

多発神経炎を主徴として発症した若年発症の悪性関節リウマチの1例

高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科

井上紘輔 熊谷千鶴 西岡達矢 谷口義典  
大崎史淳 公文義雄 末廣 正 橋本浩三

いずみの病院  
有沢豊武

**概要** 症例は18歳、女性。多関節痛、高熱を主訴に受診し、関節所見、臨床症状から、関節リウマチ(RA)と診断。また、発症時より多発神経炎による左下肢の限局性のしびれと知覚低下および血管炎による下腿紅斑を認め悪性関節リウマチ(MRA)と最終的に診断した。ステロイド、免疫抑制剤の投与にて症状・所見は改善した。若年で発症した悪性関節リウマチは稀であり、また多発神経炎、血管炎に基づく症状が発症時よりみられた点も特徴的と考えられた。〔日内会誌 93:134~136, 2004〕

**Key words** : 悪性関節リウマチ, 若年発症, 血管炎, 多発神経炎

症 例

患者:18歳,女性。主訴:発熱,多関節痛。  
既往歴:特記事項なし。家族歴:母親に関節リウマチ。現病歴:2002年4月下旬より両上下肢の関節(手首・肘・膝・足首)のこわばりと腫脹,疼痛が出現。4月30日より40℃台の高熱も認めるようになり近医を受診。抗生剤投与をうけるも炎症反応の改善はみられなかった。その後も高熱,多関節痛が持続するため,不明熱の精査加療目的として2002年5月24日当科へ紹介入院となる。  
入院時現症:身長165.4cm,体重60.8kg,血圧100/72mmHg,脈拍96/分整,体温;38.7℃,結膜に貧血・黄疸なし,表在リンパ節触知せず。胸部に特記すべき所見なし,腹部には肝脾腫認めず。四肢では両側の手指関節の腫脹,手関節・肘関節・膝関節の圧痛と両手背・下腿に強いpitting edema,両下腿に結節性の淡い紅斑を多発性

に認め,左足内側のしびれ,知覚低下を認めた。  
入院時検査所見:赤沈82mm/hr,検尿では尿糖・蛋白共に陰性,沈渣で赤血球5~9個/HPF,血算では,RBC368万/ $\mu$ l,Hb10.0g/dl,WBC4,400/ $\mu$ l,Plt23.1万/ $\mu$ lと軽度の貧血を認めた。生化学検査では,AST19IU/l,ALT14IU/l,LDH161IU/l,CK23IU/l,BUN12mg/dl,Crn0.6mg/dlと著変を認めず。TP7.7g/dl,Alb3.4g/dl(48.8%), $\gamma$ -Glb2.3g/dl(30%),IgG2,445mg/dl,IgA205mg/dl,IgM128mg/dlと高 $\gamma$ グロブリン血症,高IgG血症を認めた。血清学的検査では,CRP9.5mg/dl,ANF(1+,diffuse type)で,リウマトイド因子(IgM型,IgG型),抗ds-DNA抗体(IgG型),抗Sm抗体,抗Scl-70抗体,抗ガラクトース欠損IgG抗体,MPO-ANCA,PR-3 ANCAはいずれも陰性。補体はCH<sub>50</sub>40.5U/ml,C<sub>3</sub>138.3mg/dl,C<sub>4</sub>17.0mg/dlと低下を認めず,免疫複合体2.6 $\mu$ g/mlと正常範囲。神経伝導速度測

〔平成14年11月17日 第87回四国地方会推薦〕

Malignant rheumatoid arthritis in young with polyneuritis as an initial symptom

Kosuke Inoue\*, Chizuru Kumagai\*, Tatsuya Nishioka\*, Yoshinori Taniguchi\*, Fumiaki Osaki\*, Yoshitaka Kumon\*, Tadashi Suehiro\*, Kozo Hashimoto\* and Toyotake Arisawa\*\* : \*Department of Endocrinology, Metabolism and Nephrology, Kochi Medical School, Nankoku, \*\*Izumino Hospital, Kochi

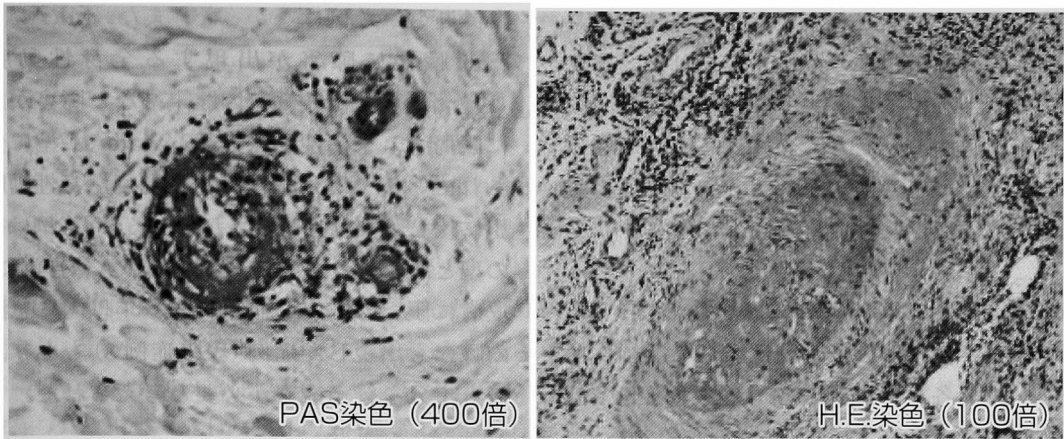


図. 下腿紅斑部の生検像；小～中動脈への炎症細胞浸潤（左）とフィブリノイド血栓およびフィブリノイド変性（右）を認めた。

表. 若年（30歳以下）で発症したMRA本邦症例のまとめ

症例	年齢・性	初発症状	経過	治療
1 (文献3)	25歳女性 (15歳時にJRA発症)	皮膚潰瘍、浸出性心嚢炎、心筋炎、RAHA高値	多発性脳梗塞の反復	ステロイド内服 (PSL 50mg/day)
2 (文献4)	25歳男性 (24歳時にRA発症)	上強膜炎、心膜炎	MRSAによる敗血症にて死亡	ステロイド内服 (PSL 30mg/day), 免疫抑制剤, 血漿交換
3 (文献5)	16歳男性 (15歳時にJRA発症)	両下肢しびれ感出現	肺炎合併, DIC発症して死亡	ステロイドパルス (ベタメタゾン 100mg/day 3日間)
4 (文献6)	30歳女性 (27歳時にRA発症)	上部消化管穿孔による腹膜炎	消化管穿孔に対し開腹手術 その後PSL内服にて症状改善	ステロイド内服 (PSL 45mg/day)
5 (本例)	18歳女性	多発神経炎 両下腿紅斑	ステロイド, 免疫抑制剤にて 多発神経炎の改善	メチルプレドニゾロン 1g/day 3日間, ステロイド内服 (PSL 40mg/day) 免疫抑制剤 (MTX 6mg/week)

JRA：若年性関節リウマチ，RA：関節リウマチ，PSL：プレドニゾロン，MTX：メソトレキサート

定では、左腓骨神経SCVの低下を認め、左腓腹神経SCV波形は検出不能であった。また骨シンチでは、関節痛のある両肘・手・膝・足首に一致して強い集積像が認められた。両下腿紅斑部の生検にて、皮下の小～中動脈にかけての炎症細胞浸潤とフィブリノイド壊死やフィブリノイド血栓を認め血管炎を確認した（図）。

#### 臨床経過

入院後6週間以上続く朝のこわばり、対称性の多発関節炎の所見から診断基準に照らし合わ

せて関節リウマチと診断した。また、入院時より認めた左足のしびれや知覚低下は多発神経炎の症状と考えられ、下腿紅斑部の組織学的所見と合わせ、悪性関節リウマチと診断した。6月17日よりステロイドパルス療法（メチルプレドニゾロン 1g/day, 3日間）を行った後プレドニゾロン（PSL）40mg/dayより内服を開始し、多関節痛、高熱の著明な改善、CRPの陰性化を認めた。約1カ月後左足のしびれや知覚低下は消失し、左腓腹、腓骨神経の伝導速度も正常化し

た。約2カ月後の骨シンチでも、入院時みられた関節部の異常集積像の消失がみられた。またPSL減量に伴いメソトレキサート (MTX) の投与を追加し、症状の再燃なく8月29日退院となった。現在PSL 7.5mg/day, MTX 8mg/weekにて症状はなくCRPは陰性である。

### 考 察

1995年度厚生省研究班の報告<sup>1)</sup>ではMRAの数%でリウマトイド因子が陰性であり、補体はC<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, CH<sub>50</sub>各々でみると20~30%の症例で低補体血症が認められるにすぎない。したがって、本例ではリウマトイド因子陰性で低補体血症を認めていないが、これらがMRAの診断に矛盾するものではない。また、心、肺などに臓器障害を認めなかった点で皮膚型結節性多発動脈炎も鑑別すべきと考えられたが、朝のこわばり、多発関節炎といった関節リウマチに特徴的な所見の存在からMRAと診断した<sup>2)</sup>。MRAの平均発症年齢は48±14歳と報告されており<sup>1)</sup>、本例のような10歳代という若年での発症は稀である。30歳以下で発症したMRAの本邦報告例は我々の調べた範囲では、本例を含めて5例のみであった<sup>3-6)</sup>(表)。MRAはRA発症後数年を経て診断されることが多く、症例1~4においても発症後数カ月から数年を経てMRAと診断されており、本例のように初発時より血管炎、多発神経炎を伴いMRA

と診断された例はなかった。また、MRAは、内臓諸臓器に障害が出現する全身性動脈炎 (Bevans)型と、皮膚、四肢末端など障害が末梢に限局する末梢性動脈炎 (Bywaters)型に分類されている<sup>7)</sup>が、末梢性動脈炎型は全身性動脈炎型に比し予後は良いとされている<sup>5)</sup>。本例は後者の型と思われるが、若年発症のMRA報告例には、皮膚に限局していた血管炎が一年以内に急激に内臓にも出現した症例(表の症例3)もあり、今後十分な経過観察が必要と考えられた。

### 文 献

- 1) 橋本博史, 他: 悪性関節リウマチ. リウマチ科 24: 222-228, 2000.
- 2) 近藤直樹, 他: 慢性関節リウマチと鑑別を要した皮膚型結節性多発動脈炎の1例. 新潟県立病院医学会誌 48: 1-6, 2000.
- 3) 中根俊成, 他: 脊髄障害, 多発性脳梗塞を呈した悪性関節リウマチの1例. 臨床神経学 37: 685-689, 1997.
- 4) 牛山 理, 他: 冷却濾過式血漿交換にて長期観察し得た悪性関節リウマチの1例. リウマチ 33: 149-155, 1993.
- 5) 日高利彦, 他: 若年性結節性多発動脈炎との鑑別が困難であった若年発症悪性関節リウマチの1剖検例. リウマチ 32: 318-326, 1992.
- 6) 菊地 修, 他: 上部消化管穿孔を起こしたP-ANCA陽性悪性関節リウマチ (MRA) の1例. 関東リウマチ 34: 134-144, 2000.
- 7) 京極方久, 他: 厚生省特定疾患 悪性関節リウマチ, 結節性多発動脈周囲炎研究班昭和50年度研究報告書. 21-31, 1976.