

## 診断に難渋した膝関節水腫のみを呈した若年性特発性関節炎の一例

杏林大学医学部整形外科学教室

大 柘 英 昭・小 寺 正 純・森 脇 孝 博・藤 野 節

**要 旨** 左膝関節水腫を主症状とし、画像、血液、病理などの諸検査で特異的な所見がなかったため診断に難渋した若年性特発性関節炎 (Juvenile Idiopathic Arthritis; 以下, JIA) 少関節炎単関節型を経験したので報告する。症例は 2 歳 7 か月の女児で、1 か月以上持続する左膝関節水腫を主訴に来院した。膝関節は水腫による腫脹と軽度の可動域制限を認めたが、画像上は関節包の緊張以外異常所見はなかった。血液検査では炎症反応の軽度上昇を認めたが RF 等は陰性で、関節液性状や病理でも特異的な所見はなかった。小児科と連携し、種々の疾患を除外し JIA 少関節炎単関節型と診断した。治療は NSAID, MTX, PSL の投与で症状の著明な改善をみた。

JIA は比較的稀で、特に少関節炎単関節型は頻度が少ないため遭遇する機会が極めて稀である。明確な診断基準がなく除外診断で行うため診断に難渋する。小児の非特異的関節炎を経験した際は JIA を念頭に置く必要がある。

### はじめに

診断に難渋した膝関節水腫のみを呈した若年性特発性関節炎 (Juvenile Idiopathic Arthritis; 以下, JIA) の一例を経験したので報告する。

### 症 例

2 歳 7 か月の女児で、主訴は左膝関節の腫脹であった。1 か月ほど前から誘因なく軽度の疼痛を伴った腫脹が出現した。近医を受診したが、X 線像で異常がなく NSAID で経過観察を指示されたが改善せず当科を初診した。初診時、左膝関節に腫脹が著明で膝蓋跳動を認め、ROM は 30°~120° と可動域制限がみられた (図 1)。血液検査では、白血球 8800/ $\mu$ l, CRP 0.5 mg/dl, 赤沈 30 mm/hr と軽度の炎症反応を認めたが、RF (Rheumatoid Factor), RAPA (Rheumatoid Arthritis Particle

Agglutination), 抗核抗体は陰性であった。

左膝関節の単純 X 線像では緊満した関節包の陰影を認めたが、明らかな骨破壊像はなかった (図 2)。MRI 像では靭帯、半月板に明らかな異常はなかったが、T2 強調像で関節包内に液体成分貯留を示す高信号像を認めた (図 3)。

以上の所見より急性化膿性関節炎は否定的であり、結核やウイルス性の関節炎、膠原病、腫瘍類似疾患、血友病、白血病、偽痛風などを疑い、膝関節液採取および滑膜採取を目的に入院とした。入院後の検査ではツベルクリン反応は正常、クオンティフェロンは陰性で、凝固因子は第Ⅷ因子凝固活性 87.0% (基準値; 78~165%), 第Ⅸ因子凝固活性 86.1% (基準値; 67~152%) と正常であったが、血清補体値 CH50 が 42.4 U/ml (基準値; 30~40 U/ml) と軽度上昇を認めた。

診断と治療を兼ね、全麻下に膝蓋骨上外側に約

**Key words** : juvenile idiopathic arthritis : JIA (若年性特発性関節炎), hydrarthrosis of the knee joint in child (小児膝関節水腫), rheumatoid factor (リウマチ因子), oligoarthritis (少関節型)

連絡先 : 〒 181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2 杏林大学整形外科 大柘英昭 電話(0422)47-5511

受付日 : 平成 21 年 12 月 24 日



図 1. 初診時両膝肉限所見  
左膝関節には軽度腫脹を認める。



図 2. 単純 X 線像  
左膝関節には緊満した関節包の描出が認められるが、明らかな骨破壊像はない。



◀ 図 3.  
MRI T2 強調画像  
左膝関節包内に液体成分を示す高信号像を認める。

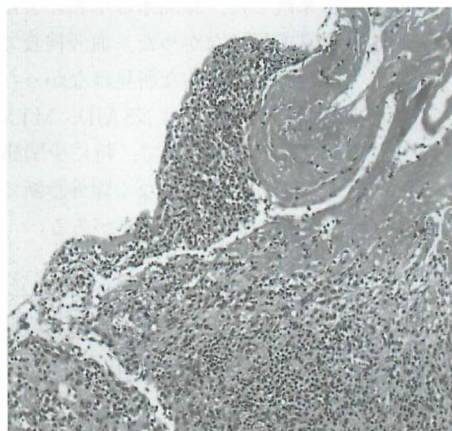


図 4. ▶  
病理組織学的所見  
間質に著しいリンパ球浸潤を認める  
(慢性炎症)。  
慢性炎症が表皮に及んで被覆細胞がは  
がれて、急性炎症が加わっている。特  
徴的な Rheumatoid nodule, Pannus  
形成は認められない。(H & E×100)

2 cm の縦切開を加え、関節液、滑膜採取と関節内洗浄を行った。採取した関節液は黄褐色で混濁しており、リバルタ反応陽性、細胞数 5075 個/ $\mu$ l(リンパ球 43%, 好中球 49%, 他 8%)であった。結晶は認められず、一般細菌、抗酸菌培養は陰性であった。

滑膜の病理所見では、好中球の浸潤とフィブリンの増生が強く、被覆細胞が一部破綻しフィブリンが漏出する急性炎症の所見と、リンパ球の増生と、リンパ球が集属しリンパ濾胞になりかけている部位が認められ、慢性炎症の所見も混在していた。乾酪壊死、膿瘍、腫瘍性病変、肉芽腫等は認めなかった(図 4)。

血清補体値の軽度上昇、滑膜の炎症所見から膠原病を疑い、小児科にコンサルトした。臨床所見、経過、検査結果から化膿性関節炎、結核、血液疾患、腫瘍類似疾患等が除外された結果、JIA 少関

節炎単関節型と診断した。治療は NSAID(ibuprofen) 450 mg/day(33 mg/kg/day) から内服を開始し 2 か月間経過をみたが効果は十分得られなかった。そこで methotrexate(以下、MTX), prednisolone(以下、PSL) も投与する MAP 療法を開始した。PSL 10 mg/day(0.74 mg/kg/day), MTX 5 mg/week(0.37 mg/kg/week) で治療を開始すると症状の改善と炎症反応の軽減が得られた(図 5)。

発症から半年後の現在、左膝関節の ROM は 15°~135° と可動域制限の残存を認めるものの、初診時に存在した関節腫脹は改善し、血液検査上炎症反応も陰性となった。単純 X 線像では明らかな骨破壊像、骨びらんは認めず(図 6), MRI 上も初回と比較し液体成分の貯留は著明に改善している(図 7)。



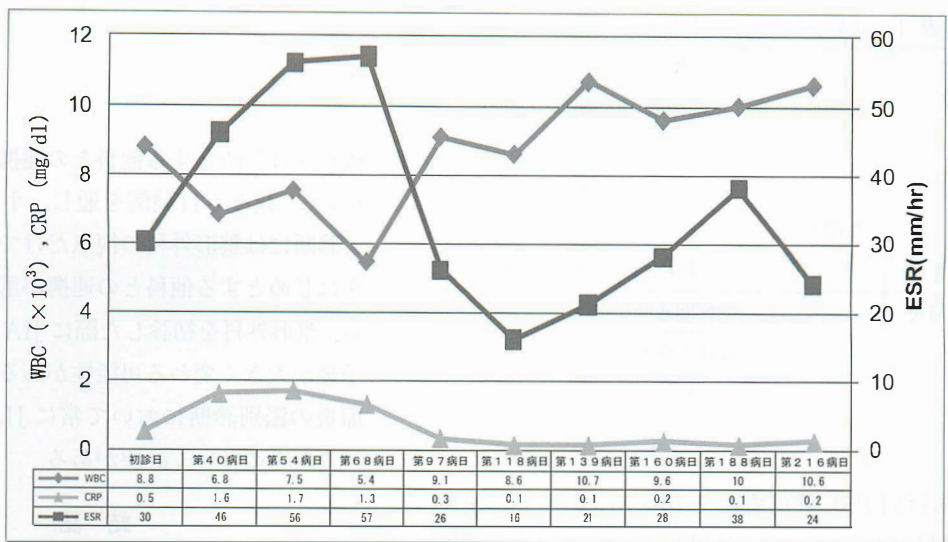


図 5. 治療経過(第68病日よりMAP療法を開始)

## 考 察

日本リウマチ学会小児リウマチ委員会(以下、小児リウマチ委員会)によると、JIAは小児人口10万人対10~15人と稀な疾患であり、一般小児診療にかかわる医師でも遭遇する機会が少ないとされている<sup>6)</sup>。さらに自験例と同様の少関節炎単関節型は、川合らが長野県立こども病院の11年間に経験したJIA27例中、5例(18.5%)であったと報告していることから極めて稀である<sup>3)</sup>。JIA少関節炎単関節型は男女比1:3で女兒に多く、発症年齢は6歳以下、特に1~3歳にピークがあるとされている<sup>3)</sup>。本症例も2歳の女兒であり、年齢、性別は一致していた。

診断は、国際リウマチ学会(The International League Against Rheumatism; 以下、ILAR)と世界保健機関(World Health Organization; 以下、WHO)が全身型、関節型、症候性関節炎に分類しているが(表1)、明確な診断基準はなく、除外診断が行われている<sup>5)</sup>。ILAR/WHOの定めるJIAの定義と分類によると、自験例では感染症や、血友病などは否定的であり、発症6か月以内で、単関節のみの関節炎であり、採血検査、関節液検査、組織検査などを施行したが有意な所見が得られなかったためJIA少関節炎単関節型と診断した。

少関節炎の治療は『初期診療の手引き』(小児リウマチ委員会)によると、第1段階をNSAIDsで行い、第2段階はMTX少量パルス療法を中核と

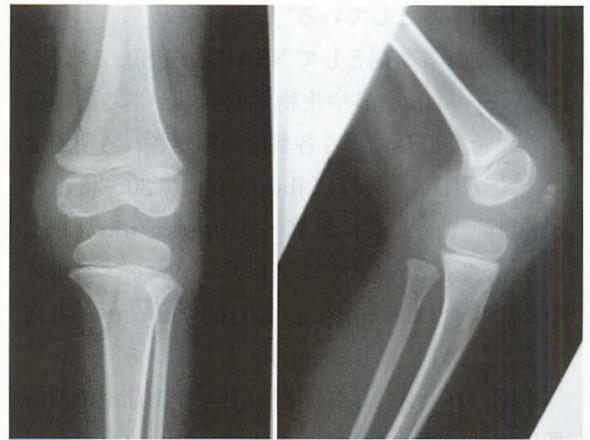


図 6. 単純X線象(第188病日)  
左膝関節には骨破壊や骨びらん像は認めない。



図 7. MRI T2強調画像(第188病日)  
液体成分の貯留は少量。初回MRIと比較すると液体貯留は著明に改善している。

表 1. JIA の分類(ILAR/WHO 分類)

全身型	全身型関節炎	
関節型	少関節炎	単関節型(少関節型の亜型)
		持続型
		進展型
	多関節炎	リウマトイド因子陽性
		リウマトイド因子陰性
症候性関節炎	乾癬関連関節炎	
	付着部炎関連関節炎	
	その他	

する経口 PSL 併用療法で 70~75% の患児に炎症抑制を導入できるが、効果のみられない 25~30% の患児は第 3 段階の治療として生物学的製剤の導入を検討するとしている<sup>5)</sup>。

使用される薬剤として NSAIDs, PSL, MTX, CYA (cyclosporin) や生物学的製剤がある。小児リウマチ委員会による各薬剤の推奨される使用量は、NSAIDs であれば ibuprofen が 30~40 mg/kg/day, naproxen が 10~20 mg/kg/day, PSL は 1 mg/kg/day (メチルプレドニゾン・パルス療法の場合は 30 mg/kg, 3 日間を 2 クール実施する。), MTX は 0.3 mg/kg としている<sup>5)</sup>。

米国、カナダでは膝関節の JIA 少関節炎単関節型の初期治療は NSAIDs, MTX, スルファサラジン、膝関節へのステロイド注射など様々な治療が行われている<sup>1)</sup>。Beukelman らは様々な治療方法があるが、標準的な治療方法は確立していないため、更なる研究が必要であると述べている<sup>1)</sup>。

川合らは、治療をすぐに中止すると再燃することがあり全寛解した例でも使用した薬剤によって半年から 2 年継続する事を勧めている<sup>3)</sup>。

井上らは治療が遅れると 1~2 年で関節破壊が進行し、その部位の臨床症状から整形外科を初診することがあるため早期診断、早期治療が重要であると注意を喚起している<sup>2)</sup>。中村は、小児科や

眼科をはじめとする他科との連携が重要と述べている<sup>4)</sup>。我々も自験例を通し、小児の膝関節水腫の診断には整形外科の視点だけではなく、小児科をはじめとする他科との連携が重要であると考え、整形外科を初診した際に JIA を疑うか否かで予後が大きく変わる可能性があるため、小児の関節炎の鑑別診断において常に JIA を念頭に置き検査を進めていく必要がある。

## 結 語

診断に難渋した膝関節水腫のみを呈した若年性特発性関節炎の一例を経験した。

謝 辞：論文を作成するにあたりご指導いただいた杏林大学整形外科教室里見和彦教授、病理組織学所見をご教授頂いた杏林大学病理学教室藤岡保範教授に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Beukelman T, Guevara JP, Albert DA et al : Variation in the initial treatment of knee monoarthritis : a survey of pediatric rheumatologists in the United States and Canada. *J Rheumatol* 34(9) : 1918-1924, 2007.
- 2) 井上尊人, 熊橋伸之, 桑田 卓ほか : 若年性特発性関節炎 (Juvenile Idiopathic Arthritis ; JIA) の 1 例. *Clin Rheumatol* 20 : 164, 2008.
- 3) 川合 博 : 若年性特発性関節炎—少関節型の診断と治療. *小児科診察* 68(4) : 611-617, 2005.
- 4) 中村光宏 : 若年性関節リウマチと思われた 2 例. *広島医学* 57(9) : 762, 2004.
- 5) 日本リウマチ学会小児リウマチ委員会 : 若年性特発性関節炎 初期診療の手引き, 2007.
- 6) 竹田治彦, 渡部昌平, 高橋敏明ほか : 単関節炎で発症した若年性特発性関節炎の 1 例. *Pharma Medica* 25(Suppl.) : 5-8, 2007.

## **Abstract**

### Hydrarthrosis in the Knee Joint in a Child : Case Report of Difficult Diagnosis

Hideaki Ohne, M. D., et al.

Department of Orthopedic Surgery, Kyorin University

We report a case of juvenile idiopathic arthritis (JIA) in a child presenting only hydrarthrosis in the knee joint. The case was of a two-year-old infant girl presenting swelling in the left knee, with positive patellar tap and reduced range of motion. A blood test revealed negative RF factor, a slight elevation in inflammatory markers, and a slight increase in the erythrocyte sedimentation rate. Standard knee radiography showed clear abnormality, and MRI revealed joint effusion in the superior space. Biopsies of the joint fluid and synovial membrane were taken for differential diagnosis, and joint irrigation was performed. The joint fluid showed evidence of inflammation. The synovial tissue showed histopathological findings consistent with infectious arthritis. However the joint fluid showed negative bacterial cultures, and the inflammatory activity was only mild. We suspected collagen diseases or similar disorders, and after consulting with the department of pediatrics made a diagnosis of pediatrics made a diagnosis of oligoarticular juvenile idiopathic arthritis (JIA). We administered NSAID, MTX, and PSL, and the symptoms were revealed. Rare oligoarticular JIA is difficult to diagnose without any clear diagnostic criteria. Various disorders need to be differentially eliminated to make accurate diagnosis of arthritis in a child.