

感染による関節炎

松野 博明*

要 旨

- ・本来、無菌である関節に病原体が侵入すると感染による関節炎が発症する。
- ・病原体の種類は細菌・ウイルス・真菌など、さまざまであるが、特に細菌に起因する化膿性関節炎は急速に進行し予後不良となるため、可及的速やかな専門医による治療が必要となる。
- ・急激に発症した局所の腫脹・発赤・熱感・関節液の貯留を伴う関節炎と遭遇した場合は、専門医への依頼が必要である。
- ・また感染に起因すると考えられるいくつかの全身性関節炎があるが、これらの診断には詳細な病歴の聴取が必要ばかりでなく、関節リウマチや変形性関節症その他の関節炎との鑑別が困難で専門家へのコンサルテーションが必要となる場合が多い。

化膿性関節炎

多くは急激に発症する炎症所見(局所の腫脹・発赤・熱感・関節液の貯留)をともなう単関節または少関節の関節炎である。発症形式によりある程度の鑑別と起炎菌の同定が可能となる(表1)¹⁾。ここで示す急性とは2週以内であり、慢性とは4週以上と定義されることが多い。起炎菌として頻度の高いものは、黄色ブドウ球菌が圧倒的に多く、他に緑膿菌、肺炎球菌、表皮ブドウ球菌があるが、近年では大腸菌やMRSAによるものも増えている^{2,3)}。

感染経路は、①血行性、②関節周囲からの感染(骨髄炎・感染した人工関節・外傷時の感染巣など)、③体外からの直接感染(関節穿刺や注射な

ど)に分けられる。外傷や関節穿刺に起因する化膿性関節炎は年齢に関係なく発症するが、血行性など全身状態に起因する場合は3歳以下の乳幼児と60歳以上の高齢者で頻度が増す。糖尿病・関節リウマチ・透析患者・悪性腫瘍・肝硬変など、宿主の免疫状態が低下するような基礎疾患を有する患者でも発症率は増加する。好発部位は膝関節であるが、乳幼児では股関節にも多い。とくに乳幼児の場合、股関節に病変があっても痛みを訴えず股関節を動かさない(仮性麻痺)のみのこともあり注意を要する⁴⁾。

一般的には、全身の発熱をともなう急性発症の激しい単関節に発症する関節炎により診断は比較的容易である。血液検査ではWBC增多・好中球の左方移動・血沈亢進・CRPの上昇がみられる。ただし、結晶性関節炎ではよく似た急性の関節炎

*松野リウマチ整形外科 [〒930-0138 富山市呉羽町7187-2] MATSUNO Hiroaki

表1 発症形式による化膿性関節炎と非化膿性関節炎の鑑別

	急性単関節炎	慢性単関節炎	多発性関節炎
感染に関連するもの	黄色ブドウ球菌 肺炎球菌 緑膿菌 表皮ブドウ球菌 大腸菌 MRSA	結核菌 非結核抗体酸菌 ライム病 梅毒 真菌	淋菌 細菌性心内膜炎 反応性関節炎 肝炎ウイルス パルボウイルスB19 HIV
感染に関連しないもの	結晶性関節症 外傷 変形性関節症	変形性関節症 Perthes病	関節リウマチ Still病 SLE サルコイドーシス

(文献¹⁾より引用し一部改変)

症状を呈するため鑑別が必要となる。この場合、関節液検査はきわめて有意義である。正常の関節液は膝関節であってもほとんど貯留することなく、無色透明で細胞数は $180/\mu\text{L}$ 未満でほとんどが単球である。しかし、非感染性の関節炎を発症すると細胞数は $30,000\sim50,000/\mu\text{L}$ 未満まで増加し、粘性や糖が低下して色調は黄色に変色するが、結晶性関節炎ではときに増加した白血球のため乳白色に変色することがある^{1,5)}。感染性関節炎で細胞数は平均で $100,000/\mu\text{L}$ ($21,000\sim250,000/\mu\text{L}$) と激増し、色調は起炎菌の種類により黄色～緑色に変色する(図)。その白血球成分は90%以上が好中球である。

少しでも感染性関節炎が疑われる場合は、Gram染色と培養は必ず行うべきであるが、Gram染色が陽性で細胞数增多があり化膿性関節炎が疑われる場合は培養結果を待たずに治療を開始すべきである(軟骨の破壊は48時間以内に始まる)¹⁾。ちなみにGram染色の陽性率は60～80%であり、陰性でも感染性関節炎を否定できない。また、淋菌やマイコプラズマなど培養結果が陰性となりやすいものについてはPCR法での確認が必要なこともある^{2,3)}。結晶性関節炎が否定できない場合は、偏光顕微鏡による結晶の観察を追加する。痛風であれば典型的な針状～桿状の尿酸結晶が、偽痛風であれば長方形～桿状～菱形のピロリン酸カルシウム結晶を観察できる。

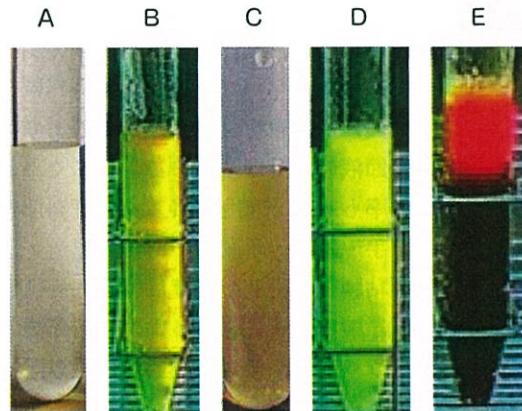


図 各疾患における関節液の違い

A: 正常(無色透明), B: 変形性関節症(黄色に変色し粘性は低下する), C: 関節リウマチ(変色は変形性関節症より進み、粘性はより低下する), D: 化膿性関節炎、黄色ブドウ球菌(変色に加え白濁がみられる、粘性は高度に低下する), E: 外傷性または関節内骨折(血液の混入がある)

感染性関節炎の診断が付けば(疑いが極めて強い場合も含めて)可及的早期に専門施設により治療を開始する。治療は抗菌薬の投与のみでは困難なことが多く、外科的に関節切開・排膿・洗浄・ドレナージを行う(状態に応じて滑膜切除も追加する)。Gram染色陽性の球菌であれば黄色ブドウ球菌を想定して抗菌薬治療を開始し、その後の培養結果を参照して抗菌薬を変更する。投与は静脈投与で開始し炎症反応が正常化した時点で経口薬

に変更するが、通常は4週程度必要である。

予後は期待されるほど良くなく、何らかの関節障害が残る割合は25~60%であり、敗血症により死亡する割合は5~15%とされている³⁾。

淋菌性関節炎

最近は減少傾向にあり、わが国ではまれな疾患であるが、米国での頻度は高く40歳以下の感染性関節炎の約7割を占める¹⁾。関節炎は淋菌による菌血症により起こるため性交機会の多い若年層に多く、女性では月経や妊娠期間中に感染リスクが高まる。典型的な症状は、発熱・悪寒・四肢末梢伸側や体幹の丘疹・移動性の非対称性多発関節炎や腱鞘炎である。

丘疹や関節炎は血液中を移動する淋菌により生じるため、関節液の培養は陰性のことが多く、血液培養の陽性率も45%未満と高くなない。好発部位は膝・手指・手・足趾・足関節である。尿道・子宮頸部・咽頭粘膜の分泌液の培養は診断的価値が高いが、診断に難渋することも多いため若年層の丘疹をともなう移動性関節炎に遭遇したら専門家に相談する。

治療はセファロスポリン系抗生素の投与に加え、検査で否定されるまでクラミジアの治療を並行して行う。

スピロヘータ関節炎

1 梅毒性関節炎

梅毒の病期に応じて関節症状は異なる。母子感染による先天梅毒では、関節の腫脹と可動域制限(Parrot偽性麻痺)がみられ、8~15歳では先天梅毒の遅発症状として両膝関節に関節液の貯留した慢性無痛性関節炎を認める(Clutton関節)。後天梅毒は性交感染が原因で第2期梅毒では亜急性~慢性の有痛性対称性の関節炎と仙腸関節炎を認め

る。関節液中の細胞数は増加し(5,000~15,000/ μL)、单球と好中球が混在している。第3期梅毒は発赤と腫脹で始まり弛張熱を伴うが、関節局所の炎症症状に乏しい慢性関節炎となる。脊髄膜になると無痛性のCharcot関節炎となる。

治療にはペニシリンが有効であるが、Charcot関節炎には効果がない¹⁾。

2 ライム病

ダニにより媒介されるボレリア属スピロヘータの感染症である。媒介するダニは北半球に住む野生鳥獣に寄生するため、樹木の豊富な地域の夏~初秋に発症することが多い。国内では中部地方以北で頻度が高いが、頻度は0.08/10万人とまれである。しかし、欧州や北米では年間数万人の発症をみている⁶⁾。

感染すると数日から数週以内に風邪様症状と、膝などの大関節に間欠性の関節痛や筋肉痛を生じる。北米のライム病では大多数に特徴的な遊走性紅斑を認めるが、国内発症例での出現率は低い。国内例の特徴は関節炎がなく関節痛のみのことが多く、神経症状として髄膜炎・脳炎・顔面麻痺を併発することである。

確定診断はウエスタンプロット法による抗体検出やPCRによる遺伝子検査により行われるが、4類感染症のため診断すれば届け出義務がある⁷⁾。診断は特徴的発疹を欠く場合、極めて困難で関節痛出現までの海外渡航歴を含む詳細な病歴の聴取が重要となる。

治療にはテトラサイクリン、エリスロマイシンなどの抗生素が使われ反応すれば予後は良好である。

抗酸菌性関節炎

1 結核性関節炎

肺結核患者の約1%に認められるまれな疾患である。対称性多発性関節炎と臓器結核、または粟

粒結核が合併したPoncet病は有名だが、多くは単関節炎として発症する。頻度が高いのは股関節・膝関節といった荷重大関節であるが、局所の発赤や熱感といった炎症症状は乏しい。数カ月から数年持続する単関節炎として発症し、ときには関節内に充満した膿が皮膚を穿破して瘻孔を形成する^{1,8)}。

関節液中の細胞数は増加し(20,000/ μL)、その約50%は好中球である。血液検査でWBC増加・赤沈やCRPの増加は軽度認められることもあるが、必ずしも認められるわけではなく、ツベルクリンやクオントフィエロン(感染から陽転化まで8~10週必要)が陽性でも関節結核を示唆するに過ぎない⁸⁾。関節液の抗酸性染色の陽性率は1/3以下であるが、培養では関節液が約80%、滑膜組織は約90%が陽性となる。結核の場合、培養結果が出るまで時間がかかることから近年ではPCRが頻用されている。

治療は結核薬3剤以上の多剤併用療法であるが、状態に応じて外科的な関節切開・排膿・洗浄・ドレナージ・滑膜切除を追加する。結核性関節炎が疑われた場合は、ただちに専門の医療機関に依頼する。

2 非結核抗酸菌性関節炎

自然界で水中や土壌に存在するさまざまな抗酸菌が直接体内に侵入して発症する関節炎である。農作業・ガーデニング・水中作業などにより感染する。経過は結核性関節炎に似て慢性緩徐進行性であるが、好発部位は異なり手指や手関節であり、腱鞘滑膜炎を併発することも多い。菌種はさまざまであるが、*M. avium*と*M. intracellulare*を合わせた*Mycobacterium avium complex*(MAC)が全体の80%を占める。

治療は抗菌感受性に基づいて行うが、外科的療法が追加される場合も多い(*M. Kansasii*は唯一薬剤のみで完治可能と考えられている)⁹⁾。

真菌性関節炎

真菌性関節炎は、糖尿病や肝不全など宿主の免疫が低下した場合に、全身の部分症として発症する場合と関節注射の合併症として発症する場合がある^{1,10)}。多くは痛みの少ない慢性の単関節炎である。関節液の細胞数は10,000~40,000/ μL 、7割は好中球である。関節液検査が陰性でも滑膜組織の培養や染色で診断の付くことがある。頻度の少ない関節炎であるが、治療は外科的処置を含め専門的治療を要するため、発見したら専門医にコンサルトすべきである。

1 カンジダ

国内発症でもっとも多い真菌性関節炎である。関節注射の合併症や人工関節術後合併症として起こる。大多数は膝関節であるが、他に股関節・肩関節に生じることもある。

2 スポロトリコシス

土壤に存在する真菌であるため造園業者などの土いじりの多い職業に多く傷口などから体内に侵入する。膝・肩・手・手指の関節で発症し、初期には感染部に紅斑を伴う丘疹を観察し、後に結節状となる。血行性に全身に広がると全身に皮膚病変をみる。

3 コクシジオイデス・プラスミセス

コクシジオイデスは米国中央～南西部の土壤に存在する真菌で、胞子を吸引して発病するため、国内患者は大半が渡航者である。感染者の6割は無症候性であるが、残りの4割はインフルエンザ様の症状を発病する。多くは自然治癒するが、ごくまれに滑膜への血行感染から膝の単関節炎を生じる。プラスミセスは米国南東部～ミシシッピ川領域に存在する真菌で胞子の吸引により呼吸器感染して発症する。関節炎は3~5%に生じ、膝や足・肘関節の単関節炎である。

表2 感染による関節症の鑑別

		鑑別のポイント
淋菌	移動性非対称性関節炎 膝・手指・手・足趾・足関節 腱鞘炎の合併	四肢・体幹の丘疹
スピロヘータ	有痛性・対称性関節炎 仙腸関節炎の合併	性交感染の病歴 関節炎以外の梅毒症状
ライム病	大関節間欠性の関節痛 筋肉痛の合併	好発時期：夏～初秋 海外渡航の病歴
結核	単関節炎が多い 大関節に多く、局所炎症所見は乏しい	
非結核性抗酸菌	手指～手関節の関節炎	土いじりの多い者
真菌	痛みの少ない慢性の単関節炎	カンジダ：関節穿刺の既往など スプロトリコシス：土壤作業の病歴 コクシジョイデス：渡航歴
HPV-B19	RA類似の多発性関節炎と朝のコワバリ (ACR/EULARの分類基準を満たす症例もある) RF/ANAが陽性となることもありRAやSLEとの鑑別が必要	典型例では前腕～手指・下腿～足趾に腫脹 四肢に網目状紅斑を見ることがある リンゴ病の流行状況を問診する
肝炎ウイルス	B型は黄疸出現前に手指対称性関節炎と朝のコワバリが丘疹・蕁麻疹と併に出現 C型は手指対称性関節炎と朝のコワバリに加え、ときにRF陽性で骨ビランもありRAとの鑑別が困難な時がある	ACPAは陰性
反応性関節炎	尿道炎・結膜炎・脊椎関節炎 急性非対称性少関節炎 腱鞘炎の合併	HLA-B27

表に示したのは典型例であり、非典型例では専門家でもRAとの鑑別が困難なこともあるため、疑われれば専門医にコンサルトすることが望まれる

ウイルス性関節炎

1 パルボ B19

小児で伝染性紅斑(リンゴ病)の原因ウイルスとなるパルボB19が成人に感染し発病する。小児のように両頬の紅斑ではなく、朝のコワバリ、多発関節炎・微熱・全身倦怠感があり、多発性関節炎は手指・足趾・手足関節・肘・膝に出現し、ACR/EULARの関節リウマチ分類基準を満たす場合が

ある。検査所見で白血球減少・低補体値・貧血・肝酵素上昇に加え、RFやANAが陽性となるので関節リウマチやSLEと誤診されることが多い。典型的な場合は、前腕～手指・下腿～足趾の腫脹を伴う。また、成人でも四肢には網目状紅斑を見ることがある。経気道感染であるため地域や家族のリンゴ病流行の問診は役に立つ。発症は晩秋～春に多いとされるが、不顕性感染も多い。成人のB19抗体陽性率は約50%である。関節炎の多くは2～14日で消褪するが、持続するものについてはNSAIDで治療する^{1,11)}。

2 肝炎ウイルスに伴う関節炎

B型肝炎の10%に斑状丘疹・蕁麻疹・発熱・関節痛が手指・手の対称性関節炎と朝のコワバリとして黄疸が出る約2週間前に出現する。黄疸になると関節症状は消失する¹⁾。C型肝炎は20~30%に対称性関節炎・朝のコワバリが出現するばかりでなく、ときにRFも陽性となり、骨ビランも生じることから関節リウマチに類似する。鑑別には抗CCP抗体が有用である。肝炎関連関節炎の治療はNSAIDである^{1,12)}。

3 その他ウイルスによる関節炎

ヒト免疫不全ウイルス(HIV)・ヒトT細胞白血病ウイルス感染でも関節リウマチと鑑別を要する関節炎を発症することがある。

反応性関節炎

クラミジア・サルモネラ・赤痢・エルシニア・キャンピロバクターなどの感染症により誘発された関節炎で感染後4~6週で発症する。尿道炎・結膜炎・脊椎関節炎を3徴とする。Reiter症候群(尿道炎・結膜炎・関節炎)は反応性関節炎の一部として取り扱われている。関節炎の多くは一過性であるが、ときに慢性化し膝・足関節に好発する急性非対称性単一少関節炎となる。炎症による背部痛・踵骨・足底腱膜・アキレス腱に強い痛みを伴う腱付着部炎を併発することも多い。ときに仙

腸関節炎を合併し強直性脊椎炎との鑑別を要するが、X線変化はなく片側性が多い。HLA-B27に関連し60~80%は陽性である¹³⁾。

最後に関節リウマチと鑑別を要することのある感染症による関節症の特徴を表2に示す。

文 献

- 1) Lawrence MC. 松村拓朗訳:感染性関節炎. ハリソン内科学第5版, メディカルサイエンスインターナショナル, 東京, 2017, pp858-863
- 2) 河内 覚, 中島敦夫:化膿性関節炎. リウマチ科50: 167-171, 2013
- 3) 岡野 徹:細菌性関節炎. リウマチ病学テキスト, 診断と治療社, 東京, 2010, pp344-346
- 4) 扇谷浩文, 関原 力:化膿性股関節炎による痛み. 股関節の痛み, 南江堂, 東京, 2011, pp150-157
- 5) Schumacher HR, Chen LX. 松野博明訳:痛風およびその他の結晶性関節炎. ハリソン内科学第5版, メディカルサイエンスインターナショナル, 東京, 2017, pp2285-2290
- 6) 岡野 徹:スピロヘータ関節炎. リウマチ病学テキスト, 診断と治療社, 東京, 2010, pp354-356
- 7) 磯貝恵美子, 三好就英, 木村浩一:ライム病. リウマチ科50: 189-196, 2013
- 8) 藤田正樹:結核性関節炎. リウマチ病学テキスト, 診断と治療社, 東京, 2010, pp347-350
- 9) 田原正道:抗酸菌性関節炎. リウマチ科50: 180-188, 2013
- 10) 岡野 徹:真菌性関節炎. リウマチ病学テキスト, 診断と治療社, 東京, 2010, pp351-353
- 11) 尾本篤史:パルボB19に伴う関節症. リウマチ科50: 210-216, 2013
- 12) 浅子来美, 河野 肇:C型肝炎ウイルスに伴う関節症. リウマチ科50: 197-201, 2013
- 13) 山田昭夫:反応性関節炎(Reiter症候群). リウマチ病学テキスト, 診断と治療社, 東京, 2010, pp172-174