

# ヘバーデン結節の病因と治療

首藤 敏秀 九州大学整形外科  
(2004年、第5回博多リウマチセミナー)

## ヘバーデン結節とは

手指DIP関節に発生する関節症で、同関節の腫脹、変形と疼痛を主体とし、日常診療において高頻度で認められる疾患。症状としては、手指DIP関節背側部の骨性隆起、結節、屈曲変形、側屈変形などがあるが、急性期には発赤、熱感、疼痛がみられる。X線上は、DIP関節の裂隙狭小化と骨棘形成、軟骨下骨の骨硬化が特徴。

## ヘバーデン結節の病因をめぐる話題 (◎は後述する新吉富村の調査でも支持された)

- 退行性変性
- ◎力学的ストレスが関与 (職業、利き手との関連)
- 代謝異常説 (特に甲状腺機能異常との関連)<sup>1)</sup>
- ホルモンバランス異常
- 遺伝的背景
- ◎ primary generalized OA の一症状 (1952, Kellgren<sup>2)</sup>)
- erosive or inflammatory OA<sup>3)</sup> のひとつ、免疫異常が関与? (1982, Utsinger)



## ヘバーデン結節との関連が報告されている職業<sup>4)</sup>

給食調理業務  
ピアニスト  
綿摘み業務  
製紙工場従業員  
苗床業務就労者  
その他、スポーツとして柔道



職業の特異性というより、作業に伴う機械的ストレスが関与?



## ヘバーデン結節の発生と「利き手」・「generalized OA \* (GOA)」との関連

### ○新吉富村における高齢者の骨・関節疾患に関する疫学調査より

(九州大学整形外科 三浦裕正、高杉紳一郎ら 平成12年度)

#### (1) 右手ヘバーデン結節の発生頻度 (調査対象: 518名)

利き手で比較したとき右利きにおいてその発生頻度は有意に高く (右利きでの右手ヘバーデン結節の発生頻度は18.1%であるのに対し、左利きでの右手ヘバーデン結節発生頻度は7.7%)、利き手の影響を強く認めた。

#### (2) GOA無し群では前述と同様に右利きに有意に右手ヘバーデン結節の高い発生率を示し利き手の影響を強く認めた。

一方GOA有り群では右利き左利きで、発生頻度に差は無く、利き手の関連を認めなかった。

ヘバーデン結節の成病因については諸説あり明確な結論に至っていないが、本調査より、ヘバーデン結節の発症には、力学的要因とGOAなどの全身的要因の2つの異なる因子の関与が示唆された。すなわち利き手に発症するケースでは力学的要因、左右差を認めない場合には全身的要因の関与が疑われる。

## コンドロイチンやグルコサミンは有用か？

### 〔手指 OA に関する報告〕

#### ○ 前向きランダム化プラセボ対照二重盲検試験 (3 年間)<sup>8)</sup>

コンドロイチン硫酸 vs プラセボ、コンドロイチン多硫酸 vs プラセボの 2 つの臨床研究からの結果 X 線による評価で、手指 OA の進行が、コンドロイチン (多) 硫酸群で遅いことを示した。

エントリー時に X 線上正常な関節が OA 変化をきたすことは防止できなかった。

#### ○ Erosive OA に対するコンドロイチン硫酸とナプロキセンの前向き比較試験 (2 年)<sup>9)</sup>

コンドロイチン硫酸 (800mg/日) + ナプロキセン (500mg/日) vs ナプロキセン (500mg/日) 単独 (24 名)

両群とも OA 変化は進行したが、コンドロイチン硫酸 (800mg/日) + ナプロキセン群の方が 2 年後の X 線上の erosion を有する関節数が少なかった。

### グルコサミン (最近の総説<sup>10)11)</sup>から

牡蠣 (かき) やカニの甲羅由来

In vitro では、軟骨細胞のグルコサミンやプロテオグリカン産生を増加させる高用量のグルコサミンは、動物モデルで軽度の抗炎症効果が示されている。

ヒトで OA に伴う痛みなどの症状を改善したという報告は多く見られるが、生体内における作用機序は詳細には不明である。関節軟骨の改善を関節鏡を用いて示した報告は未だない。

通常、錠剤あるいはカプセルで、1500mg/日を 3 分で内服

症状の改善には最低 1ヶ月は必要

副作用は NSAIDs に比べ少なく、胃部不快感が主である。

### コンドロイチン硫酸<sup>10)11)</sup>

市販品の多くは、鯨や牛軟骨由来。

通常錠剤あるいはカプセルで、1200mg/日を 3 分で内服

症状の改善には最低 1ヶ月は必要

副作用は NSAIDs に比べ少ない。

#### \* Generalized OA (GOA)

GOA の概念は 1952 年に Kellgren と Moore が Heberden 結節と多関節型の OA との関連性を見いだしたことに始まる。これらは nodal type と呼ばれ、中年期の女性に多く認められるもので、両膝 OA のほか手の DIP、PIP や母指 CM 関節 OA、また変形性脊椎症を呈するが、股関節や手関節の変化は少ないという特徴を有する。遺伝的素因を始めたとした全身的要因の関与や左右差を認めない発生様式などの特徴が報告されている<sup>2)</sup>。

## ヘバーデン結節の治療

### ◆ 原則として対症療法が主—急性期の症状は暫くすると鎮静化する

急性期には消炎鎮痛剤 (NSAIDs)、外用薬、温熱療法、副子固定など

コンドロイチンやグルコサミンは有用か？

### ◆ mucous cyst を合併している場合

→ cyst 摘出術

### ◆ 過度な変形、不安定性などの愁訴が強い場合に外科的治療を考慮

→ 結節切除、骨棘切除、DIP 関節固定術

## <ヘバーデン結節の治療をめぐる話題>

コンドロイチンやグルコサミンは有用か？

### 〔膝 OA に関するエビデンス〕

- イブプロフェンを対照とした二重盲検比較試験（8週間投与）<sup>5)</sup>
  - ・イブプロフェン（1200mg/日）VS 硫酸グルコサミン（1500mg/日）
  - ・症状の改善はイブプロフェンの方が迅速だが2週で頭打ち
  - ・一方、グルコサミンによる改善は緩徐だが8週に渡り改善が続く
  - ・投与終了時点（8週目）では、グルコサミンの改善の方が有為上回っていた
  - ・投与中止後、イブプロフェン群は2週以内に投与前の状態に戻ったが、グルコサミン群では2ヶ月間改善効果が維持された。
- 多施設前向きランダム化プラセボ対照二重盲検試験（252名）<sup>6)</sup>
  - ・グルコサミンによる症状の有為な改善、副作用のないこと、投与中止後の改善効果の維持など上記と同様
- 多施設前向きランダム化プラセボ対照二重盲検試験（3年間）<sup>7)</sup>
  - ・プラセボ VS 硫酸グルコサミン（1500mg/日）
  - ・プラセボ群は関節裂隙の狭小化が進行したのに対し、治療群は進行しなかった。
  - ・身体機能（WOMAC score）がプラセボ群では悪化したのに対し、治療群では改善した。
  - ・安全性や中止理由はプラセボと差なし。

### 【文献】

- 1) 吉野 横一、藤森 十郎、梶野 明英、原 勇：閉経前に発症したヘバーデン結節の9例 リウマチ30：99-102, 1990
- 2) Kellgren JH：Generalized osteoarthritis and Heberden's nodes. Brit J, 1：181-187, 1952.
- 3) Peter JB, Pearson CM, Marmor L：Erosive osteoarthritis of the hands. Arthritis Rheum 9：365-388, 1966.
- 4) 藤澤 幸三、森田 哲正：Heberden 結節 関節外科 22：873-877, 2003.
- 5) Lopes Vas A：Double blind clinical evaluation of the relative efficacy of ibuprofen and glucosamine sulfate in the management of osteoarthritis of the knee in outpatients. Curr Med Res 8：145, 1982.
- 6) Noack W, Fischer M, Forster KK et al：Glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis Cartilage 2：51, 1994.
- 7) Reginster Y, Deroisy R, Rovati L et al：long-term effects of glucosamine sulfate on osteoarthritis progression：a randomized, placebo-controlled clinical trial. Lancet 357 (9252)：251-256, 2001.
- 8) Verbruggen G, Goemaere S, Veys M：Systems to assess the progression of finger joint osteoarthritis and the effect of disease modifying osteoarthritis drugs. Clin Rheumatol 21：231-243, 2002.
- 9) Rovetta G, Monteforte P, Morfetta G et al：Chondroitin sulfate in erosive osteoarthritis of the hands. Int Tissue React 24：29-32, 2002.
- 10) Morelli V, Naquin C, Weaver V：Alternative therapies for traditional disease states：osteoarthritis. Am Fam Physician 67：339-344, 2003
- 11) Towheed TE, Anastassiades TP, Shea B et al：Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev 1：CD002946, 2001.