

博士学位論文

学位論文内容の要旨および審査結果の要旨

氏名 佐藤 正人

学位の種類 博士（獣医学）

学位授与の条件 酪農学園大学学位規程第3条第4項に該当

学位論文の題目 馬の喉頭片麻痺における経皮的超音波画像診断法による背側披裂
輪状筋の描出と評価に関する研究

審査委員

主査 教授 山下 和人（獣医麻酔学）
副査 教授 中出 哲也（画像診断学）
副査 教授 上野 博史（運動器・神経病治療学）
副査 鹿児島大学 三角 一浩

学位論文要旨

馬の喉頭片麻痺における経皮的超音波画像診断法による背側披裂輪状筋の描出と評価に関する研究

酪農学園大学大学院獣医学研究科
獣医麻酔学 佐藤正人

競走馬ならびにその育成馬に咽喉頭部の構造的異常や機能障害が生じると気道内の空気の流れが阻害され運動能力の低下(プアパフォーマンス)が引き起こされる。馬の上部気道疾患の種類は多く、反回喉頭神経障害(Recurrent laryngeal neuropathy, RLN)は代表的な疾患である。わが国でも古くから「喘鳴症(のどなり)」と呼ばれる馬の上部気道症候群が知られ、RLN がその主要な原因として捉えられ、馬臨床では「喉頭片麻痺」という疾患名が広く用いられている。

馬 RLN の診断法には安静時喉頭内視鏡検査が広く利用され、現在では騎乗運動時喉頭内視鏡検査が上部気道疾患の診断の Golden Standard として応用されている。また、体表から背側披裂輪状筋(Cricoarytenoideus dorsalis muscle, CAD)を触診してその萎縮の程度を評価する伝統的な手法や外側披裂輪状筋(Cricoarytenoidus lateralis muscle, CAL)の超音波検査法も利用されているが、超音波検査ではその解剖学的位置のため馬の体表から CAD へのアプローチは困難とされてきた。そこで本研究では、馬の RLN 診断ツールとして臨床応用できる経皮的超音波 CAD 描出法の開発を試みた。具体的には、反対側から検査側への圧迫により CAD にアプローチして描出する新たな経皮的超音波描出法を考案し、左側 CAD(LCAD)の萎縮や変性を診断できるかを検討した。

第 I 章では、わが国の馬 RLN の発生状況を把握するため、国内の馬二次診療施設 5 か所における 2015 年から 2020 年の 6 年間のサラブレッド種の RLN に対する喉頭形成術(Laryngoplasty, LP)の実施状況を確認した。LP は 2 歳から 8 歳までのサラブレッド種 597 頭に年間 83~124 頭に実施され、2 歳馬 247 頭(41.3%)および 3 歳馬 188 頭(31.4%)と 2~3 歳馬で約 7 割を占めた。2013 年産駒および 2014 年産駒では、出生頭数は 6,800 頭前後、血統登録頭数は 6,650 頭前後および競走馬登録頭数は 6,150 頭前後であり、生産されたサラブレッド種の 9 割が競走馬として登録され、その LP 実施率は競走馬登録頭数に対してそれぞれ 1.92%および 1.81%であった。わが国では、少なくともサラブレッド種産駒の 60 頭に 1 頭の割合で RLN によるプアパフォーマンス解消のために LP が実施され、潜在的には 2~3 歳馬より早い段階で喉頭部の筋変性や軽度外転不全が起きていることが示唆された。調教前の 1 歳馬や調教早期の育成馬を対象に、喉頭部の筋変性を馬にストレスを加えることなく容易に評価できるスクリーニング検査法の開発の必要性が示された。

第Ⅱ章では、考案した馬の経皮的超音波 CAD 描出法を解剖材料および生体を利用して検討し、縦断像ならびに横断像ともに甲状軟骨 (TC)、披裂軟骨 (AC) および輪状軟骨 (CC) の 3 つの軟骨および左右の CAD について超音波画像の描出とその形状などの確認が可能であり、左右の CAD のほぼ完全かつ診断に値すると思われる綺麗な全体像を描出することができた。

第Ⅲ章では、安静時喉頭内視鏡検査にて RLN のない馬 30 頭(コントロール群)と RLN を認め LP を実施した馬 134 頭 (RLN 群)において考案した経皮的超音波 CAD 描出法による左右 CAD の超音波像を比較した。また、RLN 群では 124 頭に LP を実施し、術中に LCAD の厚さを実測した。超音波画像評価では、コントロール群において左右の CAD の厚さと断面積は 9mm と 2.5 cm² 前後であり、左右比 (L:R ratio) は 1.0 前後であった。RLN 群では CAD の厚さと断面積は LCAD で 7mm と 1.8cm² 前後、RCAD で 10mm と 2.7cm² 前後と LCAD に有意な減少を認め、L:R ratio は 0.7 前後であった。また、既報に一致して安静時喉頭内視鏡グレードが高いほど LCAD はより強く萎縮していることが確認され、加えて RCAD の代償性肥大という新しい知見を得た。考案した経皮的超音波 CAD 描出法は馬の RLN 診断ツールの一つとして有用であると結論された。

第Ⅳ章では、2014 年から 2021 年の 8 年間に NOSAI みなみ家畜高度医療センターに上部気道疾患で来院した馬サラブレッド種 216 頭を対象に、安静時喉頭内視鏡検査と経皮的超音波 CAD 描出法を用いた喉頭超音波検査を実施した。すべての供試馬に安静時喉頭内視鏡検査で AC 小角突起の外転不全を認め (左側 212 頭, 右側 4 頭)、喉頭片麻痺を確認した。経皮的喉頭超音波検査で喉頭構成軟骨の位置関係に異常を認めず LCAD の萎縮と変性像を認めた 198 頭 (91.7%) を左側 RLN、RCAD の萎縮と変性像を認めた 2 頭 (0.91%) を右側 RLN と診断した。残りの 16 頭 (7.4%) では喉頭構成軟骨に異常を認め、8 頭で CC 矢状陵背側突起 (Ds) の欠損、5 頭で披裂軟骨炎 (Ary Ch)、2 頭で第四鰓弓欠損症 (4-BAD) および 1 頭で AC 筋突起 (MPA) 形成不全と診断した。左側 RLN と診断した 198 頭に左側 LP を実施し、右側 RLN と診断した 2 頭に右側 LP を実施した。また、Ds 欠損 8 頭および MPA 形成不全 1 頭に左側 LP を実施した。しかし、MPA 形成不全例では LP を完遂できず、手術を中止せざるを得なかった。Ary Ch の 3 頭に披裂軟骨切除術を実施し、2 頭に抗生剤と消炎剤の投与を実施した。4-BAD の 2 頭は経過観察とした。安静時喉頭内視鏡検査と経皮的超音波 CAD 描出法を用いた喉頭超音波検査を併用して喉頭の外形や運動状態と内部構造の情報を同時に得ることで、馬の上部気道疾患の診断精度をさらに高めることができた。

以上のことから、今回考案した経皮的超音波 CAD 描出法は、馬の RLN 診断ツールとして有用であり、安静時喉頭内視鏡検査と併用して喉頭の外形や運動状態と内部構造の情報を同時に得ることで馬の上部気道疾患の診断精度を高めることができると結論された。

論文審査の要旨および結果

1 論文審査の要旨および結果

審査は、1) 体裁を整え、新規性があり、明確に十分な根拠があるか、2) 科学および獣医学の発展に寄与する内容であるかの2点を重点に行われた。

論文の概要について

佐藤氏は、馬の反回喉頭神経障害 (Recurrent laryngeal neuropathy, RLN) の診断ツールとして、経皮的喉頭超音波検査による背側披裂輪状筋 (Cricoarytenoideus dorsalis muscle, CAD) 描出法を考案開発し、日常診療に応用してその有用性を明らかにした。具体的には、本研究を疫学調査、基礎的検討および臨床的検討で構成し、まず、第I章でわが国における馬のRLNに対する外科治療法である喉頭形成術 (Laryngoplasty, LP) の実施状況を調査し、若齢馬や育成馬に広く適用できる喉頭部スクリーニング検査法開発の必要性を確認した。次に、考案した経皮的超音波CAD描出法について、第II章では馬の屠体材料および生体馬を利用して得られる超音波画像の妥当性を確認し、第III章では馬のRLN診断ツールとしての妥当性を検討した。最後に、第IV章において今回考案開発した経皮的超音波CAD描出法を日常診療に臨床応用した。

研究の背景と目的

わが国における馬の飼養頭数は1994年に12万頭を超えていたが、その後徐々に減少して2011年以降は7万5千頭余りで推移している。そのうち約4万3千頭は軽種馬であり、サラブレッド種約1万9千頭が競走馬として年間3兆6千億円を超える競馬の売得金という莫大な経済効果を生み出している。競走馬には強い運動を可能にする身体能力が求められるが、咽喉頭部の構造的異常や機能障害が生じると気道内の呼吸気流が阻害され運動能力の低下 (プアパフォーマンス) を生じる。馬の上部気道疾患の種類は多いが、RLNは代表的な疾患である。わが国でも古くから「喘鳴症、のどなり」と呼ばれる馬の上部気道症候群が知られ、RLNがその主要原因として捉えられており、馬臨床では「喉頭片麻痺」という疾患名が広く用いられている。

馬の上部気道疾患の診断には安静時喉頭内視鏡検査が広く利用され、現在では騎乗運動時の喉頭内視鏡検査がGolden Standardとして応用されている。また、RLNではCADを触診してその萎縮程度を評価する伝統的な手法や外側披裂輪状筋 (Cricoarytenoidus lateralis muscle, CAL) の超音波検査法も利用されている。CADは披裂軟骨の外転を司る唯一の筋肉であり、馬のRLNに重要な筋肉であることが認知されているが、その解剖学的位置を理由に馬の体表からCADへアプローチする超音波描出は困難とされてきた。佐藤氏は、馬のCAD描出のシンプルな手技として喉頭部を手動的に反対側から検査側へ圧迫してCADにアプローチする新たな超音波描出法を考案し、広く臨床応用できるRLN診断ツールの開発を試みた。

研究の成果

第 I 章の疫学調査によって、国内馬二次診療施設 5 か所において 2015～2020 年の 6 年間に RLN によるプアパフォーマンスの改善に LP が 2～8 歳馬のサラブレッド種 597 頭に実施され、2 歳馬 (247 頭, 41.3%) および 3 歳馬 (188 頭, 31.4%) が約 7 割を占め、2013 および 2014 年産駒の LP 実施率は競走馬登録数に対して 1.92% および 1.81% であったことを明らかにした。わが国では、少なくともサラブレッド種産駒の 60 頭に 1 頭の割合で RLN によるプアパフォーマンスが生じており、この RLN の病態を把握するためには若齢馬や育成馬を対象に広く適用できる喉頭部スクリーニング検査法の開発が必要であることを確認した。

第 II 章では、馬の屠体材料および生体馬において、考案した経皮的超音波 CAD 描出法を用いることで甲状軟骨 (TC)、披裂軟骨 (AC) および輪状軟骨 (CC) の 3 つの喉頭軟骨および左右の CAD の超音波画像描出とその形状確認が可能であり、左右の CAD のほぼ完全かつ診断に値する明瞭な全体像を描出できることを確認した。

第 III 章では、安静時喉頭内視鏡検査にて RLN のない馬 30 頭 (コントロール群) と RLN を認めた馬 134 頭 (RLN 群) に考案した経皮的超音波 CAD 描出法を用い、左右 CAD の超音波像を比較した。コントロール群において左右の CAD の厚さと断面積は 9mm と 2.5 cm² 前後であり、左右比 (L:R ratio) は 1.0 前後であった。RLN 群では CAD の厚さと断面積は LCAD で 7mm と 1.8cm² 前後、RCAD で 10mm と 2.7cm² 前後と LCAD に有意な減少を認め、L:R ratio は 0.7 前後であった。佐藤氏は、既報に一致して RLN 馬では安静時喉頭内視鏡グレードが高いほど LCAD の萎縮が強いことを再確認し、RCAD の代償性肥大という新しい知見を得た。

第 IV 章では、2014～2021 年に NOSAI みなみ家畜高度医療センターにおいて安静時喉頭内視鏡検査で AC 小角突起の外転不全を認めたサラブレッド種 216 頭 (左側 212 頭, 右側 4 頭) に経皮的超音波 CAD 描出法を用いた喉頭超音波検査を臨床応用した。喉頭超音波検査で喉頭構成軟骨に異常を認めなかった 198 頭 (91.7%) に LCAD の萎縮と変性像を認め、2 頭 (0.91%) に RCAD の萎縮と変性像を認め、RLN と診断し LP を実施した。残りの 16 頭 (7.4%) では喉頭構成軟骨に異常を認め、8 頭で CC 矢状陵背側突起 (Ds) の欠損、5 頭で披裂軟骨炎 (Ary Ch)、2 頭で第四鰓弓欠損症 (4-BAD) および 1 頭で AC 筋突起 (MPA) 形成不全と診断した。佐藤氏は、安静時喉頭内視鏡検査と経皮的超音波 CAD 描出法を用いた喉頭超音波検査を併用して喉頭の外形や運動状態と内部構造の情報を同時に得ることで、馬の上部気道疾患の診断精度をさらに高めることが可能であることを示した。

研究の評価

佐藤氏は、本研究において、馬の RLN 診断ツールとして広く臨床応用できる有用な経皮的超音波 CAD 描出法を考案開発し、安静時喉頭内視鏡検査と併用して喉頭の外形や運動状態と内部構造の情報を同時に得ることで馬上部気道疾患の診断精度を高めることを可能にした。本研究は、新規性があり、その内容は獣医学の発展に寄与すると評価された。

学位論文の一部を公表した論文

- 1) Satoh M, Higuchi T, Inoue S, Miyakoshi D, Kajihara A, Gotoh T, Shimizu

Y. External transcutaneous ultrasound technique in the equine cricoarytenoideus dorsalis muscle: Assessment of muscle size and echogenicity with resting endoscopy. Equine Vet J. 52: 500-508, 2020.

2) Satoh M, Higuchi T, Inoue S, Miyakoshi D, Gotoh T. Transcutaneous ultrasonography is a feasible method for characterizing the cricoarytenoideus dorsalis muscle in horses. J Equine Vet Sci. 77: 121-124, 2019.

以上のことから、佐藤 正人 氏は、博士（獣医学）の学位を授与されるに十分な資格を有すると審査員一同は認めた。

2 最終試験の結果

審査委員 4 名が最終試験を行った結果、合格と認める。

2022 年 2 月 8 日

審査委員

主査	教 授	山下	和人
副査	教 授	中出	哲也
副査	教 授	上野	博史
副査	鹿児島大学	三角	一浩