

犬の口腔鼻腔瘻の疫学的特徴ならびに
好発犬種ミニチュアダックスフンドの
上顎犬歯歯周病の進行パターン

2023 年

鳥取大学大学院共同獣医学研究科

小川祐生

概要

口腔鼻腔瘻とは主に歯周病による歯槽骨吸収を原因として鼻腔と口腔を交通する瘻管が形成される疾患である。海外の過去の論文において、ミニチュアダックスフンドの上顎犬歯に好発するとの報告があるが、著者の知る限り飼養環境の違う本邦における疫学調査を実施した論文はなかった。本研究においても、歯周病が加齢とともに進行することで口腔鼻腔瘻を発症すると考えられ、その後発部位は上顎犬歯部であった。本研究で口腔鼻腔瘻を発症した犬種の内訳として、ミニチュアダックスフンドが過半数を占めたことは、口腔鼻腔瘻に罹患しやすい何かしらの要因を持っている可能性に加え、本邦におけるミニチュアダックスフンドの飼育頭数が多いことが原因の一つであると考えられた。口腔鼻腔瘻の診断時年齢を比較したところ、ミニチュアダックスフンドは他犬種と差がなかったため、歯周病の進行ペースが口腔鼻腔瘻の好発要因ではないことが考えられた。

口腔鼻腔瘻の治療法別に経過を追うと、罹患歯の抜歯およびシングルフラップやダブルフラップ形成による瘻管の閉鎖を実施した群では再発が認められず、縫合のみ実施した症例は再発率が高かった。また、再発例に新たにフラップ形成による瘻管の閉鎖した場合にも縫合部の離解が認められた。抜歯せずに罹患歯を温存した症例では症状が緩和する期間を認めるものの、1年以上の経過を追えた症例の全てで症状の再発が認められた。以上のことより、姑息的に侵襲の少ない方法を選択することよりも、初回の処置において上顎犬歯の抜歯および適切なフラップ形成により抜歯窩を閉鎖すべきであると考えられた。

次に、歯周病の進行ペース以外にミニチュアダックスフンドの口腔鼻腔瘻が好発する要因の探索

として、歯周病の進行に伴う歯科 X 線画像所見の変化から、歯槽骨吸収の進行パターンの調査を実施した。側面からの撮像において、犬歯口蓋側の歯周ポケットと近心および遠心の歯槽骨吸収像の評価を行ったところ、ミニチュアダックスフンドは犬歯口蓋側の歯周ポケットが 6-7 mm である段階では犬歯近心および遠心の吸収像が他犬種と比べて少なく、口蓋側の歯周病の進行とは遅れて犬歯周囲の歯槽骨吸収が進行するものと考えられた。また、犬歯口蓋側の骨吸収を反映するとされるホワイトラインの明瞭度についても、ミニチュアダックスフンドでは歯周ポケット深度に伴う変化が他犬種よりも少ない結果となった。このことは、ミニチュアダックスフンドの歯周病の進行が口蓋側の局所的な部分から進行する可能性を示唆し、歯槽骨吸収が他犬種よりも広範になることで口腔鼻腔瘻につながる可能性を否定する結果であった。

目次

第1章：準備

第2章：はじめに

2.1 研究の背景

2.2 研究の目的

2.3 本論文の構成

第3章：本論

3.1 口腔鼻腔瘻の疫学調査

3.1.1 目的

3.1.2 材料と方法

3.1.3 結果

3.1.4 考察

3.3 上顎犬歯側方からの歯科 X 線画像所見の変化

3.3.1 目的

3.3.2 材料と方法

3.3.3 結果

3.3.4 考察

第4章：結論

参考文献

第1章：準備

本論文における歯の呼称については、歯種および Triadan の変法に基づく呼称を使用する¹⁾。

本報告における用語は以下のように定義する。

プロービングデプス：歯周プローブにより測定した歯周ポケット深度であり、以下 PD とする。

ミニチュアダックスフンド：以下 MD とする。

犬歯長：上顎犬歯側方からの撮像において咬頭から歯根までの長さの最長辺。

残存歯槽骨長：上顎犬歯側方からの撮像において犬歯長の軸に垂直で歯根を通るラインを底とし

たとき、犬歯近位・遠位の歯根膜腔の連続性がなくなる部分から底までの最短距離。

残存歯槽骨比率：犬歯の近位あるいは遠位で短いほうの残存歯槽骨長を犬歯長で割った値。

ホワイトライン：上顎犬歯側方からの撮像において、歯根を横断するように認められる X 線透過性の低い白線のことであり、以下 WL とする。上顎骨の水平成分と垂直成分の境界付近に描出される。

第2章 はじめに

2.1 研究の背景

一般に、2歳以上の犬の80%程度には何らかの歯周病が認められる²⁾。獣医療の進歩とともに犬の寿命が延長しており³⁾、犬の高齢化に伴い歯周病の重症化や有病率の増加が懸念されている⁴⁾。

歯周病は明らかな臨床症状を示すことは多くないが、ときに強い痛みや限局性あるいは全身性の感染を示し、生活の質 (quality of life : QOL) を低下させる原因となる⁵⁾。これらのことから、生涯に渡り健康な歯を保つことは、小動物臨床における大きな課題の一つであると考えられる。

歯周病により QOL が低下する病態の一つに口腔鼻腔瘻が挙げられる⁶⁾。口腔鼻腔瘻は主に上顎歯列の歯周病の進行により鼻腔と口腔を隔てる薄い歯槽骨が吸収し、口腔と鼻腔を交通する瘻管が形成されることで^{7,8)}、鼻腔への炎症の波及や経口摂取物の迷入などにより、膿性の鼻汁や鼻出血、くしゃみなどの慢性鼻炎様の症状が起こる⁹⁾。犬の慢性鼻炎の原因として、海外の論文において最も多い原因は腫瘍で 15-33 %、歯に関連した鼻炎症状は全体のうち 4-10 %、リンパ球形質細胞性鼻炎のうち 55 %であるとされている¹⁰⁻¹²⁾。国内における慢性鼻炎の疫学調査では歯周病に関連した鼻炎は 6.7 %であったとの報告があるが¹³⁾、実際に口腔鼻腔瘻によって鼻炎症状を呈する症例には比較的よく遭遇する。これは、海外と比較して歯周病になりやすい小型犬の飼育頭数が多く、かつ口腔鼻腔瘻の好発犬種である MD の飼育頭数が多いことに起因するものと考えられる (ジャパンケンネルクラブ、2023)。これらのことは、本邦において MD の口腔鼻腔瘻が遭遇頻度の高い重要な疾患であることを示している。MD における口腔鼻腔瘻の好発要因や発症機序は未だ不明であり、解明が望まれる。

2.2 研究の目的

口腔鼻腔瘻は小動物歯科における重要な病気の一つであるが、著者が知る限り、口腔鼻腔瘻の疫学的な論文は少ない¹⁴⁾。特に口腔鼻腔瘻の好発犬種である MD は国内の全飼育登録頭数の約 1 割を占める人気犬種であり、この飼育状況は我が国特有の状況であると言える（ジャパンケンネルクラブ、2023）。このことは、一般論として海外で報告されている疫学的傾向が日本において当てはまらない可能性を示唆しており、新たに本邦における疫学調査を実施する必要性を示している。

また、口腔鼻腔瘻の治療には罹患歯を抜歯し、周辺歯槽骨の吸収程度などを考慮してシングルフラップやダブルフラップ形成によって瘻管を閉鎖する方法が実施される^{6,15)}。しかし、臨床的には抜歯を行わない場合やフラップを作成せず抜歯窩周囲の歯肉の縫合のみ行う場合もある。これらの手術方法は罹患歯周囲の骨吸収の程度や手術侵襲を考慮して選択されるが、それぞれの治療法における治癒経過の違いなどについては報告がない。

そこで、実際の臨床例の回顧的研究を実施することで、本邦における口腔鼻腔瘻の発生状況や、実際に施した治療の成績や予後予測に役立つ知見が得られるものと考えた。

また、口腔鼻腔瘻の検査には稟告の聴取、プロービング、歯科 X 線検査、通水試験や CT 検査などが報告されている¹⁶⁾。このうち、通水試験、プロービングの際の歯周プローブの鼻腔側への逸脱や走査時の鼻出血などによって直接瘻管を介した物質の通過をもって口腔鼻腔瘻を診断できる¹⁷⁾。CT 検査は一次診療施設において一般的に普及していないものの、大きな瘻管や鼻腔内の分泌物などは検出できる場合がある¹⁸⁾。口腔鼻腔瘻を好発する上顎犬歯口蓋側歯根部の歯槽骨自体は、X 線検査において犬歯歯根と重なる部分に描出されるため評価が難しいものの¹⁶⁾、歯槽骨吸

収病変の広がりを見るためには有用であるとされている¹⁶⁾。

また、歯周病が進行すると、歯周靱帯や歯槽骨など周囲の指示組織が破壊されて、歯槽骨の骨吸収病変が広がり¹⁹⁾、歯周病の罹患歯には根尖側に向かう吸収像（垂直吸収）、および罹患歯前後の歯槽骨のレベルが下がる吸収像（水平吸収）が歯周病の重症度を反映して現れる¹⁸⁾。また、上顎犬歯側面からの X 線撮影において犬歯歯頸部から歯根部付近に X 線透過性の低い白色のラインとして描出されるホワイトラインは口蓋側の骨吸収の程度を反映し、上顎犬歯口蓋側の重度の骨吸収によりその明瞭性が低下あるいは消失する²⁰⁾。これらの犬歯周囲の骨吸収を反映する指標と骨吸収の程度の実測値である口蓋側歯周ポケット深度を MD と他犬種で比較することにより、MD の口腔鼻腔瘻の好発要因につながる歯周病の進行パターンの有無を調査することを目的とした。

2.3 本論文の構成

本論文では上顎犬歯部の歯周病および歯周病が重症化した症例に発症する口腔鼻腔瘻の症例における歯科 X 線画像所見について、歯周病の重症度および犬種による変化に関する研究を行う。

本論文の構成は以下のようにになっている。第 2 章では本論文で使用する諸概念について述べる。

第 3 章では 3.1 口腔鼻腔瘻の疫学調査、歯周病の進行に伴う歯科 X 線画像所見の変化について 3.2 側面からの撮像における画像所見の変化ならびに MD と他犬種の比較検討を行う。第 4 章で本論文の結論を述べる。

第3章：本論

3.1 口腔鼻腔瘻の疫学調査

3.1.1 目的

口腔鼻腔瘻の治療には罹患歯の抜歯と適切なフラップによる瘻管の閉鎖が必要であるとされている。フラップ作成を安定して行うためには、周囲の感染を鎮静化し、フラップの先端が抜歯窩の上ではなく骨組織の上で虚血状態を生じないようにテンションがかからない十分大きなフラップを作成する必要がある²¹⁾。形成されるフラップの種類のうちシングルフラップは歯肉粘膜および骨膜を利用する一般的なフラップであり、上顎犬歯の抜歯に最も頻用される手術方法である²²⁾。しかし、骨吸収が広範となりシングルフラップの生着する部分にテンションがかかり、かつ付着部が骨組織の上になるように作成することが困難な場合、口蓋粘膜を反転してフラップの生着する面を増やすダブルフラップなどが選択される場合がある²³⁾。また、臨床的には他の歯科疾患が優先され、麻酔時間の大幅な延長が憂慮される場合に、歯肉の縫合のみで抜歯窩を閉鎖する場合や、オーナーの希望によっては犬歯を温存し、ルートプレーニングやキュレットージのみ実施する場合もある。各種フラップの形成方法などの報告はあるが、治療法別の治癒経過についての報告はなかった。

今回、市中動物病院に来院した重度歯周病や口腔鼻腔瘻の臨床症例から、口腔鼻腔瘻の発症犬種、年齢、罹患歯および症状などとともに、手術日から症状消失までの時間経過や、姑息的な歯肉の縫合や犬歯の温存を行った場合の予後について疫学的な調査をすることで、本邦における口腔鼻腔瘻の発生状況や、口腔鼻腔瘻を臨床現場で治療した際の予後予測に役立つ知見を得ることを目

的とした。また、歯周病の進行速度が MD の口腔鼻腔瘻の好発傾向に影響するのであれば、口腔鼻腔瘻を発症する年齢に違いが出る可能性を考え、口腔鼻腔瘻の診断時年齢を MD と他犬種で比較することとした。

3.1.2 材料と方法

3.1.2.1 症例

1995 年 7 月から 2015 年 8 月までにアミカペットクリニックに来院した犬の症例から、口腔鼻腔瘻と診断した犬を口腔鼻腔瘻群 (n = 56) として検討に用いた。すでに罹患歯の脱落した症例は除外した。また、比較のため、歯種を問わず辺縁性歯周炎による動揺歯を抜歯した犬を重度歯周病群(n = 100)とした。また、好発犬種の傾向を見るため、カルテに登録のあるすべての犬を母集団 (n = 5,843) とした。重度歯周病群および口腔鼻腔瘻群を罹患した犬種、発症年齢、性別を調査し、口腔鼻腔瘻群については症状、罹患歯についても調査を行った。

3.1.2.2 実験群

治療法別に術後症状消退までにかかった期間を検討するため、抜歯後に抜歯窩を開放もしくは歯肉のデブライドののち吸収性モノフィラメントによって縫合のみ行った群を縫合・開放群 (n = 14) とした。この群は、麻酔時間などの関係で抜歯窩の処理が姑息的であったものとした。抜歯後にフラップを用いて抜歯窩の閉鎖をおこなった症例のうち、犬歯頰側の歯肉粘膜を剥離し、骨膜を減張切開して十分な大きさのシングルフラップを作成し、デブライドした口蓋側の粘膜に吸収性

モノフィラメントで縫合することで抜歯窩を閉鎖した群をシングルフラップ群 (n = 11) とした。

口蓋側より剥離した粘膜、あるいはシングルフラップ作成時にデブライドする部分の粘膜に切開を加えて反転させ、歯肉粘膜骨膜フラップが生着する下地を作るダブルフラップ作成およびその変法を実施し抜歯窩を閉鎖した群をダブルフラップ群 (n = 6) とした。抜歯を選択せず罹患歯を温存し、キュレットを用いたルートプレーニングと粘膜側の不良肉芽を除去するキュレッタージによって歯周ポケット内の清掃を行った群をキュレッタージ群 (n = 16) とした。抗生剤による内科的な治療のみ実施した群 (以下内科的治療群 : n = 7) とした。抗生剤としてはアモキシシリン (共立製薬株式会社、東京他) (10 mg/kg, PO, BID)、メトロニダゾール (塩野義製薬株式会社、大阪) (25mg/kg, PO, BID)、オルビフロキサシン (DS ファーマアニマルヘルス株式会社、大阪) (5 mg/kg, PO, SID)、クリンダマイシン (株式会社ビルバックジャパン、大阪) (5-10 mg/kg, PO, BID)などを用いた。

3.1.2.3 統計学的処理

年齢の比較は口腔鼻腔瘻群と重度歯周病群の2群間でF検定ののちWelchのT検定を用いた。また、 χ^2 検定を用いて各群と母集団に占める主要犬種の割合を比較し、ある犬種が母集団に占める割合よりも有意に重度歯周病群あるいは口腔鼻腔瘻群に占める割合が高い場合に、その病気を発症しやすいと判断した。症状消失までの期間について、多重比較検定は一次分散分析ののち、Steel-Dwass検定を実施した。有意水準5%以下を有意差ありとした。

3.1.3 結果

犬種の内訳を図1に示す。MDは、重度歯周病 ($p < 0.01$) および口腔鼻腔瘻 ($p < 0.01$) が多かった。トイプードルは、重度歯周病が多かった ($p < 0.01$)。年齢の中央値は口腔鼻腔瘻群が12(4-18)歳、重度歯周病群が8(1-16)歳であり、口腔鼻腔瘻群は有意に年齢が高かった ($p < 0.01$) (図2)。口腔鼻腔瘻群のMDと他犬種の年齢に差は認められなかった (図3)。性別は重度歯周病群で去勢雄18頭(18.0%)、未去勢雄25頭(25.0%)、避妊雌36頭(36.0%)、未避妊雌21頭(21.0%)であり、口腔鼻腔瘻群は去勢雄10頭(17.9%)、未去勢雄14頭(25.0%)、避妊雌24頭(42.9%)、未避妊雌8頭(14.3%)であった (図4)。主な症状は症状の記載のあるもので鼻汁21頭、くしゃみ19頭、鼻出血4頭を合わせると全体の78.6%に慢性鼻炎様症状が認められたが、他の歯科疾患や口臭を主訴に来院した症例も存在した (図5)。罹患歯が単一であり特定ができるもののうち80.4%が上顎犬歯部であり、他に切歯2.0%、前臼歯11.8%および後臼歯5.9%であった (図6)。

治療方法別の症状消失までの期間の中央値は、それぞれ縫合・開放群が11日(7-24日)、シングルフラップ群が8.5日(1-135日)、ダブルフラップ群が21日(8-90日)、キュレタージ群が11日(1-29日)であった (図7)。フラップが生着した症例では症状の再燃は認められなかったが、キュレタージ群では224日(52-829日)で症状の再燃が認められ、うち多くの症例が1年以内に再発した (図8)。縫合・開放群とキュレタージ群の再発例7例に改めてシングルフラップおよびダブルフラップ形成を実施したところ、3例においてフラップの一部離開を認めた。

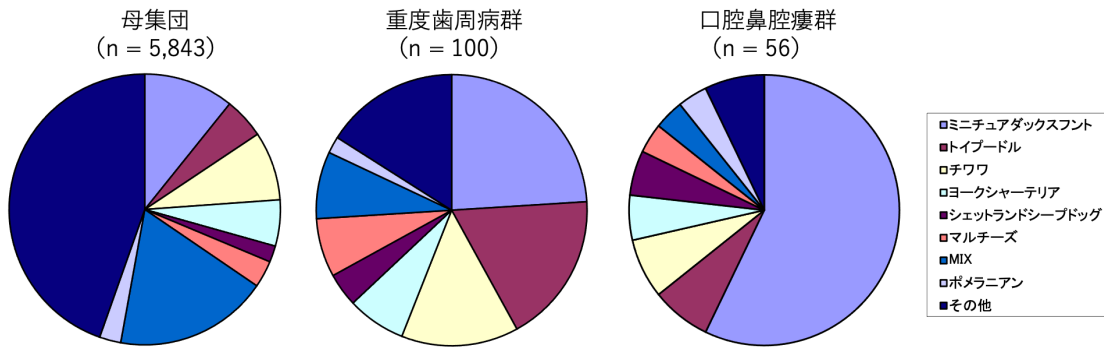


図 1. 犬種の内訳

ミニチュアダックスフント (MD) とトイプードルとは歯周病を罹患しやすく、MD は口腔鼻腔瘻群の過半数を占める。

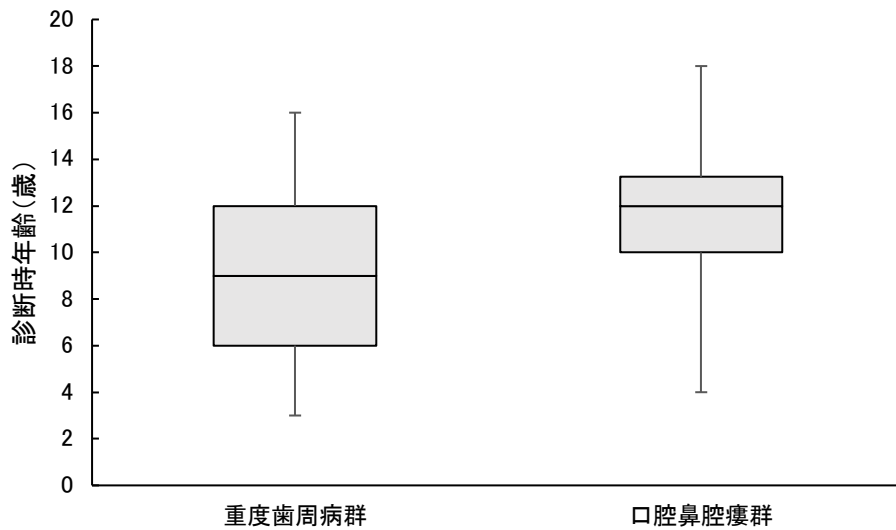


図 2. 重度歯周病と口腔鼻腔瘻の診断時年齢

診断時年齢は、重度歯周病群と比較して口腔鼻腔瘻群の方が高い。グラフは、第 1-3 四分位数から成り、中央の横線は第 2 四分位数を示す。エラーバーは最大値および最小値を示す。Welch の

T 検定、**： $p < 0.01$

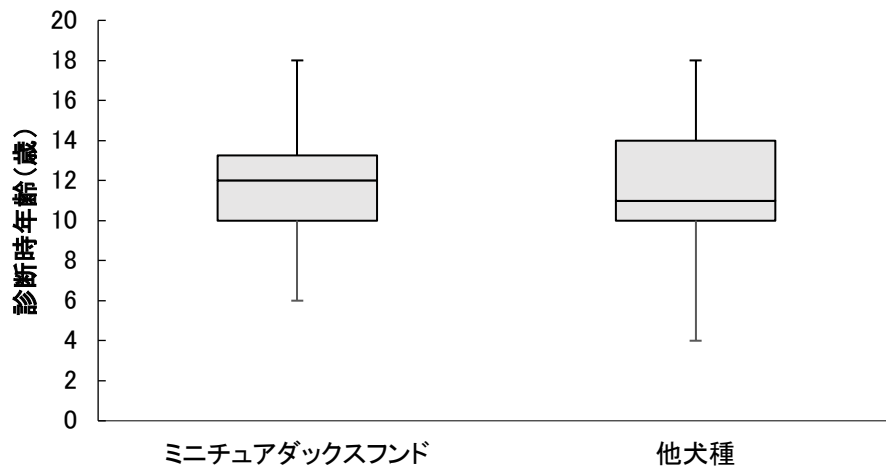


図3. 口腔鼻腔瘻群内のミニチュアダックスフンドと他犬種の診断時年齢

グラフは、第1-3四分位数から成り、中央の横線は第2四分位数を示す。エラーバーは最大値および最小値を示す。

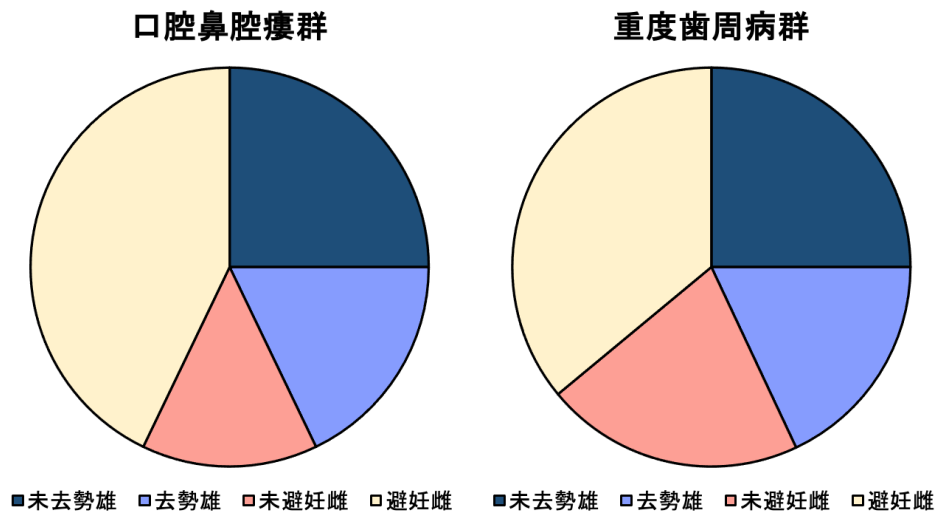


図4. 重度歯周病群と口腔鼻腔瘻群の性別

重度歯周病群と口腔鼻腔瘻群ともに雄（未去勢+去勢）より雌（未避妊+避妊）の割合が高い。

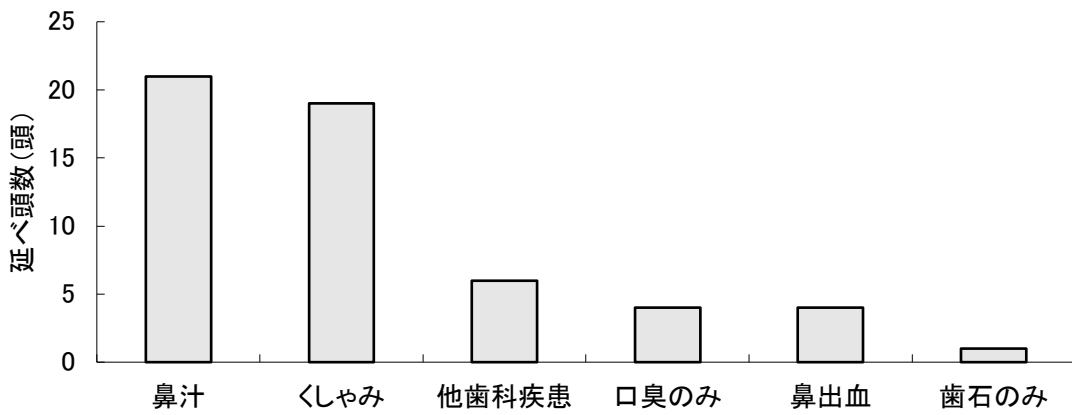


図 5. 口腔鼻腔瘻群の主訴

口腔鼻腔瘻の主訴として、くしゃみや鼻汁が多い。慢性鼻炎様の症状が認められず、眼窩下膿瘍など他の歯科疾患の治療や歯石の除去を目的に来院した症例などの中にも口腔鼻腔瘻の症例が存在する。

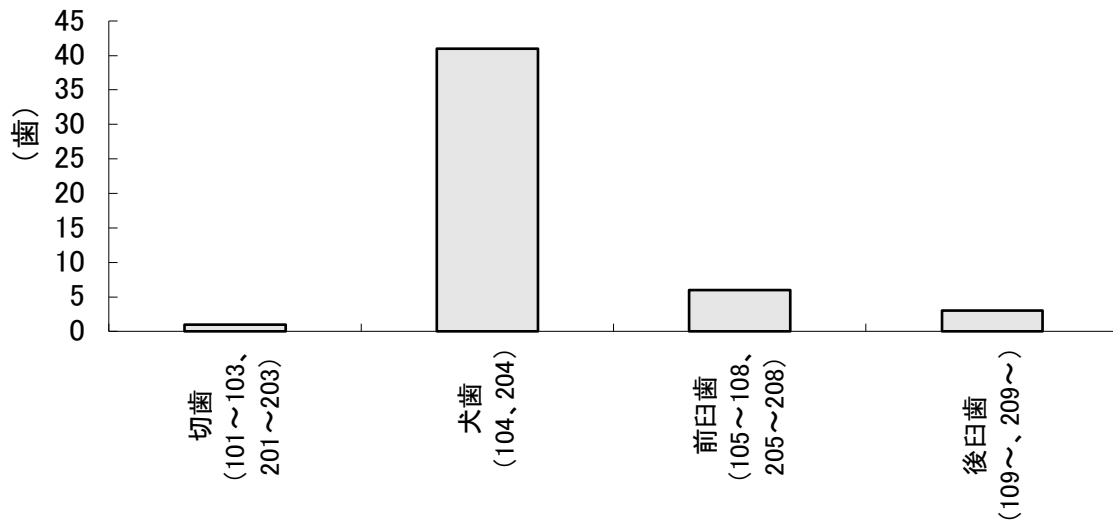


図 6. 口腔鼻腔瘻の罹患部位

上顎犬歯が好発部位である。歯種は Triadan の歯式変法に従い表記する¹⁾。

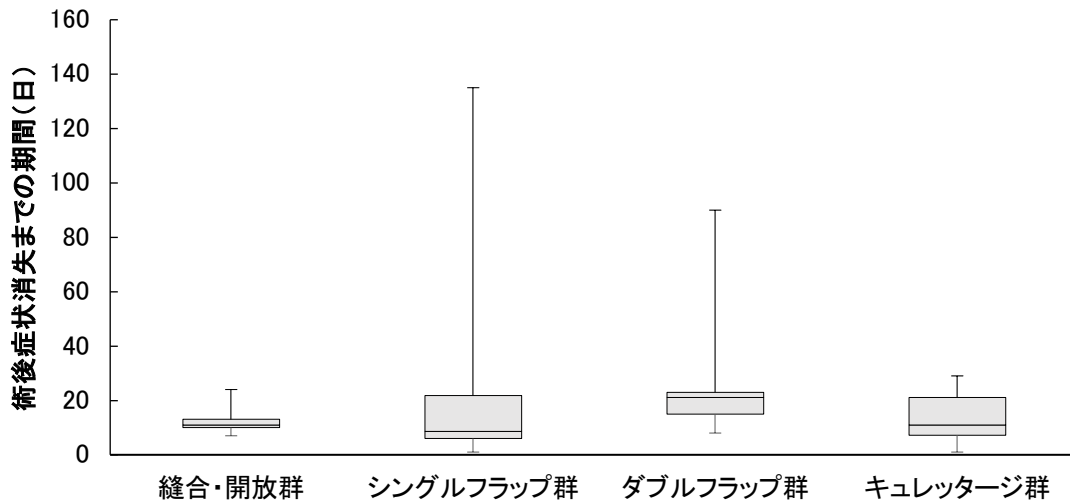


図7. 治療法別の慢性鼻炎様症状消失までの期間

症状消失までに期間を要する症例も存在するが、多くの症例が1ヶ月以内に症状の改善を認める。

グラフは第1-3四分位数から成り、中央の横線は第2四分位数を示す。エラーバーは最大値および最小値を示す。

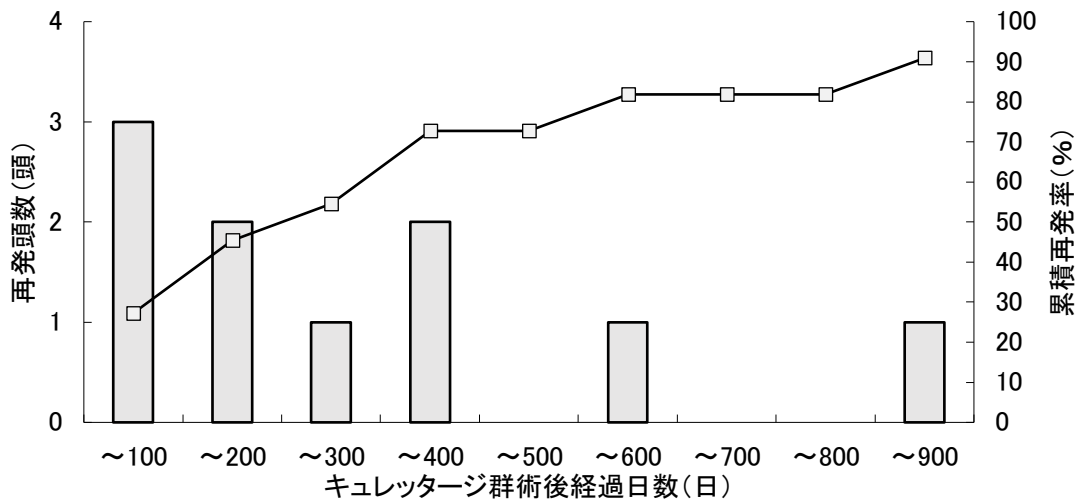


図8. キュレタージ群の手術後に認められた症状再発までの日数

ほとんどの症例で1年以内に症状の再発を認める。

3.1.4 考察

本邦における主要な小型犬種である MD、トイプードルおよびチワワなどで重度歯周病を罹患しやすい傾向は、体重の軽い犬種、特に MD とトイプードルが歯周病を罹患しやすいとする過去の報告と一致するものであった^{24,25)}。MD は口腔鼻腔瘻の好発犬種として知られており、他犬種と比較して 3.3 倍口腔鼻腔瘻を罹患しやすいとされている¹⁴⁾。本研究においても口腔鼻腔瘻は MD に好発し、口腔鼻腔瘻群の過半数を占めた。この発生状況は、犬種的な口腔鼻腔瘻の好発傾向とともに、本邦における飼育頭数にも影響を受けていると考えられた。MD が口腔鼻腔瘻を好発する原因は不明であるが、軟骨異栄養犬種であることが要因のひとつとする記載もある²⁶⁾。しかしながら、ビーグルやウェルシュコーギーなど他の軟骨異栄養犬種が口腔鼻腔瘻の好発でないことを考えると、他の要因が関与する可能性が高いと考えられる。本報告においては MD 以外にシェットランドシープドッグの割合がやや多く、MD とは長頭傾向のある小型犬種であることが類似している。このことは、長頭種に特有な構造的特徴が口腔鼻腔瘻を罹患しやすい可能性を示しており、犬歯の歯根の幅や深さ、犬歯口蓋側歯槽骨の薄さなどを含めて今後の検討が必要である。

アメリカにおける過去の疫学調査によると、MD の口腔鼻腔瘻の平均年齢は 8.8 歳であり、雄（去勢済 47.3%、未去勢 2.2%）、雌（避妊済 49.5%、未避妊 1.1%）であり性差は認められなかったとの報告がある¹⁴⁾。本研究において、口腔鼻腔瘻群の年齢の中央値は 12 歳であり、本邦においてはより高齢で発見されることが多い可能性が示された。また、性差に関して異なる点はないが、本研究に組み込まれた症例における避妊去勢手術の実施状況に関して明らかにアメリカよりも少ない現状がわかる。また、AAHA のデンタルガイドラインでは、小型犬は 1 歳から、大型犬は 2

歳前後から予防歯科治療を実施することが推奨されている²⁷⁾。これらのことから、飼育されている犬種や生活環境の差も考慮されるが、アメリカにおいては予防的医療に対して積極的な姿勢を含め、早期に口腔鼻腔瘻を診断できており、本邦においてはより病態の進んだ状態で診断されている可能性が示唆された。また、口腔鼻腔瘻群が重度歯周病群よりも高齢であることは、重度の歯周病が認められる段階から口腔鼻腔瘻に至るまでにはある程度の期間がある可能性を示唆していた。その間にも歯周病原細菌などの影響により心臓や肝臓など遠隔臓器の影響が懸念され²⁸⁻³⁰⁾、高齢になるほど歯石除去や抜歯を行う際の麻酔リスクが上昇する³¹⁾。このことから、歯周病の段階で正しくケアすることで、口腔鼻腔瘻の発症を予防することが重要であると考えられた。

また、歯周病が早期に重症化する場合に、口腔鼻腔瘻を形成しやすい要因の一つとなりうると考えられた。しかしながら、本研究で口腔鼻腔瘻群の診断時年齢をMDと他犬種で比較したところ、両群の差は認められなかった。このことは、歯周病の進行ペースの違いがMDの口腔鼻腔瘻の好発傾向に関与しない可能性が高いことを示している。

口腔鼻腔瘻の罹患歯の80.4%は上顎犬歯であり、犬歯以外は19.6%であった。この罹患歯の割合は、おおよそ過去の報告と一致していた。その理由として、鼻腔と接する犬歯口蓋側の歯槽骨が非常に薄く、吸収が起こると鼻腔と口腔の隔壁が喪失して瘻管を形成しやすいと考えられている^{14,18)}。また、第4前臼歯や第1後臼歯は解剖学的に上顎洞に瘻管を形成しやすいが、本報告では口腔鼻腔瘻群のうち5.9%の症例に口腔鼻腔瘻を認めた。また、口腔鼻腔瘻の症状発現率については過去の報告はないものの、瘻管の形成によって鼻腔に炎症が出現し、鼻汁やくしゃみなどの慢性鼻炎様症状が表れるとされている⁹⁾。本報告においては、全体の78.6%が慢性鼻炎様症状の稟

告を認めたが、症例の中には口臭や歯石沈着など非特異的な主訴で来院したものも存在していた。

これらのことより、症状の有無にかかわらず、一定以上の歯周病が認められる症例に対しては、歯科処置や検査の際に全ての歯についての網羅的なプロービングやX線検査が行われるべきであると考えられた。

口腔鼻腔瘻の治療法としては、罹患歯の抜歯と適切なフラップの形成による瘻管の閉鎖が第一選択とされている¹⁵⁾。多くの症例で頬側の歯肉粘膜を利用したシングルフラップを用いて治療することが可能であるが、犬歯周囲の吸収が大きい場合などでは、口蓋粘膜を反転して歯肉粘膜フラップが接着する面を増やすダブルフラップが選択される場合がある^{22,23)}。また、臨床的には基礎疾患があり麻酔時間の短縮が望ましいときに、他の歯科処置時に偶発的に発見された場合には姑息的に歯肉の縫合によって瘻管を閉鎖する場合や、オーナーが抜歯に否定的である場合などにはルートプレーニングやキュレタージによる歯周ポケット内の清掃とミノサイクリンなどを含有する歯科用軟膏の注入にとどめる場合などがある。本研究において、シングルフラップ群およびダブルフラップ群では症状の再発やフラップの離解はなく、それぞれの治療間で症状消失までの期間に有意差は認めなかった。しかし、縫合・開放群で歯肉の縫合を行なった症例では縫合部の離解が認められており、かつ離解部の閉鎖のために改めてシングルフラップやダブルフラップを形成した場合でも再び離解が認められた。このことは、姑息的な処置で経過観察をしている間に慢性炎症が持続し、歯肉粘膜や上顎骨などフラップが生着するための条件が悪化していたと考えられた。また、犬歯の温存に関して、ルートプレーニングなどによって感染した歯根面を清掃することによって症状の改善や軽減を認める場合があるが、多くの症例で短い期間で再発を認めた。

これらのことから、口腔鼻腔瘻を診断した場合にはできる限り最初の処置で瘻管閉鎖を達成すべきであると考えられ、姑息的な処置では長期間の管理が難しく、かつフラップ作成の条件が悪くなることから、早期にフラップの作成が可能な診療施設により適切な処置が行われるべきであると考えられた。

小括

MD は口腔鼻腔瘻の好発犬種であり、特に犬籍頭数に占める MD の割合が高い本邦においては海外よりも遭遇頻度の高い疾患であると考えられた。

治療にあたっては姑息的な治療は有効でなく、初回治療時に適切なフラップにより瘻管を閉鎖しない限り根治しないことが改めて示された。

MD が口腔鼻腔瘻を好発する要因は現時点でわかっていないが、口腔鼻腔瘻の発症年齢を MD と他犬種と比較すると、MD が特別早く歯周病が進行し発症するわけではないことが示された。

考えうる他の原因としては歯周病の重症化やそれに関わる外因性あるいは内因性の因子、口腔鼻腔瘻に進行しやすい歯周病の進行パターンや構造的特徴などが考えられた。

3.2 側面からの撮像における画像所見

3.2.1 目的

上顎犬歯側方からの撮像において、犬歯部の歯周病が進行したものでは犬歯近心あるいは遠心の歯槽骨が根尖側に向けて楔状に吸収される垂直吸収、および歯槽骨のレベル自体が下がる水平吸収が認められる^{18,20)}。それら吸収の進行とともに歯根膜腔の連続性が失われていき、歯槽骨の吸収により犬歯口蓋側の薄い歯槽骨に瘻管が形成されると、慢性化膿性の鼻炎症状を呈する口腔鼻腔瘻に至る^{7,9,18)}。

犬歯近心および遠心の歯槽骨吸収像は症例によって分布が異なり、近心と遠心の両方に吸収が認められる症例や、どちらかの吸収が強調される症例など多様である。また、上顎犬歯歯根は遠心背側に大きく湾曲した形状をしており、歯根から歯根膜腔の連続性がなくなる部分までの測定では、遠心が短くなる誤差が想定された。そこで、近心もしくは遠心の測定誤差を抑えた測定軸を検討し、その測定方法を用いて犬歯近心と遠心のより歯周病が重症化した側を採用し、客観的な歯周病の重症度評価としてPDとの比較検討を実施することとした。

また、側方からの撮像で犬歯口蓋側の歯槽骨吸収を反映するとされるWLの明瞭度についても、同様にPDとの関係を調査した。

3.2.2 材料と方法

3.2.2.1 症例

市中動物病院に来院した症例のうち、歯周プローブを用いて測定した上顎犬歯口蓋側の最も深い部分のPDが4 mm以上あり、歯科X線検査により上顎犬歯犬歯を側方から撮影した症例を対象とし、それぞれPD2 mm間隔に4-5 mm、6-7 mm、8-9 mm、>10 mmの4区分に分け、口蓋側の歯周病の重症度を示す各PDステージとした。また、口腔鼻腔瘻の症例66頭（うちMD42頭、他犬種24頭）も試験に組み入れた。MD群と他犬種群に分けて比較検定をおこなった。

3.2.2.2 評価方法

X線検査には歯科X線装置：OVX-F1（モリタ製作所、京都）およびCRシステム：CareStream-7600（朝日レントゲン株式会社、京都）を用い、撮影条件は電流量7 mA、管電圧60/70 kV、照射時間0.3秒を基本条件とした。撮影時には二等分面法や咬合法を用いて口内法により撮影を行った。

まず咬頭から歯根までの長さの最長辺を犬歯長とした。犬歯長に垂直で歯根を通るラインを底としたとき、犬歯長に平行、かつ犬歯近心・遠心の歯根膜腔の連続性がなくなる部分から底までの最短距離を残存歯槽骨長とした。全症例を対象として近心と遠心の残存歯根長/犬歯長の比較を行い、近心と遠心の総平均がおおよそ等しいことを確認した。近心と遠心のうち歯周病が重度で残存歯根長の短い側の値を採用し、残存歯槽骨比率とした。それぞれの測定方法は、図9に示した。

WLの明瞭度は、はっきりと確認できるものを明瞭、一部あるいは全体に乱れがあるものを不明瞭、確認できないものを消失とした（図10）。

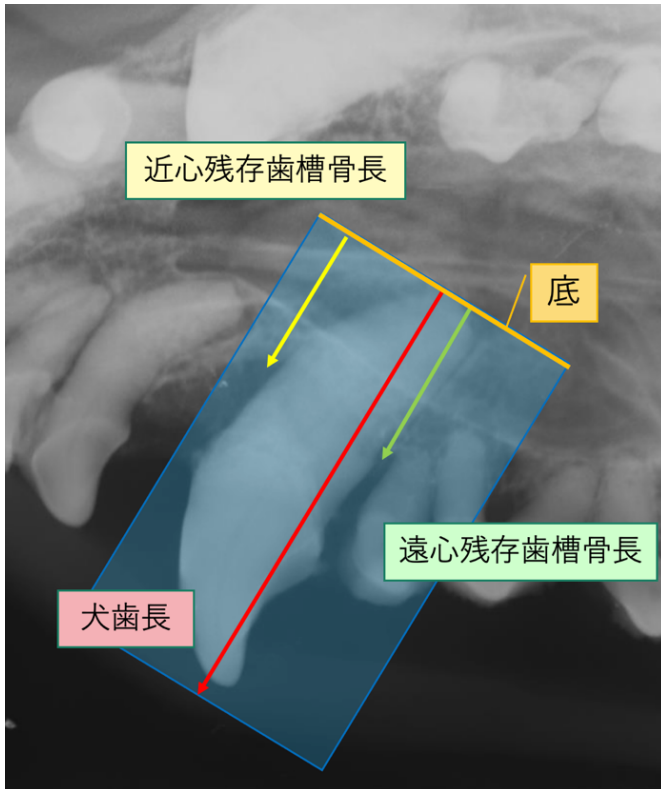


図9. 残存歯槽骨比率の測定方法

咬頭と歯根部までの長さの最長辺を犬歯長とする（赤矢印）。犬歯長に垂直で歯根に接するラインを底とする。歯槽骨吸収によって犬歯近心（黄矢印）・遠心（緑矢印）の歯根膜腔の連続性がなくなる部分から底までの最短距離を残存歯槽骨長とする。残存歯槽骨長を犬歯長で割った値を残存歯槽骨比率とする。



図 10. ホワイトラインの明瞭度の評価

I) 明瞭：ホワイトライン (WL) が歯根を横断するようにはっきりと描出されたもの、II) 不明瞭：WL の一部あるいは全体にやや X 線透過性の変化があるもの、III) 消失：WL が確認できないものとする。

3.2.2.3 統計学的処理

残存歯槽骨比率と PD との相関関係を Pearson の積率相関係数を用いて算出した。また、MD 群と他犬種群に分け、それぞれの対応する PD ステージにおける残存歯槽骨比率を比較した。また、両群とも各 PD ステージ間の多重比較検定を実施し、その傾向を調査するとともに、MD と他犬種における進行パターンの違いも調査した。

2 群間の比較には Mann-Whitney の U 検定を用い、多重比較検定には一次分散分析の *Steel-Dwass* 検定を用いた。WL の明瞭度は WL が明瞭なものを影響なし、ホワイトラインが不明瞭、あるいは消失のものを影響ありとし、Fisher の直接確率検定を用いて検定した。有意水準 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

3.2.3 結果

PD4-5 mm の区分が 41 頭（うち MD12 頭、他犬種 29 頭）、6-7 mm の区分が 54 頭（うち MD29 頭、他犬種 25 頭）、8-9 mm の区分が 30 頭（うち MD18 頭、他犬種 12 頭）、>10 mm が 19 頭（うち MD7 頭、他犬種 12 頭）となった。また、口腔鼻腔瘻の症例は 66 頭（うち MD42 頭、他犬種 24 頭）が試験に組み入れられ、それぞれ MD 群および他犬種群とした。

非口腔鼻腔瘻の症例の残存歯槽骨比率の中央値は、近心が 0.46 (0-0.67)、遠心が 0.42 (0-0.62) であった。また、口腔鼻腔瘻の症例ではそれぞれ近心が 0.23(0-0.74)、遠心が 0.24 (0-0.56) であった (図 11)。それぞれ近心と遠心に差がないことが確認できたため、より残存歯槽骨比率の低い側を以後の統計に用いた。

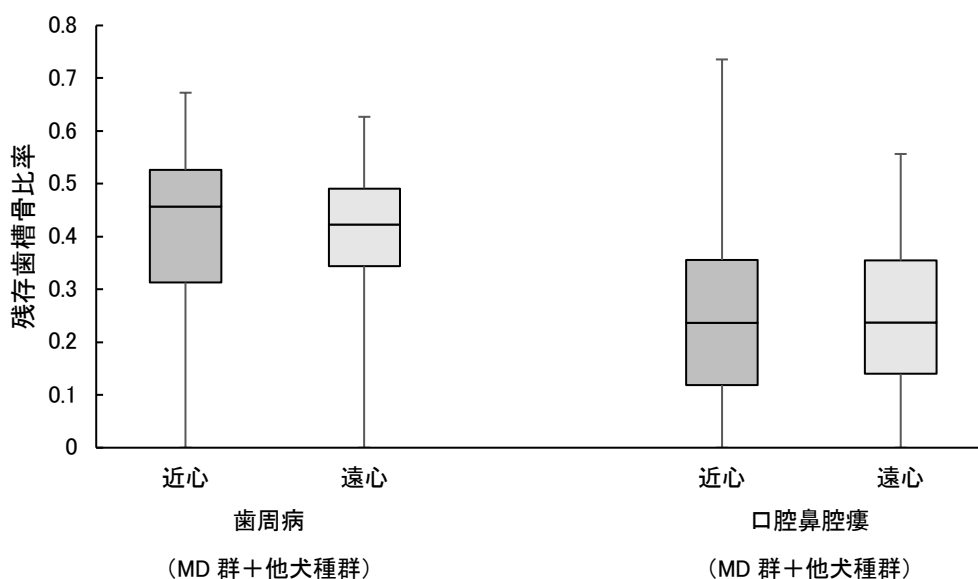


図 11. 犬歯近心および遠心の残存歯槽骨比率

歯周病の症例と口腔鼻腔瘻の症例において、近心と遠心の残存歯槽骨比率に差はなかった。グラフは第 1-3 四分位数から成り、中央の横線は第 2 四分位数を示す。エラーバーは最大値および最小値を示す。

3.2.3.1 残存歯槽骨比率と口蓋側 PD の相関性

重症側の残存歯槽骨比率と口蓋側の PD は非口腔鼻腔瘻の症例において逆相関した ($r = -0.66$ 、 $p < 0.01$) (図 12)。

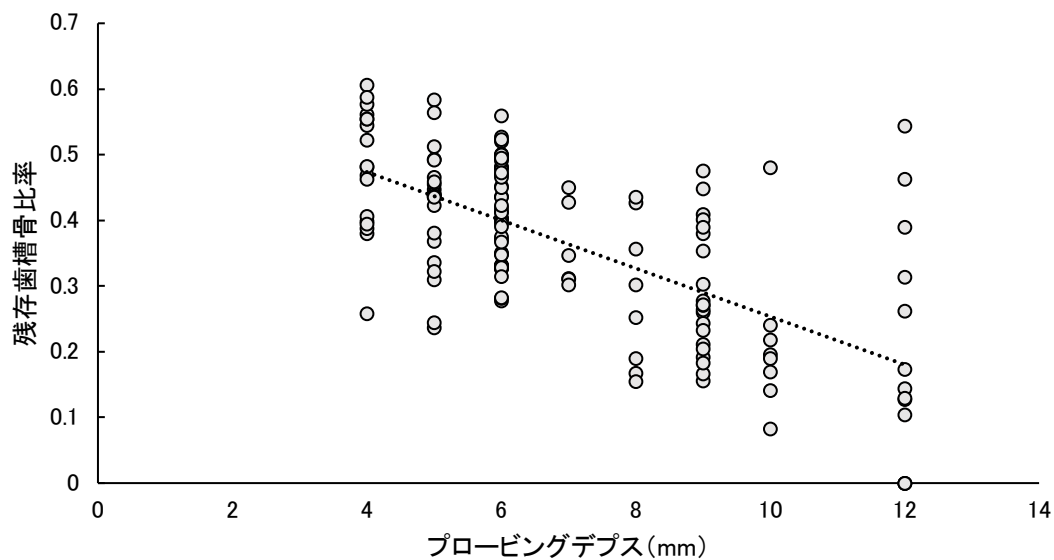


図 12. 残存歯槽骨比率とプロービング深さの相関性

残存歯槽骨比率は、プロービング深さと逆相関する。Pearson の積率相関係数、 $r = -0.66$ 、 $p < 0.01$ 。

3.2.3.2 MD 群と他犬種群における PD 区分毎の残存歯槽骨比率および区分間の多重比較検定

MD 群の各 PD 区分の残存歯槽骨比率の平均値 ± 標準偏差は 4-5 mm が 0.45 (0.24-0.59)、6-7 mm が 0.45 (0.28-0.56)、8-9 mm が 0.29 (0.16-0.45)、>10 mm が 0.14 (0-0.54)、口腔鼻腔瘻で 0.23 (0-0.50) であった(図 13)。4-5 mm および 6-7 mm の区分と比較して 8-9 mm 以降の区分では有意に残存歯槽骨比率が低くなった ($p < 0.01$)。他犬種群の残存歯槽骨比率の各 PD 区分の中央値は 4-5 mm が 0.45 (0.26-0.61)、6-7 mm が 0.35 (0.28-0.52)、8-9 mm が 0.27 (0.15-0.52)、>10 mm が 0.17 (0-0.39)、口腔鼻腔瘻で 0.14 (0-0.41) であった (図 13)。4-5 mm と 6-7 mm の区分間に有意差が認められ ($p < 0.05$)、PD が深くなるごとに残存歯槽骨比率が低下した(図 14)。

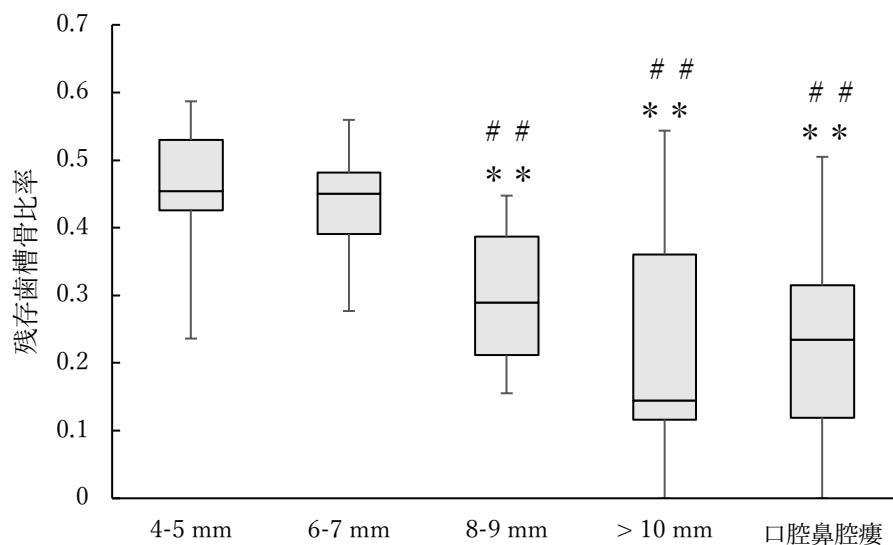


図 13. ミニチュアダックスフンド群におけるプロービングデプスステージごとの残存歯槽骨比率
グラフは第 1-3 四分位数から成り、中央の横線は第 2 四分位数を示す。エラーバーは最大値および最小値を示す。Steel-Dwass 検定、4-5 mm の区分との有意差を**: $p < 0.01$ 、6-7 mm の区分との有意差を##: $p < 0.01$ とした。

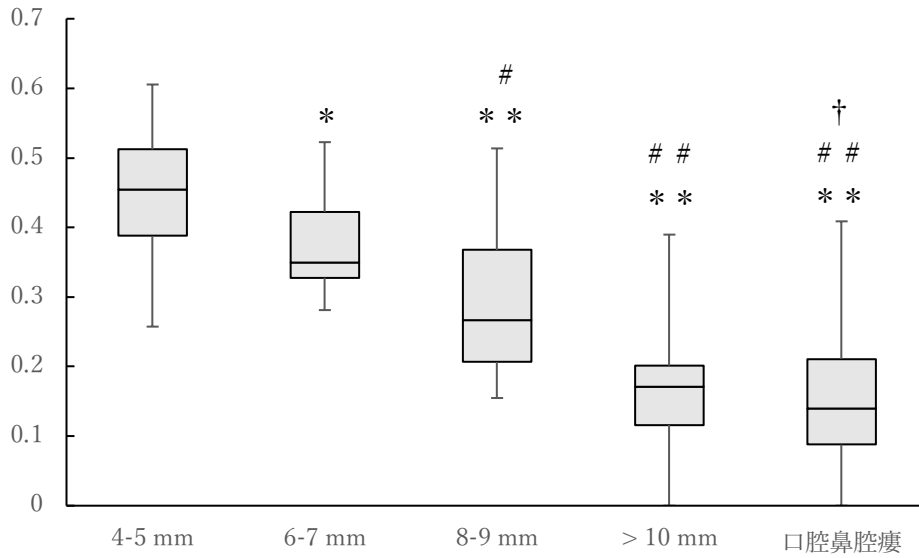


図 14. 他犬種群におけるプロービングデプスステージごとの残存歯槽骨比率

グラフは第 1-3 四分位数から成り、中央の横線は第 2 四分位数を示す。エラーバーは最大値および最小値を示す。Steel-Dwass 検定、4-5 mm 区分との有意差を*: $p < 0.05$ 、**: $p < 0.01$ 、6-7 mm 区分との有意差を #: $p < 0.05$ 、##: $p < 0.01$ 、8-9 mm 区分との有意差を † : $p < 0.05$ とした。

3.2.3.3 同一歯周ポケット区分における MD 群と他犬種群の残存歯槽骨比率についての比較

PD 6-7 mm の区分において、MD 群は他犬種群より有意に残存歯槽骨比率が高かった ($p < 0.05$)。

また、口腔鼻腔瘻の群においても MD 群は他犬種群よりも有意に残存歯槽骨比率が高かった ($p < 0.05$) (図 15)。

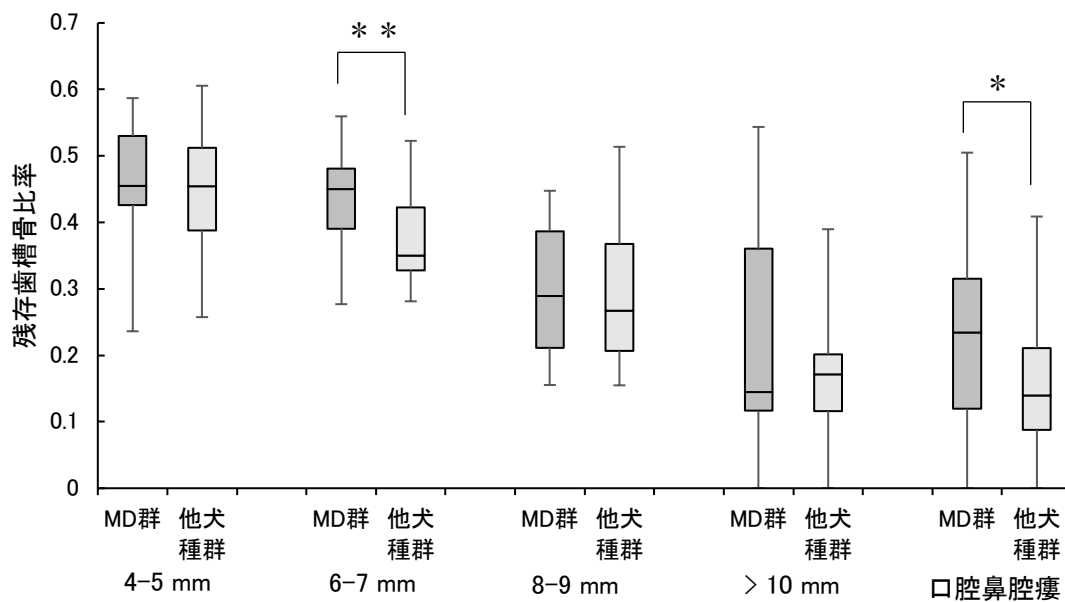


図 15. プロービングデプスステージごとのミニチュアダックスフンド群と他犬種群間の比較

グラフは第 1-3 四分位数から成り、中央の横線は第 2 四分位数を示す。エラーバーは最大値および最小値を示す。プロービングデプス 6-7 mm の区分と口腔鼻腔瘻の区分においてミニチュアダックスフンド (MD) 群は他犬種群よりも有意に残存歯槽骨比率が高い (Mann-Whitney の U 検定、*: $p < 0.05$ 、**: $p < 0.01$)。

3.2.3.4 同一歯周ポケット区分における MD 群と他犬種群のホワイトライン明瞭度についての比較

MD 群の WL が明瞭である割合は PD 区分ごとに 4-5 mm が 91.7%、6-7 mm が 86.2%、8-9 mm が 82.4%、10 mm 以上が 57.1%、口腔鼻腔瘻が 14.3%であった。他犬種群では 4-5 mm が 86.2%、6-7 mm が 66.7%、8-9 mm が 25.0%、10 mm 以上が 25.0%、口腔鼻腔瘻が 4.2%であった。同一区分間での比較では、MD は 8-9 mm の区分で有意に WL への影響が少なかった ($p < 0.01$) (図 16)。

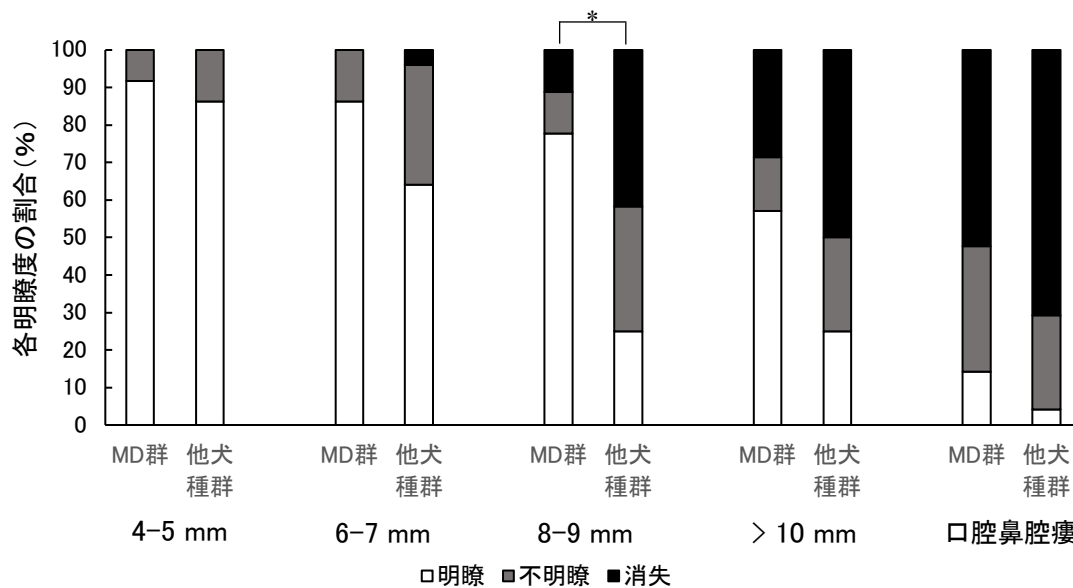


図 16. プロービング深さステージごとのホワイトラインの明瞭度

プロービング深さ 8-9 mm でミニチュアダックスフンド (MD) は他犬種と比較して有意にホワイトラインが明瞭である割合が高い (Fisher の直接確率検定、*: $p < 0.05$)。MD はミニチュアダックスフンドを指す。

3.2.4 考察

MD は様々な疾患の好発犬種であることが知られており、その内容はリンパ球形質細胞性鼻炎、椎間板ヘルニア、炎症性結直腸ポリープ、無菌性脂肪織炎、非再生性免疫介在性貧血など多岐にわたる^{13,32-35)}。口腔鼻腔瘻もまた MD が罹患しやすい疾患の一つであり、何らかの好発要因が関与すると考えられる。その要因は明らかでないものの、MD は口腔鼻腔瘻の原因の一つである歯周病についても罹患しやすいことが示されていることから²⁵⁾、歯槽骨吸収の進行のパターンが口腔鼻腔瘻の好発要因に関与する可能性が考えられた。よって、上顎犬歯に着目し、歯周病の重症度と歯槽骨吸収のパターンを客観的に評価する指標が必要であった。本研究で定義した残存歯槽骨比率は、近心・遠心を問わず歯周ポケット深度と逆相関を示し、PD が深くなるに従って低下し、また残存歯槽骨比率が 0.3 を下回る症例については、歯周ポケットが 6 mm 以上のものがほとんどであった。実際の臨床においては歯周プローブによる検査を併せて実施するため、X 線検査所見で深い PD を推測することの臨床的意義は大きいとはいえないものの、犬歯側面像でみる歯槽骨吸収の程度を評価する上で有用な指標となりうると考えられた。

歯周病による歯槽骨について、年齢に関わらず多くの症例において水平吸収あるいは垂直吸収の両方あるいはどちらか一方が出現し、そのパターンは犬種に依存しない可能性がある²⁵⁾。本研究においては、上顎犬歯の近心および遠心の歯槽骨吸収程度を示す残存歯槽骨比率は、他犬種において直線的に減少していた。一方で、MD では PD が 6-7 mm までには大きな変化がなく、8 mm 以上で明らかな吸収像が他犬種と同程度まで増加した。このことから、一般的な犬種では口蓋側の PD が深くなるときには相応の吸収が犬歯の近心および遠心にも出現するが、MD は他

犬種と異なり、初期には犬歯口蓋側歯槽骨の吸収から始まり、近心および遠心の歯槽骨吸収像は進行と共に出現する可能性が示唆された。

また、WL は犬歯口蓋側の歯槽骨吸収をある程度反映するとされているが、PD と比較した論文はなかった。本研究において、WL は口蓋側の PD を反映してその明瞭度が低下していくことが確認された。他犬種において歯周ポケットが 6-7 mm の段階から明瞭度の低下する症例が存在したことから、WL の明瞭度の低下がただちに重度の歯周病を示すとはいえないと考えられるが、WL の消失は PD6-7 mm の段階ではほとんど認められず、他犬種においては PD8-9 mm から明らかに増加することが示唆され、WL が消失している症例については重度の吸収が推察される。

一方、MD は歯周ポケット 6-7 mm および 8-9 mm の区分で他犬種よりも WL が明瞭である割合が高く、MD は犬歯口蓋側の吸収に関しても他犬種より狭い範囲で起こる可能性が示唆された。

口腔鼻腔瘻が上顎歯列の歯周病の転帰として発症することを考えると、歯槽骨吸収の範囲は口腔鼻腔瘻の好発要因となりうると考えられたが、本研究によって、歯槽骨吸収の広範化が MD の口腔鼻腔瘻の好発要因でない可能性が示唆された。

第4章 結論

口腔鼻腔瘻は、慢性鼻炎様症状により QOL が低下する一般的な疾患である。特に本邦においては海外と比較して歯周病を罹患しやすい小型犬種が多く、かつその中には口腔鼻腔瘻の明らかな好発犬種である MD が含まれる。歯周病は口腔内の局所的な炎症にとどまらず、歯性病巣感染と称されるように全身臓器への影響が起こる疾患であり、可能な限り歯周病自体の予防につとめ、少なくとも歯周病が口腔鼻腔瘻に進行しないように予防的および根治的な歯科処置が行われるべきであると考えられる。しかしながら、口腔鼻腔瘻が発見された年齢を考慮すると、未だに飼い主と臨床獣医師ともに口腔内疾患への理解や関心が乏しいように思われる。

MD が口腔鼻腔瘻を好発する原因は報告されておらず、また本研究をもってなお不明であった。しかし、口腔鼻腔瘻の診断時年齢は MD と他犬種で変わらず、歯槽骨吸収の進行パターンについても MD は歯周病の初期には犬歯近心および遠心に認められる吸収像が乏しく、これは小型犬で認められるような犬歯頰側にはじまる歯垢歯石の沈着とそれに伴う広範な吸収のパターンと異なっていた。これらのことは歯周病が早期に広範に広がるのが MD の口腔鼻腔瘻の好発要因でないことを示している。本研究で認められた歯周病の特徴的な進行パターンやそれにより口腔鼻腔瘻が形成されやすい構造的な特徴などが関与する可能性が示唆された。

参考文献

- 1) Floyd MR : The modified Triadan System, nomenclature for veterinary dentistry. J Vet Dent,8, 18-19(1991)
- 2) Marshall MD, Wallis CV, Milella L, et.al: A longitudinal assessment of periodontal disease in 52 Miniature Schnauzers, BMC Vet Res, 10:166 (2014), (DOI: 10.1186/1746-6148-10-166)
- 3) アニコム家庭動物白書: 第2部,第4章死亡と寿命,62-63,文永堂出版株式会社, 東京(2023)
- 4) Harvey CE, Shofer FS, Laster L: Association of age and body weight with periodontal disease in North American dogs, J Vet Dent, 11(3), 94-105(1994)
- 5) Niemic BA: Oral pathology, Top Companion Anim Med, 23(2), 59-71(2008), (DOI: 10.1053/j.tcam.2008.02.002)
- 6) 犬の治療ガイド 2020 私はこうしている : 辻本元ら編,口腔鼻腔瘻,口腔疾患,293-296,株式会社 EDUWARD Press,東京(2020)
- 7) Marretta SM: 顎顔面の外科学, 獣医臨床シリーズ犬の歯科学, 奥田綾子訳, 201-209, (株)学窓社,東京 (2000)
- 8) Marretta SM, Eurel JA, Klippert L: Development of a teaching model for surgical endodontic access sites in the dog, J Vet Dent, 11(3), 89-93 (1994), (DOI:10.1177/089875649401100302)
- 9) 渡邊一弘 : 稟告から予想できる疾患,はじめよう犬と猫の臨床歯科,30-31,株式会社インターズー,東京(2007)
- 10) Stepaniuk KS, Gingerich W. Suspect odontogenic infection etiology for canine

lymphoplasmacytic rhinitis, J Vet Dent, 32(1), 22-29 (2015), (DOI: 10.1177/089875641503200103)

11) Meler E, Dunn M, Lecuyer M: A retrospective study of canine persistent nasal disease: 80 cases (1998-2003), Can Vet J, 49(1), 71-6(2008)

12) Tasker S, Knottenbelt CM, Munro EA, Stonehewer J, Simpson JW, Mackin AJ: Aetiology and diagnosis of persistent nasal disease in the dog: a retrospective study of 42 cases, J Small Anim Pract, 40(10), 473-8 (1999), (DOI: 10.1111/j.1748-5827.1999.tb02998.x)

13) Nakazawa Y, Ohshima T, Fujita M, Fujiwara-igarashi A: Retrospective study of 1050 dogs with respiratory symptoms in Japan (2005-2020), Vet Med Sci, 9(2): 638-644 (2023), (DOI: 10.1002/vms3.983)

14) Sauvé CP, MacGee SE, Crowder SE, Schultz L: Oronasal and Oroantral fistulas secondary to periodontal disease: A retrospective study comparing the prevalence within dachshunds and a control group, J Vet Dent, 36(4), 236-244 (2019), (DOI: 10.1177/0898756420909657)

15) Smith MM: Oronasal fistula repair, Clin Tech Small Anim Pract, 15(4),243-250 (2000), (DOI: 10.1053/svms.2000.21398)

16) Marretta SM: Chronic rhinitis and dental disease, Vet Clin North Am Small Anim Pract, 22(5),1101-1117 (1992), (DOI: 10.1016/s0195-5616(92)50303-5)

17) Harvey CE: Veterinary Dentistry, W.B.Saunders Company, USA(1985)

18) Mulherin BL, Ewing JR. Miles K: Diagnostic imaging of oronasal fistulas in a dachshund, J Small

Anim Pract, 59(6), 373-377 (2018), (DOI: 10.1111/jsap.12692)

- 19) Niemiec BA: Periodontal disease, Top companion Anim Med, 23(2),72-80 (2008), (DOI: 10.1053/j.tcam.2008.02.003)
- 20) Mulligan TW, Aller MS, Williams CA : INTRAORAL TECHNIQUES, Atlas of Canine & Feline DENTAL RADIOGRAPHY, 32-33, Veterinary Learning Systems, New Jersey(1998)
- 21) 木場秀夫, 大場茂夫, 幅田功, 月瀬東 : 抜歯と上顎洞フィステル閉鎖, 小動物臨床歯科ハンドブック, 98-103, 株式会社チクサン出版社, 東京 (1995)
- 22) Marretta SM, Smith MM: Single mucoperiosteal flap for oronasal fistula repair, J Vet Dent, 22(3), 200-5(2005)
- 23) Van de Wetering A: Repair of an oronasal fistula using a double flap technique. J Vet Dent, 22(4):243-5(2005)
- 24) Wallis C, Saito EK, Holcombe LJ, Desforges NG: Association of periodontal disease with breed size, breed, weight, and age in pure-bred client-owned dogs in the United States, Vet J, 275:105717 (2021), (DOI: 10.1016/j.tvjl.2021.105717)
- 25) Hamp SE, Hamp MH, Olsson SE, Lindberg R, Schauman P: Radiography of spontaneous periodontitis in dogs, J Periodontal Res, 32(7), 589-97(1997)(DOI: 10.1111/j.1600-0765.1997.tb00936.x.)
- 26) Zambori C, Tirziu E, Nichita I, Cumpanasoiu C, Gros RV, Seres M, Mladin B, Mot D: Biofilm implication in Oral Diseases of Dogs and Cats, Animal Science and Biotechnologies, 45(2): 208-

212(2012)

- 27) Burns K: TRUE PROPHYLAXIS. Overcoming barriers to preventive dentistry of dogs and cats, J Am Vet Med Assoc, 248(2), 130-5(2016), (DOI: 10.2460/javma.248.2.130)
- 28) Glickman LK, Glickman NW, Moore GE, Lund EM, Lantz GC, Pressler BM: Association between chronic azotemic kidney disease and severity of periodontal disease in dogs, Prev Vet Med, 99(2-4), 193-200(2011) (DOI: 10.1016/j.prevetmed.2011.01.011)
- 29) Polkowska I, Sobczyńska-Rak A, Golyńska M: Analysis of gingival pocket microflora and biochemical blood parameters in dogs suffering from periodontal disease, In Vivo, 1085-90(2014)
- 30) Lawrence TG, Nita WG, George EM, Gary SG, Hugh BL: Evaluation of the risk of endocarditis and other cardiovascular events on the basis of the severity of periodontal disease in dogs, J Am Vet Med Assoc, 234(4), 486-94(2009)(DOI: 10.2460/javma.234.4.486)
- 31) 佐々木伸雄, 多川政弘, 西村亮平: 周術期のモニターと管理, 獣医臨床麻酔学, 57-61, 学窓社, 東京 (2006)
- 32) Ito H, Hara Y, Yoshimi N, Harada Y, Nezu Y, Yogo T, Ochi H, Hasegawa D, Orima H, Tagawa M: A retrospective study of intervertebral disc herniation in dogs in Japan: 297 cases, J Vet Med Sci, 70(7), 701-6(2008)(DOI: 10.1292/jvms.70.701)
- 33) Ohmi A, Tsukamoto A, Ohno K, Uchida K, Nishimura R, Fukushima K, Takahashi M, Nakashima K, Fujino Y, Tsujimoto H: A retrospective study of inflammatory colorectal polyps

in miniature dachshunds, *J Vet Med Sci*, 74(1), 59-64(2012)(DOI: 10.1292/jvms.11-0352)

34) Yamagishi C, Momoi Y, Kobayashi T, Ide K, Ohno K, Tsujimoto H, Iwasaki T: A retrospective study and gene analysis of canine sterile panniculitis, *J Vet Med Sci*, 69(9), 915-24(2007)(DOI: 10.1292/jvms.69.915)

35) Woolhead VL, Sziadovits B, Chan A, Swann JW, Glanemann B: Breed predispositions, clinical findings, and prognostic factors for death in dogs with nonregenerative immune-mediated anemia, *J Vet Intern Med*, 25(1), 252-260(2021)(DOI: 10.1111/jvim.15986)

謝辞

本論文は筆者が鳥取大学大学院共同獣医学研究科ならびに有限会社アミカペットクリニックに在籍中の研究成果をまとめたものである。主指導教官の鳥取大学准教授大崎智弘先生には前任の同大学元教授岡本芳晴先生から引き継いで本論文のご指導を賜り、ここに深謝の意を表す。副指導教官としてご指導いただいた岐阜大学の渡邊一弘先生と、鳥取大学元教授今川智敬先生、同大学准教授柄武志先生に深謝の意を表す。鳥取大学助教授の山下真路先生にも有益なご助言をいただき、深謝の意を表す。また、有限会社アミカペットクリニックの網本昭輝氏には本論文の着想からその遂行にあたって終始ご指導いただき、ここに深謝の意を表するとともに、論文の共著をお願いした同社勤務医の八村寿恵氏、山木誠也氏、鐘ヶ江晋也氏、網本宏和氏、同社元勤務医の和田慎太郎氏、大成衷子氏および杉本大輝氏にも深謝の意を表す。