

犬の前十字靭帯疾患における脛骨高平部水平化骨切り術の

靭帯変性抑制効果に関する研究

(Study of the Protective Effect of Tibial Plateau Leveling Osteotomy on
Ligament Degeneration in Canine Cranial Cruciate Ligament Disease)

学位論文の内容の要約

日本獣医生命科学大学大学院獣医生命科学研究科

獣医学専攻博士課程平成 29 年入学

島田 昌和

(指導教授：原 康)

犬の前十字靭帯断裂(CrCLR)は小動物臨床領域で遭遇機会の多い後肢跛行の主な原因である。また、CrCLR に伴い発生した関節不安定性は二次的に骨関節炎(OA)や内側半月板の損傷を引き起こす危険性がある。犬の CrCLR は軟骨化生を伴う進行性の変性変化を特徴とする病態であり、その特徴から“Cranial cruciate ligament disease(CCLD)”とも呼ばれる。CrCLR 罹患膝関節に対する外科的治療として、特に機能的安定化術に分類される脛骨高平部水平化骨切り術(TPLO)は早期の負重機能の回復が達成されることから広く用いられる術式である。しかし、TPLO を行っても OA は長期的に進行することが報告されている。近年では前十字靭帯(CrCL)が完全断裂に移行する以前の、CrCL 機能を有する CCLD の早期にて TPLO を適応することで、OA の進行を緩徐にし、部分的に損傷した CrCL の肉眼所見が改善することが報告されている。このことから、CrCL の機械的負荷からの保護、二次的な OA の発生の抑制を目的とした TPLO の早期適応に注目が集まっている。一方で、TPLO の CrCL に対する保存的効果が肉眼上観察されたが、実際に組織学的に観察して CrCL 変性が抑制されたかは明らかになっていない。本研究の目的は TPLO が変性した CrCL に対して保護的な作用を有するかを解析することで、CrCLR に対する TPLO の早期介入の有用性を検証することである。第 2 章では、CrCLR 症例において CrCL の損傷の程度や内側半月板の損傷の有無により、負重機能や OA の長期的な予後に影響を与えるかを評価し、CrCL 部分断裂時の TPLO の有用性を検証した。第 3 章では、TPLO 後の OA の進行は TPLO に伴う非負重時の大腿脛関節の不安定性の助長によるものと仮説を立て、関節力学ロボットシステムを用いて TPLO の膝関節安定性への影響を検証した。第 4 章では CrCL 存在時に TPLO を行うことで CrCL、後十字靭帯、内側側副靭帯、外側側副靭帯の張力に与える影響を、頭側負荷、尾側負荷、圧縮負荷、内旋負荷、外旋負荷において解析し、CrCL への保護効果並びに他の靭帯への影響を検証した。第 5 章では過去の報告を基に CrCL 変性誘発膝関節である過度な脛骨高平部角(eTPA)モデルを作成し、その後に TPLO を適応することで変性の抑制効果があるかを、組織学的に評価し検証した。

第2章

過去より CrCLR に対する TPLO の予後に関する報告は数多くあるが、それらに CrCL 損傷の程度や内側半月板の損傷の有無による影響を長期的に評価したものは少ない。そのため、本章では CrCL や内側半月板の状態が長期的に負重機能や放射線学的 OA スコアにどのような影響を与えるのか、そして OA の進行が負重機能の回復に影響を与えるかを検討した。その結果、膝関節のコンディションに関わらず、TPLO は術後3ヶ月と早期より負重機能が改善し、術後36ヶ月まで維持できることが確認された。さらに、TPLO 後の経時的な OA の進行が確認されたが、術後の OA の進行は負重機能には軽微な影響しか与えないと考えられた。また術後の OA の進行は、特に CrCL が完全断裂した膝関節において早期から確認された。一方、CrCL の機能性部分断裂であった膝関節では OA の進行は緩やかであり、また一部の症例では進行が確認されなかった。術後の OA の進行は負重機能には関与しなかったが、関節可動域の制限や慢性的な疼痛などの生活の質を低下させる危険因子である。したがって、これらのデータより CCLD において、完全断裂に移行するよりも早期の時点で TPLO を適応することに利点があることが示唆された。

第3章

第2章で機能性の CrCL 部分断裂症例では OA の進行が緩徐であることが明らかとなったが、この影響には生物学的・生体力学的影響と様々な背景が考えられる。そのため、本章では関節力学ロボットシステムを用いて、無処置膝関節と TPLO 施術膝関節それぞれにおける CrCL 存在下と非存在下において頭尾側方向引き出し試験、内外旋試験、近位遠位圧縮試験を行うことで、TPLO が正常膝関節の安定性に及ぼす生体力学的特性の変化を明記することを目的に検討した。その結果、過去の報告同様、TPLO は CrCL 切除膝関節における近位遠位圧縮試験時の頭側変位を防ぐことには効果的であった。しかし、TPLO は CrCL 切除後では頭尾側方向引き出し試験および内外旋試験条件下での不安定性を助長した。つまり、CrCL の完全断裂症例における TPLO の適応は非負重時の膝関節のさらなる不安定性を助長させ、第2章で示された CrCL の完全断裂症例における TPLO 後の OA の

急速な進行に関わる危険因子であることが示唆された。

第4章

TPLO が膝関節を構成する靭帯の張力に与える影響を検討した。TPLO は過去の報告からも特に圧縮負荷時の CrCL の張力を減ずることが知られている。それを補うために他の靭帯の張力に変化を与えることが予想されたが、CrCL 以外の靭帯を解析した報告はない。また、圧縮負荷以外で CrCL への負荷が減少するかは未だ明らかにされていない。それらを明らかにするために、関節力学ロボットシステムを用いて、正常膝関節と TPLO 施術膝関節に頭側・尾側・圧縮・内旋・外旋負荷をした際の CrCL、後十字靭帯、内側側副靭帯、外側側副靭帯の靭帯張力、そしてそれらの靭帯張力の総計の解析を行った。その結果、過去の報告同様に TPLO は圧縮負荷時の CrCL 張力を減少させたが、試験された靭帯の総計は減少した。つまり圧縮負荷に伴う剪断力が減少し、軟骨同士の接触位置が変更し軟骨に発生する負荷が増大したことが示唆された。そして、尾側負荷においても TPLO は CrCL 負荷を減少させた。また、特に尾側負荷や内旋負荷では試験した靭帯の張力の総計が TPLO に伴い減少したことからも内側半月板や半月大腿靭帯などの他の軟部組織に影響を与えている可能性が考えられた。このように CrCL 存在下における TPLO は解剖学的構造の変化に伴い各靭帯の張力をはじめ、周囲軟部組織に生体力学的な影響を与えた。特に CrCL に対しては、圧縮負荷時と尾側負荷時の張力を減少させることが明らかとなり、これは CrCL に対して保護的な作用を有すると考えられる。そのため、CCLD の病態において、CrCL の完全断裂を予防するために TPLO を行うことは有用であることが示唆された。

第5章

第4章にて CrCL に対する TPLO の生体力学的な保護効果が明らかとなった。この保護効果が CrCL 部分断裂を伴う膝関節に対して TPLO を施術後に関節鏡検査による CrCL の肉眼所見が改善したことに関連した可能性がある。しかし、この TPLO に伴う CrCL の肉眼的な改善が組織レベルでの変性の防止を反映しているかは不明である。そこ

で、本章では、CrCL の生体力学的負荷の軽減が組織学的にどのように影響するかを検討した。過去の報告を基に実験的に両側の脛骨高平部角(TPA)を増高し、人為的に eTPA 膝関節モデルを作成し、11 ヶ月の待期期間を設け CrCL 変性を誘発させた。その後片側には TPLO を施術し TPA を減少させ(TPLO 群)、反対側には sham-operation を実施し TPA を維持させた(eTPA 群)。TPLO の術後 6 ヶ月目にて安楽死を行い、CrCL を採取した。安楽死時の CrCL の肉眼所見は両群ともに正常であった。組織学的な評価では、両群ともに脛骨付着部にて変性が顕著であった。そして、TPLO 群では eTPA 群に比較し、Collagen 1 免疫組織染色の陽性領域が高値を示し、Alcian-Blue によって染色されるムコ多糖類の陽性領域や Elastica-Eosin 染色によって染色される弾性線維領域は低値を示した。つまり、TPLO 群では eTPA 群に比較し変性の程度が軽度であったことが示された。この結果から、CrCL に対する生体力学的負荷を軽減することにより、eTPA に誘発された CrCL の変性過程は抑制されることが示唆された。つまり CrCL に対する生体力学的負荷の軽減は、CrCL の軟骨化性を遅延あるいは予防する可能性があると考えられた。

本研究では犬の CCLD における TPLO の早期外科的介入の有用性や靭帯変性の抑制効果を、長期的な予後、生体力学的な側面、生物学的な側面から解明することを目的とし、上記の検討を実施した。本研究を通して、早期外科的介入は CrCL の生体力学的負荷を減少させ、CrCL 変性を抑制し、CrCL 機能を温存させる可能性が示された。そして、CrCL 機能の温存は TPLO に伴う不安定性を最小限にし、術後の OA の進行を抑制することが期待された。