

関節型若年性特発性関節炎に対する関節鏡視下滑膜切除術の経験

独立行政法人国立病院機構香川小児病院整形外科

甘利留衣・横井広道

要旨 若年性特発性関節炎(Juvenile Idiopathic Arthritis: JIA)の単関節型5例に対して関節鏡視下滑膜切除術を施行した。初診時平均年齢は2歳9か月、全例発症後1か月以上経過するにもかかわらず、片側膝関節の腫脹や疼痛、可動域制限が残存していたため、診断と治療を兼ねて全身麻酔下に手術を行った。鏡視下所見では関節内の著明な滑膜増生を認め、病理組織所見からJIAと診断できた。平均経過観察期間3年10か月において、寛解に至ったものが3例、別の1例はいったん寛解に至ったが、約7か月後に再発した。小児の単関節炎の鑑別疾患は多数あるため、関節鏡視下滑膜切除術は、鏡視と病理所見から確定診断が得られる有用な手段である。一方、治療としての滑膜切除術は、単関節型JIAの対症療法として有効であると思われた。

はじめに

若年性特発性関節炎(Juvenile Idiopathic Arthritis: 以下, JIA)における滑膜切除術は、日本小児リウマチ学会が作成した『初期診療の手引き』⁸⁾に記載がなく、その意義は明確ではない。ただし、JIAに対して滑膜切除が行われた報告は国内外で散見される^{1)3)5)~7)}。今回我々は関節鏡視下滑膜切除術を施行したJIA 5症例について報告する。

対象

2006年11月から2012年5月の間に当科を受診したJIAは8例、男児1名、女児7名、JIA分類は全例関節型JIAであり、少関節発症型7例、多関節発症型1例であった。このうち、少関節発症型のなかで片側膝関節罹患の単関節型5例を対象とした。全例、発症後1か月以上経過するにもかかわらず、片側膝関節の腫脹や疼痛、可動域制限が残存していた。我々は診断と治療を兼ねて全例に対して全身麻酔下に鏡視下手術を行った。

手術は、径4 mm 30°斜視鏡を使用し、内外側膝蓋下ポータルのみで滑膜切除を行った。術後約2週間が経過し、関節腫脹の改善が認められない症例に対して、NSAIDs(イブプロフェン)の内服を追加した。

結果

初診時平均年齢は2歳9か月(1歳8か月~3歳10か月)、発症から当科受診までの平均期間は約5週(1~12週)、罹患関節は右膝2例、左膝3例であった。初診時の血液検査データにおいてCRPは1例のみ9.31 mg/dlと高値であったが、他の4例は正常範囲内から軽度上昇を認めるのみであった。全例リウマトイド因子(Rheumatoid factor: 以下, RF)は陰性、2例は抗核抗体(Antinuclear antibody: 以下, ANA)が320倍であった。

初診から手術までの平均期間は約5週(2~11週)であった。関節鏡所見では関節軟骨のびらんや半月板・靭帯の異常像はなく、関節内の滑膜増生を認め、これを可及的に切除し、一部組織を病

Key words : oligoarthritis(少関節炎), monoarthritis(単関節炎), juvenile idiopathic arthritis(若年性特発性関節炎), arthroscopic synovectomy(関節鏡視下滑膜切除術)

連絡先 : 〒765-8501 香川県善通寺市善通寺町2603 独立行政法人国立病院機構香川小児病院整形外科 甘利留衣
電話(0877)62-0885

受付日 : 2013年2月21日

表 1. 手術症例の一覧

| 性別 | 初診時 年齢 | 罹患 関節 | CRP mg/dl | RF IU/ml | MMP-3 ng/ml | 抗 CCP 抗体 U/ml | 抗核 抗体 | ぶどう 膜炎 | 米粒体 | リハ ビリ | 内服 治療 | 経過観察 期間 month | 寛解期間 month |
|-----|-----------|----------|--------------|-------------|----------------|------------------|----------|-----------|-----|----------|----------|------------------|---------------|
| 1 女 | 2歳5ヵ月 | 右膝 | 0.08 | - | なし | なし | 320倍 | - | + | - | - | 52 | 40 |
| 2 女 | 3歳5ヵ月 | 左膝 | 0.49 | - | なし | なし | 320倍 | - | - | + | + | 90 | 34 |
| 3 女 | 1歳8ヵ月 | 左膝 | 0.51 | - | 168 | なし | 80倍 | - | + | - | - | 49 | 41 |
| 4 女 | 3歳10ヵ月 | 右膝 | 0.51 | - | 82.8 | - | - | - | - | + | + | 28 | 再発 |
| 5 男 | 2歳7ヵ月 | 左膝 | 9.31 | - | ≥ 800 | 0.7 | - | - | - | - | + | 15 | 治療中 |

理検査に提出した。関節液は黄色でやや混濁していたが、細菌培養は陰性であった。全例の病理組織所見では、形質細胞やリンパ球が浸潤を伴う絨毛状に増殖した滑膜組織がみられた。5例中2例では、関節内に直径約2 mmの白色調を呈する米粒体を認めた。この2例以外は、術後NSAIDsの内服治療を追加した。内服開始後に屈伸共に-20°程度の可動域制限の残る2例は、リハビリテーションを開始した。

平均経過観察期間約3年10か月(15~90か月)において、寛解に至った症例は3例であり、このうち2例は米粒体を認めた症例で、薬物治療の必要なく寛解した。1例は関節症状の改善を認めNSAIDsを漸減中であり、残りの1例はいったん寛解に至ったものの、約7か月後に再発しNSAIDsの内服を再開した。全例経過中にはぶどう膜炎の発症は認めなかった(表1)。

症 例

症例1：2歳5か月の女児

主 訴：右膝関節の腫脹

現病歴：約2か月前より誘因なく右膝痛が出現し、近医で対症療法が行われていたが、症状が持続するため当院へ紹介された。

既往歴 / 家族歴：特記すべきことなし

所 見：初診時、跛行がみられ、右膝関節は腫脹し膝蓋跳動を認めた。血液検査では白血球9090/μl, CRP0.08 mg/dl, RF(-), ANA 320倍であった。単純X線像では、右膝関節の軟部陰影の腫脹を認めたが、明らかな骨びらんは認めなかった(図1)。MRIではT2強調画像において、高信号を呈する関節液で膨満した関節包内に多数

の蜂巢状の低信号領域がみられた(図2)。

経 過：約1か月後、全身麻酔下に関節鏡視下手術を施行した。関節内には充血した滑膜の増生と多数の米粒体を認め、これらを可及的に除去した(図3)。病理所見では、絨毛状に増殖した滑膜組織と中等度のリンパ球浸潤、滑膜の表面には好酸性の変性を認め(図4)、以上よりJIAと診断した。術後症状は緩やかに改善し、約1年後、関節腫脹や可動域制限なく寛解が得られ、6歳10か月の時点で身体所見や画像上でも再発を認めなかった。

症例4：4歳10か月の女児

主 訴：右膝関節の腫脹と疼痛

現病歴：約1か月前より誘因なく右膝痛が持続し、増悪傾向のため受診した。

既往歴 / 家族歴：特記すべきことなし

所 見：初診時、右膝関節は腫脹や熱感がみられた。可動域は伸展-10°、屈曲90°に制限されていた。血液検査では白血球5840/μl, CRP0.51 mg/dl, RF(-), ANA(-), 抗シトルリン化環状ペプチド抗体(抗CCP抗体)(-), マトリックスメタロプロテアーゼ-3(MMP-3)82.8 ng/mlであった。MRIでは関節包内に液体成分の貯留を認めたが、明らかな骨髄浮腫などはみられなかった(図5)。

経 過：関節鏡視所見は軟骨や半月板に明らかな異常はなく、顆間を含めた関節内に充血した滑膜の増生を認め、これを切除した。病理所見では著明なリンパ球浸潤を伴う絨毛状に増殖した滑膜組織、間質の毛細血管の拡張や増生がみられ(図6)、一部の滑膜表面にはフィブリンの析出を認め、JIAと診断した。術後2週よりNSAIDsの



図1. 単純 X 線像(症例 1)
右膝関節の軟部組織の腫脹を認めるが、明らかな骨破壊像は認めない。



図2. MRI T2 強調画像(症例 1)
右膝関節包は液体成分を示す高信号で緊満し、その中に多数の蜂巣状の低信号領域を認める。

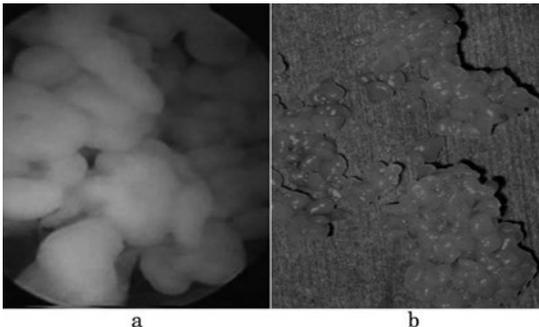


図3. 手術所見(症例 1)
a: 関節鏡視下において白色調の米粒体を多数認める。
b: 米粒体は光沢があり、大きさは直径約 2 mm である。

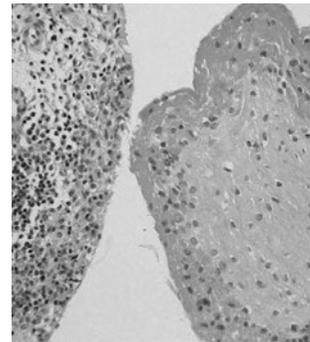


図4. 病理組織像(症例 1)
中等度に増殖した絨毛状の滑膜組織にはリンパ球浸潤を伴う。絨毛状の好酸性の変性、沈着を認める。(×40, H.E. 染色)

内服を追加した。また、週 3 回程度リハビリ室に通い、理学療法士と共に膝の屈伸運動や歩行訓練を行った。約 1 年 3 か月後には可動域は伸展 0°、屈曲 135°に改善し、NSAIDs の内服を漸減中止したが、内服中止後約 7 か月後には同側の関節腫脹で再発した。CRP, MMP-3 値は再上昇し、NSAIDs の内服を再開した(図 7)。6 歳 1 か月時の X 線画像では明らかな骨性の異常は認めなかった。

考 察

日本小児リウマチ学会が 2007 年に発表した JIA の初期診断治療の指針である「初期診療の手引き」⁸⁾には、滑膜切除術に関する記載が一切見当たらない。手引きでは、関節型 JIA のうち単関節型を含めた少関節型 JIA の治療に関して、

第 1 段階は NSAIDs の内服、第 2 段階で Methotrexate (MTX) 少量パルス療法を追加することを挙げている。海外の治療アルゴリズム²⁾では、MTX 内服の導入前にステロイドの関節内投与があるものの、滑膜切除術に関する記載はなく、手術療法が治療として評価されていないのが現状のようである。松田ら⁴⁾は、本邦で認可されている methylprednisolone と triamcinolone acetonide を用いて 2 歳 4 か月女児に関節内注射を行っており、滑膜肥厚の改善を認めたと報告している。我々は、協力の得られない小児に対する関節内注射は実施しておらず、関節鏡視下手術を単関節炎の確定診断を得る手段、もしくは NSAIDs 内服の不应例に対する治療として位置付けている。小児の単関節炎の鑑別疾患は多数あり、渡部⁷⁾や大塚⁵⁾らは関節鏡視下滑膜切除術が確定診断に至る

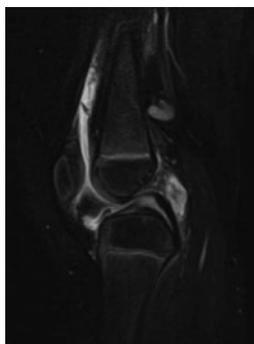


図5. MRI 選択的脂肪抑制 T2 強調画像(症例 4)
関節包内に液体成分の貯留を認め、明らかな骨髄浮腫などはみられない。

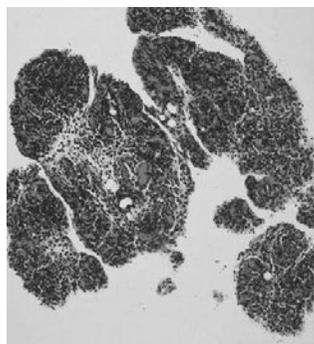


図6. 病理組織像(症例 4)
滑膜には、形質細胞とリンパ球の浸潤像が著明であり、絨毛状の増生と間質の毛細血管の拡張、増生がみられる。(× 40, H.E. 染色)

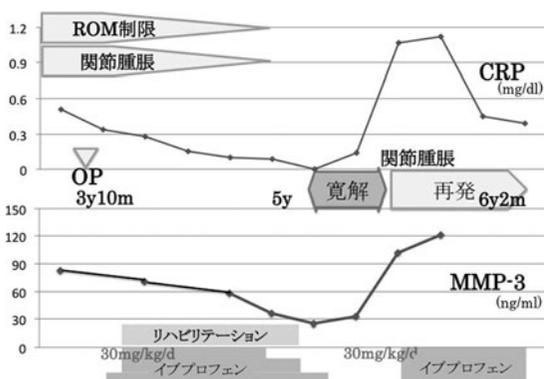


図7. 経過図(症例 4)

有効な手段であったと述べている。治療としての滑膜切除術については、Martinez ら³⁾が少関節型において術後平均 65 か月の経過観察期間で寛解 36%、再発 64%であったと、Era ら¹⁾は再発率が多関節型で 95%、少関節型では 67%であったと述べている。再発の傾向として、手術時期の病勢が高い症例との関係が報告された³⁾⁶⁾が、ESR や CRP 値と再発とは無関係であった¹⁾と示した報告もある。一般に、多関節型は再発率が高く¹⁾⁷⁾、少関節型とくに単関節型 JIA の症例は滑膜切除術の良い適応であると報告されている³⁾。我々の経験において、米粒体を伴った 2 例は NSAIDs 内服なしに関節鏡視下滑膜切除術によって関節炎の寛解が得られた。症例数は少ないが、単関節型に対する関節鏡視下滑膜切除術の治療手段としての可能性を示唆していると考えた。今後、本邦においても滑膜切除術の適応や時期など、JIA にお

ける診断治療のひとつの選択肢として滑膜切除術を含めた標準的な指針が確立していくことが期待される。

まとめ

JIA の治療において、滑膜切除術の意義は未だ議論の余地が残っている。一方で、JIA を含めた特異的な所見を示さない小児の単関節炎に対して、関節鏡視下滑膜切除術で得られた所見により診断を確定できることは有用と考えられた。

謝 辞：論文を作成するにあたり病理組織学所見をご指導いただきました国立病院機構善通寺病院臨床検査科中村宗夫先生に深謝いたします。

文献

- 1) Era LD, Facchini R, Corona F: Knee synovectomy in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr Orthop B* 17 : 128-130, 2008.
- 2) Hashkes PJ, Laxer RM: Medical treatment of juvenile idiopathic arthritis. *JAMA* 294 : 1671-1684, 2005.
- 3) Martinez MMT, Martini G, Gigante C et al: Is there a role for arthroscopic synovectomy in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis? *J Rheumatol* 33 : 1868-1872, 2006.
- 4) 松田麻里, 大倉絵梨, 星野恵美子ほか: 単関節型若年性特発性関節炎にステロイドの関節内注射が著効した 1 例. *臨床小児* 58 : 23-26, 2010.
- 5) 大柵英昭, 小林正純, 森脇孝博ほか: 診断に難

洪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. 日小整会誌 20 : 451-455, 2011.

- 6) Rydholm U, Elborgh R, Schroder A et al: Synovectomy of the knee in juvenile chronic arthritis. J Bone Joint Surg 68-B : 223-228, 1986.
7) 渡部昌平, 竹田治彦, 鎌田一億ほか: 少関節型

若年性特発性関節炎に対する鏡視下滑膜切除術の有用性. 日小整会誌 19 : 298-302, 2010.

- 8) 横田俊平, 森雅亮, 今川智之ほか: 若年性特発性関節炎初期診療の手引き. 日小会誌 111 : 1103-1112, 2007.

Abstract

Arthroscopic Synovectomy for the Knee in Oligoarticular Juvenile Idiopathic Arthritis

Amari Rui, M, D., et al.

Department of Orthopedic Surgery, Kagawa National Children's Hospital

We report the outcomes in 5 cases of oligoarticular juvenile idiopathic arthritis (JIA) treated with arthroscopic synovectomy. Their average age at first visit was 33 months. Each case presented swelling, pain, and limited motion in the unilateral knee, with a history of at least one month. We performed arthroscopic synovectomy for diagnosis and treatment in each case. Findings showed synovial proliferation with invasion into blood vessels. The synovium was resected as far as possible. The average follow-up duration was 46 months. At most recent follow-up, 3 cases were in remission—including 2 cases which had shown foreign particles in the knee joint. One other case was in remission until suffering a relapse at 7 months after surgery. Overall these outcomes suggested arthroscopic synovectomy was effective for diagnosis and treating monoarthritis in JIA.