

# 変形性関節症（股・膝）の診断と治療（総説） JAMA, Feb. 9, 2021

僻地で世界最先端 西伊豆健育会病院早朝カンファ 令和3年（2021）2月

Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis (A Review)

JAMA, Feb. 9, 2021

著者

- Jeffrey N. Katz, MD, MSc,  
Department of Orthopedic Surgery, Division of Rheumatology  
Brigham and Women's hospital, Harvard Medical School
- Kaetlyn R. Arant, BA  
Department of Orthopedic Surgery,  
Brigham and Women's hospital, Harvard Medical School
- Richard F. Loeser, MD  
Thurston Arthritis Research Center, Division of Rheumatology  
University of North Carolina

JAMA, Feb. 9, 2021に「変形性関節症（股・膝）の診断と治療」の総説（Clinical Review and Education）があり非常に興味深く読みました。

著者はハーバードのBrigham and Women's hospitalの整形外科、リウマチ科等の医師達で素晴らしい力作です。

JAMA「変形性膝関節症（股・膝）の診断治療」総説の最重要点は下記11点です。

- ① 「加齢, 女性はOAリスク」, 合併症↑, 死亡率↑, ACL損傷も, 外挿板無効, 運動有効。
- ② こわばり30分以内。多くは6年でほとんど進行しない。PF変化で屈曲にて痛み。
- ③ 股内旋（縄跳びダンス）<15度は股OA。膝の骨肥大、骨棘はOA特異度高い。
- ④ OAはマクロファージ↑→自然免疫↑で関節液は体温と同じ、RAはT細胞↑で暖かい。
- ⑤ TGF-βとBMP-2が骨棘形成と軟骨下骨硬化を起こす。
- ⑥ 膝効果：運動>減量>ステロイド注>サインバルタ>ヒアルロン酸注>経口/経皮NSAIDs>麻薬>カナル
- ⑦ 抗凝固剤使用時はCOX-2。消化器症状時COX-2±PPI。腎障害時カナル。
- ⑧ 麻薬は推奨しない。イリス（IL-1阻害）は人工関節置換を減らす。
- ⑨ ステロイド関注は除痛に数週有効、ヒアルロン酸効果は相矛盾、PRP（血小板）推奨しない。
- ⑩ 人工関節は費用効果良好！TKA8割、THA9割で疼痛消失。
- ⑪ 単一コンパートメントOAはUKA、骨切りも可。OAに鏡視下半月板切除は推奨しない。

この総説では実に 1957 年から 2020 年までの英語文献（日本語文献は全く採用されません）で膝・股関節の変形性関節症（OA, Osteoarthritis）を検索、systematic literature syntheses（系統的文献レビュー：疑問→網羅的情報収集→批判的吟味→要約）とメタ分析（meta-analysis：統計的手法でデータを定量的に結合）により過去 64 年間の論文をまとめています。

その治療効果のパラメーター（変数）としては SMD（standardized mean difference、標準化平均差）を用いています。この言葉は小生、今回初めて知りました。

膝の痛みに対する治療効果には多くのトライアル（RCT）があります。しかしその人数も判定法も異なり単純にトライアルを比較できません。二つの研究で個別に見ると治療が有効なのに両者を足し合わせると、逆転してしまうことさえあります（Simpson's paradox）。これを避けるため各 RCT の効果量（effect size）を計算し各 RCT の重みづけ平均を行った上で比較します。

SMD はこういう複数の研究を統合する要約統計量（summary statistics）なのです。治療群と比較群の改善の平均差を、参加者同士の標準偏差で割る【 $(M_1 - M_2) / \text{pooled SD}$ 】ことにより、人数や手法の異なる複数研究を比較できるようにします。例えば変形性膝関節症に対する運動効果の SMD 0.52 と言うのは 1 標準偏差（1SD）のうち 0.52 SD という意味のようです。

大学入試の偏差値は平均が 50 点、1SD（全体の 68%が入る）は 40-60 点の間、2SD（全体の 95%が入る）が 30-70 点です。ですから偏差値 70 点は上位 2.5%です。ですから SMD 1 が偏差値の 60 点ですから SMD 0.52 は偏差値で言うと 55.2 点というところでしょうか。間違っていたらどなたかご訂正ください。Cohen によると SMD の効果の大きさは、小 0.2、中 0.5、大 0.8 以上と思えば良いようです。偏差値で言うと小 52 点、中 55 点、大 58 点というところでは。

下記の You Tube の動画が標準化平均差（SMD）をアニメ入りで判りやすく説明してくれていました。英語ですが聞き取りやすい英語です。

[NCCMT - URE - Making Sense of a Standardized Mean Difference - YouTube](#)

（標準化平均差の説明レクチャー、You Tube、英語、7 分 34 秒）

1. 「加齢, 女性は OA リスク」, 合併症 ↑, 死亡率 ↑, ACL 損傷も, 外挿板無効, 運動有効。

OA（Osteoarthritis、変形性関節症）は 30 歳以下では極めて稀ですが 75 歳以上では 1/3 に見られます。そう言えば、20 代、30 代で膝 OA なんてほぼ見たことはありません。

OA はなぜか女性に多く、大規模コホートで女性 11.4%、男性 6.8%、他のコホートで女性 18.7%、男性 13.5%でした。

男性の OA に比し女性では X 線学的破壊、症状はより強いそうです。

「加齢と女性であることは膝、股関節 OA に共通のリスク」です。

なお股関節では dysplasia (臼蓋形成不全) も大きな原因です。

OA リスク因子は年齢、女性、肥満、遺伝、関節外傷、座業 (sedentary)、合併疾患の存在で多く世界で 2 億 4 千万人とのことです。へーと驚いたのは OA になると運動が減るためか年齢調節死亡率はなんと 20% も高くなります。

OA 患者は合併症が多く 31% の患者は最低 5 つの合併症を持ちます。

これは運動をしないこと、薬物の影響、炎症性サイトカインなどによるかもしれません。

タイガー・ウッズは前十字靭帯 (ACL) 損傷の靭帯修復を受けましたが変形性関節症を起こし PRP (多血小板血漿) の関節注入などを行ったようです。

関節外傷の中でも特に十字靭帯断裂を起こすとひどい変形性関節症になります。

肥満の OA とは機序が全く異なるのです。

サッカー選手で英国サウサンプトン所属のセオ・ウォルコットは 100m を 10 秒 3 でのドリブル突破で有名でしたが ACL 修復を受けています。

体操選手アンジェラ・ガルガノは ACL 断裂後、手術、長期のリハビリ後に復活しています。下記は膝にブレースを着けている彼女です。

### [Bouncing Back From a Devastating Injury \(oxygenmag.com\)](http://oxygenmag.com)

Angela Gargano

膝のバイオメカニズム (生体力学) は非常に面白く、大腿骨顆部は楕円形、脛骨高原部は平面です。膝の屈曲で大きな大腿骨顆部は狭い脛骨高原部を動き、大腿骨顆部の滑動距離は脛骨高原の滑動距離よりも大きいのです。

なぜそんな不思議なことが起こるのかというと、前十字靭帯と後十字靭帯により大腿骨顆部と脛骨高原は「滑り (スリップ)」と「転がり」の両者が同時に起こりつつ動くのです。

前十字靭帯が切れると「滑り (スリップ)」ができなくなり「転がり」のみが起こります。つまり大腿骨がスリップせずゴロゴロと脛骨の上を転がり大腿骨の接触点は異常に後方に移動します。半月板後角はこの転がりを制動しようとして強いストレスを受け摩耗します。ACL 断裂で半月板損傷を合併しやすい原因です。つまり一度 ACL が断裂すると膝はまともな動きができずひどい変形性膝関節症を起こしていきます。

またラグビーなどで横からタックルを受けると ACL 断裂、内側側副靭帯 (MCL) 断裂、内側半月板 (MCL に結合しているため) の 3 つの損傷を同時に起こすことが多く、これを O' Dhonoghue unhappy triad (オドノヒューの不幸な三徴) と言います。なお o' とは of の短縮で grand son of という意味です。つまりドノヒューの孫息子です。

JAAOS (Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons) の June, 2016 に「イラク、アフガン紛争での筋骨格系外傷：疫学と紛争 10 年のアウトカム、Musculoskeletal Injuries in Iraq and Afghanistan」がありました。

この中で驚いたのは 12 年間で戦場から空輸された患者のうち戦傷は 19.5% に過ぎず非戦闘外傷が 80.5% と圧倒的なことでした。

非戦闘による前十字靭帯、肩関節脱臼の発症率は一般市民の 5 倍に上り戦域 (theater) の過酷さがわかります。

紛争中、十字靭帯損傷はなんと 5 万件もあったと言うのです。

肥満者の OA に減量は有効です。運動、特に歩行 (structured walking program: 短時間から次第に増やす) により疼痛は 1.4 点 (NRS 0-10) 減り、一方コントロールでは 0.1 点減少 (p=0.03) だったとのこと。

下肢筋トレは疼痛軽減、下肢機能を改善します (SMD: 膝 0.52, 股 0.34)。

運動のみより運動+ダイエットで体重減少、疼痛減少、機能向上、炎症マーカー減少が見られました。

昔は膝 OA で内側関節裂隙が減少していると外挿板 (lateral wedge shoe inserts) をよく処方しました。靴の中に外側の高い板 (インソール) を入れたり、靴底の外側を高くして O 脚を是正するのですが、この効果は否定されました。

小生の患者さんでもこれが著効した人は 1 人もいませんでした。

この総説に下記の論文が紹介されていました。Individualized external orthotic と行って、靴底の前後に位置調節可能な円盤を二つ着け、これを重心計等で調節することにより膝 OA で疼痛、機能の改善が見られたと言うのです。

しかし複雑すぎてこれが普及することはなかろうと思いました。

[Effect of Biomechanical Footwear on Knee Pain in People With Knee Osteoarthritis: The BIOTOK Randomized Clinical Trial | Geriatrics | JAMA | JAMA Network](#)

2. こわばり 30 分以内。多くは 6 年でほとんど進行しない。PF 変化で屈曲にて痛み。

膝の内反変形により荷重は膝内側に偏位し、外反変形で外側に偏位します。

骨への過剰な荷重により骨髄病変が生じ、microfracture、壊死、線維化、脂肪変性が起こります。

OA では疼痛と朝 30 分以内で軽快するこわばり (stiffness) がありますが、炎症性関節炎では普通 1 時間以上続きます。疼痛は最初運動時 (use related) に起こりますが進行すると予測できなくなります。常に進行性ということもなく多くは 6 年の観察でもほとんど進行しません。確かにそんな患者さんが多いです。膝が痛くて活動しなくなるからでしょうか？

膝蓋大腿関節 (PF, patellofemoral joint) の OA は膝を曲げると痛いので階段の昇降、車の乗り降り、入浴で痛みます。PF の疼痛は OA よりも膝蓋骨と大腿骨溝の不整合 (malalignment) によります。

### 3. 股内旋 (縄跳びダンス) <15 度は股 OA。膝の骨肥大、骨棘は OA 特異度高い。

NijiU の縄跳びダンスで膝を曲げて下腿を外側へ撥ねあげる動きがあります。股関節の内旋です。股関節が OA になると特に内旋障害を起こします。股 OA になると「Make you happy」が踊れなくなるのです。

[【NiziU 連続 縄跳びダンス】『Make you happy』虹プロ Nizi Project NiziU 練習用 - YouTube](#)

(Make you happy)

特に興味深かったのは、変形性股関節症で股関節内旋<15 度は感度 66%、特異度 72% ということです。婆さんに縄跳びダンスをさせるわけにもいかないので、他動的にこの動きを確認し内旋<15 度なら OA を疑うのです。以前、外来に社交ダンスが趣味という 90 歳過ぎの婆さんがいて、「ターンをするとめまいがするのでターンはしない」とのことで笑ってしまいました。

膝の所見は特に、「骨肥大と骨棘の有無に注意する」とよさそうです。

「骨肥大」は特異度 95%と膝 OA 診断に特異的であり、また膝の「骨棘」は感度が高く (91%) また特異的 (83%) です。

「骨棘+膝疼痛」は感度 83%、特異度 93%で尤度比 (感度/ (1-特異度)) 11.9 と高いのです。

エコーで骨棘発見の感度、特異度は 85%を超えますが関節裂隙狭小化は判りにくいとのこと。

各所見の感度、特異度は下記の通りです。

#### 【理学所見、X 線所見の感度、特異度】

《変形性膝関節症》

- ・骨肥大 (bony enlargement) 感度 55% 特異度 95% 尤度比 11.0
- ・他動運動で嚙音 (crepitus) 感度 89% 特異度 58% 尤度比 2.1

・骨棘	感度 91%	特異度 83%	尤度比 5.4
・膝疼痛＋骨棘	感度 83%	特異度 93%	尤度比 11.9

《変形性股関節症》

・内旋<15度	感度 66%	特異度 72%	尤度比 2.4
・内旋時疼痛	感度 82%	特異度 39%	尤度比 1.3
・内転障害	感度 80%	特異度 81%	尤度比 4.2
・骨頭、臼蓋の骨棘	感度 89%	特異度 90%	尤度比 8.9
・骨頭上方関節裂隙狭小化	感度 85%	特異度 66%	尤度比 2.5
・股関節痛＋骨棘	感度 89%	特異度 90%	尤度比 8.9

この総説によると MRI は股、膝 OA 評価にはまず不要ですが、軟骨、半月板、関節唇、骨、滑膜などの詳細な病変が判り感度が高いので初期 OA リサーチには優れると言うのです。

しかし小生は気楽に膝 OA では MRI を撮っています。

国内で膝 MRI は撮影料＋画像診断料で 15000 円、1 割負担で 1500 円、3 割負担で 4500 円位です。

米国で MRI を撮ると一体、いくらかかるのだろうか調べてみました。

MRI のコストは、以前はなんと 1 回 3,000 ドルから 6,000 ドル (1 ドル 105.06 円として 31 万 5 千円から 63 万円) でした。

しかし Affordable Act という法律改正により法外な請求が禁じられ現在は、膝 MRI は 375 から 800 ドル (39,398 円から 84,048 円) 位でした。

以前、福井医大の林寛之先生にお聞きしたのですが、米国で胸部・腹部造影 CT をまとめて撮るとなんと 200 万円位請求されるとのことでした。

ほとんど、やらずぼったくりで、つくづく日本の医療制度はありがたいと思いました。

日本で造影 CT は 3～4 万円で 1 割負担で 3000～4000 円、3 割負担で 9000 円～12000 円です。

米国で頸椎前方固定を受けた方がいましたが 800 万円ほどかかったとのことでした。医師から「この手術は米国でなければできない」と言われたそうですが、これは日本ではお家芸みたいな手術です。

以前、ロシア大使館の親子が我が家にホームステイしました。

お母さんが、日本の医療制度は素晴らしいと絶賛するので「ロシアでは医療は無料なんでしょ？」と聞いたところ、それは建前であって、無料ではろくな医療が受けられず皆プライベートの医師を受診するとのことでした。

モスクワに行ったとき、ガイドのロシア人から、何かあったら必ず米国系の病院を受診するよう勧められました。

ロシアでは医師は給与も低く全く人気のない職業です。

大学で一番人気は、以前は理工学部、現在は法学部とのことでした。

ロシア大使館の奥さんのご主人はサンクトペテルブルグ（旧レニングラード）の海軍大学出身で、ここで日本語教育を受けたとのことでした。サンクトペテルブルグに行った時、海軍大学を外から見てきました。ネワ川河畔のデカブリスト広場やイサク大聖堂近くの一等地にありました。この辺りはドストエフスキーの「罪と罰」の舞台です。ラスコーリニコフは金貸し老婆を殺害して奪った金品を証拠隠滅の為、イサク大聖堂付近の工事現場の敷石の下に埋めるのです。

ラスコーリニコフはネワ川の対岸からこの辺りを眺めます。こんな感じです。「彼は・・・ネワ川の方へ顔を向けた。それは宮殿の見える方向だった。空にはひとちぎれの雲もなく水は深いブルーに近かった。・・・寺院（イサク大聖堂）の丸屋根は橋の上のここから眺めるのが最も美しいとされているが、いまも眩しいほどに輝いて澄み切った空気を通してどんなこまかい装飾もはっきりと見分けることができた」小生、ネワ河畔から同じ景色を眺めて心の底から感動しました。

股関節と膝関節の OA 評価は Kellgren Lawrence grading system を使用します。

**【Kellgren Lawrence grading system】**

- Grade 0 : 正常
- Grade 1 : 骨棘疑い
- Grade 2 : 明確な骨棘
- Grade 3 : 明確な関節裂隙狭小化
- Grade 4 : 関節裂隙狭小化進行

4. OA はマクロファージ ↑ → 自然免疫 ↑ で関節液は体温と同じ、RA は T 細胞 ↑ で暖かい。

病態生理で興味深かったのは、OA の滑膜炎では macrophage が主体であり、慢性外傷のように自然免疫（innate immunity）が活性化されまた膝蓋上嚢だけに限局されていたりします。一方 RA の滑膜炎では T 細胞が主体で OA とは炎症が異なるのです。

OA の関節液の温度は体温と同じです。しかしリウマチ、感染、CPPD では温かく、膝を触って温度を確認すればたいい見当が付きます。関節液が貯留していて体温と同じなら OA を疑い、温かければリウマチ、感染、CPPD を考えるのです。

## 5. TGF- $\beta$ と BMP-2 が骨棘形成と軟骨下骨硬化を起こす。

OA では多くの向炎症性 (proinflammatory) サイトカインや成長因子が見られます。特に多いのは IL6, MCP(monocyte chemoattractant protein 1), vascular endothelial growth factor, interferon gamma induced protein、monokine induced by IFgamma などです。

これらの向炎症性サイトカインは MMP (matrix metalloproteinases) 等のマトリックス破壊酵素を刺激して進行性関節破壊とリモデリングを起こします。OA ではマトリックス産生や関節修復を行う成長因子は向炎症性サイトカインに圧倒されてしまいます。関節内の老化細胞 (senescent cell) が向炎症性サイトカインやマトリックス破壊酵素を出すと思われ、これらの老化細胞に選択的に作用する薬剤が有望かもしれません。

へーと思ったのは TGF- $\beta$  (transforming growth factor  $\beta$ ) と BMP-2 (bone morphogenetic protein 2) の二つの成長因子が骨棘形成と軟骨下骨硬化を起こすのだそうです。

サイトカインは OA 治療 (modification) のターゲットですが現在のどのサイトカインが関節破壊の主因なのかわかりません。

また NGF (nerve growth factor) に対する抗 NGF 抗体により疼痛減少が見られたのですが、これに NSAIDs を併用すると急速進行性 OA を起こし人工関節置換を要しました。

## 6. 膝効果：運動>減量>ステロイド注>サインバルタ>ヒアルロン酸注>経口/経皮 NSAIDs>麻薬>カロナール

治療の効果は次の通りで非常に興味深く読みました。膝での効果の大きい順に並べました。

### 【各種治療で疼痛スコア改善の SMD】 (4-12 週間のプラセボとの比較試験)

・太極拳、ヨガ	膝:0.63 (95 %CI 0.32 to 0.95)、	股:0.35 (-0.06 to 0.76)
・Structured exercise program	膝:0.52 (0.37 to 0.68) 、	股:0.34 (0.19 to 0.49)
・Dietary weight management	膝:0.42 (0.23to0.62) 、	股:トライアルなし
・ステロイド関節注入	膝:0.41 (0.21 to 0.61)、	股:1.65(0.16 to 3.47)
・Duloxetine (サインバルタ)	膝:0.39 (0.25 to 0.52)、	股:トライアルなし
・ヒアルロン酸関節注入	膝:0.34 (0.26 to 0.42)、	股:0.18(-0.13 to 0.50)
・経口 NSAIDs	膝:0.28 (0.22 to 0.35)、	股:0.33 (0.24 to 0.43)
・経皮 NSAIDs	膝:0.20 (0.11 to 0.29)、	股:トライアルなし
・Opioids	膝:0.20 (0.05 to 0.35)、	股:0.21 (0.10 to 0.32)
・Acetaminophen	膝:0.05 (-0.11 to 0.21)、	股:0.23 (0.13 to 0.33)

小生、今まで OA で歩行を勧めるのは逆効果だと思い込み、運動というと等尺性大腿四頭筋訓練かプール内歩行しか勧めておりませんでした。上記の structured exercise program とは徐々に歩行距離を伸ばしていくことで、その効果の SMD が 0.52 (95%CI 0.37-0.68)、太極拳やヨガのような mind-body program も 0.63 (95%CI 0.32 to 0.95) と、運動に結構大きな効果があるのに大変驚きました。これからは OA 患者さんに自信を持ってウォーキングを勧めよっと。

太極拳の動画を見て気付くのは片足で立ったり横への移動が多いことです。NHK のラジオ体操とは全く違います。太極拳はバランス訓練として優れ転倒予防にもエビデンスがいくつもあります。片足立ち、横への移動の重要さがわかります。転倒予防は筋トレだけではだめなのです。西伊豆町では町の主導で、各地区で毎朝 8AM から老人のラジオ体操があり多くの老人が参加しています。各自の安全確認にもなりとても良いと思っております。また各地区に共同温泉がありこれもセーフティネットとして大変役立ちます。家の風呂にはほとんど入らぬ人も多いです。

以前、ビートたけしの番組で異種格闘技と称して「太極拳対ボクシング」ってのがあって、太極拳をゆっくり舞っている横から、ボクシングでボカボカ殴られて、ボクシングの圧勝でした。

「水泳対剣道」ってのもありプールで平泳ぎしている泳者をプールサイドから剣道の防具を着けて竹刀で頭をひっぱたくというものです。剣道の圧勝かと思ったのですが、剣道側が滑ってプール内に転がり落ち、なんと水泳の勝ちでした。

NEJM, Feb. 20, 2020 の「老人の転倒予防（総説）」では下記の筋トレと平衡訓練の二つを勧めています。実に簡単なので小生も外来で勧めております。National Institute of Aging 推奨の運動です。

●転倒予防の筋トレ 10-15 回/日：

- 1) 椅子に浅く座り寄りかからずに背を反らす（腹筋）
- 2) 腕を前に伸ばし膝屈曲して中腰で立つ（腸腰筋、大臀筋、大腿四頭筋）。

●転倒予防の平衡訓練 10-15 回/日：

椅子の後ろに立ち片手で背もたれをつかみ（慣れたら 1 本指で）片足で 10 秒立位。

[conference\\_2020\\_06.pdf \(nishiizu.gr.jp\)](https://www.nishiizu.gr.jp/conference_2020_06.pdf)

（老人の転倒予防 総説 NEJM, Feb. 20, 2020 西伊豆早朝カンファ）

またサインバルタ (duloxetine) は SNRI で中枢性疼痛を抑えますが膝 OA で SMD 0.39 (0.25 to 0.52) と、NSAIDs を上回るのには驚きました。Gabapentin(ガバペン)も効果があるかもしれませんがエビデンスは限られるとのこと。

もう一つ驚いたのは、今まで湿布や経皮的製剤なんてプラセボ効果だと思っていたのですが、経口 NSAIDs 0.28 (0.22 to 0.35) に対し経皮 NSAIDs 0.20 (0.11 to 0.29) もそれなりに有効なのです。以前は、モーラステープを米国で発売しようとしたところエビデンスなしで却下されたと聞きました。

一方 Acetaminophen の効果は SMD 0.05 (95%CI -0.11 to 0.21) でかなり劣り、しかも 95%CI が SMD の 0 を跨いでいます (効果がない)。ファーストチョイスではありません。しかし腎障害の際には処方も仕方ありません。

#### 7. 抗凝固剤使用時は COX-2。消化器症状時 COX-2±PPI。腎障害時カナル。

NSAIDs による疼痛減少の SMD は下記の通りです。

- ・経口 NSAIDs 膝:0.28 (95%CI 0.22 to 0.35)、股:0.33 (0.24 to 0.43)
- ・経皮 NSAIDs 膝:0.20 (0.11 to 0.29)、股: トライアルなし

経皮 NSAIDs は経口より消化管障害は少ないですが股関節 OA では役に立ちません。経口 NSAIDs で消化器症状起こす場合は COX-2±PPI 使用です。出血性潰瘍既往の場合、NSAIDs は一切中止です。

小生は以前にはロキソニンを常用し患者さんがよく消化性潰瘍を起こしました。しかしセレコックスを常用するようになってからは、ほとんど経験しなくなりました。しかし稀ですがセレコックスでも消化性潰瘍発症はありました。

なお抗凝固剤使用中は NSAIDs でなく COX-2 (セレコックス等) を使用します。腎障害がある場合は acetaminophen を使いますが効果は NSAIDs にかなり劣ります。Acetaminophen の SMD は膝: 0.05 (-0.11 to 0.21)、股:0.23 (0.13 to 0.33) です。膝 OA で 95%CI が -0.11 to 0.21 で 0 を跨いでいますから効かないということです。ただし肝障害やアルコール中毒では acetaminophen は避けます

#### 8. 麻薬は推奨しない。イリス (IL-1 阻害) は人工関節置換を減らす。

麻薬 (opiate) は OA の 20% で使用されていますが効果は限られます。膝と股関節 OA での麻薬による疼痛軽減の SMD は次の通りです。

膝 OA : SMD 0.20 (95%CI 0.05 to 0.35)、 股:0.21 (0.10 to 0.32)

麻薬副作用に便秘、転倒、傾眠、呼吸抑制、中毒がありガイドラインでは使用を推奨しません。ただ条件によっては tramadol (トラマール) を推奨 (conditional recommendation) です。

トラマールは合成 opioid agonist で serotonin, norepinephrine の uptake の阻害作用もあります。

現在米国では外来ベースで麻薬が安易に使われた結果、麻薬中毒が蔓延し opioid epidemic と言って大変な社会問題になっています。

オクラホマ州は Johnson & Johnson 社 (オキシコドン製造) とその子会社 Janssen (フェンタニルパッチ製造) を「麻薬の危険を軽く見て麻薬を販売し不当な利益を上げた」と告訴し 2019 年 8 月、裁判所は 5 億 7200 万ドル (1 ドル 105.06 円として 631 億 3510 万円) の賠償を命じました。麻薬中毒の公費負担を製薬会社が負担せよというのです。

米国では外来で処方した余分な麻薬が譲渡、売買されているのです。

国内でも外来で安易にトラマールが処方されるようになり米国のようになるのではないかと小生心配でなりません。

「麻薬は適切に使えば中毒性はない」なんて嘘です。量が多いと早くも 5 日目から依存性が始まります。現在の米国での合言葉は次の通りです。

「麻薬未使用者は未使用のままに (Keep opioid-naïve patients opioid-naïve) !」

詳しくは下記の麻薬の総説をご覧ください。

[conference\\_2019\\_10.pdf \(nishiizu.gr.jp\)](#) 西伊豆早朝カンファ

(術後鎮痛と麻薬、The Lancet, April 13, 2019, 麻薬中毒の予防, NEJM, June6, 2019)

IL-1 阻害や TNF $\alpha$  等の生物学的製剤は今のところ成功していません。

しかし canakinumab(イラリス, IL-1 阻害)は THA、TKA を減らしたとのことです。

(Pooled hazard ratio 0.58 (95%CI, 0.42-0.80; P=0.001)

## 9. ステロイド<sup>1)</sup> 関節注は除痛に数週有効、ヒアルロン酸効果は相矛盾、PRP (血小板) 推奨しない。

NSAIDs が内服できない、または反応しない場合はステロイド関節注入で数週間疼痛が減少します。3 ヶ月後ではもはや効果はなく 1 年後では理学療法に劣ります。

Extended-release triamcinolone acetonide (ケナコルト) は従来のステロイド注入より全身の害が少ないと言うのですが、国内のケナコルトも懸濁液ですから extended-release なのでしょう。ステロイド注入は関節軟骨に害があるとする研究がありますが臨床的意義は不明です。

膝疼痛が NSAID に反応しない場合はヒアルロン酸も選択肢です。

ヒアルロン酸注入の効果は SMD 0.34 (95%CI 0.26 to 0.42) ですが質の高いトライアルでは相矛盾した効果でした (conflicting evidence)。

最近、国内でも PRP (多血小板血漿、Platelet rich plasma) の成長因子関節注入を保険外適応で行う施設が増加しています。患者自身の血液から PRP を抽出して関節内に注入します。しかしこの総説によるとエビデンスが低く十分に検証されておらず推奨しないとのこと。とくに ACR (American College of Rheumatology、米国リウマチ協会) では強く反対 (strongly recommended against) しています。

#### 10. 人工関節は費用効果良好！TKA8割、THA9割で疼痛消失。

ジェーン・フォンダは人工股関節置換後、71歳で人口膝関節置換を受けており「私は Bionic Woman (地上最強の美女バイオニック・ジェミー) よりも体内に金属があるわ」と言っています。そう言えば金正雲の妹の金与正は小さい頃スイスにいましたがセーラームーンが大好きだったとのこと。

進行性の股・膝関節 OA で関節置換は極めて効果的で、Cost-effective (費用効果優れる) です。米国で年間 TKA (人口膝関節置換) 70 万件、THA (人工股関節置換) 33 万件が行われています。90 日後死亡率は 1% 以下、90 日時点での重度合併症 5% 以下です。THA 患者の 90%、TKA 患者の 80% は術後疼痛がなくなります。

RCT で TKA 後 the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (0-100) は 35 点減少しましたが理学療法だけでは 17 点の減少でした (difference, 17 points, ;95%CI, 10.4-23.8)。20 年以内で TKA の 10%、THA の 20% は再置換を要します。人工関節の失敗率の高いのは若年者や活動的患者です。

#### 11. 単一コンパートメント OA は UKA、骨切りも可。OA に鏡視下半月板切除は推奨しない。

単一コンパートメントのみの OA の場合 UKA (unicondylar Knee Arthroplasty)、や骨切り術も選択肢です。例えば内側だけの変化がある時、内側だけの置換を行うのです。OA に対し関節鏡視下半月板部分切除は推奨しません。なお黒人、ヒスパニックは THA、TKA を受ける率が少なく、また合併症が多いのだそうです。

それでは JAMA 「変形性膝関節症（股・膝）の診断治療」最重要点 11 点の怒涛の反復です。

- ① 「加齢, 女性は OA リスク」, 合併症 ↑, 死亡率 ↑, ACL 損傷も, 外挿板無効, 運動有効。
- ② こわばり 30 分以内。多くは 6 年でほとんど進行しない。PF 変化で屈曲にて痛み。
- ③ 股内旋（縄跳びダンス） < 15 度は股 OA。膝の骨肥大、骨棘は OA 特異度高い。
- ④ OA はマクロファージ ↑ → 自然免疫 ↑ で関節液は体温と同じ、RA は T 細胞 ↑ で暖かい。
- ⑤ TGF-β と BMP-2 が骨棘形成と軟骨下骨硬化を起こす。
  
- ⑥ 膝効果：運動 > 減量 > ステロイド<sup>〴</sup>注 > サイナルタ<sup>〴</sup> > ヒアルロンサン注 > 経口/経皮 NSAIDs > 麻薬 > カナール
- ⑦ 抗凝固剤使用時は COX-2。消化器症状時 COX-2 ± PPI。腎障害時カナール。
- ⑧ 麻薬は推奨しない。イリス（IL-1 阻害）は人工関節置換を減らす。
- ⑨ ステロイド<sup>〴</sup>関注は除痛に数週有効、ヒアルロン酸効果は相矛盾、PRP（血小板）推奨しない。
- ⑩ 人工関節は費用効果良好！TKA8 割、THA9 割で疼痛消失。
- ⑪ 単一コンパートメント OA は UKA、骨切りも可。OA に鏡視下半月板切除は推奨しない。