単関節型リウマチの予後

江崎 幸雄 国立病院九州医療センター整形外科、リウマチ科 (2002年、第3回博多リウマチセミナー)

はじめに

関節リウマチ (RA) は病理学的には全身の結合織に炎症性変化をもたらす膠原病の中の一疾患で、免疫学的には自己免疫疾患に属する。臨床的には多発性関節炎が最大の特徴となっている。しかし、頻度は少ないが単関節にのみ関節炎を呈するRAも存在することは多くの臨床医の認めるところである1)。

この単関節型リウマチの予後、即ち、多関節炎を呈する全身性疾患としてのRAに進行するか否かは患者、臨床医の双方に非常に重要な問題であるが、単関節型リウマチには診断基準がなく、また、その定義を明確とした論文もない。そこで、今回は単関節型リウマチを多く含み、ほぼ同一疾患と考えられる慢性非特異的単関節炎の予後について述べる。

慢性単関節炎

慢性単関節炎 (chronic monoarthritis) は、慢性的に (一般的には6週間以上) 局所の関節に疼痛や腫脹、水腫が生じている状態で、両変形性膝関節症のように両側の同一関節に炎症がある場合にも単関節炎に含める。 単関節炎では疾患特異的な臨床所見を欠く症例も多く、原因や病態の把握、診断および治療方針の決定に難渋することも少なくない。

慢性単関節炎の分類および診断方法 2)

(1) 感染性単関節炎

慢性化する感染性関節炎は結核性、真菌性が多い。関節結核は股関節の障害がその半数近くを占め、次いで膝関節、 仙腸関節に発症率が高い。診断には血液、関節液の生化学的検査に加えて、病巣部の菌培養、X線検査、ツベルクリン反 応、滑膜生検などが有用である。

(2) 炎症性単関節炎

初期型RA、非定型的血清反応陰性脊椎関節症 (undifferentiated seronegative spondyl arthropathy)、結晶誘発性関節炎 (crystal induced arthritis) などが含まれる。RAの初期では単関節炎で発症することもあるので注意しなければならない。血液、関節液検査、X線検査、滑膜生検などを行い、各疾患の診断基準を満たすかを検討する。さらに、疑わしい場合には十分な経過観察を行う必要がある。

(3) 関節構成体の異常による単関節炎

- 1. 変形性関節症 (osteoarthritis: OA)
- 2. 無腐性骨壞死 (大腿骨頭壞死: aseptic necrosis of femoral head, 膝特発性骨壞死: idiopathic osteonecrosis of the knee)

全身性エリテマトーデス、慢性腎不全、アルコール、外傷、ステロイドなどが原因または誘因となることがある。単純 X 線、断層 X 線、骨シンチ、MRI 検査、関節鏡視で診断が可能となる。

3. 離断性骨軟骨炎 (osteochondritis dissecans)

若年男子に好発。関節軟骨下骨が離断して関節軟骨が剥離し、重症の場合は関節軟骨が遊離の状態で関節内に存在する。外傷後やスポーツなどactivityの高い患者に多い。

4. 膝関節における滑膜ヒダ障害

特に内側滑膜ヒダ (plica synovialis medi opatellaris) がタナ障害として問題になることが多い。外傷など何らかの原因による炎症がこれらの組織内に出現して、大腿膝蓋関節に impinge されて起こると考えられている。診断には、臨床症状に加え、圧痛点、索状体の触知、誘発テストなどの理学的検査、関節造影、関節鏡で行われる。

(4) 外傷性単関節炎

半月板障害、前後十字靱帯損傷、関節内骨折、外傷性膝関節脱臼、膝蓋骨脱臼などが挙げられる。半月板損傷の内外側比は、欧米では2~4:1で内側に多く、日本では1:2~4で外側に多い。

(5) 腫瘍性単関節炎

腫瘍は常に単関節炎の鑑別診断に含めなければならない。色素性絨毛結節性滑膜炎 (pigmented villonodular synovitis: PVS)、滑膜性骨軟骨腫症 (synovial osteochondromatosis)、海綿状血管腫 (cavernous hemangioma)、滑膜肉腫 (synovial sarcoma) などが考えられる。この中では、PVS が最も多く再発率も高い。

(6) 出血性単関節炎

血友病性関節症 (hemophilic arthropathy)、特発性滑膜出血 (spontanous synovial hemorrhage) が含まれる。特発性滑膜出血は原因不明で高齢の女性に好発し、関節内に出血を繰り返す。滑膜の血管の脆弱性、血管腫や動静脈奇形の存在、高血圧などが原因と考えられている。

(7) 神経原性単関節炎

Charcot 関節症 (neuropathic arthropathy) は脊髄癆 (梅毒)、糖尿病、脊髄空洞症、脊髄髄膜瘤などによる神経障害に伴う関節炎で、関節破壊が著名にもかかわらず疼痛が軽度であることを特徴とする。最近では糖尿病の症例が増加している。 多関節性のことが多いが、単関節性のこともある。

(8) 医原性单関節炎

血液透析は骨異栄養症を引き起こし、β2ミクログロブリンを主体とするアミロイド沈着性の骨嚢腫を形成して手関節、肩関節、 股関節などに単関節炎を誘発することがある。

(9) 慢性非特異性単関節炎(単関節型リウマチ)

1962 年 Pollard ら ³⁾ が "原因が明らかでなく、単関節にびまん性の滑膜炎が認められ、病理所見では非特異性の炎症像のみである滑膜炎を nonspecific synovitis" と呼んで以来、慢性非特異性単関節炎として幾つかの報告がなされている ⁴⁾⁵⁾。 **膝関節の症例が約半数で最も多く、次いで手関節、足関節に多い**。これらの症例の滑膜の病理所見では、様々な程度の滑膜表層細胞の hyperplasia、絨毛状増殖、慢性炎症像が認められ、フィブリンの析出やヘモジデリンの沈着、壊死層が存在した症例もある。

慢性非特異性単関節炎 (単関節型リウマチ) の予後

慢性非特異性単関節炎で、その後にRAと診断された症例は、Kaarelaら 4)では $3\sim9$ 年の経過観察で32例中2例(6%)、lguchiら 5)では $5\sim25$ 年(平均15年)の経過観察で34例中5例(15%)、桃原ら 2)では25例中2例(8%)と報告されている。RAと診断された以外の症例は一般的に予後良好であり、lguchiらの報告では5年以上の経過観察で寛解が56%、単関節炎の持続で軽い関節痛のみの症例が29%であった。しかし、最近の国内での学会発表の中には慢性単関節炎 34 症例中10例(29%)が RAに移行したなど従来に比べ RA進行例が多い発表が散見され 6 07)8)、総括すれば、 $6\sim29$ %が RAに移行することになる。lguchiら 5 0の報告での RA進行例5例の RA確定診断時は単関節炎発症後 $2\sim8$ 年(平均4年)であり、単関節炎持続患者では長期の経過観察が必要である。

予後に影響を与える因子としては、年齢が30歳以下の若い患者がそれ以上の中高年齢層の患者より症状が軽快しやすい傾向があると報告されている5)。血液、生化学検査では慢性非特異的単関節炎の早期での白血球数、CRP、ESRはRA進行例と非進行例で有意差はないが、リウマトイド因子(RF)陽性例はRAへ進行しやすい(Table 1)9)。滑膜病理組織検査においては、リンパ球の集簇、細静脈の内皮の肥厚、形質細胞の浸潤などの病理像を呈する症例は将来RAに移行する可能性が高いと報告されている5)。

慢性非特異性単関節炎は、"確定診断が困難である慢性単関節滑膜炎"と言い換えることもでき、この中には臨床上、RAの診断基準は満たさないが、RAの症状が単関節にのみに出現している症例が多く含まれている。このような症例でADL障害のある患者では診断と治療を兼ねて滑膜切除術が有用であり10)、また、切除滑膜の病理組織検査がその後の単関節炎の予後の判定に役立つと考えられる。

Table 1

No.	Name	Age	Joint	Histopathological diagnosis	Laboratory tests			Diagnosis at
					CRP	ESR (mm/hr)	RF	follow-up
1	K. W	35	Wrist		<0.3			Monoarthritis
2	A. Y	50	Wrist		< 0.3	4		Monoarthritis
3	T. S	46	PIP	Chronic synovitis	<0.3	24	(-)	Monoarthritis
4	H. S	59	Wrist		< 0.3	5	(-)	Monoarthritis
5	K. M	53	PIP		<0.3	18	(-)	Monoarthritis
6	M. O	28	PIP	Chronic synovitis	<0.3	22	(-)	Monoarthritis
7	S. T	44	Wrist	Chronic synovitis	< 0.3	7	(+)	Monoarthritis
8	M. S	37	Wrist	Chronic synovitis	0.3	21	(+)	RA
9	H. T	62	MP	Chronic synovitis	1.5	39	(-)	Monoarthritis
10	M. Y	25	Wrist					OA
11	H. S	47	Wrist		<0.3	30	(+)	RA
12	H. T	32	Wrist	Chrouic synovitis			(-)	Monoarthritis
13	M. O	66	PIP	Chronic synovitis	< 0.3	8	(-)	Tuberculousis?
14	T. K	18	PIP	Tuberculous synovitis	<0.3	23	(-)	Tuberculousis

【文 献】

- 1) 塩川 優一ほか: リウマチ学, 同文書院, 東京, 383, 1997.
- 2) 桃原 茂樹, 柏崎 禎夫: 関節痛(炎)の診断と治療 慢性単関節痛(炎). 日本内科学会誌 83(11): 1908, 1994.
- 3) pollard, J.M., et al: Chronic monoarticular arthritis in adult. Arthritis Rheum. 5:315, 1962.
- 4) Kaarela, K., et al: Long-term prognosis of monoarthritis. Scand. J. Rheumatol. 12: 374, 1983.
- 5) Iguchi, T. et al:Clinical and histologic observation of monoarthritis. Clin. Orhto. 250: 241, 1990.
- 6) 桃原 茂樹:原因が明らかでない慢性単関節炎の検討 慢性関節リウマチとの関連. リウマチ 40(2): 468, 2000.
- 7) 田島 光:リウマチ性手関節単関節炎の検討. 日本手の外科学会雑誌17(2):220,2000.
- 8) 市川 徳和ほか: 単関節型RAの検討. リウマチ 39(2): 394, 1999.
- 9) Ikai, T. et al.: Clinical course of monoarthritis in wrist and digital joint. 日本手の外科学会雑誌 16(6):819, 2000.
- 10) 近藤 正一:慢性関節リウマチに対する滑膜切除術の位置づけ. 整形・災害外科 43(4):389,2000.