原 著

犬の慢性関節リウマチに対する関節固定術の応用

堅木道夫, 多川政弘, 梅田昌樹, 織間博光,
鷺巣 誠, 江島博康, 本好茂一

Arthrodesis in a Dog with Rheumatoid Arthritis

Michio KATAGI, Masahiro TAGAWA, Masaki UMEDA,
Hiromitsu ORIMA, Makoto WASHIZU, Hiroyasu EJIMA and Shigekatsu MOTOYOSHI

ABSTRACT

A 6-year-old female maltese showed a walk with its weight bearing on the intercarpal joints of both forelegs since approximately 50 days ago. This was soon followed by the wobbling of the bilateral hindlegs.

Plain X-ray examination to the four legs revealed remarkable resorption of bones bilaterally in the elbow joints, intercarpal joints, stifle joints and tarsal joints. Antinuclear antibody reaction test and rheumatoid factor in this case were both negative. However, since the clinical condition of this dog satisfied seven of the eleven diagnostic criteria specified by the American Rheumatism Association, the diagnosis of rheumatoid arthritis was established. The initial treatments consisted of administration of steroid and aspirin. Arthrodesis of the both carpal and stifle joints was performed and the result was satisfactory. Also the local irradiation of low-energy laser beam might stop the pain in this patient.

Key words : dog (犬), arthrodesis (関節固定術), rheumatoid arthritis (慢性関節リウマチ), laser (レーザー).

は じ ゅ に

慢性関節リウマチ (RA) は、両側性に糜爛、浸食を来す多発性関節炎で、その病態は関節組織内に対する免疫複合体の沈着によって介在される自己免疫疾患である。RA の発生は、ヒトのみならず犬において認められ、その病態、治療法などについて英国、米国を中心に報告^{1-3,7,11,12)}されている。

RA の臨床症状は、初期段階で関節滑膜に炎症

が起こり、多発性または対称性に関節を浸すことによって進行する。すなわち、骨萎縮や軟骨および骨の糜爛と破壊が進行し、支持する靱帯も損傷し、その結果から亜脱臼、脱臼あるいは強直を来たして著しい運動機能障害を引き起こす。これら関節に起こる変化は、ヒトおよび犬で近似しているが、相違点としてヒトでは関節以外の全身症状を示すケースが多いが犬では発熱以外の全身症状が認められないために診断上、困難を来たしている^{1-3,11)}。

今回著者らは、多発性に関節軟骨の破壊と骨吸収を呈した犬の症例に遭遇し、臨床症状および種

々の検査所見から RA と診断したのでその概要を報告する。

症 例

症例は、マルチーズ、雌、6 歳、体重 2.2 kg である。主訴は、5 カ月程前から両側前肢の手根関節部で负重して歩行するようになり、さらに 3 カ月前から両側後肢に跛行を認めるようになった。その時点で獣医師の治療を受けたが改善せず、症状がますます悪化したためにその原因究明と治療を目的とし、日本獣医畜産大学付属家畜病院へ来院した。

既応症は、子犬の時期にケンネルコフに罹患し、2 歳の時後肢を打撲して一時跛行を呈したことがあった。ジステンパー、伝染性肝炎、パルボウイルス感染症に対するワクチン接種を毎年 1 回ずつ行ってきた。

初診時の一般臨床所見において、体温 38.0°C で若干消瘦はしているものの元気、食欲は良好で、排便、排尿にも異常は認められなかった。犬は、両側前後肢ともに運動障害から起立困難を呈し、触診によって四肢の関節は可動時に疼痛が認められた。手根関節は腫脹して外方へ屈曲し、その部分に結節状の硬結部が認められた。

レントゲン検査所見

臨床症状の最も著しい手根関節の単純レントゲン所見において、手根骨は完全に消失し、橈骨遠位端および中手骨近位端にも著しい骨吸収像が認められた (Fig. 1 および 2)。股関節部において、大腿骨周辺の軟部組織に結節状の石灰沈着が認められた。また両側の膝関節は腫脹しており、変位が認められることから靱帯断裂が疑われるとともに関節に近接する大腿骨および頸骨が廃用性萎縮と思われる骨の粗鬆化を示唆する X 線透過性の亢進が認められた (Fig. 3)。その他、胸部の単純レントゲン所見で軽度の気管虚脱を認めた。

血液検査所見

初診時実施した血液検査所見は、Table 1 に示すように AST、ALT および ALP が高値を示

Fig. 1 An antero-posterior radiograph of the forelegs at first admission.

Fig. 2 A left lateral radiograph at the same time. The bones of the radiocarpal joint and the proximal phalangeal joint were widely destroyed.

し、肝機能障害を示唆する所見が得られた以外、特記所見は認められなかった。また、リウマチ因子および抗核抗体は陰性であった。

関節滑液の検査所見

手根関節部の穿刺吸引によって採取した関節滑液について検査を行った。滑液は、外観上無色透明で粘稠性に欠けていた。滑液塗沫のギムザ染色標本では、単球および好中球が認められ、慢性の炎症像を示唆する所見が得られた。滑液の細菌学的検査の結果は陰性で、細菌の存在は認められな

Fig. 3 A lateral radiograph of the stifle joint, in which the ligaments might be ruptured probably because of the arthritis.

Table 1 Results of the blood examination

RBC	593×10 ⁴	/μl
Ht	42	%
WBC	13,100	/μl
TP	7.8	g/dl
AST	54	IU
ALT	269	IU
ALP	897	IU
BUN	18.9	mg/dl
Creatinine	0.9	mg/dl

かった。

臨床経過および治療方法

本症例を前記のような臨床症状および検査所見からアメリカ・リウマチ協会の診断基準にもとずき RA と診断¹⁴⁾して治療を試みた。まず、関節局所の疼痛緩和と消炎を目的でアスピリン 5 mg/kg を 1 日 2 回、7 日間経口投与したが、骨破壊が著しいためか臨床症状は改善されなかった。そこで、最も骨破壊が著しい手根関節において橈骨および中手骨の骨端が皮膚を穿孔する危険性があったため、併せてその部分の機能改善を画するために両側の手根関節の固定術を実施した。すなわち、全身麻酔下で手根関節を型のごとく露出し、橈骨と中手骨の間の軟骨および関節包を除去したのち、T 字型骨接合用プレートで固定した。その際、両骨間の癒合を促進する目的でハイドロ

Fig. 4 A radiograph of both intercarpal joints after the arthrodesis.

キシアパタイト (アパセラム顆粒; アサヒ光学社.) を充填した (Fig. 4)。術後は、アスピリン 10 mg/kg を 1 日 2 回、30 日間経口投与し、そののちブレドニゾロン 5 mg/頭を 1 日 1 回、30 日間経口投与したが臨床症状の改善は認めらなかったため投薬を中止した。

手根関節の固定術の結果は良好で、両側前肢ともに負重可能になった。その時点で機能障害を起こしている膝関節に対して骨接合用プレートによる固定術を実施した。その後は、約 1 カ月間経過を観察したが、犬は痛みのためか夜間睡眠できないと飼主から訴えがあったため、疼痛緩和と消炎を目的に低エネルギーの半導体レーザー装置 (オサダ・ダイオトロン) を使用して各関節に対して 30 mW, 60~120 秒の条件で 1 日 2~3 回連日照射したところ犬は照射後睡眠できるようになった。

病理組織学的所見

関節固定術実施の際に切除した膝関節部分の骨標本について病理組織学的検査を行った。その結果、いずれも関節軟骨が消失し、その表面はパンススと呼ばれる線維性肉芽組織で被われ、絨毛の増生も認められた (Fig. 5 および 6)。また、血管に富んだ結合組織の増生と若干のリンパ球、形質細胞の浸潤も認められた。

考 察

慢性関節リウマチは、人医面において世界人口の 2% 以上に影響を与えている難治性の不具性

Fig. 5 The bone specimen obtained by the arthrodesis of the stifle joint. The articular cartilage disappeared and is covered with fibrous granulation tissue. There is proliferation of villi at the lower left. (HE stain)

Fig. 6 The same specimen as Fig. 5. Fibrous granulation tissue (pannus) seems to extend as if to cover the articular surface. The lesion is enriched with connective tissue fibers and blood vessels, and is infiltrated by some lymphocytes and plasmocytes. Fibrins are attached on both the left and right sides. (HE stain)

の関節疾患で、その障害は関節のみならず心、肺、神経、筋など全身性におよぶものである^{8,10,13)}。犬の RA に関する報告は、諸外国では認められるものの本邦においては皆無に等しい。

自己免疫疾患である RA の診断は、人医面においても定型的な関節の変形やレントゲン所見、血清中のリウマチ因子陽性などの所見が認められたものに対して診断は容易であるが、初期病変や

定型的な症状を示さない症例に対しては困難である。そこでヒトでは Table 2 に示すアメリカ・リウマチ協会の診断基準¹⁴⁾が適用されている^{2,3)}。獣医面でも諸外国においてその診断基準が適用され、犬の血清リウマチ因子の測定法も開発され臨床応用されている¹⁾。しかし、本邦ではいまだに RA の診断法が確立されていないのが現状である。

今回報告した症例の診断は、獣医面において諸外国の研究者^{1,3,7)}が行っている方法と同じくアメリカ・リウマチ協会の診断基準を採用して行った。その結果、本症例は表中の(1)安静後のこわばり、(2)少なくとも 1 関節以上の疼痛、(3)関節の軟部組織の腫脹、(5)対称性の関節腫脹、(6)皮下結節の存在、(7)RA の定型的なレントゲン像、(10)関節滑膜の定型的な病理組織像、と 11 項目中 7 項目を満たしていることから RA と診断した。

現在、犬の RA の治療は、人医面と同様に初期病変に対しては抗炎症剤、免疫抑制剤を中心とした薬物療法が行なわれる^{3,7,9)}。本症例のように進行した RA に対しては薬物療法は効果が期待できないために関節滑膜の切除、人工関節置換術などの手術療法が通常は適用される。本症例でも当初アスピリンとプレドニゾロンを使用したが、関節病変の進行は阻止できなかったため、運動機能の改善を期待して関節固定術を実施した結果、ある程度満足できる成績が得られた。このことから、関節病変が進行し重度な運動機能不全におちいつている症例に対して関節固定術が対症療法として有用であると思われる。

近年、人医面において RA の治療に半導体やヘリウムネオンをエネルギー源とした低出力レーザーが応用され、その有効性が報告^{4,5,6)}されている。すなわち、その作用として、肉芽組織の癒着促進、免疫系への関与、関節滑膜の線維化およびリンパ球浸潤の抑制などの他に疼痛緩和が挙げられている。事実、本症例に対して半導体レーザーを連日照射することによって犬は痛みを訴えなくなり、夜間睡眠できるようになったもので、本装置の有用性が示唆された。

今後は、本邦において RA の診断基準の確立と

Table 2 Criteria for the diagnosis of rheumatoid arthritis* by American Rheumatism Association

Criteria :

1. Morning stiffness.
2. Pain on motion at least one joint.
3. Soft tissue joint swelling.
4. Soft tissue swelling of at least one other joint within 3 months.
5. Symmetrical joint swelling.
6. Subcutaneous nodules over bony prominences.
7. Appropriate radiographic changes.
8. Serological evidence of rheumatoid factor.
9. Poor mucin precipitate following addition of acetic acid.
10. Characteristic histopathological examination of synovial membrane.
11. Characteristic histological changes in nodules.

Exclusions :

1. Dermatological signs of SLE or high concentrations of LE cells (four or more in two smears).
2. Evidence of infective arthritis.
3. Evidence of hypertrophic osteoarthropathy.

Diagnosis :

1. Classic RA—7 or more criteria satisfied†.
2. Definite RA—5 or more criteria satisfied.
3. Probable RA—3 or more criteria satisfied.
4. Possible RA—2 criteria satisfied.

† Criteria 1 to 5 must be present for at least 6 weeks (3 weeks in the case of possible RA).

リウマチ因子の測定の開発が望まれる。

た結果、経過は良好である。

結 語

年齢6歳の雌のマルチーズが5ヵ月程前から両側の手根関節で負重しながら歩行するようになり、その後、両側後肢にふらつきを認めるようになったとのことで上診した。

四肢の単純レントゲン検査によって両側の肘関節、手根関節、膝関節および足根関節において顕著な骨吸収像が認められた。抗核抗体は陰性であり、リウマチ因子も陰性であったが、アメリカ・リウマチ協会の診断基準 11 項目中 7 項目を満たしていることから慢性関節リウマチと診断した。また採取した関節部分の組織所見の結果、特徴的なパンヌス **panus** を認めた。犬は、ステロイド剤、アスピリンの投与および関節固定術に加え、低エネルギーレーザー照射による局所療法を行っ

参 考 文 献

- 1) Bennet, D. (1987) : Immune-based erosive inflammatory joint disease of the dog : canine rheumatoid arthritis. 1. Clinical, radiological and laboratory investigations. J. Small Anim. Pract. 28 : 779-797.
- 2) Biery, D.N., and Newton, C.D. (1975) : Radiographic appearance of rheumatoid arthritis in the dog. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 11 : 607-612.
- 3) Halliwell, R.E.W., and Gorman, N.T. (1989) : Veterinary Clinical Immunology, pp. 337-358. W.B. Saunders, Philadelphia.

- 4) 井上康二, 西岡淳一, 福田眞輔 (1988) : 低出力レーザー照射が慢性炎症に及ぼす影響. 日本レーザー医学会誌 9 : 69-71.
- 5) 小幡純一, 柳瀬昌弘, 木村明江, 坂牧玲子 (1987) : 慢性関節リウマチにおける低出力レーザーの鎮痛効果. ペインクリニック 8 : 18-22.
- 6) 小幡純一, 柳瀬昌弘, 高橋信夫, 本村明江, 鵜原令子 (1988) : 慢性関節リウマチの低出力レーザー療法による骨, 関節病変の長期乳後, 日本レーザー医学会誌 9 : 73-76.
- 7) Lewis, R.M. and Picut, C.A. (1989) : Veterinary Clinical Immunology; from Classroom to Clinics., pp. 148-166. Lea & Febiger, Philadelphia.
- 8) 行山 康, 廣瀬俊一 (1978) : リウマチ性疾患の免疫学. 臨床免疫学の進歩第 5, pp. 63-83. 近代出版社, 東京.
- 9) Newton, C.D., Lipowitz, A.J., Halliwell, R.E.W., Allen, H.I., Biery, D.N., and Schumacher, H.R. (1976) : Rheumatoid arthritis in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 113-121.
- 10) 野島孝之, 松野丈夫 (1990) : 慢性関節リウマチ, 病理と臨床 8 : 302-305.
- 11) Pedersen, N.C., Pool, R.C., Castles, J.J., and Weisner, K. (1976) : Non-infectious canine arthritis; Rheumatoid arthritis. J. Am. Vet. Med. Assoc. 169 : 295-303.
- 12) Pedersen, N.C., Pool, R.C., and O'Brien, T. (1980) : Feline chronic progressive polyarthritis. Am. J. Vet. Res. 41 : 522-535.
- 13) Robinson, D.R., Tashjia, A.H., and Levine, L. (1975) : Prostaglandin-stimulated bone resorption by rheumatoid synovia. A possible mechanism for bone destruction in rheumatoid arthritis. J. Clin. Invest. 56 : 1181-1188.
- 14) Ropes, M.W. (1959) : Diagnostic criteria for rheumatoid arthritis; 1958 revision. Annals of the Rheumatic Diseases. 18 : 49-53.