

称号及び氏名 博士（獣医学） 佐々井 浩志

学位授与の日付 平成27年2月20日

論文名 ウサギの骨折の発生形態に関する回顧的研究と Micro Computed Tomography 検査を活用した小動物臨床における画像診断の有用性及び骨折治療に関する検討

論文審査委員
主査 笹井 和美
副査 大橋 文人
副査 山手 丈至

論文要旨

緒言

草食動物であるウサギは世界中で一般家庭や小学校などの初等教育の場で伴侶動物として数多く飼育されている。飼養管理の充実により寿命が延長したことから、歯牙疾患や腫瘍疾患等が増加すると共に、骨折はしばしば認められる重要な疾患である。その一方で家庭内飼育されている伴侶動物としてのウサギの自然発症した骨折の原因や治療に関する知見は極めて少ない。近年の飼育頭数の増加に伴い、骨折症例が増加することが予測されるため、臨床獣医師にとって、飼育ウサギの骨折に関する科学的データの蓄積が必要となっている。一般に骨折の主な診断は X 線検査で行われるが、近年は CT などの高度画像診断装置も活用され、これまで人体用 CT を使用した画像診断に関する報告が多数存在する。しかしながら、イヌやネコと比較し、ウサギなどの超小型の動物の診断においては、解像度の点で不十分である。また、小動物臨床診断用 Micro Computed Tomography (以下 m-CT) は小焦点 X 線源であり、実用スライス厚が 30~150 μm であることから、人体用 CT と比較した場合、はるかに空間分解能に優れており、高精細、高解像度の画像情報を

得られる機器として注目されているが、ウサギの X 線検査と m-CT 検査を併用した骨折診断の報告はない。さらに、骨折治療はイヌにおいて精力的に研究されているが、ウサギの治療法に関する報告は極めて少なく、解剖学的特徴がイヌと異なるウサギの治療法は未だ十分に確立されていない。本研究では、ウサギにおける骨折の先駆的な診断・治療法の確立を目的として、発生形態を回顧的に解析、先進的な m-CT による臨床画像診断法を取り入れた診断方法及び最新の骨折治療法に関する研究を行った。

第 1 章 ウサギの骨折の発生形態に関する回顧的研究

本章では、ウサギにおける骨折の発症年齢や原因及び発症部位などの傾向を回顧的に解析した。発生状況の調査の結果、ウサギの骨折は 1.5 ヶ月から 12 歳までの幅広い年齢で確認され、活動性が高い 3 歳未満の年齢群で多発しており、特に脛骨での発生が顕著であった。一方で、上腕骨や大腿骨及び骨盤の骨折は、若齢に限らず中高齢を含めた広い年齢での発生が確認されており、ウサギの運動性の低下や肥満、老化に伴う骨の脆弱化などが背景にあると推察された。

発生要因はウサギの自発的な高所からの落下のほか、人の手からの落下、保定の誤りなどの人為的関連要素の関与が明らかになり、家庭飼育や動物看護時のハンドリングに注意を払う必要性が示唆される一方で、半数以上は自発的に暴れた事による事故や原因不明などであり、被捕食動物ゆえの「敏感で驚きやすい性格」は大きな要因と考えられた。

骨折には腫瘍性関連性の骨折が 5.8% の割合で存在し、その発生年齢は非腫瘍性骨折のピークとは有意に高齢域 (51-161 か月齢) であることが確認された ($p < 0.05$)。腫瘍性骨折と診断された 13 例のうち 8 例が子宮腺癌の骨転移であることが判明し、中高齢不妊雌ウサギの破行診断においては骨原発性腫瘍だけでなく子宮腺癌の転移を類症鑑別に加える必要性と、若年齢での不妊手術の重要性が示唆された。

非腫瘍性骨折 210 例の好発部位は四肢域であり、全体の 60.5% を占め、次いで椎骨、骨盤に認められた。後肢域では前肢域の 2 倍の骨折が生じており、脛骨は四肢の中で多発部位であることが判明し、イヌでの発生に比べ分節骨折が多い傾向が認められた。これはイヌの骨量 13% に比べて 7~8% と少なく、ウサギが足からの落下には弱く、強く激しく蹴る習性が後肢に過度の負担を与えているものと推察された。脊椎の骨折は第 4~7 腰椎での発生が 78.4% を占めていることも明らかになった。顎骨折は 9 例確認され、動物の摂食と生存に大きな影響を与える重大な疾患として、その正しい診断・治療の重要性が確認された。

第2章 ウサギの骨折の臨床診断と小動物画像診断における m-CT の有用性に関する検討

ウサギの骨折の臨床診断において m-CT を用いた新しい画像診断方法を実践し、より良好な診断への実用性を検討した。m-CT は小焦点 X 線源から発生する X 線束が細かく高分解能で、実用スライス厚も 30~150 μm であることから高精細質な画像を得られる。本研究では骨折診断と治療の質の向上を目指し、2011 年 3 月に我が国で初めて m-CT (R_mCT2) を小動物臨床の現場に導入し、ウサギ (体重約 2 kg まで) や各種の小動物の臨床診断に応用を開始し、一年後には体重約 2~8 kg のウサギや小型犬、ネコも撮影可能な m-CT (R_mCTAX) の製作に参画して製品化を実現し、同年には臨床応用を開始するとともに、蓄積したデータを解析した。その結果、m-CT 機器から得られた 3D 画像情報は従来得られなかった極めて高精細なもので、小型動物であるウサギの歯牙疾患や各種骨疾患における破損状況や正確な位置関係が短時間で得られた。特に、X 線検査では正確な観察が困難である長管骨の粉碎骨折や、複雑な構造からなる頭蓋骨、骨盤及び椎骨骨折において、骨折の検出や、腫瘍による病的骨折の鑑別根拠となる骨吸収病変の検出を可能とし、骨折の診断精度の向上に寄与することが示唆された。

第3章 ウサギの骨折の治療方法に関する検討

自然発症した全 210 例のウサギの骨折に対し、m-CT による高画質な画像診断情報に基づいた難治性骨折の修復に関する検討を行った。その結果、四肢に発生した手根関節及び足根関節以遠の骨折は X 線検査及び m-CT 検査による術前、術後の観察において、外副子による非観血的整復が適応であることが 24 症例のうち 23 症例において確認できた。また、111 症例の四肢の長管骨骨折において、観血的治療として髄内ピンニング、プレート及び創外固定などの手法を適応した。創外固定法は最多の 80 症例に適用し、Type II、III 及び Tie-in 変法などを用いた方法によって、これまで難治性とされてきた脛骨骨折 (44 症例) の開放性骨折に対して 78% (14/18)、非開放性骨折に対して 100% (26/26) という高い治癒率をもたらし、創外固定法は優れた治療法であることが示唆された。創外固定法に用いた熱硬化型樹脂は自在変形が可能であり、単純骨折だけでなく頻発した粉碎あるいは分節骨折などの修復や骨切術において適用できることが確認された。

49 症例の椎骨骨折では、脊柱の不安定と脊髄損傷に起因する麻痺によって様々な二次的障害が生じ、胸椎骨折での治癒率は 100% (3/3) であったのに対して、腰椎骨折 (46 症例) の 2 ヶ月後生存率は 28.3% であった。外科修復法として、m-CT 画像検査情報に基づいて実施した創外固定法は、骨折部位の安定をもたらし、m-CT 導入前の治癒成績 (1/18: 5.6%) と比較し、m-CT 導入後は有意

な治癒成績の向上 (6/10: 60%) が認められた ($p<0.01$)。m-CT 画像検査情報に基づく創外固定法は、これまで、予後不良とされてきたウサギの腰椎骨折の有用な修復方法の一つであることが示唆された。また、顎骨骨折 9 例においては、画像解析結果に基づいて装着部位を最適化する創外固定法は優れた治療法であることが確認された。

総括

1. 家庭内で飼育されているウサギの骨折について発症年齢、発症要因、発症部位などが統計的に解析され、骨折は若齢個体に多発すること、人的要因が強く関わっていること、四肢の長管骨および腰椎の骨折が多発していることが明らかとなった。
2. 高齢のウサギでは、子宮腺癌の転移を含めた特徴的な腫瘍関連性骨折の存在が明らかになった。
3. 新規の画像診断技術である m-CT 検査は、従来の X 線検査では検出できない微小病変を検出するだけでなく、二次元・三次元の画像を構成することによって骨折診断における信頼性の向上に貢献した。
4. ウサギの四肢骨骨折の治療において、m-CT による画像診断支援を併用した創外固定法およびその変法は、ウサギの解剖学的、生物学的、生理学的特徴に適し、骨折局所の安定性と信頼性、そして高い治癒率をもたらす新たな治療法と考えられた。
5. ウサギの椎骨骨折の治療において、m-CT を用いた骨折診断と治療計画の立案によって従来よりも治癒率が有意に向上した。
6. m-CT 検査は、小型動物であるウサギの骨折治療計画の策定や、新しい概念の治療方法の創造に必需的な画像診断情報をもたらす手段として有用であった。

審査結果の要旨

草食動物であるウサギは世界中で一般家庭や小学校などの初等教育の場で伴侶動物として数多く飼育されている。飼養管理の充実により寿命が延長したことから、歯牙疾患や腫瘍疾患等が増加すると共に、骨折はしばしば認められる重要な疾患である。

その一方で家庭内飼育されている伴侶動物としてのウサギの自然発症した骨折の原因や治療に関する知見は極めて少ない。本研究では、ウサギにおける骨折の先駆的な診断・治療法の確立を目的として、発生形態を回顧的に解析、先進的な m-CT による臨床画像診断法を取り入れた診断方法及び最新の骨折治療法に関する研究を行った。

第1章では、ウサギにおける骨折の発症年齢や原因及び発症部位などの傾向を回顧的に解析した。発生状況の調査の結果、ウサギの骨折は 1.5 ヶ月から 12 歳までの幅広い年齢で確認され、活動性が高い 3 歳未満の年齢群で多発しており、特に脛骨での発生が顕著であった。一方で、上腕骨や大腿骨及び骨盤の骨折は、若齢に限らず中高齢を含めた広い年齢での発生が確認されており、ウサギの運動性の低下や肥満、老化に伴う骨の脆弱化などが背景にあると推察された。

骨折には腫瘍性関連性の骨折が 5.8% の割合で存在し、その発生年齢は非腫瘍性骨折のピークとは有意に高齢域 (51-161 か月齢) であることが確認された ($p < 0.05$)。腫瘍性骨折と診断された 13 例のうち 8 例が子宮腺癌の骨転移であることが判明し、中高齢不妊雌ウサギの破行診断においては骨原発性腫瘍だけでなく子宮腺癌の転移を類症鑑別に加える必要性と、若年齢での不妊手術の重要性が示唆された。

非腫瘍性骨折 210 例の好発部位は四肢域であり、全体の 60.5% を占め、次いで椎骨、骨盤に認められた。後肢域では前肢域の 2 倍の骨折が生じており、脛骨は四肢の中で多発部位であることが判明し、イヌでの発生に比べ分節骨折が多い傾向が認められた。

第2章では、ウサギの骨折の臨床診断において m-CT を用いた新しい画像診断方法を実践し、より良好な診断への実用性を検討した。m-CT は小焦点 X 線源から発生する X 線束が細かく高分解能で、実用スライス厚も 30~150 μm であることから高精細な画像を得られる。本研究では骨折診断と治療の質の向上を目指し、2011 年 3 月に我が国で初めて m-CT (R_mCT2) を小動物臨床の現場に導入し、ウサギ (体重約 2 kg まで) や各種の小動物の臨床診断に応用を開始し、一年後には体重約 2~8 kg のウサギや小型犬、ネコも撮影可能な m-CT (R_mCTAX) の製作に参画して製品化を実現し、同年には臨床応用を開始するとともに、蓄積したデータを解析した。その結果、m-CT 機器から得られた 3D 画像情報は従来得られなかった極めて高精細なもので、小型動物であるウサギの歯牙疾患や各種骨疾患における破損状況や正確な位置関係が短時間で得られた。特に、X 線検査では正確な観察が困難である長管骨の粉碎骨折や、複雑な構造からなる頭蓋骨、骨盤及び椎骨骨折において、骨折の検出や、腫瘍による病的骨折の鑑別根拠となる骨吸収病変の検出を可能とし、骨折の診断精度の向上に寄与することが示唆された。

第3章では、自然発症した全 210 例のウサギの骨折に対し、m-CT による高画質な画像診断情報に基づいた難治性骨折の修復に関する検討を行った。その結果、四肢に発生した手根関節及び足根関節以遠の骨折は X 線検査及び m-CT 検査による術前、術後の観察において、外副子による非観血的整復が適応であることが 24 症例のうち 23 症例において確認できた。また、111 症例の四肢の長管骨骨折において、観血的治療として髓内ピンニング、プレート及び創外固定などの手法を適応した。創外固定法は

最多の 80 症例に適用し、Type II、III 及び Tie-in 変法などを用いた方法によって、これまで難治性とされてきた脛骨骨折 (44 症例) の開放性骨折に対して 78% (14/18)、非開放性骨折に対して 100% (26/26) という高い治癒率をもたらし、創外固定法は優れた治療法であることが示唆された。創外固定法に用いた熱硬化型樹脂は自在変形が可能であり、単純骨折だけでなく頻発した粉碎あるいは分節骨折などの修復や骨切術において適用できることが確認された。

49 症例の椎骨骨折では、脊柱の不安定と脊髄損傷に起因する麻痺によって様々な二次的障害が生じ、胸椎骨折での治癒率は 100% (3/3)であったのに対して、腰椎骨折 (46 症例) の 2 ヶ月後生存率は 28.3%であった。外科修復法として、m-CT 画像検査情報に基づいて実施した創外固定法は、骨折部位の安定をもたらし、m-CT 導入前の治癒成績 (1/18: 5.6%) と比較し、m-CT 導入後は有意な治癒成績の向上 (6/10: 60%) が認められた ($p < 0.01$)。m-CT 画像検査情報に基づく創外固定法は、これまで、予後不良とされてきたウサギの腰椎骨折の有用な修復方法の一つであることが示唆された。また、顎骨骨折 9 例においては、画像解析結果に基づいて装着部位を最適化する創外固定法は優れた治療法であることが確認された。

本研究は、ウサギにおける骨折の先駆的な診断・治療法の確立を目的として、発生形態を回顧的に解析、先進的な m-CT による臨床画像診断法を取り入れた診断方法及び最新の骨折治療法に関する重要な知見を提供している。更に本研究において解析した結果は、伴侶動物としてのウサギのみならず、人の骨折モデルとして従前から研究が進められていた実験動物に対しても応用可能で在り、人と動物が共生する一助となることから、これらの成績は獣医学ならびに医学に大きく貢献するものと評価できる。本論文の審査および学力確認の結果を合わせて博士 (獣医学) の学位を授与することを適当と認める。