

### 3 海外の馬最新情報

軽種馬育成調教センター 軽種馬診療所 安藤 邦英

## 馬の関節炎治療としての自家多血小板：予備試験的臨床研究

Autologous platelet concentrates as a treatment of horses with osteoarthritis: A Preliminary Pilot clinical Study

J.U. Carmona, D. Argüelles, F. Climent and M.Prades, J. Equine Vet. Sci. vol.27 No.4 P167-170, 2007

#### 1. 緒論

馬の軟骨細胞に対する成長因子の効果はいくつか報告がされています。多血小板には TGF- $\beta_1$  や炎症、組織修復を調節する分子など多くの成長因子が含まれ、これらの物質は上顎歯槽の復元や形成外科に用いられており、またサッカー選手における非外傷性軟骨剥離の治療に使用して成功した臨床報告がされていることから、人や馬の医療で多血小板が注目されてきています。しかし、この物質の生物学的効果および安全性についてはあまり知られていません。この研究は、関節炎を発症した 4 頭の馬の関節内に多血小板を投与することで、治療法としての可能性および副作用を調査することを目的としています。

#### 2. 材料と方法

レントゲン検査、超音波検査、局所麻酔など詳細な筋骨格系の検査および診断により症例が選択されました。臨床症状が少なくとも 1 年間は継続し、レントゲン上で関節炎の診断が確認された馬を対象とし、研究期間の 2 ヶ月前より何も治療がなく、研究開始から終了までは関節内の多血小板投与以外の治療は行われませんでした。

跛行は AAEP (米国馬臨床獣医師学会) の指標により 0~5 にスコア化されました。

関節液の量は各関節の臨床および超音波検査の双方により実施され、臨床検査は、対側の健康な関節と比較して、温度、関節包の触診、可動範囲、触診および受動運動中の疼痛などの症状を評価しました。超音波検査では関節表面、関節液の量、滑膜絨毛および滑膜の厚さと外観を評価しました。関節液の程度は、以下の 0~3 にグレード分けされました(0:見た目に通常の関節、1:関節包の肥厚はなく関節液は軽度増加、2:中程度の関節包肥厚と触診中の軽度疼痛を伴う関節液の増加、3:関節の触診および受動運動中の疼痛など関節炎の臨床症状を伴った重度の関節液増加と滑膜の肥厚)。

頸静脈より無菌的に採取された全血から多血小板が得られ、血小板数、白血球数および TGF- $\beta_1$  を測定しました。静脈内投与での鎮静下で無菌的に関節内注射がなされ、2 週間おきに 3 回投与されました。投与後から局所の状態、および全身症状が観察され、多血小板の投与前および最終投与 2 ヶ月後に詳細な臨床検査が実施され、臨床症状の追跡調査は 1 年間続けられました。治療開始から最終投与 2 週間後までは低い強度の運動に抑えられました。

跛行の程度と関節液については、統計学的なデータ解析が行われました。

### 3. 結果とまとめ

臨床的、レントゲンの関節炎であると認められた4頭の馬が研究に用いられ、うち1頭が両肢に関節炎を発症していたので、全部で5関節が評価されました。跛行のスコアは多血小板投与後、統計的に有意に改善しました。跛行の良化は緩やかで、3度目の投与2ヶ月後に最も顕著でした(表1)。関節液のスコアで統計的に有意な改善は、治療中と3度目の投与2ヶ月後に起こりました(表1)。多血小板1ml中、血小板数は $250 \pm 71.8 \times 10^6$ 、白血球数は $8.68 \pm 3.78 \times 10^6$ 、TGF- $\beta_1$ は $12,515 \pm 2,443$  pgでした。多血小板治療終了後、1頭は低い強度であるが馬車の調教が続けられました。2頭は軽く乗られていました。エンデュランスの調教をしている1頭は治療中の調教の軽減を勧めたにもかかわらず、同レベルの調教

が維持されました。3度目の多血小板投与後8ヶ月間は跛行スコアが維持され、それから緩やかに増加しました。この研究中、多血小板投与を起因とする副作用は認められませんでした。

この研究は、馬の関節炎の関節内投与に多血小板の使用と安全性を報告した初めてのレポートです。跛行と関節液の量の改善は、成長因子が持つ炎症と組織修復に対する作用によるものと考えられ、鎮痛作用に加え、多血小板関節内投与をされた馬で観察された長期に渡る抗炎症作用は、治療期間の短縮を示唆します。しかし、症例数が少なかったため、多血小板が馬の関節疾患の治療に使えると結論付けられませんでした。馬の関節炎の治療への多血小板の使用のために、今後の更なる研究が期待されます。

表1 跛行と関節液の量のスコア

	投与前	2回目の投与前	3回目の投与前	最終投与2ヶ月後
跛行	3 <sup>a</sup> (2-3)	0.75 <sup>a, b</sup> (0.5-1.5)	1.5 <sup>b</sup> (0-2.5)	0 <sup>c</sup> (0-0.75)
関節液量	2.5 <sup>a</sup> (2-3)	2 <sup>b</sup> (1-2.5)	1.5 <sup>c</sup> (0-2.5)	0 <sup>d</sup> (0-1)

数値は中間値、カッコ内は範囲を示している。

同列で異なったアルファベットを持つ数値は統計的に有意である ( $P < 0.05$ )。