

維持透析中、 原因不明の多発性関節炎を合併した1例

保田 正、今野省子、植木重治、桑山明久
斉藤孝喜*、児玉智樹*、山口千咲子*、
平塚真紀*、村上修子*、関美和子*
本荘第一病院内科、同透析室*

Polyarthritis Mimicking Rheumatoid Arthritis in a Patient on Long-term Hemodialysis Treatment

Tadashi Yasuda, Seiko Konno, Shigeharu Ueki, Akehisa Kuwayama,
Takaki Saitoh*, Tomoki Kodama*, Chisako Yamaguchi*,
Maki Hiratsuka*, Shuko Murakami*, Miwako Seki*

Department of Internal Medicine and Dialysis Center*, Honjo Daiichi Hospital

<緒 言>

透析治療中に発生する骨関節症状の原因疾患には透析アミロイドーシス^{1) 2)}、二次性副甲状腺機能亢進症³⁾などがあるが、その他にも化膿性関節炎、結晶性関節炎、慢性関節リウマチ⁴⁾などの合併も報告されている。今回われわれは維持透析中、高度の炎症所見を伴う多発性関節炎を発症し、ステロイド治療が奏功した症例を経験したので報告する。

<症 例>

56歳、男性。家族歴では特記事項はない。20年前より糖尿病の治療を受けており、同時に肝障害（後にC型肝炎と判明）を指摘されていた。平成5年2月浮腫出現。腎生検で糖尿病性腎症に急速進行性糸球体腎炎合併と診断され秋田大、第三内科でステロイド剤および免疫抑制剤の投与を受けた。しかし、改善なく中断。その後当院にて経過みていたが、徐々に腎不全が悪化。平成6年3月3日より血液透析（HD）開始となった。

平成10年12月20日頃より両手指関節痛出現。平成11年1月5日入院。CRP 21.7mg/dlあり化膿性関節炎を疑いピペラシリン1g/日を投与したところ関節痛は軽快し、CRP 2.4mg/dlになり1月13日退院。

平成11年5月11日より再び関節痛悪化し、6月16日入院。両手指に疼痛と腫脹、その他両肩、両膝関節に疼痛と腫脹を認めた。血液生化学検査で赤沈は127mm/hr、CRP 28.9mg/dlと高度の炎症所見がみられた。リウマトイド因子（RF）および抗核抗体は陰性。C型肝炎ウイルス（HCV）抗体は陽性であったがクリオグロブリンは陰性であった。高感度-PTHは30,000pg/mlと高値でβ2-MGも40.8mg/dlと上昇していた（表1）。

X線検査では手指の変形、骨膜下吸収像はなく（図1）、右膝関節にも関節内石灰化、Bone cyst様所見はなく、肩関節にもアミロイドを疑わせる所見は認められなかった（図2）。

炎症反応が強かったことから感染症も疑い抗生剤を投与したが無効であった。発症当初より朝のこわばりがあり、多発性、対称性であり、手指関節を中心とする関節腫脹があったことより慢性関節リウマチと診断しプレドニソロン（PSL）20mg/day、ブシラミン100mg/dayの投与を行った。これにより症状は著明に改善し、CRPは1.6mg/dlまで下がり退院となった（表2）。

表 1

入院時検査成績

赤沈：127 mm/h, CRP：28.9 mg/dl
血算：WBC 5,000, Hb 7.3g/dl, Ht 23.4%, Plt 19.2万。
生化学：TP 6.3, Alb 3.5 g/dl,
GOT 16, GPT 11, LDH 247, ALP 428,
BUN 49, Cre 6.8, UA 4.8 mg/dl,
Na 137, K 3.8, Cl 94 mEq/l, Ca 8.9, P 6.5 mg/dl,
T.Chol 123, TG 124 mg/dl,
Glu 111 mg/dl. グリコアルブミン18.9%
その他：
ANA(-), RA(-),
C₃ 104, C₄ 31 mg/dl, CH₅₀ 37.4 U/ml,
P-ANCA(-), C-ANCA(-),
HCV抗体(+), HCV:PCR>850 KIU/ml,
クリオグロブリン (-)
C-PTH 22 mg/ml, HS-PTH 30,000 pg/ml
β2-MG 40.8 mg/dl

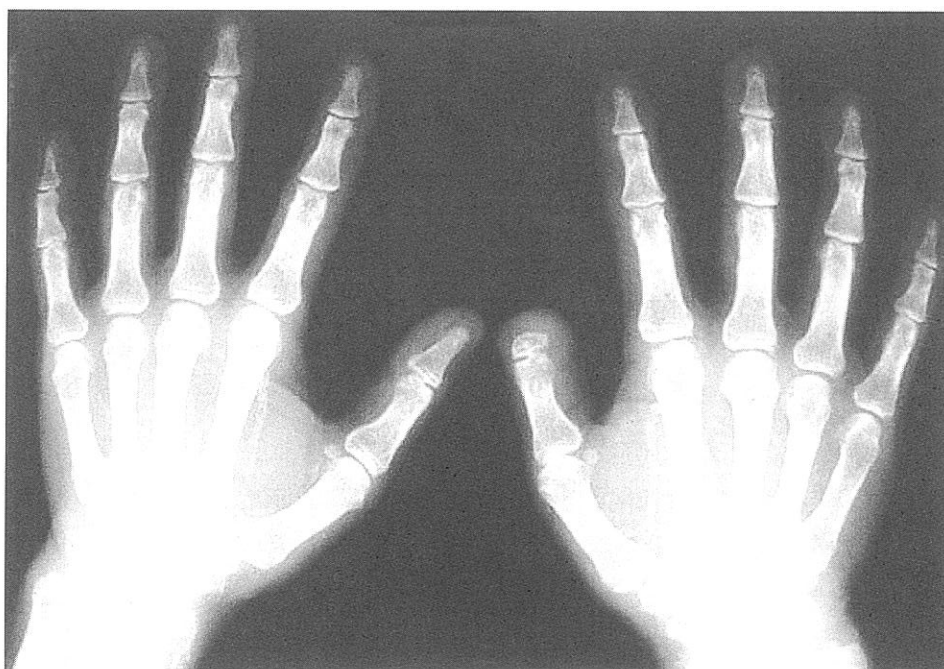


図1：手指のX線。特に石灰化、変形、骨膜下吸収像などは認めない。一部に動脈壁の石灰化をみる。

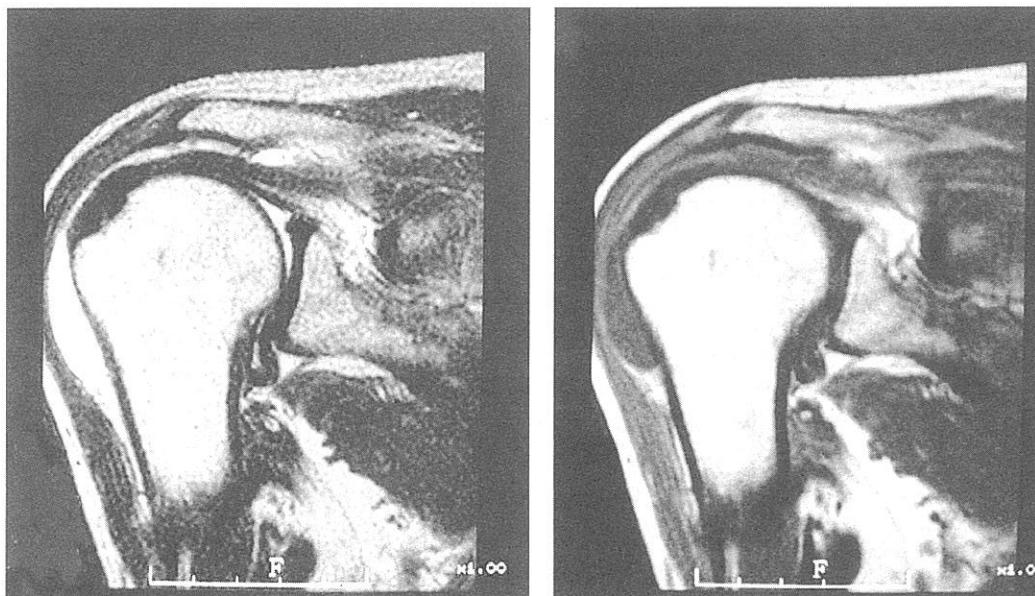
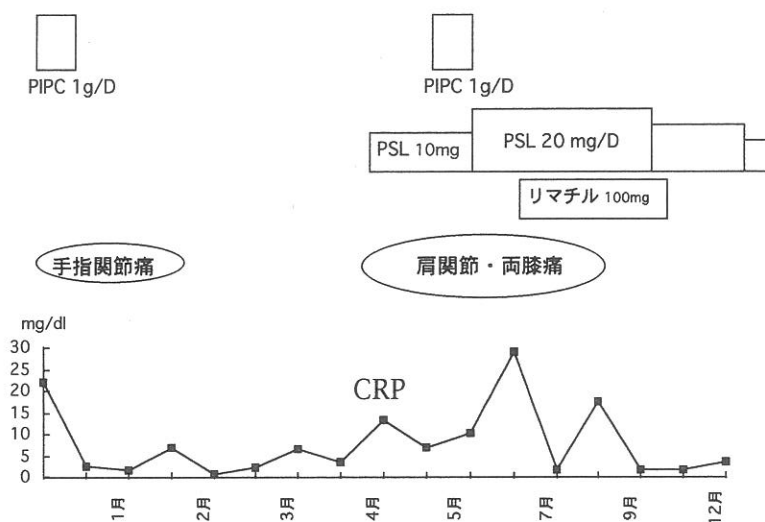


図2：肩関節のMRI。軽度関節液の増加以外は著変なく、アミロイドを疑わせる所見もない。

表2

経過表



<考察>

本例の場合、透析に関連したアミロイドーシス、二次性副甲状腺機能亢進症は炎症所見が高度であるという点で否定される。手指関節を中心とする多発性関節炎であり、アメリカ・リウマチ学会の診断基準の7項目中、4項目を満たしたので慢性関節リウマチ (RA) と診断した。しかし、最初、抗生剤が奏功したのは何故か？さらに、RAには少量ステロイドで効果がなかったのはどうしてか？などの疑問点も残る。一般的にHD患者ではRF陽性の比率が非HD患者に比べ高く、血液透析症例でRAの合併をみた場合、全くの偶然とも言えない点もある。この原因としてUremic toxinや透析操作が免疫異常を引き起こしているのではないかと推測されている⁴⁾。本例の

場合、HCVのPCR定量では850KIU/ml以上と高値であった。従って、今回の関節炎はC型肝炎ウイルスと関連して発症した可能性も考えられる。ウイルス量と関節炎発症の因果関係に言及した報告はないが、C型肝炎ウイルス関連性関節炎の発症の様式は輸血後に発症する急性のものと、比較的緩徐に発症する慢性型があるとされている⁵⁾。本例の場合HCVが関係したとすれば後者に相当する。この関節炎は、今回呈示した症例では陰性であったが、リウマトイド因子陽性のもも多く、RAの症状に酷似するといわれている⁶⁾。HCV-PCR高値の原因としては、以前に急速進行性糸球体腎炎と診断されステロイド剤、免疫抑制剤を投与されたことが影響したと考えられる。治療に関してはPSL10mg/dayの投与で効果なく、金製剤で軽快したという報告があるが⁷⁾、今回の症例ではステロイド剤(PSL20mg/day)とブシラミンが有効であった。しかし、結果的にC型肝炎ウイルスをさらに増加させるのではないかなどの問題点も残る。

以上、現時点ではRAとして少量のステロイド剤で治療中であるが、確定的な証拠がなく、今後、注意深い経過観察が必要と思われる。

参 考 文 献

- 1) Munos-Gomez J, Gomez-Perez R, Sole-Arques M. and Llopart-Buisan E: Synovial fluid examination for the diagnosis of synovial amyloidosis in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *Ann Rheum Dis* 46, 24-326, 1987
- 2) 三浦義昭、石山 剛、寺邑朋子：アミロイド骨嚢胞と破壊性関節症、*臨床透析*15：99-103、1999
- 3) 三浦義昭：透析骨症の成因と病態および血液生化学的診断、*秋田腎不全研究会誌* 2：9-16、1999
- 4) 上田敏之、立石博臣、楊 鴻生、圓尾宗司：人工透析中に発症した慢性関節リウマチの2例、*臨床リウマチ* 3：321-324、1990
- 5) Rivera J, Garcia-Monforte A, Pineda A, Nunez-Cortes JM：Arthritis in patients with chronic hepatitis C virus infection. *J Rheumatol* 26：420-424, 1999
- 6) Lovy MR, Starkebaum G, Uberoi S：Hepatitis C infection presenting with rheumatic manifestations：A mimic of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 23：979-983, 1996
- 7) Sawada T, Hirohata S, Inoue T, Ito K：Development of rheumatoid arthritis after hepatitis C virus infection. *Arthritis and Rheumatism* 34：1620-1621, 1991