

整形外科疾患への最新の治療法 その5

～ボーンシストについて～

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

ボーンシストとは、骨のなかに空洞ができる病気で、獣医学的には関節軟骨下骨嚢胞とよばれます(図1)。この病気では、軟骨内骨化に異常をきたして、関節軟骨が骨にならずに残り、それが壊死と変性を起こして空洞形成に至ります。軟骨内骨化とは、子馬の骨が成長していくときや、受精卵から胎児が発生するときに見られる生物学的現象で、まず、最初に柔らかい軟骨が造られ、それが固い骨へと置き換わっていく過程を指します。

軟骨内骨化がなぜ正常に起こらなくなるか、については色々な学説がありますが、栄養摂取量が過剰になったり、ミネラルのバランスが崩れたりすることで、軟骨を造る細胞、その軟骨を吸収する細胞、そして、その後に骨を造る細胞などが、正常な働きを失うことが原因として挙げられています。また、もともとボーンシストを発症しやすい遺伝的要因もあると言われています。その他にも、関節周囲の骨に亀裂骨折が起こって、そのヒビの周りの骨組織が吸収されて空洞ができたり、関節面を覆う軟骨に裂け目が生じたりするときに、その隙間に押し込まれた関節液の水圧によってシストが形成される、という発症機序もあると推測されています。

ボーンシストは、1～2歳の若齢馬に好発する疾患で、関節



図1 ボーンシストのイラスト図
ボーンシストは大腿骨遠位の内顆に好発する。

組織のなかでも大きな体重負荷の掛かる位置によく起こります。通常、ボーンシストは、膝関節では大腿骨遠位の内顆(写真1)、球節では第三中手骨(または第三中足骨)の遠位の内顆および基節骨近位の内側関節面(写真2左)、肘関節では橈骨近位の内側関節面、などに頻発しますが、冠関節(写真2右)、蹄関節、肩関節などに発症することもあります。



写真1 大腿骨遠位の内顆に発生したボーンシスト



写真2 基節骨近位部(左)および冠関節(右)に発生したボーンシスト

症状と診断

ボーンシストを発症した馬に見られる症状としては、軽度から中程度の跛行が最も重要で、休養させることで正常に近い歩様になっても、運動を再開すると再び跛行を繰り返すという

回帰性の症状を示します。また、ポーンシストに罹患した関節では、屈曲痛が見られることもあります。しかし、滑液の増量による関節包の膨満は、関節腔が狭い関節に頻発することもあって、必ずしも顕著ではありません。

跛行検査における診断麻酔では、神経麻酔（神経索周囲への局所麻酔薬の注射）で疼痛箇所を関節部に局限化した後、関節麻酔（関節腔内への局所麻酔薬の注射）によって跛行が改善する所見で、ポーンシストを含む関節内疾患であるという推定診断が下されます。しかし、シストと関節腔が十分に連絡していない場合には、関節麻酔をしても跛行があまり改善しないこともあります。ポーンシストの確定診断は、X線検査によって下され、関節軟骨の深部の骨におけるX線透過性の領域や、その周囲の軟骨下骨の硬化症が認められ、隣接する関節面の陥没が観察されることもあります。

罹患した関節によっては、シストの大きさや関節面の形状に応じて、病気の重篤度を表すグレード方式が用いられることもあります。ポーンシストは栄養性や遺伝性素因が影響する全身性疾患であるケースもあるため、ひとつの関節にシストが発見された馬では、必ず対側肢の同じ関節もX線検査することが推奨されています。

内科的治療

ポーンシストの直径が小さく、関節面からの陥没が浅い場合には、数ヶ月から半年にわたって休養させることで、良好な骨治癒と跛行の消失が見られることもあります。この休養期間中には、過剰なエネルギー摂取を止め、ミネラルのバランスを矯正するような飼料添加剤を用いることで、より早い病気の回復が期待できると考えられています。

また、跛行が顕著であったり、シストのサイズが大きい症例に対しては、より積極的な内科療法として、コルチコステロイド製剤（トリアムシロンなど）をシスト内に直接注入する治療法（写真3）も試みられており、この際には、超音波画像やX線画像を用いて針の刺入箇所を確認したり、関節鏡手術によって目視下で針を穿刺することで、薬剤を正確に病巣内注入する手法が応用されます。大腿骨内顆のポーンシストに対しては、トリアムシロンの病巣内注射によって、8割近い治療成功率が報告されていますが、これは跛行の消失を治療成功と定義した場合です。

このため、シスト腔内に注入した薬剤が関節腔内に漏れ出して痛みを抑えただけで、病気自体は必ずしも良化していないケースもある、という考察もなされています。事実、トリアム



写真3 コルチコステロイドの病巣内注射
大腿骨内顆のポーンシストに対する内科的治療。

シロンを病巣内に注射した後、歩様は明らかに改善しているのに、X線画像上でのシストの大きさは殆ど変化していない、という症例も認められます。

外科的治療

ポーンシストの直径が大きく、病巣が深く、重度の跛行が認められる症例に対しては、関節鏡手術によるシストの搔爬が行われます（写真4左）。シストの中身である変性した軟骨は自然には除去されず、周囲の硬化した骨からも十分な骨組織の充填は生じないため、これらを完全に除去し、健全な軟骨下骨および関節軟骨の再生を促すためです。この場合、シストを削り取ったあとには、軟骨下骨に大きな欠損が生じるだけでなく、関節面を覆っていた軟骨にも広範囲に穴が開くため、手術後には半年から1年以上に及ぶ長期間の休養を要します。その上、関節組織への外科的な侵襲が大きく、関節軟骨の治癒が不十分な場合も多いため、運動復帰に際しては、ヒアルロン酸やコルチコステロイドの関節注射を併用して、変性関節疾患の継発を防がなくてはならない症例もあります。

古典的には、骨の欠損部が迅速に充填されるよう、シスト

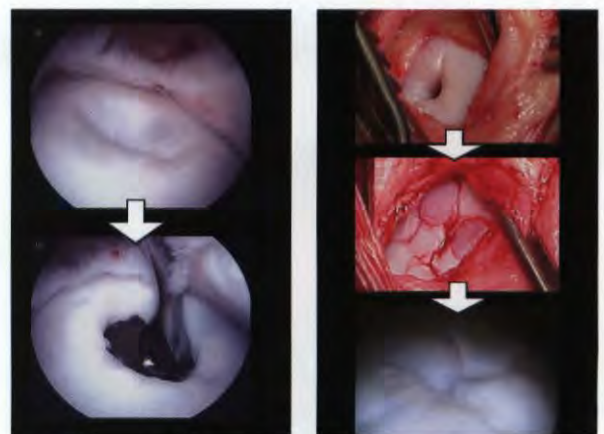


写真4 関節鏡手術による搔爬術（左）
およびモザイク関節形成術（右）
大腿骨内顆のポーンシストに対する外科的治療。

の内腔から骨組織内へとドリル穿孔して、新鮮な血流と骨芽細胞の導入を促す方針が取られてきましたが、実際には、ドリル穿孔することでシスト内腔が逆に拡大してしまう場合が多く、現在では禁忌とされています。

一方、シストを搔爬した穴をすぐに埋める手法として、モザイク関節形成術という治療も試みられています（写真4右）。これは、同じ関節の他の部位をドナーとして、そこから関節軟骨と軟骨下骨を含む円柱状の組織を切り出してきて、シストの箇所のできた穴にそれを複数個詰め込むことで、欠損孔を充填すると同時に、体重負荷ができる関節面を作り上げるという極めてアグレッシブな外科的手術になります。この手術は、高い技術と特殊な機器を要し、関節面も完全に平坦化できるわけではないため、欧米でも実際に行われる症例はそれほど多くはありません。

新しい治療法

上述のように、ボーンシストは内科的および外科的治療によっても、完治に時間の掛かる（または完治しにくい）疾患であるため、幾つかの新しい治療法が試みられています。そのひとつとしては、他家性の軟骨細胞移植があります（写真5左）。この治療法は、他の馬の軟骨組織から培養室内で分離・増殖させた軟骨細胞を、シストを搔爬してできた欠損部に移植することで、深部の骨組織および表層の関節軟骨を早期に治癒させるという、再生医療の手法になります。この際には、軟骨細胞はもともとあまり活発に分裂する細胞ではないため、成長因子の遺伝子を導入することで、細胞の活性を高める方法が併用されています。大腿骨内顆のボーンシストに対する臨床研究では、この治療が応用された馬の7割以上において、跛行の改善とボーンシスト病巣の治癒が達成されたことが報告されています。

軟骨細胞の他家移植では、細胞を得る源として、自己の軟骨組織を使う必要がないため、ドナーとなる関節に変性関節疾患を起こす心配がないという利点があります。また、腎臓や心臓などの移植と異なり、関節軟骨には血流が無いため、他の個体から移植された軟骨細胞と、自己の免疫細胞が接触する度合いは限定的であり、拒絶反応を起こすことなく軟骨組織の再生を誘導できると考えられています。残念ながら、他家性の軟骨細胞移植を実施するためには、細胞培養や遺伝子導入をおこなう精密機器施設が必要であり、欧米においても、高度獣医療を提供できるような、最先端の二次診療大動物病院でのみ臨床応用が試みられています。

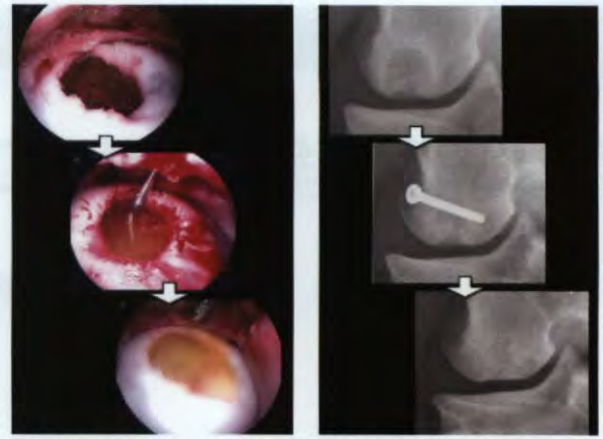


写真5 他家性の軟骨細胞移植治療（左）
および螺子の挿入による内固定術（右）
大腿骨内顆のボーンシストに対する新治療。

もうひとつの新治療としては、ボーンシストを搔爬せずに、シストを貫通するように螺子を挿入するという、内固定的な治療法があります（写真5右）。この手法が奏功する理論としては、シスト内部にある異常組織は虚弱で、荷重時にはシスト全体がグラグラと安定せず、骨組織の増生が起こらないため（骨折した箇所がグラグラしていると、骨がくっつかないのと同じ理由）、このシストの壁を突き通すようにスクリューを挿入することで、シスト全体を安定化させて、周囲からの骨増生によってシスト内腔を充填させることができる、というものです。

この手術では、関節鏡手術が必要なく、また、シストの搔爬を行わないので、体重を支える関節面の連続性を維持したり、関節組織への外科的侵襲による関節炎の発症を予防できたり、という利点があります。大腿骨内顆のボーンシストに対する臨床研究では、この治療が応用された馬の8割弱において、歩様異常の回復とボーンシストの顕著な充填所見が、手術から4ヵ月以内に見られたことが報告されています。

終わりに

幸いにも、ボーンシストの発症率は低く、育成期や初期調教の若齢馬においても、それほど頻繁に目にする病気ではありません。しかし、内科的および外科的治療には難治性を示すケースも多く、長期間にわたる休養を要するなど、経済的損失が大きい疾患のひとつに挙げられます。このため、シストを搔爬するという従来の外科治療に加えて、再生医療や新手術などの二次診療施設における最先端の治療法を積極的に臨床応用していき、その治療効果を評価していく試みが重要になってくると言えるでしょう。