

犬の環軸椎不安定症の診断および治療に関する研究

(Study on the diagnosis and surgical treatment for atlantoaxial instability in the dog)

学位論文の内容の要約

高橋 文孝

日本獣医生命科学大学大学院獣医生命科学研究科

獣医学専攻博士課程

(指導教員：原 康 教授)

平成 31 年 3 月

小動物神経外科領域において、環軸椎不安定症 (atlantoaxial instability; AAI) は、若齢のトイ犬種 (Toy-breed dogs; TBDs) に好発し、環軸関節 (atlantoaxial joint; AAJ) の動的な不安定症に伴い、頸髄領域における様々な程度の脊髄障害を引き起こす疾患である。AAI は、無症候性であることもあるが、AAJ が亜脱臼した場合には、一般的に急性の臨床症状 (頸部痛や四肢不全麻痺など) を呈し、生命に関わることもある。本疾患の病態として、環椎または軸椎の先天的な形成異常が関わっていることが多い。AAI の治療としては、外科療法と保存療法があるが、神経学的異常を伴う症例、重度の頸部痛が認められる症例、そして、保存療法への反応が乏しい症例では、一般的に外科療法が推奨されている。AAI の外科療法として、腹側安定化術と背側安定化術があるが、亜脱臼した AAJ を目視にて整復することが可能であり、手術の成功率が高く、手術に伴う死亡率が低く、更に再手術率が低い理由などにより、AAJ の腹側椎体固定術が一般的に広く実施されている。AAJ の腹側椎体固定術の目的は、亜脱臼した AAJ の整復と安定化であり、最終的に AAJ が骨性癒合することである。AAJ は、軸椎の歯突起を中心とした回旋方向への可動性を備えており、AAJ が骨性癒合するまでの間、屈曲負荷だけではなく、回旋負荷に抵抗できることが重要となる。また、背側減圧術に関しても、術前の画像所見に基づいて、必要あれば行うことも推奨されている。AAI 罹患症例の多くは、適切な AAJ の腹側椎体固定術を実施することができれば、一般的に良好な予後を得ることができる。近年の獣医療においては、画像診断技術が大きく向上したことにより、AAI 罹患症例の多くで、様々な頭部上位頸椎接合部形成異常 (craniocervical junction abnormality; CJA) が併発していることが知られている。しかし、CJA の病態や、その因果関係は現状では不詳な部分が多く、その治療法は確立されていない。外科療法を実施した AAI 罹患症例の一部では、術後に期待される予後が得られない症例が少なからず存在し、これらの症例においては、AAI 以外の CJA の病態が関与している可能性が疑われる。

以上の背景より、本研究では、AAI と CJA の病態の因果関係を交えながら、犬の AAI の診断および治療に関して、その一端を解明することを目的として、以下に示す第 2 章から第 7 章までの検討を行った。第 2 章では、AAI の発症に関わる病因として一般的である歯突起形成不全に関して着目し、軸椎歯突起の形態学的特徴に関して検証した。第 3 章では、AAI の病因として報告されている環椎の骨化不全のうち、AAI 好発犬種である TBDs における環椎背弓の骨化不全 (incomplete ossification of the dorsal neural arch of the atlas; IODA) に着目し、AAI 罹患 TBDs における IODA の疫学的特徴、形態学的特徴および外科療法に対する予後に関して検証した。第 4 章では、AAJ の腹側椎体固定術におけるインプラントの力学的固定強度に着目し、健常ビーグル犬の環椎-軸椎モデルを用いて、独自に開発した AAJ 固定プレートを使用した AAJ プレート固定法 (APF)、ポリメチルメタクリレート (polymethylmethacrylate; PMMA) を使用した支持固定法 (PMF) および経関節固定法 (TAF) の力学的固定強度に関して検証した。第 5 章では、第 4 章において、APF は、PMF の代替となりうる固定手技であることが示唆されたことから、AAJ の腹側椎体固定後の骨癒合誘導部の癒合状況に着目し、APF と PMF を施術した健常ビーグル犬における AAJ の骨癒合誘導部の経時的な CT 値の変化と安楽死後の組織学的変化に関して検証した。第 6 章では、AAI と併発した様々な CJA の病態を同時に評価することは困難であることから、頭頸部接合部に異常のある犬において、臨床症状や治療予後に影響を与えているものと考えられている後頭骨-環椎オーバーラッピング (atlantooccipital overlapping; AOO) に着目し、AOO を併発した AAI 罹患 TBDs における AAJ の腹側椎体固定術の予後に関して検証した。第 7 章では、AAI 罹患 TBDs における脳室サイズに着目し、AOO の併発が脳室サイズに及ぼす影響に関して検証した。これらの検討の結果、以下に示す知見が得られた。

1. 軸椎歯突起の形態学的特徴

AAI 罹患 TBDs 80 頭、AAI 非罹患 TBDs 40 頭および健常ビーグル犬 40 頭における CT 画像を用いて、軸椎の椎体長に対する歯突起の長さの比率である DALR（軸椎歯突起長比; Dens-to-Axis Length Ratio）と歯突起の背側への角変形の角度である DA（Dens Angle）を計測し、歯突起の形態学的特徴に関して検討した。その結果、AAI 非罹患 TBDs と健常ビーグル犬の平均 DALR に有意な差は認められず、また AAI 罹患 TBDs の平均 DALR は、AAI 非罹患 TBDs に比較して、有意に低値を示した。さらに、AAI 罹患 TBDs の DA は、健常ビーグル犬と AAI 非罹患 TBDs よりも有意に高値を示した。よって、AAI 罹患 TBDs では、DALR が低値を示し、かつ DA が高値を示す傾向があり、これらの指標は AAI の発症を予測するための重要な要素になりうる可能性が示唆された。

2. AAI 罹患 TBDs における IODA の疫学的特徴、形態学的特徴および外科療法に対する予後

外科療法を実施した AAI 罹患 TBDs 106 頭の回顧的調査を実施し、IODA の疫学的特徴、形態学的特徴および予後を検討した。その結果、75 頭で IODA が認められ（IODA 併発群）、31 頭で IODA は認められなかった（IODA 非併発群）。また、IODA 中央群の手術時月齢は、IODA 非併発群と比較して、有意に高値を示した。そして、IODA 併発群と IODA 非併発群における AAJ の腹側椎体固定術の術前および術後の神経学的重症度に関して、両群間に有意な差は認められなかった。よって、AAI 罹患 TBDs では、歯突起形成不全以外にも IODA が多くの症例で併発しており、予後への関連性はあまりないが、IODA は中高齢で発症する AAI の病因である可能性が示唆された。

3. AAJ の腹側椎体固定術におけるインプラントの力学的固定強度

健常ビーグル犬 18 頭より採材された環椎-軸椎を用いて、APF モデル 6 検体、PMF モデル 6 検体、TAF モデル 6 検体を作成し、3 種類の AAJ の腹側椎体固定法におけるインプラントの力学的固定強度を比較検討した。その結果、屈曲強度試験において、PMF 群は、APF 群および TAF 群に対して、有意に高い最大荷重を示した。また、回旋強度試験では、APF 群と PMF 群との間に有意な差は認められなかったが、APF 群の最大荷重が最も高値を示した。よって、現在一般的に広く行われている PMF は AAJ の腹側椎体固定法として有用な固定法であることが再認識され、更に、APF は、PMMA を使用するうえでの問題点を考慮することができ、そして、AAJ にかかる回旋抵抗性も PMF と同等であり、かつ既成のプレートを使用することで固定強度のばらつきも少ないことから、PMF に代替する固定法となりうる可能性も示唆された。

4. AAJ の腹側固定手技が AAJ の癒合に及ぼす影響

歯突起切除を実施した健常ビーグル犬 8 頭に対して、3 頭には PMF (PMF 群)、5 頭には APF を施術し (APF 群)、術後経過を観察したうえで、術後 7 ヶ月に安楽死を行い、AAJ の癒合状態を比較検討した。その結果、術後の経時的な骨癒合誘導部の平均 CT 値は、両群間に有意な差は認められなかったが、全観察期間において、APF 群の平均 CT 値は PMF 群よりも高い傾向が認められた。APF 群の骨癒合誘導部の平均 CT 値は、術直後に比較して、術後 1 ヶ月以降では、有意に高値を示し、PMF 群の骨癒合誘導部の平均 CT 値は、術直後に比較して、有意な差は認められなかったが、観察期間において上昇傾向が認められた。また、組織学的評価を行ったところ、PMF 群では、骨癒合誘導部に、主に線維性癒合が生じていたのに対して、APF 群では、主に骨性癒合が生じていた。よって、PMF でも APF でも臨床的には問題なく AAJ の安定性が得られるが、組織学的には APF の方が理想的な AAJ の骨性癒合を得ることができる可能性が示唆された。

5. AOO を併発した AAI 罹患 TBDs における AAJ の腹側椎体固定術の予後

AAJ の腹側椎体固定術を施術した AAI 罹患 TBDs 41 頭を調査対象とし、AOO 併発の有無における予後に関して検討した。その結果、対象 41 頭のうち、術前の CT 検査にて AOO の併発が 12 頭で認められ (AOO 併発群)、29 頭では AOO の併発は認められなかった (AOO 非併発群)。AOO 併発群の回復率は 91.7% (11/12) であり、AOO 非併発群では、86.2% (25/29) であり、両群間において、AOO の有無による術後の予後に関する有意な差は認められなかった。また、神経学的スコアの術前から術後の経時的な推移を両群間において比較検討したところ、術前および術後 1 ヶ月の神経学的スコアは AOO 併発群において、有意に高値を示した。しかし、術後 2 ヶ月以降に関しては、両群間の神経学的スコアに有意な差は認められなかった。よって、AOO の併発の有無は、AAI 罹患犬の臨床症状に影響を与えうるが、直接的に AAI の外科治療の予後に影響は与えない可能性が示唆された。

6. AAI 罹患 TBDs における AOO の併発の有無が脳室拡大に及ぼす影響

AAJ の腹側椎体固定術を施術した AAI 罹患 TBDs 61 頭を調査対象とし、AOO の併発の有無が脳室サイズに及ぼす影響に関して検討した。その結果、対象 61 頭のうち、術前の CT 検査にて AOO の併発が 23 頭で認められ (AOO 併発群)、38 頭では AOO の併発は認められなかった (AOO 非併発群)。また、AOO 併発群では、VB ratio、FHC ratio および FWC ratio が AOO 非併発群のものに比較して、有意に高値を示した。よって、AOO を併発した AAI 罹患 TBDs では、側脳室および第四脳室の拡大が有意に認められることが明らかとなった。

以上のように、本研究では、CJA の病態との因果関係を交えながら、犬の AAI の診断および治療に関して、その一端を解明することを目的とした上記検討を実施した。本研究により、歯突起形成不全をや IODA などの病態の詳細、AAJ の腹側固定手技の固定強度、AAJ の腹側固定手技が AAJ の癒合に及ぼす影響、そして、AAI 罹患 TBDs における AOO の併発における術後の予後および脳室サイズに及ぼす影響を明らかとしたが、依然として、未解明な他の CJA の病態に関しては今後更なる検討が必要である。