

氏名(本籍)	近藤太郎(岐阜県)
学位の種類	博士(獣医学)
学位記番号	甲第176号
学位授与年月日	令和5年3月15日
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	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
論文審査委員	(主査) 山田一孝 (副査) 恩田賢 高木哲 南保泰雄(帯広畜産大学)

論文内容の要旨

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 µg/kg, Domitor, Nippon

Zenyaku Kogyo, Tokyo)を静脈内投与した。麻酔導入は、midazolam (0.03 µg/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。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髄造影 CT 画像所見であった。サラブレッドにおける脊髄造影 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

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、脊椎造影 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検体の脊椎造影 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箇所を行った。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。

参考文献

1. 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.

2. 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.
3. 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.
4. 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.

論文審査の結果の要旨

1. 論文の内容

サラブレッドの成長期整形外科的疾患の一つである頸椎狭窄性脊髄症の発症要因は、未だ明らかになっていない。本研究では、サラブレッドの脊髄造影 CT 画像データを解析して、頸椎狭窄性脊髄症の病態について形態学的に解明した。

第 1 章では、サラブレッドの脊髄造影 CT 画像データから、頸椎狭窄性脊髄症の特徴的画像所見を収集した。頸髄圧迫の分布は、腹側からは頸部頭側で、背側からは頸部尾側で多く観察された。サラブレッドにおける脊髄造影 CT 検査は頸椎狭窄性脊髄症による脊柱管の変化を検出する有用な方法であった。

第 2 章では、頸椎狭窄性脊髄症の発症要因を解明するために、頸椎の骨体積測定を行った。頸椎狭窄性脊髄症発症群の第 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。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、頸部頭側の不均衡な頸椎の大きさが本疾患の発症要因である可能性を示した。

第 3 章では、頸髄に対する脊柱管の大きさと頸椎狭窄性脊髄症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。その結果、頸髄体積・脊柱管体積比は雄が雌より有意に高く、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、雄に頸椎狭窄性脊髄症の発症が多い要因の一つである可能性を示した。

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。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を明らかとした。

以上、脊髄造影 CT 検査を用いてサラブレッドの頸椎、頸髄および脊柱管を解析したところ、頸椎狭窄性脊髄症には形態学的な発症要因が存在していることを明らかにした。

2. 論文審査

1) テーマの立て方

本研究は、サラブレッドの競走生命を絶つ頸椎狭窄性脊髄症に着目した。従来法である X 線検査では脊柱管の狭窄を正確に評価できないため、脊髄造影 CT を実施した画像データの解析を行った。

2) 研究の背景

競走馬の頸椎狭窄性脊髄症は、経済的損耗の大きい疾患である。馬の生産地では、本症の発症は深刻な問題であったにもかかわらず、その発症要因は明らかになっていなかった。そのため、本症の発症要因を明らかにすることは、喫緊の課題であった。

3) 研究の方法

第 1 章では、脊髄造影 CT データから、頸椎狭窄性脊髄症の特徴的所見を収集した。第 2 章では、脊髄造影を実施していない CT データも含めて、頸椎体積を測定した。第 3 章では、脊髄造影 CT データから頸髄体積と脊柱管体積を測定した。第 4 章では、矢状断像で頸髄高を測定し、従来法の脊髄狭窄率と比較することで、頸髄圧迫の客観的指標を求めた。

4) 研究の結果

第 1 章では、頸髄の腹側からの圧迫は頸部頭側で多く、背側からの圧迫は頸部尾側で多いことを明らかにした。第 2 章では、頸椎狭窄性脊髄症発症群の第 3 頸椎が他の頸椎よりも有意に小さいことを明らかにした。第 3 章では、頸髄体積・脊柱管体積比が、雄で雌よりも有意に高いことを明らかにした。第 4 章では、頸髄高 7.06 mm が脊髄狭窄を示唆するカットオフ値であることを明らかにした。

5) 考察と結論

腹側からの脊髄圧迫は、襲歩による競走時に頭側頸椎に上下方向の負荷がかかることが原因である可能性を考察した。また、頸部頭側の不均衡な頸椎の大きさが発症要因の一つである可能性を導いた。さらに、頸髄体積・脊柱管体積比は雄が雌よりも高かった。本症の発症が雄に多いことは、雄の脊柱管体積が脊髄体積に対して十分な空間ではないことが発症要因の一つである可能性を導いた。本研究では、頸椎狭窄性脊髄症には形態学的な発症要因が存在していると結論した。

6) 参考文献

本研究において論旨の構築に適切な文献が、適切な数、引用されていた。

3. 審査結果

学位申請者である近藤太郎氏は、脊椎造影 CT の手法を用いて頸椎狭窄性脊髄症の病態を精査し、頸椎狭窄性脊髄症には形態学的な発症要因が存在していることを明らかにした。本研究の結果を馬臨床の現場にフィードバックすることで、日本の強い馬作りと生産性の向上に貢献できる。本論文は、博士（獣医学）の学位の授与にふさわしい業績であると判定した。