

世界血友病連合第 5 回筋骨格会議

The Fifth Musculoskeletal Congress of the World Federation of Hemophilia

この会議は、オーストラリア・シドニーにて1999年4月14日～16日に開催された。

第1日

K. Rickard 教授 [世界血友病連合 (WFH) 開発途上国副会長] は開会式でのスピーチの中で、ビクトリア女王をはじめとする英国および他の欧州諸国の王室にまつわる血友病の歴史について触れた。1868年、ビクトリア女王の次男であるアルフレッド王子の暗殺計画が企てられ、王子は同年オーストラリアを訪問した際、シドニー近郊のクロンターフビーチで銃撃された。幸いにも、王子は一命を取り留めたが、もしこのとき、血友病をもたない王子ではなく、王子の兄で血友病患者のレオポルドがオーストラリアを訪問していたら、オーストラリアの歴史は大きく変わっていたであろう。シドニー市民は、王子の命に別状がなかったことに安堵したと同時に、非常に感銘を受け、現在の Royal Prince Alfred 病院と国際血友病訓練センター (International Haemophilia Training Centre) を寄付金により建設した、ということである。

この会議のプログラム委員会は、リウマチ・整形外科分野の臨床管理上の問題に重点をおいた7つのセッションを組んだ。

オープニングセッションで最初に発表された論文は、W. Ribbans 博士 (Northampton, UK) によるもので、新たなミレニアムに向けて近い将来、筋骨格委員会に期待される役割として、委員会が研究者や医師、医療機関を結ぶ組織として機能することを提案している。Ribbans 博士は、今日の高度情報システムの急速な発展をフル活用することにより、委

員会が様々な情報の発信基地として機能できることや、大規模な多施設共同臨床試験のまとめ役として機能することなどを訴えた。

血友病患者関節の慢性炎症滑膜組織における慢性ヒトパルボウイルスB19感染の所見が、G. Tagariello 博士 (Florence, Italy) らにより議論された。研究に用いたコホートで慢性ヒトパルボウイルスB19感染のウイルスマーカー陽性率が高いことから、血友病性関節症への同ウイルスの関与が示唆された。

続いて、G. Rosendaal 博士 (Utrecht, the Netherlands) が、血友病性関節症と、変形性関節症および慢性関節リウマチとを比較した検討結果を発表した。血友病滑膜は特徴的な炎症性変化を示し、滑膜において組織化学的に測定されるインターロイキン-1 (IL-1)、IL-6 および腫瘍壊死因子- α (TNF- α) 産生は慢性関節リウマチ滑膜でのそれに匹敵し、また血友病関節炎におけるプロテオグリカン合成の変化と軟骨内容物は変形性関節疾患の特徴であった (これは大変興味深い研究であり、同博士の論文中でその詳細が明らかにされている)⁽¹⁾。関節出血に始まり、どのような変化・過程を経て血友病性関節症に至るのかは依然不明であるが、同博士は軟骨変性が初期傷害である可能性が強いとしている。

S. Gendelman 博士 (NY, USA) は、Mt. Sinai 病院で過去20年間に治療を受けた血友病非関節合併症患者130例について再検討を行い、その結果と、神経疾患に重点がおかれていた1977年以前に行われた201例を対象としたスタディの結果を比較し、その知見を発表した。このセッションの後半では、死亡や全身障害の最たる原因はC型肝炎とHIV-1感染であることが報告された。

第2セッションでは、K. Beeton 博士 (London, UK) が、Royal Free 病院血友病・整形外科での過去2年間の定期診断・治療の review 結果を簡潔に述べ

た。Reviewの結果、これらの患者が同院を訪れた主な理由は足関節炎と膝関節炎の治療のためであったことや、包括的な知識・技術を有する医療チームの必要性が指摘された。また、定期的な追跡調査は、特定の治療方法の有効性をより効果的にモニターするのに役立つことが明らかになった。

F. Querol 博士 (Valencia, Spain) は LAFE 病院での整形外科的病変の疫学について述べ、幼少期での因子補充療法と定期的な理学療法の重要性を指摘した。

今日、手術中の因子補充療法がますます普及しているが、G. Tagarriello 博士はベニス (Italy) での複数の整形外科手術の結果について発表し、因子補充療法によりもたらされる術後出血の減少と手技の安全性を報告した。

Piet deKleijn 博士 (Utrecht, the Netherlands) の発表で午前の部はすべて終了した。deKleijn 博士は、血友病における「障害プロセス」に関する議論を展開し、更に Musculoskeletal Group により開発された健康状態スコア判定システム (Health Status Scoring System) に関する博士の批判的見解を述べた。Rosendaal 博士が討論の口火を切り、会場を埋め尽くしていた多数の理学療法士や他の医療スペシャリストを交えた活発な討論がランチタイム中も続いた。

第2日

関節置換術に関するセッションに先立ち、理学療法士らは朝食を供にしたディスカッションを行った。

この日の最初の演者として R. Miller 博士 (Royal Free 病院) は、関節置換術記録を review し、全関節置換術前後の QOL を比較した結果について報告した。他の合併症の有無にかかわらず、主な QOL 決定因子は疼痛と可動制限であり、足関節の進行性病変が最も注意を要する因子であることが指摘された。

Miller 博士に続いて、N. Goddard 博士 (Royal Free 病院) は、進展した血友病性関節症に対する早期膝関節置換術について述べ、「術前の可動域が術後可動域の最も重要な決定因子であり、早期に手術を行うことが患者の関節機能と QOL の改善に繋がる」という前提に基づいた議論を展開した。

Miller 博士は、血友病患者へのカウンセリングに

有用なディスカッション形式や、Royal Free 病院における全関節置換術を前にした患者と医療スタッフとの密接なコミュニケーションなどを紹介した。包括的な知識・技術を有する医療チームの必要性や「灰色領域」に関する集中的論議、また、仮に全関節置換術が失敗に終わった場合に何が起こり得るかを特定しておくことの重要性を強調した。

この日の第2セッションでは、委員長が選定した他分野の論文紹介などもあったが、これはシンポジウムの主旨に沿うものというよりも、むしろ同博士の個人的な興味を反映したものであった。

H. Law 博士 (Australia) は、メルボルンの Alfred 病院で施行された血友病患者への試験的水療法 (hydrotherapy) プログラムについて報告した。血友病患者7例に対し、30分間の理論的講習会と45分間の水中運動プログラムをそれぞれ週1回6週間課した後、2つの公式成績測定法と2つの臨床評価法を用いて結果を分析した。疼痛の減少、標的関節の運動増加および全身健康状態の改善が半数以上の患者で認められたが、出血頻度の改善は認められなかった。

続いて、ベネズエラの血友病膝病変患者約700例について、F. Fernandez-Palazzi 博士 (Venezuela) が発表した。ベネズエラでは、治療選択肢が地理的およびコスト的事情により制限されるため、オプションとして副子固定、連続副子固定、麻酔下整骨、骨切り術、コルチコステロイド関節内注射、放射線または化学的滑膜切除、稀に外科的滑膜切除などが採用されている。全膝関節置換術の採用は非常に困難で、膝関節での偽腫瘍も10例認められた。

F. Makai 博士 (Slovakia) は、外科的滑膜切除24例と放射線による滑膜切除22例を比較検討した結果を報告した。放射線による滑膜切除の方が技術的に容易であるため第一選択となっていたが、長期的な効果は一般に外科的処置群の方が良好であったことを指摘した。

J. Patkin 博士 (UK) は、足関節疼痛をもつ患者に対する装具の使用を推奨した。個々に処方された装具を使用した患者31例において、症状の改善と装具に対する患者の満足感が認められたと述べた。

M. Heim 博士 (Israel) は感情的な口調で、下肢切

断により松葉杖が必要となった臨床状況や、これに付随して頻繁に生じる肘病変などがもたらす問題、および器具の選択肢が全般的に不十分であることを訴えた。

午後のセッションでは、血友病における足関節に焦点が当てられた。

B. Buzzard 博士 (Newcastle on Tyne, UK) は、血友病における遠位脛骨骨棘切除後の機能成績について概説した。

M. Goddard 博士 (UK) は、血友病の足関節癒合に対する経過アプローチの結果について述べた。

様々な程度の足関節病変を有する患者のうち治療困難な2, 3例について、**Ribbans** 博士が中心となり活発な論議が展開され、場内の聴衆も非常に熱心に聞き入っていた。

第3日

第1セッションは、滑膜炎の抑制に関する内容であった。発表された論文は、滑膜炎に対する外科的治療の役割と、関節内および関節外プロトコールに関するものであった。**H. Eickhoff** 博士 (Germany) は低リスク手技としての関節鏡下滑膜切除術の結果を発表した。**Eickhoff** 博士は、患者21例に対して計23回の関節鏡下滑膜切除術を行い、5年間追跡調査した結果、満足できる結果を得たと報告した。

H. Caviglia 博士 (Italy) は、患者108例（足関節20例、肘29例、膝77例）に対してリファンピシン注射を用いた結果について報告した。若年患者の小関節では極めて良好な結果が得られ、中・高齢患者の小関節でも良好な結果が得られた。より大きな関節では、10回以上の注射により同様の結果を得ることができた。

討論を通して、場内の専門家たちは低リスク・低コストで、しかも長期的に患者に同等の結果をもたらす非外科的手技を好む傾向にあった。

Caviglia 博士は、慢性滑膜炎モデルにおけるリファンピシン、コルチコステロイドおよび抗炎症薬の効果を比較した。同種血液をウサギの膝に注射して、滑膜炎を誘発した。生検材料の組織学的検査からは、コルチコステロイド治療による急速な抗炎症反応が認められ、リファンピシンや抗炎症薬でも、作用の

出現はゆっくりであったが同様の結果が得られた。しかし、この報告に関する討論の中で、同モデルについて、病理学的機序が異なり、血友病滑膜炎の治療法決定に用いることはできないという指摘があった。最後に発表が予定されていた論文 (**Bahrami-Teheran**) は著者が欠席したため、要約のみが発表された。超音波と13～14℃の冷水を用いた15分間の冷水療法を5回行った結果、良好な成績が得られたという内容であった。

引き続き行われた討論では、10～15回の超音波療法は一般的に用いられていることが示唆されたが、冷水療法の追加については、ほとんど支持されなかった。また、冷水療法は患者からも敬遠されがちである。

昼食後の最初のセッションでは、関節運動を測定する技術や、出血あるいは治療が関節運動に及ぼす影響を評価するための高度な技術に焦点が絞られた。**G. Schumpe** 博士 (Germany) らは、股関節と膝関節の三次元運動を解析することにより、出血が関節運動の負荷領域と動態に影響を及ぼしていることを示した。個々の障害についてその動態異常を検討することにより、再出血の予知が可能になり、また治療経過等の資料が蓄積されることから臨床の改善にもつながる。**Schumpe** 博士らは、こうした技術が今後重要な役割を果たすと予測している。

M. Slattery 博士 (Australia) は、血友病患者の足・足関節での疼痛を抑制するオーダーメイドの固定足装具の使用についての検討結果を発表した。装具使用開始前後6週間に行ったアンケート調査により評価した。距脛、距骨下関節および足関節の全可動域を **potentiometer frame** により測定し、動的運動を三次元ビデオに基づいた解析システムで評価した。予備結果では、装具の使用は疼痛緩和と可動域拡大につながることが示唆された。

続いて、**A. Seuser** 博士と **T. Wallny** 博士 (Germany) が、血友病性膝関節症における関節内ヒアルロン酸の役割について論じた。注入後3か月で20例中14例において関節スコアと疼痛スケールの改善が認められ、また主観的に歩行距離や階段昇降能の改善も認められた。

超音波トポメトリーと三次元運動解析を用いた生

体力学試験では、関節内ヒアルロン酸投与により13例にわずかな改善がみられ、7例では悪化が認められなかった。この研究グループは、保存療法に失敗し、かつ外科的処置が容易でない血友病性膝関節症に対しては、ヒアルロン酸の関節内注入を推奨している。

会議の締めくくりとして、Fernandes-Palazzi博士が2編の論文を発表し、カラカスのNational Haemophilia Treatment Centre 整形外科での知見を報告した。最初の論文は、大腿部に巨大な血友病偽嚢胞をもつ患者2例に対する外科的処置に関する報告であった。

他の報告は、5例の患者（血友病4例、フィブリノゲン異常症1例）に生じた多発性偽腫瘍に関する報告である。1例の患者に8個の偽腫瘍が認められ、全例に少なくとも3か所の病変を認めた。治療選択肢としては、フィブリン密封（fibrin seal）による経皮排出から切断術までが考えられた。

今回の会議には、チーム単位で血友病管理に当たっている多くのグループから様々な分野の専門家が集まり、非常に質の高い会議となった。更に、親睦を深めるプログラムも用意されていたため、打ち解けたディスカッションをもつ時間的余裕もあった。

追加発表

当会議の直後に、第21回 Triennial World Congress of the Société Internationale De Chirurgie Orthopedique et De Traumatologieが開催されたため、Musculoskeletal Groupのメンバーもこの会議の討論会に半日出席した。

J. York博士（Australia）が、血友病筋骨格合併症の予防と治療について講演した後、この疾患について検討した短い7編の論文が発表された。最初の論文は、J. Wiedel博士（USA）による「血友病患者の全膝関節置換術 — 長期追跡調査」、続いて、Ribbans博士が血友病におけるHIV感染と関節置換術に関して述べた。Caviglia博士は血友病偽腫瘍の経皮治療に関して、またEickhoff博士は血友病患者に施行した関節鏡下滑膜切除術の結果についてそれぞれ報告した。Buzzard博士は、血友病患者での関節拘縮予防における理学療法役割を明らかにし、続いてFernandez-Palazzi博士が、膝の血友病屈曲拘縮の治療に関する論文を発表した。最後に、M. Gilbert博士（USA）が血友病性関節症に伴う肘の拘縮に対する治療に関する論文を発表し、会議は閉幕した。

References

- 1 G. Roosendaal. Blood Induced Cartilage Damage in Hemophilia. (MD Thesis) Utrecht: University of Utrecht, 1998.