine, G. J. and Cohen, N. D. 2008.

- Associations of sex, breed, and age with cervical vertebral compressive myelopathy in horses: 811 cases (1974–2007). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **233**: 1453–1458.
22. Lindgren, C. M., Wright, L., Kristoffersen, M. and Puchalski, S. M. 2021. Computed tomography and myelography of the equine cervical spine: 180 cases (2013-2018). *Equine Vet. Educ.* **33**: 475–483.
23. Mayhew, I. G. 2008. Multifactorial and idiopathic disorders. pp. 392–429. In: Large animal neurology, 2nd ed. (Mayhew, I. G. ed.), Wiley-Blackwell Publishing, Hoboken.
24. Nam, T. K., Park, Y. S., Byun, J. S., Park, S. W. and Kwon, J. T. 2017. Use of three-dimensional curved-multiplanar reconstruction images for sylvian dissection in microsurgery of middle cerebral artery aneurysms. *Yonsei Med. J.* **58**: 241–247.
25. Oswald, J., Love, S., Parkin, T. D. and Hughes, K. J. 2010. Prevalence of cervical vertebral stenotic myelopathy in a population of thoroughbred horses. *Vet. Rec.* **166**: 82–83.
26. Pezzanite, L. M., Easley, J. T., Bayless, R., Aldrich, E., Nelson, B. B., Seim III, H. B. and Nout-Lomas, Y. S. 2022. Outcomes after cervical vertebral interbody fusion using an interbody fusion device and polyaxial pedicle screw and rod construct in 10 horses (2015-2019). *Equine Vet. J.* **54**: 347–358.
27. René van Weeren, P. 2019. Vertebral column and spinal cord. pp. 1509–1528. In: Equine Surgery, 5th ed. (Auer, J. A., Stick, J. A., Kümmeler, J.M. and Prange, T. eds.), Elsevier Saunders, Philadelphia.

28. Rose, P. L., Abutarbush, S. M. and Duckett, W. 2007. Standing myelography in the horse using a nonionic contrast agent. *Vet. Radiol. Ultrasound*. **48**: 535–538.
29. Rovel, T., Zimmerman, M., Duchateau, L., Adriaensen, E., Mariën, T., Saunders, J.H., and Vanderperren, K. 2021. Computed tomographic myelography for assessment of the cervical spinal cord in ataxic warmblood horses: 26 cases (2015-2017). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **259**: 1188–1195.
30. Rovel, T., Zimmerman, M., Duchateau, L., Delesalle, C., Adriaensen, E., Mariën, T., Saunders, J. H. and Vanderperren, K. 2021. Computed tomographic examination of the articular process joints of the cervical spine in warmblood horses: 86 cases (2015–2017). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **259**: 1178–1187.
31. Scrivani, P. V., Levine, J. M., Holmes, N. L., Furr, M., Divers, T. J. and Cohen, N. D. 2011. Observer agreement study of cervical-vertebral ratios in horses. *Equine Vet. J.* **43**: 399–403.
32. Siniwatz, F. 2010. Development of central and peripheral nervous system. pp. 121–162. In: Domestic animal embryology. (Hyttel, P., Sinowatz, F. and Vejlsted, M. eds.). Saunders Elsevier. Amsterdam.
33. Szklarz, M., Skalec, A., Kirstein, K., Janeczek, M., Kasperek, M., Kasperek, A. and Waselau, M. 2018. Management of equine ataxia caused by cervical vertebral stenotic myelopathy: a European perspective 2010–2015. *Equine vet. educ.* **30**: 370–376.

34. Szklarz, M., Lipinska, A., Slowikowska, M., Niedzwiedz, A., Marycz, K. and Janeczek, M. 2019. Comparison of the clinical and radiographic appearance of the cervical vertebrae with histological and anatomical findings in an eight-month old warmblood stallion suffering from cervical vertebral stenotic myelopathy (CVSM). *BMC Vet. Res.* **15**: 296–303.
35. Tucker, R., Hall, S. H., Hughes, T. K. and Parker, R. A. 2022. Osteochondral fragmentation of the cervical articular process joints; prevalence in horses undergoing CT for investigation of cervical dysfunction. *Equine Vet. J.* **54**: 106–113.
36. van Biervliet, J., Scrivani, P. V., Divers, T. J., Erb, H. N., de Lahunta, A. and Nixon, A. 2004. Evaluation of decision criteria for detection of spinal cord compression based on cervical myelography in horses: 38 cases (1981–2001). *Equine Vet. J.* **36**: 14–20.
37. van Biervliet, J., Mayhew, J. and de Lahunta, A. 2006. Cervical vertebral compressive myelopathy: diagnosis. *Clin. Tech. Equine Pract.* **25**: 54–59.
38. Wisner, E., and Zwingenberger, A. 2015. Intervertebral disk disease and other degenerative disorders. pp. 355–375. In: Atlas of Small Animal CT and MRI. (Wisner, E. and Zwingenberger, A. eds.), Wiley-Blackwell Publishing, Hoboken.
39. Withers, J. M., Voûte, L. C., Hammond, G. and Lischer, C. J. 2009. Radiographic anatomy of the articular process joints of the caudal cervical vertebrae in the horse on lateral and oblique projections. *Equine Vet. J.* **41**: 895–902.

40. Yamada, K., Sato, F., Higuchi, T., Nishihara, K., Kayano, M., Sasaki, N. and Nambo, Y. 2015. Experimental investigation of bone mineral density in Thoroughbreds using quantitative computed tomography. *J. Equine Sci.* **26**: 81–87.

41. Yamada, K., Sato, F., Hada, T., Horiuchi, N., Ikeda, H., Nishihara, K., Sasaki, N., Kobayashi, Y. and Nambo, Y. 2016. Quantitative evaluation of cervical cord compression by computed tomographic myelography in Thoroughbred foals. *J. Equine Sci.* **27**: 143–148.

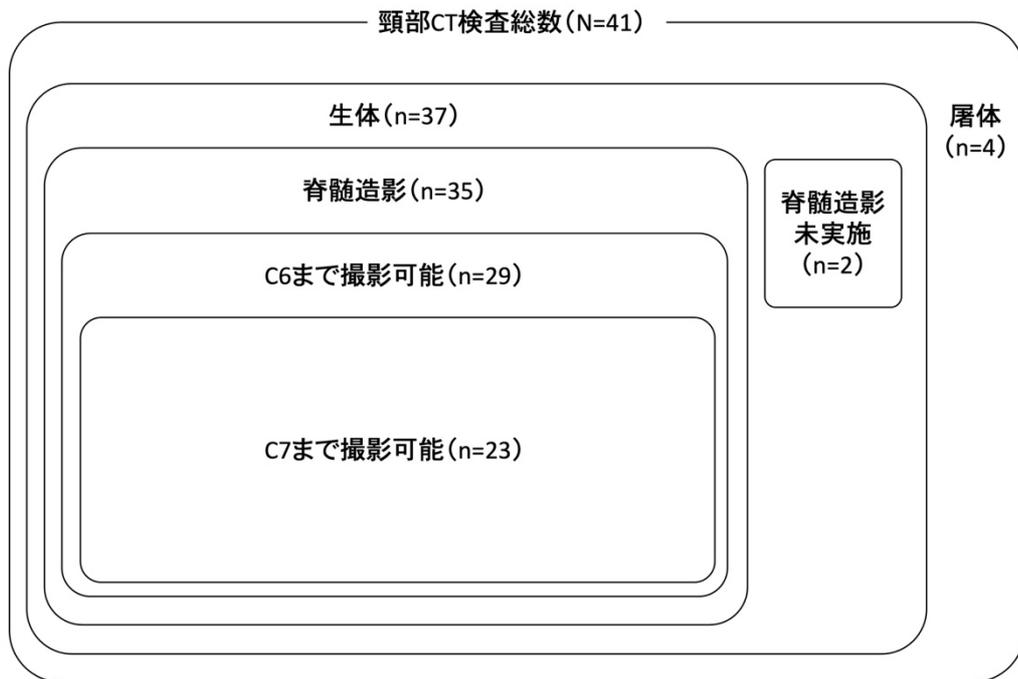


図1 本研究で用いた頸部CT検査を実施したサラブレッドの実験群の内訳。

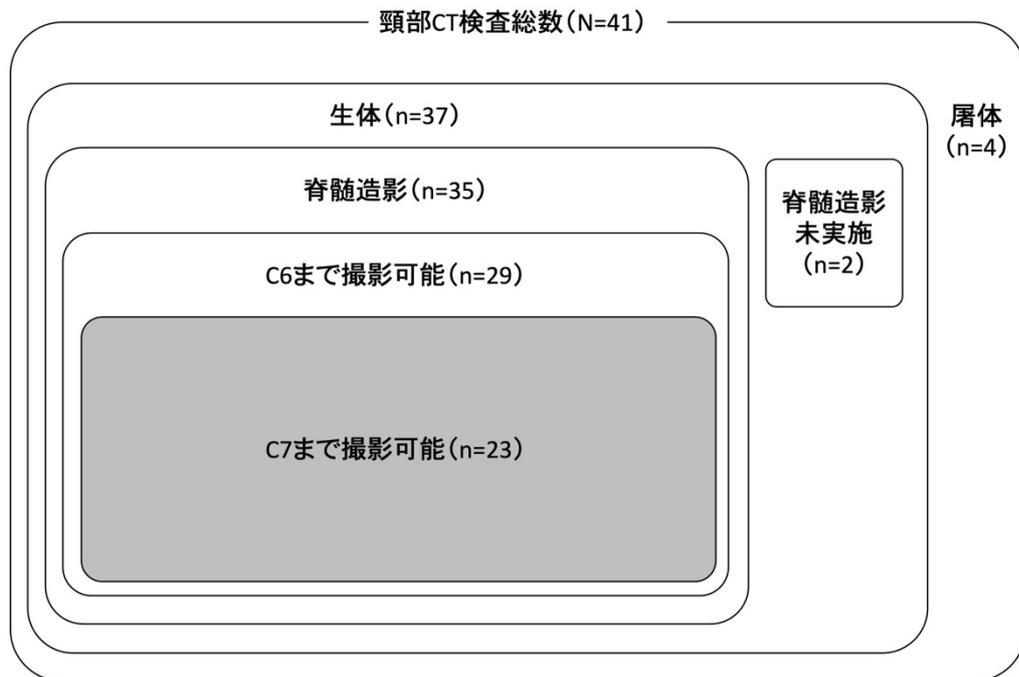


図2 第1章の実験群の内訳。第1章では、41検体のうち、歩様異常の臨床症状からCVSMが疑われ、第7頸椎まで観察可能であった23検体の脊髓造影CTデータを抽出した。

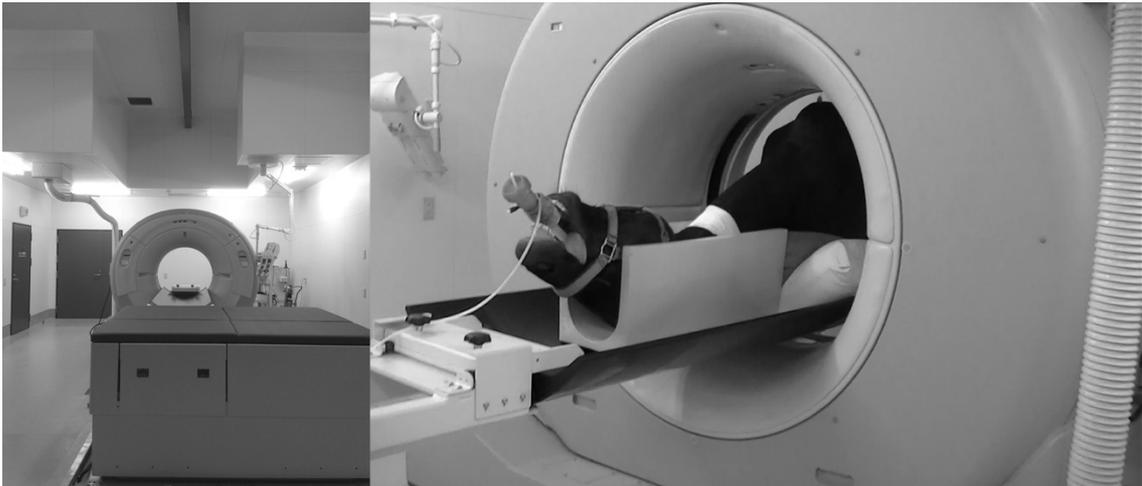


図 3 馬用 CT 装置. 開口径 90 cm の自走式ガントリーで, X 線透過性の炭素繊維で作製された寝台は撮影中に移動しない.

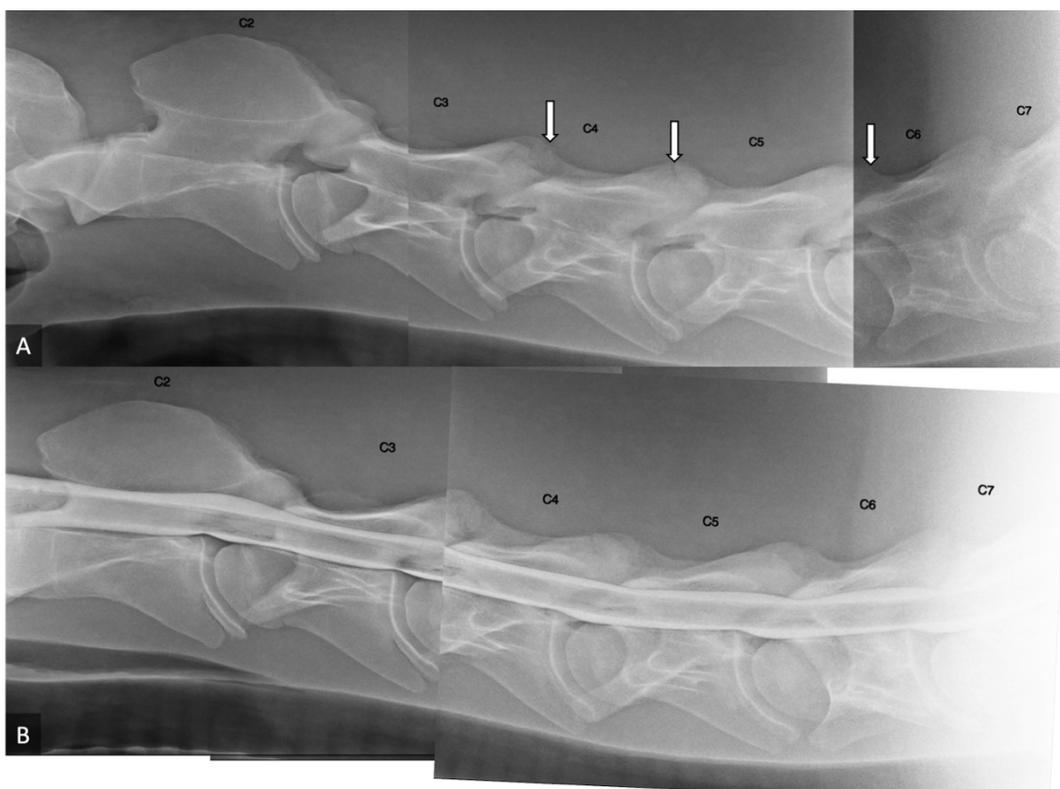


図4 単純X線画像 (A) と脊髓造影X線画像 (B) . 単純X線画像において第3, 第4, 第5および第6頸椎に骨病変が観察された (矢印) . 一方, 脊髓造影X線画像では頸髄圧迫は観察されなかった.

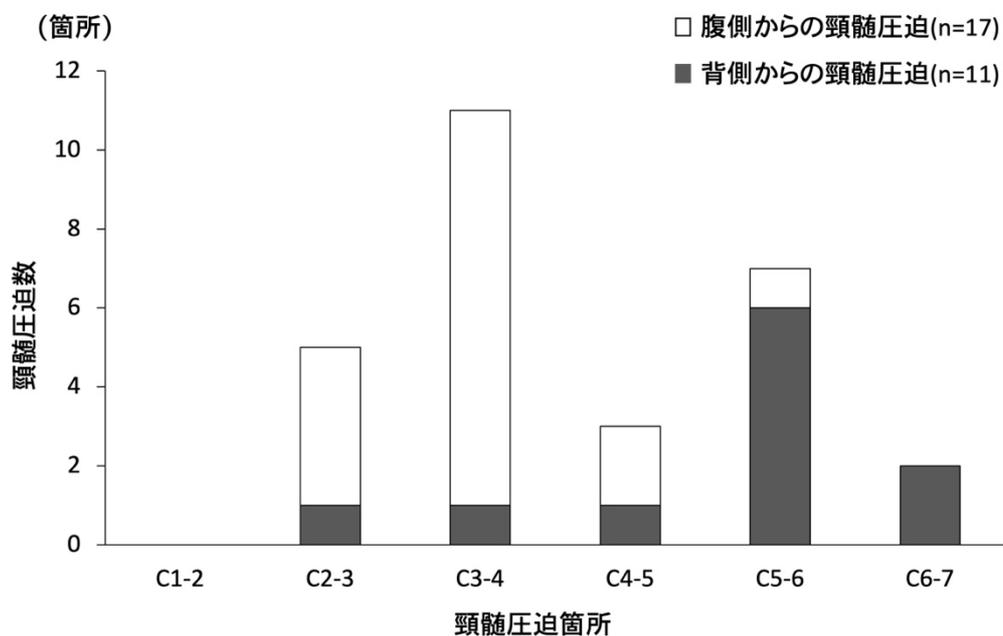


図5 頸髄圧迫の分布 (n = 28) . 頸髄圧迫は23検体中20検体, のべ28箇所
 で観察された. 腹側からの頸髄圧迫は17箇所, 背側からの頸髄圧迫は11
 箇所認められた. また, 腹側からの頸髄圧迫は頸部頭側で多く, 背側からの頸
 髄圧迫は頸部尾側が多かった.



図6 骨病変の脊椎造影 CT 画像 (A:横断像;B:背面断像)。第3頸椎の両側の後関節突起に骨病変が観察された(矢印)。また,第3-4頸椎間で脊椎造影 X 線検査では観察されなかった頸髄圧迫が観察された(矢頭)。

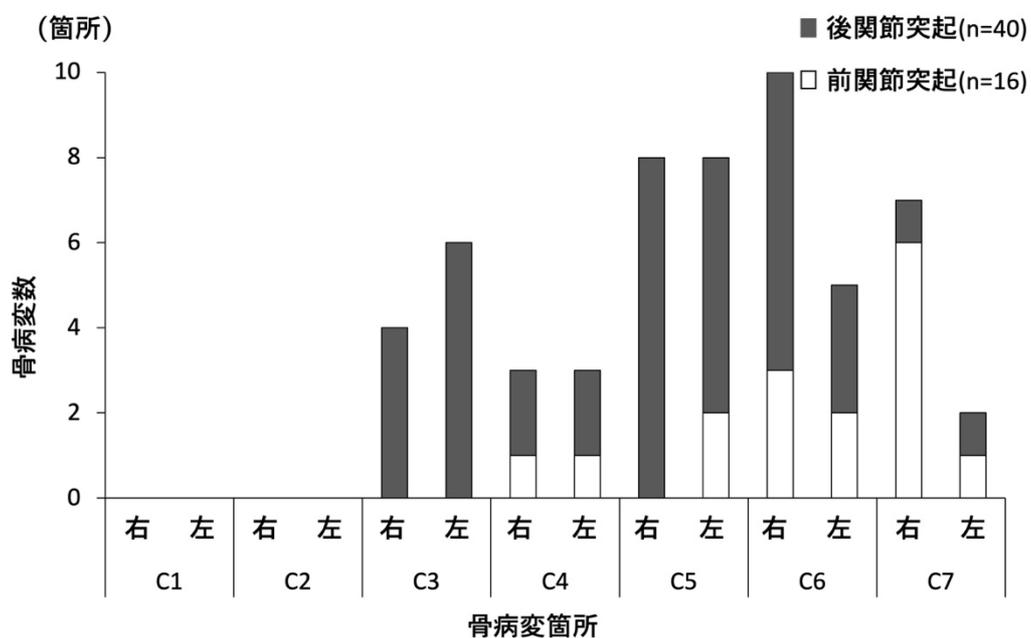


図7 骨病変の分布 (n = 56) . 頸椎の骨病変は 23 検体中 20 検体, のべ 56 箇所
 所で観察された. 前関節突起の骨病変は 16 箇所, 後関節突起は 40 箇所であり,
 前関節突起より後関節突起に骨病変が多く観察された. 一方, 第7頸椎では
 後関節突起より前関節突起に骨病変が多く観察された.

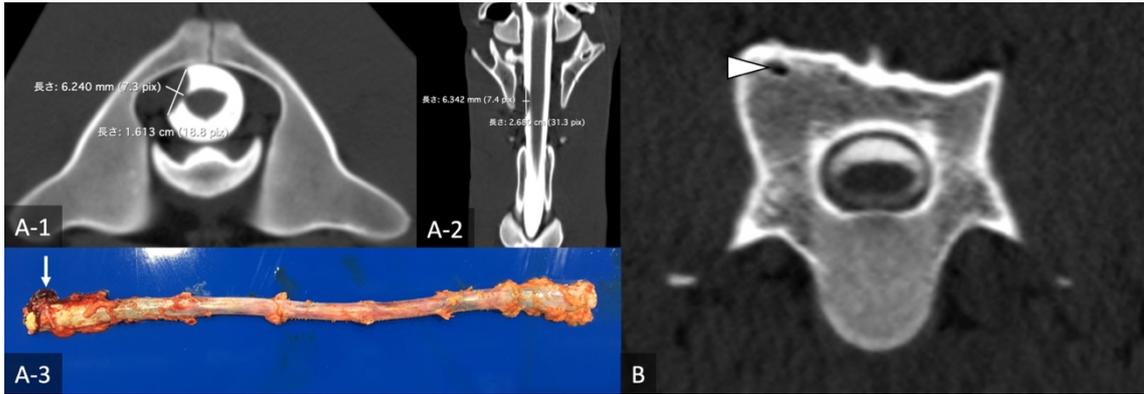


図 8 脊椎造影 CT 画像と病理学的検査で観察された血腫（A-1：横断像；A-2：背面断像；A-3：病理解剖像，矢印）とガス陰影像（B：横断像，矢頭）。

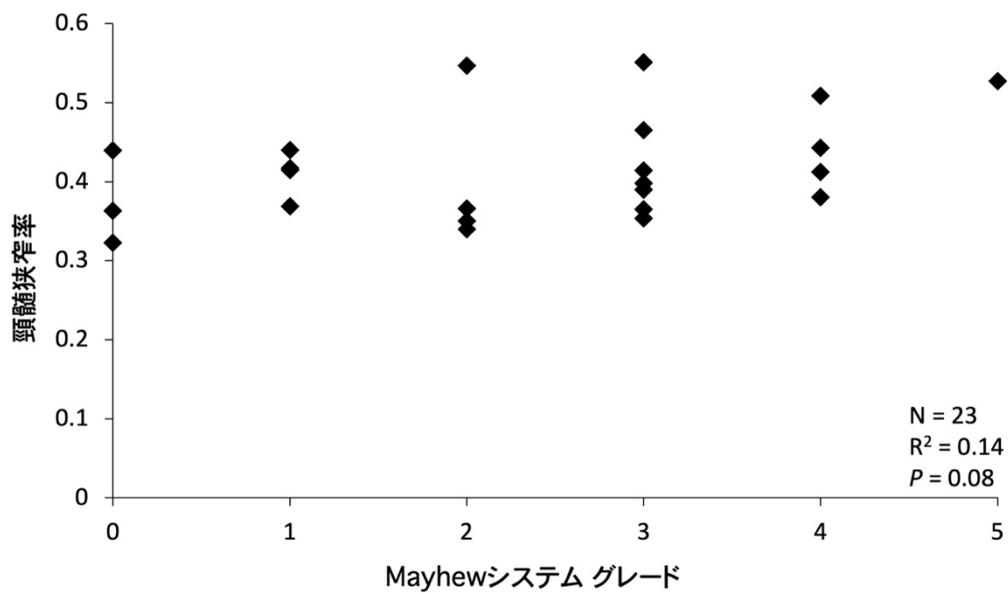


図9 頸髄狭窄率と Mayhew システムによる神経症状のグレードの関係 (N = 23) . Mayhew システムのグレードと頸髄狭窄率の間に有意な相関は認められなかった.

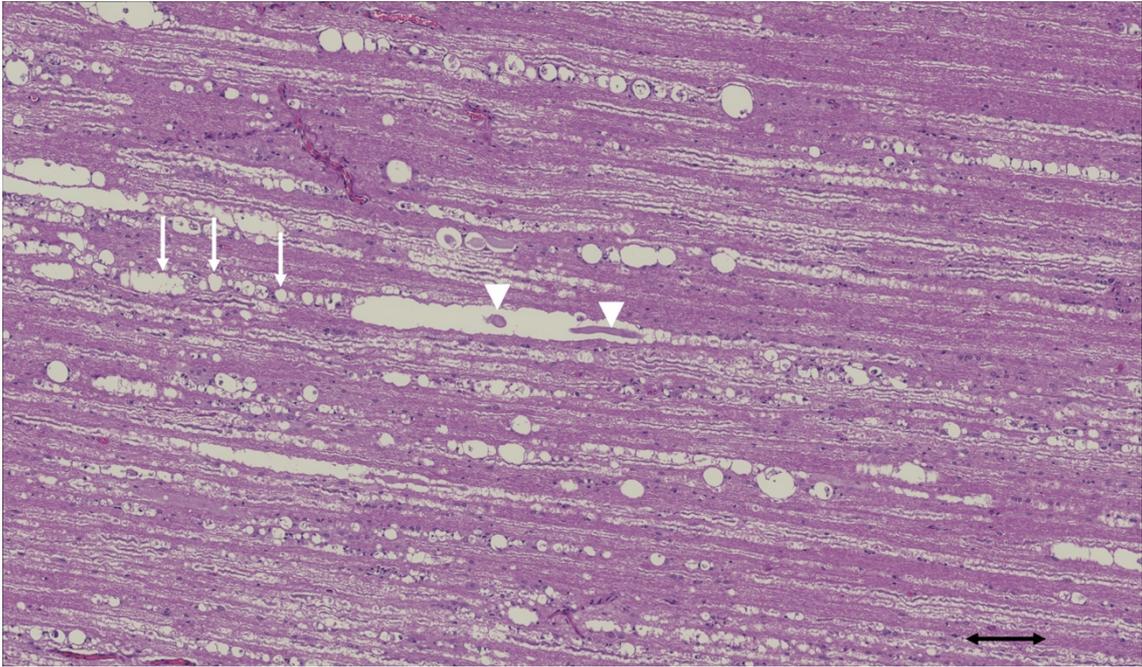


図 10 頸髄の病理組織像（ヘマトキシリン・エオジン染色；スケールバー：
100 μ m）．軸索腫大（矢頭）と脱髄（矢印）が観察された。

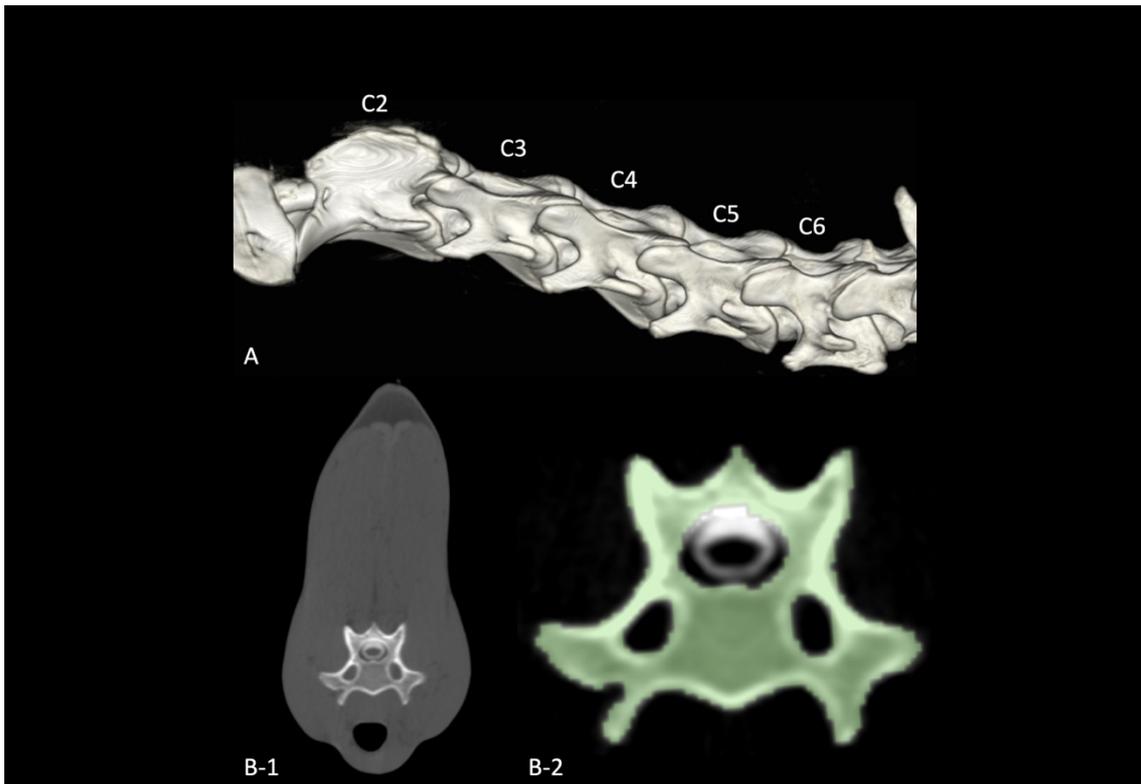


図 11 頸椎体積の測定範囲は第 2 頸椎から第 6 頸椎とした (A) . 横断像で CT 値が 200-1,500 HU の範囲を関心領域 (緑色の範囲) と設定し, 面積を測定した (B-1, 2) . 頸椎体積は測定した頸椎面積からボリュームレンダリング法を用いて三次元画像化し, 算出した.

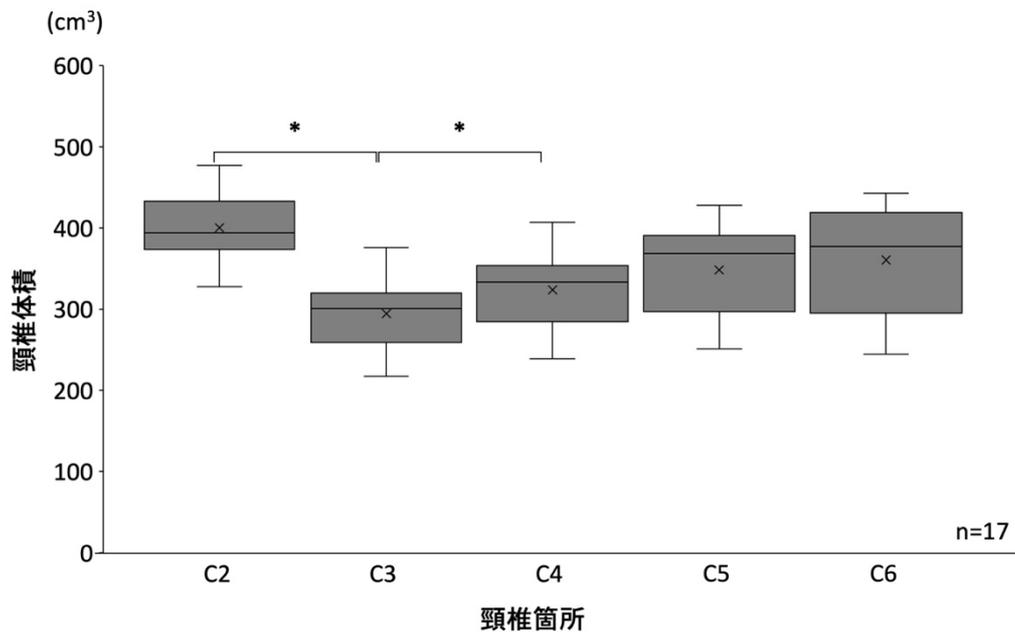


図 12 CVSM 発症群の頸椎体積の箱髷図 (n = 17) . 第 3 頸椎体積は第 2 頸椎および第 4 頸椎体積と比較して有意に小さかった (* $P < 0.05$) .

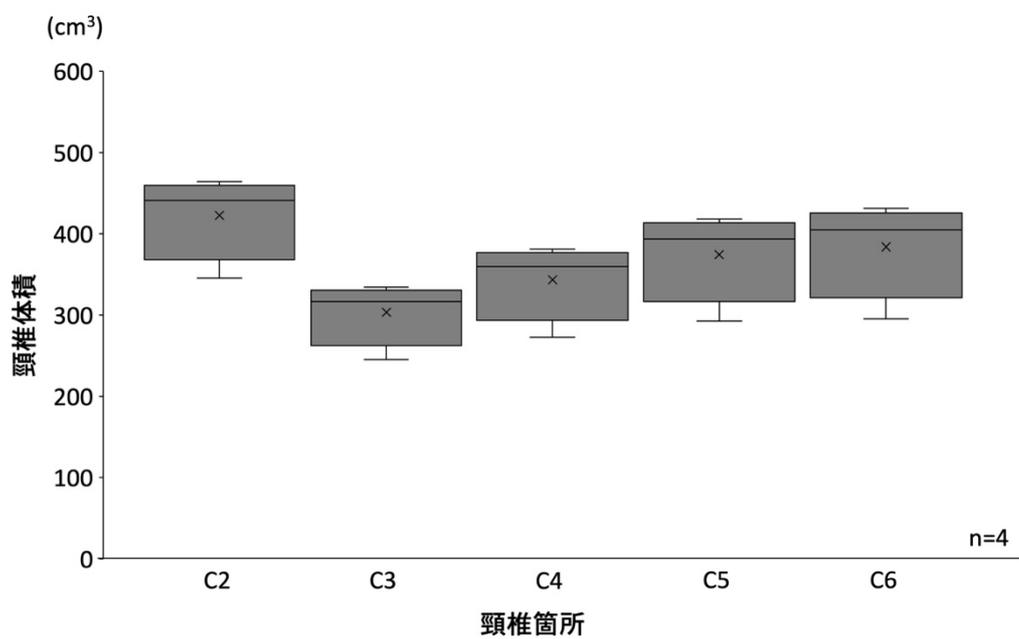


図 13 CVSM 非発症群の頸椎体積の箱髴図 (n = 4) . 各頸椎体積に有意差は認められなかった.

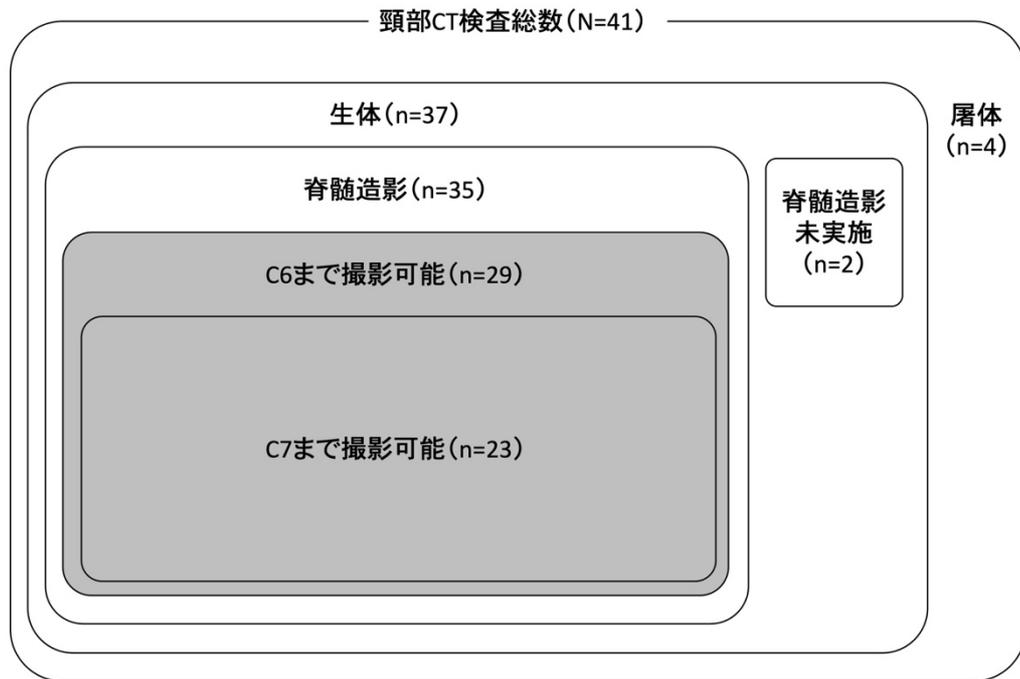


図 14 第 3 章の実験群の内訳. 第 3 章では, 41 検体のうち, 歩様異常の臨床症状が認められ, CVSM が疑われた 29 検体の脊髓造影 CT データを抽出した.

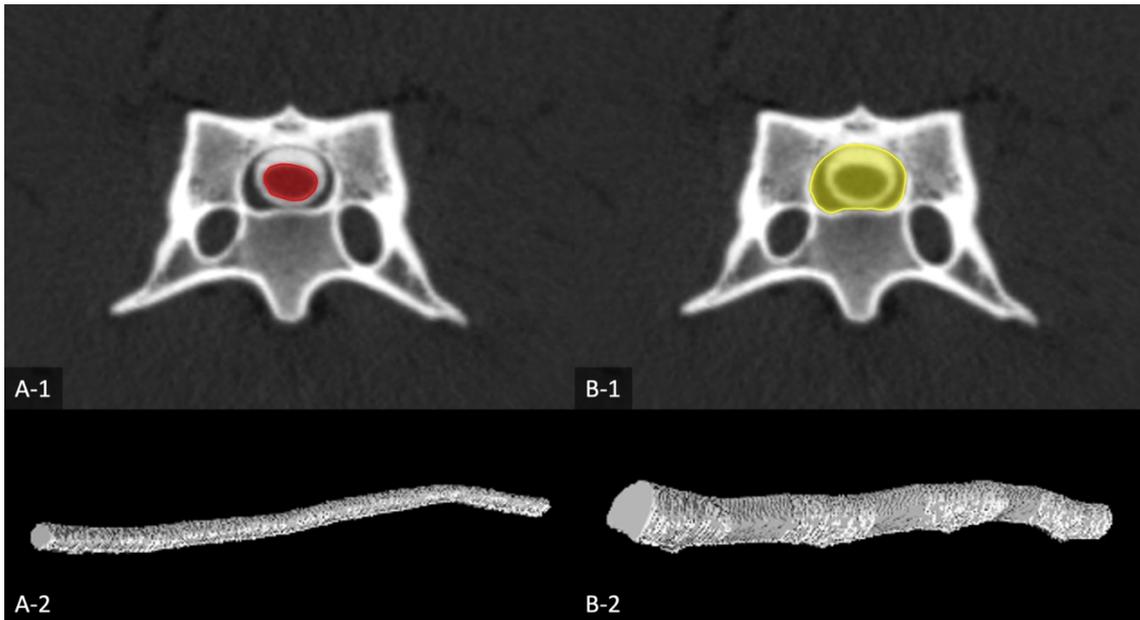


図 15 脊髓造影 CT 画像を用いて横断像で頸髄面積 (A-1) と脊柱管面積 (B-1) を測定した。測定範囲は第 3 頸椎頭側端から第 6 頸椎尾側端までとした。頸髄体積 (A-2) および脊柱管体積 (B-2) は、測定した頸髄面積と脊柱管面積からボリュームレンダリング法を用いて三次元画像化し、算出した。

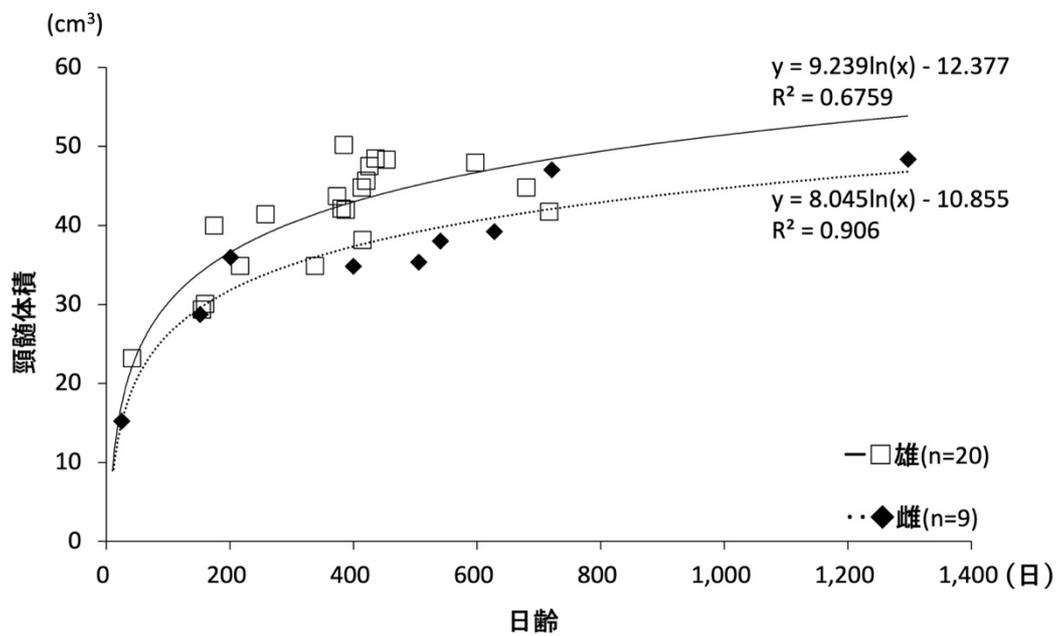


図 16 頸髄体積と日齢の関係 (N = 29) . 頸髄体積は雄が雌と比較して有意に大きかった ($P < 0.05$) . また, 頸髄体積は約 200 日齢まで急激に増加し, それ以降は緩やかになった.

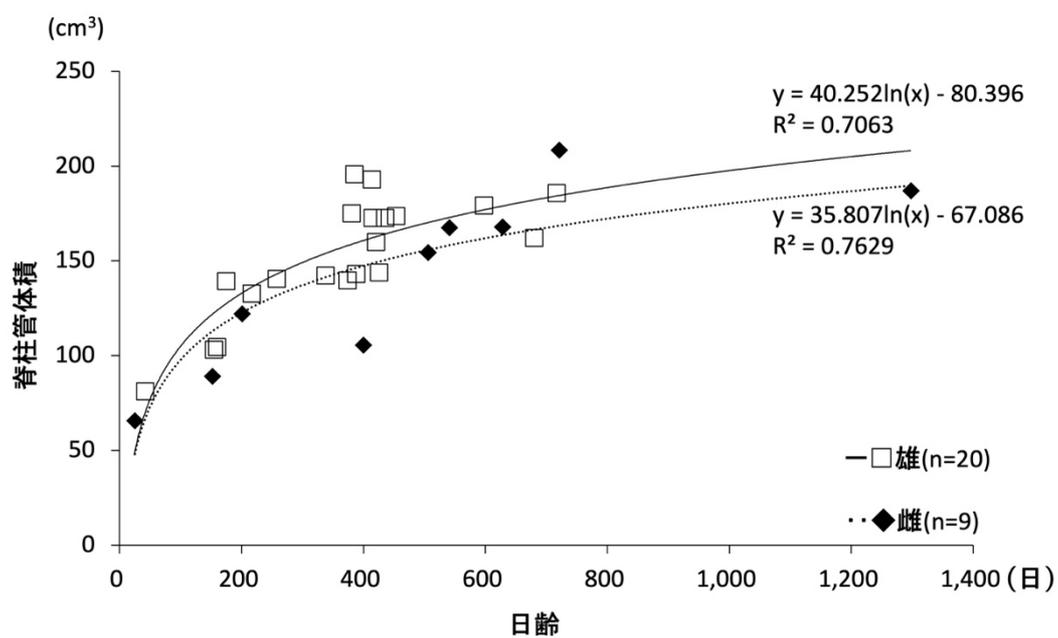


図 17 脊柱管体積と日齢の関係 (N = 29) . 脊柱管体積は有意な性差が認められなかった ($P = 0.19$) . また, 脊柱管体積は約 200 日齢まで急激に増加し, それ以降は緩やかになった.

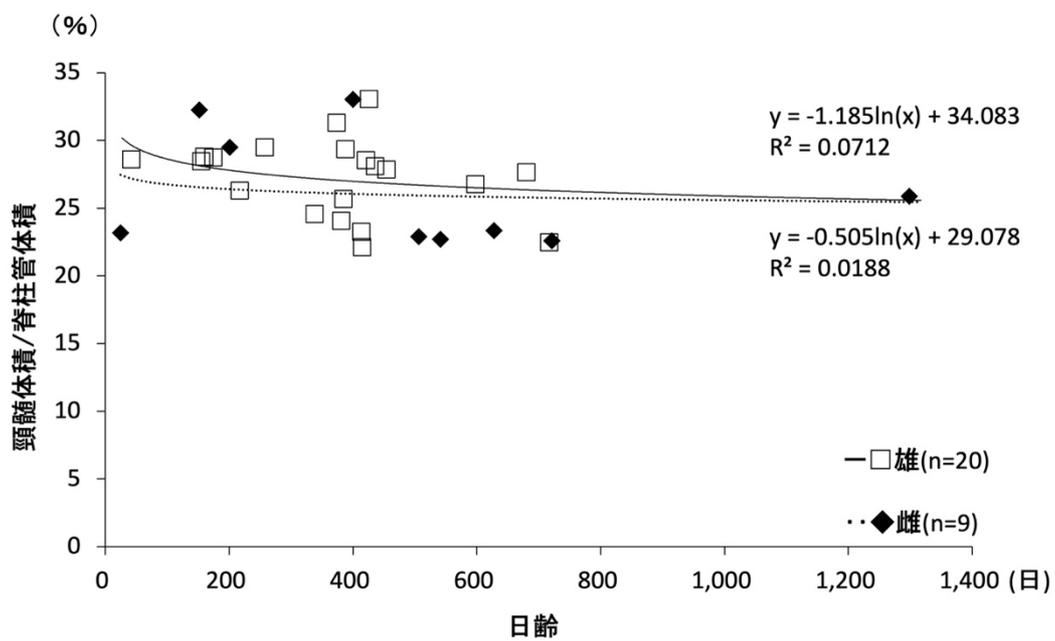


図 18 頸髓体積・脊柱管体積比と日齢の関係 (N = 29) . 頸髓体積・脊柱管体積比は雄が雌と比較して有意に高かった ($P < 0.05$) . また, 頸髓体積・脊柱管体積比は約 1,400 日齢で同程度になった.

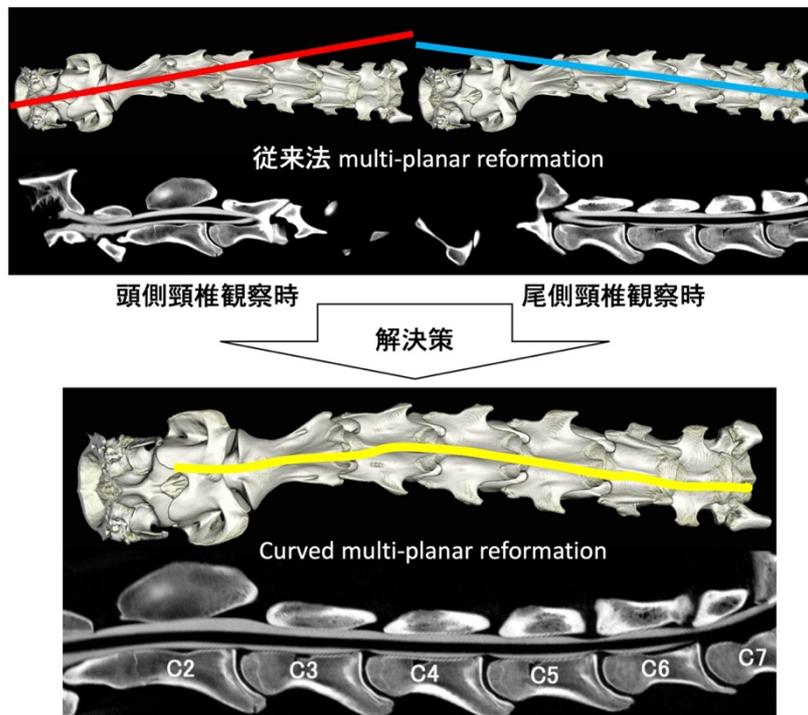


図 19 馬の頸部が湾曲していた場合，従来法では第 1 頸椎から第 7 頸椎までを 1 枚の矢状断像に表示することはできなかった．一方，curved MPR は湾曲した頸部を再構成して第 1 頸椎から第 7 頸椎までを 1 枚の矢状断像に表示することができる．

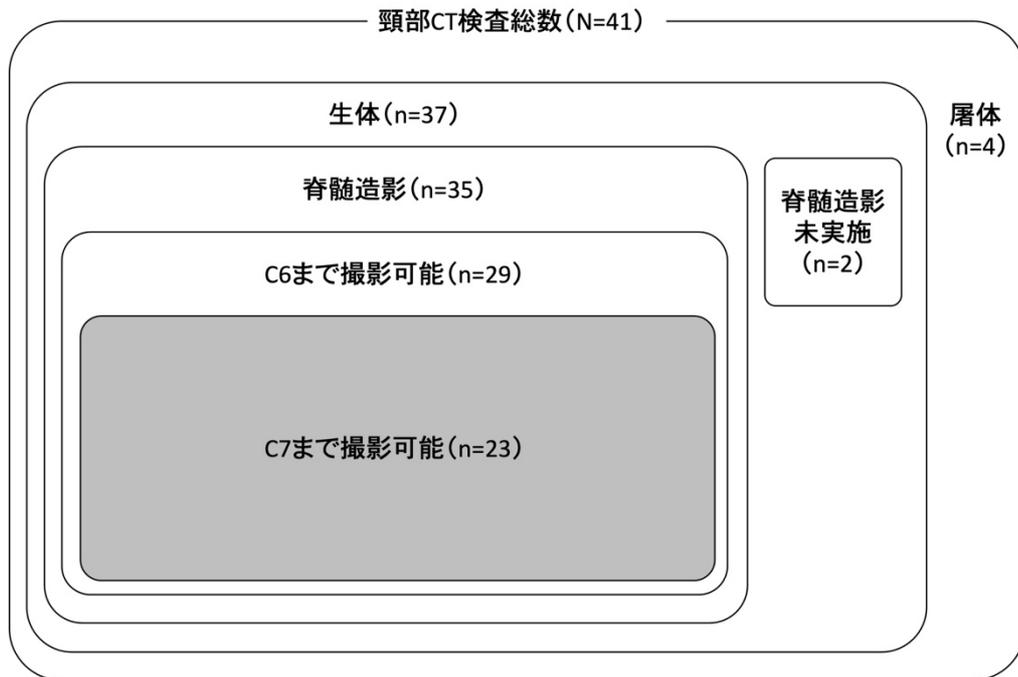


図 20 第 4 章の実験群の内訳。第 4 章では、41 検体のうち、歩様異常の臨床症状から CVSM が疑われ、第 7 頸椎まで観察可能であった 23 検体の脊髓造影 CT データを抽出した。

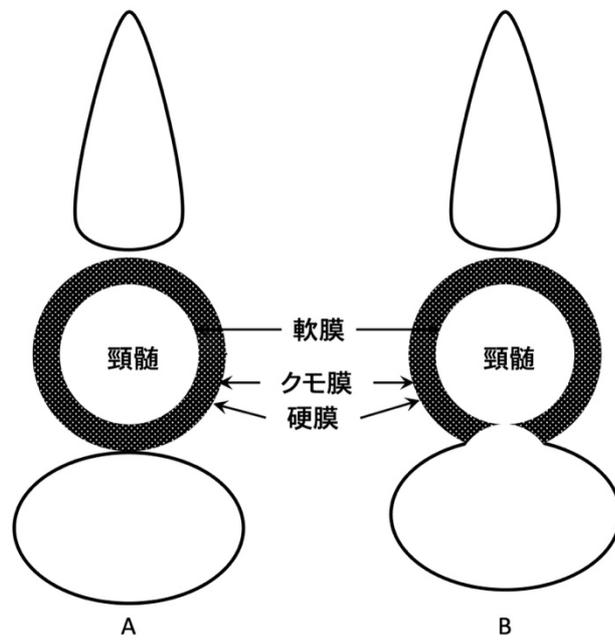


図 21 頸髄圧迫は造影剤が硬膜と軟膜の間で欠損していた場合と定義した。正常像 (A) と頸髄圧迫像 (B)。

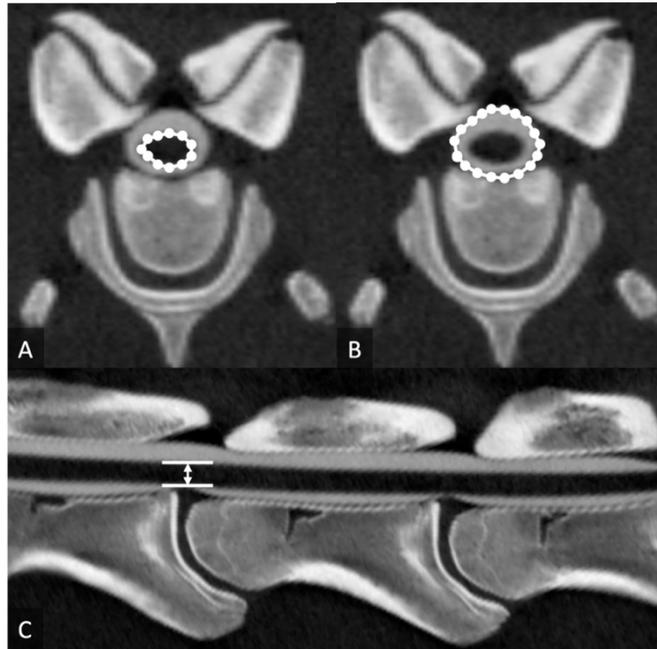


図 22 頸髄面積測定 (A) とクモ膜下腔面積の測定 (B) . 頸髄背側から腹側までの頸髄高測定 (C) .

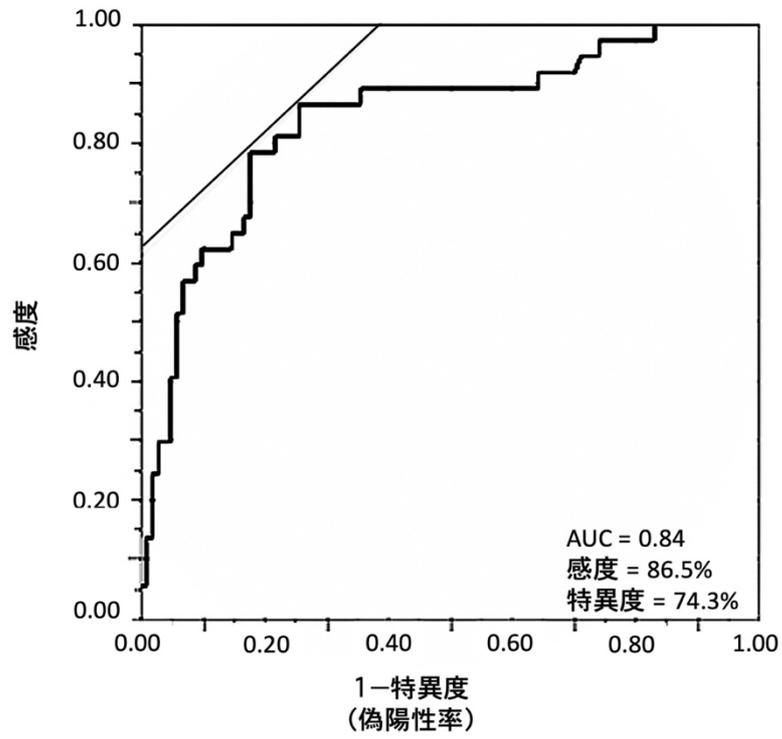


図 23 Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線から頸髄高のカットオフ値は 7.06 mm であった。

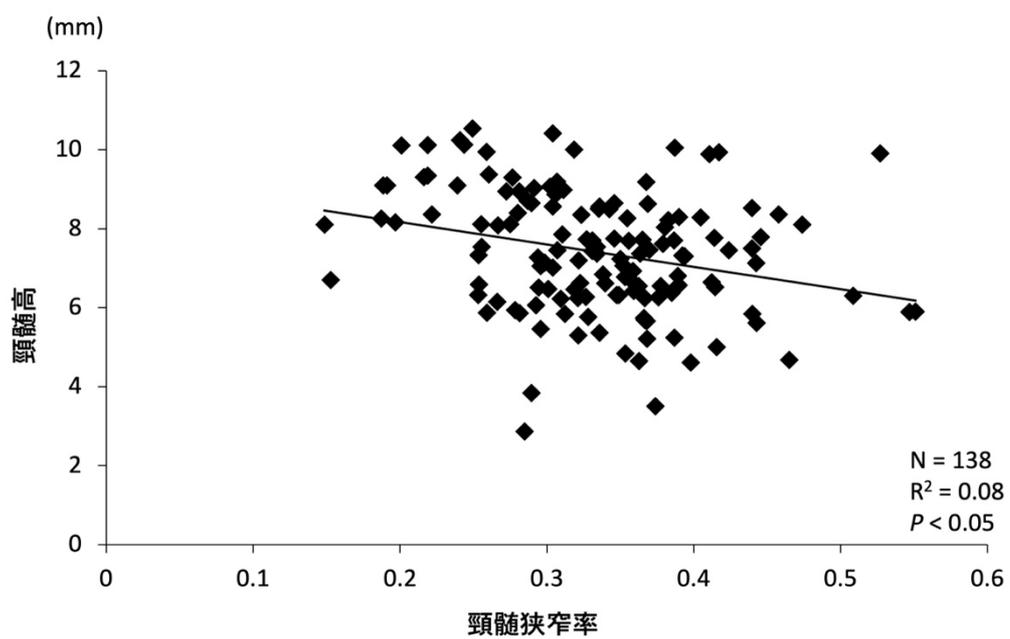


図 24 矢状断像の頸髄高と横断像の頸髄狭窄率の関係 (N = 138) . 頸髄高測定は背腹方向だけでなく、背外側方向の頸髄圧迫についても評価が可能であると判断した。

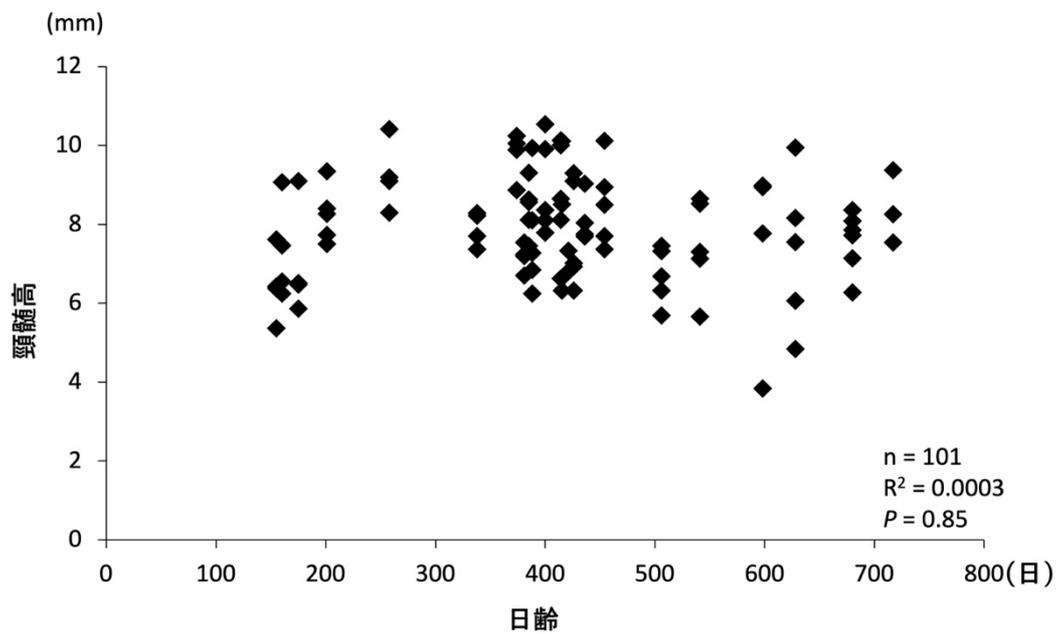


図 25 非頸髄圧迫箇所頸髄高と日齢の関係 (n = 101) . 頸髄高は 155 日から 717 日齢まで有意差が認められなかった. そのため, 155 日齢以降の馬の頸髄の大きさに変化はなく, 本研究で示された頸髄圧迫の指標は 155 日齢以降に適応可能であると考えた.

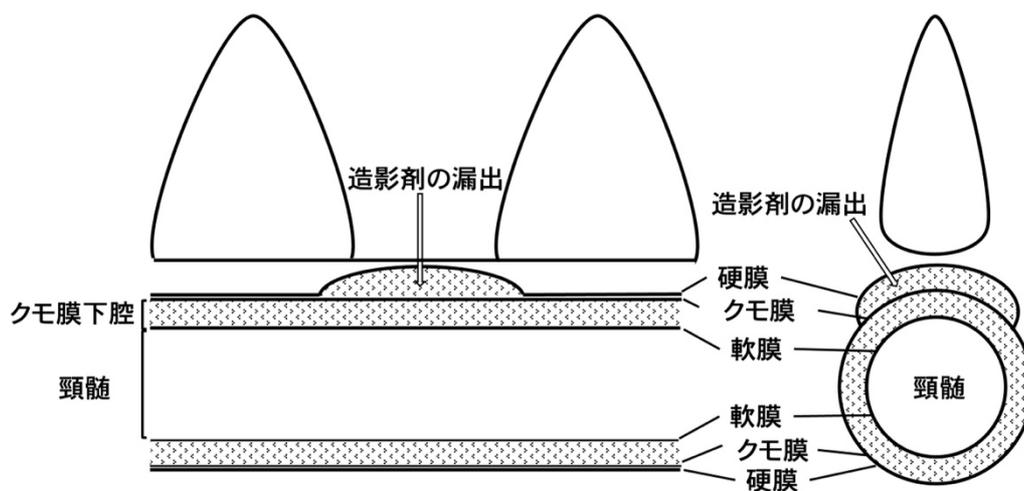


図 26 硬膜下腔に造影剤が漏出した場合，クモ膜下腔領域を過大に測定し，頸髄狭窄率を低く算出してしまうことで頸髄圧迫を過小評価していた。

表1. 第1章で用いた症例情報

性別	日齢	体重 (kg)	Mayhewグレード	単純X線画像		脊椎造影線画像		脊髓造影CT画像		病理組織学的検査	
				所見	圧迫箇所	所見なし	圧迫箇所	所見なし	圧迫箇所	所見	圧迫箇所
♂	436	420	4	C5, C6, C7: 骨病変	C5-C6	所見なし	C2-C3, C3-C4, C5-C6	ワーラー変性			
♂	258	330	1	C3-C4: 配列不整	C3-C4	所見なし	C4-C5	ワーラー変性			
♂	374	450	1	C3-C4: 配列不整	C3-C4, C4-C5	所見なし	C5-C6, C6-C7	ワーラー変性			
♂	414	438	0	所見なし	所見なし	所見なし	C1-C2	骨髄肥, ワーラー変性			
♂	385	498	1	C5, C6: 骨病変	C3-C4	所見なし	所見なし	骨髄肥			
♂	175	245	0	所見なし	C3-C4, C5-C6	所見なし	所見なし	骨髄肥			
♀	201	297	0	C5, C6: 骨病変	所見なし	所見なし	所見なし	非化膿性脳炎, 三叉神経炎, 血腫			
♂	454	435	2	C3-C4, C6-C7: 配列不整	C3-C4, C5-C6-C7	所見なし	C3-C6	ワーラー変性			
♀	506	411	2	C6, C7: 骨病変	C6-C7	所見なし	C6-C7	ワーラー変性, 軸索腫大, 貪食マクロファージ			
♀	541	437	4	C6, C7: 骨病変	C6-C7	所見なし	C6-C7	ワーラー変性, 軸索腫大, 貪食マクロファージ			
♂	598	495	3	C5, C6: 骨病変	C6-C7	所見なし	C6-C7	ワーラー変性			
♂	160	240	3	C3-C4: 配列不整	C3-C4, C5	所見なし	C3-C4	ワーラー変性, 軸索腫大, 貪食マクロファージ			
♂	155	270	3	C3-C4: 配列不整	C3-C4, C5-C6-C7	所見なし	C3-C4	ワーラー変性			
♂	421	470	4	C5, C6: 骨病変	C5-C6	所見なし	C5-C6	ワーラー変性			
♂	381	467	2	C3-C4: 配列不整	C3-C4	所見なし	C3-C4	ワーラー変性			
♂	338	400	3	C3, C4: 骨病変	C3-C4	所見なし	C3-C4	ワーラー変性, 脱髄, 空胞変性			
♂	426	426	3	C5, C6, C7: 骨病変	C6-C7	所見なし	C6-C7	ワーラー変性, 脱髄, 貪食マクロファージ			
♂	415	518	4	C5, C6: 骨病変	所見なし	所見なし	C5-C6	ワーラー変性, 脱髄, 貪食マクロファージ			
♂	717	488	2	C4, C5, C6: 骨病変	C5-C6	所見なし	C2-C3, C5-C6	ワーラー変性			
♀	628	472	3	C5, C6: 骨病変	C5-C6	所見なし	C4-C5, C6-C7	ワーラー変性, 脱髄, 貪食マクロファージ			
♂	388	393	1	C6, C7: 骨病変	C6-C7	所見なし	C1-C2, C2-C3, C3-C4, C4-C5, C6-C7	ワーラー変性, 脱髄, 貪食マクロファージ			
♂	680	523	3	C3-C4: 配列不整	C3-C4	所見なし	C5-C6	ワーラー変性, 脱髄, 貪食マクロファージ			
♀	400	205	5	C3, C4, C5, C6: 骨病変	所見なし	所見なし	C3-C4, C5-C6	ワーラー変性, 脱髄, 貪食マクロファージ			

♂: 雄 ♀: 雌 C: 頸椎

表2. 頸椎狭窄性脊髄症発症群と非発症群の各頸椎体積の比較

	C2	C3	C4	C5	C6
<i>P</i> 値	0.57	0.81	0.67	0.63	0.71

Investigation of the morphological factors of cervical vertebral stenotic myelopathy on computed tomographic myelography in Thoroughbred horses

Taro Kondo

Thoroughbred horses appear to be particularly predisposed to cervical vertebral stenotic myelopathy (CVSM), which is a developmental orthopedic disease, and a common cause of cervical spinal cord compression. The primary clinical signs of CVSM include general proprioceptive ataxia and weakness. However, the pathogenic mechanism of CVSM remains poorly understood. Radiographic myelography is a diagnostic tool for CVSM. Findings of radiographic myelograms, including malalignment and dorsal and ventral compression sites, suggest cervical abnormalities. However, it is difficult to distinguish between cranial and caudal articular processes and lateral cervical spinal cord compression sites using radiographic myelography. Recently, computed tomographic (CT) myelography of the cervical spinal cord in living horses, performed under general anesthesia, has become feasible. CT myelography can distinguish between cranial and caudal articular processes and lateral cervical spinal cord compression sites because it uses cross-sectional images. However, quantitative evaluation of cervical spinal cord compression has not been established yet. Thus, this study aimed to investigate the morphological factors of CVSM on CT myelography in Thoroughbred horses. The study structured as follows: In chapter 1, the characteristic CT myelography findings of CVSM lesions in Thoroughbred horses were determined. In chapter 2, a contributing factor for CVSM was investigated for measuring the cervical vertebral volume. In chapter 3, a contributing factor for CVSM was investigated for measuring the cervical spinal cord and spinal canal volumes. In chapter 4, a quantitative index of cervical spinal compression was established.

A total of 41 Thoroughbred horses were included in this study. Cervical CT images of all horses were obtained between June 2013 and October 2019 at the Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine. All horses, both living and cadaveric, were admitted for gait abnormalities

involving lameness/neurological signs at the time of examination or while they were alive. This study's protocol was approved by the Animal Experiment and Welfare Committee of the Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine (No. 27-127). CT myelography was performed under general anesthesia. All horses were premedicated intravenously with medetomidine hydrochloride (5 μ g/kg, Domitor, Nippon Zenyaku Kogyo, Tokyo, Japan). Anesthesia was induced using intravenous administration of midazolam (0.03 μ g/kg, Dormicum, Maruishi Pharmaceutical, Osaka, Japan) and thiamylal (4 mg/kg, Isozol, Nichi-Iko Pharmaceutical, Toyama, Japan). Guaifenesin (25 mg/kg, Guaifenesin, Shinyo Pure Chemicals, Osaka, Japan) was rapidly infused until the horse became ataxic, and intratracheal intubation was performed. Anesthesia was subsequently maintained using a triple drip mixture of guaifenesin (200 mg/kg/hr), xylazine (1 mg/kg/hr, Celactar, Bayer, Tokyo, Japan) and ketamine (2 mg/kg/hr, Ketalar, Daiichi-Sankyo, Tokyo, Japan). CT myelography procedure was as follows. First, a 21-gauge spinal needle was inserted into the subarachnoid space via the atlanto-occipital junction under general anesthesia. Cerebrospinal fluid was allowed to drain out of the subarachnoid space for 2 min, after which the same volume of the contrast agent (140 mgI/ml, iohexol, Teva Pharmaceutical Industries, Tokyo, Japan) as the drained cerebrospinal fluid was injected into the subarachnoid space. The horses' heads were lifted for 5 min to run the contrast agent toward the caudal region, and then following which the horses underwent myelography. CT myelograms were obtained with a tube voltage of 135 kV, tube current of 150 mA, and slice thickness of 2.0 mm using a 4-row multidetector CT (Asteion Super4, Canon Medical Systems Corporation, Ohtawara, Japan) with a gantry opening of 72 cm and with a tube voltage of 135 kV, tube current of 300 mA, and slice thickness of 0.5 mm using a 16-row multidetector CT (Aquilion LB, Canon Medical Systems Corp.) with a gantry opening of 90 cm.

In chapter 1, the CT myelograms were analyzed, and the characteristic CT myelography findings of CVSM lesions were determined. The target of analysis for this chapter was 23 Thoroughbred horses, that showed clinical signs such as gait abnormalities and were suspected of CVSM.

Regression analysis was performed to analyze the ratio of ventral or dorsal cervical spinal cord compression and the place of cervical spinal compression. The ratio of cervical vertebral osseous lesions of each cervical vertebra was calculated. Additionally, regression analysis was performed to analyze the ratio of cervical vertebral osseous lesions of each cervical vertebra and the place of the cervical vertebra. A P -value of less than 0.05 was considered significant. The cranial cervical vertebrae were observed more frequently in ventral compression than the caudal cervical vertebra, and the caudal cervical vertebrae were observed more frequently in dorsal compression than the cranial cervical vertebrae ($R^2 = 0.85$, $P < 0.05$). Horse cervical vertebrae were lined up in an S-shaped arrangement, with load-deflection points on C3–C4. Taking into consideration the principle of leverage, the point of C3–C4 serves as the fulcrum point, and the head serves as the application point. The head movement affects dorsoventral stress in C3–C4 due to the up-and-down sequence of motion during galloping. Moreover, the cranial cervical vertebral joint cannot be resistant to this moment. Therefore, malalignment was prone to occur in C2–C3 and C3–C4. Osseous lesions of the caudal articular process were observed more frequently than those of the cranial articular process ($R^2 = 0.71$, $P < 0.05$). The caudal articular process is located dorsal to the cranial articular process. Thus, the caudal articular process might be more easily affected by external impact involving falls and fights. These were the characteristic CT myelography findings of CVSM in Thoroughbred horses. Therefore, CT myelography in Thoroughbred horses is a useful method for detecting CVSM changes.

In chapter 2, cervical vertebral volumes were measured, and it was investigated whether cervical vertebral volume variations can be a contributing factor in CVSM development. The target of analysis for this chapter was 17 CVSM horses and 4 non-CVSM horses. These samples comprised only male horses. The cervical vertebral volume, measured from C2 to C6, was calculated for each vertebra. Scatter plots were created by the measured value of cervical vertebral volume and the horses' age. After that, the prediction values of the cervical vertebral volume in CVSM or non-CVSM were calculated. The prediction values of each cervical vertebral volume between CVSM and non-CVSM horses

were compared using unpaired Welch's *t*-test. Each cervical vertebral volume was compared with the next two cervical vertebral volumes using a one-way analysis of variance. A *P*-value of less than 0.05 was considered significant. C3 in CVSM horses demonstrated a significantly smaller cervical vertebral volume than C2 and C4 ($P < 0.05$). Consequently, the C2–C3 and C3–C4 joints in CVSM horses were inefficient. Furthermore, the cranial cervical vertebral area (C2–C4) exhibits inefficient strong ligaments. Our findings suggest that variations in cranial cervical vertebral volume in CVSM male horses can be an important contributing factor in CVSM development.

In chapter 3, cervical spinal cord and spinal canal volumes were measured, and it was investigated whether size variations between the cervical spinal cord and spinal canal can be a contributing factor in CVSM development. The target of analysis for this chapter was 20 male and 9 female Thoroughbred horses suspected of CVSM. The cervical spinal cord and spinal canal volumes, measured from the cranial top of the C3 to the caudal end of the C6, were calculated. Additionally, the cervical spinal cord-to-spinal canal volume ratios were calculated by dividing the cervical spinal cord volume by the spinal canal volume. Scatter plots were created by the measured value of cervical spinal cord volume and the horses' age. Thereafter, the male and female prediction values of cervical spinal cord volume were calculated. The prediction values of the spinal canal and cervical spinal cord-to-spinal canal volume ratios were calculated similarly. The prediction values for the male and female horses were compared using unpaired Student's *t*-test. A *P*-value of less than 0.05 was considered significant. Male horses had a significantly larger cervical spinal cord volume than female horses ($P < 0.05$). Furthermore, no significant difference in the spinal canal volume was observed between male and female horses ($P = 0.19$). Additionally, male horses had a significantly higher cervical spinal cord-to-spinal canal volume ratio than female horses ($P < 0.05$). Sex differences in the cervical spinal cord-to-spinal canal volume ratio gradually decreased until around 1,400 days of age. Thus, younger male horses have a narrower interspace between the cervical spinal cord and spinal canal than younger female horses,

suggesting that an imbalanced cervical spinal cord and spinal canal volume is one of the causes of CVSM.

In chapter 4, a quantitative index of cervical spinal compression was established. The target of analysis for this chapter was 23 Thoroughbred horses suspected of CVSM. The spinal cord height was measured in the sagittal plane reformatted using curved multi-planar reformation. The measurement was performed at the level of each of the six intervertebral spaces. Accordingly, the appropriate cut-off value for spinal cord height was determined using the receiver-operating characteristic (ROC) curve. Furthermore, the cervical spinal cord height was compared with the stenotic ratio (i.e., dividing the area of the spinal cord by that of the subarachnoid space), which was a conventional measurement, using regression analysis. A *P*-value of less than 0.05 was considered significant. The cut-off value for spinal cord height was determined at 7.06 mm based on the ROC curve analysis. A weak negative correlation was observed between spinal cord height and stenotic ratio ($R^2 = 0.08$, $P < 0.05$). Thus, 7.06 mm of spinal cord height can be used for quantitative evaluation of spinal cord compression.

In conclusion, the investigation of cervical vertebrae using CT myelography in Thoroughbred horses indicated that the morphological factors could cause CVSM development.

The contents of the chapter 1–4 is published scientific journal.

Kondo, T., Sato, F., Tsuzuki, N., Chen, C., Yamada, K. 2022. An objective index for spinal cord compression on computed tomography in Thoroughbred horses. *Veterinary Medicine and Science*. 8(3): 1072–1078.

Kondo, T., Sato, F., Tsuzuki, N., Watanabe, K., Horiuchi, N., Kobayashi, Y., Yamada, K. 2022. Characteristic computed tomographic myelography findings in 23 Thoroughbred horses. *Journal of Veterinary Medical Science*. 84(4): 525–532.

Kondo, T., Mashimo, Y., Sato, F., Tsuzuki, N., Yamada, K. 2022. Investigation of a contributing factor for cervical vertebral stenotic myelopathy using computed tomography for measuring the cervical vertebral volume. *Journal of Veterinary Medical Science*. 84(8): 1084–1087.

Kondo, T., Sato, F., Tsuzuki, N., Yamada, K. 2022. Sex differences in cervical spinal cord and spinal canal development in Thoroughbred horses. *Journal of Veterinary Medical Science*. 84(10): 1363–1367.