高位脛骨骨切り術後患者に対する ヒアルロン酸ナトリウムの効果

九州大学医学部整形外科

宮 西 圭 太・三 浦 裕 正
長 嶺 隆 二・占 部 憲
岩 本 幸 英

Clinical Effect of Intra-articular Injection of Sodium Hyaluronate on Patients with High Tibial Osteotomy

by

Keita Miyanishi, Hiromasa Miura, Ryuji Nagamine,
Ken Urabe and Yukihide Iwamoto

Department of Orthopaedic Surgery, Faculty of Medicine,
Kyushu University, Fukuoka, Japan

We studied the clinical effects of sodium hyaluronate (HA) on patients treated with high tibial osteotomy (HTO). Nine knees from 9 patients with osteoarthritis (OA) were selected randomly as a case group, and were injected with HA into the affected knee inter-articularly once a week for five weeks after HTO (HA group). Nine knees from 9 patients with OA of the knee without HA injection were selected as a control group (non-HA group). Controls were matched to cases for age, body weight, range of motion (ROM) and JOA score before HTO. ROM at five weeks and one year after HTO, and JOA score at one year after HTO were compared between the two groups. ROM at five weeks for HA group and non-HA group (118° and 93° , respectively) reached statistical significance ($P < 0.03$). ROM at one year for HA group and non-HA group were 134° and 132° , respectively without statistical significance. JOA score at one year for HA group and non-HA group were 82 and 86, respectively without statistical significance. Intra-articular injection of HA after HTO is effective on the early achievement of full ROM.

Key words : Sodium Hyaluronate (ヒアルロン酸ナトリウム), High Tibial Osteotomy (高位脛骨骨切り術), Range of Motion (可動域)

はじめに

ヒアルロン酸 (HA) は N-アセチル-グルコサミンとグルクロン酸を構成二糖とする直鎖構造のグリコサミノグリカンで生体中では硝子体や臍帯の結合組織内に分布し、関節では関節液の主成分として、関節の循環と軟骨への栄養の供給という役割を果たしている。変形性膝関節症 (以下膝 OA) に対するヒアルロン酸

ナトリウムの関節内注射は有効な保存的治療としてすでに臨床で広く使用されており、実験的にも疼痛抑制、癒着防止効果についての報告があるが、高位脛骨骨切り術 (以下 HTO) 後患者に対する投与の影響を検討した報告は少ない。今回我々は、本剤の術後投与による疼痛軽減や可動域改善への効果を検討する目的で、当科における HTO 術後患者を対象に臨床研究を行ったので報告する。

図1 術前 Xp grade の分布. grade 2, 3 に集中する傾向があるが, 両群に有意差はなかった.

対象および方法

平成6年11月15日から平成8年2月2日までに、当科にて膝 OA の診断にて HTO を施行後、1 週目より 5 週目まで毎週 1 回、合計 5 回 HA (アルツ) の関節内注射を行った 9 例 9 膝、男性 6 例女性 3 例を対象 (HA 投与群) とした。一方、平成5年2月3日から平成6年10月14日までに、当科にて膝 OA の診断にて HTO 施行後、HA を投与しなかった 9 例 9 膝、男性 2 例女性 7 例をコントロールとした。両群の手術前の平均年齢、体重、可動域、および JOA score について matching を施行した。両群とも、内固定には緒方式 blade staple を使用した。後療法は、1 週～10 日で CPM 開始し、6 週で部分荷重歩行開始、10～12 週にて全荷重とした。両群における術後 5 週目の CPM 下での可動域および 1 年後の可動域を比較した。CPM は HA 投与群、非投与群ともに患者自身の許容範囲まで実施した。また術後 1 年での JOA score を比較した。統計処理は、Mann-Whitney の U 検定を使用した。

結 果

HA 投与群と非投与群の平均年齢、体重、可動域、および JOA score はそれぞれ、65.8 才、66.3 才、

図2 可動域の推移. 術後 5 週目において有意差を認めた ($P<0.03$). 術前と術後 1 年では有意差はなかった.

58.3kg, 62.0kg, 134 度, 129 度, 63 点, 57 点で有意差はなかった。Xp grade は、横浜市立大学式分類で、grade 0, 1 はともに 0 人、grade 2 はともに 4 人、grade 3 は 3 人と 4 人、grade 4 は 2 人と 1 人、grade 5 はともに 0 人で有意差はなかった (図 1)。

術前可動域は、HA 投与群で 134 度、非投与群で 129 度と有意差を認めなかったが、術後 5 週目では、HA 投与群で 118 度、非投与群で 93 度と有意差を認めた ($P<0.03$)。術後 1 年では HA 投与群で 134 度、非投与群で 132 度と有意差を認めなかった (図 2)。術後 5 週間での可動域の推移に注目し、1 週間毎に観

図3 術後5週間での可動域の推移。1週目から経時的に両群の可動域の差は増大している。5週目では有意差を認めた。

図4 JOA scoreの推移。術前と術後1年では、両群間に有意差を認めなかった。

察すると、1週目から週を追うにつれて可動域に差を生じる傾向があり、統計学的には、5週目では有意差を認めている（図3）。JOA scoreの推移では、術前HA投与群で63点、非投与群で57点、1年後ではHA投与群で82点、非投与群で86点とHA投与群、非投与群で有意差を認めなかった（図4）。

考 察

膝OAは、膝関節の退行性変化に基づく慢性疾患で、加齢や物理的因子などが主な原因となり発症する

といわれ、整形外科の日常診療において高齢化社会の進展とともに最も一般的な疾患として位置付けられる。膝OAに対するHAの関節内投与は、軽度、中等度症例において高い有効率が認められるだけでなく³⁾、人工膝関節置換術のような手術適応が望ましいと思われるような進行期、末期の症例に対しても有用な保存療法であるとの報告²⁾もみられる。

HTO後患者に対するHAの関節内投与については、栃谷らは関節鏡視像と組織学的所見から、関節軟骨の修復を促進させたと報告⁵⁾しているが、コントロールがなく主観的な立場からの評価にとどまっている。今回我々は、当科にてHTO施行した18例を、術後HA投与群と非投与群にわけ、その臨床的影響を検討した。投与群と非投与群では、術前の年齢、体重、可動域、JOA scoreに有意差はなかった。5週目のCPM下での可動域は投与群で有意に大きく、1年後では有意差を認めなかった。つまり、HAが、術後早期の可動域獲得に有効であることが明らかとなった。

HAによる可動域改善の原因として、後藤ら¹⁾の、関節組織の知覚受容器を被覆し、発痛物質（ブラジキニン）を捕捉して疼痛抑制するという疼痛抑制作用、Sakakibaraら⁴⁾の高粘稠性による潤滑性の増大により、実験的関節拘縮モデルにおいて関節可動域を改善したという潤滑性改善作用、および関節包での線維化

抑制による癒着防止作用が考えられる。

HA の HTO 後 5 週間の投与は、1 年後の可動域や JOA score の改善をもたらさなかったが、早期可動域の改善、疼痛の軽減、リハビリテーション期間の短縮化、さらにはこれによる患者の不安除去の面で有効であったと考えられた。

ま と め

①膝 OA に対して HTO 施行後 5 週目まで毎週 HA を関節内注射した群と、非投与群とで術後可動域と JOA score の推移を比較した。

②HA 投与群では、非 HA 投与群と比較して術後 5 週目での可動域が有意に大きかった。

③術後 1 年後の可動域および JOA score に有意差を認めなかった。

④HTO 後の HA の関節内注射は、術後早期の可動域獲得に有効であると推察された。

参 考 文 献

- 1) 後藤幸子ほか：ラットにおける実験的関節疼痛モデルとヒアルロン酸ナトリウムの鎮痛作用。日薬理誌，92：17-27，1988。
- 2) 村瀬範高ほか：進行期・末期変形性膝関節症に対するヒアルロン酸関節内注入療法。関節の外科，19(1)：37-41，1992。
- 3) 七川欽次ほか：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(4)：280-290，1983。
- 4) Sakakibara, et al.: Effect of High-Molecular-Weight Sodium Hyaluronate on Immobilized Rabbit Knee. Clin. Orthop., 299:282-292, 1994。
- 5) 析塚康二：高位脛骨骨切り術におけるヒアルロン酸ナトリウム注入療法の臨床的検討。関節鏡，18：131-134，1993。