

## 論文審査の結果の要旨

申請者氏名 村上佐和子

小動物整形外科領域において、犬の膝蓋骨内方脱臼（Medial patellar luxation : MPL）は最も頻繁に遭遇する膝関節疾患のひとつである。MPLは骨格形成期の小型犬に好発する先天性あるいは発育性疾患として認識されているが、その原因および病態は明らかにされていない。「膝蓋骨高位」とは膝蓋骨が大腿骨滑車に対して近位に変位している状態を意味し、人そして犬では大腿骨滑車内における膝蓋骨の近遠位位置（Proximodistal patellar position : PDPP）はMPLの発生と関連することが指摘されている。また膝蓋骨高位を伴う小児では負重相で膝関節を屈曲して歩く「膝屈曲歩行」が報告されている。しかし、犬ではMostafa（2008年）により報告されたPLL/PL以外の指標を使用したPDPPに関する検討は十分にされていない。さらに健常犬そしてMPL罹患犬のPDPPそして動作解析を利用した歩様の差異に関して比較検討は行われていない。このような背景から、申請者は、PDPPが犬の歩様に及ぼす影響を評価することを目的として5章に分けて検討している。

第2章では、小型犬のPDPPについて、PLL/PL以外の形態学的要因がどのように関わっているか検討し、その上でMPL罹患犬と健常犬間でPDPPを比較している。小型犬71症例99肢の膝関節約90度屈曲におけるX線写真内外側方向像を用い、重回帰分析により大腿骨遠位の形態が及ぼす影響について検討している。その結果、膝蓋靭帯が長くなるほど、大腿骨滑車長が短くなるほど、大腿骨顆が小さくなるほど、そして大腿骨滑車が大腿骨長軸に対して垂直に近くなるほど、膝蓋骨の位置は近位へ変位することを示している。また、これをMPL群（44頭63肢）とコントロール群（27頭36肢）に分けて比較したところ、MPL群では大腿骨滑車が短く（ $p<0.01$ ）、大腿骨顆の形成不全がある（ $p<0.01$ ）ことが示唆されたが、それにもかかわらず大腿骨滑車に対する膝蓋骨の位置はコントロール群よりも有意に近位だとは示されなかった。さらに、小型犬29頭50肢の膝関節最大伸展位におけるX線写真内外側方向像を用い、重回帰分析によりMPL群（18頭31肢）とコントロール群（11頭19肢）を比較したところ、MPL群ではコントロール群に

比べ膝関節最大伸展角度が有意に大きく ( $p=0.03$ )、それに伴って近位膝蓋骨位置が有意に近位 ( $p<0.01$ ) であることが示された。申請者は、これらの成績より膝関節角度に対する相対的な膝蓋骨の位置が正常であったとしても、膝関節の過伸展により膝蓋骨が大腿骨滑車を超えて正常よりも近位に変位する「機能的膝蓋骨高位」の存在を示唆している。

第 3 章では膝関節伸展機構である大腿四頭筋の長さに着目している。この検討では健常ビーグル犬 12 頭を用いている (29S-31, 30K-1)。全身麻酔下にてさまざまな肢位で CT 撮影して得られた後肢骨格の CT3D 再構築画像を基にして、大腿四頭筋/大腿骨長比 (QML/FL)、PLL/PL、そして股関節そして膝関節の角度を計測している。得られたデータから股関節屈伸、股関節内外転、および膝関節屈伸角度による QML/FL と PLL/PL への影響を、重回帰分析を用いて検討している。PLL/PL が股関節および膝関節角度によって変化しないのに対し、QML/FL は股関節の伸展 ( $\beta:=0.855$ ) と膝関節の屈曲 ( $\beta:=0.814$ ) の両方で増加した。一方で股関節内外転角度の回帰係数は小さく ( $\beta:=-0.12$ )、股関節の内外転が QML/FL に与える影響は小さいことを示している。歩行周期中の膝および股関節の角度変化によって QML/FL は変化するが PLL/PL は変化しないので、股関節角度が変化しても膝関節角度が変化しなければ膝蓋骨と大腿骨滑車の位置関係は変わらないことを示唆している。

第 4 章では、健常ビーグル犬 4 頭を用いてトロット時の逆動力学的解析を行い、立脚相における各関節の角度変化およびそれに伴って発生する関節モーメントと関節周囲パワーを算出している (30S-4, 2019K-51)。動作解析の方法として、マーカーを各関節に貼り付けた供試犬を 2 枚のフォースプレート上を約 1.9m/s の速度で歩行させ、3 台のカメラを使用して同時に動画撮影 (120 フレーム/s) を行っている。その後、解析ソフトを使用してマーカーの三次元位置データ、さらに床反力データを合成することにより関節可動域、関節モーメント、そして関節周囲パワーを算出している。検討した関節は肩、肘、手根、中手指節、股、膝、中足、および中足指節関節である。その結果、過去の報告と比較して、肩、肘、手根の関節モーメントと関節周囲パワーにはいくつかの違いが認められたが、これらの違いは測定方法の相違などによるものと考察している。ビーグル犬の後肢の関節モーメント

と関節周囲パワーは過去に報告されている他の犬種と同様のパターンを示したことを述べている。

第 5 章では、第 4 章で解析した健常ビーグル犬の関節角度変化の結果を元に、健常ビーグル犬と MPL 罹患犬（4 頭 7 肢）のトロット時の膝関節に関して、その動きが PDPP に関連した指標とどのような関係にあるか検討している（30S-4, 2019K-51）。歩様データに関しては立脚相、遊脚相それぞれでの膝関節の最大伸展角度および最大屈曲角度、その差である関節可動域を用いている。X 線画像検査ではすべての犬に対して、膝関節尾側角度を約 90 度にした状態の屈曲像および、膝関節を伸展させ脛骨を前方から圧迫した過伸展像の膝関節内外側方向像を撮影している。屈曲像にて PLL/PL を、過伸展像にて伸展角度と近位膝蓋骨位置および遠位膝蓋骨位置を計測している。重回帰分析の結果から、PLL/PL が大きくなる、もしくは過伸展時の膝蓋骨位置が近位になるにつれ、立脚相での膝関節の最大屈曲角度（すべて  $p < 0.01$ ）および最大伸展角度（PLL/PL :  $p = 0.04$ 、近位膝蓋骨位置、遠位膝蓋骨位置 :  $p < 0.01$ ）はどちらも有意に減少することを明らかにしている。申請者は、この成績に基づき、犬でも人の膝蓋骨高位で報告のある膝屈曲歩行に相当する歩様が存在することを示唆している。PLL/PL や過伸展時の PDPP は、健常ビーグル犬と MPL 罹患犬の間で有意差がないにも関わらず歩様に有意な影響を及ぼしていたことから、MPL の有無に関わらずこれらの項目が立脚相での膝関節の角度減少に関連していることを考察している。

第 6 章では 4 頭の健常ビーグル犬を対象に、装具を使用した膝関節の屈伸を制限した状態での歩様解析を行い、膝関節の屈伸制限の強度の違いがそれぞれ床反力にどのような影響を及ぼすか検討している（30S-3, 2019K-50）。装具を装着していない状態、右後肢の膝関節の屈伸を強く制限する固定装具を装着した状態、そして右後肢の膝関節の屈伸を弱く制限する非固定装具を装着した状態の 3 段階の制動条件下での各歩行について、両側後肢のデータを比較している。データとして最大垂直床反力、垂直インパルス、最大推進床反力、推進インパルス、最大制動床反力、そして制動インパルスについて、トロット速度を独立変数に含めた重回帰分析を行った。その結果、装具のない歩行と比べて、装具を装着した歩行では両後肢で床反力が変化し、制限程度によって床反力の変化のパターンが異なることを明らかにし

ている。垂直方向の床反力は、固定装具と非固定装具の両方で影響を受けた。右後肢の最大垂直床反力は固定装具では有意に増加 ( $p<0.01$ ) したが、非固定装具では有意に減少 ( $p<0.01$ ) した。また、固定装具では前後方向の床反力が変化し、装具を装着した右後肢の最大推進床反力 ( $p<0.01$ ) と推進インパルス ( $p=0.04$ ) が有意に増加し、制動インパルスが有意に減少 ( $p=0.02$ ) していることから、右後肢の機能が推進に移行していることを示唆している。また左後肢の最大推進床反力が減少し、最大制動床反力が増加する傾向にあったことから、左後肢の機能は制動に移行していることを示唆している。一方で、非固定装具においては左右ともに前後方向の床反力には有意な変化が認められなかった。このように、膝関節の可動域制限が強い場合には着地時の衝撃が増大したり歩行パターンが変化したりするため、一部の関節への負荷を増加させる可能性がある。

以上のように、本論文は小型犬の MPL では、機能的膝蓋骨高位を伴っている可能性があること、これに関連して膝屈曲歩行が存在することを示唆した。さらに実験動物として使用されることの多いビーグル犬におけるトロット時の各関節の関節モーメントそして関節パワーの参考値を明らかにしている。これらの知見は、学術上、応用上貢献するところが少なくない。よって審査委員一同は、本論文が博士（獣医学）の学位論文として十分な価値を有するものと認め、合格と判定した。

最終試験の結果の要旨

申請者氏名 村上佐和子

成績：合格

審査委員一同は、令和3年1月25日、学位論文審査申請者に対し、論文の内容ならびに関連事項について試験を行った結果、本申請者が博士（獣医学）の学位を受けるに必要な学識を有するものと認め、合格と判定した。