

手関節結核が関節リウマチの治療で急性増悪した1例

三宅 崇文, 柘植信二郎

日立総合病院整形外科

(2019年3月27日受付・特急掲載)

要旨：本邦での骨関節結核発症数は減少しているが、診断の遅れ (doctor's delay) がしばしば問題となる。

64歳男性、関節リウマチ患者。左手関節腫脹を関節リウマチによる関節炎と診断され、様々な免疫抑制剤が使用されたが症状が増悪し、当院紹介となった。受診翌日病巣搔爬術施行。細菌培養陰性、病理で乾酪壊死性類上皮細胞肉芽腫が見られ、膿の抗酸菌 PCR で結核菌陽性、CT では左上肺野に新規粒状影が見られ、左手関節結核、肺結核の診断に至った。抗結核薬治療を開始したが、橈骨から手根骨まで広範囲の骨破壊を生じ、瘻孔も閉鎖せず、4週後再度搔爬術施行した。今後感染の沈静化を待って手関節固定を検討している。

関節リウマチ治療中の単発性手関節炎において関節結核の除外を怠ると手関節結核の急性増悪を招く可能性がある。

(日職災医誌, 67:360—363, 2019)

—キーワード—

手関節結核, 骨関節結核, 関節リウマチ

はじめに

近年本邦では骨関節結核は肺結核と共に減少しているが、診断の遅れ doctor's delay がしばしば問題となる。今回関節リウマチ (以下 RA と略す) による手関節炎と誤診され、生物学的製剤が使用されたために関節症状が増悪し、治療に難渋した手関節結核の1例を経験したため報告する。

症 例

患者：64歳男性

主訴：左手関節腫脹、発赤

既往歴：RA, 脳梗塞

現病歴：2011年に多関節痛 (両膝関節・両肘関節) を自覚、2013年に近医整形外科で RA と診断され、メトトレキサートが開始された。その後内科で治療を継続、関節痛は徐々に改善したが、2017年5月に左手関節腫脹が出現。RAによる関節炎の診断となったが、コントロール不良で別の内科に紹介。この際のスクリーニングで QFT 陽性であったが、潜在結核感染の診断となっていた。炎症反応の改善が得られず、治療薬が様々変更 (イグラムチモド, プシラミン, アバタセプト) されたが、左手関節腫脹は改善せず。2018年8月2日に近医整形外科で左手

関節穿刺後に腫脹・発赤が増悪。治療薬がさらにトファシニブに変更となったが、8月29日に手関節症状が強くなり当院紹介となった。

初診時臨床所見：瘻孔形成は無いものの、左前腕以遠の著明な腫脹があり、特に前腕橈側から第一指間腔、手関節掌側に発赤と緊満感を認めた (図1)。

初診時検査所見：血液検査では、CRP14.61mg/dl、血沈108<mm/h と上昇を認めたが、白血球数は8,800/μl と正常、プロカルシトニンは陰性であった。胸部 X 線像では、左上肺野に結節影を認めたが、以前より指摘されており陳旧性病変と考えた。

初診時手関節画像所見：X 線像では、左手関節の軟部陰影の膨隆と、片側性の手根骨破壊を認めた (図2)。造影 CT では、腫脹部位に一致して ring enhancement を伴う液体貯留、背側には貯留内に一部充実性部分を認めた。

臨床経過：穿刺後に急性増悪した手関節炎であり、感染性手関節炎を第一に考え、受診翌日に病巣搔爬を施行した。手関節背側を展開したところ伸筋腱断裂は無かったが、腱周囲は滑膜増生著明で背側関節包は破綻していた。膿性貯留あり、一部充実性乾酪様組織を認めた。手関節掌側は屈筋腱周囲に滑膜増生あり、手根管を開放した後、デブリードマンを施行した (図3)。切除滑膜・膿

汁を各種検査に提出した。術後は生物学的製剤を中止し、抗菌薬(CTR+VCM)を開始した。培養検査では細菌・抗酸菌共に陰性であった。胃液の抗酸菌塗抹検査は陰性であったが、T-SPOT 陽性。病理検査で乾酪壊死性肉芽腫が見られ、抗酸菌 PCR で結核菌が陽性となり左手関節結核の診断となった。胸部 CT を施行したところ、左上肺野に新規の粒状影が見られ(図4)、肺結核の診断となり呼

吸器内科の併診開始。9月20日より、エタンブトール(EB)、リファンピシン(RFP)、イソニアジド(INH)、ピラジナミド(PZA)の4剤を併用した抗結核療法を開始した。抗結核薬開始後も局所コントロール不良であり、左手関節の小瘻孔が残存、骨破壊は橈骨から中手骨まで拡大し(図5)、10月29日再度病巣搔爬を行った。12月時点で手関節の瘻孔は閉鎖したが、骨破壊が強く外固定を継続している(図6)。抗結核薬の耐性化や肺障害な

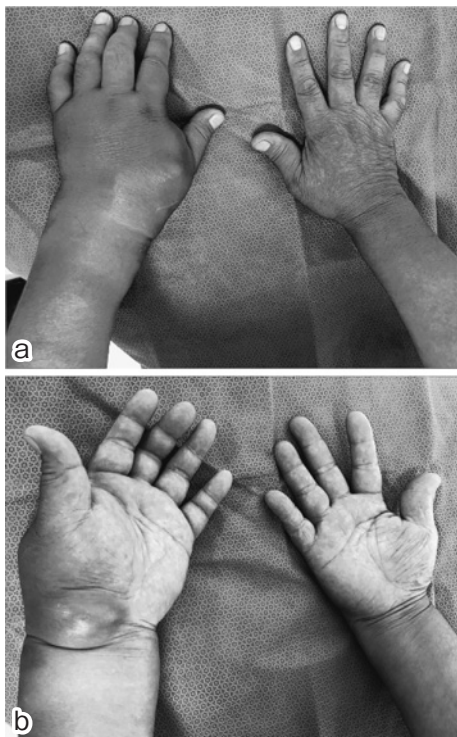


図1 初診時手関節肉眼所見 a:背側 b:掌側



図3 手術所見 a:掌側 b:背側



図2 初診時手関節X線像 a:左手 b:右手

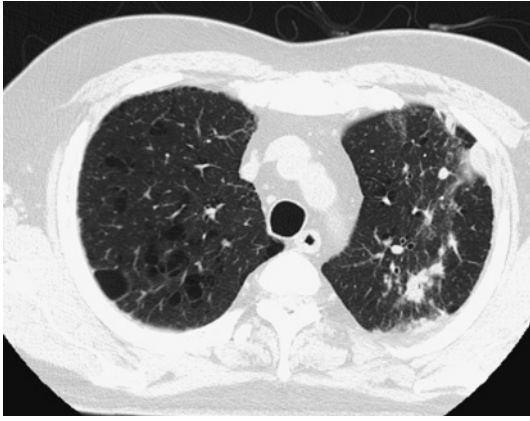


図4 胸部CT

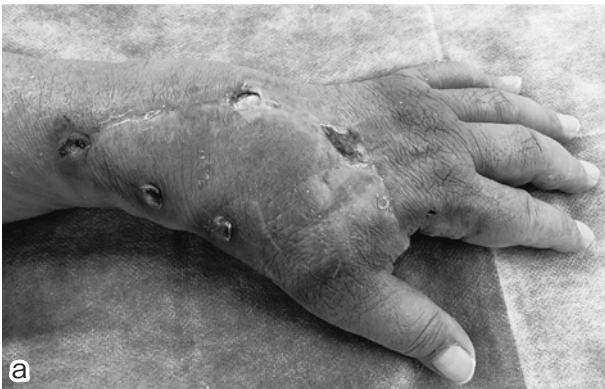


a



b

図6 術後4カ月 a:肉眼所見 b:X線像



a



b

図5 術後1カ月 左手関節 a:肉眼所見 b:X線像

どの副作用で結核治療に難渋しており、今後は感染の鎮静化を待って手関節固定を検討している。

考 察

骨関節結核は結核患者の1~2%と言われる¹⁾。荷重大関節に好発し、脊椎、股関節が約半数を占めており、手

関節での発症例は0.3~3%との報告がありかなり稀である。多くは慢性単関節炎で、初感染巣から血行性に二次感染すると言われており、抗結核薬と病巣搔爬による治療が行われる。骨関節結核は診断に難渋する事が多く、病初期には特徴的なX線はないと言われている²⁾。病期が進行すると、Phemisterの3徴(関節周囲の骨密度の低下、骨辺縁の侵食、関節裂隙の緩徐な狭小化)が特徴的となる¹⁾。しかしこれらの所見は真菌感染症や慢性RAで認められることもあり、画像のみでの鑑別は難しい。

RAと骨関節結核の関連については、RA患者の高齢化、新規RA治療薬の登場による日和見感染や結核再発増加により再注目されており、両者は症状が類似しているために、診断の遅れ(doctor's delay)がしばしば問題となる³⁾。RA患者に対する免疫抑制剤導入時には、問診や胸部X線撮影に加えて、IFN- γ 遊離試験(QFT, T-SPOT)、ツベルクリン反応などのスクリーニングが必須とされている。スクリーニング検査が陽性となった場合、

胸部CT撮影などで肺の精査を行った上で、原因が活動性結核なのか潜在結核感染なのかを鑑別し、活動性肺結核が否定的な患者に対しては、INH 予防内服を行うようガイドラインに明記されている。RA患者の関節腫脹の要因として、骨関節結核である可能性を常に念頭に置いておかないと、関節症状の悪化に伴い新規の免疫抑制剤が導入されさらに関節症状が増悪し、INH 予防内服により菌の耐性化に至る。これを防止するためにはRA治療中に急性増悪する単関節炎を認めた場合、関節穿刺を行い骨関節結核やその他の感染を否定することが重要である。

本症例では、左手関節の腫脹をRAによる手関節炎と誤認され、免疫抑制剤が使用されたために手関節結核が増悪し、さらに潜在結核感染の診断でINH 予防内服が行われていたため菌が耐性化し、その後の治療にも難渋している。その結果、発症から診断までに1年5カ月を要した。

また、生物学的製剤の中止を契機に結核症状が増悪する症例があることが報告されており⁴⁾、AIDS患者におこる免疫再構築症候群⁵⁾に類似した病態と考えられている。本症例では生物学的製剤の中止、抗結核薬開始後に関節結核の症状が増悪しており、この病態が関与していた可能性がある。

結 語

RA治療中患者の単発性手関節炎において関節結核の除外を怠ると、手関節結核の急性増悪を招く可能性がある。

利益相反：利益相反基準に該当無し

文 献

- 1) 大和 実：細菌性関節炎(結核性関節炎). 臨床医 23: 422—423, 1997.
- 2) Mittal R, Gupta V, Rastogi S: Tuberculosis of the foot. Journal of bone and joint surgery 81-B (6): 997—1000, 1999.
- 3) 藤田正樹, 柴田理恵子, 岸本隆史, 他：骨関節結核(脊椎カリエスを除く)のDoctor's delayについて. 日本骨・関節症研究会雑誌 13: 18—21, 1999.
- 4) 松本智成：生物学的製剤使用中に発症した結核と関節リウマチの治療. 結核 88: 828—831, 2013.
- 5) 青木孝弘：合併症を有する結核治療—1. HIV合併結核—. 結核 88: 828—831, 2013.

別刷請求先 〒317-0077 茨城県日立市城南町 2—1—1
日立総合病院整形外科
三宅 崇文

Reprint request:

Takafumi Miyake
Department of Orthopedic Surgery, Hitachi General Hospital,
2-1-1, Jounan-cho, Hitachi, Ibaraki, 317-0077, Japan

A Case of Exacerbation of Wrist Joint Tuberculosis in the Treatment of Rheumatoid Arthritis

Takafumi Miyake and Shinjiro Tsuge

Department of Orthopedic Surgery, Hitachi General Hospital

Although the incidence of bone and joint tuberculosis in Japan is decreasing, the doctor's delay of diagnosis often occurs.

64-year-old male, patient with RA. The swelling of the left hand joint was diagnosed as arthritis due to rheumatoid arthritis, and various immunosuppressants were used, but symptoms worsened and our hospital was introduced. On the next day of the visit, curettage operation was performed.

Bacterial culture was negative, but necrotizing epithelioid cell granuloma was seen in pathology, Mycobacterium tuberculosis positive in mycobacterial PCR of pus. Granular shadow was seen in upper left lung field in CT. It led to a diagnosis of tuberculosis in left wrist and pulmonary tuberculosis.

We started anti-tuberculosis treatment. During the course of treatment, extensive bone destruction occurred from the radius bones to the carpal bones, and the fistula did not close. In the future, we will consider hand arthrodesis after waiting for the infection to settle.

Failure to exclude joint tuberculosis in single hand arthritis during treatment for rheumatoid arthritis can lead to an acute exacerbation of joint tuberculosis.

(JJOMT, 67: 360—363, 2019)

—Key words—

wrist joint tuberculosis, bone and joint tuberculosis, rheumatoid arthritis