

就て。日整会誌, 11, 106, 昭11. 6) 服部安: 棘突起カリエスの1例。日外会誌, 36, 2722, 昭11. 7) 藤村弓一: 棘突起カリエス。日整会誌, 16, 1236, 昭

16~17. 8) 井上恒夫, 藤田毅: 棘突起結核の臨床。整形外科, 4, 3, 222, 昭28. 9) 山本忠治, 林瑞庭: 棘突起カリエスの1例。日外宝函, 24, 5, 525, 昭30.

## 長期間観察し得た血友病性関節症の2例

京都大学医学部整形外科学教室 (指導: 近藤鋭矢 教授)

兵庫県立尼崎病院院長 今 井 靖 博

京都大学医学部整形外科 重 城 良 一

[原稿受付 昭和33年10月10日]

## TWO CASES OF HEMOPHILIC JOINTS, OBSERVED FOR A EIGHT-YEAR PERIOD

By

YASUHIRO IMAI

Surgical Clinic, Amagasaki Hospital, Hyogo Prefecture

and

RYOICHI JYUJO

Orthopedic Department, Kyoto University Medical School

The course of hemophilic joints in two brothers, 16- and 8-year-old, was observed for about 8 years.

When both patients were first seen 8 years ago, the bleeding in joints had been present for 4 years in elder brother and for only 4 months in younger brother. However, roentgenologic examinations revealed that bony changes, such as destruction and atrophy of bones, had been more marked in younger brother. These findings seem to show, therefore, that bony changes were due to the constitutional elements rather than to the length of the illness.

For a period of 8 years, the bleeding in joints had recurred chiefly in the left knee in elder brother and in several joints in younger brother. Consequently, the deformity of the knee joint was more marked in elder brother. Motor disturbance of the knee joint, however, was much slight as compared with the degree of the deformity of the bone.

A large doses of blood transfusion and vitamin C is the most effective treatment for the patients with hemophilia. when qleeding occurred, absolute bed rest should be ordered. Even in the prodromal stage in which general weakness and nasal bleeding are noted, the same treatment, i.e. a large doses of blood transfusiion

and vitamin C as well as absolute bed rest, should be given. If the general condition of the patients is always paid attention, motor disturbances of the joints seem to be prevented to some extent.

## I. い と ぐ ち

血友病における関節内出血及びそれに起因する関節機能障害はしばしば外科医の治療対称となり、比較的多くの症例報告がみられるが、症状の経過について長期間観察した報告は極めて少い。私達は3人兄弟の第1子及び第2子にみられた血友病性関節症を昭和25年初診以来、現在迄約8ヵ年間にわたり観察する機会を得たのでここに報告する。

## II. 症 例

初診：昭和25年12月

家族歴：父母共に建在であるが、母の弟が生後1年8ヵ月の折、下腿骨折後出血多量で死亡しており、血友病患者であつたと考えられる。

症例1：16才の男子

主訴：歩行困難及び左膝関節運動障害

既往歴及び現病歴：出産は正常で臍帯切断時の異常出血はなく、生後1年8ヵ月の折、始めて左手掌が暗紫色に腫脹した。4才頃より転倒するたびに両膝関節、両足関節、右肘関節及び右第1中手骨指骨関節等が有痛性に腫脹して来る様になり、12才から13才にかけて最も頻繁に発生しているが、関節の疼痛及び腫脹は2日ないし3日、おそくとも10日間の安静で何等の障害も残さずに完全に消退するのが常であつた。ところが昭和25年9月、自転車より転落し、左膝関節部を打つて以来疼痛及び腫脹は一向に軽減せず、外傷後3ヵ月目に来院した。

初診時所見：体格栄養中等、顔面や蒼白にて可視粘膜に軽度の貧血が認められる。リンパ腺腫脹なく、胸部、腹部には異常を認めない。

左膝関節は軽度に屈曲位をとり、瀰漫性に腫脹し、膝蓋部に暗紫色の出血斑が認められる。大腿中央部周径は右37.5cm、左35.0cm、下腿最大周径は右27.0cm、左25.0cmにて、左下肢の萎縮が認められる。関節機能は、最大屈曲100度、伸展170度で、可動範囲は著しく制限され、膝蓋骨躍動も著明であり、関節穿刺により40ccの血液を排除した。

レントゲン所見：左大腿骨及び脛骨の骨端部における骨梁が粗であるが、骨破壊は認められない。

血液所見：表1のごとく軽度の貧血と出血時間及び凝固時間の延長が証明されるほかには特に変化を認めない。

表1 血液検査所見

検査項目		症 例	
		症例 1	症例 2
出血時間 (Duke)		7分	8分
凝固時間	Bürkel 法	26分	18分
	Sahli-Fonio法	開始 完了	22分 55分 15分 40分
Rumpel-Leede 現象		(-)	(-)
赤血球数		355万	330万
血色素量 (Sahli)		71%	73%
血色素係数		1.0	1.1
血小板数 (Fonio)		180000	210000
白血球数		9200	7600
白血球百分率	中好球	6	4
	桿状分葉状	49	42
	酸好球	1	5
	塩基好球	0	0
	リンパ球	37	44
単球		7	5

以上の家族歴、既往歴、臨床状、レントゲン所見、血液検査により血友病性関節症第Ⅱ期の開始期と診断した。

治療：関節穿刺後、圧迫繃帯、副子固定を行い関節の絶対安静をはかると共に輸血を行い、ビタミンC 1000mgを約1週間毎日静脈内注射したところ、関節腫脹及び自発痛は次第に軽減し、1ヵ月後には通学可能となり、3ヵ月後には左膝の腫脹もほとんど消退し、関節運動は最大屈曲60度、伸展150度可能となつた。

経過：その後種々なる外力により、時々1時間余の歩行、数日間にわたる試験前後の疲労或は通学の過労後、違和感を訴えると共にしばしば出血発作を認めた。

出血部位は四肢諸関節のほか、大腿筋内、背部筋肉内、腹腔内、左鼠蹊深部、歯肉等で、時には数日

間血尿を認めた事もあつた。腹腔内出血は左側下腹部に出血し、該部の軽度の膨隆、圧痛、腹筋緊張、発熱等限局性腹膜炎類似の症状を呈し、急性症状緩解後も数ヵ月にわたり、左下腹部に細長き鶏卵大の硬結を認めた。又左鼠蹊部に出血した後も該部に索状の抵抗が長期にわたつて触知され、左大腿前側の知覚障害が約1年間残存し、之は左下肢の萎縮を更に促進した様に思われた。この様に出血発作は各所に認められたが、左膝関節腔内出血が最も頻発で、左膝関節腔内出血と他部の出血発作の頻度は5対1位の割合である。

左膝関節腔内出血は直達外力が加わつた時は2日ないし3日位後に出血発作をきたし、歩行疲労等の誘因により発作をおこす場合は1週間より10日位後に出血を認めた。

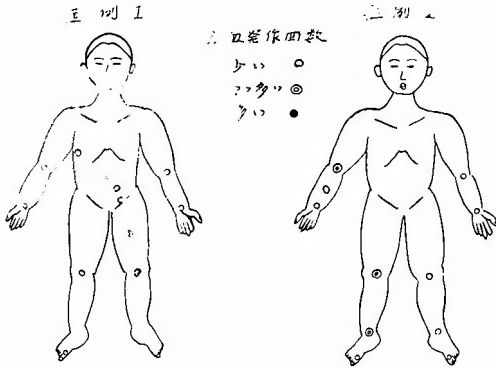


図 1

出血発作は10才代には1ヵ月に1度位であつたが、20才代になり2ないし3ヵ月に1度と減少した。

出血時間 (Duke) は3分から10分間が最も多く、之が20分以上の時は間もなく出血発作がおこつた場合が多く、かゝる時期には少量の輸血、女性ホルモンの注射を行つたが、特に輸血が予防的に効果があつた様である。

凝固時間は Bürkel 法では最も早かつた時は8分20秒で凝固し、最も遅き時は28分を要した事があつた。Sahli-Fonio 法では開始13分20秒より26分、完了33分より58分と云う値を示した。又出血時間の延長と凝固時間の延長は必ずしも平行しなかつた。

左下肢を除き身体的發育には特に異常を認めないが、左下肢は初診当時より筋萎縮はより高度となつて来た。初診時大腿中央部周囲径は左右にて2.5cmの差、下腿最大径は2.0cmの差であつたが、現在は大腿中央部周囲径は右42.0cm、左34.0cmにて8.0cmの差がみられ、下腿最大径は右29.5cm、左25.5cmにて4.0cmの差がみられ、視診によつても左下肢の萎縮が著明である。

左膝関節は、関節囊肥厚し、関節運動は最大屈曲30度にて、屈曲運動のみ軽度障害されている。

左膝関節レントゲン所見は骨梁が稍繊細となり骨萎縮像と共に著明な骨変形もみられる。関節裂隙は稍狭小となり、関節軟骨の輪廓が不鮮明となり、関節面に高度の凹凸が認められる。又膝蓋骨にも萎縮と軽度の変形が認められる。

症例2：8才の男子

主訴：右膝関節の腫脹及び疼痛

既往歴及び現病歴：出産は正常であつたが、生後2年2ヵ月の折、烈しい歯肉出血の為、強度の貧血におちいり、大量輸血と止血剤の注射をうけ辛うじて死をまぬがれたことがあり、その後数回歯肉出血や打撲部位の皮下出血などをくり返している。昭和25年8月転倒し、右膝関節部を打つて以来該関節が有痛性に腫脹し、4ヵ月を経過しても尚腫脹が去らず、某大学病院を訪れた処、結核性関節炎と診断されたが、確診を希望して兄と共に来院したものである。

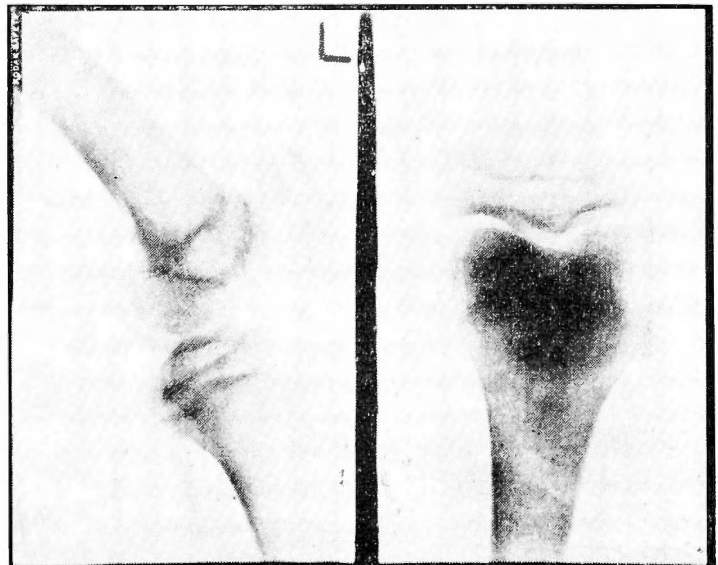


図2 第1例初診時

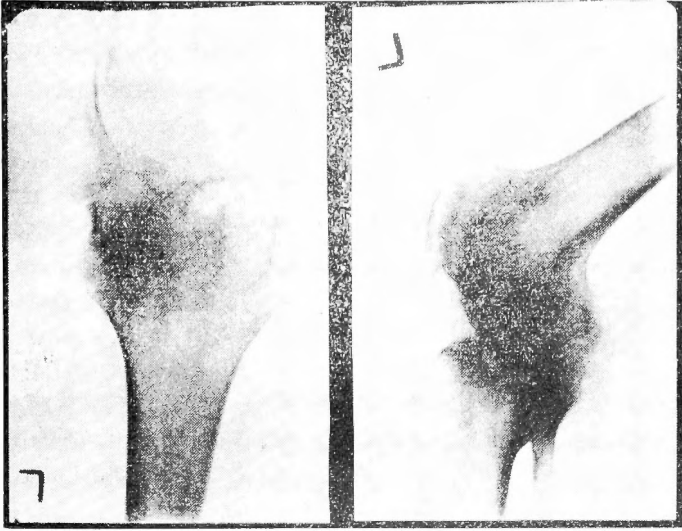


図3 第1例 8年後

初診時所見：軽度の貧血と前頸部，右大腿外側に出血斑がみられるが，リンパ腺腫脹なく，胸部，腹部にも異常は認められない。右膝関節は軽度に屈曲し，緊満性に腫脹し，一見して白腫を思わしめるが，ツベルクリン反応は陰性である。大腿中央部周径は左右共に25.0cm，下腿最大周径は右18.0cm，左19.0cmであり，右足関節はやゝ内反位をとっている。

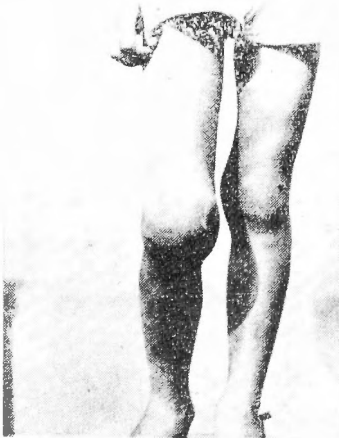


図 4

右膝関節運動は最大屈曲110度，伸展160度にて著しく障害され，膝蓋骨躍動著明にて，穿刺により25ccの血液を排除した。

レントゲン所見：右大腿骨上部，脛骨共に骨萎縮著明で関節面の所々に骨欠損部があり，所謂 Konig の

分類による血友病性関節症第Ⅱ期の所見を呈している。

血液検査所見：表1のごとく前例と同様，出血時間及び凝固時間の延長を認めた。

治療：症例1と同様の治療を行った所，約2ヵ月後には軽度の腫脹と屈曲障害のみを残す程度になり，3ヵ月後には関節の腫脹消滅し，外見上健側と変りなく，関節機能の障害も全く認められなくなり，正坐も可能，跛行せずに通学出来る様になった。

経過：本例に於ても軽度の打撲や捻挫の後，或は長く歩いた後などに，しばしば出血発作をくり返し，また時には外力が加わらなくても出血発作をみたことがあつた。

また出血時間測定のために穿刺を行つたところ，この部位に穿刺後約10時間を経てから突然出血を認めたことがあつた。この時の出血時間は8分30秒であり，輸血30cc，ビタミンC 1000mgの注射により止血した。経過中の出血時間，凝固時間の変動は前例と大差を認めなかつた。

尚本例に於ては，昭和28年6月22日夕刻より左下肢にしびれ感を訴え，翌朝には右下肢より下腹部にまでしびれ感が拡がると共に腹部，腰部に激痛を訴え，夕刻には頂部より下肢に及ぶ激痛を来し，全状態も不良となつたが，モルヒネにより疼痛を鎮静せしめると共に輸血とビタミンC注射を行つたところ6月25日には症状好転した。これは脊椎腔内出血による脊髄神経刺激症状と考えられたが，激痛による体動は出血を益々増強させる為，先ず鎮痛剤投与による絶対安静保持を大量輸血によつて治療せしめ得たが一時は極めて危険な状態にまで陥つていた。

本症例に於ても関節内に出血を認める事が多かつたが，図1のごとく特に膝関節に好発することなく，肘関節，腕関節，第1中足骨趾骨関節等に1ヵ月に1度位の出血発作を認めた。尚本症例で興味ある事は，初診時には膝関節の骨変化は第1例より高度であつたに拘らず，約8年経過した現在では殆ど修復され，反つて左膝関節に特に出血発作を頻発した第1例の方が骨変化はより高度であり，頻回の出血による関節腔内圧の高昇を防ぐ事によつて骨軟骨の破壊は或る程度防止し得るのみでなく，適当な予防と治療によつて関節拘

縮発生は或る程度まで防止し得るものと思考される。

然し本症例に於ても初診時は大腿中央部周径は、左右共に25.0cm、下腿最大周径は右 18.0cm、左 19.0cmであつたが、現在は大腿中央部周径は右 35.5cm、左39.5cm、下腿最大周径は右 27.0cm、左 29.0cmにて右下肢の萎縮が視診によつても認められる。

経過観察中最も頻回に出血発作を認めたのは右膝関節であり、次いで右肘関節、右足関節である。

右足関節内出血は小学生時代にはしばしば認めたが最近1年間には1回出血しただけである。右肘関節内出血は最近1年間にしばしば認められ、最大屈曲は左30度に対し、右は67度にて、現在関節運動障害は右肘関節に最も著明に認められる。

レントゲン所見：右足関節は骨変形、距骨の圧扁、関節裂隙の狭小が認められ、右膝関節は軽度の骨萎縮、関節裂隙の狭小及び関節面に軽度の凸凹が認められる。尚右肘関節にも軽度の骨萎縮と関節裂隙の狭小が認められる。

### Ⅲ. 総括ならびに考按

11世紀末にアラビアのAlbukasinが男にのみ発症し、遺伝的関節を有する出血性疾患を報告して以来、Alexander, Otto らの研究が記載され、その遺伝的關係については1820年 Nasses-regel, 1877年にL-ossen-regel なる説がたてられ、1913年 Riebold が劣性に遺伝することを記載して以来、一般に性に結合的な遺伝で女性を介して男性にのみ遺伝すると考えられているが、本症例に於ても母の弟に出血性素質が認められた。

血友病性関節症の発現年齢は Schloemann によれば21例中2～3才に8例、4～7才に7例、8～12才が6例あり、藤井の61例によると1才未満が8例、3才以内16例、5才以内10例10才以内8例、11才以上4

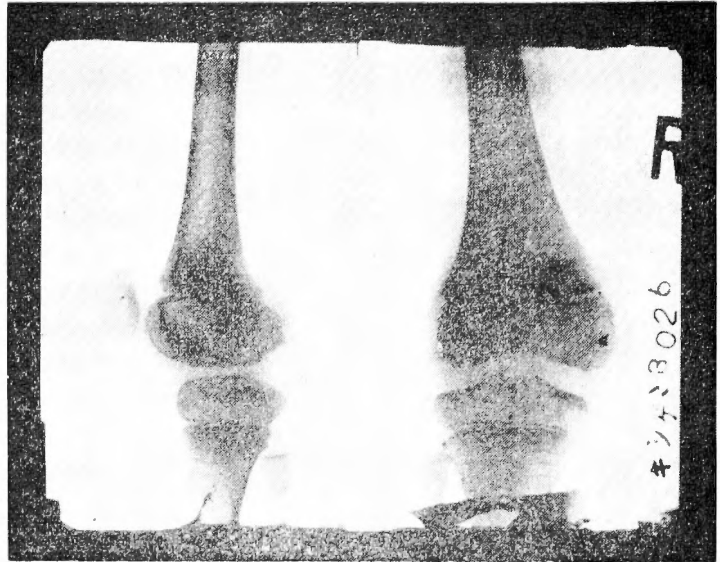


図5 第2例 初診時

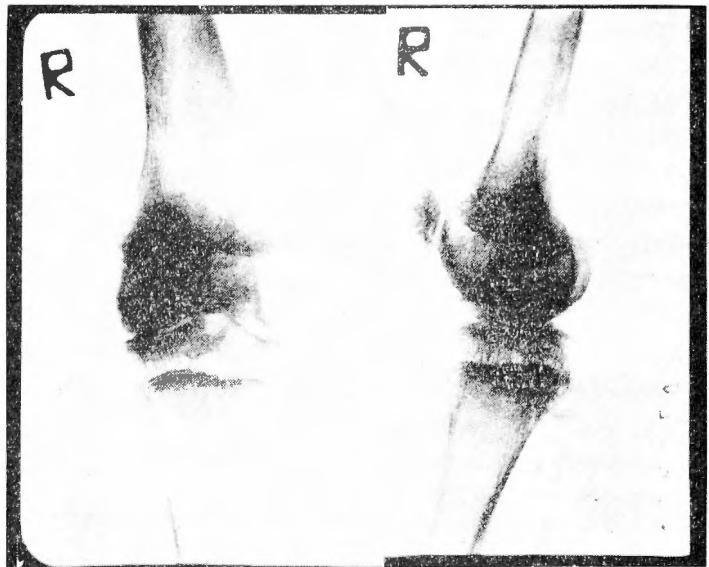


図6 第2例 8年後

例幼時よりというものが7例でその他は不明となつている。本症例では最初の異常出血をみたのは、兄では生後1年8ヵ月目、弟では2年2ヵ月目で、関節内出血をみたのは、兄では4才、弟では7才の時であつた。

初診時兄では比較的長い年月の間にしばしば関節腔内出血をくり返したため、関節の変形を来たしており、症状的には König の分類の第2期に相当すると考えられたが、レントゲン検査の結果、骨の変化は軽

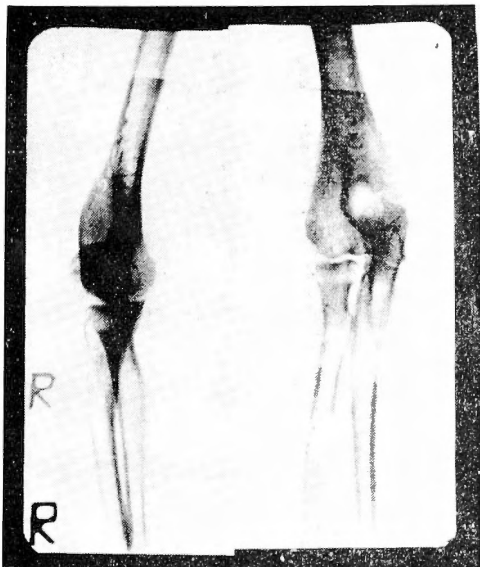


図7 第2例 8年後

度であつた。これに反して、弟では発症以来4ヵ月しか経過しておらず、また3ヵ月間の治療により関節の腫脹も機能障害も消退し、症候的にはKönig分類の第1期と考えられたが、レントゲン検査では骨破壊像が兄より高度に認められた。すなわち一般症候とレントゲン所見とは必ずしも併行しておらず、これはKönigの分類と一致しない点と考えられる。すなわち骨の破壊や萎縮は、関節内圧及び荷重によるのは勿論であるが、そのほかになお年令的及び体質的な因子も多分に関与するものと考えられる。

急性症状緩解後穿刺により出血せる血液を排除し、関節内圧を減ずる事は関節軟骨破壊の進行を停止させ、又軟部組織内出血時には神経圧迫症状を除く為にも好ましき処置である。頻回の関節腔内出血に骨破壊変形をおこすが、他の慢性炎症性関節炎に比し、骨破壊の程度に対して関節機能障害が軽度であるから、関節機能障害については適宜な予防法及び輸血等の発達した現今に於ては或る程度防止し得ると考えられる。約8年間の経過観察後に於ては、兄の方は主に左膝関節が出血発作の好発部位となつた為、左関節における骨変化と関節機能障害及び関節の外見上の変形を残しており、弟の方は出血発作回数は兄と大差なきも、種々なる関節に出血発作を来し膝関節のみに好発していないため兄の如き著明な変化は認められない。

凝固時間は出血発作時には延長しているが局所症状は全く消退し出血発作のない時期には凝固時間の延長

は殆んど認められない事が多い。しかし発作を来していない時期に延長が認められる時はしばしば全身違和感、ごく軽度の鼻出血等の症候がみられ、かかる時期は出血発作の前駆期或は小出血発作とも思われるので、少量の輸血を行つた処症候の消退を来した。この様な全身状態の詳細な観察と適宜な処置によつて出血発作も或る程度防止し得るものである。

Weil は輸血により凝固時間を正常化することが出来たと称しているが本例にも止血の為には少量の輸血すなわち20~50ccを注射することにより著しい効果をおこせる事が出来た。

又前駆期及び出血発作時にビタミンCの大量投与は他の止血剤やビタミン剤に比し遙かに有効であつた。

血友病が先天性の素質異常であることを考えれば完全治癒を期待することは出来ないが、症状の経過を常に注意して観察しつつ上述の様な処置を行い、同時に関節局所に対する変形防止を行うことによつて従来考えられていたより以上に予後を良好ならしめ得ると思考される。

#### IV. む す び

16才、8才の兄弟2人の血友病性関節症を経験し、出血発作時及び発作をおこすおそれのある時には安静と共に輸血、ビタミンCの注射を行い、関節機能障害の進行を防止することに常に留意しつゝ、8年間にあたり経過を観察し比較的良好な経過を辿つていたのでこゝに報告した。

本稿の要旨は第64回大阪外科集談会の席上で口演した。

#### 文 献

- 1) Schloessmann: Die Haemophilie, neue Dt. chir. Bd. 47, 1930.
- 2) 神中: 神中整形外科学
- 3) 加藤: 血液学研究法
- 4) 天兒: グレンツゲビード, 6, 343, 昭6
- 5) 白石: 外科, 11, 10, 519, 昭24
- 6) 宮本: 外科, 16, 11, 751, 昭29
- 7) 加地: 外科, 15, 8, 599, 昭28
- 8) 鯨島ほか: 外科, 20, 6, 501, 昭33
- 9) 久留: 綜合臨床, 4, 5, 845, 昭30
- 10) 松岡ほか: 臨床, 6, 9, 725, 昭28
- 11) 綜合医学, 8, 21, 976, 昭26.
- 12) 露木ほか: 小児科診療, 17, 12, 1115, 昭29
- 13) 山内ほか: 小児科診療, 17, 8, 743, 昭29