

血友病に伴う頻回な関節内出血に対する滑膜切除術の効果

静岡県立こども病院整形外科

浅井 秀明・滝川 一晴・岡田 慶太

東京大学大学院医学系研究科外科学専攻感覚・運動機能医学講座リハビリテーション医学分野

芳賀 信彦

要旨 血友病に伴う関節内出血に対する滑膜切除術の有効性を検討した。適切な定期凝固因子製剤補充や装具治療に抵抗するため滑膜切除術を行った10例16関節(肘3関節, 膝5関節, 足8関節)を対象とした。すべて血友病Aで, 重症8例13関節, 中等症2例3関節(インヒビター症例は3例6関節)であった。鏡視下手術は4例5関節(すべて膝関節)であった。術前後の関節内出血回数, 関節可動域改善の有無, およびX線像(檜山分類)を用いた血友病性関節症の3項目について調査した。関節内出血回数は術前平均1.8回/月であったが, 術後平均0.2回/月と著明に減少した。そのうち13関節で術後出血はなかった。関節可動域は9関節で軽度増悪した。X線像では7関節は変化なく, 9関節は悪化した。滑膜切除術は関節内出血の回数を著明に減少させる効果があった。血友病性関節症の進行を止めることはできないが, 進行を遅らせることは可能である。

はじめに

血友病は先天的な血液凝固第ⅧまたはⅨ因子の欠乏のため, 易出血性を呈する疾患で, 整形外科的な問題として関節内出血や筋肉内出血がある。頻回な関節内出血は血友病性関節症を生じる。

中村らは月2回以上の関節内出血が続く症例では, 血友病性関節症が進行すると述べている⁶⁾。そのため当院では月2回以上の関節内出血が持続する場合, まず定期凝固因子補充療法(以下, 定期補充療法)や装具療法を行い, なおも関節内出血を繰り返す症例に対して滑膜切除術を行っている。今回我々は, 血友病に伴う保存的治療抵抗性の頻回な関節内出血に対する滑膜切除術の有効性を検討し, 関節症進行が防止できるか否かについて調査した。

対象と方法

適切な定期補充療法(凝固因子活性30%を目標とする, 週2~3回の製剤補充)や装具療法に抵抗するため当院で滑膜切除術を行った10例16関節を対象とした。内訳は肘3関節, 膝5関節, 足8関節であった(表1)。すべて血友病Aで重症8例13関節, 中等症2例3関節。インヒビターはいずれも重症例で, 3例6関節(肘1関節, 膝3関節, 足2関節)で陽性であった。インヒビター陽性例の術前インヒビター値は平均14.8U(2.02-58.70U)であった。平均手術時年齢は11歳5か月(6~18歳), 平均術後経過観察期間は5年3か月(6か月~16年)であった。滑膜切除術を行った10例16関節のうち, 膝関節の4例5関節はすべて鏡視下に滑膜切除術を行った。また, 8関節(肘2関節, 膝1関節, 足5関節)に関しては, 同時に

Key words : haemophilia(血友病), hemarthrosis(関節出血), synovectomy(滑膜切除術)

連絡先 : 〒425-8505 静岡県焼津市道原1000番地 焼津市立総合病院整形外科 浅井秀明 電話(054)623-3111
受付日 : 平成21年3月5日

表 1. 症例一覧

症例	部位	血友病	重症度	インヒビター	手術時年齢(歳)	鏡視下滑膜切除	同時手術
1	左肘	A	中等症	-	6	無	無
	右肘				16	無	橈骨頭切除
2	左肘	A	重症	+	11	無	授動術
	左膝				14	有	無
	右膝				18	有	無
3	右膝	A	重症	+	7	有	無
4	右膝	A	中等症	-	16	有	無
5	左膝	A	重症	-	17	有	タナ切除
6	右足	A	重症	-	9	無	関節鏡(鏡視のみ)
	左足				9	無	関節鏡(鏡視のみ)
7	左足	A	重症	-	6	無	無
8	右足	A	重症	-	15	無	無
	左足				15	無	無
9	右足	A	重症	-	11	無	ドリリング
10	右足	A	重症	+	6	無	関節鏡+ドリリング
	左足				6	無	関節鏡+ドリリング

表 2. 血友病性関節症の X 線像檜山分類¹⁾

Grade 1: 関節周囲組織の陰影増強のみで骨関節自体の変化はない。
 Grade 2: 骨端部の骨萎縮と過成長
 Grade 3A: 以下のうち、2 項目以下の変化をもつもの
 Grade 3B: 3~4 項目の変化をもつもの
 Grade 3C: 5 項目全部の変化をもつもの
 (1) 骨端部の変化; 骨萎縮, 過成長, 軟骨下辺縁の不整, 顆間窩の拡大
 (2) 関節裂隙狭小化 (3) 軟骨下嚢包形成 (4) 骨棘形成
 (5) 関節裂隙の部分消失
 Grade 4: 関節裂隙の完全消失, あるいはそれに近い状態, 骨硬化像

肘関節授動術, 距骨ドリリング, 膝関節タナ切除, 橈骨頭切除術, 足関節鏡(鏡視のみ)を行った。術前後の出血回数(1 か月あたりの出血回数および総出血回数), 関節可動域(以下, ROM), X 線像による檜山分類(X 線像檜山分類)を用いた血友病性関節症評価の 3 項目を検討した。X 線像檜山分類は, 檜山らが DePalma の分類を基に Grade 3 をさらに A, B, C に細分化したものである²⁾⁴⁾(表 2)。

結 果

出血回数は術前 1 か月あたり平均 1.8 回(0~6 回), 総出血回数は平均 20 回(0~42 回)であったが, 術後 1 年では 1 か月あたり 0.8 回(0~2.5 回), 最終診察時から遡った 1 年間では平均 0.2 回(0~2 回)であった。また, 16 関節のうち 13 関節で術後 1 度も当該関節に出血がなかった(図 1)。ROM は 4 関節でやや改善したが, 1 関節で

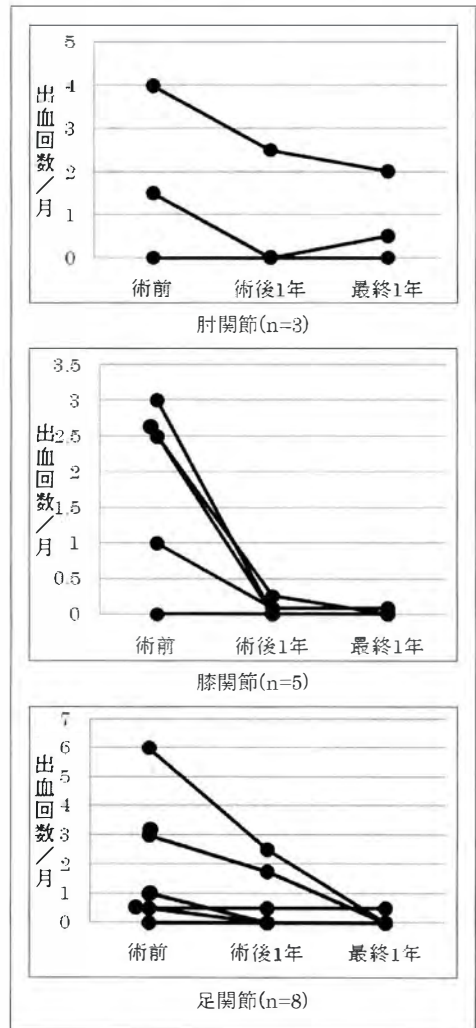


図 1. 術前後での出血回数変化

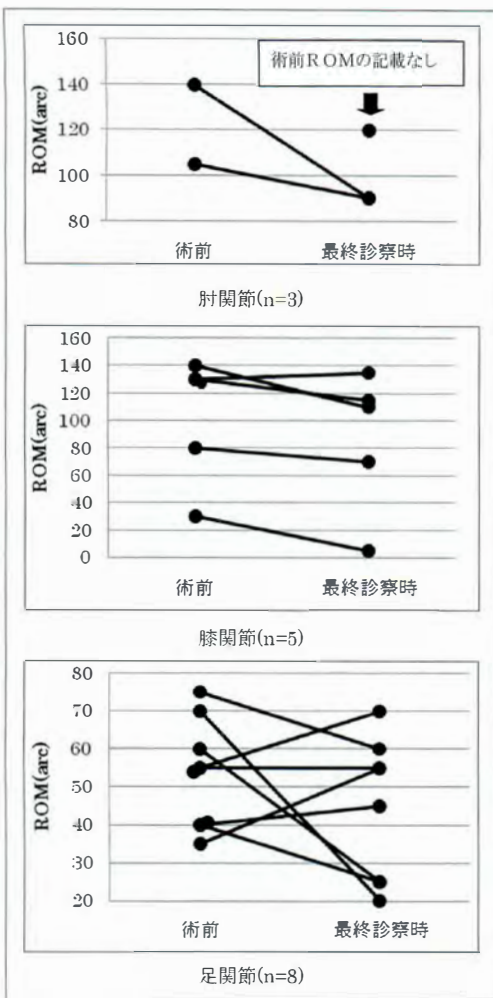


図 2. ROM 変化

変化なく、10 関節で悪化した(図 2)。改善したのは膝 1 関節、足 3 関節であった。肘 1 関節は、術前 ROM が不明なため評価できなかった。X 線像 檜山分類では、すべての関節で関節症性変化は変わらないか進行した。改善した症例はなかった(図 3)。インヒビターの有無で比較した場合、出血回数、ROM、X 線像 檜山分類 3 つの項目いずれも差はなかった。

症例呈示(症例 6)

9 歳、男児。血友病 A 重症例でインヒビターは陰性。4 歳頃より両足関節出血が出現し、その後出血を繰り返すようになり、第Ⅷ因子 750u(投与により約 38%の因子活性)で週 3 回の定期補充療法を開始した。さらに 8 歳時に足関節サポーター

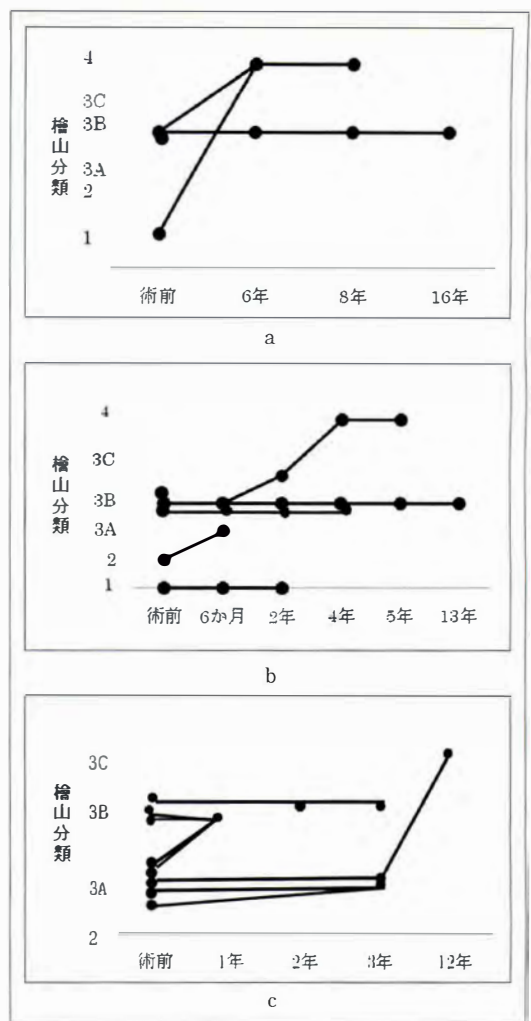


図 3. 術前後の血友病性関節症変化(X 線像 檜山分類)

を装着したが、改善しなかった。術前の出血回数は両側とも 1~5 回/月(合計 40 回以上)で、足関節 ROM は背屈右 15°左 5°、底屈右 40°左 30°と低下していた。また、X 線像 檜山分類は両側とも 3 A であった(図 4-a)。9 歳 8 か月時に両側足関節滑膜切除術を行った。術後 2 年 7 か月の最終診察時、出血回数は左右とも 0 回/月、ROM は背屈右 20°左 20°、底屈右 35°左 35°と背屈が改善していた。檜山分類は両側とも 3 A で変化しなかった(図 4-b)。

考 察

血友病では関節内出血によって線維系、ヘモジデリンなどの血液成分が滑膜や、関節包に沈着す



図 4. 症例 6

足関節滑膜切除術前後の X 線像の比較

a : 術前 X 線. 右足関節正面像(9 歳)

脛山分類 Grade 3A

b : 最終診察時 X 線. 右足関節正面像(12 歳)

脛山分類 Grade 3A

る。これらにより血管の増生，過形成，肥厚が生じ，線維組織のびまん性増殖，瘢痕形成によって関節の拘縮が起こる。また沈着物による関節軟骨および軟骨下組織への侵蝕，破壊なども加わって関節変形と機能障害をきたす¹⁾²⁾。そのため，関節内出血の回数を減らすことは，血友病性関節症を防ぐこととなる。

我々は，月 2 回以上の関節内出血が続く症例では，血友病性関節症が進行するという中村らの報告⁶⁾に基づき，月 2 回以上の関節内出血が持続する場合，定期補充療法や装具療法を行い，なおも関節内出血を繰り返す症例に対して滑膜切除術を行っている。血友病性関節症に対する滑膜切除術(open synovectomy)の有効性は，1969 年に Storti が膝関節について最初に報告した⁸⁾。その後血友病性関節症に対する open synovectomy が広く行われるようになったが，Montane らは膝関節に対する open synovectomy は ROM を低下させる欠点があると指摘した⁵⁾。ROM 低下を防ぐ目的で鏡視下滑膜切除が行われるようになり，本邦でも清水らがその有効性を報告している⁷⁾。しかしながら，Wiedel は膝関節鏡視下滑膜切除術を行った 9 例中 2 例で ROM の制限が起きたと述べており¹⁰⁾，今回の我々の研究においても，鏡視下に滑膜切除術を行っても ROM 制限は起こっていた。

また，Greene らは，滑膜切除術は関節症の進行を止めることはできないが，進行を遅らせることは可能であると報告している³⁾。自験例においても約半数(7/16)で術後関節症性変化の進行はなかった。Tamurian は滑膜切除術は関節内出血の回数を減らすことに有効な治療法で，その経済効

果は治療に要する医療費を 1/8 に削減すると述べている⁹⁾。

したがって，滑膜切除術は関節内出血の回数を減少させることにより，血友病性関節症の進行を遅らせる有効な方法と考える。

まとめ

滑膜切除術は関節内出血の回数を減少させる有効な方法であり，関節症の進行を必ずしも止めることはできないが，進行を遅らせる可能性がある。

文 献

- 1) 井沢淑郎：血友病の整形外科的諸問題とその処置，総合リハ 3：15-23, 1975.
- 2) DePalma AF：Hemophilic arthropathy. Clin Orthop Relat Res 52：145-165, 1967.
- 3) Greene WB：Synovectomy of the ankle for hemophilic arthropathy. J Bone Joint Surg 76-A：812-819, 1994.
- 4) 脛山建宇，井沢淑郎，陣内一保ほか：血友病性関節症の X 線学的検討。臨整外 9：331-339, 1974.
- 5) Montane I, McCollough NC III, Lian EY：Synovectomy of the knee for hemophilic arthropathy. J Bone Joint Surg 68-A：210-216, 1986.
- 6) 中村 茂，芳賀信彦，三間屋純一ほか：血友病性関節症の X 線学的進展経過—最短 7 年平均 11 年の観察—。日小整会誌 3：1-5, 1993.
- 7) 清水豊信，塩見俊次，島屋正孝ほか：小児血友病性関節症に対する鏡視下滑膜切除術の経験：関節鏡 11：45-49, 1986.
- 8) Storti E, Traldi A, Tosatti E et al：Synovectomy, a new approach to haemophilic arthropathy. Acta Haematol 41：193-205, 1969.

9) Tamurian RM, Spencer EE, Wojtys EM : The role of arthroscopic synovectomy in the management of hemarthrosis in hemophilia patients : financial perspectives. *Arthroscopy*

18 : 789-794, 2002.

10) Wiedel JD : Arthroscopic synovectomy of the knee in hemophilia. 10-to 15-year followup. *Clin Orthop Relat Res* 328 : 46-53, 1996.

Abstract

Synovectomy for Recurrent Hemarthrosis in Hemophilia : Review of 16 Cases

Hideaki Asai, M. D., et al.

Department of Pediatric Orthopedics, Shizuoka Children's Hospital

We report the effectiveness of synovectomy for treating hemarthrosis in 16 cases of hemophilia-A, involving 10 patients with recurrent hemarthrosis despite appropriate replacement therapy and orthosis. The 16 cases included 3 elbows, 5 knees, and 8 ankles. Of these, 13 joints (involving 8 patients) had severe hemarthrosis, and the other 3 joints (involving 2 patients) were moderate. Six joints (involving 3 patients) had inhibitors. Arthroscopic synovectomy was performed on all 5 knees. We evaluated the effectiveness of treatment. The frequency of hemarthrotic episodes was reduced from an average of 1.8 times per months to 0.2 times per month. The range of motion however deteriorated in 9 joints, with progression in hemophilic arthroplasty. There was no radiographic change in the other 7 joints. We concluded that while it is difficult to halt progression in hemophilic arthroplasty, we can slow the progression, and reduce the incidence rate of hemarthrotic episodes.