

意外と多いリウマチ性多発筋痛症

福田 孝昭 久留米大学医療センター リウマチ膠原病センター
(2013年 第14回博多リウマチセミナー)

はじめに

リウマチ性多発筋痛症 (Polymyalgia rheumatica: PMR) は高齢者に好発し、体幹、四肢近位部のこわばりと疼痛を特徴とする原因不明の炎症性疾患である。微熱、倦怠感、体重減少やうつ状態など非特異的症状を呈するものの、理学的には特異な所見が無く、検査をしてみて強度の炎症反応に驚く疾患である。しかし、診断がつき、ステロイドさえ投与できれば、劇的な効果を体験できる。臨床症状と炎症反応の検査結果を参考にステロイドを漸減してゆけば治癒が見込める疾患である。

今回、この演題を取り上げた一つの要因は、この疾患を診療するに当たっては、頻回の外来フォローとなる為、リウマチ専門外来に支障をきたしている実情から、この疾患を多くの先生方に知って頂き診療して頂ければ助かる事と、2012年 EULAR/ACR から Provisional Classification Criteria for Polymyalgia Rheumatica が発表されたので、その紹介をかねて発表し、また自身の経験も重ねたい。

疫学

欧米の白色人種に多く、黒人アジア系人種には少ないようである。わが国の頻度は不明ながら、欧米では50歳以上の人口10万人当たり50人位とされている。大半は65歳以上70歳代がピークである。米国調査では¹⁾、PMRの16%に側頭動脈炎を合併し、側頭動脈炎の40%にPMRを合併が認められている。日本では両者の合併は少ないが、視力障害をきたす観点から合併には注意を払う必要がある。

病因

不明である。人種差より遺伝素因の関与が考えられ、HLA解析でDRB*0401やDRB*0404との関連性があると報告²⁾されているが結論は出ていない。同じ人種であっても、国の地域差などより環境因子も発症誘発

表 1

リウマチ性多発筋痛症の臨床所見における本邦と欧米での比較検討

	本邦60症例	Bird's 146例	Chuang's 96症例
肩関節痛	73	86*	96
初診時赤沈>40mm/h	100	74***	99
朝のこわばり時間>1h	56	80***	
65歳以上の発症率	23	70	85*
体重減少	44	58	15***
両側上腕筋肉痛	53	36*	24*
食欲低下	61	37**	14***
膝関節腫脹なし	88	92	88
白血球>6000/ μ l	86	91	
側頭動脈炎	27	12*	10
頭痛	37	24	
眼症状なし	93	97	
ヘマトクリット<40%	77	56**	
ヘモグロビン<11g/dl	39	16***	47
発熱	79	10***(>38°C)	13*
アルカリフォスファターゼ	19	29	10
リウマトイド因子陰性	96	89	100

*p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

因子と考えられる。マイコプラ

ズマ、パルボウィルス、クラミジア感染なども誘発に関連ありとの報告もある。コルチコステロイドの分泌異常や、IL-6等のサイトカインとの関連を指摘した論文もある。

臨床症状

比較的急速に両肩、上腕、腰部、大腿部を中心に筋肉のこわばりと疼痛が出現する。前駆症状として微熱、倦怠感をともなう事がある。痛みは強く、急速にADLの悪

化をみる。多くの患者は急速な ADL の変化により、家人が心配し付き添って来院することが多い。しかし、他覚所見に乏しく筋萎縮、筋力低下もない為、単なる肩こりとされ埋もれている患者も多い。我々の所を受診する患者の多くは発症より 3 カ月くらい経っているのが現状である。急速な両肩の ROM 制限のある患者は、是非炎症反応を測定してほしい。本邦と欧米との臨床症状の変化も報告されている³⁾ (表 1)。

臨床検査の特徴

高度の炎症所見 (赤沈亢進、CRP の高値) がみられるものの、診断に特異的な検査はない。リウマトイド因子、抗核抗体の陽性頻度は健

表 2

Bird and colleagues (Ann rheum dis 1979; 38: 434-439.) Seven most valuable criteria for distinguishing polymyalgia rheumatica from mimics are: • Age 65 years or older • Onset of illness of least than 2 weeks • Bilateral shoulder pain, stiffness, or both • ESR greater than or equal to 40 mm/h • Morning stiffness for more than 1 h • Depression, weight loss, or both A diagnosis of probable polymyalgia is made if any three or more of these criteria are met (sensitivity 92%, specificity 80%)	常者と同様であり、抗 CCP 抗体など自己抗体は陰性である。陽性頻度は高くないが、ALP の異常高値を示す症例が散見される。また非特異的であるが補体の高値がみられ、一時は RA の診断に特異的とされた MMP-3 の上昇が殆どの症例にみられる⁴⁾。
Jones and Hazleman (Ann Rheum Dis 1981; 40: 1-5.) Diagnosis of polymyalgia rheumatica requires presence of all the following: • Shoulder and pelvic girdle pain, mainly muscular but without muscle weakness • Duration of symptoms at least 2 months • Morning stiffness • ESR> 30 mm/h or C-reactive protein >57・14 nmol/L (6mg/L) • Absence of rheumatoid factor, inflammatory arthritis, and malignant disease • Absence of objective signs of muscle disease • Prompt and pronounced response to glucocorticoid	
Chuang and colleagues (Semin Arthritis Rheum 1984; 13: 322-328) Diagnosis of polymyalgia rheumatica requires presence of all the following: • Age 50 years or older • Bilateral aching and stiffness persisting for 1 month or more affecting two of the following areas: neck or torso, shoulders or proximal regions of the arms, and hips or proximal aspects of the thighs • ESR>40 mm/h • Exclusion of other diagnosis except for giant cell arteritis	
Healey (Arthritis Rheum 2007; 57: 803-809) Diagnosis of polymyalgia rheumatica requires age greater than 50 years and presence of any three of the followings • Pain in the neck, shoulder, or pelvic girdle • Noticeable morning stiffness lasting more than 1 h • Raised ESR • Rapid response to low-dose prednisolone (20mg or less) Presence of rheumatoid factor or anti nuclear antibody excludes diagnosis of polymyalgia rheumatica	
Nobunaga et al. (Jpn J Med28(4):452-456,1989) • Bilateral myalgia persising for 2 weeks at least including more than two of the following areas:neck, shoulders or shoulder girdle,upper arms, hips or pelvic girdle and thighs. • Normal serum myogenic enzymes. • ESR more than 40 mm/h (Westergren) • No swelling in the hand joints	PMR研究会(西岡ら)リウマチ 1985;25:265 ・赤沈の亢進(40mm以上) ・両側大腿部筋痛 ・食欲減退、体重減少 ・発熱(37℃以上) ・全身倦怠感 ・朝のこわばり ・両側上腕部筋痛 60歳以上、上記7項目中3項目以上でdefiniteとする。

診断・鑑別疾患

診断については多くの診断基準分類基準が提唱されている (表 2)。今回の EULAR/ACR の論文⁵⁾ (表 3) では、延永⁶⁾ らの論文が唯一参考とされているが、西岡⁷⁾ らの診断基準も記す。EULAR/ACR の診断基準の最も特筆されることは、ECHO によ

る超音波所見を加味したところである。RA との鑑別には有効性は低い、非 RA 肩障害の患者においては有効で、特に三角筋下滑液胞炎、上腕二頭筋腱鞘滑膜炎、肩峰下滑液胞炎、上腕関節窩滑膜炎や、転子滑液胞炎などに所見

を認めるとされる。

表 3

Table:European League Against Rheumatism and American College of Rheumatology provisional criteria for classification of polymyalgia rheumatica

Clinical criteria for scorling algorithm*	Points
Morning stiffness lasting more than 45 min	2
Hip pain or restricted range of motion	1
Absence of rheumatoid factor and antibody to cyclic citrullinated peptide	2
Absence of other joint involvement	1
Ultrasound criteria for scoring algorithm*	
At least one shoulder with subdeltoid bursitis, biceps tenosynovitis, or glenohumeral synovitis; and at least one hip with synovitis or trochanteric bursitis	1
Both shoulders with subdeltoid bursitis, biceps tenosynovitis, or Glenohumeral synovitis	1

Required criteria: age 50 years or older, bilateral shoulder pain, and abnormal ESR, C-reactive protein, or both. *With only clinical criteria, a score of ≥ 4 had a sensitivity of 68% and specificity of 78% for discriminating polymyalgia rheumatica from comparison patients. with a combination of clinical criteria and ultrasound criteria, a score of ≥ 5 had a sensitivity of 66% and specificity 81% for discriminating patients with the disorder from comparison patients.

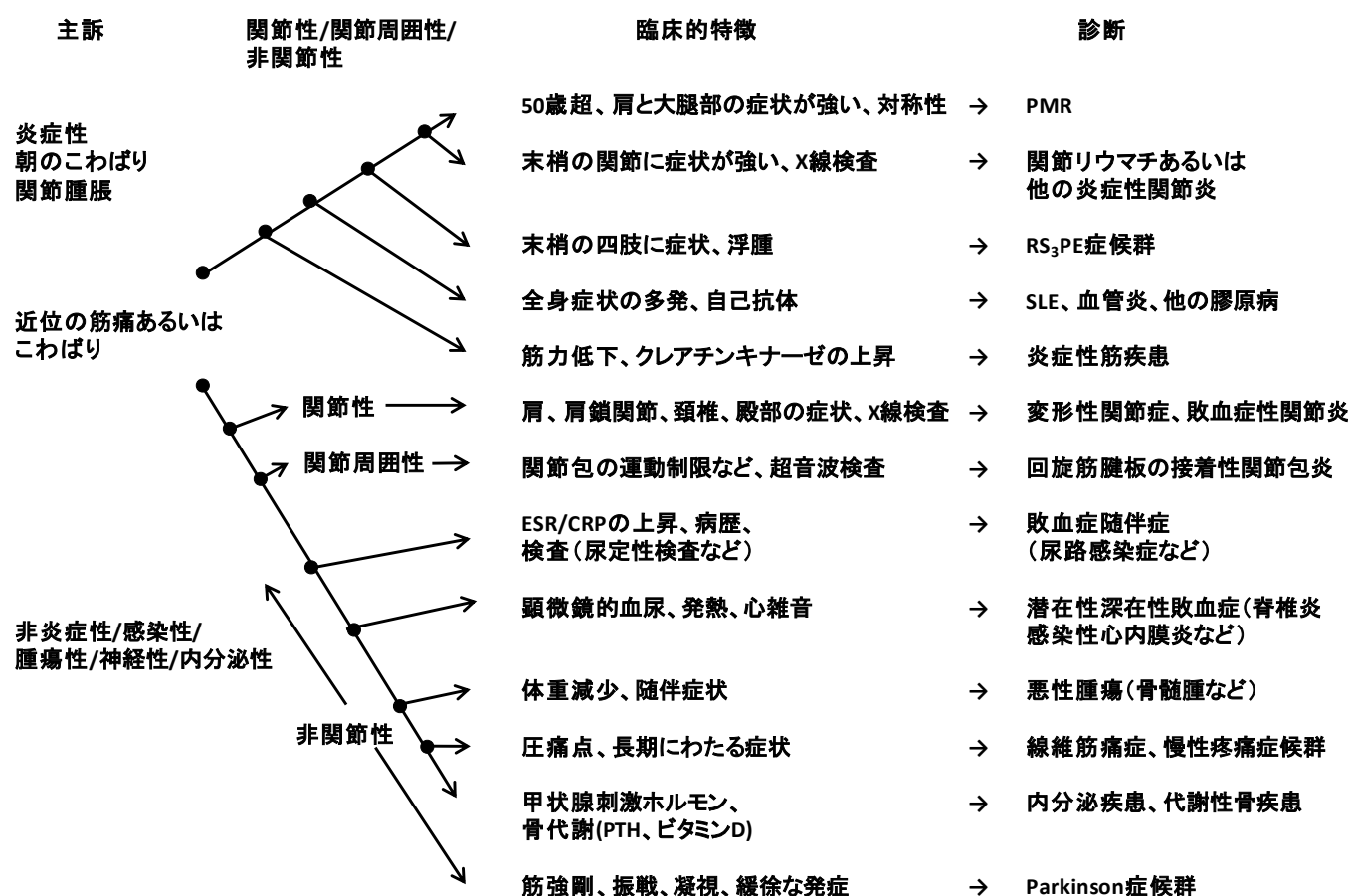


図 1

近位筋の筋痛と硬直に対する診断的アプローチ

Dasgupta B, et al. Rheumatology (Oxford) 2010;49:186-190より

表 4

Differential diagnosis in patients presenting with a polymyalgia-like illness

Rheumatological diseases

- Polymyalgia rheumatica
- Rheumatoid arthritis
- Spondyloarthropathy
- Crystalline arthritis (calcium pyrophosphate disease and calcium hydroxyapatite disorders)
- Remitting Seronegative symmetric synovitis with pitting oedema syndrome
- Connective tissue disease
- Vasculitis (giant arteritis, antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis)
- Inflammatory myopathies (dermatomyositis, polymyositis)

Non-inflammatory musculoskeletal disorders

- Rotator-cuff disease
- Adhesive capsulitis
- Degenerative joint disease
- Fibromyalgia

Endocrinopathies

- Thyroid diseases
- Disorders of the parathyroid gland

Infections

- Viral
- Bacterial sepsis, endocarditis, disc space infection, septic arthritis
- Mycobacterial-eg, tuberculosis

Malignant diseases

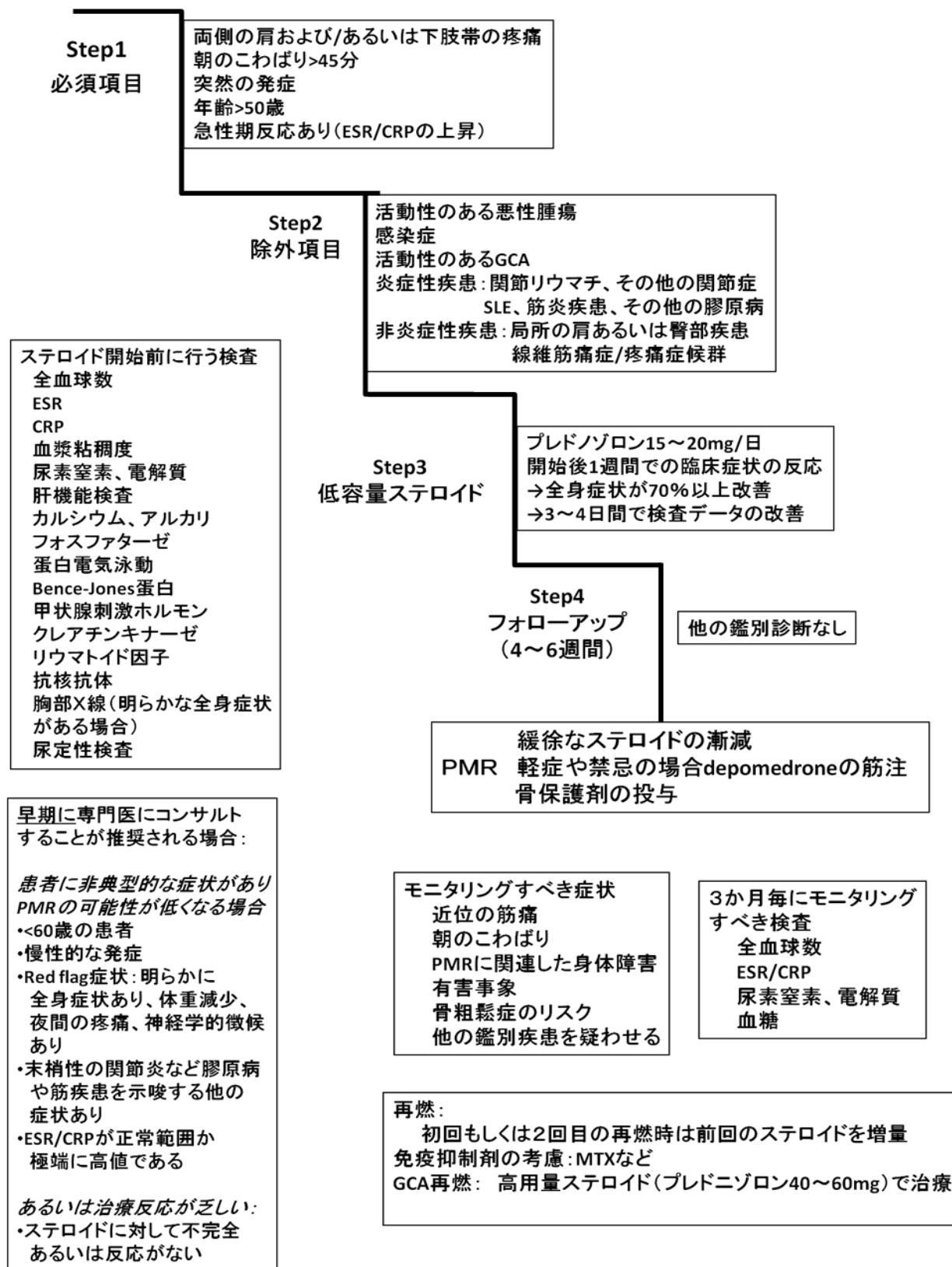
- Solid, hematological

Miscellaneous disorders

- Parkinsonism
- Depression
- Hypovitaminosis D
- Drug-induced myopathies-eg, from statins

US を含まない基準では、6 点中 4 点で PMR と分類され、US を含む場合 8 点中 6 点で PMR と分類される。Dasgupta⁸⁾ らは、この発表に先立ち英国において、側頭動脈炎とリウマチ性多発筋痛症に関するガイドラインを発表した。PMR の診断、鑑別診断と管理へのアプローチを示しているので参考にされたい(図 1、表 4)。鑑別診断の際、elderly onset RA との鑑別は最も重要な所である。RF や抗 CCP 抗体が陰性であること、末梢関節炎が PMR では少ないことなど病初では鑑別は難しい。Caporali⁹⁾ らは、RA を鑑別した後の PMR と診断した 94 人について 1 年後の検討で 19 人が RA と診断され、PMR は 64 人、その他 6 人は癌や側頭動脈炎の診断となったことを報告している。RA の新しい診断基準でも鑑別難易度高に PMR がリストアップされていることから鑑別が難しく、経過を観察しステロイドの効果が不十分などの際は改めて再度診断を行う必要がある。和倉¹⁰⁾ などの PMR と高齢発症 RA との鑑別について報告もみられる。RS₃PE 症候群は臨床的に筋肉痛か関節痛かで鑑別されるが、罹病年齢、検査所見など殆ど変化が無く、またステロイドへの反応も変わりがない。RA、PMR と RS₃PE の鑑別には¹¹⁾ (表 5) を参照されたい。

Approach to diagnosis and management of polymyalgia



Dasgupta B, et al. Rheumatology (Oxford) 2010; 49: 186-190

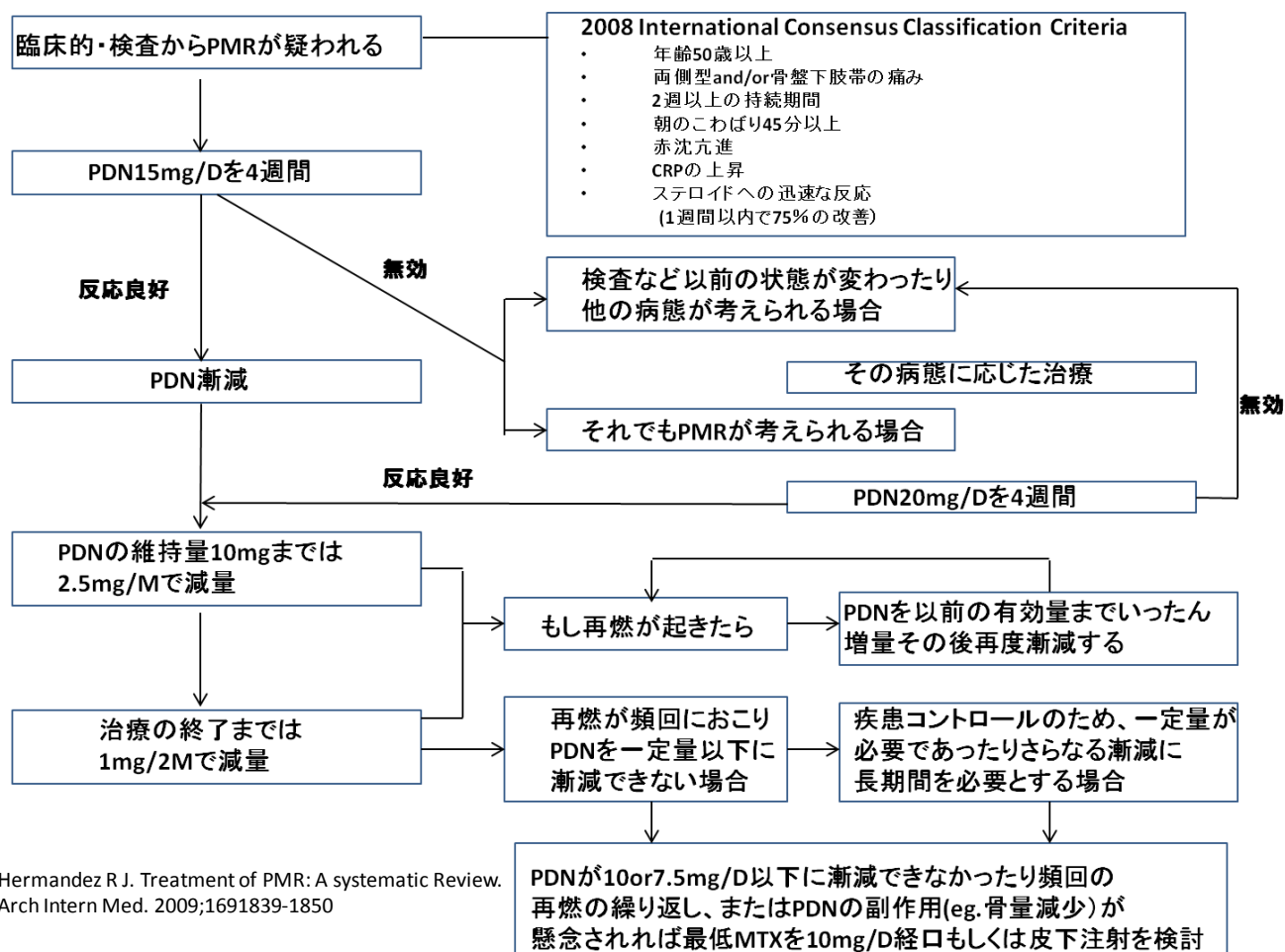


図 3

高齢者にみられるリウマチ性疾患の鑑別

	RA	RS3PE	PMR
発症	急激・緩徐	急激	急激
人種	全人種	白人に多い	白人に多い
性(M・F)	1:2.6	2:1	1:2
発病年齢	30 ~50歳台	70歳台	70歳台
罹患関節	手首、手指、足趾 膝、腱鞘(屈筋、伸筋)	手首、手根 屈筋腱鞘炎	肩、手首、膝
滑膜炎	通常強度	強度	軽度
圧痕浮腫	稀	全例(定義上)	なし
手根管症候群	あり	あり	あり
IgMRF	陽性(80%)	陰性	陰性
HLA型	DR1,4	B7	DR3,4
寛解	稀	ほぼ寛解(3~36カ月)	通常(2年以上)
ステロイド効果 (PSL10mg/D)	不十分	劇的	劇的

Russel EB, J Rheumatol 17:633-639,1990

表 5

治療

従来より、少量のステロイドが著効をしめすとの報告で、多くが PSL 換算 10mg/D で治療を開始されている例は多く見かけるが、中途半端に経過している。英国のガイドラインでも 15～20mg/D より開始することを勧めている(図 2)。図 3 は 2009 年の論文¹²⁾ であるが、PMR 治療中にその後どうするか悩む際に参考となるであろう。ごく稀に 20mg/D では効果なく 30mg/D で有効症例を経験することもある。一般的には 20mg/D で十分と思われるが、高齢者で骨量減少をきたすことは必発であり、いずれのガイドラインでもステロイドにさらされる期間が長くなりすぎているのではと思う。私自身は、20mg/D より開始、2 週ごとに 2mg を減量、最短 6 ヶ月でステロイドを off にすることを目標にしているが、このような症例は稀で、平均 2 年、5 年経ってもステロイドを off に出来ない症例もある事を知っておく必要がある。

文献

- 1) Chuang TY, Hunder GG, Ilstrup DM, Kurland LT. Polymyalgia rheumatica: a 10-year epidemiologic and clinical study. *Ann Intern Med* 1982; 97: 672-80.
- 2) Haworth S, Ridgeway J, Stewart I, et al. Polymyalgia rheumatic is associated with both HLA-DRB*0401 and DRB*0404. *Br J Rheumatol* 1996;35:632.
- 3) 杉山英二. リウマチ性多発筋痛症. *日本内科学会雑誌* 2010; 99 (10): 84-89.
- 4) 青木葉子、他：当科におけるリウマチ性多発筋痛症の臨床的特徴。日本臨床免疫学会会誌 32:274-278,2009.
- 5) Dasgupta B, Cimmino MA, Kremers HM, et al. 2012 Provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2012; 64: 943-54.
- 6) Nobunaga M, Yoshioka K, Yasuda M, Shingu M. Clinical studies of polymyalgia rheumatica: a proposal of diagnostic criteria. *Jpn J Med* 1989; 28: 452-6.
- 7) Nishioka J, Shichikawa K, Nakai H, et al. Symptomatological study of polymyalgia rheumatics in japan-induction of diagnostic criteria for Japanese patients. *Ryumachi* 1985; 25: 265.
- 8) Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, et al. BSR and BHPR guidelines for the management of polymyalgia rheumatica. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49: 186.
- 9) Caporali R, Montecucco C, Epis O, et al. Presenting of polymyalgia rheumatica and rheumatoid arthritis with PMR-like onset: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 1021.
- 10) 和倉大輔、武内徹、槇野茂樹. リウマチ性多発筋痛症と高齢発症 RA の鑑別. *リウマチ科* 47(4):328-333, 2012
- 11) Russel EB, et al: Remitting, seronegative, symmetrical synovitis with pitting edema-13 additional case. *J Rheumatol* 17: 633-639, 1990
- 12) Hernandez Rodriguez J, Cid MC, Lopez-Soto A, et al. Treatment of Polymyalgia Rheumatica: A systematic Review. *Arch Intern Med* 2009;169:1839-1850