

—症例報告—

関節リウマチに合併した非定型抗酸菌感染による手関節腱鞘滑膜炎の1例

森下 実 平井 博 吉岡 太郎

立原 章年 竹之内研二 中村 洋

日本医科大学大学院医学研究科神経・腎臓・膠原病リウマチ学

日本医科大学付属病院リウマチ科

A Case of Tenosynovitis Due to *Mycobacterium avium* Complex in a Patient with Rheumatoid Arthritis

Minoru Morishita, Hiroshi Hirai, Taro Yoshioka,

Akitoshi Tachihara, Kenji Takenouchi and Hiroshi Nakamura

Department of Neurological, Nephrological and Rheumatological Science, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

Department of Joint Disease and Rheumatism, Nippon Medical School

Abstract

Synovitis due to atypical mycobacteriosis is often difficult to diagnose, because it presents with nonspecific clinical findings. We describe a case of wrist tendon sheath synovitis due to atypical mycobacteriosis, which was complicated by rheumatic arthritis. The patient was a 66-year-old woman with rheumatic arthritis. She was found to have synovitis on the palmar side of the right wrist in June 2006 and underwent synovectomy. Pathological examination of the synovial tissue extracted during surgery showed, only findings of rheumatic arthritis, and atypical mycobacteriosis was not diagnosed. Because swelling recurred after surgery, we performed synovectomy a second time. Culture for bacterial and, the tubercle bacillus and the polymerase chain reaction for atypical mycobacteriosis were all negative. Swelling recurred after the second synovectomy. *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare* were identified in fluid obtained from puncture of the swollen wrist area, therefore, we started chemotherapy and performed synovectomy a third time. Swelling has not recurred in the year since the third synovectomy was performed. We believe that atypical mycobacteriosis should be considered when intractable wrist tendon sheath synovitis occurs.

(日本医科大学医学会雑誌 2009; 5: 172-175)

Key words: rheumatic arthritis, synovitis, atypical mycobacteriosis

緒言

非定型抗酸菌症は結核菌群を除いた培養可能な抗酸菌群を一括した総称であり、自然界に広く存在する弱毒菌である。そのほとんどが肺疾患であり、皮膚、骨関節、全身播種型感染症などは比較的少ない¹⁾。今回われわれは、関節リウマチ（以下RA）に合併した非

定型抗酸菌感染による手関節腱鞘滑膜炎の1例を経験したので報告する。

症例供覧

1) 患者背景

症例は67歳の女性で、RAの患者である。2005年1月11日当科受診しRAと診断され、定期的に当科

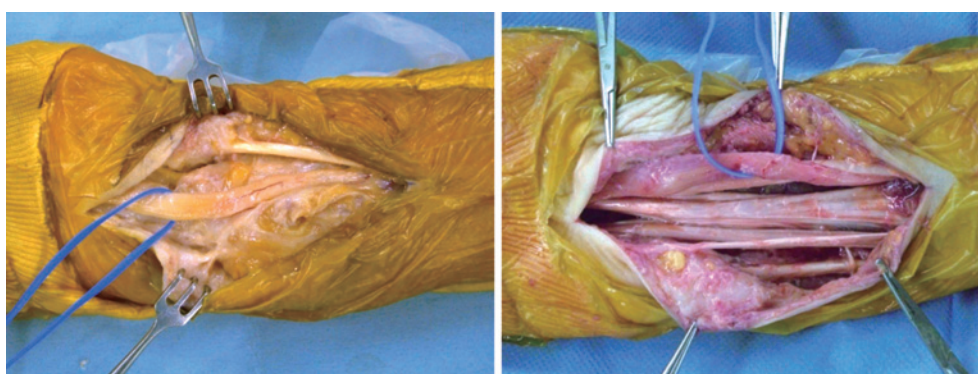
Correspondence to Minoru Morishita, Department of Joint Disease and Rheumatism, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: minoru3420@mail.goo.ne.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)



図1 第1回目滑膜切除術5週間後の右手関節の写真
右手関節掌側に腫脹が再発している



滑膜切除前

滑膜切除後

図2 第2回目滑膜切除術時の術中写真

通院中であった。既往歴に特記事項はない。RA に対して、Prednisolone 5 mg/day, Methotrexate 6 mg/week, Salazosulfapyridine 1,000 mg/day による薬物治療を行っていた。Steinbrocker 分類 (Stage II Class II)。

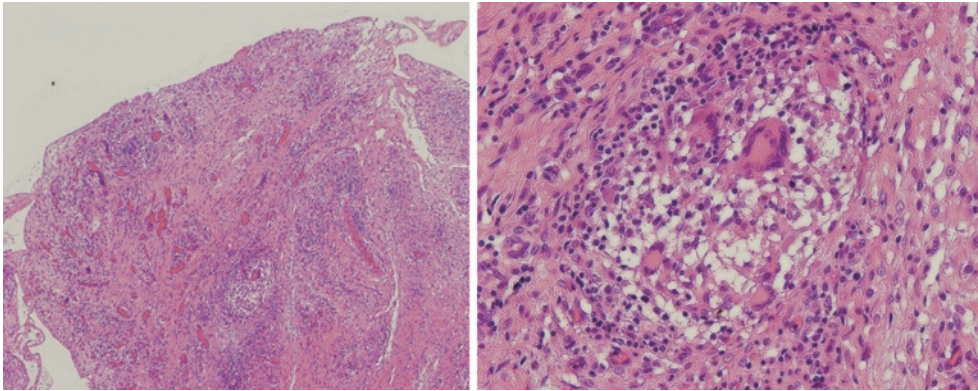
2) 現病歴

2006年6月頃より右手関節掌側に腫脹を認めた。徐々に腫脹は増悪し、同年9月頃から正中神経領域にしびれを認めたため、右手関節腱鞘滑膜切除術目的で当科入院となった。

3) 入院時検査所見と経過

血液学的検査は、WBC 7,100/μL, RBC 387/μL, Hb 12.1 g/dL, Plt 37.2/μL, AST 23 IU/L, ALT 20 IU/L, BUN 14.7 mg/dL, CRE 0.53 mg/dL, CRP 3.18 mg/dL, MMP3 81.0 ng/mL, ツ反 陰性であった。胸部レントゲンでは異常所見はなかった。2006年9月22日右手関節腱鞘滑膜切除術を施行した。術中所見では、右手屈筋腱群周囲に滑膜組織と思われる大量の軟部組織を認めた。術中採取した滑膜組織の病理所見では、RA 滑膜組織とともに乾酪壊死を伴わない類上皮肉芽腫を認め、RA としては非典型的であり、サ

ルコイドーシスや抗酸菌症の診断には至らなかった。胸部 CT, Ga シンチグラム, ACE 検査を行ったが、いずれの検査にてもサルコイドーシスを疑う所見は認められなかった。手術5週間後頃より再び右手関節掌側の腫脹が認められ、徐々に腫脹は増悪した(図1)。MRI では、右前腕掌側浅指屈筋腱周囲に造影効果を呈する膿瘍を疑う所見が認められた。このため、2007年5月23日に2回目の右手関節腱鞘滑膜切除術を施行目的で再入院となった。術中写真では、前回の手術と同様に右手屈筋腱群周囲に増殖した滑膜組織と思われる大量の軟部組織が認められた(図2)。可能な限り軟部組織を切除した。病理組織検査では、滑膜にフィブリンの析出と炎症性細胞浸潤がみられ、類上皮肉芽腫が認められたが(図3)、多核巨細胞を伴う肉芽組織には明らかな乾酪壊死は認められなかった。抗酸菌症を疑い抗酸菌培養、Mycobacterium avium, Mycobacterium intracellulare (以下 M. intracellulare) の PCR 検査を行ったが両者とも陰性であった。第2回目の手術3週間後頃より再び右手関節腫脹が出現した。外来時に施行した右手関節掌側穿刺液による抗酸菌培養検査、PCR 検査により M. intracellulare が同定された。薬剤感受性検査結果では、Ethambutol (以下 EB) に抵抗性を示したため、



HE染色 4x

HE染色 20x

図3 第2回目の滑膜切除術時に採取した滑膜組織の病理写真
滑膜にフィブリンの析出と炎症性細胞浸潤がみられ、類上皮肉芽腫を認める。
多核巨細胞を伴う肉芽組織部には、明らかな乾酪壊死は認めなかった。

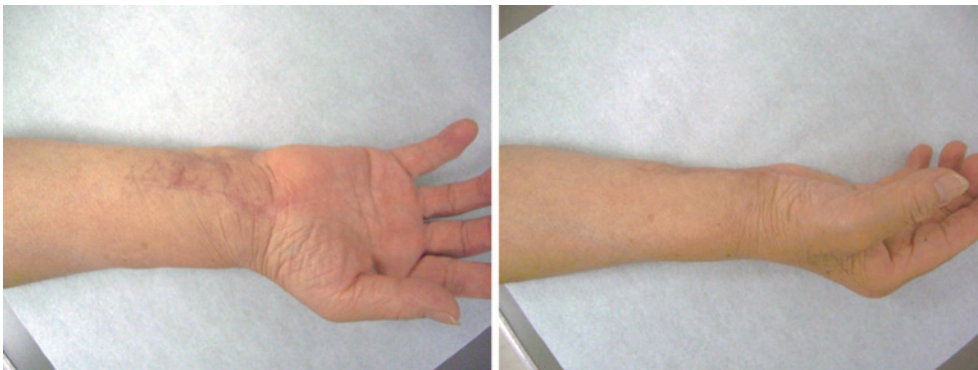


図4 第3回目の滑膜切除術後より約1年後の右手関節の写真。
右手関節腫脹の再発は認められていない。

Rifampicin (以下 RFP) 450 mg/day, Levofloxacin (以下 LVFX) 400 mg/day, Clarithromycin (以下 CAM) 800 mg/day による多剤併用療法を開始し、第3回目の右手関節腱鞘滑膜切除を施行した。術中に切除した滑膜組織のPCR検査にてM. intracellulareが検出された。術後2週間にて炎症反応は軽減したが、創部からの浸出が続いていたため、Ethambutol 1,000 mg/dayを追加したところ創部浸出は著明に軽快した。術後多剤併用療法は継続しており、術後約1年の現在、右手関節掌側の腫脹は認められない(図4)。また、多剤併用療法による副作用も認められない。図5に臨床経過を示す。

考 察

非定型抗酸菌症は、抗酸菌の中で結核菌群を除いた培養可能な抗酸菌群の総称である。水中や土壌などの自然界に多く存在しており、通常病原性は弱く、本邦では15菌種による感染症が報告されている^{3,4}。ほぼ大半が肺感染症であり、肺外病変は全体の約3%とい

われている¹。肺外病変の約70%が今回同定されたMycobacterium abium complex (以下 MAC) であり、残りの大部分がMycobacterium kansasii (以下 M. kansasii) といわれている⁵。肺外病変の中でも手掌腱膜滑膜炎の報告は本邦では比較的少なく、また、RAの合併例はわれわれの検索した範囲では1例のみであった²。非定型抗酸菌症と診断するには、菌が一定量以上複数回検出され、かつ臨床症状があることである⁶。例外的に本症例のように皮下膿瘍などの病変から菌が培養された場合には1回の菌検査で非定型抗酸菌症と診断してよいといわれている⁶。その診断基準として国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準に加え1997年に発表されたAmerican Thoracic Societyの診断基準⁷を用いることが多い。

治療は外科的治療に加え化学療法を行う¹。M. kansasiiなどは化学療法が有効であるが、薬剤感受性の乏しいMACではその治療は困難といわれている¹。日本結核学会の見解では、RFP, EB, SM, CAMの4剤併用を勧めている⁶。MACに対する治療期間については確立されていないが、American Thoracic

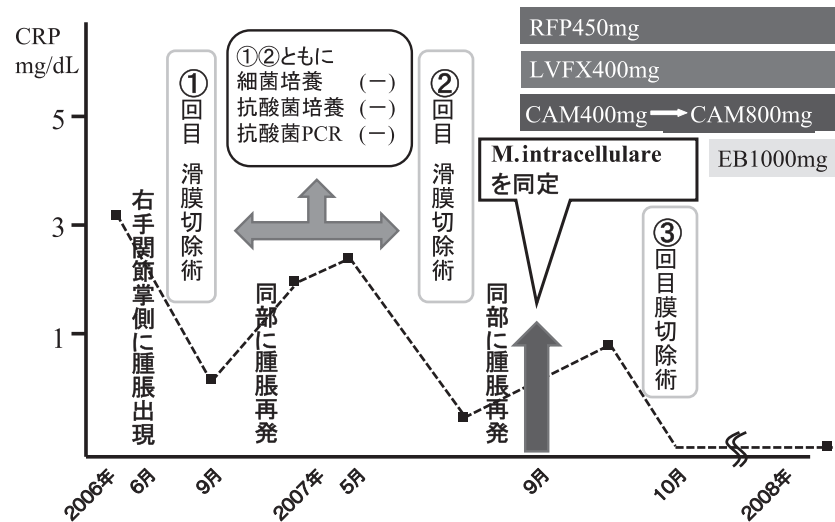


図5 約1年経過した現在でも、CRPは陰性となっている

Societyの指針⁷では菌陰性化後10~12カ月が適当と考えられている。ステロイド剤の長期投与、AIDS、白血病などの細胞性免疫が低下している状態では全身播種型の難治性となることが知られており⁸⁻¹⁰、全身播種型の場合、肺外病変が多いといわれている¹。本症例では、RAという基礎疾患に加え、Methotrexate(以下MTX)などの免疫抑制剤やステロイド剤の使用により通常よりも免疫力が低下していたため、肺外病変のMAC症をきたしたと考える。今回、MAC症の診断に難渋し初発から化学療法開始まで約1年を経過してしまった。その理由として早期より抗酸菌感染を疑っていたが、抗酸菌培養、PCR検査にても菌の同定がされず、関節リウマチの活動性上昇も否定できなかったため診断に難渋し結果として化学療法開始までに時間を要してしまったと思われる。それでは抗酸菌を疑った時点で化学療法を開始すべきであったのだろうか。

非定型抗酸菌症の中でもMAC症は、必ずしも進行する疾患ではなく、その治療効果は確実ではないといわれている⁶。また、化学療法は多剤併用療法であり、副作用も少なくないため、菌が同定される前に臨床症状だけで化学療法を開始することは難しいと考える。しかし、RA患者では、MTXやステロイド剤を服用しており通常よりも免疫力が低下している場合が少なくない。再発を繰り返す手関節腱鞘滑膜炎の場合には本症を念頭におくべきであると考えられる。また、外科的治療、化学療法を行って沈静化した後に数年を

経て再発した報告もあり⁸、長期的な経過観察が必要である。

文献

- 江口 愛, 原田真一, 宮崎洋一, 宮路剛史, 石井英樹, 西古亭太, 本川 哲: 非定型抗酸菌症による滑膜炎の2例. 整形外科と災害整形 2005; 54: 698-701.
- Kanik KS, Greenwald DP: Mycobacterium avium/Mycobacterium intracellulare Complex-Associated Arthritis Masquerading as a Seronegative Rheumatoid Arthritis. J Clin Rheumatol 2000; 6: 154-157.
- 宍戸春海: 非定型抗酸菌症とその薬剤感受性. 結核 up to date, 2000; pp 190-194. 南江堂 東京.
- 堤 寛: 非定型抗酸菌症. 感染症病理アトラス, 2000; pp 80-82. 文光堂 東京.
- 久世文幸: 非定型抗酸菌症の基礎. 結核 (3), 1998; pp 273-285, 医学書院 東京.
- 重藤えり子: 非定型抗酸菌症 診断と治療. 臨床と研究 2007; 84: 546-549.
- American Thoracic Society: Diagnosis and treatment of disease caused by non-tuberculosis mycobacteria. Am Rev Respir Crit Care Med 1997; 156: S1-S25.
- McLaughlin JR, Tierney M, Harris WH: Mycobacterium avium intracellulare Infection of Hip Arthroplasty in an AIDs Patient, T. J Bone Joint Surg Br 1994; 76: 498-499.
- Nakamura T, Yamamura Y, Takao T, Tsuruta T, Tomoda K, Sakaguchi M, Tsukano M: Mycobacterium kansasii arthritis of the foot in a patient with systemic lupus erythematosus. Int Med 2001; 40: 1045-1049.
- 砂川秀之: 非定型抗酸菌症による滑膜炎の2例. 整形外科と災害整形 2000; 49: 1001-1014.

(受付: 2009年3月4日)

(受理: 2009年4月7日)