



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	ウマ浅指屈筋腱の損傷部に対する超音波エラストグラフィ検査の応用
Author(s)	田村, 周久
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	乙第7032号
Issue Date	2017-09-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.r7032
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/67865
Type	doctoral thesis
File Information	Norihisa_TAMURA.pdf



ウマ浅指屈筋腱の損傷部に対する
超音波エラストグラフィ検査の応用

田村 周久

略語表

DDFT : deep digital flexor tendon, 深指屈筋腱

κ : kappa coefficient, カッパ係数

MIZ : maximum injury zone, 最大損傷部位

MIZ-%HYP : percentage of the injured hypoechoic area per total cross-sectional area of the MIZ, MIZ における SDFT 横断面積に占める低エコー面積が占める割合

ROI : region of interest, 関心領域

SDFT : superficial digital flexor tendon, 浅指屈筋腱

SP : standoff pad, スタンドオフパッド

WT : water treadmill, ウォータートレッドミル

目次

緒言	1
ウマ浅指屈筋腱の解剖と役割.....	1
浅指屈筋腱炎について	1
リハビリテーションによる浅指屈筋腱炎の治療	2
超音波 B モード検査について	3
超音波エラストグラフィ検査について	4
図表	7
第 1 章	
超音波エラストグラフィ検査を用いたウマ浅指屈筋腱損傷部の評価	15
序論	16
材料と方法	18
対象症例.....	18
超音波診断装置および検査準備	18
超音波 B モード検査	19
超音波エラストグラフィ検査.....	19
画像解析方法.....	20
統計学的解析.....	21
結果	22
考察	24
図表	28
小括	37

第 2 章

ウマ浅指屈筋腱炎の修復過程における超音波エラストグラフィ検査を用いた組織強度評価	38
序論	39
材料と方法	41
対象症例	41
超音波診断装置および検査準備	41
超音波 B モード検査	42
超音波エラストグラフィ検査	42
画像解析方法	43
統計学的解析	44
結果	46
考察	48
図表	54
小括	64
総括	66
引用文献	69
謝辞	78
英文抄録	79

緒言

ウマ浅指屈筋腱の解剖と役割

ウマの浅指屈筋腱(SDFT: superficial digital flexor tendon)は、上腕骨内側上顆を起始部とする浅指屈筋の一部であり、基節骨遠位部側副靱帯結節および中節骨近位部側副靱帯結節に終始する(2)。手根関節と冠関節を屈する作用を有している他、深指屈筋腱(DDFT: deep digital flexor tendon)および骨間筋とともに中手指骨関節を支える受動的支持装置としての役割がある(2、15、40)(図 1)。また、ウマ SDFT には効率的な運動が実施できるようにするため、走行時に弾性エネルギーを蓄積する機能があることが報告されている(58)。

健常な腱組織における乾燥重量の 75%がコラーゲンである(53)。そのほとんどが I 型コラーゲンで構成されており(1、53)、I 型コラーゲンと比較すると細くて弱い III 型コラーゲンは、成馬の健常な SDFT の総コラーゲン量のうち 5%程度である(1)。腱組織は複雑なヒエラルキー構造によって腱束を形成する(28)(図 2)。腱束に観察される特徴的な波状構造(クリンプ)が伸縮することで弾性エネルギーの蓄積機能を獲得していると考えられている(43、65)(図 2)。

浅指屈筋腱炎について

浅指屈筋腱炎は SDFT に損傷が生じている病態であり、急性期では屈腱部の腫脹、熱感および疼痛が認められ(図 3)、その発症部位では腱組織構造の破綻および腱内血管の断裂による血腫が形成される(35、47、49)(図 4)。現在においても浅指屈筋腱炎を発症する詳細な機序は明確にはなっていないが、運動時に繰り返される腱の伸縮によって組織内に発生する熱の蓄積や、加齢に伴う腱組織の退行性変性、および走行時における物理的な負荷による組織変性が原因として報告されている(27、64、66)。特に高速走行時における腱中心部の熱は、およそ 46°C まで上昇するため、腱基質および腱細胞の両方に傷害を与えるとされて

いる(66)。こうした変性が腱組織に蓄積した際に、過剰な運動負荷がかかるとSDFTに不可逆的な損傷が発生し、臨床的な浅指屈筋腱炎を発症すると考えられている(42、49)。

乗馬や競技馬と比較して、強い運動を実施する競走馬では浅指屈筋腱炎の発症頻度が高く(4、5、36、38、44、50)、日本中央競馬会登録競走馬を対象とした疫学調査では、浅指屈筋腱炎の発症率は約 11%であったことが報告されている(27)。現在でも、年間 500 頭以上の日本中央競馬会登録競走馬に発症が認められており、競走馬の競走能力に大きな影響を与える疾患として認識されている(図 5)。

浅指屈筋腱炎を発症すると、損傷部には出血が生じ、急速に強い炎症反応が起こる。損傷部では血流増加、好中球や単球の浸潤および蛋白分解酵素の放出が引き起こされ、組織構造の破綻や組織内水分量の増加(浮腫)によって、脆弱な状態となる(35)。修復過程の初期では、Ⅲ型コラーゲンの産生が増加し、Ⅰ型コラーゲンに対するⅢ型コラーゲンの割合は 50%程度にもなる(3、63)。その後のリモデリング期では治癒過程が緩やかに進行し、Ⅲ型コラーゲンからⅠ型コラーゲンへと瘢痕組織が成熟する(62)。腱組織の修復にかかる期間は損傷程度に応じて異なるが(21、48)、1 年以上を要することも報告されている(62)。損傷したSDFT がリモデリングされるまでには長期間を要するが、それでも損傷前の健常腱組織に完全に回復するわけではない。修復組織と健常な腱組織の境界部分では、走行時における伸縮性の不調和が生じるため、浅指屈筋腱炎の再発症が多い(20、48)。特に修復組織の腱線維配列が健常な腱組織と異なるほど、組織強度が低くなり再発症しやすいと考えられている(42)。

リハビリテーションによる浅指屈筋腱炎の治療

浅指屈筋腱炎の治療として、炎症の緩和を目的とした冷却等の理学療法、低出力レーザーやショックウェーブ等を用いた物理療法、非ステロイド系抗炎症薬

等を用いた薬物療法あるいは外科的な手術療法等が報告されている(12、24)。近年では、間葉系幹細胞を用いた再生医療が浅指屈筋腱炎の治療に有効だとする研究が報告されている(54-56)。そうした治療に併せて一般的に実施されているのが、リハビリテーション(規定された運動プログラム)である。損傷部に対する適切な運動負荷は、腱線維配列の良好な再整列化を促進し、損傷部と周囲組織の癒着を最小限にする効果があるため(21、22)、再発症の危険性を減少させると考えられている(12)。浅指屈筋腱炎を発症した競走馬に対して、適切なリハビリテーションを提供し、腱組織を運動適応させることは非常に重要である(48)。

リハビリテーションを実施する際に、損傷部が許容できる負荷量よりも運動負荷が過剰であれば、再発症を引き起こす原因となる(48)。また、逆に運動負荷が少なければ、腱組織が運動適応しないため、不正な癒痕組織による置換または競走復帰までに要する期間の延長などの影響が生じる(48)。そのため、安全かつ効果的にリハビリテーションを実施するには、損傷部の状態に応じた運動強度を調整する必要がある。すなわち、浅指屈筋腱炎の発症から間もないリハビリテーション前期や腱組織の修復状態が悪い場合では、低い運動強度である曳き運動やウォータートレッドミル(WT：water treadmill)を用いた運動が主に選択され、リハビリテーション後期では、競走復帰に向けて、高い運動強度である騎乗を伴う駈歩や襲歩等が選択される(48)。リハビリテーションによる治療効果を十分に得るためには、損傷部の状態を詳細に評価することが重要である。

超音波 B モード検査について

触診によって患部の状態を評価することは臨床的に重要であるが、現在では超音波 B モード検査を用いた評価が一般的である(35、47-49、57)。超音波 B モード検査において、健常な SDFT は、縦断方向では長軸方向に配列する特徴的な腱線維配列が一様に認められ、横断方向では辺縁明瞭な腱周膜と均質な腱組織が観察される。他の組織と比較して、硬質な組織であることを反映して、比較

的高いエコー輝度で描出される(47、49、57)(図 6)。浅指屈筋腱炎の発症初期においては、SDFT の横断面積の増加、腱線維配列の破綻、腱組織内部の出血や浮腫を反映した低エコーまたは無エコーが観察される(47、49、57)(図 7)。こうした所見は修復に伴って次第に変化し、特に損傷部におけるエコー輝度の回復は、損傷した腱組織の修復状態を示す指標として利用されている(21、47-49、57)。

その一方、超音波 B モード検査による損傷部の評価には課題がある。最も特徴的な所見であるエコー輝度の回復は、発症から数ヶ月程度で観察されることがあり(35)、症例によっては発症からわずか 6 週間で、周囲の腱組織と同等に回復する(59)。そのため、腱の組織強度が十分に回復していないにもかかわらず、エコー輝度が早期に回復した状態を、良好な組織修復として誤認することがある(35)。その結果、過剰な運動強度のリハビリテーションを課することによって、浅指屈筋腱炎を再発させてしまうことが臨床現場で問題となる(48)。特にリハビリテーション後期には運動強度が高い調教が実施されるため、リハビリテーション前期よりも再発する危険性が高い(48)。以上のことから、現状よりも安全かつ効果的なリハビリテーションを実施するためには、リハビリテーション後期においても腱組織の修復を評価できる新しい検査指標が必要だと考えられる。

超音波エラストグラフィ検査について

超音波エラストグラフィ検査は、非侵襲的に組織内部の硬さを評価する超音波技術である(18、26、41)。その原理として、マニュアルコンプレッション方式の超音波エラストグラフィ検査では、対象組織に一定の圧力を加えると硬い組織は歪みが小さく、軟らかくなるほど歪みが大きくなるという一般的な物理法則を利用している(37)(図 8)。専用のプローブおよびソフトウェアを用いることによって、対象組織への圧力加重の前後で観察されたわずかな歪み(ストレイン)が測定され(16、41)、その歪みの大きさから関心領域(ROI : region of interest)内における対象組織の相対的な硬さが瞬時に計算され、硬さに応じた色調が超

音波診断装置の画面に描出される。同一部分の超音波 B モード検査画像と超音波エラストグラフィ検査画像を同時に描出することができるため、組織構造に関する情報とその硬さに関する情報を即座に評価することが可能である。超音波エラストグラフィ検査の開発当初は、主にヒト腫瘍の診断に利用されていたが(25、26、61)、近年ではヒト整形外科にも利用されており、腱や筋肉の状態を組織強度の観点から評価できる新しい検査方法として有望視されている(9、10、29、30)。少数ではあるが、本検査法を用いてウマ SDFT の硬さを測定する研究が報告されている(32、33)。そうした報告において、ROI 内部に描出された色調の割合を解析して、定量的に評価する試みがされている。しかしながら、その手法では対象組織に描出されている色調だけを評価することや、その色調分布を評価することができない。また、超音波エラストグラフィ検査画像を用いた硬さの定量的評価には、硬さの基準となる組織または物体を同一 ROI 内に描出しておく必要があるが(14)、それらの論文報告では基準物質に関する記述はなく、設定に関して不明な点が多い。同報告において、一般的な超音波エラストグラフィ検査画像の評価方法である色調による質的評価も実施されているが、ウマ浅指屈筋腱炎の発症からの期間や部位等の詳細は不明であり、超音波エラストグラフィ検査の設定や ROI の設置方法に関しても不明である。このように、超音波エラストグラフィ検査を用いてウマ浅指屈筋腱を評価することについては不明な点が数多く残されている。その一方、ヒト医療と同様に、本検査法を用いることによって損傷した腱組織の修復過程を詳細に評価することが可能であれば、浅指屈筋腱炎を発症した競走馬のリハビリテーションにおいて新しい指標として利用できると思われる。競走馬における浅指屈筋腱炎の再発を抑制する取り組みは、競走馬の福祉に寄与すると考えられる。

以上のことから、本研究では浅指屈筋腱炎を発症した競走馬に対して実施されるリハビリテーションにおける、超音波エラストグラフィ検査の有用性を明らかにすることを目的とした。まず第 1 章では、浅指屈筋腱炎発症からの経過

日数が明らかな競走馬を用いて、異なる組織強度にある損傷部に対する超音波エラストグラフィ検査の評価について検索した。第 2 章では、浅指屈筋腱炎を発症した競走馬のリハビリテーション中に継続して超音波エラストグラフィ検査を実施し、損傷部の修復過程に生じる組織強度の回復を客観的かつ定量的に評価できる指標を検討した。

図表

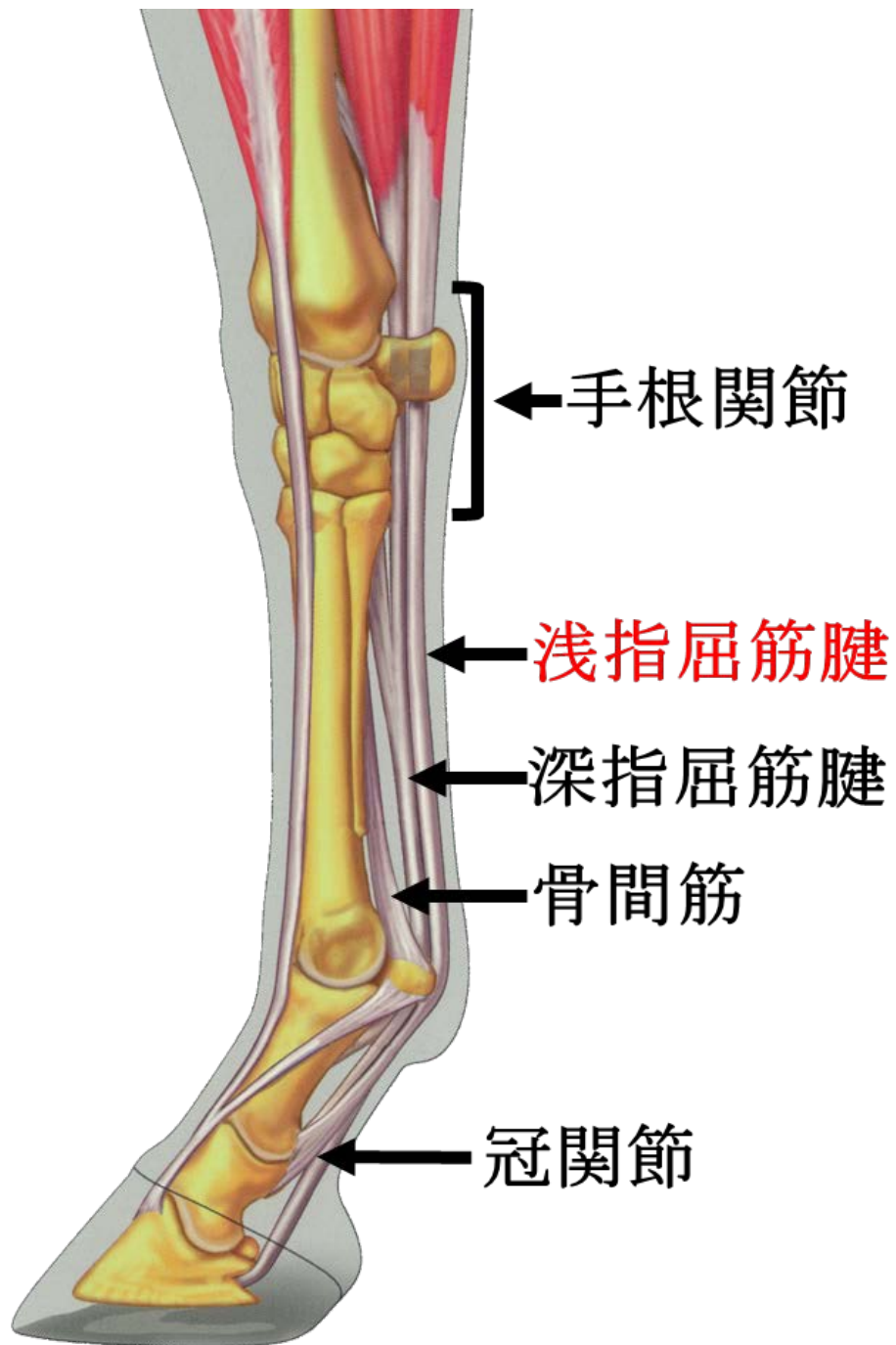


図 1. ウマの前肢下部掌側面における主要な腱靱帯の走行
「競走馬の屈腱炎」(2000)の図を一部改変(40)。

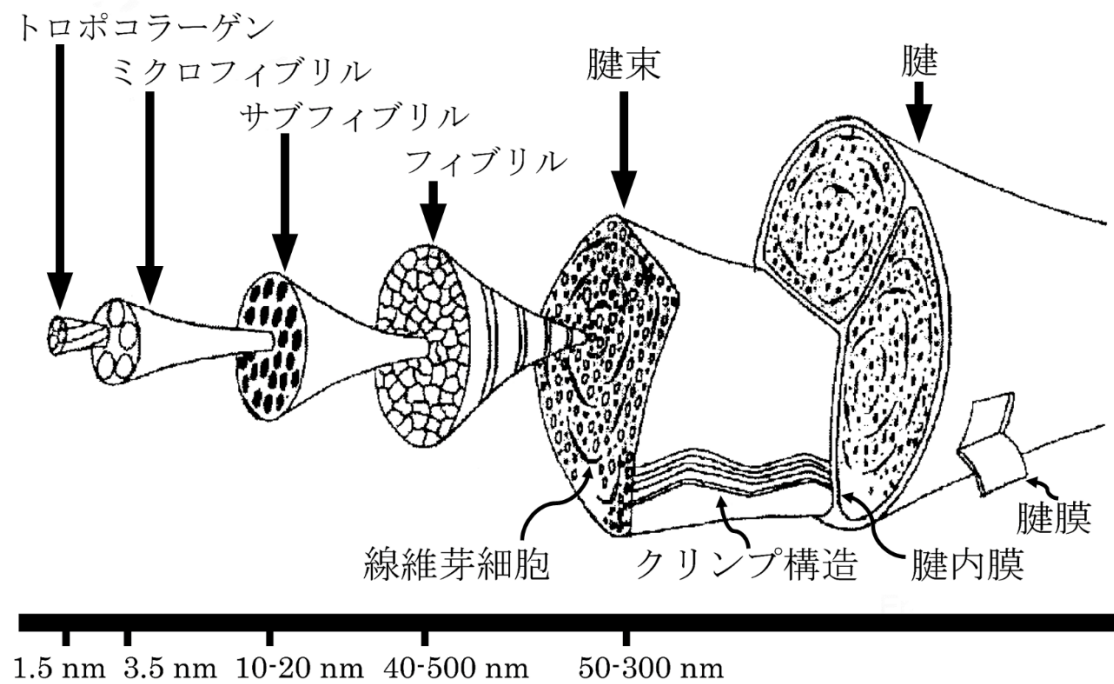


図 2. 腱を構成するフィブリルの階層構造およびクリンプ構造の模式図
Kastelic ら(1978)の図を一部改変(28)。



図 3. ウマの前肢屈腱部(左：健常馬、右：浅指屈筋腱炎を発症した症例)

浅指屈筋腱炎を発症した症例は、著しい屈腱部の腫脹が認められる。

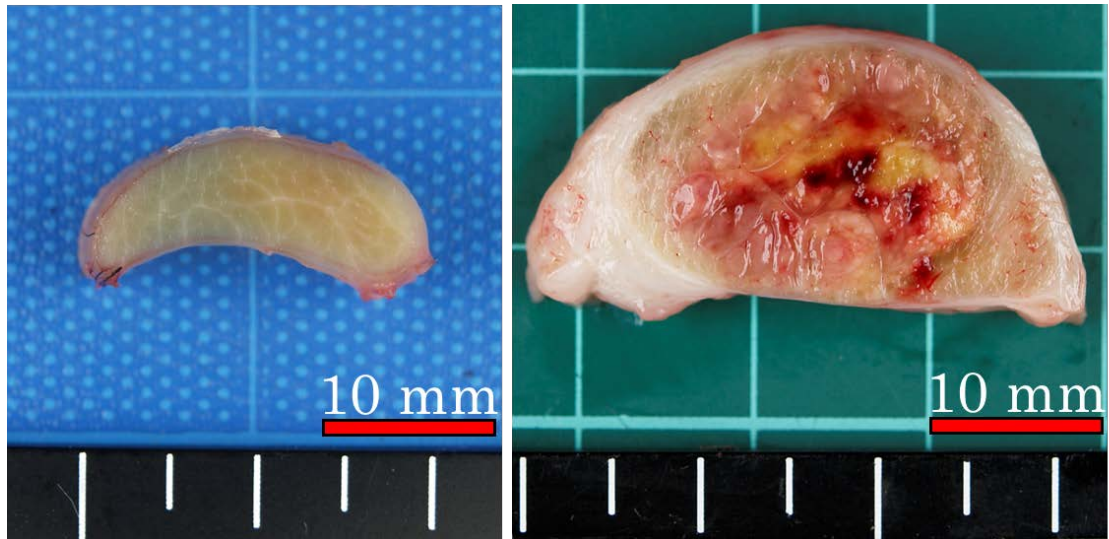


図 4. ウマ SDFT の横断面(左：健常馬、右：浅指屈筋腱炎を発症した症例)

浅指屈筋腱炎を発症した腱組織には、著しい腫脹および中心損傷部における腱組織構造の破綻や出血が認められる。

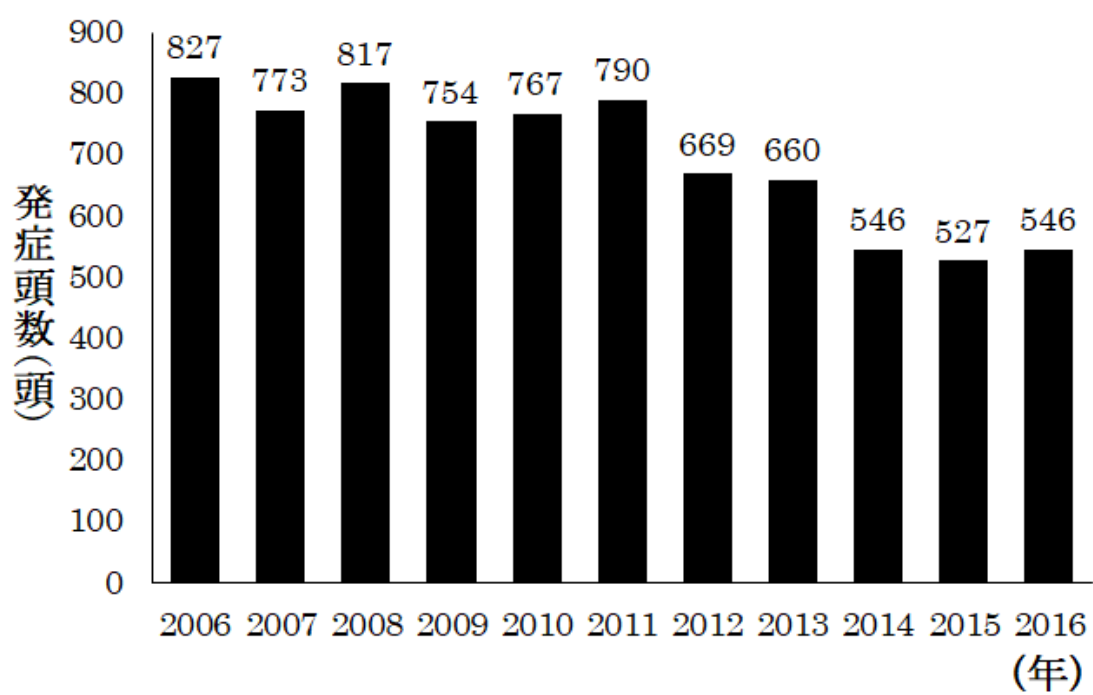


図 5. 日本中央競馬会登録競走馬における浅指屈筋腱炎の年間発症頭数

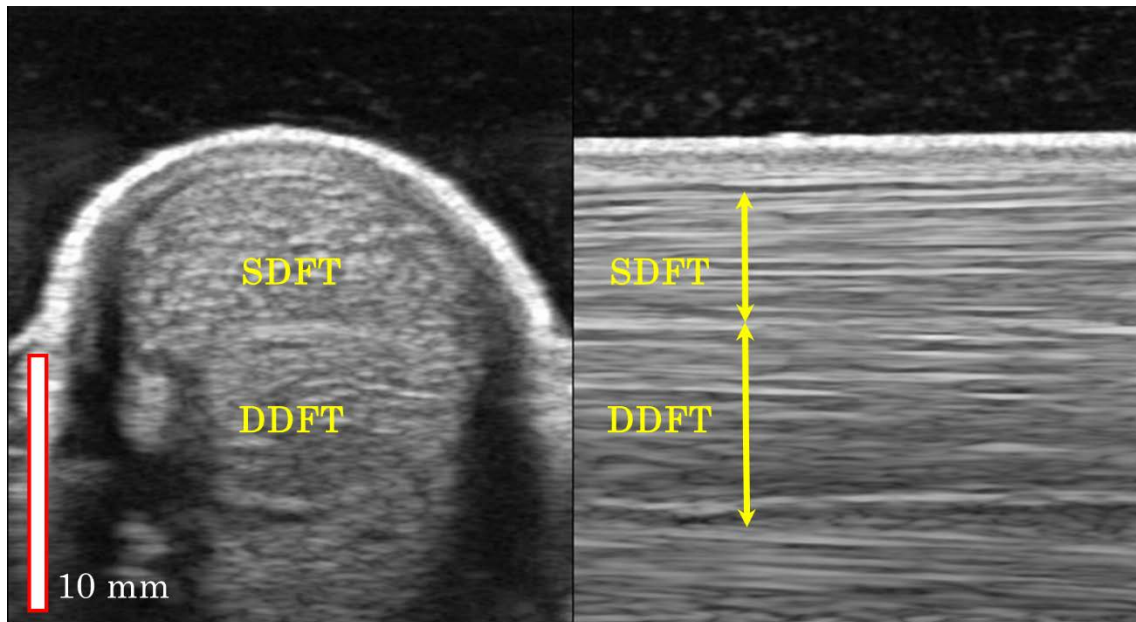


図 6. 健常なウマ SDFT の超音波画像(左：横断画像、右：縦断画像)

健常な SDFT は、横断画像では辺縁明瞭な腱周膜と均質な顆粒状の腱組織が観察される。縦断画像では長軸方向に配列する特徴的な腱線維配列が一様に認められる(両矢印は SDFT と DDFT の境界を示す)。

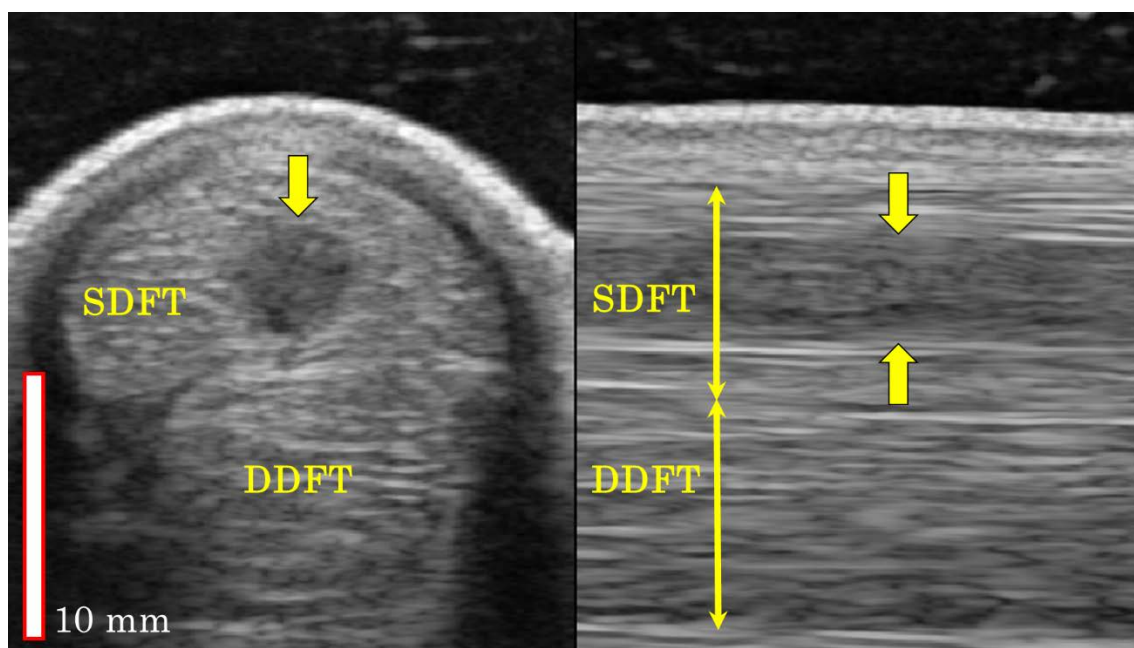


図 7. ウマ SDFT の損傷部における超音波画像(左：横断画像、右：縦断画像)
SDFT の損傷部では腱横断面積の増加、腱線維配列の破綻、腱中央部の特徴的な低エコー(矢印)が観察される(両矢印は SDFT と DDFT の境界を示す)。

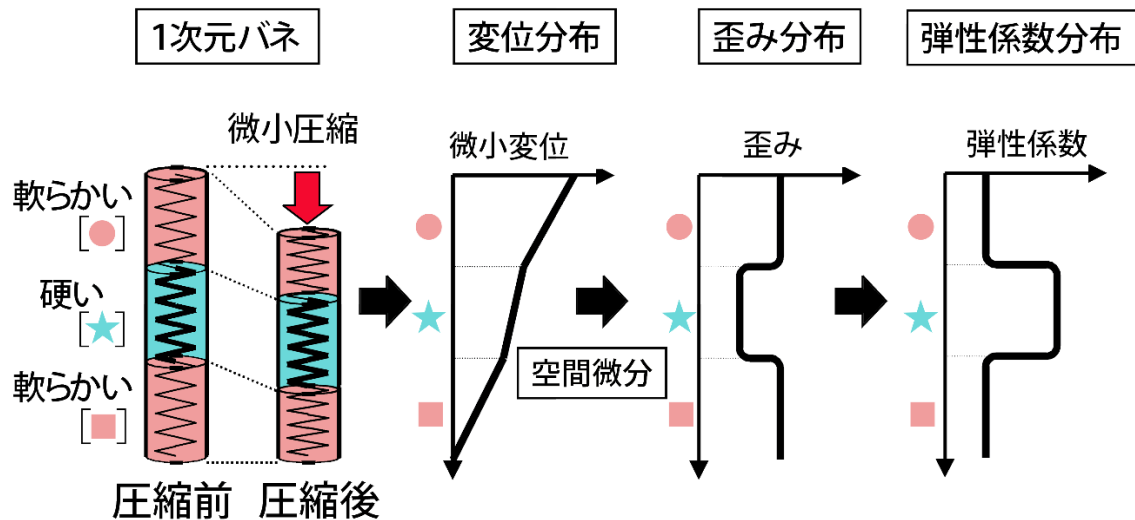


図 8. 超音波エラストグラフィ検査の測定原理

超音波エラストグラフィ検査は対象組織に対する微小圧力の前後で観察された微小変位から歪みを計算し、硬さ(弾性係数)を評価する。軟らかい部分である●領域と■領域は大きい歪みが認められ、弾性係数が小さい(軟らかい)。硬い部分である★領域は歪みが小さく、弾性係数が大きい(硬い)。

三竹ら(2006)の図を一部改変(37)。

第 1 章
超音波エラストグラフィ検査を用いた
ウマ浅指屈筋腱損傷部の評価

序論

米国における 1992 年の競走馬を対象とした調査によると、重篤な浅指屈筋腱炎の初回発症および再発症を含めた発症率は 1,000 頭数中ダートでは 0.941 頭、芝では 0.580 頭であり(67)、浅指屈筋腱炎は競走馬の引退に関連する重大な疾患である(34、50、64)。浅指屈筋腱炎の治療として物理療法、薬物療法および外科的治療が報告されているが(12、24)、最も重要と考えられているのは、SDFT の線維配列を良好にし、腱損傷部と周囲の癒着を抑制するリハビリテーションである(48)。浅指屈筋腱炎を発症した個々の症例に対して、適切な運動負荷を設定するためには、損傷部の状態を正確に評価することが極めて重要である。組織構造を描出できる超音波 B モード検査は、損傷部の修復状態を評価する指標として重要であるものの(21、48)、実際の臨床現場において、適切に評価できないこともあるため(35、46)、過剰な強度の運動を課すことによる浅指屈筋腱炎の再発症が問題となっている(48)。リハビリテーションを安全に実施するためには、腱組織の修復を評価できる新たな指標が必要とされている。

超音波エラストグラフィ検査は、非侵襲的に組織内部の組織強度を評価することができる超音波技術である(18、26、41)。ヒト整形外科において、アキレス腱の組織強度を生体のまま評価可能であり(16)、ウマにおいても健常な SDFT の硬さを評価することが可能である(33)。ウマ浅指屈筋腱炎を発症した腱組織に対しても実験的に用いられているが(32)、症例頭数が少ない上、発症からの経過期間が不明確であるため、本法を臨床的に応用するにあたって不明な点が多い。浅指屈筋腱炎発症からの経過期間が明らかな競走馬の損傷部に対して、超音波エラストグラフィ検査を実施し、その組織強度を評価することができれば、リハビリテーション時における新たな指標として利用できる可能性がある。

本章の目的は、ウマ SDFT に対する超音波エラストグラフィ検査の応用に関して基礎的な知見を得ること、ならびに明らかに異なる修復過程にある損傷腱

の組織強度を超音波エラストグラフィ検査がそれぞれ適切に評価できるか検討することである。

材料と方法

対象症例

対象症例は、臨床的な浅指屈筋腱炎の発症から数日以内に日本中央競馬会競走馬診療所を受診し、超音波 B モード検査にて浅指屈筋腱炎と確定診断され、その後 1 週間以内に同会競走馬総合研究所常磐支所に入所し、規定のリハビリテーションを実施していた 18 頭のサラブレッド種競走馬である。各症例の副手根骨から最大損傷部位(MIZ : maximum injury zone)までの距離および MIZ における SDFT 横断面積に占める低エコー面積が占める割合(MIZ-%HYP : percentage of the injured hypoechoic area per total cross-sectional area of the MIZ)は、Genovese らの報告に従って(19)、初回超音波検査時に記録した。これら 18 頭の症例は、発症からの経過日数に従って各群 6 頭の 3 群に分けた(表 1-3)。すなわち、発症から 2 週間以内であり馬房内で休養している症例(発症後 10.5 ± 3.2 日; 平均値 $\pm$ 標準偏差)を急性炎症期群、発症から概ね 5 ヶ月経過し、常歩に加えて WT での速歩を実施していた症例(発症後 150.7 ± 28.0 日)を 5 ヶ月経過群、発症から概ね 9 ヶ月経過し、ダート走路において 1,600 m の駆歩を実施している症例(271.2 ± 18.4 日)を 9 ヶ月経過群とした。全ての症例は規定のリハビリテーション中に、浅指屈筋腱炎の再発や悪化を示唆する所見を呈することなく、一般的な全身状態は良好であった。

本研究の全ての実験内容は日本中央競馬会競走馬総合研究所にて審査を受け、許諾された。また、本研究の実施にあたって、研究目的でウマを使用することに関して馬主および管理調教師から同意を得た。

超音波診断装置および検査準備

超音波検査は、超音波 B モード検査および超音波エラストグラフィ検査の両方を同時に描出できるデジタル超音波診断装置(HI VISION Avius、株式会社日

立メディコ)と 6-14 MHz のリニアプローブ(EUP-L65、株式会社日立メディコ)を用いて実施した。研究中は超音波診断装置の設定を統一した。超音波検査中の画像データは全て動画で記録した。毎回の超音波検査前には、メデトミジン(ドミトール、日本全薬工業株式会社)の静脈内投与(0.004 mg/kg)によって鎮静させ、両前肢の蹄の位置が前後方向にずれることなく、同位置になるように馬体の姿勢を調整した。また、超音波検査の画質改善を目的として、屈腱部の毛刈り、同部への超音波検査用ゼリーの塗布および専用スタンドオフパッド(SP: standoff pad) (EZU-TECPL1、株式会社日立メディコ)の装着を実施した。

超音波 B モード検査

屈腱部に対する超音波 B モード検査はウマ浅指屈筋腱炎の診断に用いられている一般的な方法で実施した(47、49、57)。各症例の MIZ における縦断面と横断面の超音波 B モード検査動画から、De Zordo らの報告に従って(9)、腱周囲膜や腱内膜等の内部構造が明らかである画像各 1 枚を、試験者とその症例の臨床症状を知らない臨床助手の二人の合議によって代表的な画像として決定した。

超音波エラストグラフィ検査

超音波診断装置の画面に表示される圧力インジケーターを参考にするによって、超音波エラストグラフィ検査を実施する際の用手によるプローブ操作が一定のリズムおよび圧力になるように調整した(14、29)。本研究ではプローブ操作が 1 秒間に 5-8 回程度、超音波 B モード画像が動かない程度の圧力で実施した。ROI の中に描出されている組織の相対的な硬さが、軟らかい部分は赤色、やや軟らかい部分は黄色、中程度は緑色、そして硬い部分は青色で表現されるように設定した。本章においては ROI の大きさを統一し、縦断面、横断面ともに SDFT および DDFT が全て含まれるように規定した。超音波エラストグラフィ検査における代表的な画像決定にあたって、単一画像に一時的に示された色調

のみを評価することを避けることが推奨されていることから(8、9、13、29)、超音波 B モード検査と同様の方法を用いて縦断面と横断面の各画像 1 枚を選択した後、超音波診断装置に備え付けられているソフトウェアを用いて、選択画像を中心とする前後連続 3 画像の硬さ情報を平均化した画像を代表的な超音波エラストグラフィ検査の画像として決定した(14)。

画像解析方法

各症例の代表的な画像において、縦断方向の腱線維配列の破綻あるいはエコーレベルの低下が観察された部位を損傷部として定義した。超音波 B モード検査画像における損傷部の状態は、4 段階のエコー輝度評価法を用いて評価した(47)。すなわち、損傷部とその周囲の健全な腱組織のエコーレベルが同等である状態をグレード 0、損傷部における軽度のエコーレベル低下が観察できる状態をグレード 1、損傷部の一部が周囲の健全な腱組織と同等のエコーレベルを呈するが、損傷部の半分程度には明らかなエコーレベルの低下が認められる状態をグレード 2、損傷部のほぼ全ての領域においてエコーレベルの低下または無エコーが認められる状態をグレード 3 とした(表 1-1)。超音波エラストグラフィ検査画像における損傷部の評価は、ヒトアキレス腱に対して用いられている 3 段階の色調評価法を利用した(9、30)。すなわち、損傷部の色調が青から緑であればグレード 1、黄であればグレード 2、赤であればグレード 3 と設定した(表 1-2)。これは、グレードが高いほど軟らかい状態にあることを示しており、損傷部に複数の色調が表示された場合には、その中における最も高い色調グレードに分類することが定められている。こうした画像解析の過程を盲検化し、客観的に実施するために、全ての超音波検査画像から馬名、検査年月日および病歴等の画像評価に影響を与えるような情報を消去した上、対象症例に関する情報を知らない二人の獣医師が全てのグレード評価をそれぞれ独立して実施した。二人の獣医師による評価者間一致率を統計学的に評価した後、二人の合議によって最終的

に各画像のグレードを決定した。

統計学的解析

全ての統計学的処理は市販の統計解析ソフト(株式会社社会情報サービス、エクセル統計)を用いて実施された。MIZ までの距離および MIZ-%HYP 等の連続値に関する統計学的な正規性はコルモゴロフスミルノフ検定で確認し、その値は平均値±標準偏差で示した。また、これらの正規性があるデータに対しては、一元配置分散分析を用いて比較した。カテゴリーデータである年齢、エコー輝度評価法および色調評価法のグレードは中央値(数値幅)で示し、クラスカルウォリス検定とその事後検定であるスチールドゥワース検定によって群間比較を実施した。P 値は 0.05 未満を有意差ありと判断した。二人の評価者によるグレードの評価者間一致率は、重み付けしたカッパテストを用いて評価した。カッパ係数(κ : kappa coefficient)の値によって、評価者間一致率を 6 段階で評価した。すなわち、 $\kappa < 0.00$ であれば poor、 $\kappa = 0.00-0.20$ であれば slight、 $\kappa = 0.21-0.40$ であれば fair、 $\kappa = 0.41-0.60$ であれば moderate、 $\kappa = 0.61-0.80$ であれば substantial、 $\kappa = 0.81-1.00$ であれば almost perfect とした(31)。

結果

急性炎症期群、5 ヶ月経過群および 9 ヶ月経過群における副手根骨から MIZ までの距離は、それぞれ 17 ± 2 、 18 ± 4 、 18 ± 1 cm であり、最大損傷部位に 3 群間で有意差はなかった ($P=0.82$)。また、MIZ-%HYP は急性炎症期群が $20.9 \pm 3.4\%$ 、5 ヶ月経過群が $24.6 \pm 6.5\%$ および 9 ヶ月経過群が $21.0 \pm 3.3\%$ であり、発症時の病変の大きさに 3 群間で有意な差は認められなかった ($P=0.32$)。さらに、年齢に関しても有意差はなかった ($P=0.83$) (表 1-3)。超音波検査は全て予定通りに実施することが可能であった。各群における代表的な 2 症例の超音波検査画像(急性炎症期群；イとロ、5 ヶ月経過群；ハとニ、9 ヶ月経過群；ホとへ)を図示する(図 1-1、1-2)。一部の超音波エラストグラフィ横断面において、画像の両端付近にアーティファクトが観察された(図 1-1、1-2)。

超音波 B モード検査におけるカップテストの結果、縦断面および横断面の κ はそれぞれ 0.86 および 0.94 であり、二人の評価者間一致率はそれぞれ **almost perfect** の判定であった。また、超音波エラストグラフィ検査におけるカップテストの結果においても、縦断面および横断面の κ はそれぞれ 0.88 および 0.96 であり、評価者間一致率はそれぞれ **almost perfect** の判定であった(表 1-3)。超音波エラストグラフィ検査において、横断画像の両端付近に観察されたアーティファクトは、損傷部のグレード評価に影響を与えなかった。

超音波 B モード検査におけるエコー輝度評価法による分類の結果、縦断面のグレードは急性炎症期群が 2.5(2-3)、5 ヶ月経過群が 0(0-0)、9 ヶ月経過群が 0(0-1)であった。横断面は急性炎症期群が 3.0(3-3)、5 ヶ月経過群が 0(0-0)、9 ヶ月経過群が 0(0-1)であった。縦断面と横断面の 3 群間の比較では、両方ともに急性炎症期群と 5 ヶ月経過群($P<0.01$)、急性炎症期群と 9 ヶ月群($P<0.01$)の間で有意な差が認められたが、5 ヶ月経過群と 9 ヶ月群の間では認められなかった ($P=0.58$) (表 1-3)。

超音波エラストグラフィ検査における色調評価法による分類の結果、縦断面のグレードは急性炎症期群が 3.0(3-3)、5 ヶ月経過群が 2.0(1-2)、9 ヶ月経過群が 1.0(1-1)であった。3 群間の比較において、急性炎症期群と 5 ヶ月経過群 ($P<0.01$)、急性炎症期群と 9 ヶ月群の間 ($P<0.01$)、ならびに 5 ヶ月経過群と 9 ヶ月群の間 ($P=0.01$) で有意な差が認められた(表 1-3)。また、色調評価法の横断面のグレードは、縦断面と同様であり、急性炎症期群が 3.0(3-3)、5 ヶ月経過群が 2.0(1-2)、9 ヶ月経過群が 1.0(1-1)であった。3 群間の比較においても、急性炎症期群と 5 ヶ月経過群 ($P<0.01$)、急性炎症期群と 9 ヶ月群の間 ($P<0.01$)、ならびに 5 ヶ月経過群と 9 ヶ月群の間 ($P=0.01$) で有意な差が認められた(表 1-3)。

考察

本章の研究は、ウマ SDFT に対する超音波エラストグラフィ検査の応用に関して基礎的な知見を得ること、ならびに明らかに異なる修復過程にある損傷腱の組織強度を超音波エラストグラフィ検査がそれぞれ適切に評価できるか検討することを目的として実施された。

超音波エラストグラフィ検査で示される色調を数段階のグレードで分類し、対象組織の組織強度を定性的に評価する色調評価法は、ヒト医学において腫瘍診断やアキレス腱を含めた筋骨格系の病変部の診断において利用されており、即時に評価できるために臨床現場における簡便な評価法として有用である(9、10、29、30)。本章で用いた色調評価法の評価者間信頼性が高かったことは、ヒト整形外科で用いられている色調評価法の信頼性が高いことと一致している(13)。これらのことから、今回用いた色調評価法はウマ浅指屈筋腱炎の組織強度を臨床現場で評価することに有用であると考えられた。

超音波エラストグラフィ検査の結果、浅指屈筋腱炎の発症からの経過期間が長い症例群ほど腱組織が硬い状態にあると評価された。緒言で示した通り、浅指屈筋腱炎を発症すると、損傷部は軟らかく脆弱な状態となるが(42)、修復とともに組織強度が回復する(62、63)。本章で用いた症例は、全て競走復帰を目指す現役競走馬であるため、腱組織の病理学的な検索は実施できなかった。しかし、発症からの経過期間および実施しているリハビリテーションの運動強度が異なるため、各群の腱組織強度は明らかに異なっていると考えられる。これまでに超音波エラストグラフィ検査は、浅指屈筋腱炎の急性期と慢性期を区別することが可能であると報告されているものの、発症からの経過期間が不明確であるため、結果の解釈に関しては不明な点があった(32)。本章の研究結果から、超音波エラストグラフィ検査は急性期と発症から 5 ヶ月程度経過した早期慢性期、および早期慢性期と発症から 9 ヶ月程度経過した後期慢性期に関しても区別できるこ

とが明らかになった。

組織学的な修復に伴って、SDFT 損傷部のエコー輝度が回復するため(11)、損傷部のエコー輝度はリハビリテーションの運動強度を調節するための重要な指標の一つである(48)。しかし、発症から 5 ヶ月程度経過すると損傷部のエコー輝度が回復することが報告されている(35)。本章の結果においても、その報告と同様に、浅指屈筋腱炎の発症から 5 ヶ月程度経過した症例群では損傷部のエコー輝度が回復しているため、それ以降は修復の指標としてエコー輝度評価法を利用することは難しいと考えられた。ヒト医学において、腱損傷部とその周囲に存在する健常な腱組織のエコー輝度が同程度になる場合があり、損傷部を区別できないことがある(16、29、35)。そのため、ヒトアキレス腱損傷部のエコー輝度が増加しない時期には、超音波エラストグラフィ検査を用いて組織強度の回復を評価することが検討されている(7)。本章の研究結果として、超音波 B モード検査では区別が困難であった 5 ヶ月経過群と 9 ヶ月経過群の損傷部の状態が、超音波エラストグラフィ検査では区別できたことは、超音波エラストグラフィ検査はリハビリテーション後期における組織強度の評価に有用であることを示唆している。

本章で実施した調査研究の方法および結果の解釈には幾つかの制限事項がある。最初に、本章で用いた超音波エラストグラフィ検査の画像評価方法は、評価者が結果を主観的に評価する定性的な方法であり、定量的な評価方法ではない。本章の研究では、超音波検査者自身が画像を評価することで生じる評価バイアスを避けるために、画像解析の過程は盲検化され、症例を知らない二人の獣医師によって評価された。その結果、評価者間一致率は良好であったため、画像評価に関する信頼性は十分であったと考えている。その一方、浅指屈筋腱炎を発症した競走馬のリハビリテーションを実施するにあたって、損傷部の修復状態を詳細に評価するためには、定性的な評価よりも客観性が高く、精緻な評価が可能である定量的な評価方法を検討する必要があると思われた。

次に、超音波エラストグラフィ検査の縦断面と横断面を比較した際、双方ともに評価者間信頼性は高く、グレード推移も類似していたが、ウマ SDFT の形状は掌側に凸型になっているため、プローブによる圧力不均一が生じ、横断面では両端にアーティファクトが観察された。一方、縦断面では、腱の長軸方向に一致してプローブ操作するため、圧力不均一によるアーティファクトは発生しなかった。ヒトアキレス腱に対する超音波エラストグラフィ検査でも同様の所見が観察されており、腱長軸方向の超音波エラストグラフィ検査が推奨されている(14)。損傷部の状態を正確に評価するために、縦断面と横断面の双方向から超音波エラストグラフィ検査を実施することは重要であるが、横断面のアーティファクトが多く発生する場合、腱組織の組織強度を適切に評価するためには縦断面のほうが適当だと考えられる。

最後に、本章の研究は、浅指屈筋腱炎を発症した複数の症例を用いて実施した研究である。各群の症例における発症からの経過期間、損傷状態およびリハビリテーションの内容は概ね同程度であるものの、SDFT の組織構造や組織強度の回復程度には個体差があると考えられる。そのため、リハビリテーションにおける超音波エラストグラフィ検査の有用性を更に検討するには、浅指屈筋腱炎の発症から修復に至るまでの間、同一症例に対する超音波エラストグラフィ検査を継続して実施し、損傷部の組織強度の回復を経時的に評価する長期的な研究が必要であると考えられた。

本章では浅指屈筋腱炎の発症からの期間が明らかに異なる 3 群のサラブレッド種競走馬に対して超音波 B モード検査と超音波エラストグラフィ検査を実施した。その結果、超音波エラストグラフィ検査に用いた画像評価法の評価者間一致率は良好であった。また、超音波 B モード検査では区別できなかった早期慢性期と後期慢性期にある損傷部の状態を超音波エラストグラフィ検査は組織強度の観点から区別することが可能であった。前述の制限事項があるため、リハビリテーション時における有用性に関しては更なる検討が必要であるが、競走馬

に対して非侵襲的かつ容易に実施できる超音波エラストグラフィ検査は、SDFT 損傷部の修復状態を従来の超音波 B モード検査よりも詳細に評価することに有用であると考えられた。

図表

表 1-1. 浅指屈筋腱炎に対する超音波 B モード検査のエコー輝度評価法

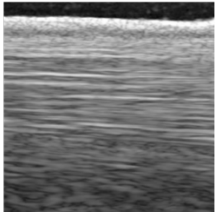
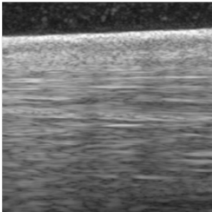
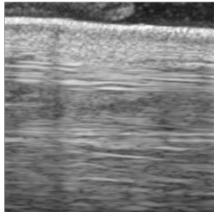
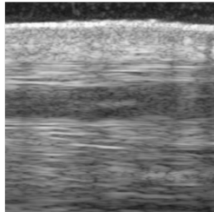
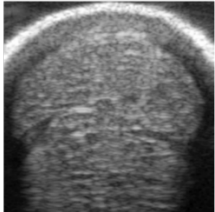
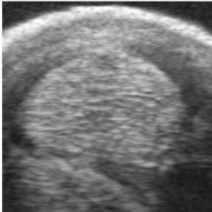
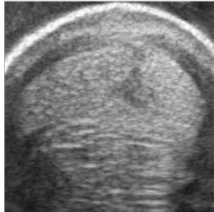
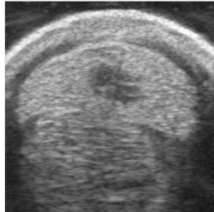
グレード	0	1	2	3
縦断画像				
横断画像				

表 1-2. 浅指屈筋腱炎に対する超音波エラストグラフィ検査の色調評価法

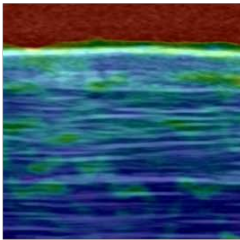
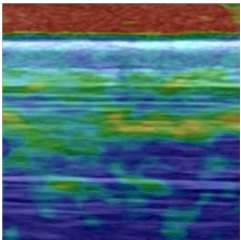
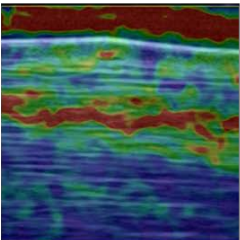
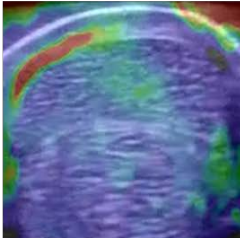
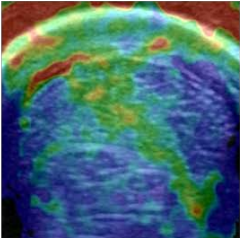
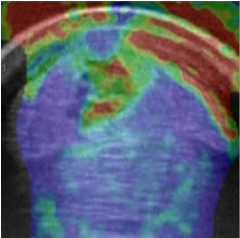
グレード	1	2	3
縦断画像			
横断画像			

表 1-3. 浅指屈筋腱炎を発症した競走馬の概要および超音波検査の結果

	急性炎症期群 (6 頭)	5 ヶ月経過群 (6 頭)	9 ヶ月経過群 (6 頭)	P 値*
発症後日数 (日)	10.5±3.2	151±28	271±18	—
リハビリテーション	馬房内休養	WT	1600m 駆歩	
性別	牡	5	5	
	牝	1	1	—
年齢 (歳)	3 (3-6)	4 (2-4)	4 (3-5)	0.83
副手根骨から MIZ までの距離(cm)	17±2	18±4	18±1	0.82
MIZ-%HYP (%)	20.9±3.4	24.6±6.5	21.0±3.3	0.32
エコー輝度評価法 (カッパ係数)				
縦断画像($\kappa=0.86^{\dagger}$)	2.5 (2-3) ^a	0 (0-0) ^b	0 (0-1) ^b	<0.001
横断画像($\kappa=0.94^{\dagger}$)	3.0 (3-3) ^a	0 (0-0) ^b	0 (0-1) ^b	<0.001
色調評価法 (カッパ係数)				
縦断画像($\kappa=0.88^{\dagger}$)	3.0 (3-3) ^a	2.0 (1-2) ^b	1.0 (1-1) ^c	<0.001
横断画像($\kappa=0.96^{\dagger}$)	3.0 (3-3) ^a	2.0 (1-2) ^b	1.0 (1-1) ^c	<0.001

正規性データは平均値±標準偏差、非正規性データは中央値(数値幅)で示す。

a、b、c；同一行内の異なる文字間には有意差があることを示す(P<0.05)。

*；一元配置分散分析またはクラスカルウォリス検定にて有意差が認められた項目を太字で示す。

[†]；カッパテストにて評価者間一致率が almost perfect と判定されたことを示す。

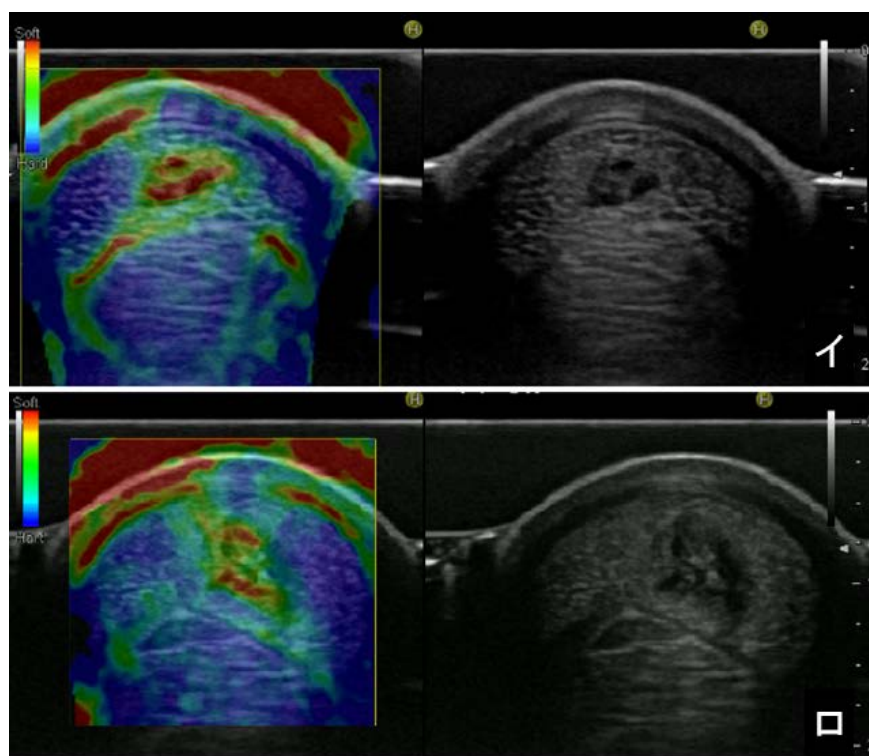


図 1-1 ; イとロ

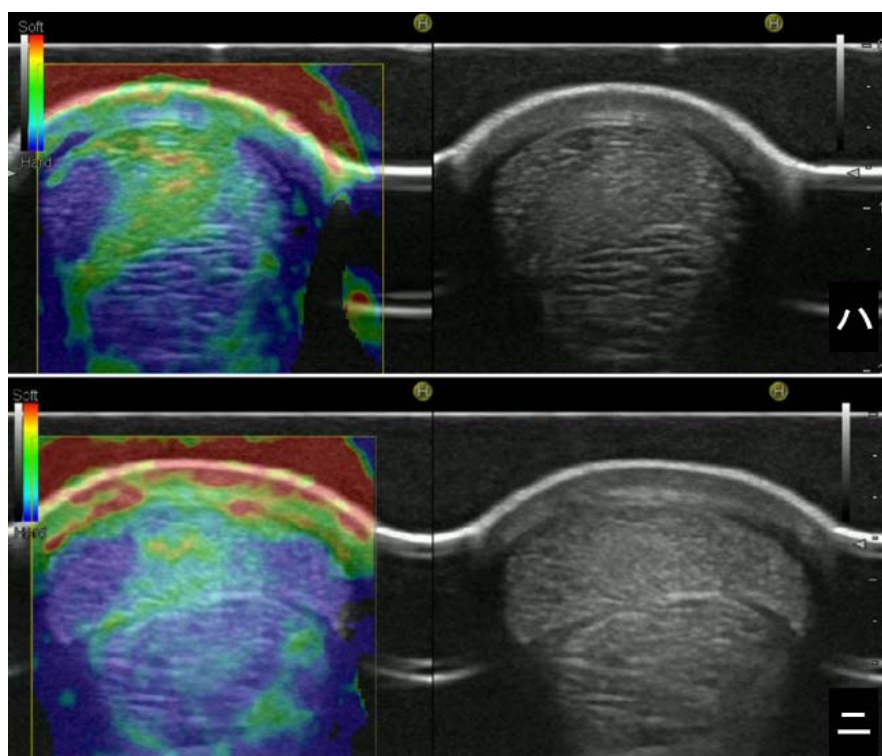


図 1-1 ; ハとニ

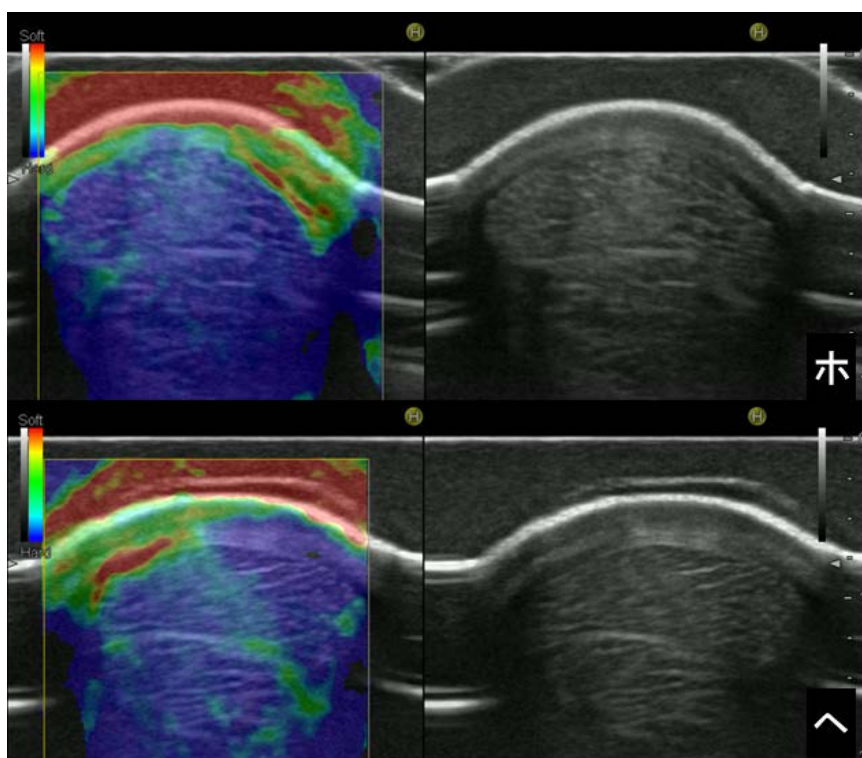


図 1-1 ; ホとへ

図 1-1. 各群における代表的な 2 症例から得られた SDFT 横断面の超音波検査所見(左：超音波エラストグラフィ検査、右：超音波 B モード検査)

イとロ；急性炎症期群における代表的な 2 症例。超音波 B モード検査によって描出された損傷部の低エコー領域に一致して、超音波エラストグラフィ検査では赤色、黄色および緑色が描出された。損傷部周囲の SDFT は青色で描出された。

ハとニ；5 ヶ月経過群における代表的な 2 症例。超音波 B モード検査では腱線維配列の再整列化が観察できた。また損傷部のエコー輝度は周囲の SDFT とほぼ同等であり、その境界は不明瞭であった。超音波エラストグラフィ検査では、損傷部は黄色から淡い黄緑色で描出され、わずかに赤色または緑色が描出された。損傷部周囲の SDFT は青色で描出された。

ホとへ；9 ヶ月経過群における代表的な 2 症例。超音波 B モード検査では 5 ヶ月経過群と同様に損傷部のエコー輝度は周囲の SDFT と同程度であった。超

音波エラストグラフィ検査では、5ヶ月経過群とは異なり損傷部は周囲のSDFTと同様の青色が主体であり、緑色の部分は減少した。

皮下組織、SDFTとDDFT間の結合組織およびプローブに装着したSPは赤色または黄色で描出されることもあった。また、画像の両端にカラーモザイクのアーティファクトが観察される画像もあった(ハとホ)。

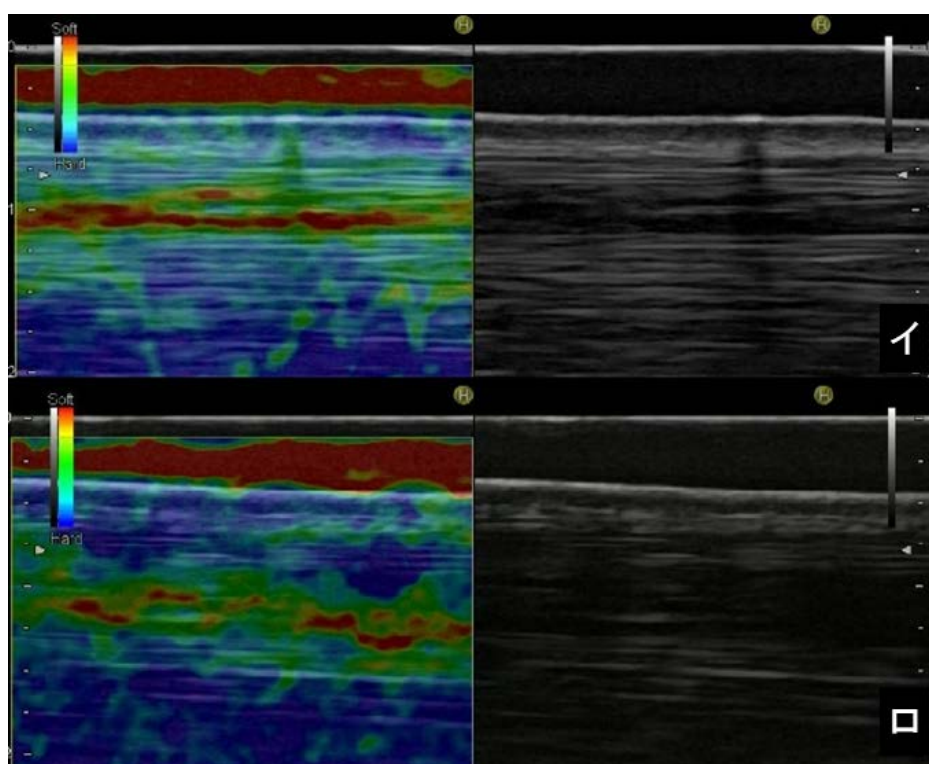


図 1-2 ; イとロ

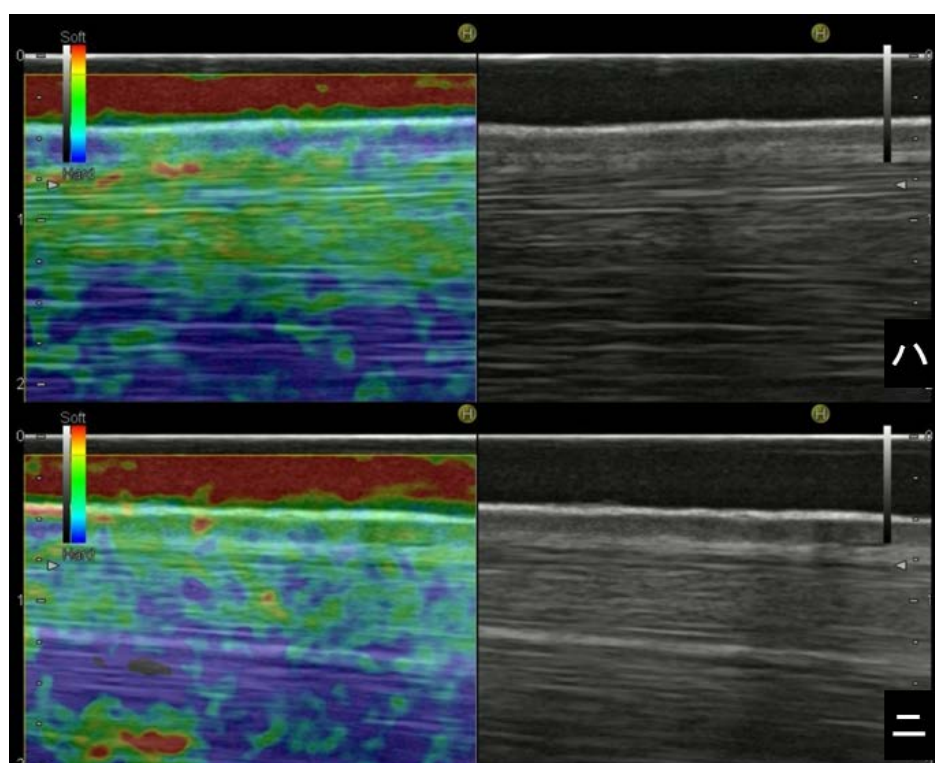


図 1-2 ; ハとニ

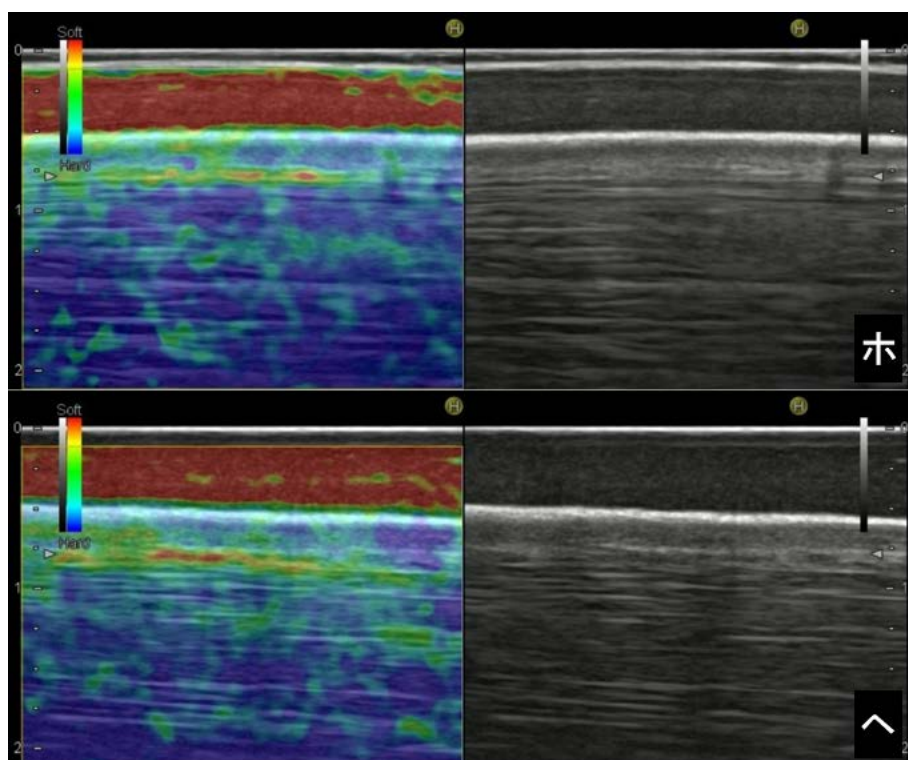


図 1-2 ; ホとへ

図 1-2. 各群における代表的な 2 症例から得られた SDFT 縦断面の超音波検査所見(左：超音波エラストグラフィ検査、右：超音波 B モード検査)

イとロ；急性炎症期群における代表的な 2 症例。横断面と同様に、超音波 B モード検査によって描出された損傷部の低エコー領域に一致して、超音波エラストグラフィ検査では赤色、黄色および緑色が描出された。損傷部周囲の SDFT は青色で描出された。

ハとニ；5 ヶ月経過群における代表的な 2 症例。超音波 B モード検査では長軸方向に短い腱線維の再整列化が観察できた。また損傷部のエコー輝度は周囲の SDFT と比較してやや不均一またはほぼ同等であり、その境界は不明瞭であった。超音波エラストグラフィ検査では、損傷部は黄色から淡い黄緑色で描出され、急性炎症期群で多く観察された赤色の領域は少なかった。損傷部周囲の SDFT は青色で描出された。

ホとへ；9 ヶ月経過群における代表的な 2 症例。超音波 B モード検査では長

軸方向の腱線維が長くなり、再整列化が進行していると考えられた。損傷部のエコー輝度に関しては 5 ヶ月経過群と同様に周囲の SDFT と同程度であった。超音波エラストグラフィ検査では、5 ヶ月経過群とは異なり損傷部は周囲の SDFT と同様の青色が主体であり、緑色の部分は減少した。

皮下組織、SDFT と DDFT 間の結合組織およびプローブに装着した SP は赤色または黄色で描出されることもあった。

小括

競走馬にとって重大な運動器疾患である浅指屈筋腱炎の治療の一つとしてリハビリテーションは重要である。安全かつ効果的なリハビリテーションを実施するためには、損傷した腱組織の修復を詳細に評価する必要がある。非侵襲的に組織内部の組織強度を評価することができる超音波エラストグラフィ検査をSDFTに応用することができれば、新たな検査指標として利用できる可能性がある。そこで本章では、超音波エラストグラフィ検査が明らかに異なる修復過程にある損傷部の組織強度をそれぞれ評価できるか検討した。

その方法として、18頭のサラブレッド種競走馬を浅指屈筋腱炎発症からの経過日数に従って、急性炎症期群、5ヶ月経過群、9ヶ月経過群の3群(各群6頭)に分け、超音波Bモード検査と超音波エラストグラフィ検査を用いて評価する研究を実施した。超音波Bモード検査の画像はエコー輝度評価法を用いて、超音波エラストグラフィ検査の画像は色調評価法を用いて、それぞれ評価した。

その結果、超音波Bモード検査では区別できなかった5ヶ月経過群と9ヶ月経過群にある損傷部の状態を超音波エラストグラフィ検査は組織強度の観点から区別することが可能であった。また、超音波エラストグラフィ検査をウマSDFTに応用する上で、腱組織の組織強度を適切に評価するためには、横断面よりもアーティファクトが少ない縦断面が適当だと考えられた。リハビリテーション時における有用性を高めるためには、定量的な指標を利用する等、更なる検討が必要であるが、超音波エラストグラフィ検査は、SDFT損傷部の修復状態を超音波Bモード検査よりも詳細に評価することに有用であると考えられた。

第 2 章

ウマ浅指屈筋腱炎の修復過程における
超音波エラストグラフィ検査を用いた組織強度評価

序論

第 1 章で示されたように、ウマ浅指屈筋腱炎を発症した腱組織に超音波エラストグラフィ検査を実施したところ、明らかに異なる修復段階にある腱組織の状態を色調評価法によって評価することが可能であった。また、超音波 B モード検査では区別できなかった損傷部の状態を超音波エラストグラフィ検査は組織強度の観点から区別することが可能であった。そのため、超音波エラストグラフィ検査は、SDFT 損傷部の修復状態を超音波 B モード検査よりも詳細に評価することに有用であると考えられた。

その一方、超音波エラストグラフィ検査のリハビリテーション後期における有用性に関して、更に検討するためには、同一症例の損傷部における組織強度の回復を、定量的に継続して評価する長期的な研究が必要であると考えられた。

本研究で用いているマニュアルコンプレッション方式の超音波エラストグラフィ検査には 2 種類の画像評価法がある(14)。すなわち、第 1 章で用いた色調評価法による定性的評価と、超音波エラストグラフィ検査の ROI(エラストグラム)内部の相対的な歪みを数値化したストレイン比を測定する定量的評価である。ストレインとは、超音波エラストグラフィ検査における対象組織への圧力加重の前後で測定されるわずかな歪みのことである。ストレイン比は、同一エラストグラム内における測定対象のストレインと参照基準のストレインを用いて計算される比である。ヒト医学において、ストレイン比は組織強度の客観的な指標として利用されている(13、23、25、45、61)。ウマ浅指屈筋腱炎を発症した競走馬に対して、本評価法を用いて SDFT 損傷部の組織強度に関する回復を客観的かつ継続して評価することができれば、損傷部の修復状態に応じた適切な運動強度を適宜調整することが可能となるため、より一層、安全かつ効果的なリハビリテーションが提供できると考えられる。

しかしながら、これまでにウマ浅指屈筋腱炎を発症した腱組織に対して超音

波エラストグラフィ検査を実施した報告は少なく(32、60)、ストレイン比を用いて継続して評価した報告はない。

そこで本章では、ウマ浅指屈筋腱炎発症例に対して、超音波エラストグラフィ検査を継続的に実施し、損傷部の組織強度の回復を評価する長期的な研究を実施した。併せて、損傷部の修復過程において、超音波エラストグラフィ検査で得られる組織強度の所見と超音波Bモード検査で得られる所見の推移を比較検討した。

材料と方法

対象症例

対象症例は、臨床的な浅指屈筋腱炎の発症から 20 日以内に日本中央競馬会競走馬総合研究所常磐支所に入所し、超音波 B モード検査にて浅指屈筋腱炎と確定診断された 7 頭の雄サラブレッド種競走馬である(表 2-1)。各症例の副手根骨から MIZ までの距離および MIZ-%HYP は、Genovese らの報告(19)に従って、初回超音波検査時に記録した。対側肢も含めて浅指屈筋腱炎の既往歴があった症例、または過去の損傷による癒痕形成が超音波検査にて認められた症例は除外した。また、その他の全身身体検査を実施し、浅指屈筋腱炎以外の疾病を発症していないことを確認した。本章では対象症例全てに対して、浅指屈筋腱炎の悪化や再発所見が認められない限り、9 ヶ月間にわたる同一の規定の運動プログラム(表 2-2)を適応した。本研究の全ての実験内容は日本中央競馬会競走馬総合研究所にて審査を受け、許諾された。また、本研究の実施にあたって、研究目的でウマを使用することに関して馬主および管理調教師から同意を得た。

超音波診断装置および検査準備

超音波検査は、超音波 B モード検査および超音波エラストグラフィ検査の両方を同時に描出できるデジタル超音波診断装置(HI VISION Avius、株式会社日立メディコ)と 6-14 MHz のリニアプローブ(EUP-L65、株式会社日立メディコ)を用いて実施した。このリニアプローブにアタッチメントを介して、筋腱疾患に対する超音波エラストグラフィ検査を客観的かつ安定して実施するために専用開発された SP(EZU-TECPL1、株式会社日立メディコ)を装着した(図 2-1)。この SP は、厳密な工程によって硬さが一定になるように作製されているため、ストレイン比を測定する際の外部参照基準として利用できることが保証されている(17)。また、両超音波検査においては、画質改善を目的として、屈腱部の毛

刈りと同部への超音波検査用ゼリーの塗布を実施した。本章では、超音波診断装置の設定が研究を通して一定になるように規定した。毎回の超音波検査前には、メデトミジン(ドミツール、日本全薬工業株式会社)の静脈内投与(0.004 mg/kg)による立位鎮静を実施し、両前肢が整列するように馬体の姿勢を調整した。リハビリテーション期間における超音波 B モード検査と超音波エラストグラフィ検査の両超音波検査は、入所直後、発症 2 ヶ月後、発症 3 ヶ月後、発症 6 ヶ月後、および発症 9 ヶ月後に実施し、初回超音波検査時に記録した MIZ の掌側から縦断面を画像記録した(図 2-2)。超音波検査中の画像データは全て動画で記録した。

超音波 B モード検査

超音波 B モード検査は、ウマ浅指屈筋腱炎の診断に用いられている一般的な超音波検査方法で実施した(47、49、57)。各症例の MIZ における超音波 B モード検査動画から、De Zordo らの報告に従って(9)、腱周囲膜や腱内膜等の内部構造が明らかである画像各 1 枚を、試験者とその症例の臨床症状を知らない臨床助手の二人の合議によって代表的な画像として決定した。

超音波エラストグラフィ検査

本章では、超音波エラストグラフィ検査の ROI であるエラストグラムの大さを深さ 210 mm、幅 300 mm に統一した。そのエラストグラムの中に描出されている組織の相対的な硬さは、軟らかい部分は赤色、やや軟らかい部分は黄色、中程度は緑色、そして硬い部分は青色で表現される(図 2-3)。超音波エラストグラフィ検査は、前述の専用 SP を装着したリニアプローブを皮膚に押しつけないように軽く接触させた状態から開始した。既報と同様に超音波診断装置の画面に表示されている圧力インジケーターを参考にすることによって、超音波エラストグラフィ検査を実施する際の用手によるプローブ操作が一定のリズムおよび圧力になるように調整し(10、14、29)、本研究ではプローブ操作が 1 秒

間に 5-8 回程度、超音波 B モード画像が動かない程度の圧力で実施した。また、超音波エラストグラフィ検査における代表的な画像決定にあたっては、既報に従って(10、30)、エラストグラムに表示されるカラーマップの再現性が得られるまで、圧力と弛緩を繰り返すプローブ操作を少なくとも 10 回以上実施し、その記録動画から超音波 B モード検査と同様の方法で画像各 1 枚を選択した。さらに、単一画像に一時的に示された色調のみを評価することを避けることが推奨されていることから(8、9、13、29)、超音波診断装置に備え付けられているソフトウェアを用いて、選択画像を中心とする前後連続 3 画像の硬さ情報を平均化した画像を代表的な超音波エラストグラフィ検査の画像として決定した(14)。

画像解析方法

各症例の代表的な画像において、縦断方向の腱線維配列の破綻あるいはエコーレベルの低下が観察された部位を損傷部として定義した。また、画像解析の過程を盲検化するため、全ての超音波検査画像から馬名、検査年月日および病歴等の画像評価に影響を与えるような情報を消去した。

超音波 B モード検査画像における損傷部の状態を客観的に評価するために、損傷部(EI)とその周囲の腱組織(ES)との平均エコー輝度を一般的な画像解析ソフトウェアである ImageJ を用いて測定し(51)、そのエコー輝度比(EI/ES)を計算した。本章では、平均エコー輝度の測定領域は深さ 15 ピクセル、幅 165 ピクセル(面積；約 0.44cm²)の大きさに統一した(図 2-2)。

超音波エラストグラフィ検査画像における損傷部の評価は、第 1 章で利用した定性的な評価方法である色調評価法と、前述のストレイン比を用いた定量的な評価方法の 2 種類で実施した。一つ目の色調評価法は、既報に従って(9、30)、損傷部の色調が青から緑であればグレード 1、黄であればグレード 2、赤であればグレード 3 と設定した(図 2-3)。これは、グレードが高いほど軟らかい状態にあることを示しており、損傷部に複数の色調が表示された場合には、その中にお

ける最も高い色調グレードに分類することが定められている。このグレード分類を客観的に実施するために、対象症例に関する情報を全く知らない二人の獣医師が全ての超音波エラストグラフィ検査画像をそれぞれ独立して評価した。二人の獣医師による評価者間一致率を統計学的に評価した後、二人の合議によって最終的に各画像のグレードを決定した。二つ目のストレイン比を用いた評価方法では、SDFT 損傷部の平均ストレイン(SL)とその直上にある外部参照基準として利用可能な専用 SP の平均ストレイン(SS)を、超音波診断装置に備わっている専用ソフトウェアで測定し、そのストレイン比(SS/SL)を計算した。ストレイン比は対象組織が硬い状態にあるほど高値を示す(17、23)。本章では、平均ストレインの測定領域は、損傷部に対しては深さ 2 mm、幅 15 mm とし、専用 SP に対しては直径 2 mm の正円になるように大きさをそれぞれ統一した(図 2-4)。

統計学的解析

全ての統計学的処理は市販の統計解析ソフト(株式会社社会情報サービス、エクセル統計)を用いて実施された。初回超音波検査によって得られた副手根骨から MIZ までの距離および MIZ-%HYP は、平均値±標準偏差で表示した。また、両超音波検査の結果から得られたエコー輝度比とストレイン比は、統計学的な正規性をコルモゴロフスミルノフ検定で確認した後、群別に平均値±標準偏差で示した。また、症例毎に数値の推移を図示した。これらの経時的変化の比較には、群別に対応ある一元配置分散分析とその事後検定としてボンフェローニの多重比較検定を用いた。超音波エラストグラフィ検査の色調評価法で用いたグレードの評価者間一致率は、重み付けしたカップテストを用いて評価した。 κ の値によって、評価者間一致率を 6 段階で評価した。すなわち、 $\kappa < 0.00$ であれば poor、 $\kappa = 0.00-0.20$ であれば slight、 $\kappa = 0.21-0.40$ であれば fair、 $\kappa = 0.41-0.60$ であれば moderate、 $\kappa = 0.61-0.80$ であれば substantial、 $\kappa = 0.81-1.00$ で

あれば **almost perfect** とした(31)。カテゴリーデータである色調評価法のグレードは、中央値(数値幅)で示し、図では群別に最大値、最小値および四分位数を箱ひげ図を用いて示した。これらの経時的変化の比較には、群別にフリードマン検定とその事後検定としてシェッフェの多重比較検定を用いた。P 値は 0.05 未満を有意差ありと判断した。

結果

7 頭の対象症例のうち、左前肢の発症馬は 5 頭、右前肢の発症馬は 2 頭であった(表 2-1)。初回超音波検査の結果、副手根骨基部から MIZ までの平均距離は、 17.7 ± 1.50 cm であった。MIZ における平均 SDFT 横断面積は 1.36 ± 0.09 cm² であり、その平均 MIZ-%HYP は $22.2 \pm 4.23\%$ であった(表 2-1)。9 ヶ月間の観察期間において、浅指屈筋腱炎の悪化や再発所見が認められることはなく、また、浅指屈筋腱炎以外の疾病を発症することもなかったため、全ての症例に対して同一の規定の運動プログラムを実施することが可能であった。超音波 B モード検査と超音波エラストグラフィ検査の両超音波検査に関しても予定通り実施した。

超音波 B モード検査画像の解析の結果を症例毎に示す(図 2-5)。入所直後、発症 2 ヶ月後、発症 3 ヶ月後、発症 6 ヶ月後、および発症 9 ヶ月後の各群における平均エコー輝度比は、それぞれ 0.69 ± 0.09 、 0.93 ± 0.12 、 1.01 ± 0.03 、 1.01 ± 0.07 、および 1.01 ± 0.05 であった(図 2-5)。入所直後と比較すると、その他の群においてエコー輝度比の有意な増加($P < 0.001$)が認められた(図 2-5)。

二人の評価者による超音波エラストグラフィ検査画像の色調評価では、全 35 画像中 31 画像(88. 6%)においてグレード分類が一致していた。カップテストの結果、 $\kappa = 0.91$ であり、評価者間一致率は almost perfect の判定であった。入所直後、発症 2 ヶ月後、発症 3 ヶ月後、発症 6 ヶ月後、および発症 9 ヶ月後の各群における色調評価の結果は、それぞれ 3.0(3-3)、3.0(2-3)、3(2-3)、2.0(1-3)、および 1.0(1-1)であった(図 2-6)。入所直後のグレードは全症例が 3 であったが、発症 9 ヶ月後では全て 1 に減少した(図 2-6)。群間比較の結果、発症 9 ヶ月後は入所直後($P = 0.001$)、発症 2 ヶ月後 ($P = 0.02$)および発症 3 ヶ月後 ($P = 0.03$)よりも有意に低いことが認められた (図 2-6)。

超音波エラストグラフィ検査画像の解析の結果を症例毎に示す(図 2-7)。入所

直後、発症 2 ヶ月後、発症 3 ヶ月後、発症 6 ヶ月後、および発症 9 ヶ月後の各群における平均ストレイン比は、それぞれ 2.85 ± 0.57 、 3.44 ± 0.64 、 4.33 ± 0.64 、 7.16 ± 2.05 、および 10.83 ± 2.72 であった(図 2-7)。群間比較の結果、発症 9 ヶ月後はその他の群と比較して、有意に高いことが認められた($P < 0.01$)。また、発症 6 ヶ月後は入所直後($P < 0.001$)と発症 2 ヶ月後 ($P = 0.001$)および発症 3 ヶ月後 ($P = 0.01$)と比較して有意に高いことが認められた(図 2-7)。

考察

本章では、浅指屈筋腱炎を発症した 7 頭のサラブレッド種競走馬に対して、SDFT 損傷部の修復過程を超音波 B モード検査と超音波エラストグラフィ検査の両超音波検査にて継続して評価する研究を実施した。その結果、超音波エラストグラフィ検査によって得られた画像は、ほぼ完璧な評価者間一致率であった。また、超音波 B モード検査で評価したエコー輝度比は、発症 2 ヶ月後以降において有意な変化が認められなかったが、超音波エラストグラフィ検査で評価した色調評価法およびストレイン比は発症 3 ヶ月後以降に有意な変化が認められた。特に、発症 6 ヶ月後から発症 9 ヶ月後にかけて有意な変化が認められたのは、超音波エラストグラフィ検査のストレイン比による評価のみであった。

本章において、発症直後は低値であったストレイン比が、発症からの期間が経過するに従って上昇したことは、超音波エラストグラフィ検査は、発症初期におけるウマ SDFT の低い組織強度が、経時的に上昇することを捉えることができると考えられる。緒言で示した通り、浅指屈筋腱炎を発症すると、損傷部は軟らかく脆弱な状態となるが(11、35、42)、修復とともに組織強度が回復する(62、63)。ウマ浅指屈筋腱炎を発症した腱組織を用いて実施された *in vitro* の引張り試験においても、損傷部の組織強度は急性期では弱いものの、発症からの日数が経過し、修復が進むと健常な腱に近づくことが報告されている(6、11、42)。症例数や実験手法に制約があるものの、これまでも超音波エラストグラフィ検査はウマ SDFT の組織強度を評価できることが報告されている(32、33、60)。以上のことから、本章においても超音波エラストグラフィ検査はウマ浅指屈筋腱炎を発症した腱組織の組織強度の回復を適正に評価できると考えられた。

腱靱帯組織の周囲には、超音波エラストグラフィ検査の腫瘍診断領域においてストレイン比の検査参照基準として一般的に利用されている脂肪組織が少ない。ストレイン比を用いた定量的な評価が腱靱帯組織に対しても実施できるよ

うにするために、本章で利用した一定の硬さを有する専用 SP が開発された(17)。ヒト整形外科領域では、この専用 SP を外部参照基準として用いることによって、高い検者内信頼性にてストレイン比を測定することが可能である(17)。また、ウマおよびヒトの腱靱帯組織に対する超音波エラストグラフィ検査において、SP をプローブに装着することは、エラストグラムに影響を与えることなく、皮膚との接着性を向上させ、超音波画像を改善する効果がある(9、10、29)。本章において、専用 SP をプローブに装着して超音波エラストグラフィ検査を実施したことは、客観的かつ定量的な指標であるストレイン比の安定した測定および超音波画像の質を改善することに寄与したと考えられた。

超音波 B モード検査画像から評価されるエコー輝度比は、入所直後から発症 2 ヶ月後にかけて有意な上昇が認められたが、それ以降は変化が認められなかった。SDFT 損傷部の修復に従って損傷部のエコー輝度が回復することが報告されているため(39)、その変化を観察することはリハビリテーションを実施する上で重要な指標の一つと考えられている(48)。しかし、本章の結果と類似して、発症から 6 週目までに損傷部のエコー輝度が周囲の腱組織と同程度に回復することや(59)、発症から数ヶ月後の肉芽形成期において損傷部のエコー輝度が回復することが報告されている(35)。一旦、損傷部のエコー輝度が回復すると、それ以降は修復の進行を表す指標として利用することは難しい。その一方、超音波エラストグラフィ検査画像から評価されるストレイン比が発症 3 ヶ月後以降に上昇したことは、発症 3 ヶ月後から発症 6 ヶ月後および発症 6 ヶ月後から発症 9 ヶ月後にかけて回復する損傷部の組織強度に関する評価に適していることを示している。ヒト医学においても、腱損傷部とその周囲に存在する健常組織のエコー輝度が同程度になる場合があり、損傷部を区別できないことが報告されているため(16、29)、超音波エラストグラフィ検査を用いてアキレス腱損傷部の組織強度の回復を評価することが検討されている(7)。

以上のことから、損傷部の修復過程は超音波エラストグラフィ検査によるス

トレイン比の上昇を指標とすることによって客観的かつ定量的に評価できると考えられた。特に、エコー輝度の回復による損傷部の評価が困難になる発症 6 ヶ月後から発症 9 ヶ月後にかけて有意な変化が認められたのは、超音波エラストグラフィ検査のストレイン比による評価のみであったことから、リハビリテーション後期では、超音波 B モード検査よりもストレイン比による評価が有用であると考えられた。浅指屈筋腱炎を発症した競走馬のリハビリテーション後期では損傷部の悪化や再発症が問題となるため(48)、超音波エラストグラフィ検査を用いて組織強度の回復を定期的に評価することが重要であると考えられた。

本章で用いた超音波エラストグラフィ検査の色調評価法は、評価者間信頼性が良好であり、発症 3 ヶ月後までと発症 9 ヶ月後の損傷部のグレードが有意に異なっていた。対象組織に表示された色調をグレード分類する単純な評価方法は、高額な解析装置や複雑な操作を必要とせず、試験者が迅速かつ容易に対象組織の状態を評価することができるため、臨床現場における有用性が期待されている(13、33)。定量的なストレイン比のほうが、損傷した腱組織のわずかな修復をリハビリテーション後期においても客観的に評価できるため有用であるが、臨床現場における簡便な評価方法として色調評価法は利用できるであろう。

ウマの前肢下肢部の腱靱帯組織に対して超音波エラストグラフィ検査を実施した研究によると、検査対象肢を挙上するよりも負重したほうが、検査画像のアーティファクトが少ない(33)。また、第 1 章において、超音波エラストグラフィ検査をウマ SDFT に応用する上で、腱組織の組織強度を適切に評価するためには、横断面よりもアーティファクトが少ない縦断面が適当であることが明らかになっている。さらに、ヒトアキレス腱に対して超音波エラストグラフィ検査を使用した研究結果においても、プローブを均一に接触させることができるために、腱組織に対する横断方向よりも縦断方向のほうが超音波エラストグラフィ検査に適していることが報告されている(13)。本章において、対象症例の両前肢をそろえ、体重が負荷された状態で超音波エラストグラフィ検査を実施し、縦断

面を用いて画像評価したことは、アーティファクトの発生を抑制するために有用であったと考えられる。

超音波エラストグラフィ検査には、結果に影響を与える技術的な課題があり(14)、そうした影響を軽減する対策が必要である(13、29、45、52)。特に影響が大きい要因は二つあり、一つはプローブ操作、もう一つはROIの設定である(14)。本章で用いたマニュアルコンプレッション方式の超音波エラストグラフィ検査では、用手によるプローブ操作で対象組織に圧力を与え、その歪みを評価している。そのため、毎回の検査において与える圧力を同程度にする必要があり、不適切に強いまたは弱い圧力は避けるべきである(14)。また超音波エラストグラフィ検査で評価される硬さは、エラストグラム内部に存在する組織の相対的な歪みに基づいて測定される。そのため、検査毎に異なる大きさのエラストグラムを利用すると、測定結果に影響を与えてしまう(14)。本章ではそうした影響を軽減するために、ヒトアキレス腱に対する超音波エラストグラフィ検査の研究で報告された対策と同様に(52)、一人の試験者が全ての超音波検査を実施し、検査手技を統一した。また、用手によるプローブ操作が一定の圧力になるように、超音波診断装置の画面に表示される圧力インジケーターを参考にして調整した(10、14、29)。エラストグラムの大きさに関しても本章では同一になるように予め設定した。ヒト膝蓋腱に対する超音波エラストグラフィ検査では、撮像条件を統一した結果、ストレイン比の検者内信頼性および検者間信頼性が良好であったことが報告されている(45)。加えて、本章では一定の硬さである専用SPを外部参照基準として利用することによって、ストレイン比が補正されるため、異なる超音波エラストグラフィ検査画像で測定されたストレイン比を比較することが可能である(17)。以上のことから、本章では超音波エラストグラフィ検査に認められる複数の技術的な課題に対応することによって、結果に与える影響を軽減することができたと考えられる。

本章で用いた対象症例は競走復帰を目指す現役競走馬であるため、損傷した

腱組織の病理学的な検索は実施できなかった。しかしながら、全対象症例の浅指屈筋腱炎の損傷程度と損傷部位は概ね同程度であり、全ての症例が規定の運動プログラムを遅延なく実施できたことから、症例間における損傷部の治癒過程に大きな隔たりはなかったと推測している。本章では臨床的なリハビリテーション過程における損傷部の組織強度が経時的に回復する様子を評価することは可能であったが、超音波エラストグラフィ検査で評価された組織強度と病理組織学的な所見あるいは引張り試験等による物理学的な関連性を明らかにするためには、更なる研究調査が必要であろう。そうした研究調査によって、超音波エラストグラフィ検査で評価された組織強度と真の組織強度の関係が明らかとなり、超音波エラストグラフィ検査の結果を根拠としたリハビリテーションの設定が可能になるだろう。

本章では、浅指屈筋腱炎を発症した 7 頭のサラブレッド種競走馬を用いて、SDFT 損傷部の修復過程を超音波 B モード検査と超音波エラストグラフィ検査の両超音波検査にて継続して評価する研究を実施した。その結果、超音波エラストグラフィ検査によって評価できる客観的かつ定量的な指標であるストレイン比は、色調評価法よりも詳細に損傷部の経時的な回復を評価することが可能であった。超音波 B モード検査では評価することが困難なリハビリテーション後期における損傷部の修復を、超音波エラストグラフィ検査は組織強度の観点から評価することが可能であった。特に、超音波エラストグラフィ検査のストレイン比だけが、発症 6 ヶ月後から発症 9 ヶ月後にかけて生じる損傷部の回復を評価することが可能であった。

以上のことから、ストレイン比を用いた SDFT 損傷部の評価は、色調評価法や超音波 B モード検査による評価よりも有用であると考えられた。ウマ浅指屈筋腱炎の発症時から本法を継続することによって、損傷部の組織強度の回復をモニタリングすることが可能であるため、修復状態に応じた適切な運動強度を調整することで、安全かつ効果的なリハビリテーションが提供できると考えら

れた。今後、浅指屈筋腱炎を発症した競走馬に対する超音波エラストグラフィ検査を更に有効利用するために、ストレイン比による評価、真の腱組織強度、およびその組織強度に適合するリハビリテーションの関係を明らかにする研究に取り組む必要がある。

図表

表 2-1. 本章で用いた 7 頭の対象症例に関する概要

項目	I	II	III	IV	V	VI	VII
年齢 (歳)	5	4	4	4	4	4	3
体重 (kg)	498	488	460	480	498	478	496
浅指屈筋腱炎発症から 初回検査までの日数 (日)	18	12	14	19	16	15	12
浅指屈筋腱炎の発症前肢	左	左	右	左	右	左	左

I ～VIIは各症例の個体番号を示す。

表 2-2. 浅指屈筋腱炎発症例に対するリハビリテーションの内容

浅指屈筋腱炎発症からの経過月数	リハビリテーションの内容(1 日運動量)
3 ヶ月後まで	常歩 10-30 分
3 ヶ月後から 6 ヶ月後まで	WT による速歩
6 ヶ月後から 8 ヶ月後まで	騎乗速歩 400-1,600 m
8 ヶ月後以降	騎乗駈歩 400 m -



図 2-1. 超音波エラストグラフィ検査に用いたプローブおよび専用 SP

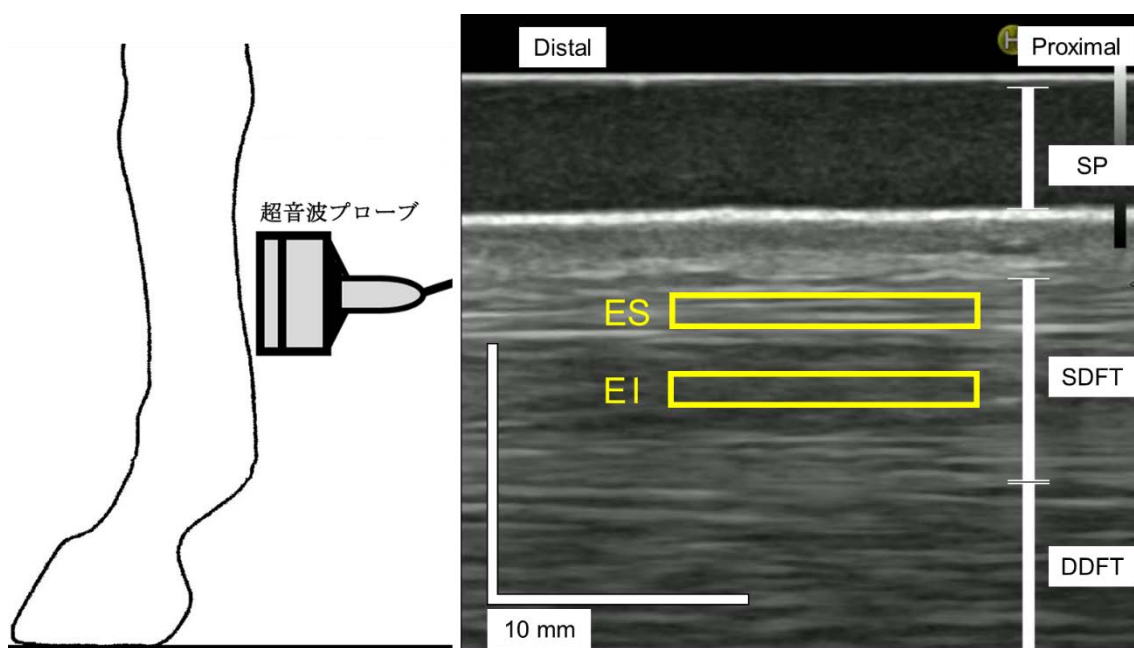


図 2-2. SDFT に対する超音波検査法(左)およびエコー輝度比の測定方法(右)

(左) ; SDFT に対する超音波検査は、検査対象肢を負重した状態で腱線維配列の長軸方向に一致する縦断方向で実施した。(右) ; SDFT の損傷部における超音波 B モード検査画像。損傷部(EI)とその周囲の腱組織(ES)の平均エコー輝度を測定し、その比(EI/ES)をエコー輝度比とした。

Proximal ; 近位側、Distal ; 遠位側

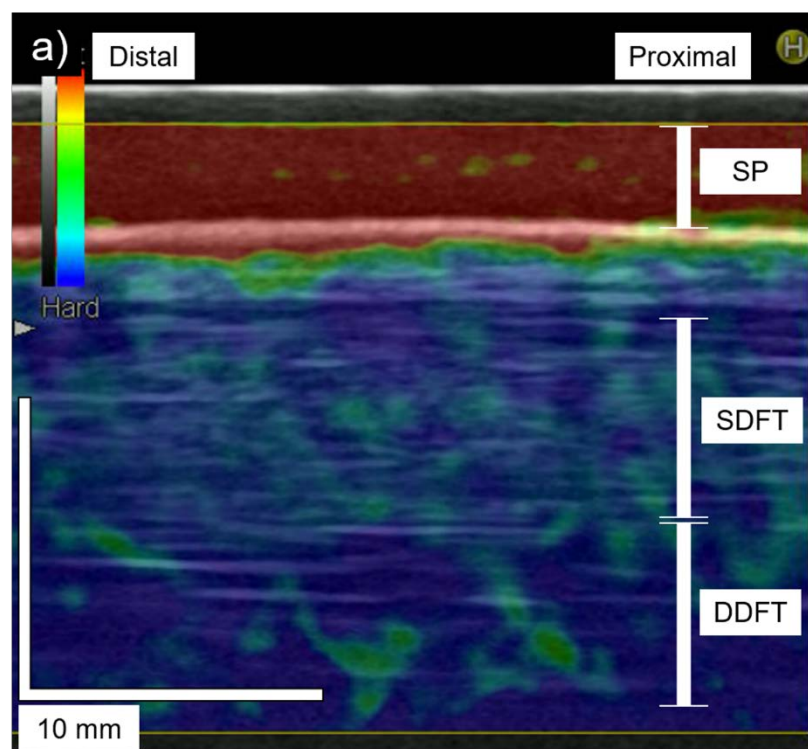


図 2-3-a

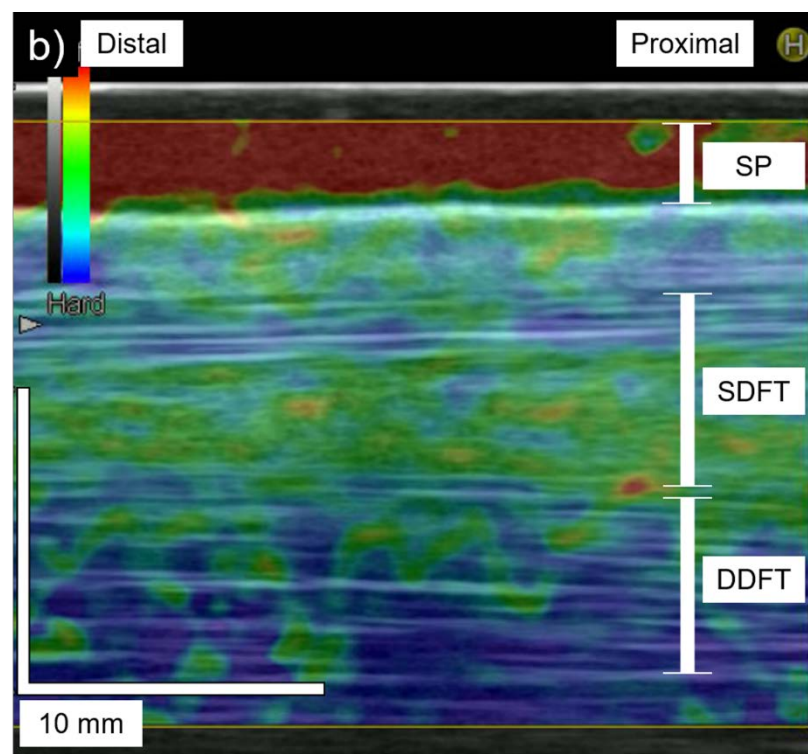


図 2-3-b

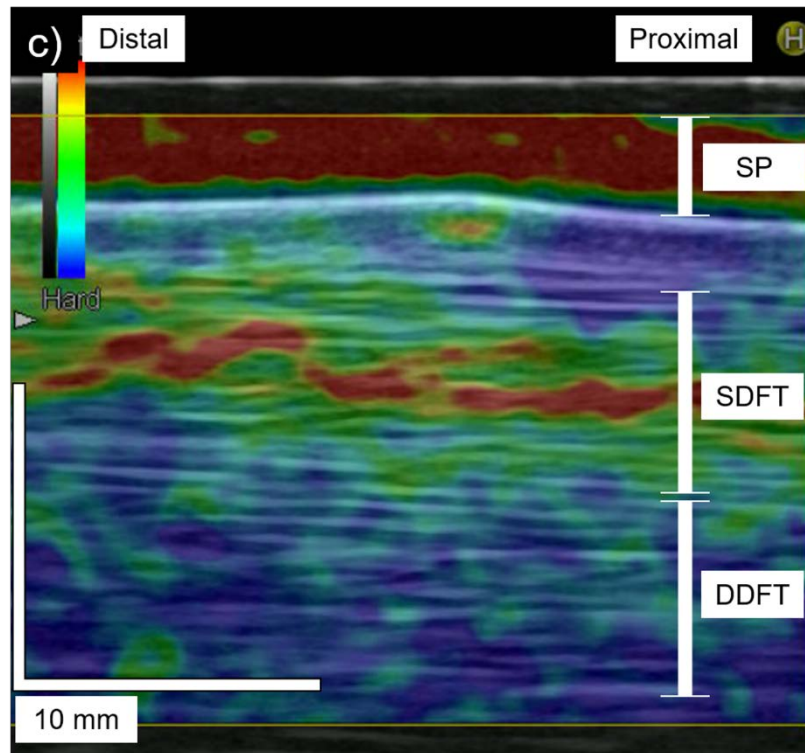


図 2-3-c

図 2-3. SDFT の損傷部における代表的な超音波エラストグラフィ検査画像

a) ; 色調評価によるグレード 1。損傷部は青から緑色で表現されており硬いことが示されている。b) ; 色調評価によるグレード 2。損傷部は主に黄色から黄緑色で表現されている。c) ; 色調評価によるグレード 3。損傷部は主に赤色で表現されており軟らかいことが示されている。

Proximal ; 近位側、Distal ; 遠位側

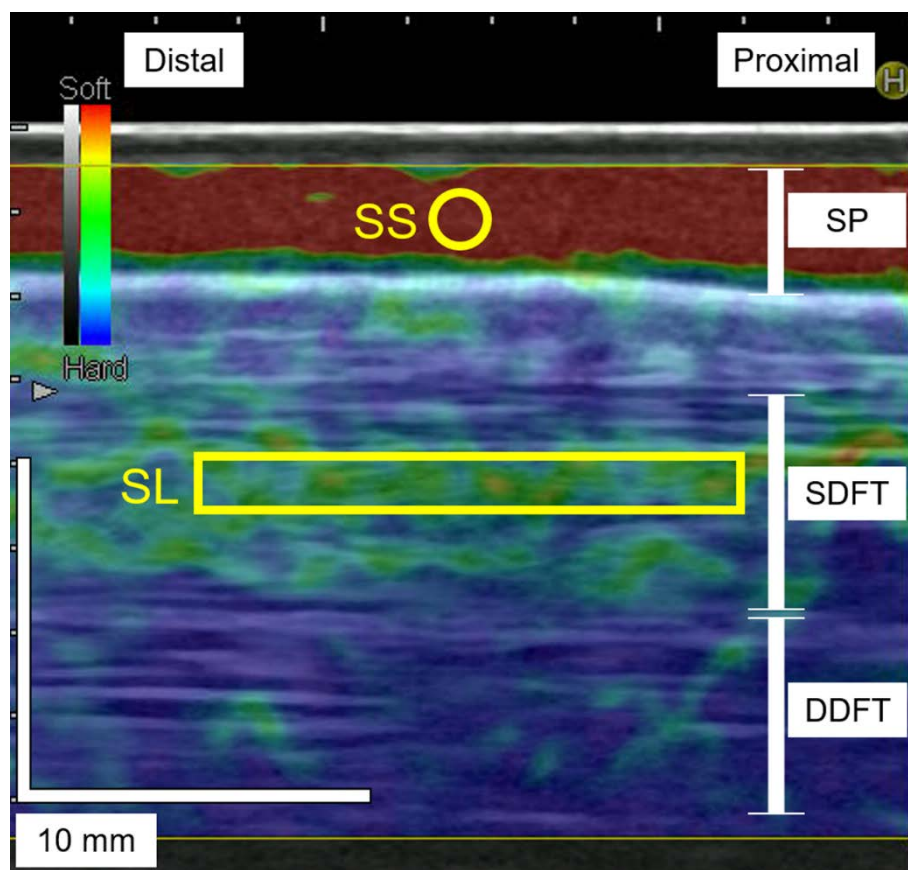


図 2-4. ストレイン比の測定方法

SDFT の損傷部における超音波エラストグラフィ検査画像。SDFT 損傷部の平均ストレイン(SL)とその直上にある外部参照基準として利用可能な専用 SP の平均ストレイン(SS)を測定し、その比(SS/SL)をストレイン比とした。

Proximal ; 近位側、Distal ; 遠位側

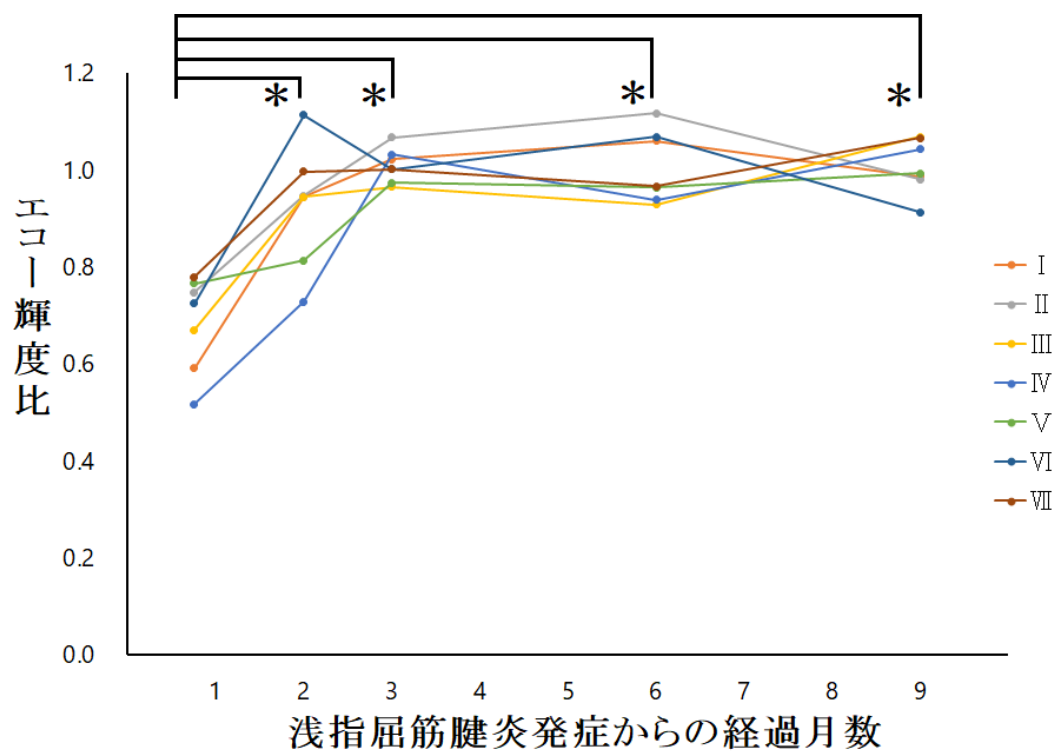


図 2-5. 対象症例(I～Ⅶ)の SDFT 損傷部におけるエコー輝度比の推移
 * ; 有意差があることを示す($P<0.05$)。

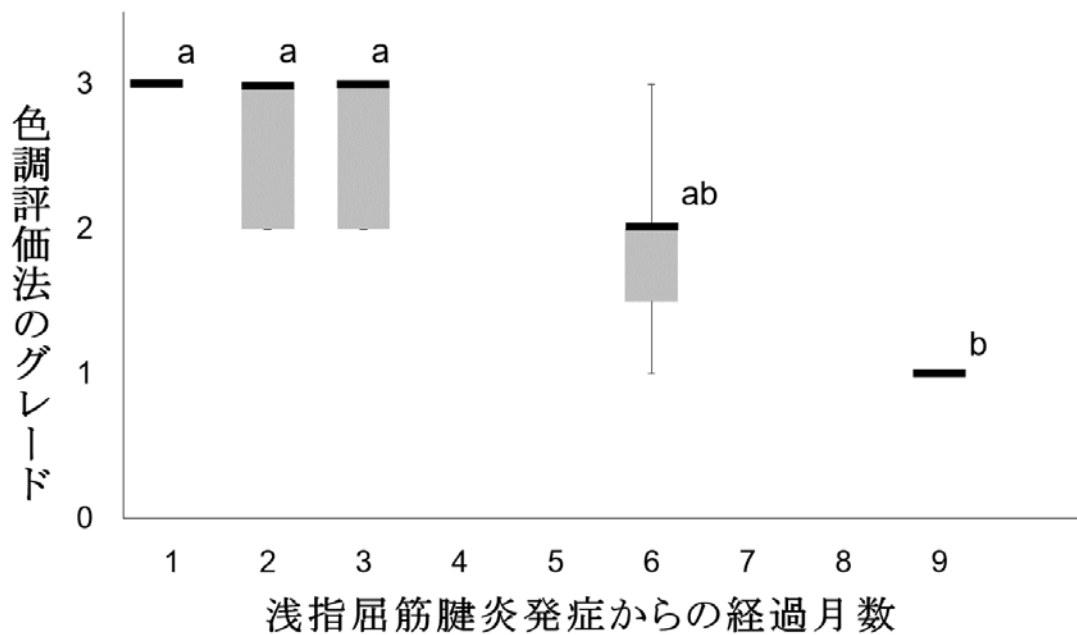


図 2-6. 色調評価法によるグレードの推移

対象症例の SDFT 損傷部における色調評価法によるグレードの推移を箱ひげ図で示す。黒太線は中央値、ひげは最大値と最小値、箱は四分位間範囲をそれぞれ示す。

a、b；異なる文字間には有意差があることを示す($P < 0.05$)。

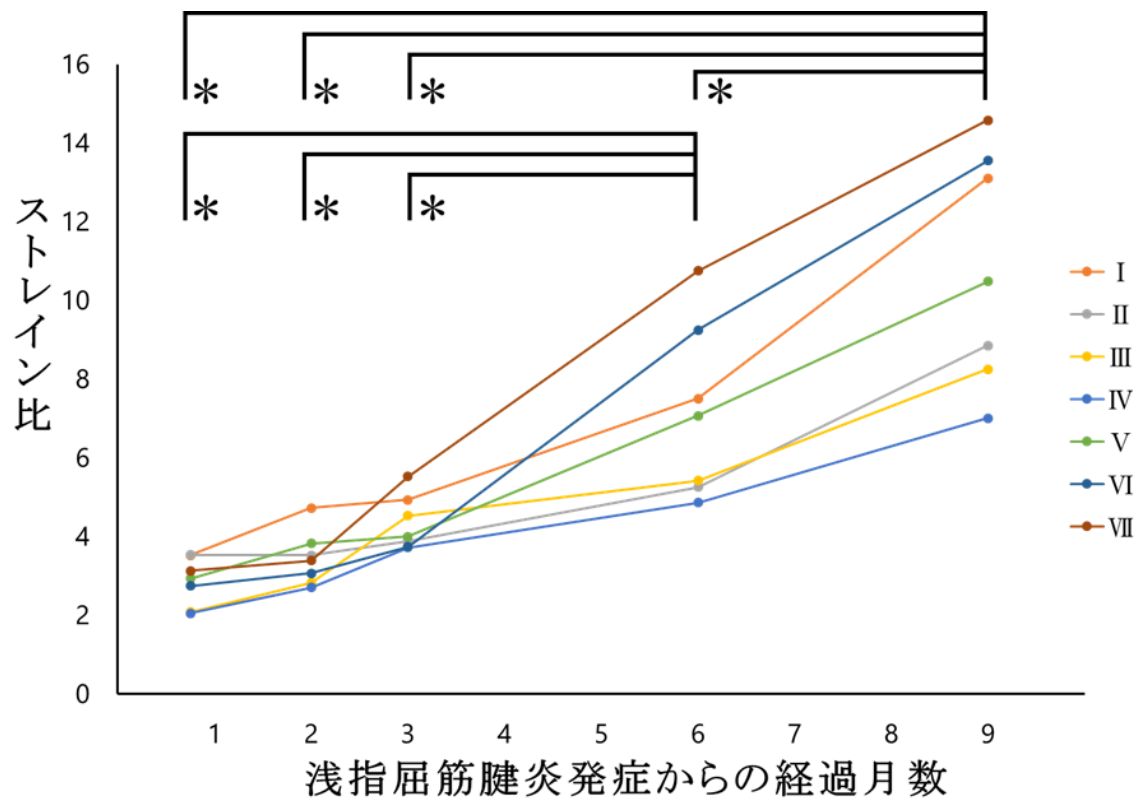


図 2-7. 対象症例(I～Ⅶ)の SDFT 損傷部におけるストレイン比の推移
 * ; 有意差があることを示す($P<0.05$)。

小括

競走馬にとって重大な運動器疾患である浅指屈筋腱炎の治療の一つとしてリハビリテーションは重要である。安全かつ効果的なリハビリテーションを実施するためには、損傷した腱組織の修復を詳細に評価する必要がある。非侵襲的に組織内部の組織強度を評価することができる超音波エラストグラフィ検査は、明らかに異なる修復過程にある損傷部の組織強度を定性的な色調評価法にて評価できることを第1章で示した。しかしながら、リハビリテーション後期における超音波エラストグラフィ検査の有用性を更に高めるためには、同一症例の損傷部における組織強度の回復を、定量的な評価方法を用いて継続して評価する長期的な研究が必要である。しかしながら、これまでに超音波エラストグラフィ検査の定量的な指標であるストレイン比を用いて、ウマ浅指屈筋腱炎を発症した腱組織を継続して評価した報告はない。そこで本章では、ウマ浅指屈筋腱炎発症例に対して、超音波エラストグラフィ検査を継続的に実施し、損傷部の修復過程における組織強度の回復を評価する研究を試みた。

その方法として、日本中央競馬会競走馬総合研究所常磐支所に入所した浅指屈筋腱炎を発症した雄 7 頭のサラブレッド種競走馬に対して超音波エラストグラフィ検査および超音波 B モード検査を入所直後、発症 2 ヶ月後、発症 3 ヶ月後、発症 6 ヶ月後および発症 9 ヶ月後に実施した。超音波エラストグラフィ検査では定性的な色調評価法と定量的なストレイン比を測定する方法を用いて、組織強度の観点から損傷部の回復を評価した。超音波 B モード検査では、定量的に測定できるエコー輝度比を用いて、組織構造の観点から損傷部の回復を評価した。

その結果、超音波エラストグラフィ検査によって得られた画像の評価者間信頼性は非常に高かった。また、超音波 B モード検査で評価したエコー輝度比は、入所直後から発症 2 ヶ月後まで有意な上昇が認められたが、それ以降において

は有意な変化が認められなかった。その一方、超音波エラストグラフィ検査で評価した色調評価法およびストレイン比は発症 3 ヶ月後以降に有意な変化が認められた。特に、発症 6 ヶ月後から発症 9 ヶ月後にかけて有意な変化が認められたのは、超音波エラストグラフィ検査のストレイン比による評価のみであった。

超音波 B モード検査では評価することが困難なリハビリテーション後期における損傷部の修復を、超音波エラストグラフィ検査では客観的かつ定量的な指標であるストレイン比を用いることによって、組織強度の観点から評価することが可能であった。そのため、超音波エラストグラフィ検査は長期にわたって SDFT 損傷部の回復を詳細に評価することに有用であると考えられた。以上のことから、従来の評価方法である超音波 B モード検査に加えて超音波エラストグラフィ検査を継続して実施することによって、損傷部の組織構造の変化のみならず、組織強度の回復をモニタリングすることが可能であると考えられた。また、修復状態に応じた適切な運動強度を調整することで、安全かつ効果的なリハビリテーションが提供できると考えられた。今後、浅指屈筋腱炎を発症した競走馬に対する超音波エラストグラフィ検査を更に有効利用するために、ストレイン比による組織評価、真の腱組織強度、およびその組織強度に適合するリハビリテーションの関係を明らかにする研究に取り組む必要がある。

総括

ウマ浅指屈筋腱炎は、走行時に弾性エネルギーを蓄積する機能がある SDFT に損傷が生じる病態であり、屈腱部の腫脹、熱感および疼痛が認められる。強い運動を実施する競走馬に発症が多い運動器疾患であり、腱組織に対する物理的な負荷や腱組織内部に蓄積する熱等が発症原因と考えられている。浅指屈筋腱炎を発症すると、強い炎症反応により腱の組織構造が破綻する。修復の進行は緩やかであり、発症から 1 年程度かけて腱線維配列が再整列化するが、発症前と同じ状態に戻ることはないため、強い運動負荷によって再発することも多い。浅指屈筋腱炎の再発症は、競走復帰に向けて調教している競走馬を再び長期休養させる必要があるため、競馬出走の機会を損失させ、競走馬の価値を著しく低下させる重大な原因になり得る。そのため、腱線維配列の良好な再整列化を促進する効果があるリハビリテーション(規定された運動プログラム)を治療の一つとして実施し、再発症の危険性を軽減させることが重要である。

浅指屈筋腱炎を発症した競走馬に対してリハビリテーションを実施する際に、損傷部が許容できる負荷量よりも運動負荷が過剰であれば、再発症を引き起こす原因となる。また、逆に運動負荷が少なければ、損傷部が運動適応しないため腱線維配列の再整列化が不十分となる。安全かつ効果的にリハビリテーションを実施するには、運動強度を適切に調整する必要があるため、損傷部の状態を詳細に評価することが極めて重要である。超音波 B モード検査は SDFT の組織構造を明瞭に描出できるため、損傷部の評価によく用いられるが、リハビリテーション後期においては超音波 B モード所見がほとんど変化しないため、修復の進行を評価することが難しい。そのため、リハビリテーション後期においても腱組織の修復を詳細に評価できる新たな指標が必要である。非侵襲的に組織内部の硬さを評価できる超音波エラストグラフィ検査は、腱や筋肉の状態を組織強度の観点から評価できる新しい検査方法として、ヒト整形外科において有望視さ

れており、ヒトアキレス腱炎の評価にも用いられている。損傷した腱組織の修復過程を組織強度の観点から評価できる新しい指標として、超音波エラストグラフィ検査を利用することが可能であれば、浅指屈筋腱炎を発症した競走馬のリハビリテーションの適切な実施に寄与すると考えられる。ウマ SDFT に対して超音波エラストグラフィ検査を試行した実験的な報告は少数あるが、検査の詳細に関して不明な点が多く、臨床的な応用を実現するには更なる研究が必要とされている。以上のような背景から、本論文では浅指屈筋腱炎を発症した競走馬に対して超音波エラストグラフィ検査を応用し、リハビリテーションにおける本法の有用性を明らかにすることを目的とした。

第 1 章では、ウマ浅指屈筋腱炎の損傷部に対する超音波エラストグラフィ検査を用いた組織強度の評価に関して基礎的に検討した。浅指屈筋腱炎の発症からの期間が明らかに異なる 3 群のサラブレッド種競走馬(各群 6 頭)を用い、各症例の損傷部に対して超音波 B モード検査と超音波エラストグラフィ検査を実施し、修復過程を評価する研究を実施した。その結果、超音波 B モード検査では区別できなかった慢性期の状態にある損傷部の状態を超音波エラストグラフィ検査は組織強度の観点から区別することが可能であった。また、超音波エラストグラフィ検査をウマ SDFT に応用する上での基礎的な描出方法を明らかにした。

第 2 章では、第 1 章で示された超音波エラストグラフィ検査の有用性を更に検討するために、ウマ浅指屈筋腱炎発症例の損傷部に対する超音波エラストグラフィ検査を継続して実施し、修復過程における組織強度の回復を客観的かつ定量的に評価する方法を検討した。その方法として、浅指屈筋腱炎を発症した 7 頭のサラブレッド種競走馬に対して、発症から 9 ヶ月間にわたって、超音波 B モード検査と超音波エラストグラフィ検査を実施して、SDFT 損傷部の修復過程を評価する研究を実施した。その結果、リハビリテーション後期における損傷部の修復進行を超音波 B モード検査は評価できなかったが、超音波エラストグラフィ検査はストレイン比を利用することによって評価可能であった。

本論文では、迅速かつ非侵襲的に実施できる超音波エラストグラフィ検査は、ウマ浅指屈筋腱炎を発症した損傷部に対して応用できることを明らかにした。特に、超音波エラストグラフィ検査で利用できるストレイン比を新たな指標とすることによって、浅指屈筋腱炎を発症した競走馬のリハビリテーションにおける損傷部の修復進行を組織強度の観点から客観的かつ定量的に評価できることが明らかになった。今後、浅指屈筋腱炎を発症した競走馬に対する超音波エラストグラフィ検査を更に有効利用するために、ストレイン比による組織評価、真の腱組織強度、およびその組織強度に適合するリハビリテーションの関係を明らかにする研究に取り組む必要がある。以上、本研究から得られた結果は、浅指屈筋腱炎を発症した競走馬に対して安全かつ効果的なリハビリテーションを提供するにあたって極めて有用な知見であり、競走馬の福祉に寄与すると考えられた。

引用文献

- 1 Birch, H.L., Bailey, J.V., Bailey, A.J., Goodship, A.E., 1999. Age-related changes to the molecular and cellular components of equine flexor tendons. *Equine Veterinary Journal* 31, 391-396.
- 2 Budras, K.D., Sack, W.O., Rock, S., Horowitz, A., Berg, R., 2012. Chapter 2: Thoracic Limb, In: *Anatomy of the Horse*, 6 ed. Schlutersche, pp. 11-23.
- 3 Cheung, D.T., DiCesare, P., Benya, P.D., Libaw, E., Nimni, M.E., 1983. The presence of intermolecular disulfide cross-links in type III collagen. *Journal of Biological Chemistry* 258, 7774-7778.
- 4 Cohen, N.D., Dresser, B.T., Peloso, J.G., Mundy, G.D., Woods, A.M., 1999. Frequency of musculoskeletal injuries and risk factors associated with injuries incurred in Quarter Horses during races. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 215, 662-669.
- 5 Cohen, N.D., Peloso, J.G., Mundy, G.D., Fisher, M., Holland, R.E., Little, T.V., Misheff, M.M., Watkins, J.P., Honnas, C.M., Moyer, W., 1997. Racing-related factors and results of prerace physical inspection and their association with musculoskeletal injuries incurred in thoroughbreds during races. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 211, 454-463.
- 6 Crevier-Denoix, N., Collobert, C., Pourcelot, P., Denoix, J.M., Sanaa, M., Geiger, D., Bernard, N., Ribot, X., Bortolussi, C., Bousseau, B., 1997. Mechanical properties of pathological equine superficial digital flexor tendons. *Equine Veterinary Journal. Supplement*, 23-26.
- 7 Cui, L.G., Wang, J.R., Jia, J.W., 2011. Monitoring Achilles Tendon

Recovery After Rupture with Real-time Sonoelastography: A Two-Year Study. *Ultrasound in Medicine and Biology* 37, S23.

- 8 De Zordo, T., Chhem, R., Smekal, V., Feuchtner, G., Reindl, M., Fink, C., Faschingbauer, R., Jaschke, W., Klauser, A.S., 2010. Real-time sonoelastography: findings in patients with symptomatic achilles tendons and comparison to healthy volunteers. *Ultraschall in der Medizin* 31, 394-400.
- 9 De Zordo, T., Fink, C., Feuchtner, G.M., Smekal, V., Reindl, M., Klauser, A.S., 2009. Real-time sonoelastography findings in healthy Achilles tendons. *American Journal of Roentgenology* 193, W134-138.
- 10 De Zordo, T., Lill, S.R., Fink, C., Feuchtner, G.M., Jaschke, W., Bellmann-Weiler, R., Klauser, A.S., 2009. Real-time sonoelastography of lateral epicondylitis: comparison of findings between patients and healthy volunteers. *American Journal of Roentgenology* 193, 180-185.
- 11 Dowling, B.A., Dart, A.J., 2005. Mechanical and functional properties of the equine superficial digital flexor tendon. *Veterinary Journal* 170, 184-192.
- 12 Dowling, B.A., Dart, A.J., Hodgson, D.R., Smith, R.K., 2000. Superficial digital flexor tendonitis in the horse. *Equine Veterinary Journal* 32, 369-378.
- 13 Drakonaki, E.E., Allen, G.M., Wilson, D.J., 2009. Real-time ultrasound elastography of the normal Achilles tendon: reproducibility and pattern description. *Clinical Radiology* 64, 1196-1202.
- 14 Drakonaki, E.E., Allen, G.M., Wilson, D.J., 2012. Ultrasound elastography for musculoskeletal applications. *British Journal of Radiology* 85, 1435-1445.

- 15 Dyce, K.M., Sack, W.O., Wensing, C.J.G., 2009. Textbook of Veterinary Anatomy 4th ed. Elsevier Health Sciences.
- 16 Frey, H., 2003. Realtime elastography. A new ultrasound procedure for the reconstruction of tissue elasticity. *Radiologe* 43, 850-855.
- 17 Fujiwara, Y., Matsumura, T., Murayama, N., Motoki, M., Mitake, T., 2011. Development of acoustic coupler for elastography. *MEDIX*. 55, 40-44.
- 18 Garra, B.S., 2007. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q* 23, 255-268.
- 19 Genovese, R., Longo, K., Berthold, B., Jorgenson, J., 1997. Quantitative sonographic assessment in the clinical management of superficial digital flexor injuries in Thoroughbred racehorses. *Proceedings of the Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, Phoenix, Arizona, USA, 7th-10th December 1997* 43, 285-290.
- 20 Genovese, R.L., Reef, V.B., Longo, K.L., Byrd, J.W., Davis, W.M., 1996. Superficial digital flexor tendonitis: Long term sonographic and clinical study of racehorses., In: *Proceedings of the 1996 Dubai International Equine Symposium*, pp. 187-205.
- 21 Gillis, C.L., 1996. Tendon and ligament rehabilitation., In: *Proceedings of the 1996 Dubai International Equine Symposium*, pp. 417-421.
- 22 Gillis, C.L., 1997. Rehabilitation of tendon and ligament injuries. *Proceedings of the Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, Phoenix, Arizona, USA, 7th-10th December 1997* 43, 306-309.
- 23 Havre, R.F., Waage, J.R., Gilja, O.H., Odegaard, S., Nesje, L.B., 2011. Real-time elastography: strain ratio measurements are influenced by

- the position of the reference area. *Ultraschall in der Medizin* In press.
- 24 Henninger, R., 1992. Treatment of superficial digital flexor tendinitis in the horse. *Equine Veterinary Education* 4, 287-291.
 - 25 Iglesias-Garcia, J., Larino-Noia, J., Abdulkader, I., Forteza, J., Dominguez-Munoz, J.E., 2010. Quantitative endoscopic ultrasound elastography: an accurate method for the differentiation of solid pancreatic masses. *Gastroenterology* 139, 1172-1180.
 - 26 Itoh, A., Ueno, E., Tohno, E., Kamma, H., Takahashi, H., Shiina, T., Yamakawa, M., Matsumura, T., 2006. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 239, 341-350.
 - 27 Kasashima, Y., Takahashi, T., Smith, R.K., Goodship, A.E., Kuwano, A., Ueno, T., Hirano, S., 2004. Prevalence of superficial digital flexor tendonitis and suspensory desmitis in Japanese Thoroughbred flat racehorses in 1999. *Equine Veterinary Journal* 36, 346-350.
 - 28 Kastelic, J., Galeski, A., Baer, E., 1978. The multicomposite structure of tendon. *Connective Tissue Research* 6, 11-23.
 - 29 Klauser, A.S., Faschingbauer, R., Jaschke, W.R., 2010. Is sonoelastography of value in assessing tendons? *Seminars in musculoskeletal radiology* 14, 323-333.
 - 30 Klauser, A.S., Miyamoto, H., Tamegger, M., Faschingbauer, R., Moriggl, B., Klima, G., Feuchtner, G.M., Kastlunger, M., Jaschke, W.R., 2013. Achilles tendon assessed with sonoelastography: histologic agreement. *Radiology* 267, 837-842.
 - 31 Landis, J.R., Koch, G.G., 1977. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 33, 159-174.
 - 32 Lustgarten, M., Redding, W.R., Labens, R., Davis, W., Daniel, T.M.,

- Griffith, E., Seiler, G.S., 2015. Elastographic evaluation of naturally occurring tendon and ligament injuries of the equine distal limb. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 56, 670-679.
- 33 Lustgarten, M., Redding, W.R., Labens, R., Morgan, M., Davis, W., Seiler, G.S., 2014. Elastographic characteristics of the metacarpal tendons in horses without clinical evidence of tendon injury. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 55, 92-101.
- 34 Marr, C.M., Love, S., Boyd, J.S., McKellar, Q., 1993. Factors affecting the clinical outcome of injuries to the superficial digital flexor tendon in National Hunt and point-to-point racehorses. *Veterinary Record* 132, 476-479.
- 35 Marr, C.M., McMillan, I., Boyd, J.S., Wright, N.G., Murray, M., 1993. Ultrasonographic and histopathological findings in equine superficial digital flexor tendon injury. *Equine Veterinary Journal* 25, 23-29.
- 36 McKee, S.L., 1995. An update on racing fatalities in the UK. *Equine Veterinary Education* 7, 202-204.
- 37 三竹毅, 松村剛, 脇康治, 村山直之, 山本佳子, 2006. Real-time Tissue Elastography 技術の開発. *医用画像情報学会雑誌* 23, 70-74.
- 38 Mohammed, H.O., Hill, T., Lowe, J., 1991. Risk factors associated with injuries in thoroughbred horses. *Equine Veterinary Journal* 23, 445-448.
- 39 Nicoll, R.G., Wood, A.K., Rothwell, T.L., 1992. Ultrasonographical and pathological studies of equine superficial digital flexor tendons; initial observations, including tissue characterisation by analysis of image grey scale, in a thoroughbred gelding. *Equine Veterinary Journal* 24, 318-320.
- 40 日本中央競馬会競走馬事故防止対策委員会, 2000. 競走馬の屈腱炎. 日本中央競馬会競走馬事故防止対策委員会刊行シリーズ, 2-10.

- 41 Ophir, J., Cespedes, I., Ponnekanti, H., Yazdi, Y., Li, X., 1991. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic Imaging* 13, 111-134.
- 42 Patterson-Kane, J.C., Firth, E.C., 2009. The pathobiology of exercise-induced superficial digital flexor tendon injury in Thoroughbred racehorses. *Veterinary Journal* 181, 79-89.
- 43 Patterson-Kane, J.C., Firth, E.C., Goodship, A.E., Parry, D.A., 1997. Age-related differences in collagen crimp patterns in the superficial digital flexor tendon core region of untrained horses. *Australian Veterinary Journal* 75, 39-44.
- 44 Peloso, J.G., Mundy, G.D., Cohen, N.D., 1994. Prevalence of, and factors associated with, musculoskeletal racing injuries of thoroughbreds. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 204, 620-626.
- 45 Porta, F., Damjanov, N., Galluccio, F., Iagnocco, A., Matucci-Cerinic, M., 2014. Ultrasound elastography is a reproducible and feasible tool for the evaluation of the patellar tendon in healthy subjects. *International Journal of Rheumatic Diseases* 17, 762-766.
- 46 Rantanen, N.W., Jorgensen, J.S., Genovese, R.L., 2003. Chapter 16 - Ultrasonographic Evaluation of the Equine Limb: Technique, In: *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse*. W.B. Saunders, Saint Louis, pp. 166-188.
- 47 Rantanen, N.W., Jorgensen, J.S., Genovese, R.L., 2011. Chapter 16 - Ultrasonographic Evaluation of the Equine Limb: Technique A2 - Ross, Mike W, In: *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse (Second Edition)*. W.B. Saunders, Saint Louis , MO, USA, pp. 182-205.
- 48 Reef, V.B., 2001. Superficial digital flexor tendon healing:

- ultrasonographic evaluation of therapies. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 17, 159-178, vii-viii.
- 49 Ross, M.W., Genovese, R.L., Dyson, S.J., Jorgensen, J.S., 2011. Chapter 69 - Superficial Digital Flexor Tendonitis, In: *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse (Second Edition)*. W.B. Saunders, Saint Louis, MO, USA, pp. 706-726.
 - 50 Rosedale, P.D., Hopes, R., Digby, N.J., offord, K., 1985. Epidemiological study of wastage among racehorses 1982 and 1983. *Veterinary Record* 116, 66-69.
 - 51 Schneider, C.A., Rasband, W.S., Eliceiri, K.W., 2012. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nature Methods* 9, 671-675.
 - 52 Sconfienza, L.M., Silvestri, E., Cimmino, M.A., 2010. Sonoelastography in the evaluation of painful Achilles tendon in amateur athletes. *Clinical and Experimental Rheumatology* 28, 373-378.
 - 53 Sharma, P., Maffulli, N., 2005. Tendon injury and tendinopathy: healing and repair. *Journal of Bone and Joint Surgery (American Volume)* 87, 187-202.
 - 54 Smith, R.K., 2008. Mesenchymal stem cell therapy for equine tendinopathy. *Disability and Rehabilitation* 30, 1752-1758.
 - 55 Smith, R.K., Korda, M., Blunn, G.W., Goodship, A.E., 2003. Isolation and implantation of autologous equine mesenchymal stem cells from bone marrow into the superficial digital flexor tendon as a potential novel treatment. *Equine Veterinary Journal* 35, 99-102.
 - 56 Smith, R.K., Werling, N.J., Dakin, S.G., Alam, R., Goodship, A.E., Dudhia, J., 2013. Beneficial effects of autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells in naturally occurring tendinopathy. *PloS One*

8, e75697.

- 57 Smith, R.K.W., Cauvin, E.R.J., 2014. Ultrasonography of the Metacarpus and Metatarsus, In: Atlas of Equine Ultrasonography. John Wiley & Sons, Ltd, Hoboken, NJ, USA, pp. 73-105.
- 58 Smith, R.K.W., Goodship, A.E., 2004. Chapter 8 - Tendon and ligament physiology, In: Equine Sports Medicine and Surgery. W.B. Saunders, Oxford, pp. 130-151.
- 59 Spurlock, G.H., Spurlock, S.L., Parker, G.A., 1989. Ultrasonographic, gross, and histologic evaluation of a tendinitis disease model in the horse. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 30, 184-188.
- 60 Tamura, N., Kuroda, T., Kotoyori, Y., Fukuda, K., Nukada, T., Kato, T., Kuwano, A., Kasashima, Y., 2017. Application of sonoelastography for evaluating the stiffness of equine superficial digital flexor tendon during healing. *Veterinary Record* 180, 120.
- 61 Thomas, A., Degenhardt, F., Farrokh, A., Wojcinski, S., Slowinski, T., Fischer, T., 2010. Significant differentiation of focal breast lesions: calculation of strain ratio in breast sonoelastography. *Academic Radiology* 17, 558-563.
- 62 Watkins, J.P., Auer, J.A., Gay, S., Morgan, S.J., 1985. Healing of surgically created defects in the equine superficial digital flexor tendon: collagen-type transformation and tissue morphologic reorganization. *American Journal of Veterinary Research* 46, 2091-2096.
- 63 Williams, I.F., Heaton, A., McCullagh, K.G., 1980. Cell morphology and collagen types in equine tendon scar. *Research in Veterinary Science* 28, 302-310.
- 64 Williams, R.B., Harkins, L.S., Hammond, C.J., Wood, J.L., 2001.

Racehorse injuries, clinical problems and fatalities recorded on British racecourses from flat racing and National Hunt racing during 1996, 1997 and 1998. *Equine Veterinary Journal* 33, 478-486.

- 65 Wilmink, J., Wilson, A.M., Goodship, A.E., 1992. Functional significance of the morphology and micromechanics of collagen fibres in relation to partial rupture of the superficial digital flexor tendon in racehorses. *Research in Veterinary Science* 53, 354-359.
- 66 Wilson, A.M., Goodship, A.E., 1994. Exercise-induced hyperthermia as a possible mechanism for tendon degeneration. *Journal of Biomechanics* 27, 899-905.
- 67 Wilson, J.H., Robinson, R.A., Jensen, R.C., McArdle, C.J., 1996. Equine soft tissue injuries associated with racing. Descriptive statistics from American racetracks.. *Proceedings of the 1996 Dubai International Equine Symposium*, 1-21.

謝辞

本論文を作成するにあたり、多大なる御指導、御鞭撻そして御校閲を賜りました北海道大学教授 滝口 満喜 博士に深甚なる感謝の意を表します。

また、本論文を御審査して頂いた北海道大学教授 昆 泰寛 博士、北海道大学教授 奥村 正裕 博士、ならびに岩手大学教授 山崎 真大 博士に深謝いたします。

競走馬に対するリハビリテーションの現状を御教授頂くとともに、長期間にわたる調査および超音波検査に御協力頂いた日本中央競馬会馬事部 額田 紀雄 獣医師、日本中央競馬会美浦トレーニング・センター 加藤 智弘 獣医師、ならびに日本中央競馬会競走馬総合研究所常磐支所 藤原 滋樹 氏に心より御礼申し上げます。

本研究を始めるにあたり、御指導、御助言を賜った日本中央競馬会競走馬総合研究所 笠嶋 快周 博士に感謝いたします。日頃から御指導および御協力を頂いた、日本装蹄協会 桑野 睦敏 博士、日本中央競馬会馬事部 守山 秀和 獣医師、日本中央競馬会美浦トレーニング・センター 関 一洋 獣医師、日本中央競馬会日高育成牧場 琴寄 泰光 獣医師、日本中央競馬会競走馬総合研究所の皆様、特に冨田 篤志 獣医師、福田 健太郎 獣医師、黒田 泰輔 博士、山中 隆史 博士、根本 学 博士、そして研究補助および研究事務をして頂いた 伏見 克夫 氏、山田 啓一 氏、亀田 由美子 氏、郷間 純子 氏、林 久美子 氏、角田 恵子 氏、大草 千恵子 氏、増渕 万里 氏、潮平 美佐子 氏に感謝いたします。

Application of sonoelastography for evaluating the injury of an equine
superficial digital flexor tendon

Norihisa TAMURA

Clinical Veterinary Medicine Division,
Equine Research Institute, Japan Racing Association
Tochigi, 329-0412, Japan

An equine superficial digital flexor tendon (SDFT) has a role in acting as springs to store the elastic energy for efficient locomotion. Injuries of SDFT in racehorses are commonly seen because of repetitive speed cycles over distance. Clinical findings of the SDFT injury are swelling, heat and pain in the palmar metacarpal region. Cause of the SDFT injury are thought to be a physical overload and/or hyperthermia in the core region of the SDFT. Acute inflammatory response disrupts the tissue structure of SDFT. The restoration of the injured SDFT is slow and the linear fiber arrangements is progressed by one year or more post injury. The SDFT injury in racehorses are at high risk of recurrence because the lesion is replaced by scar tissue, which is likely to be weaker than the original tendon tissue. Recurrence of the SDFT injury is one of the significant cause to reduce the value of the racehorses because it is necessary to rest the racehorse trained for returning to the race. It is important to reduce the risk of recurrence by performing the rehabilitation (as controlled exercise program) which can optimize scar tissue formation and promote parallel fiber alignment of the injured SDFT.

When rehabilitation is carried out for the racehorses with SDFT injuries, if the exercise load is excessive than the allowable load amount of the injured SDFT, it causes reoccurrence. On the contrary, if the exercise load is insufficient, the injured SDFT cannot promote parallel fiber alignment due to the inadequate exercise adaptation. It is essential to evaluate the healing process of the lesion in detail for safe and effective rehabilitation. Conventional grey-scale ultrasonography is widely used to monitor the healing process of the injured SDFT because it correlates with histological findings. Conventional grey-scale ultrasonography, however, cannot assessment the healing process in the late period of rehabilitation because of the recovery of echogenicity in the lesion until the late chronic phase. Therefore, a new indicator is desired for successful rehabilitation even during the late period of rehabilitation.

Sonoelastography, which is an ultrasound-based technique that can be used to assess the stiffness of tissues noninvasively, is used for human musculoskeletal applications as a promising method that can evaluate the mechanical properties of muscles and tendons, including the assessment of Achilles tendon injuries. Sonoelastography may provide more useful information as a new indicator that can evaluate the healing process of the injured SDFT from the aspect of the mechanical properties and it could be helpful to optimize the rehabilitation of the racehorses with SDFT injuries. Although a few experimental studies have indicated the clinical potential of sonoelastography by analyzing sonoelastographic images of equine SDFTs, further studies are needed to clarify its clinical value and to enable it to become widespread in clinical practice.

The purpose of this study was to investigate the application of sonoelastography for evaluating the healing process of the SDFT injury to provide the successful rehabilitation for racehorses with SDFT injuries.

In the first chapter, the sonoelastographic appearance of the injured SDFT was investigated as a basic study. Both of the conventional grey-scale ultrasonography and sonoelastography were performed on three groups (n=6, each group) of horses at different lengths of time after the SDFT injury as a cross-sectional study. Although there were no significant differences in the echogenicity of the lesions between the early chronic and late chronic phases, there were significant differences in the sonoelastographic evaluations of the lesions among the acute phase, the early chronic phase and the late chronic phase. I also clarified fundamental setting of ultrasound and imaging method for applying sonoelastography to an equine SDFT with injury.

In the second chapter, the objective and quantitative assessment that can be used in sonoelastography to evaluate the progression of the mechanical properties in the injured SDFT was investigated for increasing the usefulness of sonoelastography which was shown in the first chapter. Both of the conventional grey-scale ultrasonography and sonoelastography were performed in seven racehorses with SDFT injuries during the 9 months following the injury as a prospective longitudinal study. Strain ratio, which was derived from sonoelastography and reflecting the mechanical properties of the tissue, could be a useful objective assessment parameter in the injured SDFT, even when the echogenicity of the lesion remains unchanged from a few months after the SDFT injury to the late chronic phase.

The present study demonstrates that sonoelastography is a feasible and noninvasive modality to evaluate the equine injured SDFT *in vivo*. In

particular, the healing process of the SDFT injury in the rehabilitation can be objectively and quantitatively evaluated from the aspect of mechanical properties of the lesion by using the strain ratio as a new indicator. The results obtained from these studies show useful findings to provide a safer and more effective rehabilitation for the racehorses with SDFT injuries and contribute to the welfare of racehorses.