

滑膜切除および長期免荷にて改善した血友病性関節症の一例

藤井 宏 真¹⁾・稲垣 有 佐¹⁾・米田 梓¹⁾
石田 由佳子²⁾・奥村 元 昭³⁾・田中 康 仁¹⁾

1) 奈良県立医科大学付属病院 整形外科

2) 奈良県立医科大学付属病院 リハビリテーション科

3) 秋津鴻池病院 整形外科

要 旨 血友病患者が最も多く経験する症状の一つである関節内出血は、繰り返すことで滑膜の増成を惹起し、経過により関節軟骨が破壊され関節変形が進行し血友病性関節症となることが知られている。関節症が進行し軟骨が破壊された場合、その改善は見込みにくい。今回我々は、血友病性関節症に対して鏡視下滑膜切除および免荷器具にて良好な結果を得た症例を経験した。症例は6歳男児、繰り返す膝関節出血の影響で血友病性関節症となり、X線像、MRIにて関節列隙の狭小化および軟骨下骨部の骨嚢胞などが見られていた。関節鏡視下滑膜切除を施行し、術後坐骨支持免荷長下肢装具を用いて約8か月完全免荷を指示した。結果、関節列隙は開大し、関節症変化の改善も見られた。この症例の経験から、すでに関節症変化を来した小児血友病性関節症患者においても、滑膜切除および完全免荷にて良好な結果を得ることができる可能性がある。

はじめに

血友病は凝固因子の質的・量的異常が原因となる、主に先天性遺伝性の疾患で、さまざまな部位での易出血性が問題となる。血液製剤投与による凝固因子補充が治療の主体となるが、関節内出血を繰り返した場合、関節内に異常な滑膜が増生し、その結果血友病性関節症を併発する。血友病性関節症は、関節内出血を繰り返すことで起こる関節症であるため、基本的には出血コントロールがうまくいっている場合は起こりにくい。ただし、一度滑膜が増生してしまうと、その部位からの出血が起こりやすく、軟骨破壊も進行しやすくなる。そのため、関節鏡視下滑膜切除術の適応は、海外では関節症変化が起きる以前が最適とされている。しかし、放射線同位元素を用いた放射線滑

膜切除などが使用できない本邦では、すでに関節症変化が見られていたとしても出血コントロールなどを目的に施行されることが比較的多いと思われる。

関節破壊は一度出現すると、その後改善することはなく、最終的には関節固定術や人工関節置換術などが施行される。血友病は主に先天性疾患であり、幼少時に血友病性関節症となった場合、その後の治療に難渋することがあるが、今回我々は、関節鏡視下滑膜切除とその後の長期の免荷にて良好な結果を得た症例を経験したので報告する。

症 例

6歳・男子、インヒビター保有重症血友病Aの患児で、主訴は左膝関節痛。家族に血友病患者はおらず、出血傾向を示す疾患に罹患している家

Key words : hemophilic arthropathy(血友病性関節症), arthroscopic synovectomy(関節鏡視下滑膜切除), non-weight bearing(長期免荷)

連絡先 : 〒 634-8522 奈良県橿原市四条町 840 奈良県立医科大学付属病院 整形外科 藤井宏真 電話(0744)22-3051

受付日 : 2019年2月25日

族もない。患児は、在胎 39 週時に心音減弱に伴い帝王切開で他院にて出生。出生時に低血糖が見られたため留置針を用いた点滴治療を施行されたところ、点滴刺入部の血腫が見られ、その後遷延。そのため精査したところ、血友病 A と診断された。生後 8 か月でインヒビター陽性となり、その後他院でポートを留置され、製剤治療を受けていた。ラテックス、犬、猫に対してアレルギーあり。

インヒビターの影響で製剤による出血コントロールが不良で、打撲部の血腫や筋肉内血腫などが時々見られていた。3 歳ごろから左膝関節の出血（半年で 4 回以上）を繰り返しており、Target joint となっていた。徐々に膝の痛みが進行し、歩行時痛も出現したため今回当科を紹介され受診した。当院初診時、健側と比較して、膝関節の腫脹があり、その際の膝関節単純 X 線で関節列隙の狭小化、大腿骨遠位、脛骨近位骨端の虫食い様の不整像も見られており、De Palma Grade III の血友病性関節症（図 1）と診断した。MRI でも同様に関節列隙の狭小化、骨端部に嚢胞を伴う関節破壊（図 2）が見られ、関節内に T1, T2 weighted image で low intensity の領域があり、ヘモジデリンの沈着が示唆された。また、関節エコーでも血流の増加した炎症性滑膜の増生（図 3）を確認した。

血友病性膝関節症に対して、滑膜切除術を施行した。周術期止血管理は当院小児科共観にて、日本血栓止血学会ガイドラインに基づき、バイパス製剤を使用して行った。手術時間は 1 時間 34 分

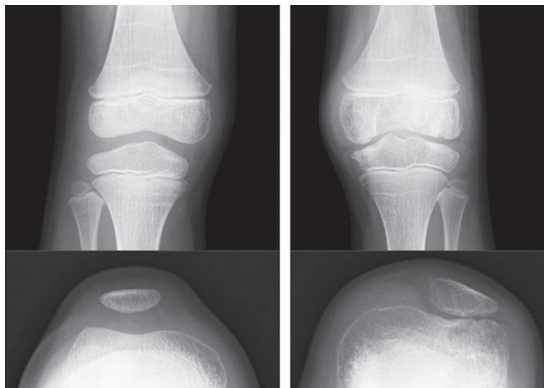


図 1. 単純 X 線像
患側は関節列隙の狭小化、骨端の変形が見られ De Palma 分類 Grade III

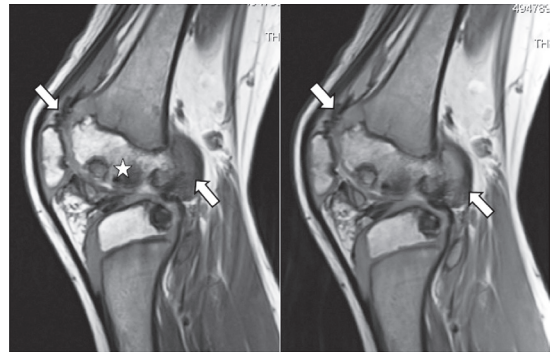


図 2. MRI
関節列隙の狭小化、骨端部に嚢胞を伴う骨破壊（☆）、T1, T2 weighted image で low intensity の領域（矢印）があり、ヘモジデリンの沈着が示唆された

で、駆血圧 250 mmhg にてタニケットを 1 時間 4 分使用した。鏡視下所見では、ヘモジデリンが沈着した赤褐色の滑膜の増生が関節内全体に見られ、関節軟骨のけば立ちが見られ、一部軟骨の陥没やフラップ状に剥がれている部分（図 4）などが見られた。関節鏡視下に増生した滑膜をシェーバー、電気メスを用いて可及的速やかに切除し、切除後にタニケットの駆血を解除、徹底的に止血の上、持続出血がないことを確認し手術を終了とした。

術後は完全免荷で、2 週間シーネ固定で患部を安静とした。2 週間後からシーネを除去し、可動域訓練を開始。同時に坐骨支持長下肢装具を用いて完全免荷での歩行練習を開始した。

術後 8 か月の時点で関節列隙の開大、関節症変化の改善が見られたため、運動時以外は装具を除去することを許可。痛み、再出血などがないこと

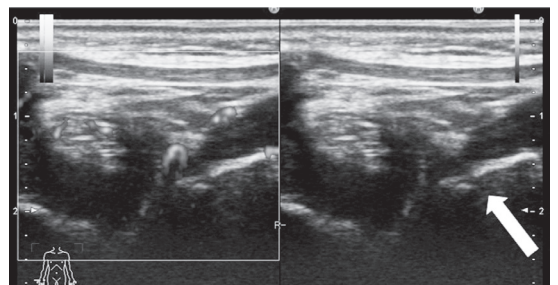


図 3. 超音波画像
血流の増加した炎症性滑膜の増生、軟骨面の不整像（矢印）が見られた

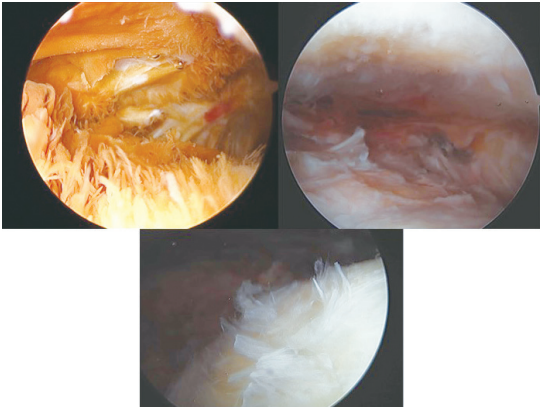


図4. 関節鏡所見

ヘモジデリンの沈着と思われる黄褐色の滑膜の増生が関節内全体に見られ、関節軟骨のけば立ち、一部軟骨の陥没やフラップ状に剥がれている部分が見られた

を確認しながら徐々に荷重量を上げ、荷重歩行訓練を進めていった。全荷重歩行は、荷重歩行訓練開始後、約8週間で許可した。

約1年後、製剤投与時のみ運動時も装具除去を許可。約1年半後に免荷装具を終了とした。現在は、左膝に痛みはなく、出血の再発も見られず運動も可能な状態であり、ほぼ支障なく学校生活を送れている(図5)。

考 察

関節内出血は、血友病患者が最も頻回に経験する症状の一つであり、出血を繰り返すことで異常な滑膜が増生し、関節軟骨が破壊され、血友病性

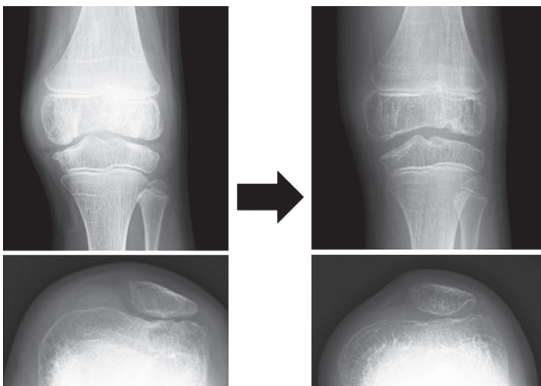


図5. 単純X線像(最終観察時)

術前と比較し関節列隙が開大し、骨端部の変形の改善が見られる

関節症となる。血友病性関節症に罹患すると、生涯にわたり日常生活を障害する合併症となるため、基本的には嚴重な出血コントロールを行い、関節内出血を予防し関節症とならないようにすることが治療の基本となる。関節内出血が引き起こされた場合は、滑膜へのヘモジデリン沈着を減らすために血液成分の除去を速やかに行うことが必要とされているが、すでに慢性滑膜炎が併発している状態では困難なことも多い。また、滑膜炎が出血の原因ともなるため、滑膜切除は出血回数を減少させ止血管理を容易にする効果などがあり、関節症変化の進行を遅延させることが示されている。しかし、一度関節症が進行し軟骨の破壊が進んだ場合は、骨切りによるアライメント補正、関節固定や人工関節置換術などの治療が一般的である。

このような現状から、本来滑膜切除術は、De Palma 分類で Grade II までが良い適応と考えられている。このため、当院では手術適応に関し特に年齢制限は設けておらず、現時点での患児の関節の状態、一般的な手術適応について説明し、ご家族と相談しながら施行時期を検討している。また、出血コントロールの観点から Grade II 以上の血友病性関節症に対しても滑膜切除を施行している。術前の計画にあたり MRI にて骨内の変化、軟骨の状態、滑膜炎の分布状態をチェックし、実際の手術治療での指標としている。術後装具装着の有無に関しては、骨端線がまだ残存している年齢群が望ましいと考えているが、患部の安静、軟骨の保護、軟骨再生の可能性の観点から大学生でも使用していることがあり、これも本人、ご家族と相談しながら行っているのが現状である。

当院の田中ら³⁾は、血友病性足関節症に対して滑膜切除と術後に長期免荷を行うことで関節症変化の改善が得られた3症例について過去に報告している。また、変形性関節症に対して、創外固定を用いた joint distraction により、軟骨の再生などの関節症変化の改善が起ることは知られている。Intema ら¹⁾は足関節や膝関節の変形性関節症患者に対して、創外固定器を用いて joint distraction を行うことで画像的に軟骨の再生が起るこ

とを示し、硝子軟骨が再生していることを報告しており、Valburg ら⁴⁾は、in vitro の実験結果の中で、joint distraction の効果として、関節内の TGF- β や BMPs の濃度が TNF α や IL1 の濃度より上がっていることを示しており、その影響下で関節軟骨の再生が起こっている可能性を示唆している。今回、滑膜切除後に坐骨支持長下肢装具を用い完全免荷とすることで、荷重による関節軟骨への負担を減らし、軽度の joint distraction 効果が見られた可能性があり、その結果軟骨が再生したのではないかと考えている。ただし、Saltzman ら²⁾や田中ら³⁾の報告にもあるように、軟骨再生などの効果を見るには、少なくとも3か月以上(臨床的効果は6か月以上)の長期間の免荷を要する点が問題となる。

成長段階にある小児血友病患者において、血友病性関節症を発症した場合、人工関節置換術や関節固定術などを選択することは難しい。このような患者に対して、滑膜切除と長期間の免荷治療は選択肢の一つとして考慮に値すると思われる。

文献

- 1) Intema F, Thomas TP, Anderson DD et al : Subchondral bone remodeling is related to clinical improvement after joint distraction in the treatment of ankle osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* **19** : 668-675, 2011.
- 2) Saltzman CL, Hillis SL, Stolley MP et al : Motion versus fixed distraction of the joint in the treatment of ankle osteoarthritis : a prospective randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* **94** : 961-970, 2012.
- 3) Tanaka Y, Shinohara Y, Narikawa K et al : Arthroscopic synovectomies combined with reduced weight-bearing using patella tendon-bearing braces were very effective for progressed haemophilic ankle arthropathy in three paediatric patients. *Haemophilia* **15**(3) : 833-836, 2009.
- 4) van Valburg AA, van Roy HL, Lafeber FP et al : Beneficial effects of intermittent fluid pressure of low physiological magnitude on cartilage and inflammation in osteoarthritis. An in vitro study. *J Rheumatol* **25** : 515-520, 1998.