

診療所で使う 整形外科の



*drugs for orthopedics
used in clinics*

編著 園畑素樹

独立行政法人地域医療機能推進機構
佐賀中部病院 院長

1 変形性股関節症

園畑素樹

Summary

- ➔ 変形性股関節症に由来する疼痛と脊椎疾患由来の疼痛を正確に鑑別する必要がある。また、両者が混在した疼痛もある。
- ➔ 変形性股関節症の疼痛は基本的には侵害受容性疼痛であるが、神経障害性疼痛が関与する場合もあることを念頭に鎮痛薬を選択する必要がある。
- ➔ 炎症の有無、腎機能、肝機能などを勘案して鎮痛薬を選択することが大切である。
- ➔ ポリファーマシーの問題は深刻であり、安易に複数の鎮痛薬を同時に処方するべきではない。

変形性股関節症の概要

変形性股関節症は基本的には加齢に伴う進行性変性疾患であるが、国や民族により主だった原因は異なる。わが国における変形性股関節症は、80%以上が発育性股関節形成不全(臼蓋形成不全)による二次性変形性股関節症である。臼蓋側の荷重面積が狭いために応力が集中し、経年的に関節破壊に至る。その結果、骨頭は外上方へ移動し、さらに荷重面積が狭くなり関節破壊が進行する¹⁾。股関節は球関節(ほぼ完全な球体)であるため、関節が変形すると疼痛に加えて著しい可動域制限、脚長差が生じる。薬物治療で対応可能であるのは、変形性股関節症の疼痛に限られる。

変形性股関節症の疼痛

初期症状は、長距離歩行後などの違和感、だるさなどである。疼痛と自覚されないことも多いが、疼痛の前駆症状と考えてよい。変形性股関節症の病期が進行すると、初動時痛が顕著になる。初動時痛とは、坐位からの立ち上がりや立ち上がったからの1歩目、車の運転後の歩き始めなどに自覚される疼痛である。さらに病期が進むと、安静時痛や夜間痛が自覚される。いずれの疼痛も年間を通じて同レベルで持続することはなく、疼痛の消長を繰り返す。残念ながら、病期は経年的に進行する。

変形性股関節症の自覚的疼痛部位は広く、一般的に単径部の疼痛が変形性股関節症の診断において特異度が高いとされているが、臀部、大転子部、大腿などの股関節周囲のみならず、下腿の疼痛を訴える症例も存在する²⁾。

薬物治療の方針

患者の訴えや他覚的所見により変形性股関節症と診断された場合、疼痛に対する治療が行われる。前述のように、自覚的疼痛部位は広く、腰椎疾患との鑑別が困難な場合もある。股関節内への局所麻酔薬(1%**リドカイン**など)を3~5mL注射することにより除痛が得られるかどうかを確かめる「股関節ブロック」が有効である。「股関節ブロック」は、その手技に習熟した医師以外はエコーガイド下またはX線透視下に行うべきである。腰椎疾患の場合は神経障害性疼痛である可能性が高いため、**鎮痛薬**の選択が異なることに注意が必要である。変形性股関節症の場合、原則的には侵害受容性疼痛を念頭に**鎮痛薬**の選択を行う。

しかしながら、変形性股関節症にも神経障害性疼痛の要素が含まれているとの報告も散見されるため、侵害受容性疼痛に対する治療により疼痛の軽減が得られない場合、神経障害性疼痛に対する薬剤の選択を検討する必要がある³⁾。

ガイドラインによる推奨薬剤

わが国の『変形性股関節症診療ガイドライン2016』⁴⁾では、**非ステロイド性抗炎症薬 (non-steroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs)**、**アセトアミノフェン**、**弱オピオイド**が推奨されている。**強オピオイド**の効果はあると考えられているが、臨床試験不足のため推奨薬剤から除外されている。**ステロイド**、**ヒアルロン酸**の関節注入の推奨度も比較的高い。いずれの薬物治療も、短期的な疼痛の緩和、機能改善にとどまり、長期的な病期進行予防効果については不明とされている⁴⁾。**NSAIDs**、**アセトアミノフェン**、**オピオイド**は、海外の主要ガイドラインにおいても推奨度は高い。**デュロキセチン**は、米国リウマチ学会の変形性膝・股関節症のガイドライン⁵⁾で推奨薬剤のひとつとなっている。

国内外の多くのガイドラインにおいて、変形性関節症に対する**外用薬 (topical NSAIDs)**の推奨の可否が取り上げられているが、変形性股関節症に対して推奨しているものはほとんどない。

神経障害性疼痛の関与が疑われる症例に対しては、**神経障害性疼痛治療薬**を選択するが、わが国の『神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン』⁶⁾では以下の選択薬が推奨されている。

第一選択：**プレガバリン**、**アミトリプチリン**、**デュロキセチン**

第二選択：**ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液**、**トラマドール製剤**

第三選択：**強オピオイド**

変形性股関節症の疼痛により受診する患者は中高年が中心であるため、高齢者に対する処方には注意が必要である。前述のように**NSAIDs**の推奨度は高いが、日本老年学会の『高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015』⁷⁾では、**NSAIDs**の使用はなるべく短期間にとどめることが推奨されている(推奨度：強)。

薬物治療の実際

変形性股関節症の初期では、安全性を勘案してアセトアミノフェンを処方する。

成人では1回量を500mg以上としないと鎮痛効果に乏しい。疼痛が24時間持続する場合は、500mgを1日3回もしくは4回の内服とする。1回量500mgでの効果が不十分な場合は、1回量を1,000mgとして1日2回もしくは3回とする。しかし、アセトアミノフェンの最大用量は4,000mgであり、かなりの高用量となるため注意が必要である。変形性股関節症の疼痛が24時間同レベルで持続することは稀であり、筆者は疼痛が強い時間帯に合わせて1回量1,000mgを1回もしくは2回の内服として処方している。たとえば、起床時から夕方までの活動性が高い時間帯の疼痛が問題となる患者に対しては、1回1,000mgを朝・昼食後としている。他の鎮痛薬同様、アセトアミノフェンは疾患修飾薬（関節症を治療する薬剤）ではないので、1日2回までの頓用薬として処方することも多い。頓用としての処方のほうが内服量を抑えられる可能性がある。

安静時痛や夜間痛などの炎症症状を疑う場合、NSAIDsを考慮する。NSAIDsとしては、ロキソプロフェン、セレコキシブ、ジクロフェナクの処方が中心となっているが、血中濃度の立ち上がりの速さの点ではロルノキシカムを考慮してもよい。NSAIDsによる消化管障害、腎機能障害の副作用についてはよく知られており、高齢者に対しては慎重に投与されるべきである。高齢者でなくとも、処方が1カ月以上になる場合は、血液検査を実施すべきである。アセトアミノフェンにおける肝機能障害など、鎮痛薬にはそれぞれ副作用があるため、いずれの薬剤においても処方が長期になる場合は血液検査による確認が勧められる。

炎症症状による疼痛がNSAIDs内服薬によって緩和しない場合、股関節内へのステロイド注射が有効である。股関節内への注射は「股関節ブロック」と同様の手技で問題ない。筆者は、ケナコルト-A®20~40mgを局所麻酔薬3~5mLに溶解したものを使用している。

Point

- ▶ **NSAIDs内服薬**は、急性期の炎症性痛にはアンカードラッグ的な薬剤であるが、長期処方避けるべきである。長期使用する場合は消化管障害、腎機能障害に留意する。

NSAIDs外用薬

わが国では諸外国に比べ**貼付薬**を好む傾向があり、特に高齢者は好む傾向にあると言える。これまで海外では第一選択的な扱いではなかったが、局所作用で副作用の少ない安全な形態であり、有効性も認められることから、『OARSI2019ガイドライン』では従来と比べて推奨度が上がり、唯一の1Aとなった⁶⁾。『変形性膝関節症診療ガイドライン2023』でも、腎障害リスク患者（推奨度2）以外では1Aと強い推奨度である⁷⁾。**貼付薬**で皮膚障害を起こすような患者には**塗布薬**も選択肢である。

Point

- ▶ **NSAIDs外用薬**はガイドライン上も第一選択薬となった。

アセトアミノフェン

アセトアミノフェンは古くから使用されている薬剤であるが、その鎮痛作用機序はまだまだ不明な点が多い。多くは脳内での作用と考えられているが、代謝物であるN-acyl phenolamine (AM) 404による脊髄内transient receptor potential (TRP) V1受容体を介した鎮痛効果であるという説もある⁸⁾。わが国でも2011年から上限が4,000mg/日まで上がるとともに、変形性関節症への適応も認められた。

アセトアミノフェンはNSAIDsの副作用である消化管障害や腎機能障害のリスクは低く、長期使用にも比較的安全なため、『変形性膝関節症診療ガイドライン2023』の推奨度では患者背景にかかわらず1Aとして⁷⁾。しかしながら、低用量では急性痛の鎮痛効果に乏しい一方、高用量では肝機能障害が発生するリスクもあり、『OARSI2019ガイドラ

イン』では従来の第一選択的扱いより低い評価(推奨度4)に下がっている⁶⁾。

筆者はNSAIDsを使用できない患者で1,500~2,000mg/日程度から開始することが多い。長期処方になる場合は肝機能異常に留意する。また、急性痛をNSAIDs内服薬で対応したあと、NSAIDs外用薬との併用で維持療法として変更することも多い。また、後述のトラマドールとの配合剤として使用することも多い。

Point

- ▶ アセトアミノフェンは高用量でなければ比較的安全だが、低用量では除痛効果はやや劣る。

トラマドール

変形性膝関節症で適応のある弱オピオイドはトラマドールである。第一選択的な使用ではなく、非オピオイド系鎮痛薬無効例に使用を考慮される。ガイドライン上は推奨度3である。鎮痛効果、機能改善に効果があるものの、嘔気・嘔吐、便秘などのオピオイド特有の副作用の発生率は7割と高いため、当初は制吐薬などを併用する。

トラマドール単剤とトラマドール/アセトアミノフェン配合剤がある。配合剤はアセトアミノフェンによる速効性効果とトラマドールによる持続性効果の両方の特徴を備えた薬剤である。

デュロキセチン

下行性疼痛抑制系を形成するセロトニンやノルアドレナリンの脊髄内での再取り込みを阻害し、下行性疼痛抑制系を賦活することで疼痛を抑制する。販売当初は糖尿病性神経障害での適応であったが、変形性関節症にも適応が拡大された。中枢性感作による関節痛や下行性抑制系が低下しているような患者で著効すると考えられるが、現状では中枢性感作を鑑別する簡易ツールがなく判断が難しい。ガイドライン上は推奨度3である。

ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液含有製剤（ノイトロピン®）

日本で開発された薬剤で、ノルアドレナリン下行性疼痛抑制系を賦活化して疼痛を抑制するとされている。臨床研究がわが国でしか行われておらず、エビデンスレベルが低いとされているが、鎮痛効果はあるとする報告が多く、推奨度2である。副作用発現率は低いとされ、比較的安全に使用できる製剤である。

関節内注射

ヒアルロン酸関節内注射は関節局所への力学的負荷や炎症、関節破壊に防御的に働くほか、鎮痛効果はNSAIDs内服に劣ることはないという報告もある⁹⁾。注射自体による穿刺部の痛み、出血などはあるが、局所治療であり有害事象はむしろ少ない。よって、患者背景にかかわらず、推奨度はすべて1Aとなっている。NSAIDs内服薬・外用薬との併用も可能であり、相加相乗効果も見込める。

一方、副腎皮質ステロイド関節内注射の使用に関しては、除痛効果には高いエビデンスがあるが、副作用の面から頻回投与や長期使用は推奨されていない。除痛効果は確かに強いので、筆者は急性期の強い痛みには短期限定でよく使用している。

Point

- ▶ ヒアルロン酸関節内注射は患者背景にかかわらず、わが国では第一選択のひとつであり、NSAIDs内服薬・外用薬との併用も可能である。

プレガバリン，ミロガバリン

変形性膝関節症の痛みには、神経障害性疼痛が一定数含まれるとされている。神経障害性疼痛単独よりも侵害受容性疼痛との混合型の場合が多い。まずは神経所見をしっかりと、鑑別診断として腰椎MRIなどの画像検査を行う必要がある。その上で、神経障害性疼痛をターゲットとしてプレガバリン，ミロガバリンを処方することも検討する。

漢方薬

漢方薬に関してガイドラインに記載はないが、著効することもある。本来は東洋医学の「気血水」「陰陽五行論」などの理論に基づく「証」にマッチした漢方薬を処方すべきであるが、患者の体質・局所所見からある程度決まった処方を検討する。

具体的には、色白で水太り・浮腫が強いような患者には防己黄耆湯^{ぼうえいおうぎとう}、関節の熱感を伴う炎症が強そうな患者には越婢加朮湯^{えっぴかじゆつとう}が著効することがある。

薬物治療の限界

薬物治療以外の保存療法として、患者教育(生活様式の変更や減量、損傷した関節への負担を軽減する方法など)や運動療法、膝装具の使用などが挙げられる。これらはガイドライン上も高い評価を得ているので、薬物治療と併用してもよい。

保険適用外であるが、多血小板血漿(platelet rich plasma; PRP)関節内注射が近年脚光を浴びている。本項では詳細に触れないが、将来的には再生医療も保存療法の標準になるかもしれない。

保存療法抵抗性の患者にそのまま加療を続けても、いたずらにADLやQOLの低下をまねくだけである。患者背景を十分考慮した上で手術を提案し、決断をしてもらう必要性もある。手術選択は病態に応じていい、骨切り術や人工膝関節を選択する。