

氏名(本籍)	保田修一 (愛媛)
学位の種類	獣医学博士
学位記番号	乙第184号
学位記の日付	昭和56年3月16日
学位授与の要件	学位規則第3条第2項該当
学位論文題名	イヌの Legg-Perthes 病に関する臨床学的研究
論文審査委員	(主査) 教授 北 昂 (副査) 教授 高橋 貢 教授 斎藤保二

論文内容の要旨

イヌにおける Legg-Perthes 病は小型犬種で若齢のものに多く発生し、大腿骨骨頭部から骨頸部にかけて非感染性虚血性の骨壊死を生ずる疾病である。

この疾病の病態発生については、多くの研究者によって諸説が述べられているが、Toy-Breed による体型の小型化と早期の性成熟による性ホルモンが関係しているという推論が、より有力な学説になっている。

イヌの Legg-Perthes 病は生後4~5カ月頃から発症する。そして初期に於ける臨床症状は軽度の跛行を示すが、しだいに病勢が進行し大腿骨骨頭部および骨頸部の壊死が発現するに至れば、強い疼痛をともなつて、重度の運動機能障害に発展する。したがって臨床的には本症を病期的に正確な診断を行い、その病期に最も適合した治療方針を確立することが急務である。

しかしながら、本症に関する症例報告は多いが、本症を病期別に分類した臨床診断についてはあまり報告されていない。

著者は実際の臨床例において、臨床的に Legg-Perthes 病と診断した62症例を集積し、これらの症例について、臨床症状、X線検査、病理組織学的検査ならびに罹患骨の化学的分析について検討を行い、臨床的に最も切望されている病期別の臨床診断法を確立し、病期に適した治療法の検討を試みた。

その結果、臨床診断法として最も常用されているX線検査の所見と病理組織学的所見とが比較的良好一致した所見が得られ、実際の臨床診断に役立つ診断基準を提唱することができた。

すなわち62症例の Legg-Perthes 病の患畜について、犬種別、年齢別、性別、体重別、発病患肢別に検討し、これらの症例が示した臨床症状についても検討を加えてみた。

まず犬種別に発病の多い犬種を挙げると、ヨークシャテリア (33.9%)、プードル (17.7%)、ポメラニアン (12.9%)、ミニチュアピンシェル (12.9%)、マルチーズ (11.3%)、狆 (6.5%)、バグ (1.6%)、チワワ (1.6%)、雑種 (1.6%) の順であった。

このように、わが国における飼育頭数の多い犬種と発病頭数の多い犬種とは必ずしも一致せず、飼育頭数はマルチーズとポメラニアンが多いが、Legg-Perthes 病の発病はヨークシャテリアが圧倒的に多く、ついでプードルが多い、このことはイヌの Legg-Perthes 病においては犬種によって発病率に有意の差があるものと推察される。

臨床的に集められた62症例の発病年齢は6カ月から15カ月齢、その平均年齢は9.4カ月で1歳未満の幼犬

または若齢犬に発病し、ヒトの Legg-Perthes 病の発病時期と類似する。

性別に検討してみると、雄の発病率が48.4%、雌の発病率は51.6%で両者の間には有意の差がみられない。

全症例における平均体重は 2.9kg であり、そのうち雄の平均体重は 3.0kg、雌の平均体重は 2.8kg であり、雌雄とも平均体重 3.0kg 以下のものに発病している。

発病する患肢は左右いずれか片側性に発病するものがあるが、左側の大腿骨に発病したものが32.2%、右側の大腿骨に発病したものが46.8%、両側の大腿骨に発病したものが21%であり、左右いずれか片側性に発病する場合は圧倒的に多い。

62症例の臨床症状について肉眼的な視診により跛行ならびに筋萎縮の程度を観察してみると、つぎの4段階に分類できた。

静止時の姿勢で患肢を着地し、軽く負重をかける。歩行時には軽度の跛行を示すが、走行時には跛行せず、軽度の筋萎縮が認められる症例を（+）群とした。

静止時の姿勢では患肢を軽く着地しているがほとんど負重しない。歩行時に中等度の跛行を呈し、筋の萎縮が中等度に認められる症例を（++）群とした。

静止時には患肢を挙げ、歩行時には顕著な跛行を示す。明瞭な筋萎縮が認められ、時折患肢を着地する症例を（+++）群とした。

静止時ならびに歩行時においても患肢を挙上したままで着地不能となり、筋萎縮が著明な症例を（++++）群とした。

このように患肢の跛行状態を4段階に分類してみると、実際の臨床診断基準として役立つことが判った。

また、稟告によって跛行が継続した期間と筋萎縮の程度を併せて観察してみると、跛行が長期間継続したもののほど、筋萎縮が強く認められる。

Legg-Perthes 病の臨床診断法として患肢のX線検査が行われる。62症例における大腿骨骨頭部のX線検査を行って、骨の形態的な変状を観察するとつぎの4段階に分類された。

この分類法は Ljunggren の分類法とは別に、より臨床的に応用し易い Grade I から IV に分類したものである。

すなわち、Grade I の症例（11例）は、大腿骨骨頭部の軟骨下に穿孔状の欠損巣がみられ、同時に寛骨臼と大腿骨骨頭部の間隙が増幅するX線所見を示すものである。Grade II の症例（15例）は、大腿骨骨頭部の点状巣がより多く観察され、骨頭上端が扁平化を示すものであるが、この Grade のものには寛骨臼およびその周囲は若干の刺戟性骨増殖がみられる例もある。

Grade III の症例（30例）は大腿骨骨頭部の扁平化が進行し、骨頸部にも骨崩壊の変化が認められるものである。

Grade IV 症例（6例）では大腿骨骨頭部から骨頸部の形態的な変化が一層著明となり、骨頭から骨頸部にかけて、明瞭な骨崩壊が観察されるものである。

このようなX線所見は、大腿骨の骨頭部から骨頸部にかけて骨組織が崩壊するX線所見であり、このような崩壊像の進行状態をX線的に観察することによって、臨床的には個体の病勢判断ならびに外科手術の適応基準として役立つことが判った。

イヌの Legg-Perthes 病の治療法はこれまでに保存療法または内科的療法と外科的療法とが応用されている。62症例のうち26例の症例に内科的療法を行ったが予後は必ずしも良好とはいえなかった。この場合に使用した薬物は副腎皮質ホルモン剤、ビタミンB₁剤、Azapropazoneなどを投薬し、患畜をケージに収容して安静を命じたが、患畜の安静を継続することは困難であった。また何例かは重度の跛行のため畜主の希望により安楽死を行ったものもある。

Legg-Perthes 病の外科的療法として大腿骨骨頭切除術が適用される。本法を適用する場合の股関節露出法には頭蓋側切開法、内側切開法、背側切開法、尾側切開法が行われるが、著者は頭蓋側または内側切開法によって股関節を露出し大腿骨骨頭切除術を適用した。

62症例のうち大腿骨骨頭切除術を適用した症例は36症例であり、そのうち片側性のも35例、両側性のも1例であった。これらの症例における術後経過は、おおむね術後1週間を経過して創口は治癒し、疼痛ならびに跛行はしだいに消退した。そして骨頭切除部に偽関節が形成され、これが固定されるにしたがって患肢の運動機能ならびに筋萎縮も恢復し、30例の術後経過は極めて良好であった。

大腿骨骨頭切除術を実施した36症例のうち、32症例から大腿骨骨頭を採取し、これを病理組織学的に検索を行った。その結果、X線検査によって分類した病期別の Grade I では、関節軟骨組織が正常犬と比較して著変は認められない。しかし局所的には陥凹部が見られ、骨頭部全体がやや扁平化していた。一方、骨端核は骨芽細胞の活動がやや活発化して骨端核の拡大像がみられた。さらに局所的な細胞浸潤、出血、結合組織細胞の侵入像が観察された。

Grade II では小亀裂も数カ所においてみられ、関節軟骨と骨端核の境界部では組織細胞の配列が乱れ、部分的な破壊像が観察された。また重度の出血斑と細胞浸潤が観察された。

Grade III では軟骨層においては、肥厚部と壊死部とが介在し、関節軟骨と骨端核の境界は広範囲にわたって離断した所見がみられ、部分的な断裂、細胞の変性像が観察された。

Grade IV の症例では、関節軟骨面は壊死脱落した後に軟骨膜の増生像がみられた。骨端核は壊死脱落した部位と、二次的な修復現象の出現がみられた部位とが混在した所見であった。このような病理組織学的所見は病勢の Grade が進行するにしたがって、大腿骨骨頭部および骨頸部における骨組織の崩壊が進行する病理組織所見であった。しかし、これらの所見は各 Grade によって確実に区別されるのではなく、重複した形でみられるものが多かった。

以上のようにX線検査による病期別分類と病理組織学的所見とは比較的よく一致し、実際の臨床で、病期別の臨床診断を行う際に極めて重要な診断指針となることが知られた。

さらに骨頭切除によって採取された9例の大腿骨骨頭について、化学的な検索を行ない、カルシウム、マグネシウム、リン、鉄などの含有量について、定量的に計測してみた。

その結果、一定重量当りの骨成分含有量は健康犬の大腿骨骨頭の骨成分と比較して、有意の差は認められなかった。このことは骨組織を構成する骨成分には変化が認められないが、体積当りの骨成分含有量については、その限りではないことを示唆していると考えられた。

以上の検査結果からつぎのような結論が得られた。

1) 著者が検索した62症例のイヌの Legg-Perthes 病は体重3.0kg前後の小型犬種に特異的に発病することが知られた。その発病年齢は平均9.4カ月の若齢犬に多かった。このことから本症の病態発生には、こ

れまで報告されている性ホルモンとの関連性が強く示唆された。

2) 大腿骨骨頭部の形態的な変化をX線学的に詳細に観察することによって、Grade I から Grade IV の病期別分類を行い、X線検査による本症の実用的な診断基準を確立した。

3) 62症例のうち26例の症例に薬物ならびに保存療法を試みたが、予後は必ずしも良好とはいえなかった。36例に大腿骨骨頭切除術を適用した結果、術後経過は極めて良好で、術後における偽関節形成によって患肢の運動機能が恢復された。

4) 大腿骨骨頭切除術によって採取した32例の大腿骨骨頭について病理組織学的に検索を行った結果、X線検査によって分類した病期別の Grade と骨組織像の変化とは比較的よく一致する所見が得られ、本症におけるX線診断基準の確立を一層確実なものとした。

5) さらに、採取した9例の大腿骨骨頭について化学的に含有成分を検査した結果では、健康犬の大腿骨骨頭に比較して有意の差は認めなかった。

論文審査の結果の要旨

大腿骨の骨頭部から骨頸部にかけて、虚血性の骨壊死が生ずる疾患が Legg-Perthes 病と称されている。動物とヒトの場合とでは、その病態が類似していることから、同じ病名が付されているが、このような骨疾患の発病原因については、あまり明らかにされていない。

イヌにおける Legg-Perthes 病の病態は、小型の品種で若齢のものに多く発生し、いずれも大腿骨の骨頭部から骨頸部にかけて、非感染性虚血性の骨壊死を生ずる。そして骨頭の変形ならびに股関節の運動機能障害を招来する。

この疾患の発生原因については、いまだに不明な点が多いが遺伝的素質、成長ホルモンの関与、大腿骨骨頭部の循環障害などがあげられている。これらの原因のうち成長ホルモンあるいは性ホルモンなどが関与して大腿骨骨頭部の循環不全を起すという説が最も有力視されている。

本症の主要症状は、大腿骨骨頭または骨頸の壊死が進行するにしたがって、骨頭または骨頸部の変形が生じ、この変形によって股関節臼または周囲組織との変形摩擦の際に強い疼痛を発現して著明な跛行が起るとされている。

本症の臨床診断は、従来から特徴的な股関節の運動機能障害とX線像でみられる大腿骨骨頭ならびに骨頸部の変形と壊死崩壊像によって診断される。

大腿骨骨頭部の変形壊死崩壊は進行性であり、経時的には骨頭部から骨頸部へと骨梁の壊死崩壊が進展し、それにともなって、局所疼痛の増加、股関節の運動機能抑制、周囲筋の萎縮が進行する。

本症に対する治療法としては、内科的には鎮静剤や副腎皮質ホルモン剤による対症療法と、外科的には大腿骨骨頭切除術が行われている。

しかしながら、わが国においては、フィールドにおける本症の発生頻度や実際の臨床診断において、その診断基準の不備あるいは本症に対する外科的治療の適応判断などについてはあまり明らかにされておらず、実際の臨床においてはさまざまな問題点を有する疾患である。

著者は、長い臨床経験において、イヌにおける Legg-Perthes 病に関心をもち、その病態発生やフィールドにおける本症の実態を調べ、さらに本症の病期別臨床診断基準を設けて、実際の診療に役立つ臨床診断指

針を得ようと試みた。その結果、おおむねわが国における本症の発病傾向を知ることができると同時に、X線検査によって、本症の病期別診断を確立し、この診断法が病理組織学的にも立証されたことから、実際の臨床に役立つ診断指針となり、本症の外科手術適応の重要な指標となった。

すなわち、著者は過去の臨床例のうちから Legg-Perthes 病とみられる 62 例の症例を pic-up して、犬種別、年齢別、性別、体重別、発病した患肢別に検討を加えた結果では、犬種別では、ヨークシャテリア種が圧倒的に多く (33.9%) ついでプードル種 (17.7%)、ポメラニアン種で (12.9%)、最も少ないのが雑種 (1.6%) であったという。そして、犬種別に発病要因を検討してみると、飼育頭数に関係なく、犬種によって発病率に有意の差があるのではないかと推定している。また、発病年齢については、6 カ月から 15 カ月齢のイヌに多く発生していることから、若齢犬に多く発生し、ヒトの発病時期に相当すると推察している。性別では雌雄ともに発病率に大差がなく、体重別では 62 症例の平均体重が 2.9 kg であり、おおむね 3.0 kg 以下の小型犬に圧倒的に多く発病しているという。さらに本症は、片側性に発病するものと、両側性に発病するものがあるが、62 症例のうちでは、右側が 46.8%、左側が 32.2%、両側が 21.0% で片側性に右側の大腿骨に発病するものが圧倒的に多いという。

本症の臨床症状は、大腿骨骨頭部に特異的に発病することから、骨頭部の変形により、股関節部における疼痛がみられ、この疼痛は、骨頭部の変形が進行するにもなって増加すると同時に、患肢の跛行も進展するという。また、発病によって、患肢の運動機能が障害され、それが時日の経過にもなって、患肢における運動筋の萎縮がみられるという。このような臨床症状から、著者はこれを 4 段階の病期別に分類して臨床診断の指針としている。

第 1 段階は、静止時の姿勢が、患肢を着地して軽く負重をかけ、歩行時には軽度の跛行を示すが、走行時には跛行がみられない。そして、わずかな筋萎縮がみられるものを第 1 段階の病期としている ((+) と表示。)

第 2 段階は、静止時の姿勢では患肢を軽く着地しているが、ほとんど負重せず、歩行時に中等度の跛行を示し、筋の萎縮が比較的明瞭な症例を第 2 段階の病期としている ((++) と表示)。

第 3 段階は、静止時に患肢を挙げ、歩行時には顕著な跛行を示して、筋萎縮が著明であるが患肢は着地するものを第 3 段階の病期としている ((++) と表示)。

第 4 段階では、静止時ならびに歩行時においても、患肢を挙上したままで着地不能となり、筋萎縮が著明なものを第 4 段階の病期としている ((++) と表示)。

このような症例に対して、患肢の X 線検査を行い、大腿骨骨頭部の変形ならびに骨質の異常について検討を加え、その形態的な変化を病期別に 4 段階の Grade にわけ、本症の臨床診断指針としている。

Grade I の病期では、X 線所見で大腿骨骨頭の軟骨下に穿孔状の欠損巣がみられ、寛骨臼と大腿骨骨頭の間隙が増幅するもの、Grade II の病期では、大腿骨骨頭の点状巣が多くなり骨頭上端が扁平化を示すもの、Grade III の病期では、大腿骨骨頭の扁平化が進行し、骨頸部にも骨崩壊の変化がみられるもの、Grade IV の病期では、大腿骨の骨頭部から骨頸部にかけて、骨の変形と崩壊が明瞭に観察されるものとしている。

このような大腿骨骨頭部の X 線所見は、骨梁の壊死による進行性の骨崩壊によって変形像が形成されるものと想定し、臨床診断のうえでは、病期別に分類して診断することが、手術適期の判断ならびに病勢予後の判断に極めて重要であり、この研究の主幹であるという。

以上の病期別診断によって、本症の治療を試みた結果、62症例のうち26例に内科的治療を行ったが予後は必ずしも良好ではなかった。36例に大腿骨骨頭切除術を行ったところでは、30例(約83%)の症例で予後が極めて良好であった。この場合、骨頭切除術の適応はGradeⅡ,Ⅲ,Ⅳのものは全例に適応されるが、GradeⅠ,であっても、疼痛または跛行の程度が第3～4段階(Ⅲ)～(Ⅳ)のものは、骨頭切除術の適用となるという。

さらに著者は、X線検査でGradeⅠ～Ⅳの病期別に分類した症例のうち、32例から大腿骨骨頭切除術あるいは安楽死時に大腿骨骨頭を採取して病理組織学的に検討している。その結果、GradeⅠの組織病変像は、骨端核の拡大による骨頭部の扁平化がみられ、GradeⅡでは、関節軟骨と骨端核の境界に部分的な骨破壊がみられたという。GradeⅢでは、軟骨層に肥厚部と壊死像が見られ広範囲にわたって離断している所見がみられた。GradeⅣでは、関節軟骨面が壊死脱落し軟骨膜の増生がみられたという。そして、これらの所見はX線検査でみられた骨の形態的異常所見をよく立証し、本症におけるX線診断の裏付けとなることが確認されたという。

ついで、著者はX線検査ならびに病理組織学的に病変がみられた大腿骨骨頭は、骨成分にも変化があるだろうと想定し、9例の骨頭についてCa, Mg, P, Feなどの含有量を計測してみた結果では、一定重量の骨では健康犬の骨成分と比較してほとんど有意の差はなかったという。

以上のように、著者はイヌにおけるLegg-Perthes病について、実際の臨床例を対象として、長い年月を経て臨床的な立場から検討し、本症に対する実用的な臨床診断指針を確立したことは、今後小動物臨床に大きく貢献するものと考えられ、獣医学博士の学位を授与するに値するものと評価される。