

## 化膿性膝関節炎と誤診された自己免疫性膝関節炎の3症例

### <概要>

整形外科で膝関節内注射を受けている患者が膝の熱感・腫脹・膝関節痛を訴えることがあることは何度か経験することである。この場合偽痛風、化膿性膝関節炎などと診断され、膝関節内穿刺、抗生剤の投与などが行われるが、実際は細菌による感染ではなく自己免疫性疾患による関節炎であったという例を1年間に3症例経験したので報告する。

3症例は全てにおいて血清MMP-3の値が高く、ステロイドの関節内注射により劇的に症状が改善した。通常、細菌性関節炎にはステロイドは禁忌とされるためこれらの患者をステロイドで完治させるにはその施行者に英断が必要であるが、本報告はその一助になると思われる。

<症例1> 73歳女性 2年前から左膝関節痛があり近くの整形外科で定期的に膝関節内注射を受けていた。2日前にヒアルロン酸の注射を左膝関節に行ってから徐々に左膝に腫れと痛みを感じるようになり当院外来受診。

自覚症状：左膝全体の痛み、歩行困難(+)

他覚所見：触診で熱と腫脹。視診で発赤(-)、膝蓋跳動(+)

関節内穿刺：40cc 黄白色濁(+)

関節液細菌培養(-)

血液 Labo data :WBC =6800 CRP=4.8

経過：抗生剤点滴（ブロアクト1g+生食100cc）×5日間、関節内洗浄（生食40cc）を3回行うが左膝の腫脹と熱感がおさまらないため某大学付属病院に紹介。2週間入院し同様に抗生剤の点滴と安静を行う。退院後来院した時、左膝の腫脹と熱感は改善されていなかったが痛みは半減していた。念のためRA関連をチェックしたところ、RF(-)だったがMMP-3=580と高値を示した。自己免疫系疾患も視野に入れ左膝関節内注射（1%キシロカイン3cc+ケナコルト10mg）を行ったところ、腫脹、熱感、疼痛の全てが翌日には全て改善された。この事例を受け前回入院した大学で膠原病内科にかかり精査するが診断はつかなかった。

<症例2> 80歳女性 2年前から両変形性膝関節症の診断を受け近医で不定期にヒアルロン酸の膝関節内注射を受けていた。関節内注射を受けた1週間後に右膝関節に強い痛みと熱感、腫脹が出現したため当院外来受診。

自覚症状：右膝全体の痛み、歩行困難(+)

他覚所見：触診で熱と腫脹。視診で発赤(-)、膝蓋跳動(+)

関節内穿刺：35cc 黄白色濁(+)

関節液細菌培養(-)

血液 Labo data :WBC =7900 CRP=3.2

経過：化膿性膝関節炎を疑い、抗生剤点滴（ペントシリン 1g+生食 100cc）×5日間、関節内洗浄（生食 40cc）を2回行う。少しずつ右膝の痛みはおさまるが腫脹がおさまらなかった。右膝の腫れと痛みがその後も1か月以上続いたため、念のためにRA関連をチェックした。するとRF(+)、MMP-3=352を示し、リウマチによる膝関節炎が疑われた。

その後右膝関節内注射（1%キシロカイン 3cc+ケナコルト 10mg）を行ない、腫脹、熱感、疼痛の全てが改善された。1か月以上続いた膝の症状がステロイドの注射により即座に治癒したことがその2日後の外来で確認された。

<症例 3> 84歳女性 5年前から左変形性膝関節症の診断で当院にリハビリや不定期な膝関節内注射を行っていた。ここ最近1か月は膝関節内注射を行っていなかったが突然左膝に強い痛みと熱感、腫脹が出現したため当院外来受診。

自覚症状：左膝内側の痛み、歩行困難(+)

他覚所見：触診で熱と腫脹。視診で発赤(-)、膝蓋跳動(+)

関節内穿刺：20cc 黄白色濁(+)

関節液細菌培養(-)

血液 Labo data :WBC =5800 CRP=2.5

経過：化膿性膝関節炎を疑い、抗生剤点滴（ブロアクト 1g+生食 100cc）×5日間行う。上記の2例のこともあったので即座にRF、MMP-3などを測定。RF(-)であったがMMP-3=292と高値を示したため、本人に感染拡大のリスクを説明しつつ、発症1週間後に、了解を得て左膝関節内注射（1%キシロカイン 3cc+ケナコルト 10mg）を行なった。本症例でも左膝の熱感、腫脹、疼痛は激減し、即効で完治した。自己免疫系疾患を疑い、抗核抗体、抗DNA抗体、補体価を調べるも全て陰性であった。

<MMP-3の臨床的意義について>

MMP-3は関節リウマチで滑膜の増殖に伴い滑膜表層細胞で大量に生産されることから関節リウマチで上昇する酵素として注目された。また、産生されたMMP-3が関節液中に貯留しそれが血管やリンパ管を經由して血中に移行し血清中MMP-3値が上昇すると考えられているため、関節リウマチにおける滑膜増殖の程度を反映するといわれている。

しかしMMP-3はRAだけで上昇するわけではなくSLE、腎疾患、乾癬性関節炎、リウ

マチ性多発筋痛症、癌等でも上がる。早期 RA の経過観察において、血清 MMP-3 値が上昇または高値を維持した症例は進行性で低下または低値を維持した症例は非進行性である傾向から、早期 RA における滑膜増殖と関節破壊の予後予測のマーカーとして有用であるといわれている。

しかしながら MMP-3 が上昇しており、かつ関節腫脹を認めながらリウマチ因子は陰性である症例が少なくない。また、他の膠原病疾患を疑い精査してみても診断がつかないことが少なくない。

にもかかわらず副腎皮質ステロイドの関節内注射で劇的に関節腫脹が軽減したことがさらなる謎である。

今回のように自己免疫系疾患を疑わせる臨床所見でありながら診断が確定できない膠原病関係の疾患は、実は多数存在するのではないかと思われる。また、化膿性関節炎と診断されながらも、実は自己免疫性の疾患である場合も多数あると思われる。

リウマチ専門医は化膿性関節炎が原因で関節腫脹が起こっているのに、リウマチによる関節炎であると誤診されることをとても嫌がる。しかし事実はその逆ではなからうか。リウマチ性（自己免疫性）の関節腫脹であるにもかかわらず、化膿性関節炎と誤診される症例の方がはるかに多いのではなからうかということはこの 3 症例は示唆する。

なぜならば当院で私がこの 4 年間に受け持った化膿性関節炎は 4 名であり、そのうち 3 名がこのような自己免疫性関節炎を疑わせる所見であり、偶然にしては重なり過ぎている。

一般的に化膿性関節炎を疑った患者に MMP-3 を検査することはなく、関節内にステロイドを投与することもない。つまり今回この 3 人の臨床データは一人の医師が機転を利かし、偶然に発見したことである。一般的に教育された医師にこのような機転を利かすことは不可能であり、だからこそ全国に化膿性関節炎と誤診される患者が多数水面下に存在すると思われる。

#### <自己免疫性関節炎へのステロイド投与>

今回の 3 例は MMP-3 が上昇していたことをふまえ、化膿性関節炎の疑いが晴れていない症例に一か八かで副腎皮質ステロイドを投与したものである。3 例ともそのおかげで全例で劇的に改善したが、一歩間違えば感染の拡大を助長してしまう危険行為であったことは否めない。

だが、一方でこの機転の利きがなかったら関節破壊はさらに進んでいたに違いない。ステロイドの関節内投与は 3 症例を即座に完治させ、臨床上これ以上の治療法はそんざいしないと言える。そういう意味で化膿性関節炎の症例でも、細菌培養が陰性で血清 MMP-3 が上昇の患者にはステロイド使用を試みてもよいのではないかと思われる。

ただし、ステロイドの投薬では MMP-3 は上昇することがあると言われており、これを低下させるためにはメトトレキサートや生物学的製剤の投薬が必要と言われている。MMP-3 は関節破壊を示唆すると言われているので、この言い回しであるとステロイドが関節破壊を

招くのだとの誤解をうけやすい。

しかし、今回の 3 症例は全例でケナコルト（副腎皮質ステロイド）の投薬で劇的な改善を即効で得られたという事実がある。この事実をふまえると、MMP-3 の上昇と症状の寛解にはもっと複雑な関連性があるといわざるを得ない。MMP-3 が高いことが即座に治療成績が悪いことを示すわけではなく、MMP-3 が低いことが即座に治療が成功したとも言えない可能性を秘めている。

このことをふまえ RA 関連の抗体検査と臨床的意義についてはもう少し研究する必要があると思われる。

#### <考察>

3 症例は全例でケナコルトを使用したことにより即座に劇的な改善が認められ、注射した翌日から 3 症例とも歩行困難が改善した。

リウマチ関連疾患での関節炎でこれだけの劇的改善が認められたことは関節リウマチの治療方針を再度考え直す材料になりうる。

現在、関節リウマチの治療では生物製剤の使用が主流になりつつあるが、生物製剤はその副作用を考慮すればまだまだ臨床医が気軽に使用してよい薬剤ではない。私は RA と診断された患者が痛みを訴えれば、その全ての関節に少量のステロイドと表面麻酔剤を注射する。これはとても手間暇のかかる治療であるが、それで全例が寛解している。

私が治療を開始するまでは、メソトレキセートやステロイドを服用し続けていた患者も少量の NSAID の服用だけで済むレベルにまで軽快する。確かに指や手関節、足関節への関節内注射は簡単ではないが、そうやってしらみつぶしに痛みと炎症を取り除くことで抗リウマチ薬を使用せずとも無痛の生活を送ることができることがある。

リウマチ治療ではそのような手間のかかる治療は医師にとって受け入れ難いものかもしれないが、リウマチ学会がすすめる治療法が全てではないことを頭の端に入れてほしい。

以下に自己免疫性の関節炎と化膿性関節炎の鑑別を挙げる。

#### 自己免疫性関節炎の他覚所見

- 1) 細菌感染による関節炎の患者よりも痛みの訴え方ははるかにマイルドである。
- 2) 関節が腫れているにもかかわらず歩行がわりと安定している。
- 3) 熱感があるにはあるが化膿性膝関節炎ほどには皮膚温上昇が見られない。
- 4) 抗生剤の点滴で関節腫脹に変化が見られない。

こういう症例では自己免疫性の関節炎を考え、ステロイドの関節内注射をすることができれば即刻完治する。ただしその判断は難しく、万一悪化することをよく説明し、患者の承諾を得た上で治療することが必要であろう。

今回のようなケースはまれな症例ではなく、普通に整形外科の外来をやっていれば 1 年

に 1 例程度経験するものである。その際にステロイドを使用できるかどうかは医師の裁量による。この場合の裁量は万一悪化したときの責任をとれるかどうかの裁量である。そうしたリスクに飛び込んででも患者を救いたいと思うのならステロイドを使用すればよい。ただし、そういう裁量を若い医師に求めることは酷であると思う。

<参考文献>

氏家 真二 他:医学と薬学 51-3-503~506 2004

神宮 政男 他:リウマチ 35-1-15~24 1995

最新臨床検査のABC 日本医師会 2007

石沢修二、他:岡田 賢司:医学検査 53 (5)、2004