

整形外科疾患への最新の治療法 その2

～屈腱炎について～

麻布大学獣医学部獣医学科 外科学第二研究室 講師 石原 章和

はじめに

屈腱炎は、サラブレッド競走馬の前肢に好発する疾患で、その多くが浅指屈筋腱に発病します（図1）。浅屈腱炎とは、炎症を起こした腱組織が変性に至る病気で、微細断裂の蓄積、腱中心部の高温、基質分解酵素の活性亢進、過長蹄尖や低蹄踵等の異常蹄形が、病因に関与すると考えられています。急性の浅屈腱炎では、患部の熱感、腫脹、圧痛などの症状がみられ、軽度の跛行やパフォーマンスを示す場合もあります。浅屈腱炎の確定診断は、超音波検査のエコー像によって下され、中心性病巣の病態を呈することが一般的です。この際には、予後判定および経過観察を適切に行うため、エコー像上で病巣タイプの判別や、腱変性の確認を行うだけでなく、総病巣率、総病巣横断面積、総病巣型のスコア、総線維走行のスコアなどを算出することで、罹患部位の定量的評価を下すことが重要です。慢性の浅屈腱炎に罹患した馬の肢は、管部の遠位掌側における特徴的な軟部組織の腫れの状態から、“エビ”もしくは“エビハラ”とも呼ばれます。



図1 浅屈腱炎のイラスト図

浅屈腱炎の一般的な治療

通常、浅屈腱炎の治療としては、患部の水冷、圧迫肢巻の装着、全身性の抗炎症剤の投与などが行われます。また、焼烙療法、プリスター、衝撃波療法などによる治療過程の促進も試みられていますが、その実施のタイミングや回数、実施後の休養については、最適な治療指針は確立されていません。馬の浅屈腱炎は、その治療に非常に長期間を要し、最低でも9ヵ月程度の休養が必要となるうえ、レース復帰後における再発率も高いという問題があります。休養後には、浅屈腱炎の再発を防ぐため、運動開始時期の判断に細心の注意を要することが多く、経時的な超音波検査において、上記の定量的な評価指標（総病巣率、総病巣横断面積、総病巣型のスコア、総線維走行のスコア）が、一定のレベルまで減少した時点で運動に復帰させるべきである、という治療方針が提唱されています。

浅屈腱炎の病巣内に局所投与される治療用物質としては、グリコサミノグリカン、ヒアルロン酸、インスリン様成長因子などが挙げられます。グリコサミノグリカンは、腱再生を担う腱線維芽細胞には影響しないものの、腱変性に関与する酵素および大食細胞は抑制する作用があるため、健全な腱組織の治療を促す目的で病巣内投与されます。また、ヒアルロン酸は腱組織の基質成分であることから、腱線維の構築を亢進したり、異常な癒着を防止したりする効能が期待されるため、単独、またはグリコサミノグリカンと併用する形で、罹患した浅屈腱に病巣内投与されます。一方、インスリン様成長因子は、腱組織の基質合成を促進させる作用や、腱線維芽細胞の分裂を活性化させる作用があり、その合成蛋白を病巣内に局所投与することで、腱再生を加速する効能があると考えられています。

再生医療による浅屈腱炎の治療

浅屈腱炎の病巣内に局所投与される自己性物質としては、多血小板血漿や幹細胞が挙げられ、いわゆる再生医療を応用した浅屈腱炎の治療法として注目されています。このうち、多血小板血漿は、血液の中の血小板や白血球を抽出および濃縮したものを指します。多血小板血漿には、軟部組織の治癒を促進するといわれている成長因子（トランスフォーミング成長因子ベータ、血小板由来成長因子、脈管上皮成長因子など）が高濃度に含まれることから、病巣内投与することで腱再生を行う細胞を直接的に活性化できると考えられています（図2）。多血小板血漿には、様々な生成方法があり、特に含まれる白血球の数によって、病態治癒が悪化するという知見や、逆に、白血球内の炎症介在性物質が浅屈腱の炎症箇所に遊離されるため、局所投与された部位の医原性細菌感染を抑える作用が期待できるという、相反する意見が示されており、その効果および最適な実施指針に関しては多くの論議を呼んでいます。

一方、再生医療に応用される幹細胞（いわゆる万能細胞）は、腱組織の細胞へと分化できる能力を持った細胞で、骨髓、脂肪組織、臍帯血などから分離が可能です。これらの細胞は、無菌培養の環境において、増殖および遺伝子導入された後、浅屈腱炎の病巣内に局所投与され

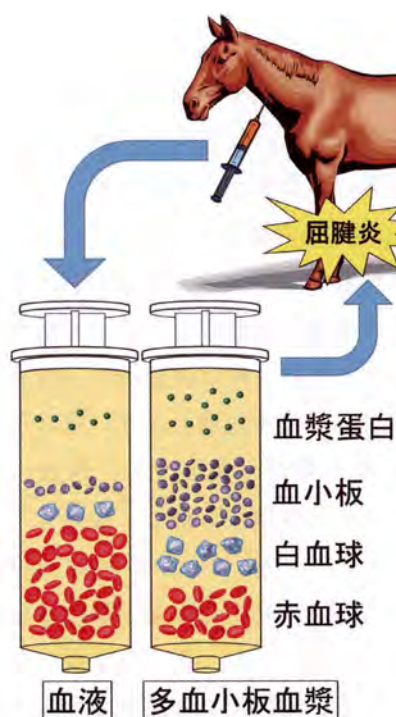


図2 血液と多血小板血漿との違い

ます。この結果、治療箇所に前駆細胞を補充できるだけでなく、周囲の組織から腱芽細胞を動員して、正常な腱組織走行の再構築を促す効果が期待されます（図3）。幹細胞の局所投与を受けた浅屈腱炎の患馬では、レースへの復帰率が九割以上に達し、再発率は三割以下に抑えられたという報告もあります。しかし、このような再生医療の臨床応用においては、性状が不明瞭な細胞が使われている場合もあり、治療を選択する症例の選抜法も一定していないケースもあるなど、治療成績を適切に評価するには問題の多い事例も存在します。このため、このような治療を実施する獣医師の立場としては、物珍しさから治療依頼してくるクライアントから、安易に治療費を得てしまうことなく、再生医療の現状や限界点を丁寧に説明して、馬の福祉や利益を第一に考えて診療を行うことが重要であると言えます。

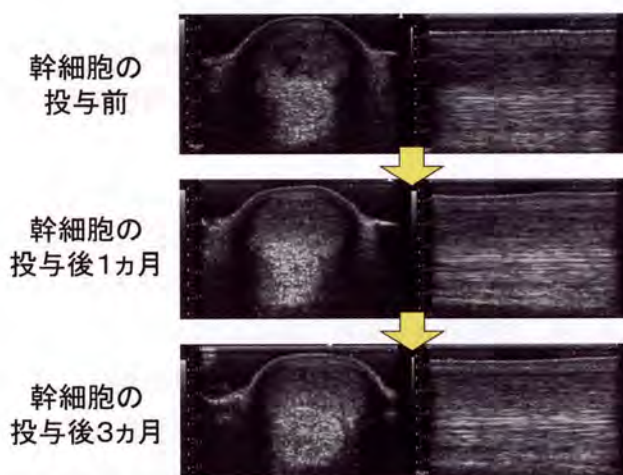


図3 幹細胞治療による浅屈腱炎の治癒経過（エコー像）



図4 腱鞘鏡を介した近位支持靭帯切断術

浅屈腱炎に対する外科的療法

馬の浅屈腱炎に対する外科的療法としては、近位支持靭帯切断術、腱鞘鏡手術、輪状靭帯切断術、腱分割術などが含まれます。このうち、近位支持靭帯切断術は、浅屈腱と橈骨をつなぐ浅屈腱の副靭帯（＝近位支持靭帯）を切ることで、浅屈腱の緊張緩和をはかる目的で実施されます。この際には、関節鏡手術と同様に、内視鏡カメラを用いることで、外科的侵襲を最小限に抑えながらの施術が可能となります（図4）。古典的には、近位支持靭帯を切断することで、運動中に浅指屈筋に掛かる負荷が増え（＝筋肉が疲労しやすくなる）、競走能力の低下につながると考えられていたため、浅屈腱炎の再発を予防する目的で、長期休養後に実施されていました。しかし現在では、この靭帯は術後に再癒合して、腱と靭帯の全長が増加し、浅屈腱に掛かる緊張を減少させるという作用機序が提唱されています。つまり、可能な限り早期に靭帯を切断することで、浅屈腱炎の治療過程における癒痕形成を抑え、より健全な腱組織の回復が期待できると考えられています。しかし、近位支持靭帯の切断によって球節の過伸展を起こした場合には、繋靭帯炎を続発する危険性もあることが示唆されています。

その他の外科的療法のうち、腱鞘鏡手術は、浅屈腱炎が腱鞘炎に波及して、腱鞘内での癒着や糜爛を生じた場合に、これらの病変部位を腱鞘内で病巣を除去する目的で実施されます。この場合、ヒアルロン酸や抗炎症剤の腱鞘内投与が併用されることが一般的です。また、輪状靭帯切断術は、腱鞘炎が慢性化して、腱鞘液が増量した場合に、この腱鞘を包む輪状靭帯を切って圧迫を取り除き、腱鞘内圧およびそれに伴う疼痛を減少させる目的で選択される症例もあります。そして、腱分割術は、急性期に中心性病巣内からの排液と、それに伴う病巣内減圧を施すという目的で実施され、上記の多血小板血漿の病巣内投与と併せて行われる事もあります。これらはいずれも浅屈腱炎の根治につながるような手術ではなく、休養や他の治療法への補助的な効能を期待する、という性格の治療法であると言えます。

将来的な浅屈腱炎の治療法と予防法

さらに、将来的な浅屈腱炎の治療法としては、“ネクスト（NEXT）”という手法も提唱されています。ネ

クストとは、非外科的外因性架橋療法（Nonsurgical Exogenous cross [X]-link Therapy）の略称で、ジェニピンという植物由来の化学物質を局所投与することによって、結合組織の物理的および栄養学的な特性を向上させる治療法を指します。実験段階では、ジェニピンを投与された腱組織では、コラーゲンへの栄養素流入量の増加および橋掛け構造の形成などが起こり、張力に対する腱の強度を向上できることが示されています。このため、炎症を起こした浅屈腱に対して、ジェニピンを病巣内投与することで、（1）腱治癒を加速させてリハビリの期間を短縮する、（2）強度の高い腱治療を達成して、腱炎の再発率を低下させる、（3）育成馬の調教期間中にジェニピンを用いることで、微細損傷の蓄積を防ぎ、屈腱炎の発症率そのものを減少させる、という三つの効能が期待できると考えられています。

そして、「予防こそ最大の治療法である」という医学の原点に立ち返れば、浅屈腱炎を起こしにくい肢を作るような、サラブレッド競走馬の調教法についても研究が進められています。一般的に、馬の浅屈腱の組織では、育成期にはある程度の再生および自己治癒能力を有していますが、骨格成熟が完了した後では、このような治癒能力は限定的である事が知られています。このため、育成馬の調教時期に、敢えて強い運動負荷を掛けて、その後には十分な休養期間を置くという、反復的な強運動プログラムを課すことで、腱そのものの物理的強度が上がり、浅屈腱炎の発症率や、発症時の病態の重篤度、および治癒後の再発率などを減少できる可能性があるかと推測されています。

終わりに

馬の浅屈腱炎は、競走馬にとっては「不治の病」と呼ばれる事もあるほど、治療や再発予防の難しい疾患です。このような浅屈腱炎に対しては、近年、様々なタイプの新しい治療法が開発され、臨床応用が始まっています。これらの中には、良好な治療成績を示すものがある反面、効能に関する知見が十分に深まっていない、そして作用機序が明瞭でない治療法も存在します。今後は、さらに症例数を増やした臨床試験を繰り返しながら、各々の手法の治療効果を的確に評価していくことが重要であると言えるでしょう。