強い急性炎症症状を呈する関節炎の初期診断の問題点

公立玉名中央病院整形外科

中 野 哲 雄・甲 斐 信

加 藤 悌 二

熊本大学整形外科

坂 本 憲 史

Early differential diagnosis of Acute arthritides

by

Tetsuo Nakano, Makoto Kai and Teiji Kato

Tamana Central Hospital Kumamoto,

Kensi Sakamoto

Department of Orthopedic Surgery, Kumamoto University
Medical School, Kumamoto

20 case with severe acute inflammatory arthritides were evaluated on the initial differential diagnosis.

Final diagnoses of these 20 cases were suppurative arthritis (12 cases), crystal deposition disease (including highly suspected cases) (6 cases), unknown etiology (2 cases), and one case which showed difficulty in differentiation between suppurative arthritis and crystal deposition disease. Whether findings of any diagnostic value may exist or not was discussed on the early diagnosis of these 20 cases.

Clinical manifestations showed no difference between 9 cases with suppurative arthritides (excluding 3 infant cases) and 6 cases with crystal deposition disease. White cell counts were abnormally high in many cases with the former. CRP showed no difference. ESR elevation was noted in the latter group. Mean age was 66 in the former and 70 in the latter.

Incidence of crystal induced arthritis was none under the age of 70. However, approximately half of the cases over 70 years old were showed crystal induced arthritis.

Microscopic examination of synovial fluid and of gram-stained preparation are at-most important in the early differential diagnosis of acute arthritides. Crystal deposition disease is established if crystals were recognized and suppurative arthritis is evident if bacteria were found in the synovial fluid. Caution should be made because complications by both are not infrequent.

Considering the above mentioned discussion, the treatment schedule may be as follows. In cases of over 70 years old with acute arthritis, irrigation is the only option and antibiotics may be reserved for 24 hrs. In cases under 60 years and in infants in particular, antibiotic prescription and distension-irrigation should be done as rapidly as possible.

はじめに

強い炎症症状を呈する関節炎に遭遇したときもっとも問題となるのは診断である。鑑別すべき疾患の第1にあげられるのは化膿性関節炎である。これは頻度も高く、また治療開始時期が遅れば後遺症が残ること

は避けられない。次にあげられるのは、Crystal induced arthritisである。痛風は、Crystal induced arthritisのもっとも良く知られた疾患であるが、最近 Calcium pyrophosphata dihydrate (以下 CPPD と省略) 結晶によるもの、Hydroxyapatite によるものなどが注目されるようになった。これらを総称して McCarty⁶⁾⁷⁾は

表 1

No	年令	部	位	現病歴 (誘因)	既往歴	初診前の抗生剤	発症より初診までの日数	レ線所見	鏡 (結晶の有無)	グラム染色	細菌培養	最終診断
1	75	肘	関節 (左)	骨折術後 1 週		CEZ GM CCR	1 日	OA⊕	-	GPC	表皮ブ菌	definite SA
2	3	肘	関節 (右)			"	"	OA⊕A⊕	-	GPC	"	"
3	82	膝	関節	敗血症	水頭症	(-)	2 日	n.p	-	(-)	カンジダ	definite SA
4	0.7	肘	関節		DM	(-)	4 日	石灰化	-	-	表皮ブ菌	definite SA
5	53	股	関節			AMPC	2 週	虫くい像	-	-	(-)	definite SA
6	15	肘	関節			(-)	0 日	OA⊕	-	GPC	(-)	probable SA
7	74	膝	関節	開放骨折術後 2 週		PIPC GM CCR	1 日	n.p	-	GNR	(-)	definite SA
8	64	足	関節	吐血後 1 週	DM	(-)	2 日	n.p	CPPD結晶	GPC	表皮ブ菌	definite SA
9	64	足	関節			"	"	n.p	-	GPC	"	"
10	83	膝	関節			(-)	1 日	n.p	尿酸結晶	-	肺炎球菌	definite SA
11	78	膝	関節	膝にステロイド注入歴		(-)	1 日	n.p	-	GNR	(-)	probable SA
12	83	手	関節	骨折術後 2 週		CEZ GM	2 日	半月板石灰化⊕	-	(-)	(-)	probable CPPD
13	72	膝	関節			CPZ CCR	0 日	半月板石灰化⊕	-	(-)	(-)	probable CPPD or probable SA
14	77	足	関節	polypectomy 後 5 日		(-)	0 日	OA⊕	-	(-)	(-)	unknown
15	44	膝	関節			GM	3 日	半月板石灰化⊕	-	(-)	(-)	probable CPPD
16	72	手第 2 MP 関節	2 週前ステロイド注入			"	"	半月板石灰化⊕	-	(-)	(-)	probable CPPD
17	75	手第 2 MP 関節				(-)	2 日	半月板石灰化⊕	CPPD結晶	-	(-)	definite CPPD
18	82	手	関節			(-)	1 週	n.p	-	-	黄色ブ菌	definite SA
19	82	足	関節			CMZ	2 週	虫くい像	-	-	線菌	definite SA
20	73	足	関節	5 日前より胆のう炎		(-)	0 日	n.p	尿酸結晶	-	(-)	definite gout
						CPZ AMK	1 日	n.p	尿酸結晶	-	(-)	definite gout
						PIPC	1 日	n.p	CPPD結晶	-	(-)	probable CPPD

definite SA : definite septic arthritis: 細菌培養にて細菌を固定したもの、あるいは probable SA : probable septic arthritis: Gram 染色にて細菌を微量見出したが、培養にて同定できなかったものや経過より判断し化膿性関節炎が強く疑われるもの。
 definite CPPD : definite CPPD deposition disease
 probable CPPD : probable CPPD deposition disease
 : Mc Cartty の診断基準 (下記) による。

改訂診断基準 (Mc Cartty, 1979年)

- I. 生検、剖検、滑液採取などを行い、X線回折試験や化学的分析などの確実な方法による CPPD 結晶の証明
- II. (a)補償 (補正) 偏光顕微鏡を用いて、非あるいは弱い正の複屈折性を示す単斜および、あるいは三斜系結晶の確認
 (b)X線像における典型的石灰化
- III. (a)とくに膝または他の大関節の急性関節炎、高尿酸血症の合併とは関係がない。
 (b)とくに膝、股、手首、手根、肘、肩および中手指関節 (MCP) などの慢性関節炎で、急性増悪を伴う。
 以上の項目の中で、I または II(a)+ (b) を Definite, II(a) または II(b) を Probable, III(a) または III(b) を Possible と診断する。

Crystal deposition disease と呼んでいる。他に鑑別すべき疾患として、RA の急性増悪期や PVS、血友病などによる急性関節腫も似たような症状を呈することもあるが、一般に鑑別は容易である。化膿性関節炎と Crystal deposition disease の急性発作および確定困難であった急性関節炎につき、鑑別診断が可能か否かの検討を行った。なおここでいう強い炎症症状を伴った関節炎とは、腫脹、熱感が強く、強い運動痛と共に自発痛を認め、関節穿刺にて混濁した関節液を採取しえたものとする。ただし、第1趾の中足趾節関節に起った典型的痛風発作は鑑別が容易であるのでこれを除外した。

症 例

昭和58年1月より昭和60年9月までの間に当科を受診した上記基準を満たす症例19例と、mildな症状を呈したが、最終診断が化膿性関節炎であった1例の計20例である。小児が3例で残り17例は44才より83才、17例の平均年齢は72才である。罹患部位は表1のごとく、膝関節がもっとも多く、ついで肘関節、足関節の順となっている。4週以内に関節内ステロイド注入をした症例は1例であった。この1例が唯一、mildな症状を呈していた。他の19例は発症前4週以内にステロイドの注入歴を有していなかった。他の部位の手術後に発症した症例が5例ある。また、敗血症の部分症状として認められた1例がある。DMの既応のあるものが2例、抗生剤をすでに投与されていたものが10例あった。発症より初診までの日数は即日より2週、全身発熱はないものから39°Cのものまで種々である。局所症状は前述のごとく、1例には関節水腫と運動痛のみを認めたが、他はいずれも腫脹、熱感、自発痛、強い運動痛を認めた。関節液は全例混濁しており、debrisの認められるものもあったが、RAのごとき大きなdebrisではなかった。白血球数、CRP、血沈(1時間値)はそれぞれ、2,200より21,600、(－)より(6+)、11より154であった。

最終診断は、細菌培養にて細菌を同定したもの、あるいは典型的レ線所見や経過などより化膿性関節炎が確定なものを definite septic arthritis とし、Gram染色にて細菌を微量見出ししたが、培養にて同定できなかったもの(これは昭和58年度から昭和59年前半にかけて当院では嫌気培養を行っていないことと関係あると思われるが)や経過より判断し化膿性関節炎

が疑われるものを probable septic arthritis とした。鏡検にて針状結晶を証明したものを definite gout とし、(アメリカリウマチ協会の診断基準による。)(CPPD結晶も針状を呈することがあり、厳密には偏光顕微鏡を用いる必要があるが、)McCartyの診断基準により、鏡検にてCPPDと思われる結晶を認め、かつレ線所見にて石灰化を認めたものを definite CPPD deposition disease とした。(鏡検は偏光顕微鏡を使用しておらず、絶対確実とは言えない。)また、同じくMcCartyの診断基準により、probable CPPD deposition disease と診断した。さらに原因のよくわからないものを unknown としたが(これは外傷性関節炎と診断しても良いし、possible CPPD deposition disease と診断しても良い)それぞれ表のごとく definite septic arthritis 9例、probable septic arthritis 2例、definite crystal induced arthritis 3例、probable crystal induced arthritis 3例、unknown 2例、probable septic arthritis とも probable crystal induced arthritis とも判別困難なもの1例となった。

definite septic arthritis と probable septic arthritis の11例と definite crystal induced arthritis probable crystal induced arthritis の6例と unknown の2例とを比較した。

Septic arthritis 群のうち小児の3例を除く8例の平均年齢は66才、crystal induced arthritis 群の6例の平均年齢は76才である。発熱は両群の間で差を認めない。白血球数は8,500以上を異常高値とすると、septic arthritis 群では8例中4例が異常高値を示す。

Crystal induced arthritis 群では6例中1例のみで、有意の差を認めた。CRP値には両群の間で差を認めなかった。血沈値はSeptic arthritis 群では平均61でCrystal induced arthritis 群では平均121とむしろ crystal induced arthritis 群が亢進していた。

考 察

急性炎症症状を呈する関節疾患には種々の疾患がある。そのもっとも重要でかつ予後の悪いものは化膿性関節炎である。一方Crystal induced arthritis は最近研究の進歩と共にまれなものではないことがわかってきた。急性発作時の臨床症状は化膿性関節炎ときわめて類似しており、鑑別がつきにくい。しかし治療法はまったく異なっている。すなわち前者では、抗生剤の投与と共に切開排膿を行い、持続洗浄を行うことが多

表 2 各群の検査値

1. Septic arthritis 群

① definite septic arthritis

年齢	初診までの日数	発熱(°C)	WBC	CRP	ESR(1時間値)
75	1	39.0	6,500	5 +	50
82	4	38.5	6,500	3 +	112
74	2	39.0	9,200	1 +	83
64	1	37.0	13,200	3 +	20
44	1 週と 2 日	—	6,700	1 +	18
75	2 週	—	21,600	4 +	120
3	2	38.0	11,200	3 +	
7カ月	2 週	—	11,800	1 +	16
15	1	38.0	13,600	1 +	70

② probable septic arthritis

53	0	—	8,600	1 +	16
64	1	37.0	3,700	1 +	70

2. probable septic arthritis or probable CPPD deposition disease.

78	0	38.0	9,700	6 +	19
----	---	------	-------	-----	----

3. Crystal induced arthritis 群

① definite gout.

72	0	—	7,700	—	
82	1	37.6	7,800	4 +	125

② definite CPPD deposition disease

77	2	38.5	6,300	—	90
----	---	------	-------	---	----

③ probable CPPD deposition disease

83	2	38.0	11,100	3 +	154
72	3	38.5	2,200	5 +	117
73	1	37.9	5,100	2 +	

4. Unknown

83	2	38.5	7,700		11
72	2	—	4,500	2 +	40

い、抗炎症鎮痛剤の投与は病勢を不顕性化するため慎重に投与する必要があるし、ステロイドが禁忌であることはいうまでもない。これに対し後者では、関節洗浄は有効な処置であるが、抗炎症鎮痛剤の投与や、ステロイド注入は有効かつ必要な処置といえる。このように相反する治療法をきわめて類似した臨床症状を呈する疾患につかい分けるのは大いに苦慮するところである。また化膿性関節炎の予後に与える因子のうちもっとも重要なものの一つは治療開始時期であることを考え合わせると、早期の鑑別診断は、きわめて重要な意義を持つものである。では両者の鑑別は可能なので

あろうか。最終診断でさえ、両者の合併したもの、あるいは鑑別困難なもの、原因不明のものもあり、すべての症例に簡単に行える鑑別法などあろうはずもないが、多少の傾向はうかがえる。まず、局所症状からはまったく区別がつかない。発熱も鑑別の目やすとはならない。しかし白血球数は明らかに化膿性関節炎で増加する傾向にある。血沈値は crystal induced arthritis 群の方がむしろ亢進していた。この理由については不明である。しかし一般的に高令者ほど血沈値は亢進する傾向にあり、また炎症があっても白血球数が増加しない傾向にあり、いずれも鑑別に有用であるかにやや

表 3 化膿性関節炎と Crystal induced arthritis の初期鑑別

		化 膿 性 関 節 炎	Crystal induced arthritis
差を認めないもの	1 局 所 症 状 2 発 熱 3 CRP	激しい (稀に mild な症状を呈することあり) 36.0°C~39.0°C (-) ~ (5+)	激しい症状を呈することも稀でない。 36.0°C~38.5°C (-) ~ (5+)
	4 ESR (1時間値) 5 白 血 球 数	平均 54 半数の症例では高値を示す。	平均 121 高値を示すことは稀。
鑑別 に 有用な所見	6 年 令 7 関 節 液 の 検 鏡 8 単 純 レ 線 像 9 そ の 他	平均 66才(小児を除く) グラム染色にて細菌を見出すことがある。 2 週を経過した例では、骨破壊を認めることがある。 DM の既応 ステロイド注入歴に気をつける。	平均 76才(全例70才以上) 結晶を認めることあり。 CPPD deposition disease では、膝半月の石灰化や軟骨の石灰化をみることがある。 痛風では血尿酸値が高いことが多い。 小発作の既応があることが多い。

疑問が残るところである。両者の間に、はっきりと差を認めたものは年令である。小児に crystal induced arthritis がいないのは当然であろうが、小児 3 例を除いた Septic arthritis 群の平均年令は 66 才であり crystal induced arthritis 群の 76 才とは 10 才の開きがある。今回の症例の中では 70 才未満では crystal induced arthritis の症例がなく逆に 70 才以上では crystal induced arthritis と Septic arthritis はほぼ同数との結果を得た。石川⁴⁾は CPPD deposition disease による発作を疑わせる所見として高令者であること(平均 73 才)を第 1 にあげているが、われわれの結果もそれを支持するものである。

早期診断においてもっとも重要なものは関節液の鏡検と、Gram 染色による鏡検である。結晶の確認は尿酸や CPPD では比較的容易であり、Hydroxyapatite では困難と言われている。CPPD や Hydroxyapatite の確認は X 線回折法や偏光顕微鏡が必要であるのでどの施設でも行えるわけではないが通常の鏡検でも形態によるおよその診断は可能である。Gram 染色による細菌の検索もきわめて有用である。とくに抗生剤投与中の場合は培養にて検出できない可能性も否定できないし、嫌気性菌の場合は、検出できないこともある。それにも増して、細菌培養は通常 48 時間を要し、結果を待っていたのでは治療開始時期が遅れることは、化膿性関節炎の場合大きな問題である。単純レ線像による半月板などの石灰化は CPPD deposition disease を疑わせる大きな所見であるし、血尿酸値の高値は痛風を疑わせる大きな所見であるが、石灰化のない CPPD deposition disease や高尿酸血症のない痛風発作があるこ

とを銘記しておかねばならない。

治療は早期診断が確実でない以上、化膿性関節炎として治療を開始するのはやむを得ない。しかし、70 才以上の症例の場合は、crystal induced arthritis の可能性が高く、関節の穿刺洗浄のみで劇的な改善が得られることがあり、まずこのような処置を行って、翌日まで抗生剤の投与を控えていても良いのではないかと思われる。

ま と め

1. 強い急性炎症症状を呈する関節炎 20 例の初期鑑別診断を試みた。
2. 最終診断は化膿性関節炎(疑いが強い例も含む) 12 例、Crystal deposition disease (probable も含む) 6 例、原因不明 2 例、化膿性関節炎か Crystal deposition disease のどちらかではあると思われるが、判別困難なもの 1 例であった。これらにつき初期診断に有用な所見があるか否かについて検討を加えた。
3. 化膿性関節炎群(小児の 3 例は除く) 9 例と Crystal deposition disease 群 6 例を比較すると、臨床症状では差を認めなかった。白血球数は前者で異常高値を示すものが多かった。CRP は差を認めなかった。血沈値はむしろ後者の方が亢進していた。平均年令は前者が 66 才、後者が 76 才である。70 才以下では Crystal induced arthritis の発生はなく逆に 70 才以上の症例の半数は Crystal induced arthritis であった。
4. 初期鑑別診断のもっとも重要なものは関節液の鏡検と Gram 染色による検鏡である。結晶を証明すれば Crystal deposition disease であることは確実であ

るし、細菌を発見すれば化膿性関節炎であることは疑いがない。しかし両者の合併も多く、注意しなければならない。

5. 治療は以上をふまえたうえで、70才以上の急性関節炎の場合は関節洗浄のみを行い、抗生剤投与を24時間待っても良いのではないかと考えている。60才以下、とくに小児では、できるだけ早期に抗生剤投与と関節切開を行うべきである。

参 考 文 献

- 1) 赤岡家雄：結晶誘発性炎症。臨床医，7：733-736，1981。
- 2) 林 泰史：偽性痛風と軟骨石灰化症の臨床像の相違。リウマチ，21：109-115，1981。
- 3) 本間光夫：痛風の診断。内科 Mook，21：32-39，1983。
- 4) 石川浩一郎：変形性膝関節症と軟骨石灰化症。関節外科，4：725-739，1985。
- 5) 加藤 隆：Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease (CPPD c. d. d.) に関する研究。名古屋市立大学医学会雑誌，34：391-416，1983。
- 6) McCarty, D. J.: Calcium pyrophosphate crystal deposition disease: Pseudogout: Articular Chondrocalcinosis. Arthritis and Allied Conditions (ed. by McCarty, D. J.), 9th Ed., 1276-1299, 1979.
- 7) McCarty, D. J.: Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease — 1975. Arthritis Rheum., 19: 275-285, 1976.
- 8) 岡崎太郎：偽痛風。内科 Mook，21：72-80，1983。
- 9) 新藤正輝：感染症関節炎の診断上の問題点。関節外科，4：683-686，1985。
- 10) 竹安正夫：当院における成人の化膿性膝関節炎の治療経験。中部整炎誌，24：85-93，1981。
- 11) 吉村 隆：痛風の臨床症状。内科 Mook，21：41-49，1983。

発 言

熊本大学 石川浩一郎

御指摘のように高令者に圧倒的に多いが、50才代にもみられます。また、X線上石灰化がみられない症例や光顕で認められない微小結晶による発作もあり注意を要すると思います。

質 問

熊本大学 石川浩一郎

① 偽痛風発作例の何例にX線上の石灰化がみられましたか？

② 化膿性関節炎例中関節注入、扁桃炎、腎盂炎などの誘因と思われるものがみられなかった症例がどのくらいありましたか？

解 答

公立玉名中央病院 中野 哲雄

① 6関節中5関節にみられた。

② 他部位の感染症の既応ははっきりしない。(とくに他科より回ってきた場合)

質 問

荒尾市民病院 緒方 正光

化膿性関節炎で他関節に症状のみられたものはないか。

CPPD 結晶沈着症では、しばしば多関節に症状を伴うことがあるので、化膿性関節炎と CPPD 結晶沈着症の鑑別に有用と考えますがいかがでしょうか？

解 答

公立玉名中央病院 中野 哲雄

偶然と思われるが、当院の data では、2例に多発性化膿性関節炎があった。一般的には先生のいう通りと思う。

質 問

健友会上戸町病院 菅 政和

玉名中央病院の性格〜第一戦病院であるが、偏光顕微鏡がない、施設による急性関節炎の患者に違いがあるのか文献は知らない。

解 答

公立玉名中央病院 中野 哲雄

① 文献的にはわかりません。

② 当院の性格は、外来、開業医よりの紹介、救急外来よりの患者が来院する第一線病院である。大学病院とは診断率が劣ることは事実である。

発 言

熊本大学 北川 敏夫

病原菌が証明され、ギ痛風の結晶も証明された例は、ギ痛風は無症候性のものであり、化膿性関節炎が症状を起こしたものと言えると思います。

解 答

公立玉名中央病院 中野 哲雄

① 細菌が証明された症例は化膿性関節炎として扱っている。(Crystal が証明されても)。

② 細菌と Crystal が併に証明された場合、Crystal による関節炎はなく、化膿による関節炎症状のみで、偶然 Crystal がみつかったものか、あるいは、化膿により Crystal が誘発(関節炎中に出現)され、症状に関与しているかという2つの考え方がある。