

慢性関節リウマチとして約11カ月間ステロイド治療が行われた骨関節結核の1例

¹都築 関 ¹川田 博 ¹竹田雄一郎 ¹豊田恵美子
¹小林 信之 ¹工藤宏一郎 ²大数加光治 ²黒木 啓文
³森田 豊彦

要旨：症例は34歳，男性。多発関節痛に対し，慢性関節リウマチとしてステロイド治療が行われていた。レントゲン上骨の萎縮，関節軟骨の破壊を認めており，関節周囲結節状隆起の穿刺液から骨関節結核と診断がついた。抗結核剤4剤（Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol, Pyrazinamide）にて治療したが，局所の感染コントロールがつかず，腐骨の切除目的に右手根骨，右足根骨の搔爬，洗浄，滑膜切除術を施行した。術後疼痛は消失し，関節可動域に制限を残すが，歩行可能となった。難治性の骨関節痛が持続する場合，骨関節結核も念頭におくべきである。

キーワード：骨関節結核，慢性関節リウマチ，副腎皮質ステロイド剤，肺結核，多発関節痛

緒 言

1999年発表の厚生省の結核緊急事態宣言にもあるように，結核の診断の重要性が強調されながら，診断の遅れ，Doctor's delay がしばしば見られる。骨関節結核は，抗結核剤や予防医学の発達により発生は少なくなった反面，見逃されやすく診断が遅れることがある。診断・治療が遅れることで，骨関節結核は腱鞘や関節病変から腱断裂や骨破壊へと進行する。今回慢性関節リウマチと診断され，ステロイド治療が行われたために関節症状が増悪した骨関節結核の1例を経験したので報告する。

症 例

症 例：34歳，男性。

職 業：会社員（金融関係）。

主 訴：発熱，多発関節痛。

既往歴：8歳よりアレルギー性鼻炎，鼻中隔彎曲症。32歳で右化膿性中耳炎。

現病歴：1999年6月に右足関節痛が出現し，7月に右膝，右手首にも疼痛が拡大し，近医にて慢性関節リウマチと診断された。11月より Prednisolone (PSL) 2.5 mg/日

の内服を開始したが症状が改善しないため，12月に PSL 10 mg/日へ増量し，Bucillamine 200 mg/日の内服を開始した。また，2000年5月より Bucillamine を Methotrexate 4 mg/week へ変更した。6月より37℃台の発熱と炎症反応を認め改善しなかったため，9月に不明熱精査目的で某病院へ入院した。胸部単純写真より肺結核症を疑い胃液を採取したところ，Gaffky 4号，結核菌培養陽性，結核菌 polymerase chain reaction (PCR) 法陽性であった。肺結核症と診断され，9月22日当院へ紹介された。

入院時現症：身長171.0 cm，体重73.9 kg，体温36.9℃，血圧108/68 mmHg，脈拍82/min（整），呼吸回数22/min，意識清明，結膜に貧血，黄疸なし。表在リンパ節触知せず。胸部聴診上心音および呼吸音は正常。腹部は平坦，軟で肝脾を触知せず。右手首，右足首，右膝が腫脹し，同部位に軽度の発赤，局所の熱感，圧痛，波動と関節運動時痛を認めた。

免疫学的検査では好中球機能および細胞性免疫に異常を認めず，抗 HIV 抗体は陰性であった。

入院時検査所見 (Table)：白血球10700/ μ l，血沈68 mm/hr，CRP 2.7 mg/dl と炎症反応を認めた。血清生化学検査に異常はなく，リウマチ因子は陰性であった。IgG は

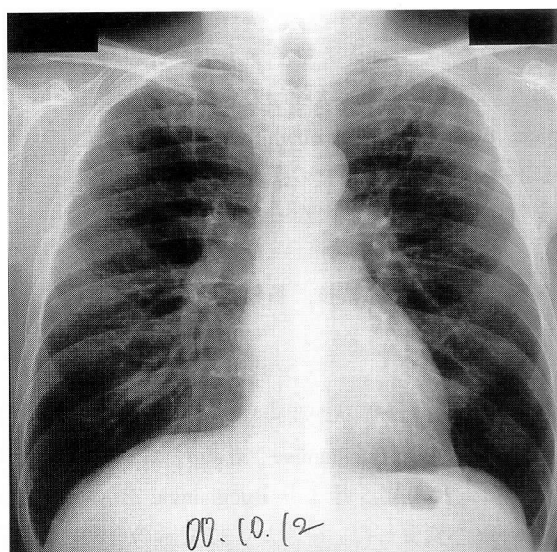
¹国立国際医療センター呼吸器科，²整形外科，³病理部

連絡先：都築 関，国立国際医療センター呼吸器科，〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1 (E-mail: etsuduki@imcj.hosp.go.jp)

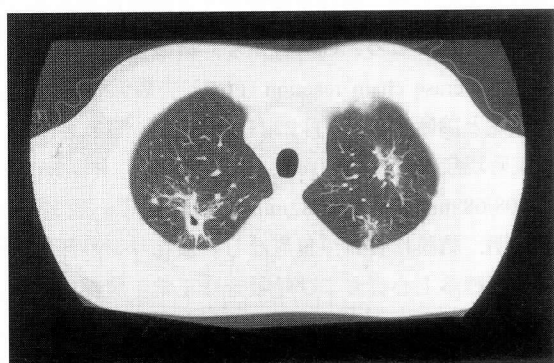
(Received 6 Sep. 2001/Accepted 11 Dec. 2001)

Table Laboratory findings on admission

Hematology			Biochemistry			
WBC	10700	/ μ l	TP	7.5 g/dl	UA	6.5 mg/ml
RBC	490×10^4	/ μ l	Alb	3.9 g/dl	Na	137 mEq/L
Hb	13.7	g/dl	T-Bil	0.2 mg/dl	K	4.5 mEq/L
Plt	31.2×10^4	/ μ l	GOT	20 U/L	Cl	102 mEq/L
Serology			GPT	18 U/L	Ca	9.5 mg/dl
RF	<10	IU/ml	LDH	180 U/L	BS	75 mg/dl
ANA	negative		ALP	271 U/L	HbA1c	5.6 %
IgG	2040.0	mg/dl	γ -GTP	46 U/L	CRP	2.7 mg/dl
IgA	210.0	mg/dl	CK	59 U/L		
IgM	81.4	mg/dl	UN	10 mg/dl		
			Cre	0.6 mg/ml		



(a)



(b)

Fig. 1 (a) The chest X-ray on admission demonstrated the cavitory lesions with infiltration in the bilateral lung fields. (b) The CT scan of the chest demonstrated bilateral diffuse, linear, and nodular areas with cavitation in both apices and right S⁶.

2040 mg/dl, C3 は 145 mg/dl, C4 は 36.7 mg/dl と軽度上昇していた。ツベルクリン反応は2000年9月に施行され、発赤10×10 mmであった。3日間連続の喀痰抗酸菌



Fig. 2 The bone scintigraphy by technetium 99m methylene diphosphonate showed the increased uptake in the right ankle, right knee joint, right wrist and right temporal bone.

塗抹検査はすべて陰性であった。

入院時胸部単純写真 (Fig. 1a)：両側上肺野に浸潤影 (学会分類：bⅡ2) を認めた。

胸部 CT scan (Fig. 1b)：両側上肺野と右 S⁶に空洞を有する結節影とその周囲に粒状影、索状影を認めた。

骨シンチグラフィー (Fig. 2)：右手関節、右足関節、



Fig. 3 (a) The radiograph of his wrist. There was the subchondral erosion at the distal pole of the right carpal bones. (b) The radiograph of his right foot. There is the subchondral erosion at the tarsal bones. (c) MRI in the right wrist. T1-weighted MR image demonstrated tuberculous arthritis and osteomyelitis of the right wrist. (d) MRI in the right foot. T1-weighted MR image demonstrated tuberculous arthritis and osteomyelitis of the right tarsal region.

右膝関節、右側頭骨に取り込み像を認めた。

手の単純X線写真 (Fig. 3a)：右手関節で、橈骨と尺骨の骨幹端から手根骨、中手骨近位部にかけて広範に骨萎縮を認めた。一部皮質が不連続となり、周囲軟部組織には腫脹を伴っていた。

足の単純X線写真 (Fig. 3b)：足根骨は不均一に骨辺縁の浸食像を認めた。

膝の単純X線写真：膝関節の骨萎縮と関節裂隙の狭小化を認めた。

右手関節のMRI (Fig. 3c)：手根骨および橈骨と尺骨の骨端部にT1強調画像で低信号を認めた。造影により関節と周囲組織および上記の骨病変部が不均一に強く増強された。

右足関節のMRI (Fig. 3d)：足根骨はT2強調像にて不均一な信号強度を呈し、造影にて骨およびその周囲が

強く増強された。

臨床経過 (Fig. 4)：隆起性病変を右手首1カ所と右足首2カ所に認め、穿刺したところ、黄白色不透明、クリーム様の液体が吸引された。穿刺液はGaffky 4号、結核菌PCR法陽性、ADAは100 U/l以上であった。以上の検査所見と画像所見から、免疫抑制剤などの使用によって骨関節結核が増強したと考えられた。

当院初診時より、Isoniazid (INH), Rifampicin (RFP), Ethambutol (EB) 3剤による化学療法を開始し、Methotrexateを中止した。10月12日当科入院後はPyrazinamide (PZA)を加え、PSLは漸減中止した。赤沈は改善し、喀痰の抗酸菌は塗抹、培養ともに陰性化した。関節痛が持続したためギプスによる固定、安静、免荷を施行した。しかし、局所の炎症がコントロールできず、腐骨の切除目的に、2000年12月15日右手根骨、足根骨の搔爬、洗

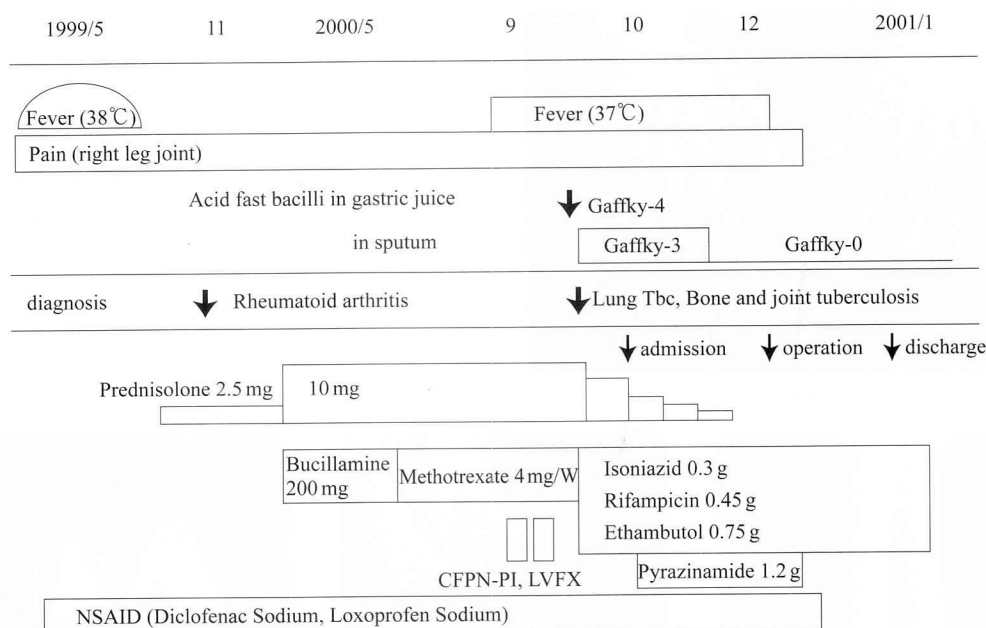


Fig. 4 The clinical course of this case

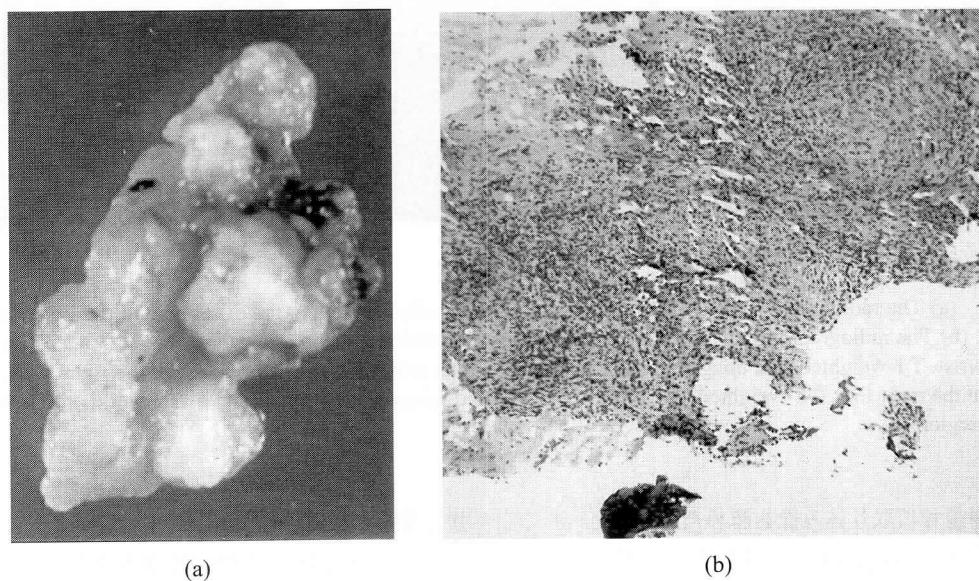


Fig. 5 (a) Macroscopic appearance of the resected synovium of his right wrist. (b) The microscopic findings of resected specimen showed confluent foci of necrosis delineated by a zone of granulomatous tissue, necrosis, epithelioid histiocytes, and mononuclear cells.

浄, 滑膜切除術を施行した。滑膜肥厚が見られた総指伸筋周囲滑膜 (Fig. 5a) では, 乾酪壊死とその周囲に類上皮細胞, ラングハンス巨細胞および炎症細胞浸潤が認められ (Fig. 5b), 組織学的にも骨関節結核と診断が裏付けされた。術後疼痛は消失し, 歩行可能となり, 関節可動性に制限は残すが, 2001年1月26日退院した。

考 察

骨関節結核は, 抗結核剤や予防医学の発展により近年減少傾向にあるが, 新規結核患者の1.5%に認められている¹⁾。骨関節結核のうち54%は脊椎結核であり, そのほとんどは胸椎から腰椎に認められる。その他, 股関節結核, 仙腸関節結核, 膝関節結核など多く, 手関節結核は頻度が少なく, 骨関節結核中0.3~3%と報告されて

いる。

本疾患は男性，右側，青壮年期に好発²⁾し，この所見は本例にも合致する。80%以上の罹患関節は単一であり，一般に荷重関節に発症しやすい傾向にある。部位別では脊椎，股関節が約半数を占めており，次いで膝，足，仙腸，肩，手，肘の順である。本症例のように AIDS や悪性腫瘍などの基礎疾患を持たない若年者に多発性骨関節結核を発症することはまれである。また，罹患部位が複数あるにもかかわらず，好発部位である脊椎，股関節に病変がない。本例で比較的末梢に病変が偏在した理由として，若年であるため，一般的に荷重部位と考えられている脊椎，股関節に血流鬱滞が少ないために，途中で着床することなく末梢まで菌が血流によって運搬された可能性があると考えられた。

病初期の骨関節結核に特徴的な X 線所見はないと言われている³⁾。病気が進行すると単純写真において，Phemister の 3 徴（関節周囲の骨密度の低下，骨辺縁の浸食，関節裂隙の緩徐な狭小化）が特徴的となる¹⁾。これらの所見は本症例で認められたが，真菌感染症や慢性関節リウマチで認められることもある。

MRI は骨関節結核の診断に有用であり，病気の進行度，性状を見るのに用いられる⁴⁾。一般に膿瘍は T1 強調像で低信号，T2 強調像で高信号を呈し，滑膜組織は T1, 2 強調像ともに低信号で，造影にて滑膜肥厚の有無がわかる。本症例でも MRI において，右手根骨，橈骨と尺骨の骨端部と右足根骨に膿瘍と滑膜肥厚の所見が認められた。

骨関節結核は症状出現から診断に至るまで，平均 10.7 カ月⁵⁾と言われている。本例では 17 カ月を必要としており，慢性関節リウマチという診断のもと，非ステロイド性抗炎症剤やステロイド，抗リウマチ薬が，治療によって改善しないにもかかわらず漫然と投与されていたために，正確な診断が遅れたと考えられた。確定診断には病巣からの結核菌の証明，あるいは組織学的に結核結節の証明が必要となる。

滑液の結核菌塗抹陽性率は 20%，培養陽性率は 80%，滑膜生検陽性率は 80～90%，生検培養陽性率は 90%⁶⁾であり，滑液塗抹，培養，滑膜生検の 3 点で骨関節結核の高い診断率が得られる。

治療に関して，化学療法の発展に伴い保存的治療の占める割合が増大しており，化学療法で効果が不十分だっ

た症例にのみ外科的治療が選択される。

本例のように肺結核の既往歴，家族歴，基礎疾患がない若年で，骨関節結核の多発例をみることは近年ほとんどないが⁷⁾，間違っリウマチと診断され，副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤の投与が行われると，感染に対する生体防御機構が低下し，局所の結核を増悪させるだけでなく，粟粒結核，結核性髄膜炎を起こし致命的となる⁸⁾。本症例で病巣が拡大した原因として，11 カ月間にわたる副腎皮質ステロイド剤，免疫抑制剤の投与が挙げられる。慢性の多発関節痛が持続する場合，安易に副腎皮質ステロイドを長期間使用するのではなく，化膿性関節炎，慢性関節リウマチ，変形性関節症，腫瘍などを鑑別にあげるとともに，骨関節結核も念頭におく必要があると考えられた。

結 語

最近では報告例の少なくなった多発性骨関節結核の 1 例を経験した。難治性の骨関節痛が続く場合，骨関節結核も念頭において検索する必要があると考えられた。また抗結核剤治療で効果が不十分な場合には，積極的に観血的治療を検討するべきであると考えられた。

文 献

- 1) 大和 実：細菌性関節炎（結核性関節炎）。臨床医。1997；23：422-423.
- 2) 中野彰夫，田中清介，保脇淳之，他：手における結核性疾患の 10 例。日手会誌。1991；8：120-123.
- 3) Mittal R, Gupta V, Rastogi S: Tuberculosis of the foot. Journal of bone and joint surgery. 1999；81-B (6)：997-100.
- 4) Harisinghani MG, McLoud TC, Shepard JA, et al.: Tuberculosis from head to toe. Radiographics. 2000；20(2)：449-470；quiz 528-9, 532.
- 5) Michael S, Hanley R, Gibney F, et al.: Tuberculosis of the wrist. Arthritis and rheumatism. 1999；42：2724-2726.
- 6) William N, Stuart G: Infections of the Musculoskeletal System by *M. tuberculosis*. Tuberculosis. 635-644.
- 7) 中尾祥子，武田昭範，松本博之，他：多発性の骨・関節結核を合併した若年性肺結核の 1 例。結核。2000；75：429-434.
- 8) 宮澤 裕，鈴木公典，山岸文雄，他：手関節結核にステロイドを投与され粟粒結核となった 1 例。結核。1994；69：15-19.

Case Report

A CASE OF MULTIPLE BONE AND JOINT TUBERCULOSIS
WHICH HAD BEEN MISDIAGNOSED AS THE RHEUMATOID ARTHRITIS
AND TREATED WITH PREDNISOLONE FOR ELEVEN MONTHS

¹Etsu TSUDUKI, ¹Hiroshi KAWADA, ¹Yuichiro TAKEDA, ¹Emiko TOYODA,
¹Nobuyuki KOBAYASHI, ¹Koichiro KUDO, ²Koji OSUKA, ²Hirofumi KUROKI,
and ³Toyohiko MORITA

Abstract A 34-year-old man had a multiple arthralgia for about eleven months. The swelling of his right wrist and foot had appeared in the dorsal side, and he had been misdiagnosed as the rheumatoid arthritis. He was treated with prednisolone in the dosages of 2.5 mg per day for one month, and 10 mg per day for ten months.

When he admitted to our hospital, the bone X-ray examinations of the wrist and foot revealed the marked atrophy and destruction of the carpal and tarsal bones. The aspiration fluid from the swelling around his wrist and foot was positive for acid-fast bacilli on smear and *Mycobacterium tuberculosis* was found on culture. He was treated with isoniazid, rifampicin, ethambutol and pyrazinamide, however, these medication was not adequately effective to his complications of tuberculous arthritis.

Curettage, irrigation and synovectomy of his right carpal

and tarsal bone were performed in order to control his bone and joint infection. He recovered from his arthritis and tenosynovitis after these operations. The clinical practitioners should not omit tuberculosis from the differential diagnosis of persistent osteoarthritis.

Key words: Bone and joint tuberculosis, Rheumatoid arthritis, Corticosteroid, Pulmonary tuberculosis, Polyarthralgia

¹Department of the Respiratory Medicine, ²Orthopedic Surgery, ³Pathology, International Medical Center of Japan

Correspondence to: Etsu Tsuduki, Department of the Respiratory Medicine, International Medical Center of Japan, 1-21-1, Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8655 Japan. (E-mail: etsuduki@imcj.hosp.go.jp)