



図1 受診時股関節単純X線写真

WBC : 17,900/ $\mu$ l, CRP : 19.9mg/dlと強い炎症所見を認めたため右股関節穿刺を施行したところ、黄褐色混濁の関節液を採取したため人工股関節遅発性感染と診断し翌日緊急手術を行った。(図2)

Watson-Jones 皮切, Hardinge アプローチで股関節を展開した。外側広筋の前方と関節内から



図2 緊急手術

黄褐色混濁の排膿があった。関節包は腫脹しており関節包内からも排膿を認めた。関節包を切除、ライナー周囲の肉芽組織と人工関節周囲の軟部組織を搔爬、洗浄した。インプラントの固定性に問題はなく骨病変を認めなかったためステムは抜去せず、ポリライナー以外のインプラントは全て温存し持続灌流チューブを留置した。関節穿刺液と術中採取組織の細菌培養結果から口腔内常在菌である *Streptococcus gordonii* が検出された。

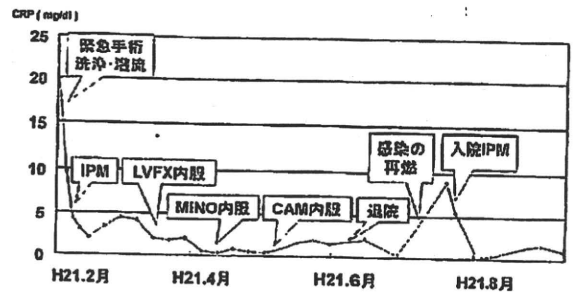


図3 使用した抗菌薬とCRP値の推移

術後に使用した抗菌薬とCRP値の推移を図3に示す。灌流は生食150~200ml/hで14日間行った。イミペネムを静脈内投与し一旦炎症が鎮静傾向となったため経口抗菌薬投与に切り替えた後、外来経過観察とした。しかし退院後もCRPの正常化は不十分で、2か月後に再度CRP10.4mg/dlとなったため入院しイミペネム静脈内投与を行った。その後炎症は一旦鎮静化したものの、単純X線写真で大腿骨近位の骨融解が進行しているため、(図4) 今後インプラントを抜去して抗菌薬含有セメントスパーサーモールドの留置と抗菌薬の全身投与を予定している。

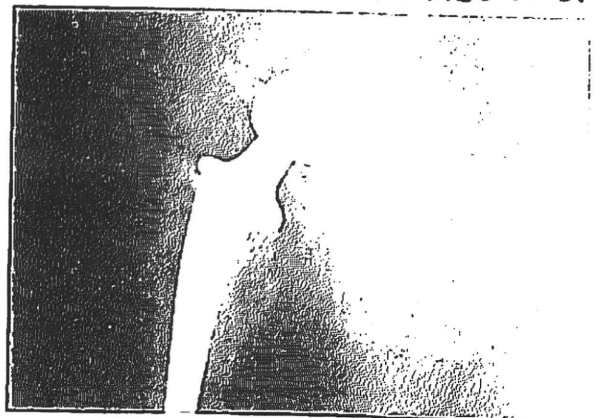


図4 現在の股関節単純X線写真

## 考 察

THA後のSSI発生率は表層SSIを含む全てのSSIが3.4%、深部SSIが0.2%~0.6%程度であると報告されており<sup>3) 8) 9) 13)</sup>、深部SSIは術中感染、表層SSIからの感染、他の組織からの血行感染が原因と考えられている。遅発性感染には術中感染に由来する場合のほか、呼吸器・尿路・脳神経・消化器・皮膚感染症からの血行感染などが知られており、起炎菌の多くはヒト正常細菌叢の一員で皮膚、粘膜、腸管内に存在する細菌である。人工関節感染症の起炎菌に関して緒家の種々の報告があるが、黄色ブドウ球菌と表皮ブドウ球菌が多いという点は一致している<sup>11)</sup>。(図5)

causative micro-organisms	endoprostheses				
	THA	TKA	TSA	TEA	TAA
Staphylococcus aureus	16	21	0	1	0
epidermidis	18	6	0	0	2
sp	3	6	0	0	0
Streptococcus hemolyticus	2	1	0	0	0
viridans	2	1	0	0	0
pyogenes	0	2	0	0	0
faecalis	2	1	0	0	0
E.coli	10	6	0	0	0
Proteus	2	1	0	0	0
Pseudomonas aeruginosa	3	2	0	1	0
cepacia	1	0	0	0	0
putida	1	0	0	0	0
Enterobacter agglut.	0	1	0	0	0
aerogenes	1	1	0	0	0
Klebsiella pneumoniae	1	0	0	0	0
Moraxella	1	0	0	0	0
Serratia marsc. sp.	3	3	0	0	0
Mycobact.tbc	1	0	0	0	0
Fungi	1	0	0	0	0

図5 人工関節感染症の起炎菌

う歯の放置や歯科治療後に口腔内常在菌が起炎菌となって人工関節感染が起りうる事は知られているものの実際の報告は少ない。LaPorteら<sup>6)</sup>はTHA症例2973例中53例に術後感染を認め、そのうち3例が歯科治療後2週間以内に発症し、3例とも口腔内、血液、関節内から同じ細菌が検出されたことを報告している。Waldmanら<sup>22)</sup>は人工膝関節置換術症例3490例中7例に、Maderszoら<sup>7)</sup>は人工関節症例4286例中3例に歯科治療に関連した術後感染があったことを報告している。これらの報告から口腔内細菌による人工関節感染の頻度は0.07%から0.2%程

度であると考えられる。起炎菌として同定された口腔内細菌としては Peptostreptococcus, Streptococcus viridans, Staphylococcus aureus, Streptococcus oralis 等の報告があった<sup>2) 4) 6) 10)</sup>。口腔内常在菌を図6に示す。今回検出された

口腔内常在菌の菌種	検出率
α-Streptococcus	23.6%
Peptostreptococcus sp.	22.6%
Pigmented Prevotella / Porphyromonas	16.0%
γ-Streptococcus	12.3%
偏性嫌気性グラム陰性桿菌	12.3%
Fusobacterium sp.	9.4%
Pseudomonas aeruginosa	8.5%
偏性嫌気性無芽胞グラム陽性桿菌	8.5%
Neisseria sp.	7.5%
コアグラーゼ陰性Staphylococcus	7.5%
Streptococcus pneumoniae	4.7%
Staphylococcus aureus	3.7%
Corynebacterium sp.	2.8%
Klebsiella oxytoca	2.8%
Enterobacter sp.	1.9%
Pseudomonas sp.	1.9%
Serratia marcescens	1.9%
Streptococcus sp. (S.gordonii など)	1.9%
Bacteroides fragilis group	0.9%
Candida albicans	0.9%

図6 口腔内常在菌

Streptococcus gordonii は検出率が1.9%のStreptococcus sp.に属する菌の一種である。われわれが渉猟し得た限りではStreptococcus gordoniiが人工関節感染症の起炎菌として検出された報告例はなかった。

Streptococcus gordoniiは口腔内特有のレンサ球菌であり歯周病性グラム陰性菌の定着を抑えるように働いているとされている。一般的にSSI予防に使用される第一・第二世代セフェム系抗菌薬には感受性がなく、本症例のように治療に難渋することも十分にあり得る。

人工関節置換術前患者の口腔内疾患有病率についての報告によると<sup>1) 2) 5)</sup>、口腔内疾患有病率は39.4%から100%、抜歯まで要した口腔内疾患の有病率は12.4%から27.7%と非常に高率であり、いずれの報告においても特に関節リウマチ患者に高い傾向にある。出血を伴う歯石除去や抜歯は菌血症を引き起こすとされており、術後の歯科処置は人工関節感染のリスクとなりえるため、口腔内疾患の有病率が高いことを認識し、術前

口腔内検診および治療，また術後口腔ケアの指導をすることが感染予防に重要であるとの報告もある<sup>11) 2) 5)</sup>。本症例も入院中の歯科受診により未治療のう歯を多数指摘されており，人工関節手術に際しては歯科口腔衛生の保持が重要であると考えられた。

## 結 語

- (1) 口腔内常在菌 *Streptococcus gordonii* による極めて稀な人工股関節感染症例を経験したので報告した。
- (2) 人工関節感染予防のためには歯科口腔衛生の保持が重要と考える。

## 文 献

1. Aomori K, Kamada Y, Watanabe N et al. Dental examination prior to total joint arthroplasty as a means to prevent postoperative haematogenous infection. 日関外誌. 2003 ; 22 : 223-228.
2. 萩尾 圭介, 西塔 進, 吉岡 秀郎. 抜歯と血行感染, その予防. MB Orthop. 2008 ; 21 : 13-19.
3. Hill GE, Droller DG. Acute and subacute deep infection after uncemented total hip replacement using antibacterial prophylaxis. Orthop Rev. 1989 ; 18 : 617-623.
4. 平田 哲朗, 長谷川 正裕, 大橋 俊郎ほか. 歯科治療後に両側に同時遅発性感染を来した両側THA症例. 臨床整形外科. 2001 ; 36 : 1087-1090.
5. 鎌田雄一郎. 人工関節置換術における術前口腔内検診 -関節リウマチ (RA) と変形性関節症 (OA) -. リウマチ. 2003 ; 43 : 358.
6. LaPorte DM, Waldman BJ, Mont MA et al. Infections associated with dental procedures in total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg. 1999 ; 81-B : 56-59.
7. Maderazo EG, Judson S, Pasternak H et al. Late infections of total joint prostheses. Clin Orthop. 1988 ; 229 : 131-142.
8. Phillips CB, Barrett JA, Losina E et al. Incidence rates of dislocation, pulmonary embolism, and deep infection during the first six months after elective total hip replacement. J Bone Joint Surg. 2003 ; 85-A : 20-26.
9. Poon PC, Rennie J, Gray DH. Review of total hip replacement. N Z Med J. 2001 ; 114 : 254-256.
10. Sullivan, P.M. Late infection after total hip replacement, caused by an oral organism after dental manipulation. J Bone Joint Surg. 1990 ; 72-A : 121-123.
11. 和田 洋, 星野 孝. 人工関節感染症の現状と対策. 別冊整形外科. 1989 ; 15 : 181-185.
12. Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS et al. Total knee arthroplasty infections associated with dental procedures. Clin Orthop. 1997 ; 343 : 164-172.
13. Wymenga AB, van Hom JR, Theeuwes A et al. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Acta Orthop Scand. 1992 ; 63 : 665-671.

ISSN 1883-6798

2010 Vol. 2

# 東海關節

Journal of Tokai Joint



NPO法人 生体材料研究所

原著

# フォンダパリヌクスナトリウム1.5mg製剤と 2.5mg製剤の安全性と有効性の比較 —人工股関節置換術後におけるD-dimer値の推移を中心に—

加藤 誠, 金治 有彦, 森田 充浩  
中川 雅人, 安藤 謙一, 山田 治基

## Comparison of efficacy and safety of fondaparinux sodium 1.5mg dose and 2.5mg dose

Kato M. et al

Department of Orthopaedic Surgery, Fujita Health University School of Medicine

### Abstract

Recently, fondaparinux sodium is widely used for prevention of venous thromboembolism (VTE) following total hip arthroplasty (THA) and total knee arthroplasty. However, it is still unclear whether surgical invasiveness of THA can affect the efficacy of fondaparinux sodium. Here, we investigated the efficacy and safety of fondaparinux sodium for the prevention of VTE following THA. Seventy four patients were divided 4 groups into receiving 1.5mg or 2.5mg fondaparinux following mini-incisional THA (MIS-THA) and 1.5mg or 2.5mg fondaparinux following conventional THA. We examined the changes of D-dimer value, incidence of symptomatic VTE, and minor bleeding on 7days and 14days after the surgery. No significant differences of D-dimer value after the surgery were identified between MIS-THA group and conventional THA group. Incidence of major bleeding events and D-dimer value of 1.5mg group were significantly lower than those of 2.5mg group. These results suggested that use of fondaparinux 1.5mg dose is more appropriate strategy for the prevention of VTE following THA.

**Key words :** fondaparinux sodium, venous thromboembolism, total hip arthroplasty

### はじめに

静脈血栓塞栓症 (venous thromboembolism: VTE) は下肢整形外科大手術後に高頻度に合併

することが報告されており静脈血栓塞栓症予防ガイドライン<sup>6)</sup>では人工股関節置換術 (total hip arthroplasty: THA) における発生頻度は深部静脈血栓症 (deep venous thrombosis: DVT)

42~57%, 致死性肺血栓塞栓症 (pulmonary thromboembolism: PTE) 0.1~2.0%とされている。DVTはPTEの主な原因であることから、THA術後のDVT発生予防のための抗凝固療法の一つとしてフォンダパリヌクスナトリウム (以下フォンダパリヌクス) 投与が推奨されている。富士ら<sup>2)</sup>による国内のTHA, 人工膝関節置換術 (total knee arthroplasty: TKA) 施行患者を対象としたフォンダパリヌクス1.5mg, 2.5mg, 3.0mg群における用量反応試験によると, TKA症例は用量依存性にVTEの発生を抑制する結果に対してTHA症例では有意差はないものの1.5mg製剤が最もVTEの発生を抑えるという結果となっている。この原因としてわれわれはTKAとTHAの組織侵襲の違いがフォンダパリヌクスの有効性や安全性に影響を与える一因となっており, THAにおいても術式の違いによって有効性や安全性に違いがでる可能性があると考えた。今回われわれはTHA後にフォンダパリヌクス1.5mgまたは2.5mgの術後2週間投与を行った74例について, 従来型人工股関節置換術 (Conventional THA) 施行群および最小侵襲型人工股関節置換術 (mini-incisional THA; MIS-THA) 施行群にわけて術前および術後のD<sub>2</sub> dimer値の推移, D-dimer値が $20\mu\text{g/ml}$ を超える症例の発生頻度, および出血性有害事象について検討したので報告する。

### 対象と方法

対象は2007年6月から2009年6月に施行したTHA 74例である。フォンダパリヌクス1.5mgまたは2.5mgを術後2日目, ドレーンと硬膜外カテーテル抜去2時間後から投与開始し14日間連続投与した。用量については期間によって群を振り分けた。Conventional THA 1.5mg投与群43例, 2.5mg投与群12例, MIS-THA 1.5mg投与群10例, 2.5mg投与群9例で, 各群間の年齢, Body mass index: BMIに有意差はなかった。Conventional THAはHardinge approachで皮切長は15~20cm, 中殿筋前方1/3と梨状筋以外の外旋筋群を切離し関節包は全切除している。MIS-THAはHardinge approachまたはposterior

approachで皮切長は8~10cm, 中殿筋と外旋筋群の切離は最小限として関節包は再縫合している。これらの症例について術前および術後7・14日目のD-dimer値の推移, D-dimer値が術後7日目に $10\mu\text{g/ml}$ を超える症例および術後14日目に $20\mu\text{g/ml}$ を超える症例の発生頻度, 術後3日目以降の出血性有害事象の発生率および症候性PTEの発生例の有無について調査した。本研究では, 静脈造影や静脈エコーを行っていないがDVTの診断に有用であるとされているD-dimer値  $10\mu\text{g/ml}$ <sup>7)</sup>と $20\mu\text{g/ml}$ <sup>11)</sup>をcut off値としてフォンダパリヌクスの有効性を検討した。出血性有害事象については重要臓器の出血, 再手術や追加の輸血を必要とする出血をmajor bleeding, 手術創部の皮下出血などのmajor bleedingに該当しない出血をminor bleedingと判定した。尚, DVT 予防のための理学療法として術中・術後間欠的空気圧迫法, 術中・術後弾性ストッキング, 術後早期足関節自動運動を全例に併用した。

### 結果

Conventional THA症例の両群の術前から14日目までの平均D-dimer値の推移を図1に示す。術後7日目では両群間に有意差はなく術後14日目の値において2.5mg製剤使用群が有意に高値を示した。MIS-THA症例の両群の術前から14日目までの平均D-dimer値の推移を図2に示す。術後7日目, 術後14日目ともに両群間に有意差は認められなかった。術後7日目にD-dimer  $10\mu\text{g/ml}$ 以上であった症例の頻度を図3に示す。Conventional THA症例では1.5mg製剤群が26%,

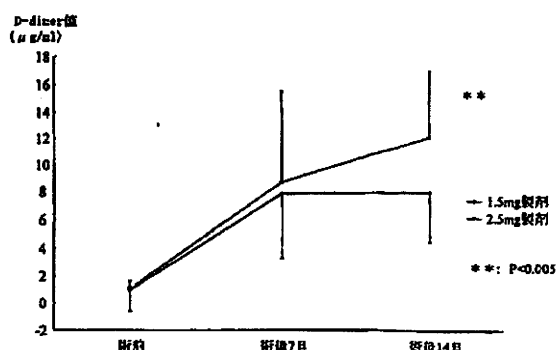


図1. conventional THA症例術後D-dimer値の推移

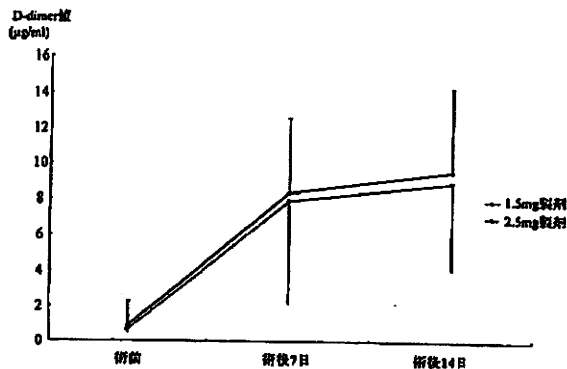


図2. MIS-THA症例の術後D-dimer値の推移

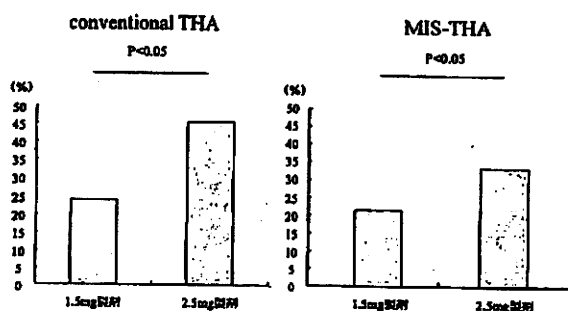


図3. D-dimer 10µg/ml以上の頻度 (術後7日目)

2.5mg製剤群が42%, MIS-THA症例では1.5mg製剤群が20%, 2.5mg製剤群が33%であり, 1.5mg製剤群が有意に低かった。術後14日以内にD-dimer 20µg/ml以上であった症例の頻度を図4に示す。Conventional THA症例では1.5mg製剤群が0%, 2.5mg製剤群が8%, MIS-THA症例では1.5mg製剤群が0%, 2.5mg製剤群が11%であり, 1.5mg製剤群ではD-dimer 20µg/ml以上を示した症例はなかった。術後出血性有害事象の

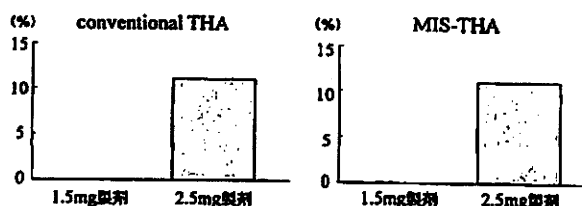


図4. D-dimer 20µg/ml以上の頻度 (術後14日以内)

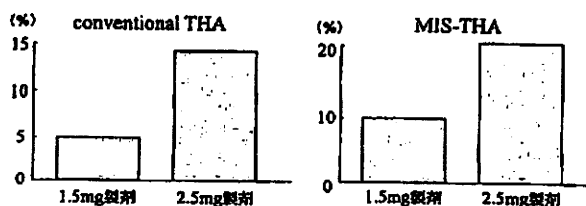


図5. 術後出血性有害事象発生率

発生率を図5に示す。Conventional THA症例では1.5mg製剤群が5%, 2.5mg製剤群が16%, MIS-THA症例では1.5mg製剤群が10%, 2.5mg製剤群が22%で, すべてminor bleedingであった。出血性有害事象の発生率も1.5mg製剤群が低かった。術後症候性PTEの発症例はなかった。

### 考察

今回の研究ではフォンダパリヌクス1.5mg製剤使用群では2.5mg製剤使用群よりもTHA術後の出血の合併症の頻度が低く, しかも術後のD-dimer値が有意に低いという結果が得られた。またmini-incisional THAとconventional THAの組織侵襲の違いがフォンダパリヌクスの有効性や安全性に影響を与える可能性があると考えたが, 両群とも1.5mg製剤使用例において術後7日目のD-dimer 10µg/ml以上症例の頻度が低い結果が得られたものの, 両群間には明らかな有意差が認められなかった。血栓形成の要因としてはVirchow's triad (血管内膜損傷, 血液の停滞, 血液凝固能の亢進)が広く知られている。Conventional THAとMIS-THAの術式間には血管内膜損傷や軟部組織損傷による血液凝固能の亢進に差が出て, 血栓形成に影響するほどの違いがなかったためにフォンダパリヌクスの有効性と安全性に違いが出なかったものと推測される。

2.5mg製剤使用群では1.5mg製剤使用群と比較して術後D-dimer値が高かったという用量依存に矛盾した本研究結果の理由として, 我々は欧米より平均体重が少ない本邦において2.5mg製剤は用量が多い可能性があると考えている。フォンダパリヌクスは日本人においても欧米人と同じ投与量である2.5mg製剤の使用が推奨されているが, 欧米の報告での対象者の平均体重が70~80kgであるのに対して, 本研究の対象者の平均体重は50kg台であり中には体重が40kg台の小さな高齢者も含まれていた。高用量のフォンダパリヌクスは手術創での止血を抑制して出血を起こし, また手術創での止血抑制のために血液凝固因子を消費した結果D-dimer高値となったと考えられる (図6)。

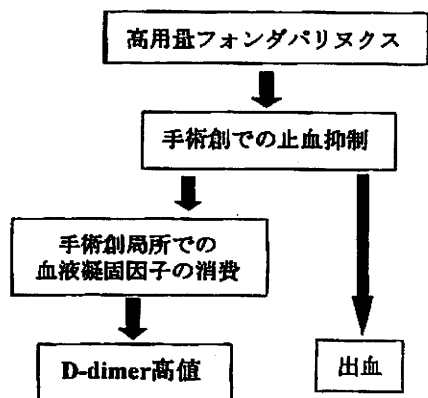


図6. D-dimerが高値を示すメカニズム

我々の研究以外にも1.5mg製剤の有効性と安全性に関する優位性を示す報告が散見される。石井ら<sup>4)</sup>、平井ら<sup>3)</sup>はフォンダパリヌクスのVTEの予防効果を検討し1.5mg製剤が十分有効かつ安全であるとしている。また川路ら<sup>5)</sup>はセメントTHA術後VTEの予防効果をフォンダパリヌクス1.5mg製剤と2.5mg製剤で比較検討し1.5mg製剤の方が有効かつ安全であると結論付けている。VTE 予防においては合併症である出血とのバランスが重要である。われわれはTHA術後VTE予防にはフォンダパリヌクス1.5mg製剤が有効性、安全性ともに2.5mg製剤より優れていると考える。

### まとめ

Conventional THAとMIS-THAの組織侵襲の違いはフォンダパリヌクスの有効性に影響を与えなかった。THA術後VTE予防にはフォンダパリヌクス 1.5mg製剤の使用が有効かつ安全である。

### 文 献

1. 阿部靖之, 岡嶋啓一郎, 中野哲雄ほか. 外傷に伴う呼吸器合併症の予防と治療 大腿骨近位部骨折における肺血栓塞栓症の危険因子とその予防. 臨整外. 2003; 38-5: 619-625.
2. Fuji T, Fujita S, Ochi T. Fondaparinux prevents venous thromboembolism after joint replacement surgery in Japanese patients. Int Orthop. 2008; 32: 443-451.
3. 平井奉博, 中野哲雄, 越智龍弥. 股関節骨折における静脈血栓塞栓症の予防 fondaparinux sodium1.5mgの使用経験. Hip Joint. 2009; 35: 541-544.
4. 石井孝子, 中根惟武, 清田克彦. THA術後の静脈血栓塞栓症に対するスクリーニングとフォンダパリヌクスナトリウムによる予防. Hip Joint. 2009; 35: 537-540.
5. 川路博之, 石井政次, 大楽勝之ほか. フォンダパリヌクス投与量の相違によるセメントTHA 術後DVT 予防効果の検討. Hip Joint. 2009; 35: 531-533.
6. 日本整形外科学会 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン改訂委員会(編). 日本整形外科学会 静脈血栓塞栓症予防ガイドライン. 東京. 南江堂; 2008: 41-45.
7. Shiota N, Sato T, Nishida K et al. Changes in LPIA D-dimer levels after total hip arthroplasty relevant to deep-vein thrombosis diagnosed bilateral ascending venography. J Orthop Sci. 2002; 7: 444-450.



原著

# TKA後のDVT予防に対する抗凝固薬の使用経験 アリクストラ<sup>®</sup>2.5mg, 1.5mg, クレキサン<sup>®</sup>, ノボ・ヘパリン<sup>®</sup>の副作用, 血栓防止効果について検討

大石 央代<sup>1)</sup>, 早川 和恵<sup>1)</sup>, 伊達 秀樹<sup>1)</sup>  
前原 一之<sup>1)</sup>, 中川 研二<sup>2)</sup>, 山田 治基<sup>1)</sup>

## Experience of anticoagulation therapy for deep vein thrombosis after total knee arthroplasty

Oishi T. et al.

Dept. of Orthopaedic Surgery, Fujita Health University

### Abstract

We have used four drugs, Arixtra<sup>®</sup> 1.5mg and 2.5mg, Clexane<sup>®</sup> and heparin<sup>®</sup> for the prevention of DVT after total knee arthroplasty. We discussed about the effect for the prevention of thrombosis and adverse events postoperatively, investigating postoperative bleeding, additional blood transfusion, the alterations of Hb, D-dimer, and FDP levels. In conclusion, because we didn't have any development of serious DVT, we could confirm safety and usefulness of four drugs. But, some cases had the tendency of bleeding, under the necessity of additional blood transfusion, we must be aware of postoperative bleeding and decrease of Hb levels.

**Key words :** TKA, DVT, anticoagulation therapy

### はじめに

われわれは、これまでに人工膝関節置換術（以下TKA）後の深部静脈血栓症（以下DVT）予防に対する抗凝固薬として、Xa阻害剤（アリクストラ<sup>®</sup>2.5mg, 1.5mg）、低分子ヘパリン（クレキサン<sup>®</sup>）、未分画ヘパリン（ノボ・ヘパリン<sup>®</sup>）の4剤を使用してきた。今回、これらの副作用、血栓防止効果について検討したので報告する。

### 対象および方法

対象は2007年9月から2009年12月までの間にTKAを行い、術後に抗凝固薬を使用した150例であった。男性22例、女性128例、平均年齢70.0歳（36～85歳）、平均BMIは25.1（17.1～39.5）であった。原疾患は変形性膝関節症（OA）が107例、関節リウマチ（RA）が43例であった。片側置換例は98例、両側同時置換例は52例であった。

1) 藤田保健衛生大学整形外科 2) 日進おりど病院整形外科

使用薬剤は使用した時期でわけ、使用した順番にアリクストラ®2.5mgが42例、ノボ・ヘパリン®が51例、クレキサン®が35例、アリクストラ®1.5mgが22例であった。

方法は全関節においてTKA手術当日の術後に1関節あたり4単位の赤血球濃厚液 (red cell concentrate: 以下RCC) あるいは自己全血輸血を施行し、ドレーンは術後2日目で抜去した。例外として術後1日目以降にRCCを施行する追加輸血例があった。使用薬剤としてアリクストラ®1.5mgと2.5mgは術後1日目から14日間1日1回皮下注射、クレキサン®は術後1日目から14日間1日2回皮下注射、ノボ・ヘパリン®は術後1日目から3日間1日500単位を点滴静注することを基本とした。予定した期間、投与できなかった例を脱落(投与中止)例とした。なお、調査項目は薬剤別にまず全150例でドレーン内の出血量、術後出血例、追加輸血例、脱落例を検討し、さらに追加輸血例と脱落例を除いた例でHb値、D-dimer値、FDP値の変動について検討した。

## 結 果

まず、全150例について検討した結果を示す。ドレーン内の出血量は平均480g (5~1880g) であり、各群で有意差は認めなかった。

術後出血は皮下出血が22例 (14.6%) (アリクストラ®2.5mg: 5例, アリクストラ®1.5mg: 10例, クレキサン®: 5例, ノボ・ヘパリン®: 2例), 血尿が2例 (1.3%) (クレキサン®: 2例), 関節内出血が2例 (1.3%) (アリクストラ®2.5mgと1.5mgで1例ずつ) に認め、皮下出血が多かった。薬剤別頻度ではアリクストラ®1.5mgが6例 (27.3%), アリクストラ®2.5mgが11例 (26.6%), クレキサン®が7例 (20.0%), ノボ・ヘパリン®が2例 (3.9%) であり、アリクストラ®1.5mgと2.5mgに多く認めた。

追加輸血は41例 (27.3%) に行い、アリクストラ®1.5mgが9例 (40.9%), アリクストラ®2.5mgが9例 (21.4%), クレキサン®が8例 (22.9%), ノボ・ヘパリン®が15例 (29.4%) とアリクストラ®1.5mgが多かった。脱落(投与中止)例は14例 (9.3%) に認め、アリクストラ®1.5mgが3例

(4.8%), アリクストラ®2.5mgが2例 (4.8%), クレキサン®が9例 (25.7%), ノボ・ヘパリン®が2例 (3.9%) とクレキサン®に多く認められた。投与中止に至った原因は、クレキサン®の2例は血尿であったが、その他の12例はHb値の低下であった。皮下出血、関節内出血での投与中止例はなかった。追加輸血41例のうち30例は薬剤投与を継続し、11例は投与を中止した。また、脱落(投与中止)14例のうちクレキサン®の3例は追加輸血なしで中止した。

次に、脱落例、追加輸血例を除外した106例での結果を示す。

Hb値の推移では、各薬剤で術後5日目に最低値となった(図1)。術後1日目のHb値はクレキサン®がアリクストラ®1.5mg, 2.5mgに対し有意に低値を示した(図2)。

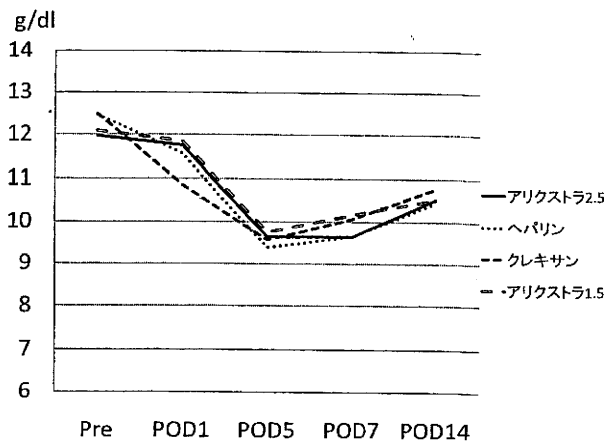


図1. 薬剤別Hb値の推移

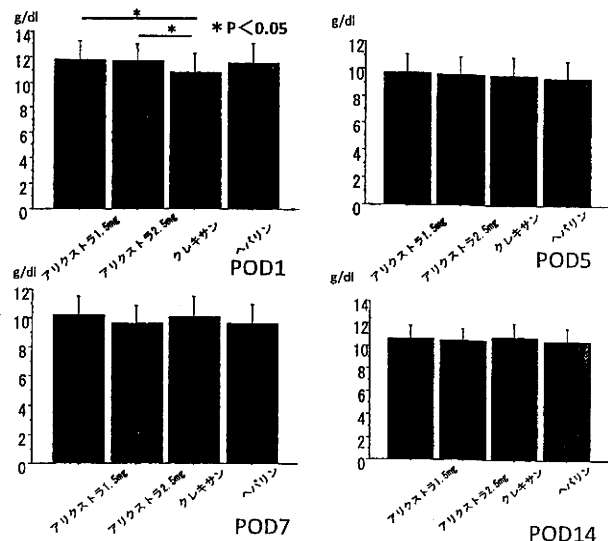


図2. 薬剤別Hb値の変動

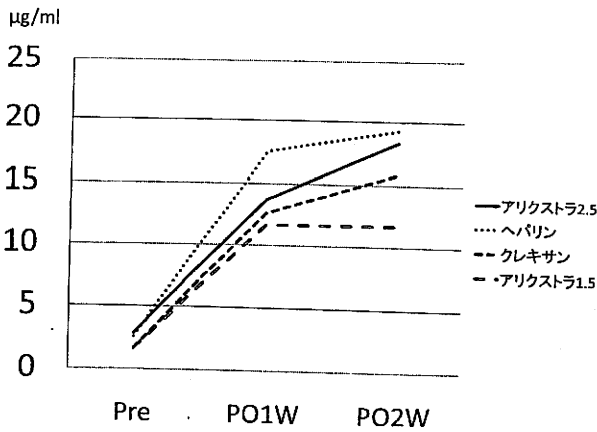


図3. 薬剤別D-dimer値の推移

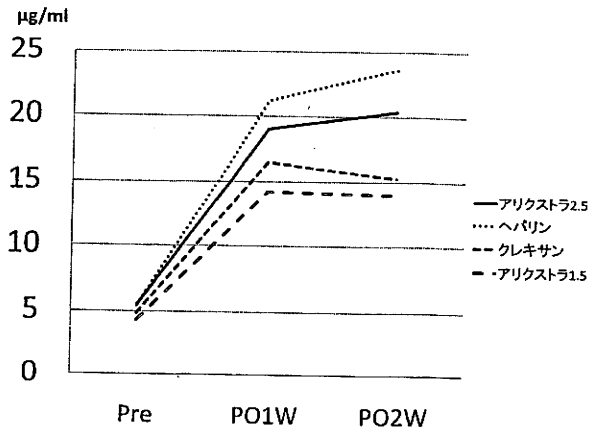


図5. 薬剤別FDP値の推移

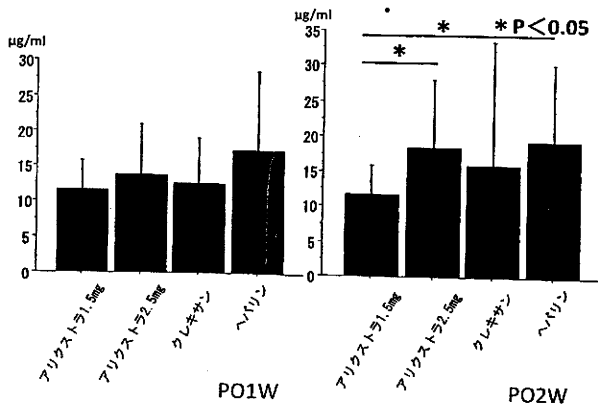


図4. 薬剤別D-dimer値の変動

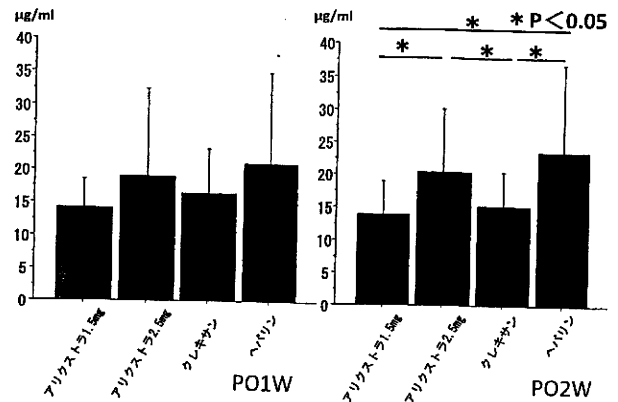


図6. 薬剤別FDP値の変動

D-dimer値の推移では各薬剤で1週目より2週目で高値となった。アリクストラ®1.5mg、クレキサン®, アリクストラ®2.5mg、ノボ・ヘパリン®の順に低値であった(図3)。術後1週目のD-dimer値では各群で有意差はなかったが、2週目でアリクストラ®1.5mgは2.5mgとノボ・ヘパリン®に対して有意に低値を示した(図4)。

FDP値の推移では、アリクストラ®1.5mgとクレキサン®は術後1週目より2週目で低値となった(図5)。術後1週目のFDP値は各群で有意差はなかったが、2週目ではアリクストラ®1.5mgは2.5mgとノボ・ヘパリン®に対し、有意に低値を示した。また、クレキサン®もアリクストラ®2.5mgとノボ・ヘパリン®に対して、有意に低値を示した(図6)。

### 考 察

それぞれの抗凝固薬には利点と欠点がある。アリクストラ®は単一の化学化合物であり、Hb

の減少に影響を与えず、血小板機能にも影響はない。また、比較的安全であり、1日1回の皮下注射でよいが、腎排泄であり、腎機能障害患者で出血のリスクが増し、拮抗薬がないために出血した際に対処が難しい。クレキサン®は半減期が短く、拮抗薬があり、ノボ・ヘパリン®より有効、安全、利便性が向上しているが、1日2回の皮下注射が必要であり、また、標的が多数あるため、多様な分子の混合物で種々の凝固因子の効果を阻害している。ノボ・ヘパリン®は、半減期が短く、出血が起きた場合に対処しやすいが、トロンビンを直接阻害する作用も持ち、出血のリスクが高く、ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)を生じる可能性がある。

それぞれの抗凝固薬を比較すると、アリクストラ®は2.5mgより1.5mgが安全とされ、効果は同程度とされている<sup>1)</sup>。アリクストラ®2.5mgとクレキサン®では、血栓予防はアリクストラ®が優れるが、出血が多いとされている<sup>2)</sup>。アリク

ストラ®とノボ・ヘパリン®1万単位の比較ではD-dimer値、FDP値に有意差がなかったという報告もある<sup>3)</sup>。自験例では、アリクストラ®1.5mgは追加輸血、術後皮下出血が多くみられたが、脱落例やHb値の低下も少なく、D-dimer値、FDP値ももっとも低値で、2週目ではアリクストラ®2.5mgとノボ・ヘパリン®に対し有意に低値を示した。クレキサン®は術後出血のうち皮下出血は少なかったが、脱落例が多く、術後1日目のHb値はアリクストラ®1.5mg、2.5mgに対し、有意に低値を示した。アリクストラ®2.5mgは1.5mgと比較して有意差はなかったが、D-dimer値とFDP値が高値であった。ノボ・ヘパリン®は3日間5000単位の投与ではHb値の低下、術後出血も少なく安全だと考えられたが、D-dimer値、FDP値は高値で血栓防止効果は少ないと考えられた。

抗凝固薬を使用する目標は致死性肺血栓塞栓症の防止である。術後DVTは術当日から1週間目の間に発生する可能性があるとしており、またヒラメ筋静脈へのフットポンプ使用での予防は困難とされているため、術直後に血栓予防を行うことが重要とされる。手術当日から低用量未分画ヘパリンを使用し、その後Xa阻害剤を使用し有効であったとの報告がある<sup>4)</sup>。われわれも今後、術後血栓症の高リスク例においては低用量未分画ヘパリンを使用し、その後Xa阻害剤の連続投与が望ましいと考える。

## まとめ

今回の少ない症例数の検討では、自験例の4剤は比較的安全であった。アリクストラ®1.5mgは術後DVT発生の抗凝固薬として最も有用であると考えられた。今後、症例数を増やしてさらに詳細な検討が必要であると考えられた。

## 文 献

1. 田中公一郎, 月村泰規, 長島正樹ほか. MIS-TKA術後のVTE予防対策の検討—Xa阻害剤投与量の比較—. 日本人工関節学会誌. 2009; 39: 462-463
2. Bauer KA, Eriqsson BI, Lassen MR et al. Fondaparinux compared with Enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after elective major knee surgery. *N Engl J Med.* 2001; 345: 1305-1310
3. 天野貴文, 浦崎哲哉, 倉田亮ほか. TKAにおける術後血栓予防法の検討—未分画ヘパリンとフォンダパリヌクスの比較—. 中部整災誌. 2009; 52: 913-914
4. 藤原稔史, 山口智太郎, 川村秀哉. 人工膝関節全置換術後の深部静脈血栓症予防と発生頻度. 整形外科. 2009; 60: 152-154

小経験

# Perthes様変形による二次性股関節症に合併した 大腿骨頭壊死の1例

木村 昌芳, 安藤 謙一, 森田 充浩, 中川 雅人  
深谷 英一, 小崎 直人, 山田 治基

## Avascular necrosis of the femoral head with osteoarthritis of the hip due to Perthes-like deformity : case report

Kimura M. et al

Department of Orthopaedic Surgery, Fujita Health University School of Medicine

### Abstract

The case is 47 years old man who had a conservative treatment for congenital dislocation of the hip (CDH) , and a life history of alcohol abuse in the past. He had a left coxalgia. Plain radiograph showed the Perthes-like deformity of the Kalamchi type 4. Moreover, it was diagnosed as a left avascular necrosis of the femoral head (ANF) by radiograph and MRI, and total hip arthroplasty was performed in our hospital. The JOA hip score was 26 points before the operation, and there was an avascular necrosis in pathological findings. It was reported that an alcoholic necrosis of the femoral head is 31% of idiopathic osteonecrosis of femoral head in Japan. In various reports, Perthes-like deformity can be seen 33-50% of conservative treatment for CDH, and the occurrence mechanism is assumed partially close the feeding artery to the femoral head or epiphyseal line . In this case, it is unclear by what kind of mechanism a nutritional artery to the femoral head in adulthood participated in ANF. We suppose the main cause of this case was alcohol abuse. It is rare to complicate ANF to the adult hip with Perthes-like deformity.

**Key words :** avascular necrosis of the femoral head, Perthes-like deformity, total hip arthroplasty

### はじめに

大腿骨頭壊死症 (avascular necrosis of the femoral head : 以下ANF) は, 外傷, 潜函病な

どの原因が明らかな症候性のものと, 明らかな原因のない特発性に分類される. 特発性はさらにステロイド性, アルコール性, まったく原因不明の特発性 (狭義) に分類できる. 本邦にお

けるANFの年間受療患者数は11,400人程度との報告がある<sup>4)</sup>が、Perthes様変形による二次性股関節症を合併した症例の報告は、渉猟し得た範囲では存在しなかった。今回、本症例を経験したので、Perthes様変形とANFについて、文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

47歳，男性

主訴：左股関節痛

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：先天性股関節脱臼に対する保存療法の加療歴があるものの、詳細は不明である。特記すべきこととして、飲酒が一日ビール約21を30年間、喫煙が1日あたり平均40本を30年間であり、アルコール依存症の治療歴がある。また、3年前より不眠症状にてベンゾジアゼピン系とチエノジアゼピン系内服薬を他院にて処方されている。職業はトラック運転手で、コンテナ搬送などもしている。

現病歴：平成20年1月に左股関節痛を主訴に近医を受診し、X線写真にて左股関節の変形を指摘された(図1)。その後、鎮痛薬にて経過観察されていたが、疼痛が増悪したため、同年4月に当院へ紹介受診となった。X線写真およびMRIで左ANFと診断し、7月末に手術目的で入院となった(図2, 3)。



図1 初診時の単純X線写真  
わずかに骨頭荷重部の不整を認める

入院時現症：身長168cm，体重59kg，body mass index (BMI) 20.9で、左股関節に荷重時痛、Scarpa三角部の圧痛および安静時痛、夜間痛を認めた。股関節可動域は、右が屈曲110度、

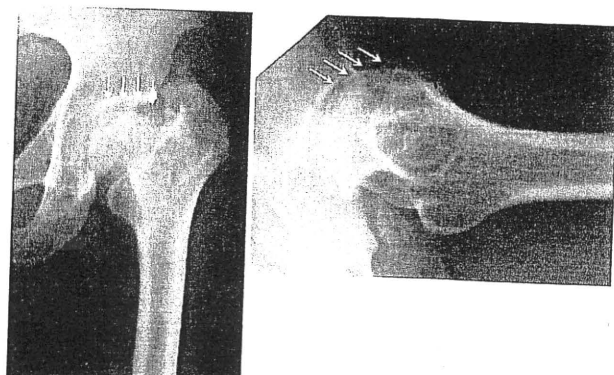


図2 4カ月経過時の単純X線写真  
骨頭荷重部の陥凹を認める

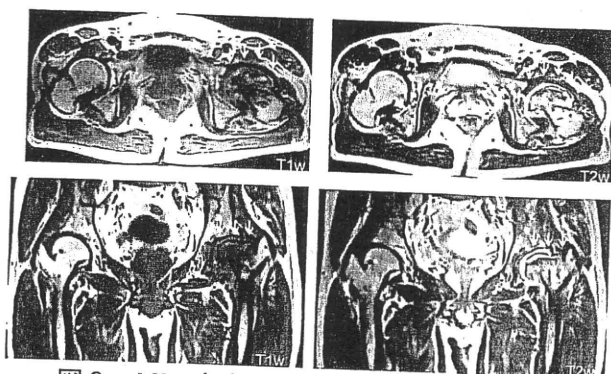


図3 MRI左大腿骨頭の T1 low, T2 high intensity area を認める

伸展5度，外転20度，左が屈曲110度，伸展-5度，外転10度であり，左股関節のJOA hip scoreは $0 + (11 + 4) + 5 + (2 + 0 + 2 + 2 + 0) = 26$ 点であった。脚長は左が-1cmであった。入院時血液検査：GOT 80 IU/L，GPT 49 IU/L， $\gamma$ -GTP 481 IU/Lでアルコール性肝機能障害の所見を認めたが，それ以外は異常なく，血液凝固機能障害も認めなかった。

1月の他院でのX線写真では，左大腿骨頭はKalamchi 4型のペルテス様変形で，高度の頸部短縮に伴う大転子高位を認め，正面像およびラウエンシュタイン像で骨頭に一部圧潰像を認めた。Sharp角45度，CE角22度，AHI 62.9%，articulo-trochanteric distance (以下ATD) -14mmであった(図1)。

4月の当院初診時のX線写真では，1月の所見と比較して，骨頭の圧潰の進行とcrescent signを認めた。Sharp角45度，center-edge angle (以下CE角) 18度，acetabular-head index (以下AHI) 62.9%，ATD-18mmであった(図2)。

同時期のMRIでは，左大腿骨頭には白蓋荷重

面の内側2/3以上に及ぶT1強調画像で低信号、T2強調画像で中～高信号の領域が混在していた(図3). ANFの新病型分類 typeC-2 と判断した<sup>1)</sup>.

さらに骨シンチグラムでは、骨頭および臼蓋側に集積像を認めた(図4).

以上より、病型分類で typeC-2、病期分類で stage 3Bの特発性ANFと診断し、同年8月に人工股関節置換術を行った。手術は前側方進入で行い、人工関節はセメントレスの Depuy 社製 pinnacle HA ノンホールカップ 52mm と replica-A stem 10.0mm, metal insert 52-36mm, inner head 36mm+3 mm neck を用いた(図5).

術中に採取した大腿骨頭の病理所見では、肉眼的所見で骨頭から頸部にかけて大きく変形し軟

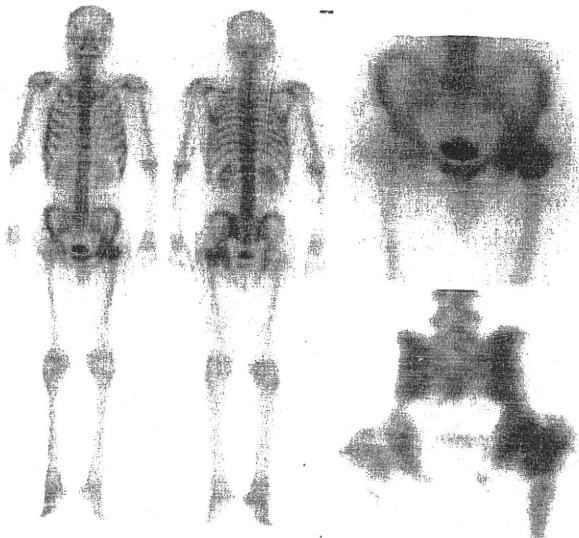


図4 骨シンチグラム  
左大腿骨頭にhigh uptakeを認める

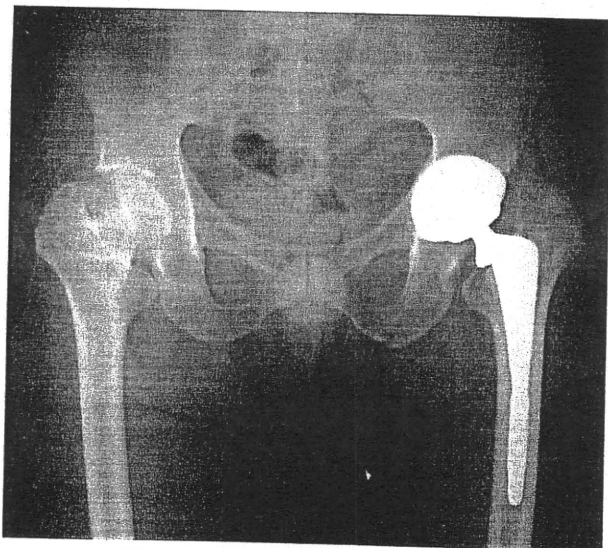


図5 左THA術後単純X線写真

骨の陥凹を認めた。病理所見では骨細胞が消失した壊死骨を認め、骨梁間にはnecrotic debrisとともに、炎症性肉芽組織が形成されており、avascular necrosisに一致する所見であった(図6)。術後16週で、特に異常なく歩行できており、おおむね経過良好である。

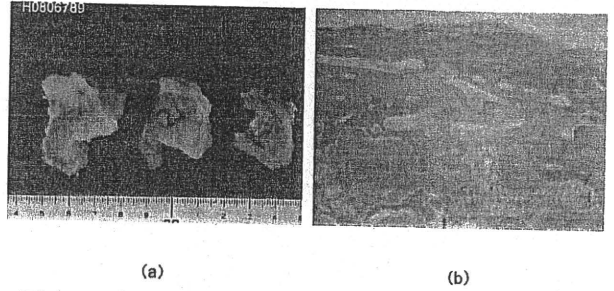


図6 (a) 骨頭のマクロ所見  
(b) HE染色：壊死部に新生血管を伴った線維性肉芽組織を認める

### 考 察

平成19年の厚労省特定疾患特別研究班報告によると、本邦におけるANFの年間受療患者数は約11,400人、年間の新患者数は約2,200人である。病因の内訳としては、ステロイド全身投与歴のあるものが51%、アルコール愛飲歴のあるものが31%、両方有するものが3%、その他の理由が15%であった<sup>4)</sup>。

種々の報告によると、保存的に治療された先天性股関節脱臼患者の33～50%程度にペルテス様変形を認めたとの報告がある<sup>2) 3) 5)</sup>。ペルテ

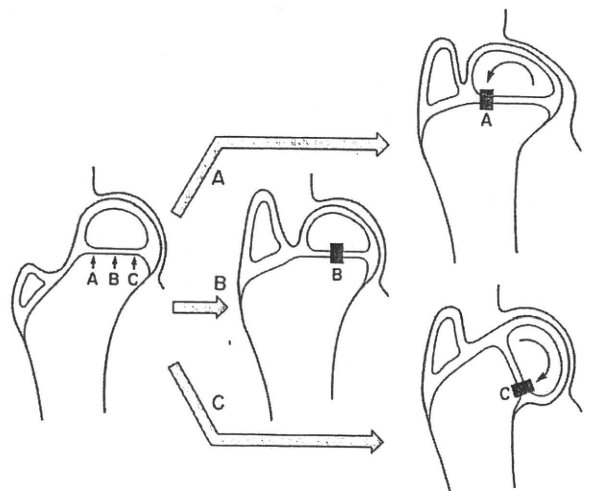


図7 Perthes様変形の発生機序<sup>7)</sup>

- (A) 骨端線外側部の血流遮断により外反股変形が生じる
- (B) 骨端線中央部の血流遮断により頸部全体の成長障害が生じる
- (C) 骨端線内側部の血流遮断により内反股変形(扁平内反股)が生じる

ス様変形の発生機序については、Ogden らの報告は骨頭への栄養血管の障害による<sup>6)</sup>とし、Siffertらがそれに伴う骨端線部分的閉鎖による骨頭変形の機序を報告している<sup>7)</sup>。この症例では骨端線外側部の部分的閉鎖により外反股変形となるAタイプと考えられる(図7)。一方で成人期においては骨頭への栄養血管は、内側大腿回旋動脈分枝によると考えられる。本症例では小児期に障害された血行が今回の大腿骨頭壊死にどのようにかかわっているかは不明であるが、アルコール多飲であること、かつ術中所見にて骨脆弱性を認めたことから、主としてアルコール性ANFを生じたものと考えている。

すなわち本症例は、小児期と壮年期の2度にわたり大腿骨頭への血行障害がおこったと考えられるまれな症例であると推察された。

#### まとめ

先天性股関節脱臼によるペルテス様変形の成人症例に、特発性大腿骨頭壊死を合併した、まれな症例を経験した。骨頭壊死の主たる病因としてはアルコール性が考えられた。

#### 文 献

1. 渥美 敬, 大園健二, 久保俊一ほか. 特発性大腿骨頭壊死症 診断基準・治療指針策定ワーキンググループ-特発性大腿骨頭壊死症診断基準・病型・病期分類. 厚生労働省特定

疾患対策事業骨関節系調査研究班特発性大腿骨頭壊死症調査研究分科会報告書2001; 131-135.

2. Brougham DI, Broughton NS, Cole WG et al. Avascular necrosis following closed reduction of congenital dislocation of the hip. J Bone Joint Surg. 1990; 72-B: 557-562.

3. Cooperman DR, Stulberg SD. Post reduction avascular necrosis in congenital dislocation of the hip. J Bone Joint Surg. 1980; 62-A: 247-258.

4. 福島若葉, 廣田良夫, 藤岡幹浩ほか. 厚生労働省特定疾患研究班: 特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査-最終結果-2007; 7-11.

5. Gage JR, Winter RB. Avascular necrosis of the capital femoral epiphysis as a complication of closed reduction of congenital dislocation of the hip. J Bone Joint Surg. 1972; 54-A: 373-388.

6. Ogden JA. Anatomic and histologic study of factors affecting development and evolution of vascular necrosis in congenital dislocation of the hip. pp 1974; 125-153. St. Louis, C. V. Mosby.

7. Siffert RS. Patterns of deformity of the developing hip. Clin Orthop. 1981; 160: 14-29.



■ THA 感染

人工股関節感染に対する抗菌薬含有骨セメントを用いた再置換術の治療について  
— Vancomycin, Teicoplanin, Amikacin 含有骨セメントと Rifampicin 内服併用の有用性 —

森田充浩, 安藤謙一, 中川雅人, 金治有彦, 加藤 誠, 深谷英一, 小崎直人, 山田治基  
藤田保健衛生大学整形外科

はじめに

人工股関節の感染は術後早期および遅発性を問わずその治療方針について整形外科医の悩むところである。今回われわれは感染性人工股関節症例の治療方法と治療成績を調査し、その結果から再置換術における抗菌薬含有骨セメント使用および Rifampicin 内服併用の有用性について検討考察したので報告する。

対象および方法

平成 20 年 1 月から平成 21 年 10 月までの約 2 年において人工股関節置換術 (THA), 再置換術 (REV) ないし人工骨頭置換術 (BHP) の感染に対して手術加療を行った 11 関節を対象とした。内訳は THA 8 関節, REV 1 関節, BHP 2 関節であり, 男性 4 関節, 女性 7 関節で手術時平均年齢 56.1 歳 (36 ~ 80 歳) であった。2 例は持続灌流のみの症例で, 残り 9 例は 1 例が一期的手術, その他 8 例は 2 期的手術加療例で, 2 例は初回に灌流を実施している。

これらの症例に対し, 基礎疾患の有無, 起因菌, 骨セメント添加抗菌薬の内容, 全身投与した抗菌薬の内容, 術後 CRP 陰性化までの日数, 手術回数について調査した。

各症例リストと治療方法等の細部を表 1 に示す。

結 果

アルコール性大腿骨頭壊死の 1 例を除くその他の症例はすべて糖尿病ないし腎不全, 膠原病, 感染症関連等の基礎疾患を有している compromised host 症例で, 起因菌不明の 1 例を除き全例グラム陽性球菌感染であった。メチシリン耐性黄色ぶどう球菌 (MRSA) 3 例, メチシリン耐性表皮ブドウ球菌 (MRSE) 2 例, MSSA/MSSE 混合 3 例, 虫歯菌で

ある *S. Gordonii* 1 例と;  $\alpha$ -streptococcus 1 例であった。抗菌薬含有骨セメント使用の 9 例は 4 例ビーズ法, 4 例モールド法, 1 例は一期的再建によるカップ再置換であった。骨セメントについては全例低温重合する CEMEX を用いて抗菌薬の熱変性防止を考慮した。抗菌薬の第 1 選択は基本的に塩酸バンコマイシン (VCM) <塩野義> で, VCM 単剤が 2 例, テイコプラニン (TEIC) <アステラス> 単剤が 2 例, 硫酸アミカシン (AMK) <万有> といずれかの併用が 3 例, 3 剤併用が 2 例で, 5 例に内服でリファンピシン (RFP) <第一三共> を併用した。表 2 においてカッコ内は CRP 正常化までの所要日数であるが, 全体平均で 41.3 日に対し, 3 剤併用で 30.5 日, RFP 内服併用例で 33.6 日と所要日数が短いことがわかった。2 期的手術の場合の平均手術回数は 2.2 回であった。抗菌薬含有骨セメントを用いた 9 例中 8 例に感染沈静化が得られていたが, 病巣搔爬, 持続灌流では 2 例に感染の遷延を認め追加処置を要した。

症例供覧

代表症例を供覧する (図 1)。69 歳女性, 変形性股関節症

表 2 骨セメントに含有した抗菌薬の種類と治癒診断までの投与日数  
セメントに含有した抗菌薬の種類と所要日数

- VCM 単独 2 例 (56 日)
- TEIC 単独 2 例 (42 日, 1 例再燃)
- VCM or TEIC + AMK 3 例 (41 日)
- VCM+TEIC+AMK 2 例 (30.5 日)
- 内服 RFP 併用 5 例 (33.6 日)

表 1 Avelox (MFLX), Pazucross (PZFX), Cravit (LVFX), Finibax (DRPM), RFP (Rifampicin)

症例	基礎疾患	起因菌	混入薬	全身投与薬	日数
80M BHP	FX, DM	MRSA	1: Beads; TEIC4g /80g 2: REV; VCM4g+AMK2g/120g	TEIC+RFP6W TEIC+RFP6W, AMK2W	1: 40 2: 27
69F THA	GBstone	MRSE	1: mold; TEIC( $\alpha$ TCP) 2: mold; VCM2g+AMK2g/80g 3: REV; VCM1.5g+AMK1.5g/80g	TEIC+IPM/CS2W TEIC+RFP+AMK3W, TEIC+RFP +PZFX3W, MINO2W CEZ+AMK2W	1: 39 2: 38 3: 28
69F THA	RA, DM	MRSE	1: mold; VCM2g/40g 2: REV; none	VCM+RFP6W VCM+AMK+RFP5W	1: 72 2: 35
36F BHP	DM, Depression	MRSA	1: Beads; TEIC4g/80g 2: REV; none	TEIC4W AMK+CEZ1W, MFLX1W, TEIC2W, LVFX4W	1: X 2: 90
39F THA	Paralysis, Skin erosion	MSSA +MSSE	1: irrigation 2: Beads; VCM1.5g+AMK1g/40g 3: REV; VCM1.5g+AMK1g/40g	DRPM FOM+CEZ, DRPM+LVFX IPMCS+VCM, DRPM	1: 38 2: 28 3: 51
47M REV	CRF	$\alpha$ -streptococcus	1: mold; VCM1.5g+AMK1.5g/80g 2: REV; VCM1.5g+TEIC1.5g+AMK1.5g/40g	TEIC+IPM/CS+MINO VCM	1: 74 2: 25
38M THA	HCV	MSSA +MSSE	1: irrigation 2: beads; VCM8g/120g 3: REV; none	IPMCS VCM+MINO2W+LVFX VCM+IPM/CS6W	1: X 2: 39 3: 38
47F THA	SLE	MSSE	1: mold; TEIC4g/80g 2: REV; none	TEIC+PZFX 7W TEIC+PZFX 6W	1: 47 2: 14
54M THA	Alcoholic ION	unknown	REV; VCM1.5g+TEIC1.5g+AMK1g /80g	IPM+RFP+MFLX6W	38
73F THA	Dental karies	<i>S. Gordonii</i>	Irrigation	IPM/CS2W, FMOX+MRPM7W	X
65F THA	Lumbar Discitis, HT	MRSA	Irrigation	TEIC+AMK+RFP2W(Pre) TEIC +RFP3W CAM3W, MINO3W	28

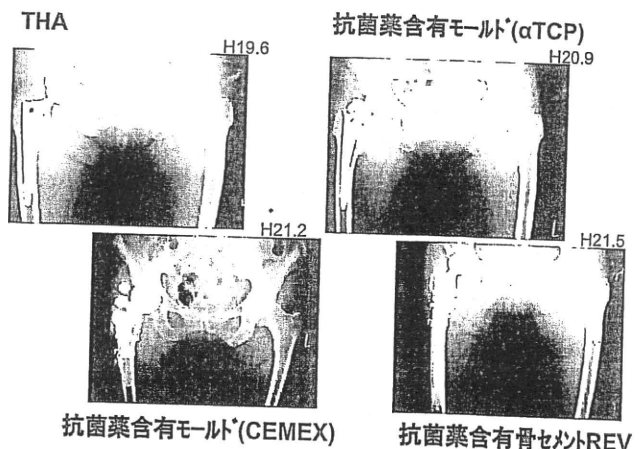


図 1 症例供覧

表3 ぶどう球菌感染症に対するRFP投与有効性の報告とRFPの主要な薬剤特性

- Norden CW. Rev Infect Dis 1983
  - 慢性細菌性骨髄炎にRFP併用化学療法を実施した28例において70%が治癒。成績不良例は併用手術が不十分もしくは混合感染であった。
- Zimmerli W et al. JAMA 1998
  - 体内インプラントの細菌感染で挿入後18例にCPFX-RFP、15例にCPFX-プラセブを投与したところ、インプラント抜去しなくとも3年経過で前者が100%治癒、後者が58%の治癒率であった。
- Daver NG et al. J Infection 2007
  - 72例の細菌感染性骨髄炎に対するRFPを併用した早期の経口化学療法への転換は持続点滴療法に匹敵し、コスト面と簡便性では勝っている。

(RFPの主要な薬剤特性)

- ほとんどの組織や体液に拡散し、髄液移行も良好
- 容易に細胞内に浸透し、細胞内寄生病原体に活性を示す
- バイオフィルムを形成した細菌に対しても有効
- RNAポリメラーゼ阻害により抗菌作用を示すため、耐性菌が出現しやすい。単剤投与の禁止
- 空腹時の吸収効率が低い。食前1時間または食後2時間の内服が適切
- 汗や唾液、涙などの体液がオレンジ色に変色
- 多くの薬剤に酵素誘導を生じ、血中濃度を低下させてしまうことに留意。肝薬物代謝酵素CYP3A4誘導作用による

で右人工関節置換術を受けた約1年後に胆のう炎と人工関節感染を生じた。穿刺にてMRSEを検出し、カップ抜去とTEIC含有α-TCPブロック留置したが胆のう摘出術後に再感染しシステム抜去してVCM + AMK含有骨セメントモールド設置およびRFP内服で沈静化を得た。3カ月後にVCM + AMK含有骨セメントを用いたセメントロングステムで再建、術後9カ月の現在経過良好である。

考 察

日整会インプラント委員会が2004年に報告した調査結果において、人工関節の感染はMRSAをはじめとするグラム陽性球菌の割合が多いため、抗菌薬の使用にはバンコマイシンの使用が必然的に多くなり、これにつづいて骨セメント重合熱に強いアミノグリコシド系抗菌薬の使用が好まれる傾向があることが示されている<sup>1)</sup>。持らは骨セメントにTEICおよびVCMを混入させた溶出試験で両者の抗菌力と徐放性について検討しともに有効であることを紹介している<sup>2)</sup>。浅利はMRSA感染症の効果的な治療方法として感受性のある複数の抗菌薬の組み合わせ使用を推奨している<sup>3,4)</sup>。著者らはMRSAを含む深部ぶどう球菌感染症に関してRFP内服併用化学療法の有効性を報告しており<sup>5)</sup>、当施設においても近年MRSAによる人工関節感染症例治療の際に骨セメントにVCMやAMKを混入して用いてきたが、新たにTEICを加えた3剤併用骨セメント使用に全身投与としてのRFP内服療法を追加し、より確実な治療成績が得られるようになった。

我々の施設では従来、人工関節感染の際にはまず徹底した病巣搔爬を実施し、インプラント温存の可能性のある症例については持続灌流を2週間程度実施し、沈静化の得られない症例についてはインプラントを抜去して抗菌薬含有セメントビーズを留置し、感染沈静化の得られたのちに通常のセメントを用いた人工関節再置換ないしはセメントレスでの再置換術を実施していたが、元来股関節周囲は軟部組織に厚く覆われていて完全な閉鎖環境になく、大量の持続灌流による血液漏出により往々にして全身管理が困難な状況に陥りやすいこと、必ずしも除菌に有効とはなり得

ず繰り返しの灌流留置を必要とするなど患者負担も大きく、緑膿菌や皮膚常在菌を含む再感染を来たす症例があったことから、最近では抗菌薬含有セメントモールドの使用およびセメント強度低下の恐れはあるものの、抗菌薬含有骨セメントを用いた再置換を選択する機会が増えている。さらに最近では骨シンチ等の画像所見においてカップ周囲に感染部位が比較的限局されており、術中所見においても軟部組織の障害が比較的軽度と判断される場合には日常生活動作の維持を含む患者負担の軽減や患肢短縮、廃用性萎縮の予防にも配慮して一次的に抗菌薬含有骨セメントを用いた再建を選択することもあるなど柔軟に対処している。

今回一次的ないし二期的に抗菌薬含有骨セメントを用いた症例すべてに最終的に感染の沈静化が得られたが、難治性であるMRSA/MRSE感染人工股関節に対し、術後のRFP内服併用による抗菌薬の組織浸透性の亢進が効果発現に寄与している可能性が考えられる。セメントに含有させる抗菌薬の使用方法やRFPの内服併用についてはいずれも本来の保険適応外治療であるが、海外文献の報告も含めて深部難治性ぶどう球菌骨髄炎治療への有効性は明らかであり<sup>6-8)</sup>、表3に示すRFPの特性を十分理解して使用すれば安全性も高いことから、日本でも結核以外の治療手段として保険適応として正規採用されることが強く望まれる。

結 語

1. 感染人工股関節・人工骨頭に対し、抗菌薬含有骨セメントを用いたセメントビーズ、セメントスパーサーモールド置換を施行して感染の沈静化を得た。
2. MRSA/MRSE感染人工関節に対するVCM + TEIC + AMK含有骨セメントの治療経過は良好であった。
3. RFP経口内服の併用はMRSA/MRSEによる感染人工股関節の治療において有用と考えられた。

文 献

- 1) 中村孝志, 他 (日本整形外科学会インプラント委員会): 抗菌薬入り骨セメントのアンケート結果について. 日整会誌, 78: 957-961, 2004.
- 2) 持 史明, 他: 臨床使用を目的としたセファゾリン含有骨セメントの基礎的研究 バンコマイシンとの比較. 日本骨・関節感染症学会雑誌, 21: 52-55, 2007.
- 3) 浅利誠志: さよなら! 術後難治性MRSA感染症. 日整会誌, 83: S357, 2009.
- 4) 浅利誠志: 適正療法で治らない難治性MRSA感染症の治療戦略(裏技). 日整会誌, 81: S44, 2007.
- 5) 森田充浩, 他: 緑膿菌による小児化膿性骨髄炎の治療経験. 日本骨・関節感染症学会雑誌, 21: 27-31, 2007.
- 6) Norden CW, et al.: Chronic staphylococcal osteomyelitis: treatment with regiments containing rifampin. Rev Infect Dis, 5 Suppl 3: S495-501, 1983.
- 7) Zimmerli W, et al.: Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized control trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. JAMA, 279: 1575-1577, 1998.
- 8) Daver NG, et al.: Oral step-down therapy is comparable to intravenous therapy for Staphylococcus aureus osteomyelitis. J Infect, 54: 539-544, 2007.

## 人工股関節再置換術における Bunny Ring の中長期成績

加藤 誠, 安藤謙一, 中川雅人, 森田充浩, 金治有彦, 山田治基

藤田保健衛生大学整形外科

## はじめに

人工股関節再置換術の臼蓋側に関しては大きな骨欠損がある場合、大量の骨移植とサポートリングが使用される。われわれは Bunny ring (ダブルフック付きサポートリング)<sup>1,2)</sup>を開発し、平成8年から臨床応用を行ってきた。今回 Bunny ring を使用した人工股関節再置換術の術後5年以上経過した症例について検討したので報告する。

## 対象と方法

対象は25例25関節で全例が女性、手術時年齢は47歳から83歳(平均67.7歳)、術後経過観察期間は7.5年から12.8年(平均10.6年)であった。前回手術は人工股関節置換術が18関節(変形性関節症18関節)、人工骨頭置換術が5関節(大腿骨頸部骨折5関節)、人工股関節再置換術が2関節であった。深部感染によるゆるみはなかった。

手術は Hardinge 進入が23関節、Smith-Petersen 進入が2関節であった。臼蓋骨欠損 AAOS 分類<sup>3)</sup> Type II の12関節に対して、細片骨を敷き詰めて packing した後に泥状骨を補填し Bunny ring を使用して再建した。Type III の13関節に対して、大腿骨頭から作成した塊状骨を臼蓋縁外側に補填した後、細片骨と泥状骨を補填し Bunny ring を使用して再建した。

これらの症例に対して、JOA hip score を用いた臨床成績、ゆるみの有無、ゆるみを end point とした Kaplan-Meier 法による累積生存率について検討した。ゆるみの評価は Hodgkinson ら<sup>4)</sup> の分類を使用し、type III の complete demarcation と type IV の migration をゆるみと判定した。また、ゆるみを来した症例についてはその原因を検討した。

## 結 果

JOA hip score は術前の44.1点から80.2点に改善した。ゆるみと判断した Hodgkinson 分類 Type III は0関節、Type IV が2関節であった。ゆるみを End point とした Kaplan-Meier 法による累積生存率は、10年で86.7%であった。(図1) Hodgkinson 分類 Type IV であった2例の成績不良例について検討すると、1例目に関しては、初回手術時に T 字骨切りを加えている症例であり、再置換術の際、骨切り部に大きな骨欠損があり、また血行が乏しく骨質は不良であったことが、ゆるみの原因と考えられた。2例目に関しては、臼蓋外側縁の骨欠損に対する骨移植量が足りず、外側に移植した塊状骨の骨質に問題があり、ゆるみに至ったと考えられた。

## 症 例

78歳の女性で人工骨頭置換術後 Central migration の症例である。AAOS 分類 Type III 欠損に対して Bunny ring を使用して再置換術を行った。術後8年で Bunny ring の外方傾斜角は46度、Hodgkinson 分類 Type 0 でゆるみはなく、移植骨のリモデリングを認める。JOA score は術前の38点から78点に改善した(図2)。

## 考 察

われわれは人工股関節再置換術の臼蓋側の骨欠損に対して Ganz ring を使用してきた。Ganz ring は涙痕にフックをかけることにより良好な固定性が得られ、装着が容易で侵襲が少なく、臼蓋側の骨欠損に対応可能である。しかし、フック部が臼蓋の形態に合わない、設置角度が急峻になりやすい、臼蓋外側縁の大きな骨欠損症例ではフックの長さが足

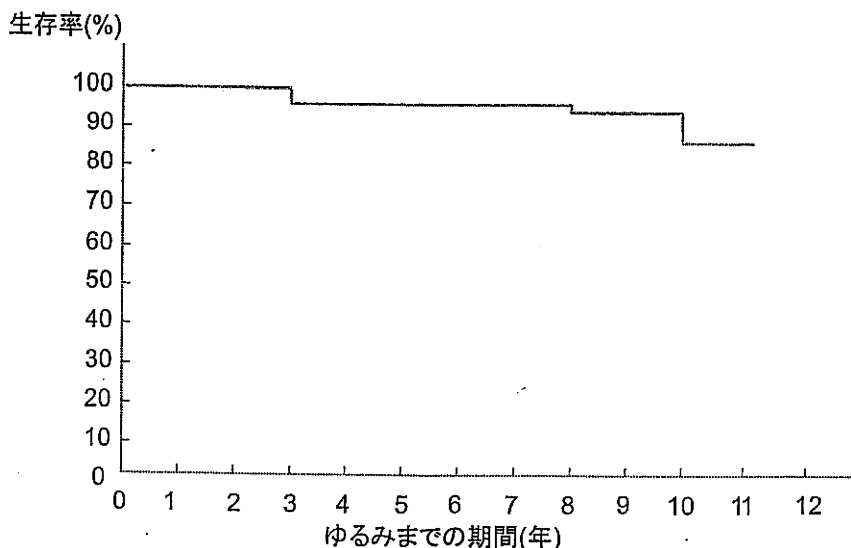


図1 ゆるみを end point とした累積生存率 (Kaplan-Meier 法)

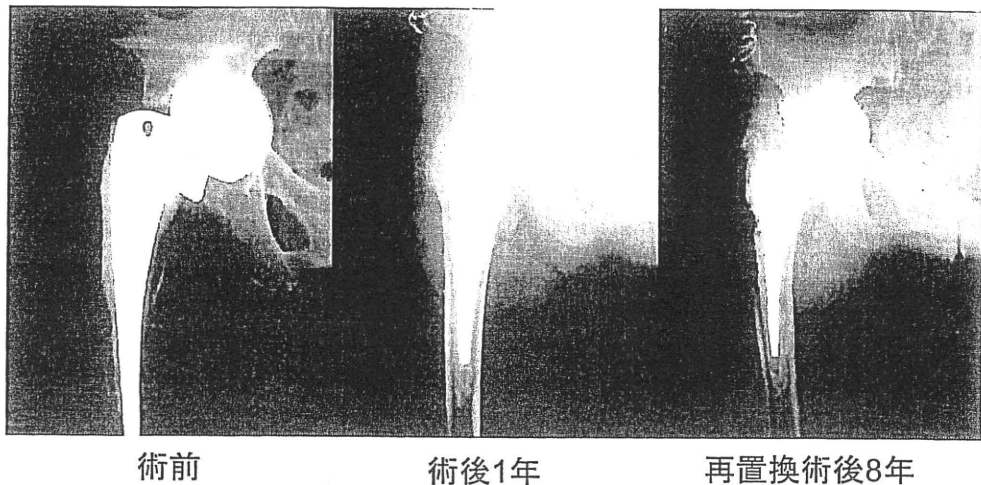


図2 症例 78歳女性 人工骨頭置換術後

りない、などの問題点があった。同様のフックを有する Kerboull cross plate もフック部を曲げてはならないとされている。これらの問題点を改善するためにわれわれは発想を転換し、フック部を白蓋の形状に合わせ形成できるサポートリングを開発した。純チタン製で厚さを2mmにして形成が容易にできるようにし、フック部を長くして白蓋外側縁の骨欠損や高位設置に対応ができるようにした。

他のサポートリングによる再置換術に関して、Gerberら<sup>5)</sup>は Ganz ring の10年生存率を81%、Kerboullら<sup>6)</sup>は Kerboull cross plate の13年生存率を92.1%、Wachtlら<sup>7)</sup>は Burch-Schneider antiprotrusion cage の21年生存率を92%、Stöcklら<sup>8)</sup>は Müller ring の6年生存率を92.9%と報告している。今回のわれわれが報告した Bunny ring は10年生存率が86.7%と、他のサポートリングと遜色ない中長期成績であった。

成績不良例であった1例目は、T字骨切り後の血行不全が原因で移植骨の incorporation に時間がかかったと思われる。移植骨が incorporation されるまでの間はサポートリングの支持性が重要である。血流が乏しく大きな骨欠損があった本症例に関しては、より固定性が強い Burch-Schneider antiprotrusion cage を使用した再置換術をするべきだったと考えられる。

移植骨不足に関しては、現在は地域骨銀行だけでなく施設内骨銀行の設備を備えて移植骨の量・質ともに不足なく準備をするようにしている。

#### まとめ

人工股関節再置換術における Bunny ring の中長期成績に

ついて報告した。Kaplan-Meier 法による累積生存率は術後10年で86.7%であった。Bunny ring は骨欠損症例の人工股関節再置換術に対応できる有用なサポートリングであると考えられる。

#### 文献

- 1) 安藤謙一. 人工白蓋再置換術におけるダブルフック付きサポートリングの使用経験. 別冊整形外科, 39: 124-128, 2001.
- 2) 安藤 淳, 他: ダブルフック付きサポートリングの力学的実験. 中部整災, 42: 1331-1332, 1999.
- 3) D'Antonio JA, et al.: Classification and management of acetabular abnormalities in total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res, 243: 126-137, 1989.
- 4) Hodgkinson JP, et al.: The correlation between the roentgenographic appearance and operative finding at the bone-cement junction of the socket in Charnley low friction arthroplasties. Clin Orthop Relat Res, 228: 105-109, 1998.
- 5) Gerber A, et al.: Ganz reinforcement ring for reconstruction of acetabular defects in revision total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am, 85-A: 2358-2364, 2003.
- 6) Kerboull M, et al.: The Kerboull acetabular reinforcement device in major acetabular reconstructions. Clin Orthop Relat Res, 378: 155-168, 2000.
- 7) Wachtl SW, et al.: The Burch-Schneider antiprotrusion cage in acetabular revision surgery. The Journal of Arthroplasty, 15: 959-963, 2000.
- 8) Stöckl B, et al.: Results of the Müller acetabular reinforcement ring in revision arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg, 116: 55-59, 1997.