Candida tropicalis による膝関節炎の1例

熊本大学医学部整形外科教室

大平 卓・北川 敏夫

熊本理学診療科病院

徳永 温正・武田 幸之助

A Case Report of Knee Arthritis Caused by Candida Tropicalis

by

Takashi Ohira and Toshio Kitagawa

Department of Orthopaedic Surgery Kumamoto University
Medical School, Kumamoto.

Atsumasa Tokunaga and Konosuke Takeda

Kumamoto Rehabilitation Hospital.

Mycotic infection in a bone and joint seems to be rare, in particular, reports of candida arthritis have been very few. But, recently, because of prolonged antibiotic treatment and intra-articular steroid therapy, the incidence of bone and joint involvement has increased. The present study describes a 60-year-old woman with knee arthritis caused by candida tropicalis. Synovectomy and Amphotericin B treatment were administered. Candida tropicalis was cultured from the synovial fluid and synovium specimen. Candida organisms were identified in the synovium by Grocott staining.

はじめに

真菌による骨、関節への感染は、稀なものとされ、中でも candida による関節炎の報告は、ほとんどなかった。しかし近年、抗生物質や steroid 剤などの発達と濫用になり、増加の傾向を示し、その報告も散見されるようになった²⁾⁻⁸⁾。(表1)

我々は candida tropicalis が起炎菌と考えられる膝関節炎を経験したので報告する。

症例：60才、女性

主訴：右膝関節痛

家族歴及び既往歴：特記すべきことなし

現病歴：昭和55年1月初旬、右膝痛出現し近医にて変形性関節症の診断で2週に1度の割合で steroid 剤の関節内注入を約1年半にわたってうけていた。又、昭和55年12月から半年間、整骨院で膝周囲に針をうってもらっていた。昭和56年8月から昭和57年5月迄、右大腿骨骨折にて入院した。入院中は膝痛は軽減してい

たが、退院後、再び増強した為、外来で投薬治療をうけていた。しかし、昭和58年3月に膝を打撲してから膝痛が強くなり、杖なしで歩けなくなった。5月23日、レントゲンで右大腿骨脛骨内顆関節面の破壊が認められ、関節液の培養で candida が検出された。8月にも再び検出された為、入院を強く勧めたが、家庭の都合があり、又、局所に強い炎症症状もなく、症状及びレントゲン所見に増悪傾向がないので、外来で経過観察中であったが、精査・加療の為、11月1日入院となる。

入院所見：局所は安静時痛はないが、運動痛強く、ROM：0—0—50°であった。熱感や発赤は、ほとんどないが、腫脹は強かった。しかし、関節液は淡黄色の混濁したものが約4mlしか得られなかった。

検査所見：血液検査では血沈が1時間28mm, CRP: (3+)、である以外、表2に示す様に異常はみられない。尿、血液の細菌学的検索は陰性であった。

レントゲン所見：胸部レ線検査では異常を認めない。

表1

Candida infection in bone and joint			
year	name	region	Candida
1968.	J. Koga	knee	C. tropicalis
1973.	F. R. NoYes	knee	C. albicans
1974.	H. B. Noble	knee	C. albicans
		shoulder	
		elbow	
		hip	
1975.	H. Kashiwagi	elbow	C. tropicalis
1976.	J. V. Hirschmann	lumbar spine	C. albicans
1976.	J. D. Smilack	costochondral junction	C. albicans
1978.	S. Takahashi	knee	C. parakrusei

表2 入院時検査成績

血液		ChoE	0.66△PH
RBC	309×10 ⁴	F. B. S	89mg/dℓ
WBC	4600	T—chol	161mg/dℓ
Hb	9.3g/dℓ	β—lipo	326mg/dℓ
Ht	29.4%	T. G	91mg/dℓ
plts	21.0×10 ⁴	T. T. T	2.7K. U
血液像	E o	Zn · T. T	9.5K. U
	St	amylase	75S. U
	Seg	BUN	18.1mg/dℓ
	Ly	creatinine	1.1mg/dℓ
	Mo	尿酸	3.7mg/dℓ
T. P	6.2g/dℓ	CRP	:(3+)
T. B	0.5mg/dℓ	ESR	
GOT	17K. U		
GPT	14K. U		60分:28mm
LDH	125W. U		120分:44mm
ALP	7.3K. A. U	RA	:(—)
γ—GTP	7mU/ml	Wassermann 反応	:(—)

右膝関節においては昭和57年2月の写真では軽度のOA変化を認めるのみであるが、昭和58年5月、及び入院時の写真では、関節裂隙の狭小化、大腿骨内顆軟骨下骨質の虫くい像と胫骨内顆の高度の骨破壊を認めた。(図1)このためcandidaによる化膿性膝関節炎を疑い、滑膜切除及び持続洗浄を目的として手術を行った。

手術所見：関節腔内は、rice body様のdebrisが充満しており、大腿骨は顆部に薄くなった軟骨が残っているのみで、残存している軟骨も簡単に剝離できる状態であった。胫骨は、軟骨は残存しておらず、内顆は骨髓が露出していた。半月板は消失していた。十字靱帯は、atrophyに陥り、病的肉芽組織に被われていた。滑膜は増生が著明であった。

組織所見：切除滑膜のH. E染色ではリンパ球浸潤を主体とする非特異性炎症像がみられた。又、Grocott

染色で、組織内に菌体が証明された。(図2)

細菌培養：手術時採取した関節液及び切除滑膜の培養はcandida checkを用いて、candida tropicalisと同定できた。他の細菌は検出されなかった。

経過：持続洗浄はamphotericin Bを100mg/day、用いて計9日間、行なった。洗浄液の培養は、2日目より、陰性となった。洗浄中止後は、amphotericin B 10mgの関節内注入を3日に1回の割合で行なっていたが、関節液の培養陰性で局所の炎症症状なく、血沈も正常であったので3回で中止し、経過観察とした。術後は関節破壊による動揺性が強い膝伸展装具をつけて、歩行訓練を行なう一方、大腿四頭筋筋力増強訓練を行なっている。術後6ヶ月の現在、安静時痛なく、運動痛軽度、ROM: 0—0—40°、動揺性は軽減し、部分荷重歩行を行なっているが、疼痛軽度で経過良好である。

考 察

candidaによる感染症としては嚥口瘡、直腸肛門炎、心内膜炎、腎盂腎炎、脳膜炎、陰炎、敗血症などがあるが、広範囲に生体をおかすことが明らかにされている⁶⁾感染要因としては、全身衰弱、悪性腫瘍、栄養不良、静脈 catheter の使用、長期の抗生物質使用、steroid hormone 剤の使用、内分泌疾患などがあげられている⁶⁾。candidaによって骨、関節がおかされることは稀とされていたが、最近、膝関節炎⁶⁾⁹⁾、肘関節炎³⁾、股関節炎⁹⁾、肩関節炎⁹⁾、脊椎炎²⁾、肋軟骨炎⁸⁾等の報告があり、本症に対する認識も改めねばならなくなった。又、これらの感染要因としては、steroid hormone の関節内注入、静脈 catheter の使用と長期の抗生剤投与等があり、Smilack⁸⁾、Hirschmann²⁾らが指摘している様に iatrogenic な要因によるものが、ほとんどである。本症の場合は、慢性的経過をとっているため、いつ発症したと断定できないが、免疫能を低下させる様な基礎疾患、長期の抗生物質使用歴等がないことから、steroid 剤の関節内注入や、関節周囲への針治療が要因として最も考えられる。発症は、細菌性の関節炎の様に急性発症のもの他に、諸家の報告⁴⁾⁹⁾や本症例の如く、局所熱感や強い自発痛もなく、抗生剤も投与される機会もなく、慢性に経過し、感染成立のはっきりしない症例がみられる。これは candida の病原性が強くないためではなかろうかと思われる。

図 1-a

昭和57年 2 月
軽度の OA 変化をみとめる。

図 1-b

昭和58年11月入院時
関節裂隙の狭小化、大腿骨内顆軟骨下
骨質の虫くい像と胫骨内顆の高度の骨
破壊をみとめた。

図 1-c 術後

Noyes⁶⁾らも *candida* の infection は、他の細菌感染に比べて全身性の反応に乏しいのでその診断を下すのは困難であるとしている。又、彼らによると、*candida* は口腔内から大量に分離され、常在菌と考えられているが、尿や血液から分離されることは異常であり、又、皮膚から分離されることは非常に稀であるので血液や関節液から *candida* が分離されれば、skin contamination と判断してはならないと述べている。本症例では関節液から連続 3 回と切除滑膜の組織培養から、*candida tropicalis* が分離され、組織中に鏡検で菌体を証明したことより、*candida tropicalis* を起炎菌としてよいと思われる。

本症例のレントゲン像は、諸家³⁾⁵⁾⁹⁾の報告にある様に軟骨下骨質の不規則化—虫くい像が特徴的であった。

candida 属のうち動物に毒性を有する株は、*c. albicans* のみとされているが、現在迄の報告ではこの他に、*c. parakrusei*⁹⁾、*c. tropicalis*³⁾⁵⁾がある。

真菌感染症に効果的な薬剤としてよく用いられるのは amphotericin B であるが全身投与により、悪感、発熱、頭痛、嘔吐、発疹などの他に、腎障害や骨髄抑制などの重篤な副作用があることが知られている⁶⁾。投与量については従来 1mg/kg を毎日点滴静注し、total 2～3g と言われて来たが、Noyes⁶⁾らは 0.5mg/kg を毎日点滴静注し、10週続ける Druz の方法を副作用が少なく効果のある方法として勧めている。本症例においてはレントゲン上、関節破壊が強く滑膜の肥厚も強かった為、滑膜切除術を行ない、術後は amphotericin B の持続洗浄とした。洗浄中止後は、amphotericin B の全身投与は行なわず、Aidem¹⁾らが行なって side effect もほとんどないと言われている関節腔内投与を行なった。

先にも述べた様に *candida* による骨関節炎は、steroid 剤の関節内注入を感染要因としてもつことが多く、しかも本症例の如く、急性の炎症症状を欠き、慢性の経過をとり、感染成立の時期の不明なものがあるので、O. A に対して steroid 剤の関節内注入を続ける場合

は定期的なレントゲン撮影, 関節液の培養を行う必要があると考えられる。

図2 a. 滑膜にはリンパ球浸潤を主体とする非特異性炎症像がみられた。(H.E染色, $\times 200$)
b. 滑膜の Grocott 染色では黒染する菌体が見られた。($\times 200$)

ま と め

candida tropicalis によって, おこった膝関節炎の1例を報告し, その病因, 臨床像, 治療法について検討を加えた。

文 献

- 1) Aidem, H. P. et al.: Intra-articular amphotericin B in the treatment of coccidioid synovitis of the knee, J. Bone Joint Surg, 50-A: 1663-1668, 1968.
- 2) Hirschmann, J. V. et al.: Candida vertebral osteomyelitis, J. Bone Joint Surg, 58-A: 573-575, 1976.
- 3) 柏木 博・他: Candida 関節炎の1例, 整外, 26: 588-592, 1975.
- 4) 吉良貞雄・他: 真菌性関節炎の2例, 中部整災誌, 15: 696-697.
- 5) 古賀順一・他: Candida による急性膝関節炎の1例, 整外, 19: 523-528, 1968.
- 6) Noyes, F. R. et al.: Acute candida arthritis, J. Bone Joint Surg, 55-A: 169-176, 1973.
- 7) Noble, H. B. et al.: Candida osteomyelitis and arthritis from hyperalimentation therapy, J. Bone Joint Surg, 56-A: 825-829, 1974.
- 8) Smilack, J. D. et al.: Candida costochondral osteomyelitis, J. Bone Joint Surg, 58-A: 888-890, 1976.
- 9) 高橋貞雄・他: Candida parakrusei による骨関節炎の1例, 臨整外, 13: 1071-1074, 1978.

質 問

座長

真菌の感染はX-Pだけで診断できるのでしょうか。

解 答

熊本大学 大平 卓

真菌による関節炎のX-P上の特徴は軟骨下骨質の虫くい像であるが, X-P だけでは, 真菌感染と断定できない。