

整形外科疾患への最新の治療法 その4

～関節炎について～

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

関節炎は、関節組織に炎症性反応を示したすべての病態を指し（図1）、単独の病気としては、馬産業に与える経済的損失が最も大きいものであるといわれています。人間の医学では、免疫反応が引き金となって起こる関節炎もありますが、馬においては、関節内骨折や物理的外傷などから続発する変形性関節病（別名：骨関節炎）が一番重要なものとしてあげられます（細菌感染に起因する関節炎については、病気の本質が少し異なるため今回は触れません）。



図1 関節性骨折に起因した関節炎

解剖学と発症機序

関節は、骨と骨が連結する部分にある骨格構造で、スムーズな可動性を生み出すことで馬体の動きを担っています。関節は、関節軟骨、軟骨下骨、滑膜、関節包、側副靭帯、腱附着部などからなっており、関節内に靭帯（十字靭帯や円靭帯）や衝撃吸収構造（半月板やディスク）が存在する場合もあります。

関節軟骨は、骨の端っこを覆っており、摩擦を殆ど生じない非常に滑らかな物質で、関節機能の源です。この軟骨には血流が無く、酸素や栄養は関節液を通して供給されているため、関節液の性状に問題が生じると、直ちに悪影響を受けてしまいます。また、関節軟骨は殆どすべてが細胞外基質（プロテオグリカンや二型コラーゲンなど）からなり、少数の細胞しか含んでいないため、一度損傷を受けると、治癒がとても遅い（時には一生治癒しない事もある）という特徴があります。軟骨下骨は、緻密な骨組織で、関節に強度を与えると同時に、関節軟骨との結合箇所にもなっています。この関節軟骨や軟骨下骨に、骨や軟骨の小片が生じると、その物理的的刺激が炎症を誘発して、滑膜へと炎症が波及してしまいます。

一方、滑膜という薄いシート状の組織は、関節液を生成しており、関節の潤滑作用にとって重要な成分（関節液中のヒアルロン酸など）、および、細胞内に防御作用を与える細胞成分の出所です。滑膜に炎症を生じると、関節液が変性して軟骨への栄養供給が停滞するのみならず、関節液中に分泌された炎症介在性物質（インターロイキン1など）によって、軟骨そのものの変性につながってしまうのです。関節包は、関節液を貯留する袋となっており、滑膜がその内張りをしています。関節を安定に保つほどの物理的強度は持ち合わせていません。関節の安定性を維持して、可動方向を決定付ける役目を担っているのは靭帯組織で、関節外（側副靭帯等）および関節内（十字靭帯等）に存在しています。また、その他の支持構造物（半月板等）も、関節への衝撃を緩和する機能を持っています。そして、側副靭帯や半月板等が損傷して、関節の安定性や衝撃緩和作用が減退すると、関節包や滑膜への緊張が増加して滑膜炎を引き起こし、やがては関節軟骨へも悪影響を及ぼしてしまうのです。

このように、関節の構成要素は互いに補い合ったり依存し合ったりしており、すべてが一体となって関節組織としての機能を保っていることから、関節という構造物そのものが、骨格の一部ではなく、「臓器」であると認識されています。そして、どれか一つの構造物に異常が生じると、連鎖的に他の構造物に

も影響が及び、病的状態が関節全体に広がってしまいます。

関節炎の原因

子馬から育成馬までの期間において、最も重要な関節炎の原因は、離断性骨軟骨症（いわゆるOCD）によって生じる軟骨片と、外傷性の小片骨折（俗に剥離骨折と呼ばれる）によって生じる骨片です（図2）。これらの骨片や軟骨片による関節軟骨への物理的な刺激は、炎症反応の引き金となり、滑膜炎ひいては関節炎を引き起こしてしまいます。子馬の飛節にできたOCDの軟骨片は、痛みや跛行を呈することが無いのに、早期に関節鏡で摘出しなければいけないのはこのためなのです。

現役競走馬においては、やはり小片骨折から生じた骨片が刺激となってしまいますが、それ以外にも、強運動による関節への物理的衝撃や緊張（特に腕節の過伸展や球節の過屈曲によって起こる）に起因して、滑膜炎や関節包炎を起こして、軟骨変性や関節炎へと悪化して行ってしまいます。また、軟骨下骨が微細損傷から硬化症に至ると、その表面を覆う関節軟骨がゆるんだり柔軟性が減退したりして、軟骨変性につながることもあります。また、強運動のなかで、関節をひねったりした場合には、側副靭帯や腱附着部が損傷することで関節の安定性が損失して、滑膜炎ひいては関節軟骨の変性へと至ってしまうこともあるのです。



図2 離断性骨軟骨症によって生じた軟骨片（写真左）と外傷的な小片骨折によって生じた骨片（写真右）

関節炎の症状と診断

上記のように、関節炎には様々な構造物の問題が関与しているため、それらの病態が進行している期間には、見た目の歩様には異常は示されません。つまり、病気がかなり進んでしまった状態になって始めて、跛行や屈曲痛などの臨床症状がみられるようになるのです。初診時の検査においては、歩様

検査による跛行グレードの特定だけでなく、屈曲試験や診断麻酔によって（図3）、疼痛の出どころが関節であることを確定することが重要です。また、関節液の性状を調べることで、軽い滑膜炎、骨関節炎、細菌性関節炎の鑑別ができることもあります（表1）。

痛みの根源が関節に限局化された後には、罹患した関節のX線画像検査が行われます。この際には、骨折片（骨折の症例）や骨軟骨片（OCDの症例）が見つかったり、軟骨下骨の硬化像が見られたりすることがあります。また、軟骨は本来X線画像には写らないため、軟骨片の発見や関節軟骨の変性を評価するためには、超音波検査のほうが優れているという知見もあります。関節炎の病態が悪化するにつれて、関節包の付着部の石灰化（骨棘形成と呼ばれる）、関節腔の狭窄、側副靭帯の付着部の石灰化（骨増殖体と呼ばれる）などが、X線画像上で認められるようになります（図4）。慢性化した変形性関節疾患では、関節周囲の骨形成による硬性膨隆が触知されるようになり、低可動関節に起きたものの中には、そのような骨性膨隆の外観から、飛節内腫（足根関節炎）や繫骨瘤（冠関節炎）という病名が使われることもあります。

表1 馬の関節液性状の正常値と各病態における測定値

病態	白血球数 (個/ μ L)	好中球比 (%)	蛋白質濃度 (g/dL)
(正常値)	50 ~ 500	<10	0.8 ~ 2.5
軽度な滑膜炎 (離断性骨軟骨症)	20 ~ 250	<10	0.8 ~ 3.0
変形性関節病 (骨関節炎)	1,000 ~ 10,000	<15	0.8 ~ 3.5
細菌性関節炎	20,000 ~ 200,000	>90	4.0 ~ 8.0



図3 馬の関節炎の診断に応用される関節麻酔（写真上）と屈曲試験（写真下）



図4 馬の足根関節に起こった変形性関節病
飛節内腫とも呼ばれ、白矢印は骨棘形成。

関節炎の治療

関節炎の治療には長期間を要し、難治性と再発率の高さから、非常にフラストレーションの貯まる場合が多くなります。まず、骨折やOCDなど、関節炎の原因が明瞭な場合には、関節鏡手術によって病変を摘出することが大切です。その際には、周辺部の関節軟骨を慎重に検査して、ゆるんだり変性したりした軟骨は搔爬します。炎症介在物質の分泌を減らすため、滑膜の絨毛が切除されることもあります。関節液の生成能を低下させるという見解もあり、その効能については賛否両論があります。術後には十分な期間の休養が必要で、関節軟骨の再生を促すため、軟骨成分（PSGAG等）を含んだ製剤が筋肉内投与されることもあります。病変の摘出後にも慢性跛行を呈し、もともとの一次性病態が滑膜炎である症例に対しては、抗炎症作用のあるコルチコステロイド製剤と、潤滑作用のあるヒアルロン酸製剤が関節注射されることもあります。コルチコステロイドには多種類ありますが、プレドニゾロン製剤よりもリアムシロン製剤のほうが、関節軟骨に及ぼす副作用は少ないといわれています。しかし、これらの関節注射は、痛みを取り除いて競走使役を続けられるようにする効能しかなく、肝心の病気そのものの治療を行っている訳ではない、という認識が大切です。

近年、盛んに用いられるようになってきた治療法としては、アイラップ療法が挙げられます。これは、自己の血液を一晩にわたって温熱処理して、“アイラップ”という蛋白質（=インターロイキン1受容体拮抗蛋白）を高濃度に含む溶液を精製して、これを関節内投与する治療法です。この方法では、自己蛋白質を使っているため、コルチコステロイドのような副作用がない

という大きな利点があります。また、インターロイキン1の動きを止める（抗炎症作用）の他にも、精製液に含まれる成長因子による軟骨の再生（軟骨分化作用）、および、滑膜からのヒアルロン酸分泌を増加させて軟骨の潤滑性を維持する（軟骨保護作用）などが期待できると考えられています。また、サイズの大きな軟骨欠損を生じた症例に対しては、再生医療の応用も試みられており、骨髓や脂肪組織から分離・培養した間葉系幹細胞を、関節内注射したり、関節鏡手術のときに欠損部に移植したりする手法が用いられています。

関節炎が慢性化して、関節の変性を食い止められないと判断された場合には、低可動関節に限って、関節固定術が実施されることもあります

(図5)。これは、ひとつの関節を犠牲にすることで馬を助けるという救済療法で、関節が完全に固定された場合でも、現役競走馬として能力低下は避けられないケースが殆どです。外科的な固定術が行われる場合としては、足根関節や冠関節があり、この手術では、関節軟骨を取り除いてから、関節の上下の骨をプレート固定や螺子固定によって不動化させます。術後に骨同士が癒合してしまえば、骨や軟骨からの痛みは消えますが、それ以外の組織の損傷に起因する疼痛は残るため、術後には抗炎症剤の全身投与を要する症例もあります。

近年では、外科的な関節固定術だけでなく、関節腔内にエチルアルコール等を注入することで、軟骨を意図的に変性させて、骨同士の癒合を誘導する治療法も提唱されており、良好な治療成績も報告されています(安静時の痛みを無くすという観点で言えば)。この場合には、注入したエチルアルコールが、他の関節や滑液囊組織に迷入しないか否かを、術前の造影 X 線画像検査で確認してから実施に踏み切ることが大切です(特に足根関節炎の治療において重要)。高可動関節に対する外科的固定術は、技術的には可能ですが、予後の悪さや治療費の問題から、殆ど行われることはありません。



図5 馬の冠関節に起こった変形性関節病(写真左)と外科的な関節固定術(写真右)

終わりに

関節炎は、強運動を課される馬という動物にとって、避けては通れない疾患のひとつです。残念ながら、痛み止めの関節注射を頻繁に打たれながら、関節組織がボロボロになるまで競走や競技に使われ続ける馬を目にすることもあります。難治性の関節を患いながらも、経済的な理由から引退させられないという事情も多々ありますが、「まず馬ありき」というホースマンの基本的理念を忘れずに、治療やケアに取り組んでいく必要のある病気なのではないでしょうか。