

なぜ、牛の感染性関節炎はひどくなるのか？

鳥取大学獣医画像診断学教室 准教授 柄 武志

鳥取大学の附属動物医療センターは、牛の二次診療を行っているため、牛の感染性関節炎の診療をする機会も多い。本学では、本疾患の重症度を評価するために、X線、そしてより高度な画像診断ツールとして computed tomography(CT)が使用される。牛の感染性関節炎をX線またはCTを用いて撮影中に、我々は画面上に徐々に写し出されていくデジタル画像をリアルタイムでみるわけであるが、すべての画像が描出される前に、「あ〜あ」と声を上げることも珍しくない。それほど、牛の感染性関節炎はひどいのである。「ひどい」という言葉が指し示す病変は、「骨吸収」である。ひどい牛の感染性関節炎の典型的なX線所見は、虫食い状という言葉通りに何かに食べられたように骨の輪郭がギザギザし、正常に比べて小さくみえる(本当に小さくなっていることも多い)(写真1)。X線画像上、病変のある骨は正常な骨に比較して、白さが薄くなるが(いわゆるX線透過性亢進)、これが骨吸収のX線画像上の特徴である。私は大学において、様々な動物の関節炎のX線またはCT画像をみるが、牛ほどひどい病変をみたことがない。牛の感染性関節炎で骨を貪り食う犯人の正体はなにか？なぜ、牛の感染性関節炎はひどくなるのか、という私の長年の問いの答えを、今回ネット検索してみた。

牛の感染性関節炎において、関節骨や隣接する骨を貪り食う犯人は「破骨細胞」である。本疾患に罹患しただけで、その牛をひどい目にあわせる破骨細胞の存在意義は、実はとても大きい。生体内において、骨は固い変化のない構造物として存在しているように思われるが、その構造を保つため、そして生体内における恒常性を維持するために、常に骨の破壊と再生が繰り返されている。生理的な骨の破壊を担うのが破骨細胞であり、骨の再生を担うのが骨芽細胞である。面白いことに、骨の生理的なリモデリングに関して協力関係にある両細胞であるが、骨芽細胞は間葉系細胞から派生しているのに対して、破骨細胞は単球・マクロファージ系細胞より分化しており、その起源が異なる。難しい用語で恐縮であるが、単球・マクロファージ系細胞から破骨細胞の分化を促進する因子として1990年代後半に receptor activator of NF κ B ligand (RANKL)が同定された。RANKLは、骨芽細胞などの間葉系細胞のほか、免疫系細胞(T細胞、B細胞など)でも産生される物質である。つまり、相棒である骨芽細胞が破骨細胞の働き手の数をコントロールしながら、骨は維持されているようである。それではもし、免疫系細胞の関与が強くなったら…。どうやら、感染や自己免疫性疾患(関節リウマチなど)に伴い生じる炎症性骨吸収という現象は、この系の暴走により起きているようである。RANKLに依存する系以外にも、炎症性サイトカイン(IL-1, IL-6, TNF α)という物質の分泌は、破骨細胞の形成を誘導する。実際に、牛の主要な病原体であるマイコプラズマ感染に伴う関節炎では、その関節液に多くの炎症性サイトカイン(IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-12, IL-17)が放出されており、炎症反応への関与が報告されている。

しかし、今回のリサーチでも、牛ではなぜ、感染性関節炎がひどくなるのか、という私の長年の問いの答えには到達できていない。その答えは本当にみつかるのだろうか…。

最後に、地球上で最も古い、感染性関節炎の症例をご存じだろうか？その動物は、マーストリヒチアン期(約7,210~6,600万年前)に、北米西海岸に暮らしていた。長く平たい口吻部が特徴的な草食恐竜であるハドロサウルスは、不自由に片手を使いながら植物を食み、Navesink地域の川の流域を闊歩していたに違いない。それから長い年月を経て、その症例の橈骨と尺骨に対してマイクロCT検査が行われた。その結果、橈骨の近位関節面に高度な骨増生がみられ、カリフラワー状に骨増生がみられた尺骨の近位関節面にも、骨吸収(骨壊死)に伴う骨欠損がみられた(写真2)。いつの時代も、脊椎動物は感染性関節炎に苦しめられているようである。

参考文献

鶴飼 孝. 炎症性骨吸収メカニズムの解明. 日歯周誌 2014;56:5-11

Nishi K, et al. Inflammatory cytokine mRNA and protein levels in the synovial fluid of *Mycoplasma arthritis calves*. J Vet Med Sci 2021;83:31-35

Anné J, et al. First diagnosis of septic arthritis in a dinosaur. R Soc Open Sci 2016;3:160222

写真1：右側の足根関節に感染性関節炎を発症した子牛(黒毛和種，45日齢，雌)のX線画像。左後肢と比較して、右後肢の脛骨の下端や足根骨の構造がX線画像上、虫食い状に消失して見えることに注意。

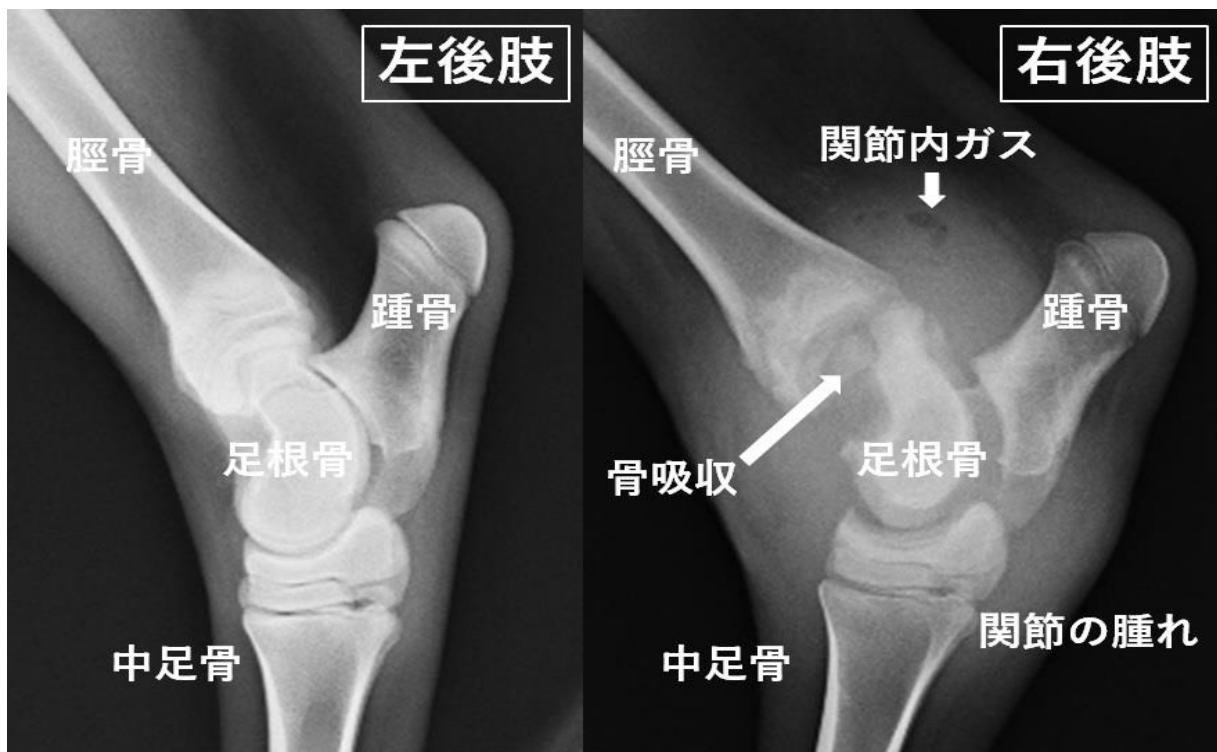


写真 2：感染性関節炎と診断されたハドロサウルスの尺骨の化石およびマイクロ CT 画像。尺骨近位にカリフラワー状の骨増生がみられる。尺骨の近位関節面において骨吸収(骨壊死)に伴う骨欠損がみられる(アスタリスク)。

