

Excessive Tibial Plateau Angle(eTPA)がイヌの前十字靭帯の変性に及ぼす影響に関する研究
(Study of the Effect of Excessive Tibial Plateau Angle on Degenerative Changes of Canine Cranial
Cruciate Ligament)

学位論文の内容の要旨

一戸 登夢

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

(指導教授：原 康)

平成 27 年 3 月

要旨

イヌの前十字靭帯断裂(CrCLR)は後肢跛行を呈する疾患の1つである。Excessive Tibial Plateau Angle (eTPA)は前十字靭帯(CrCL)に生じる張力を増加し、CrCLRの発症要因の一つであると認識されている。これまでeTPAとCrCLの変性変化との関連性を検討した報告はない。本研究の目的はeTPAを有する膝関節のCrCLで細胞外基質(ECM)の変化(I[COLI]、II[COLII]、III型コラーゲン[COLIII])、軟骨分化の転写因子であるsry-type HMG box 9 (SOX9)の発現を評価することである。

近位脛骨骨切でeTPAモデル動物を作成し、CrCLの変性変化の評価を行った。健常ビーグル犬7頭に近位脛骨骨切りを行い、左側脛骨はTPAを40°を目標に増加させ(eTPA群)、右側はTPAを変化させずに固定を行った(control群)。術後3ヵ月目から運動負荷を適用した。12ヵ月目に安楽死を実施してCrCL、後十字靭帯(CaCL)を採取し、組織学的評価、COLI、COLII、COLIII、SOX9の免疫組織化学的な評価を行った。さらに術前および術後、床反力計にてPVFの評価を行った。eTPA群とcontrol群との間でPVFに有意な差は認められなかった。6頭ではeTPA群、control群ともに肉眼上断裂所見は認められなかった。しかし1頭でeTPA群のCrCLRが認められた。その個体の対側肢では肉眼上の変化は認められなかった。eTPA群ではcontrol群に比較して細胞密度が有意に減少し、球形細胞の割合が有意に高値を示した。さらにcontrol群に比較してeTPA群でCOLII、COLIII、SOX9の陽性細胞の割合が有意に高値を示した。COLI陽性反応を示す領域がeTPA群で有意に減少し、線維芽細胞の細胞質におけるCOLIの発現が増加した。CaCLで有意な差は認められなかった。

eTPAを有する膝関節のCrCLでSOX9の発現が増加することが確認された。著者らはex vivoモデルにてeTPAを有する膝関節のCrCLでは張力が増加することを確認している。SOX9は張力が増加することで発現が増加することが知られており、eTPAによるCrCLの張力増加がSOX9発現を増加し、COLIIやCOLIIIの発現が増加し、靭帯の力学的強度が低下した可能性が示唆された。さらにeTPAを有する膝関節のCrCLでCOLI陽性反応を示す領域が減少し、線

維芽細胞の COL I の発現が増加した。eTPA により靭帯線維束の主要な張力を受ける COL I に変化が生じたことで、CrCL の力学的強度に変化が生じている可能性が示唆された。CaCL には有意な差が認められず、control 群と eTPA 群で PVF にも差が見られなかったことから、eTPA による CrCL の張力負荷の増加が CrCL の変性変化の促進している可能性が示唆された。CrCLR 罹患犬から得られた断裂した変性 CrCL にも同様の変化が認められるため、eTPA が CrCLR を生じる要因の一つである可能性が示唆された。