

## 論文の内容の要旨

氏名：鞆 裕磨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

論文題目：犬の膝蓋骨内方脱臼の姿勢と歩行へ及ぼす影響および機序の解明

犬の膝蓋骨内方脱臼（MPL）は、膝蓋骨が滑車溝から内方へ変位する疾患と定義されている。現在まで、MPLの病態に関する研究は骨形態に関するものが中心となっており、立位姿勢や歩行動作への影響を客観的に評価した検討は行われていない。MPLの発症機序をより詳細に把握するためには、姿勢や歩行の評価法を確立し、それらの異常と重症度との関連性を分析することが望ましい。また、犬では、MPLが大腿骨や脛骨の変形に起因して生じるという説と、膝関節周囲の軟部組織の異常に起因して生じるという説が存在するが、未だ真の原因は明らかとなっていない。MPLの原因を追求することは、MPLの病態を理解できるだけでなく、治療戦略の確立にも貢献できる可能性が高い。

そこで、本研究では、MPL罹患犬において、自然立位 CT 撮影という新たな手法を用いて後肢の骨形態と立位姿勢を客観的に評価した。次いで、膝蓋骨の変位が、犬の歩行動作中の荷重および関節運動に与える影響を歩行分析装置で調査した。さらに、MPL症例の罹患筋において電気生理学的検査と病理学的検査を行い、MPLの病態機序の一端を解析するとともに、それらの異常が姿勢と歩行に及ぼす影響を検討した。

### 第一章 自然立位 CT 撮影を用いた骨形態と姿勢の評価

犬において、最も重症である Grade 4 の MPL（MPL-G4）では大腿骨と脛骨に有意な骨変形が生じているが、より軽症である Grade 2 の MPL（MPL-G2）では有意な骨変形は生じていない。しかし、実際の臨床現場では MPL-G2 の症例でも、内反膝を含む後肢の異常姿勢を呈することは少なくない。しかし、現在のところ、立位における後肢の異常姿勢を客観的に評価可能な手法は確立していない。そこで、本検討では、自然立位 CT 撮影という新たな手法を用いて、MPL で生じる後肢の姿勢の変化を客観的に評価した。

本検討は、MPL-G2 または MPL-G4 と診断した小型犬を対象に行った（MPL-G2 群；n=7、MPL-G4 群；n=12）。一方、四肢に整形外科疾患のない小型犬を対照に用いた（対照群；n=6）。本検討では、麻酔や鎮静薬そして保定具を使用せずに、自然に起立している状態で CT 撮影を行った。さらに、MPL-G2 群では、膝蓋骨が整復位にある状態（G2-NL 群；n=5）と、脱臼位にある状態（G2-L 群；n=5）で CT 撮影を行った。まずは、大腿骨と脛骨の形態を三次元で評価し、対照群、MPL-G2 群、MPL-G4 群の 3 群間で比較した。さらに、後肢の立位姿勢を客観的に評価する目的で、股関節、膝関節、足根関節の角度を測定した。次いで、立位における大腿骨の外旋角と外転角、脛骨回旋角、中足骨回旋角を測定し、後肢全体の回旋を評価する目的で骨盤軸に対する肢端部の回旋角も測定した。最後に、内反膝または外反膝の程度を把握する目的で、後肢の機能軸と大腿骨軸のなす角および膝関節の外方開角を測定した。後肢の立位姿勢に関する評価は、対照群、G2-NL 群、G2-L 群、MPL-G4 群の 4 群間で比較した。

大腿骨と脛骨の形態は、全項目で対照群と MPL-G2 群との間には有意差が認められなかったが、MPL-G4 群では両骨に他群と比較して有意な骨変形が認められた。MPL-G4 群での立位姿勢は、股関節角、膝関節角、足根関節角、大腿骨の外旋角と外転角、脛骨回旋角、中足骨回旋角が有意に変化し、内反膝および Toe-in の姿勢を呈していた。G2-L 群の立位姿勢も同様に、股関節角と脛骨回旋角が有意に変化し、内反膝および Toe-in の姿勢を呈していた。一方、G2-NL 群と対照群との間に有意な姿勢異常は認められなかった。

MPL-G4 罹患犬では有意な骨変形が認められただけでなく、後肢の有意な姿勢異常も呈していた。また、MPL-G2 罹患犬では、有意な骨変形は生じていなかったが、膝蓋骨が内方に変位することで姿勢異常を呈することを客観的に示すことができた。このように、自然立位 CT 撮影は MPL に罹患した症例の立位姿勢を客観的に評価するのに有用であった。

### 第二章 膝蓋骨の変位が歩行動作中の荷重および関節運動に与える影響

犬の MPL では重症度に応じて様々な歩行異常が認められるが、歩行中の各肢への荷重状態や、患肢の関節運動について客観的に評価した報告は存在しない。そこで、本検討では、床反力計と動作分析装置を用いて、MPL 罹患犬の歩行動作中における各肢への荷重と関節運動を客観的に解析し、膝蓋骨が内方へ変位す

ることによる歩行動作への影響を検討した。

本検討は、MPL-G2 または MPL-G4 と診断した小型犬を対象に行った (MPL-G2 群 ; n=12、MPL-G4 群 ; n=14)。さらに、MPL 罹患犬を片側性 (片側 MPL 群 ; n=9) と両側性 (両側 MPL 群 ; n=17) に分け検討を行った。一方、四肢に整形外科疾患のない 10kg 以下の犬を対照に用いた (対照群 ; n=6)。まず、歩行時の各肢への荷重状態を評価する目的で、動物用垂直フォースプレートの上を 0.5~1 m/sec の速度で歩行させ、各肢の最大垂直床反力 (PVF) を計測した。さらに、歩行時の前肢への荷重率と四肢への荷重分布も算出した。次いで、前検討と同じ速度で二次元動作分析システムの前を歩行させ、後肢の各関節における最大伸展角、最大屈曲角、可動範囲を測定した。

MPL-G4 群の PVF は、全群で最も低く、対照群と MPL-G2 群に比べ有意に低値であった。さらに、MPL-G4 群は、前肢への荷重率が高く、前傾姿勢で歩行している傾向が認められた。両側 MPL 群では前肢への荷重率が有意に高くなり、片側 MPL 群では対側後肢への荷重率が有意に高くなる歩行形態を呈していた。歩行時における患肢の関節運動を分析したところ、MPL-G4 群では、股関節を有意に伸展、膝関節を有意に屈曲させて歩行していることが明らかになった。MPL-G2 群では、対照群と比較して、歩行時における患肢の関節運動に有意差は認められなかった。

MPL-G4 罹患犬では歩行時に患肢への荷重が低く、前傾姿勢で歩行する傾向があり、股関節を伸展および膝関節を屈曲させて歩行している様子を客観的に示すことができた。また、同じ MPL 罹患犬でも MPL-G4 と MPL-G2 では歩行形態に明らかな差異が認められ、膝蓋骨の変位が重度なほど歩行動作中の荷重と関節運動に与える影響が大きいことを客観的に示すことができた。

### 第三章 電気生理学のおよび病理学的手法による罹患筋の病態解析

MPL の発生要因のひとつに、大腿四頭筋を構成する内側広筋による膝蓋骨の過度な牽引が挙げられる。実際、重度な MPL の症例においては、内側広筋に変性と萎縮を認めることが多い。しかし、これらの異常が、神経原性、筋原性、廃用性のいずれに起因しているのかは明らかとなっていない。そこで、本検討では、MPL 症例の罹患筋において電気生理学的検査と病理学的検査を行って病態の解明を試みた。

本検討は、MPL-G2 または MPL-G4 で整復術を受けた小型犬を対象に行った (MPL-G2 群 ; n=12、MPL-G4 群 ; n=13)。まずは、術中に大腿四頭筋群を露出し、内側広筋、大腿直筋、外側広筋を同定した。次いで、各筋肉に同心型針電極を刺入して筋電図波形を記録した。本検討では、刺入電位の振幅と持続時間、自発放電の有無と種類を評価した。さらに、内側広筋解放術を行った部位から内側広筋の一部を採取し、Hematoxylin-Eosin 染色と Masson Trichrome 染色を行うことで、内側広筋に生じている病理学的な変化を評価した。最後に、針筋電図検査と病理学的検査で得られた結果の相関関係を調査した。

各筋肉で刺入電位の振幅を比較したところ、両群間で有意差は認められなかった。一方、刺入電位の持続時間は、MPL-G4 群の内側広筋において、MPL-G2 群と比較して有意に短縮していた。その他の筋肉の刺入電位の持続時間は、両群間で有意差がなかった。MPL-G2 群では、いずれの筋肉においても自発放電は認められなかった。一方、MPL-G4 群では、調査した内側広筋の 30%、大腿直筋の 10%、外側広筋の 10% で線維自発放電が認められた。内側広筋の病理学的検査では、両群ともに、筋細胞の核の増加、筋線維の大小不同、筋細胞の空胞変性、間質への脂肪や膠原線維の浸潤が認められた。その程度は、MPL-G4 群でより重度な傾向があり、MPL-G4 群では全例で間質への脂肪浸潤が生じていた。これらの病理学的変化の一部が重度であるほど、刺入電位の持続時間が有意に短縮していた。

MPL 罹患犬の内側広筋では変性と萎縮が認められ、それらが重症化するに伴い電気生理学的な異常も増加した。これらの結果は、内側広筋で生じている変化が神経原性や筋原性で生じている可能性が低いことを示していた。本検討より、膝蓋骨が内側へ変位することによる内側広筋の緊張の低下が変性を招き、続発して筋萎縮が生じることで膝蓋骨の内方への牽引が増強されるという仮説の一部を立証することができた。

### 総括

本研究では、MPL 罹患犬における立位姿勢の異常を客観的に示すことができ、膝蓋骨の変位が歩行動作中の荷重と関節運動へ与える影響も明らかにした。さらに、電気生理学のおよび病理学的手法を用いることで、MPL 罹患犬の内側広筋で生じている病態の一端を解明し、その姿勢および歩行動作への影響も明らかにすることができた。本研究は、犬の MPL の病態の理解に貢献できるだけでなく、治療戦略の構築にも役立つ可能性が高い。