変形性膝関節症に対する高分子量ヒアルロン酸 ナトリウム (SPH) の使用経験

— 特に関節鏡所見について —

長崎市民病院整形外科

谷 口 育 秀・朝 長 圀 夫
植 松 伸 久・矢 部 嘉 浩
奥 村 正 彦・江 川 正

A Clinical Study of the Effect of Intraarticular Injection of High Molecular Weight Sodium Hyaluronate in Osteoarthritis of the Knee Joint

by

Yasuhide Taniguchi, Kunio Tomonaga, Nobuhisa Uematsu,
Yoshihiro Yabe, Masahiko Okumura and Tadashi Egawa

Department of Orthopaedic Surgery,
Nagasaki Municipal Hospital

The result of intraarticular injection of high molecular weight sodium hyaluronate in the knee joint were reviewed. Twelve knees in 12 patients were divided into two groups: Group A consisted of 10 patients with osteoarthritis in the medial compartment of the knee and arthroscopic medial partial meniscectomy had been performed. Group B consisted of 2 patients who had osteoarthritis in the medial compartment of the knee and lateral partial meniscectomy had been performed. After meniscectomy all patients received intraarticular injection of high molecular weight sodium hyaluronate into the knee joint for at least 5 months. After this therapy all knees were arthroscoped again. Improvement was observed in both groups.

These results suggest that high molecular weight sodium hyaluronate is effective for improvement of degenerative joint cartilage.

目 的

高分子量ヒアルロン酸ナトリウム (SPH) は、変形性膝関節症の治療に広く使用されている。その効果は従来は主に臨床効果の改善で判定されて来た。しかし変形性関節症の治療の目的は、変性した関節軟骨を再生させることである。今回我々は SPH 投与により関節軟骨がいかに変化するかを関節鏡にて検討したので報告する。

対象および方法

対象は SPH 投与前および投与後に関節鏡検査が行なわれた変形性膝関節症の 12 例である。初回関節鏡を行なった際に 2 例に OPEN MENISECTOMY が、残りの 10 例に ARTHROSCOPIC PARTIAL MENISECTOMY が行なわれた。

性別は全例女性で、年齢は 54 才から 74 才、平均 65.0 才、罹病期間は 10 日より 10 年、平均 1 年 7 カ月であった。初回関節鏡から第 2 回関節鏡までの期間は最短 5 ケ月より最長 1 年 7 ケ月、平均 1 年 1 ケ月で

あった。

内側半月板損傷を伴う内側型 OA が 10 例で (以下 A 群), 外側半月板損傷を伴う内側型 OA が 2 例であった (以下 B 群)。

SPH の投与方法は, 関節鏡視下半月板部分切除術後に 1% SPH 2.5 ml (25 mg) を週 1 回 4 週, その後は 2 から 4 週に 1 回関節内に単独投与した。

評価は以下の 3 項目について行なった。

1) 自他覚症状, 日常生活動作 七川ら¹⁾に従って前者を 9 項目, 後者を 4 項目にわけた。すなわち自他覚症状は, 安静時痛, 歩行時痛, 階段昇降時痛, 屈伸伸展時痛, 圧痛, 腫脹, 膝蓋跳動, 関節液の排液の有無と液量, 関節可動域の 9 項目, 日常生活動作は, 10 分位歩く, 階段の登り降り, 床の物を拾うためしゃがみこむ, 畳や床の上に座るの 4 項目を取りあげた。これらを総合的に著明改善, 中等度改善, 軽度改善, 不変, 悪化の 5 段階にわけて評価した。

2) X 線所見 腰野の分類に従って X 線像を GRADE 0 は正常, 1 は関節裂隙が 3 mm 以上のもの, 2 は 3 mm 以下のもの, 3 は関節裂隙の閉鎖または亜脱

臼 4 は骨欠損 5 mm 以下, 5 は骨欠損 5 mm 以上にわけ, 投与前後を比較した。

3) 関節鏡所見 腰野の分類に準じて grade 0 は正常, I は黄色変性, II は不整と軟化, III は軟骨表面の摩耗, IV-a は軟骨表面のびらん, IV-b は軟骨下骨の露出, IV-c は象牙化, V は骨破壊のあるものにわけ, 投与前後を比較した。

結 果

自他覚症状, 日常生活動作は, A 群では著明改善 9 例, 中等度改善 0 例, 軽度改善 1 例, 不変悪化 0 例であり, B 群では著明改善 1 例, 中等度改善 0 例, 軽度改善 1 例, 不変悪化 0 例であった (表 1)。

表 1 自他覚症状, 日常生活動作

	A 群	B 群
著 明 改 善	9 例	1 例
中 等 度 改 善	0 例	0 例
軽 度 改 善	1 例	1 例
不 変	0 例	0 例
悪 化	0 例	0 例

X 線 所 見

図 1 SPH 使用前後の X 線所見の変化 (説明本文参照)

症例 2 (A 群) 61 歳 女性

初回関節鏡

11ヶ月後関節鏡

図 4 症例 2 の関節鏡所見の変化

初回関節鏡の grade IV-b から 11 ヶ月後関節鏡は grade IV-a と 1 段階の改善がみられた。

症例 3 (B 群) 66 歳 女性

初回関節鏡

1年2ヶ月後関節鏡

図 5 症例 3 の関節鏡所見の変化

初回関節鏡, 1 年 2 ヶ月後関節鏡ともに grade IV-b で変化はない。

症例 4 (B 群) 60 歳 女性

初回関節鏡

6ヶ月後関節鏡

図 6 症例 4 の関節鏡所見の変化

初回関節鏡の grade IV-a から 6 ヶ月後関節鏡は grade III と 1 段階の改善がみられた。

骨は SUBCHONDRAL BONE が露出しており GRADE IV-b であった。11 カ月後の再鏡視では、軽度改善がみられ GRADE IV-a と判定した (図 4)。

B 群の症例

症例 3 66 才 女性

初回関節鏡では、内側の関節軟骨は GRADE IV-b で 1 年 2 カ月後の再鏡視で変化はない (図 5)。

症例 4 60 才 女性

初回関節鏡では、内側の関節軟骨は GRADE IV-a で、5 カ月後の鏡視では GRADE III と判定した (図 6)。

考 察

SPH の効果の判定は従来、臨床効果の改善で判定されてきた。また新名らは関節液の性状の面から²⁾、山中らは関節造影所見より効果を論じている⁵⁾。しかし、これらの研究では、変性した関節軟骨が SPH の投与により再生したか否かを知ることは困難である。本研究は、軟骨の再生の有無を観察するために、関節鏡で投与前後に関節軟骨を観察することを試みた。

しかし、関節鏡は侵襲が大きいので関節軟骨の観察のみの目的で施行することは無理である。そこで今回のシリーズでは、半月板損傷を伴う変形性膝関節症の患者を対象とし、初回関節鏡と同時に半月板手術も行った。

自覚症状、日常生活動作は 12 例中 10 例が著明改善であったが、これは半月板の嵌頓症状が消失した影響も大きく、SPH の効果のみとはいえない。

X 線所見は、初診時と最終調査時では変化はなかった。B 群は A 群よりも GRADE が軽い傾向にあったが、B 群では荷重線が A 群よりも外側であったために外側半月板損傷を生じたことを反映しているのであろう。

豊島は実験的滑膜切除術後の関節軟骨変性を SPH は著しく抑制すると述べている⁴⁾。今回の症例でも A 群にも、B 群にも関節鏡所見の悪化例は 1 例もなく、少なくとも SPH は軟骨変性を抑制するという点では疑問はないと思われる。

A 群の軟骨所見では 10 例中 4 例に改善があり悪化例はなく、想像以上に良好な成績が得られた。しかし軟骨変性と半月板切除とが同一 COMPARTMENT にあり、半月板切除が経過に及ぼす影響を与えたかが問題となる。これを知るためには、SPH を投与しないコントロール群の検討が必要となるが今回は行っていない。

B 群では、軟骨所見は 2 例中 1 例に改善があり、1 例は変化がなかった。外側半月板切除がされている症例では、外側半月板切除量が多ければ荷重軸は外側へ移動し内側の荷重環境が変化することも考えられる。しかし軟骨所見に改善のみられた症例では、外側半月

板は鏡視下部分切除がされており半月板はほとんどの部分は残存している。したがって内側の荷重環境の変化はほとんどないと考えられ、軟骨修復に SPH が関与している可能性が示唆された。

ま と め

①変形性膝関節症の 12 症例にたいして高分子量ヒアルロン酸ナトリウム (SPH) 投与前後に関節鏡により軟骨所見の変化を観察した。同時に自他覚症状日常生活動作、X線所見の評価もおこなった。(全例に半月板部分切除または全切除がおこなわれている)

②軟骨所見はA群(内側半月板損傷を伴う内側型OA)10例中、3例に1段階の改善が、1例に2段階の改善がみられ、B群(外側半月板損傷を伴う内側型OA)2例中、1例に1段階の改善がみられた。悪化例はなかった。自他覚症状日常生活動作は、12例中10例に著明改善が得られた。X線所見は変化はなかつ

た。

③以上の所見より SPH 投与により関節軟骨が修復される可能性が示唆された。

文 献

- 1) 七川敏次ほか：変形性膝関節症に対するヒアルロン酸ナトリウム (SPH) の薬効検定。リウマチ，23：280-290, 1983.
- 2) 新名正由ほか：変形性膝関節症に対する高分子量ヒアルロン酸ナトリウムの注入療法—臨床効果と関節液の性状変化—。膝，9：108-113, 1983.
- 3) 白旗敏克ほか：スポーツ外傷による半月板損傷に対する高分子量ヒアルロン酸ナトリウムの臨床効果の検討。薬理と治療，19：1677-1682, 1991.
- 4) 豊島弘道：実験的滑膜切除術後の軟骨変性とヒアルロン酸の変性抑制効果に関する研究。東京女子医科大学雑誌，48：20-40, 1978.
- 5) 山中一誠ほか：関節造影所見よりみた変形性膝関節症に対する高分子量ヒアルロン酸ナトリウム製剤の有効性。関節の外科，18：29-34, 1991.