

変形性関節症 (Seminar) The Lancet, Jan.4, 2025

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院 早朝カンファ 2025.6

付けたり:太極拳対ボクシング、ヨガ教室、忍者が世界に知られた理由、隠密剣士、ベルサイユ宮殿ツアー、柴犬、真珠湾航空博物館、サンクトペテルブルグ、血の日曜日事件、米原万里氏、麻薬未使用者は未使用のままに！

著者:

•Prof.Margreet Koppenburg,MD, PhD

Department of Rheumatology, Department of Clinical Epidemiology,
Leiden University Medical Center, Netherlands

•Mosed Namane, FCFP(SA)

Department of Family, Community and Emergency Care, Faculty of Health Sciences
University of Cape Town, South Africa

•Prof. Flavia Cicuttini, MBBS PhD

School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University,
Department of Rheumatology, Department of Clinical Epidemiology,
Leiden University, Netherlands

The Lancet, Jan.4, 2025 に変形性関節症 (OA:osteoarthritis) の総説 (セミナー) があり非常に興味深く読みました。著者はオランダと南アフリカの医師です。内容は小生が今まで考えてきたことと正反対で、ただただ驚くばかりでした。

The Lancet, Jan.4, 2025 変形性関節症 (Seminar) 最重要点は以下の 11 点です。

- ① OA で減量は重要だが膝疼痛軽減に軽度の効果。スポーツと OA との関連はない！
- ② 大腿四頭筋が弱いと変形性膝関節症を起こしやすい (OR1.65)。
- ③ OA にウォーキング等の運動推奨。OA は合併症多く身体を活動的に保ち体重増加を緩慢に。
- ④ 変形性関節症で局所 NSAIDs は全身作用・リスクが少なく第 1 選択。過少評価されている。
- ⑤ ステロイド関注は除痛に有効。コナールは NSAID 無効時に。tramadol 不可。サインバルタ小効果。
- ⑥ 杖有効、外挿板/ヒアルロン酸関注/PRP/幹細胞は無効、膝装具/マッサージ/鍼の効果不明。
- ⑦ 関節置換 25 年サバイバル膝 82.3%, 股 57.9%, UKA69.8%。足は人工/固定判定不能。
- ⑧ 胃腸微生物叢攪乱で低度全身炎症が OA 起こす？retinoic acid(ビタミン A)代謝とも関連？
- ⑨ 軟骨に神経なく変性してもそれ自体の疼痛は生じない。周辺組織変性で疼痛起こす。
- ⑩ 薬剤再利用:PSL10 mgで鎮痛、MTX・プラリアも有効？肥満で metformin, GLP-1。
- ⑪ 成人の 16%、6 人に 1 人が OA。サハラ以南、中国、インドで増加中。

小生長いことマラソンのような運動は変形性膝関節症(OA)必発だと思っていました。
ましてやフルマラソンやトライアスロンなんて言語道断と確信していました。
ところが何と「運動がOAを起こすエビデンスはない」と言うのです。

また「肥満がOAの大きな原因であることは間違いないが、膝伸展筋(大腿四頭筋)の弱化が大きな原因」だと言うのです。

なぜ膝伸展筋強化がOAの予防になるのかはよくわかりませんが、健全な関節の維持や筋肉、靱帯、骨、軟骨の統合性を保つのではないかとのことです。
不活動により急激に筋肉のサイズ・筋力は減少し、骨量、「軟骨量も減少」してしまいます。

すなわち肥満になり運動しなくなるとOAが急速に進行するということでしょうか？
ランニングがOAを起こす証拠はありませんしウォーキングは低コストでOAに有用です。

1. OAで減量は重要だが膝疼痛軽減に軽度の効果。スポーツとOAとの関連はない！

以前、JAMA, Feb. 9, 2021 に「変形性関節症の診断と治療 (Diagnosis and Treatment of Hip and Knee osteoarthritis)」という空前絶後の素晴らしい総説(Review)がありました。

●変形性関節症(股・膝)の診断と治療(総説) JAMA, Feb. 9, 2021
[conference_2021_05.pdf](#) (西伊豆早朝カンファ)

上記のJAMA総説では1957年から2020年までの英語文献(日本語文献はゼロ)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)により実に過去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、この論文で初めて知りました。
SMDは複数の研究を統合する要約統計量(summary statistics)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【 $(M1-M2)/\text{pooled SD}$ 】
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。
1標準偏差は懐かしの偏差値の60点ですからSMD 0.52は偏差値で言うと55.2点
いうところでしょうか。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点というところです。

これをまとめると膝に対する治療効果は次のとおりでした。

膝効果:運動>減量>ステロイド注>サインバルタ>ヒアルロンサン注>経口/経皮 NSAIDs>麻薬>カロナール
ということでなんと運動が最上位なのです！

特に太極拳やヨガが SMD0.63(95%CI 0.32 -0.95)つまり偏差値で言うと 56.3 点、
徐々に歩行距離を延ばす運動が偏差値 55.2 点、減量が偏差値 54.2 点、
ステロイド関注 54.1 点と言う具合です。偏差値にして降順で表すと次のようになります。

【変形性膝関節症に対する治療効果の偏差値(効果量)順位】

・太極拳/ヨガ	56.3
・徐々に歩行距離延ばす	55.2
・減量	54.2
・ステロイド関注	54.1
・サインバルタ	53.9
・ヒアルロンサン関注	53.4
・経口 NSAIDs	52.8
・経皮 NSAIDs	52.0
・麻薬	52.6
・アセトアミノフェン	50.05

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。

インドへ行った時、インド人が「友人が東京でヨガ教室をやってるけど、あいつはヨガなんて何も知らないはずだ」とのことでした。

国内だって忍術なんて何も知らない日本人が外国人向けに忍術教室をやっています。

以前から小生、一体どうして忍者が世界に知られるようになったのかずっと不思議に思っておりましたが、安倍首相回顧録を読んでわかりました。

安倍首相が同年齢のオーストラリア首相と会談した時、その首相はテレビドラマ、隠密剣士(ザ・サムライ)の大ファンだったとのことで、その話で二人で大いに盛り上がったというのです。隠密剣士はネットで画像検索してみてください。

隠密剣士は国内では 1964 年に放映されましたがオーストラリア、東南アジアでも放映され大人気を博したようです。どうもこれが世界の忍者ブームの始まりだったようです。

主演の大瀬康一(月光仮面主演)が本作のイベントでメルボルンを訪れたところ出迎えに 7000 人のファンが押しかけビートルズを凌ぐ人気で隠密剣士オーストラリアでは 20 年以上に亘り再放送されたそうです。

小生も以前、家族旅行で伊賀や甲賀の忍者屋敷を見てきました。
伊賀忍者屋敷では小学生の長男が手裏剣投げで忍たまのTシャツをもらってしばらく着ていました。

小生、今まで OA に対して運動は禁忌ぐらいに思っていたから、運動が OA の最善の治療というのはおよそ常識破りの結果で小生、頭の中で、「はてな印」が3つ位でした。

なんだかよく分からないままに、それでも最近は変形性膝関節症の患者さんにはウォーキングを勧めておりました。

なお、ほとんどのガイドラインで肥満者での股・膝の変形性関節症で減量は核心的治療です。Meta-analysis で「5－10%の減量は膝疼痛に軽度の効果(modest effect)」があります。しかし繰り返す減量失敗で患者は自責の念にかられ肥満の stigma(汚名、烙印)を抱え外来で計量されるのをいやがります。GLP-1 拮抗薬使用も減量には有効でしょう。

今回、The Lancet の変形性関節症総説で強調されているのは「スポーツと OA 発症との関連はない」ということです。そして下記の 2022 年の論文が引用されていました。その結論は「リクリエーションスポーツ活動は 5－12 年のフォローで症状的・X 線学的な変形性膝関節症(OA)と関連はない」のです！

スポーツで OA が悪化するわけではありません！！！！ ガーン！

●Recreational Physical Activity and Risk of Incident Knee Osteoarthritis:

An International Meta-Analysis of Individual Participant-Level Data
Arthritis & Rheumatology Vol. 74, No. 4, April 2022, pp 612-622

この論文では 5,065 人、スポーツ、ウォーキング、自転車で運動を MET (metabolic equivalents of task: 安静座位のエネルギーが 1MET として運動、作業で何倍になるかの指標) で換算して OA との関連を調べたところ次のような結果となりました。

- ・有痛性膝 OA の RR1.02(95%CI 0.94-1.07)、
- ・X 線学的 OA の RR1.00(95%CI 0.94-1.07)、
- ・OA 関連膝疼痛 RR1.00 (95%CI 0.96-1.04)

RR(Relative Risk)は治療群と対照群の発症率の比で1より小さければ有効、1より大きければ有害です。1なら効果なしです。1 週あたりの運動時間との関連もありませんでした。

結論:リクリエーションスポーツでのエネルギー消費と消費時間は変形性関節症との関連はない。

まとめますと変形性関節症で減量は重要ですが膝疼痛減に軽度の効果です。
スポーツと OA との関連はありません。

2. 大腿四頭筋が弱いと変形性膝関節症を起こしやすい(OR1.65)

家内と数年前パリを訪れベルサイユ宮殿に行き、1 日自転車での英語ガイドツアーを利用しました。ベルサイユ宮殿は庭園があまりに広く到底歩いて回れません。端から端まで 4 km 位あるのです。皆で自転車で回りました。小生普段、週 3 回 5 km 歩いていますから自転車もどうってことはないだろうと思ったのですが、驚いたのは自転車は恐ろしく大腿四頭筋を使うことでした。庭園はフラットに見えて起伏があり坂に至ると途端に四頭筋が耐えられないくらい痛くなるのです。

ウォーキングでは足を前に振り出すだけで四頭筋はほとんど使わないのだなあというのがよく分かりました。十数人の参加者がいて小生常にビリでした。

以前、NHK の番組で自転車選手や水泳選手に骨粗鬆症が多いとのことで驚きました。はっきりした統計があるのか知りませんが確かに自転車も水泳も筋トレにはなるでしょうが、骨に負荷がかかりません。

ユタ州から来た家族は柴犬を二匹飼っているとかでスマホで写真を見せてくれました。なぜ柴犬なのか聞いたら、20 年前新婚旅行でパリに来て柴犬を見て恋に落ちたとのことでした。今回は娘さん二人連れてのセンチメンタル・ジャーニーとのことでした。

そう言えばモンマルトルで地図を見ていたら柴犬を連れたフランス人のおっさんが寄ってきて丁寧に道を教えてくれました。数か月前に東京と京都を旅行したとかで、街で迷っていると日本人は 必ず寄ってたかって助けてくれたので、自分もそのお返しをしたいとのことで嬉しくなりました。皆さま、外国人を見たら寄ってたかって助けてあげましょう。

以前、愛知県渥美半島、田原市の吉胡(よしご)貝塚を訪れました。縄文時代の貝塚があります。ここに赤ん坊の墓があり赤ん坊のすぐ横に子犬の遺体も埋められていたというのには感動しました。この犬は現在の柴犬の祖先であり石器時代まで遡るようです。

小生今回、実に驚いたのは the Lancet 総説で引用されていた下記 2015 年の論文です。膝伸展筋(大腿四頭筋)が弱い場合の変形性膝関節症の OR(odds ratio, オッズ比)は 1.65(95%CI 1.23-2.21)と言うのです！OR とはアウトカムが起こる事例数を起こらない事例数で割ったもので数値が大きいほど曝露因子との因果関係があります。

●Knee extensor muscle weakness is a risk factor for development of knee osteoarthritis.
A systematic review and meta-analysis
Osteoarthritis and Cartilage 23 (2015) 171–177

5,700 人以上での meta-analysis、2.5-14 年フォロー。

膝伸展筋が弱い場合の変形性膝関節症の OR1.65, 95%CI 1.23-2.21: $I^2=50.5\%$ 、

男で OR1.68, 95%CI 1.10-2.58、 $I^2=55.5\%$

女で OR1.59, 95%CI 0.94-2.68、 $I^2=54.3\%$

I^2 (アイ・スクウェア)は複数研究を統合する際の異質性を表す指標、50%以上で異質性高い。

膝伸展筋が弱いと OA を起こしやすい理由をはっきりしませんが、膝伸展筋は関節の衝撃緩衝材(shock absorber)、安定剤(stabilizer)として働くのかもしれないとのことです。

伸展筋が弱いと関節軟骨への機械ストレスが大きいのかもしれません。

3 カ月のステディで筋力と関節裂隙狭小化との間に関連は無かったのです。

つまり肥満は重要な OA 発症因子ですが、肥満者が年を取って運動をしなくなると大腿四頭筋が弱くなりこれが OA 発症を促進するということでしょうか。

なお肥満者で筋力・筋量の少ない場合を「sarcopenic obesity」と言います。

とくに sarcopenic obesity の女性での最近の systematic review では膝伸展筋(大腿四頭筋)の弱さと変形性膝関節症の症状、X 線変化とが関連しました。

これは「筋力維持の重要性」を意味します。

また最近のメタアナリシスでは「糖尿病は BMI を考慮しても OA の原因にはならない」

でした。そして「運動により OA が起こるエビデンスは無い」というのです。

ただただ驚くばかりです。

まとめますと大腿四頭筋が弱いと変形性膝関節症を起こしやすくなります(OR1.65)。

筋力維持が重要です。

3. OA にウォーキング等の運動推奨。OA は合併症多く身体を活動的に保ち体重増加を緩慢に。

運動は変形性膝関節症で疼痛を減じ、身体機能、ADL を改善します。

下肢 OA 患者は軽度の運動を推奨します。特殊な運動よりも身体を活動的に保つことが重要です。日常生活でウォーキングの効果は過小評価されています。

安上がり、簡単で実行しやすいのです。

[Walk With Ease: About the Program](#)

(Arthritis Foundation)

ただし変形性関節症に対する 3 カ月の運動による疼痛軽減、身体機能改善効果は小さく、6 カ月、12 カ月では更に小さくなります。

また変形性膝関節症で高度筋トレ、軽度筋トレ、注意のみ(attention control)の 3 つの群では同等の効果でした。

これは運動効果が疑問であると同時に、OA での運動の重要性を示すものです。

多職種による運動プログラム(coordinated multidisciplinary care)も考案されましたが6か月後の患者自身による評価は否定的で有意差はありませんでした。

肥満による関節障害は meta-inflammatory(慢性的軽度炎症)、生体力学が関連し、これはなぜ減量だけでは軽度(modest)の効果しかないことの説明なのだそうです。

成人は若年から中年にかけて0.5–1 kg/年体重が増加します。

最近の National Health and Nutrition Examination Survey では13,802人の米国成人で10年で女性は5.4 kg、男性は2.6 kg増加しました。

変形性関節症で全原因死亡率は高く心血管疾患がとくに多く24%増加します。

OAでは特に高血圧、肥満、高脂血症、糖尿病が多くなります。

低度の運動介入でエネルギーを減らすことにより1日30キロジュールまたは7Kcal、

または全エネルギー摂取の4%を減らして膝疼痛を減らせます。

若年から65歳での体重増加を遅らせることにより相当のヘルスケアコスト

(人工膝関節など)を減らせます。肥満してから減量するよりも日頃の

体重増加を緩慢にする(slow weight gain)ことが重要です。

活動を維持することにより健全な関節の維持や筋肉、靱帯、骨、軟骨の統合性

を保てます。不活動により急激に筋肉のサイズ・筋力は減少、骨量、「軟骨量」も

減少するのです。

とくにウォーキングは低コストで有用です。なおランニングがOAを起こす証拠はありません。

なおOAのリスクは外傷後に4–6倍となります。

まとめますとOAにウォーキング等軽度の運動を推奨します。特殊な運動よりも

ウォーキング等で身体を常に活動的に保つことで関節と周辺組織の統合性を保てます。

4. 変形性関節症で局所NSAIDsは全身作用・リスクが少なく第1選択。過少評価されている。

今回このthe Lancet 総説でもう一つ驚いたのは局所NSAIDsが有効であることです。

小生、今まで湿布や鎮痛剤軟膏なんてプラセボだとずっと思っていました。

局所NSAIDsは、経口NSAIDsやアセトアミノフェンに比べて全身作用が少なく、死亡率、

心血管疾患、消化器出血のリスクが低いのです。

なんと局所NSAIDsの鎮痛作用は経口NSAIDsと同等であり手と膝の変形性関節症では

局所NSAIDsは現在第1選択の治療だと言うのです。

特に「局所」diclofenac(ボルタレン)の効果量(effect size:群間の差の大きさ:p値は

有意かどうかわかるが差の大きさがわからない。効果量は実際にどれだけ価値が

あるかの指標)は0.64(偏差値で56.4点)でした。

局所 NSAIDs は過小評価、過小使用されており利用が勧められるとのことです。
なお、前記の JAMA 総説の疼痛スコア改善では、経口 NSAIDs の偏差値(SMD) 52.8 点、
経皮 NSAIDs 52.0 点になっていました。

以前、久光製薬の方に聞いたのは、モーラステープを米国で販売しようとしたところ、
エビデンスなしで却下されたとのことでした。米国も変われば変わるものだと思います。
小生自身、湿布、鎮痛剤軟膏なんてプラセボだと思い込んでおりましたので、
今回実に意外でした。

小生、真珠湾の航空博物館を見た時、展示で米国が太平洋戦争を客観的に振り返り
当時の日本に同情までしているのには驚くとともに恐ろしささえ感じました。
「失敗からいかに主観に捉われず最大限の教訓を引き出すか」、これこそ私達も
日々の診療で心がけるべきことだなあと感じました。

一方、経口薬で最も効果的で効果量が大きかったのは diclofenac(ボルタレン)150 mg/日
で効果量 0.56(偏差値 55.6 点)でした。しかし胃腸障害、腎障害、心血管障害が
ありますから最小量を短期間使用します。

小生以前はロキソプロフェン(ロキソニン)を愛用していましたが消化性潰瘍が頻発するため、
セレコキシブ(セレコックス、COX-2 阻害)に変更してから潰瘍は激減しました。
しかしそれでも稀に潰瘍を起こす人はいます。
ロキソニンによく rebamipide(ムコスタ)や teprenone(セルベックス)などの粘膜防御因子増強薬が
使用されますがこれらが有効であるエビデンスはありません。

セレコックスで疼痛が抑えきれない場合は小生カロナールを併用しています。
その根拠は下記総説の中の「麻薬のかわりに NSAIDs+acetaminophen は有効」によります。

●麻薬を用いない疼痛コントロール(総説)NEJM, June 20,2019 西伊豆早朝カンファ
[conference_2020_17.pdf](#)

まとめますと変形性関節症で局所 NSAIDs は全身作用・リスクが少なく第 1 選択です。
過少評価、過小使用されています。

5. ステロイド関注は除痛に有効。カロナールは NSAID 無効時に。tramadol 不可。サインバルタ小効果。

変形性関節症では関節リウマチの時のような疾患修飾薬(disease-modifying drugs)は
存在しません。

関節内ステロイド注入は膝、股関節の短期除痛に有効でありプラセボとの比較では 0-100 スケールで
調整効果量は-11.85 でした。頻回の注射は避けます。

アセトアミノフェンは NSAIDs で効果がない時のみの推奨です。鎮痛の効果量は 0.15(偏差値 51.5)と少ないのです。JAMA の変形性関節症総説でも SMD0.05(偏差値 50.5 点)とアセトアミノフェンは各種治療の中でビリケツでした。

以前、ロシア語通訳の故米原万里氏のエッセイを読みました。
サンクトペテルブルクのエルミタージュ(宮殿)博物館前の広場で日本人の団体旅行客にロシア人ガイドが「1905 年ここで多くの労働者、革命家が倒れてケツを出しました」と説明しました。
「へえ、そんなの初耳だ」と思いながらも皆なんとなく納得してしまったのだそうです。
後でそのロシア人ガイドが血をケツと発音していたのがわかったとのことでした。
「血の日曜日事件」のことです。民衆が皇帝ニコライ 2 世に請願に来たのに対して軍隊が発砲しこれが革命の発端となったのです。

この広場に行ってみると高さ 24.45m、直径 4m の巨大な花崗岩の石柱が中心に立っています。
なんと下方を地下に埋められておらずそのまま石柱をただ立ててあるのです。
地震のない国だからこそこんなことができます。この石柱はナポレオン戦争でのロシア勝利を記念して 1834 年に建てられました。小生、若い頃、紅茶にジャムを入れてそれがロシア紅茶だと思って飲んでいたのですが、この近くのビーフストロガノフの店でこの紅茶を注文したら怪訝な顔をされました。そんな飲み方初めて聞いたというのです。

米原万里氏の父親は日本共産党機関紙赤旗のプラハ駐在員でした。
万里氏は妹とプラハにあったロシア人小学校に通学しました。チェコ語では日本に帰ってから使い道がないからです。
兄弟ともロシアパン(ライムギパン)が懐かしく東京に帰ってから本物のロシアパンを探していたとのこと。小生の父はシベリア帰りでソビエト連邦をひどく嫌っていましたが東京へ行くと必ずロシアパンを買ってきてくれました。最近小生、ネットでロシアのロシアパンを見つけて毎朝食べています。酸っぱくてとてもおいしいのです。
米原姉妹が日本へ帰ってきてから一番驚いたのは小学校のテストがマル、ハツ式だったことでした。ロシア人小学校ではすべて論述式だったというのです。

Tramadol は OA によく使われますが Cochrane review ではプラセボとの比較で利益はなく 4%の絶対的改善ですが副作用が大きく、また全原因死亡率、心血管疾患リスクが高くなります。tramadol 使用は推奨しません。

現在、米国では麻薬処方の激増により麻薬中毒患者、死亡も激増してこれを「opioid epidemic」と言います。現在、米国で 24 歳から 34 歳までの死亡の 5 人に 1 人は麻薬によります。特に注意すべきは思春期の患者です。18 歳から 19 歳以下で麻薬を処方すると 23 歳までに麻薬常用者となる率が 33%増加するというのです。

オクラホマ州は Johnson & Johnson 社(オキシコトン製造)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 144.28 円として 825 億 2816 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。

一体、なぜこんなことになってしまったのかと言うと、米国の opioid epidemic の始まりはもう 20 年以上前、1990 年代から 2000 年代初期、医師、研究者、学会、政府が「ヘルスケアで疼痛治療が不十分である」とする提言を行いました。

1995 年には the American Pain Society が疼痛を 5 番目のバイタルサインとするキャンペーンを提唱しこれにより麻薬が広く使われるようになりました。

現在、私達が使っている痛みの数値化(numerical score:最大の痛みを 10 とすると幾つ位か?)が病院でルーチンに使われるようになりました。

そして、根拠が薄弱であるにも関わらず「麻薬は適切に使えば中毒性はない」として「麻薬処方を不必要に手控えるのはやめよう」というキャンペーンが始まったのです。患者の痛みの程度がメディケアの償還(reimbursement)にも反映され、政策にまで影響しました。製薬会社は麻薬のリスクを甘くみて(downplay)積極的なマーケティングをするようになり、病院側も病院評価を上げるため麻薬を積極的に使用するようになったのです。

「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。国内でもトラマール、ワントラム、トラムセツが外来で安易に処方できるようになり、とても他人事とは思えません。小生は術後の疼痛にトラマールは 1 週間以内と区切って使用しております。今の米国を見ると近い将来の日本を見るようで気が気ではありません。一刻も早く厚労省が介入することを願います。

現在の米国の合言葉は「麻薬未使用者は未使用のままに(Keep opioid-naïve patients opioid-naïve)」です！！！！

トラムセツをまとめて 1, 2 か月分処方するような愚は決して犯してはなりません。

小生は NSAIDs が効かない場合はアセトアミノフェンを併用しております。これについては下記の「麻薬を用いない疼痛コントロール(NEJM)」をご覧ください。

麻薬処方の危険性は下記の The Lancet と NEJM の総説をご覧ください。

●術後鎮痛と麻薬 1-3(総説)、The Lancet, April 13, 2019(西伊豆早朝カンファ)
[conference_2019_10.pdf](#)

●麻薬を用いない疼痛コントロール(総説)NEJM, June 20, 2019(西伊豆早朝カンファ)
[conference_2020_17.pdf](#)

Duloxetine(サインバルタ)は OA の患者によっては推奨です。Cochrane review ではその効果は 0-10 の疼痛スケールで 0.59 の改善に過ぎませんが効果は 16 週まで有効で重大な副作用はありませんでした。

まとめますとステロイド・関注は除痛に有効です。コナールは NSAID 無効時のみの投与です。

Tramadol は不可です。サインバルタは小効果です。
合言葉は「麻薬未使用者は未使用のままに！」です。

6. 杖有効、外挿板/ヒアルロン酸関節注/PRP/幹細胞は無効、膝装具/マッサージ/鍼の効果不明。

小生、数十年前は足底に付ける外挿板をよく処方しておりました。
足底の外側を挙上することで膝内側へのストレス集中を避けようというものです。
理論的には面白いのですが、しかし外挿板の効果は RCT(randomized control trial)で
否定されました。

膝装具(knee brace)の効果ははっきりしませんがガイドラインでは勧めています。
なお手の MP 関節の OA に対して装具はエビデンスがあるようです。
小生も拇指の CM 関節(手根中手骨関節)の変形性関節症に対しては病院で作ると
高額になるので、市販の装具をネットで患者さんに見せて大手薬局等で買ってもらっています。
1000 円か 2000 円位です。

杖は疼痛を減じ身体機能を向上させます。鍼治療やマッサージの効果ははっきりしません。

またヒアルロン酸の関節注射は無効です。国内ではアルツは販売されていますが、スペインは
2023 年 12 月をもって販売中止、2025 年 3 月 31 日で経過措置期間も終了となりました。
小生、アルツは惰性で恥ずかしながらいまだに使用しておりますが尋ねて「効果が無い」
という方は中止しています。

多血小板血漿関節注入(PRP:intra-articular platelet-rich plasma)はエビデンスが
無いにも関わらず多用されていますが推奨しません(not consistently recommended)。
国内では保険外で高額請求するクリニックがあるようです。
最近二つの質の高い randomised trial が足関節、膝関節で行われましたが PRP は
生食と比して効果はありませんでした。

幹細胞(stem cells)もある国々(韓国、日本、米国、ヨーロッパ諸国)で広く
使用されていますが推奨できません。

まとめますと杖は有効、外挿板・ヒアルロン酸関節注・PRP・幹細胞は無効、
膝装具・マッサージ・鍼の効果不明です。

7. 関節置換 25 年サバイバル膝 82.3%,股 57.9%,UKA69.8%。足は人工/固定判定不能。

OA のリスクは外傷後に 4－6 倍となります。

しかし ACL 再建や半月板部分切除が 6 カ月内の症状軽減にはつながっても長期の OA を予防できる証拠はありません。

OA の症状がひどい場合、関節置換を考慮すべきです。Cost-benefit が高い手術なのです。

変形性関節症の障害罹患リスクは膝関節が 30%、股関節が 14%です。

手術により疼痛減少、機能向上しますが 25%位は結果に不満を抱いています。

BMI 高値の患者で置換は有効ですが合併症は多くなります。

BMI 40 以上で心血管疾患や糖尿病を合併する場合 TKA はコスト対効果の観点から良い治療オプションです。

変形性肩関節症でも肩関節全置換は推奨されますが異なるタイプの機種、手技のうち何が妥当なのかは現在不明です。

変形性足関節症は人工関節と関節固定のどちらが優れているか不明です。

303 例の 21%は一つ以上の合併症が起こり静脈血栓、治癒遅延がありました。

関節固定群は non-union が問題となりました。52 週後、人工関節群は関節固定群に比べて有効ではありませんでした。

関節置換の survival rate は次の通りです。

人工膝関節 299,291 例で 15 年後 93.0% (95%CI 92.8-93.1)、25 年後 82.3% (95%CI 81.2-83.2)。

人工股関節 215,676 例で 15 年後 89.4% (95%CI 89.2-89.6)、25 年後 57.9% (95%CI 57.1－58.7)

人工足関節 2,725 例で 5 年後 90.2% (95%CI 89.2-91.1)でした。

UKA (unicompartmental knee arthroplasty) は膝関節の内側のみの置換を行いますが survival rate は低く 25 年後、全原因構造サバイバル率 (all-cause construct survivorship) は 69.8% (95%CI 67.6-72.1) でした。TKA (total knee arthroplasty) にすべきようです。

まとめますと関節置換 25 年サバイバルは膝 82.3%,股 57.9%。UKA は 69.8%。

足は人工関節か関節固定が優れるのか不明です。

8. 胃腸微生物叢攪乱で低度全身炎症が OA 起こす？ retinoic acid(ビタミン A)代謝とも関連？

今回、この総説で実に面白かったのはなんと胃腸の微生物叢の攪乱による低度全身炎症が OA と関係あるかもしれないということです。

胃腸の微生物叢は様々な免疫、代謝、炎症と関連があります。

この攪乱で gut-joint axis が乱され OA を起こす可能性があり、「これによる肥満関連の

低度全身炎症が OA の病因になっているかもしれない」というのです。

動物実験でも OA 重症度と腸管微生物 DNA profile 変化との関連があり腸管微生物叢の modifying (修飾) が OA の予後を改善するかもしれません。

OA 患者で腸管微生物叢 profile の多様性減少が見られるそうです。

また脊椎、手、股関節では家族的リスク因子と強い相関があります。

15 万人の OA で関連する DNA variants が見られました。これは疾患への作用は少ないですが、病因探求には強力なツールとなります。

遺伝子 ALDH2A1 は手の重症 erosive osteoarthritis に関連しますが retinoic acid 代謝 (ビタミン A 代謝物) と関係があり、今後 retinoic acid が modifying (疾患修飾治療) の治療ターゲットになるかもしれません。

まとめますと胃腸微生物叢攪乱で低度全身炎症が OA を起こすかもしれません。

また retinoic acid (ビタミン A) 代謝と OA が関連するかもしれず、この辺が OA の治療ターゲットになる可能性もあります。

9. 軟骨に神経なく変性してもそれ自体の疼痛は生じない。周辺組織変性で疼痛起こす。

軟骨には神経支配がなく軟骨が変性してもそれ自体の疼痛は生じません。

血管、神経の進入が起これば疼痛を生じ得ます。

疼痛は 3 種類あります。侵害受容性疼痛(nociceptive pain)、痛覚変調性疼痛(nociplastic pain)、神経障害性疼痛(neuropathic pain)の 3 つです。

侵害受容性疼痛 (nociceptive pain: 痛みの受容器への刺激に起因する普通の痛み) は局所での変性、例えば軽度の滑膜炎、軟骨下骨のターンオーバー促進、骨肥大や関節包腫脹による骨膜ストレス、関節外の滑膜炎、腱炎、靱帯の緊張などにより疼痛が生じます。

Noci とはラテン語の noceo(侵害する、injure, harm, hurt, damage)から来ています。

一方、2017 年に国際疼痛学会で提唱されたのが痛覚変調性疼痛 (nociplastic pain) です。これは疾患や傷害の症候がないにも関わらず生ずる痛みです。末梢受容器に異常なく中枢神経系の機能変化と心理社会的修飾による疼痛とされます。

これは allodynia(アロディニア: 普通痛みを起こさぬような軽い接触で強い痛みを生ずる), hyperalgesia (痛覚過敏: 軽い疼痛刺激で強い痛みを生ずる) を含み tingling pain (チクチク、ヒリヒリ、ジンジンする痛み)、numbness (シビレ)、burning sensation (灼熱感) などです。

もう一つの疼痛は神経障害性疼痛 (neuropathic pain) です。

帯状疱疹のように刺激がないのに末梢の侵害受容器が異常亢進し感覚神経が過敏でジンジン、ビリビリした痛みになります。

Systematic review では膝・股関節の変形性関節症ではこれが 40%程あると言われます。

10. 薬剤再利用: PSL10 mgで鎮痛、MTX・プラリアも有効？肥満に metformine, GLP-1。

変形性関節症以外に使用されてきた薬の効果が OA で試されました。

これを repurposed drugs (薬剤再利用)と言います。

特に関節リウマチや痛風で使われた薬です。これは OA で滑膜炎が関係することと OA でも結晶が見られることがあるからです。とくに手の変形性関節症では荷重があまり関係ないために研究されました。

しかし proinflammatory cytokines に作用する生物学的製剤は効果がなく OA で炎症が関与しているのか疑問が持たれました。

しかし PSL10 mg使用はプラセボと比較して鎮痛に有効でした。

しかし長期使用は問題があります。Methotrexate も鎮痛効果がみられました。

Colchicine は安価安全な薬ですが短期除痛には効果がありませんでした。

Colchicine の長期使用で TKA、THA の頻度がプラセボに比して減少しました。

変形性関節症で骨髄の骨ターンオーバー亢進は関係があり骨粗鬆症薬が試されました。

しかし Zoledronic acid (ゾメタ、ゾレドロン酸) は OA に有効ではありませんでした。

Denosumab(プラリア)は erosive inflammatory hand osteoarthritis で X 線アウトカムがプラセボに比較して有効で将来性がありますが denosumab を中止した後が問題です
(投与 7 カ月以降に急速に骨粗鬆症、椎体骨折が進行する)。

Metformine、GLP-1 受容体作動薬も OA で興味がもたれています。

過体重、肥満者の OA で metformine は効果がありました。

GLP-1 は膝 OA で非摂取群と比べて疼痛減少、軟骨減少遅延、TKA 手術減少が見られました。しかし liraglutide(ビクトーザ、GLP-1 受容体作動薬)は膝疼痛に効果がありません。

まとめますと、薬剤再利用が試みられ PSL10 mgで鎮痛作用があります。

MTX・プラリアも有効かもしれません。肥満に metformine, GLP-1 が使われます。

11. 成人の 16%、6 人に 1 人が OA。サハラ以南、中国、インドで増加中。

2020 年世界 204 ヶ国のデータからは 30 歳以上の成人の 14.8%は OA を有します。

15%もあるのです！

年齢標準化罹患率は 10 万人当たり 6,973.6 人で高収入のアジア太平洋地域で 8,632.7 人、北米で 8,431.7 人、東ヨーロッパで 7,937.9 人。最も少ないのは東南アジアの 5,677.4 人、サハラ南部で東部の 5,821.0 人、サハラ南部で中央部の 5,946.0 人でした。

世界での罹患率は 10 万人あたり膝 4,307.4 人、手 2,226.1 人、股関節 417.7 人、その他関節 718.4 人でした。70 歳以上の障害では 7 位にランクします。

世界的に 1990 年から増加しつつあり 2050 年には 11 億 160 万人と見込まれます。

特に今後増加するのはサハラ以南の東部、中部、西部であり 200%以上と見込まれ低開発国で問題になっていくと思われます。中国、インドでも増加しています。

systematic review では pooled prevalence(プール罹患率:複数研究、データからの有病率を統合したもの)は 16.05%で 6 人に 1 人が OA です。

まとめますと成人の 16%、6 人に 1 人が OA です。サハラ以南、中国、インドで増加中です。

それでは The Lancet, Jan.4, 2025 変形性関節症 (Seminar) 最重要点 11 の怒涛の反復です！

- ① OA で減量は重要だが膝疼痛軽減に軽度の効果。スポーツと OA との関連はない！
- ② 大腿四頭筋が弱いと変形性膝関節症を起こしやすい(OR1.65)。
- ③ OA にウォーキング等の運動推奨。OA は合併症多く身体を活動的に保ち体重増加を緩慢に。
- ④ 変形性関節症で局所 NSAIDs は全身作用・リスクが少なく第 1 選択。過少評価されている。
- ⑤ ステロイド関注は除痛に有効。コナールは NSAID 無効時に。tramadol 不可。サインバルタ小効果。
- ⑥ 杖有効、外挿板/ヒアルロン酸関注/PRP/幹細胞は無効、膝装具/マッサージ/鍼の効果不明。
- ⑦ 関節置換 25 年サバイバル膝 82.3%,股 57.9%,UKA69.8%。足は人工/固定判定不能。
- ⑧ 胃腸微生物叢攪乱で低度全身炎症が OA 起こす？retinoic acid(ビタミン A)代謝とも関連？
- ⑨ 軟骨に神経なく変性してもそれ自体の疼痛は生じない。周辺組織変性で疼痛起こす。
- ⑩ 薬剤再利用:PSL10 mgで鎮痛、MTX・プラリアも有効？肥満で metformin, GLP-1。
- ⑪ 成人の 16%、6 人に 1 人が OA。サハラ以南、中国、インドで増加中。