

PRESENTATION OF CASE

Dr. Miranda Theodore : 59 歳の女性、右の親指と両足首の硬直、腫脹、疼痛のため入院した。

入院前 9 日まで、右の親指の中手指節関節に硬直、腫脹、疼痛を自覚し、着衣など行動が制限されていた。午前中に症状強く、一日中持続していた。別の病院で手および手首のレントゲンは正常であった。

入院 6 日前に両足首の腫脹および痛みを自覚した。近医で経口メチルプレドニゾロンを 6 日間処方されたが 4 日間のメチルプレドニゾロン治療後、関節痛は次第に悪化し、患者は歩行困難になった。

救急外来では、右の親指と両足首の増悪する疼痛が主訴であった。発熱、悪寒、夜間の発汗、外傷、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、咳、鼻漏、排尿障害、発疹、口渇、ドライアイ、口腔または鼻の病変、または他の関節痛の病歴はなかった。既往歴として脳卒中と緑内障があり来院 7 年前、彼女は月経過多のために両側卵管卵巣子宮摘出術を受けた。患者はニューイングランドに住み、医療関係の仕事に従事し、未亡人であった。男性のパートナーが 1 人おり、2 週間前に避妊せず性交渉した。ペット飼育歴はなく屋外にできることは少ない生活をしてきた。飲酒歴なし、喫煙歴なし、違法薬物歴なし。内服薬アスピリンとアトルバスタチン。

検査では体温 36.6°C、血圧 117/58 mmHg、脈拍 73、呼吸数 18 回、酸素飽和度は 99% (r. a) であった。口、鼻の所見は正常で、潰瘍なく、耳下腺腫大はなかった。心音は正常で、雑音なし。呼吸音正常で、喘鳴なし。腹部グル音正常、平坦、軟。肝臓辺縁触知せず、脾臓腫大なし。皮疹なし。右の親指の中手指節関節は発赤、熱感あり、動かすと痛く、圧痛もあった。両足首関節は滲出液があり、熱感あるが発赤はなかった。背屈、足底屈、および足関節の触診時に痛みがあった。その他関節の検査は正常であった。

血液検査で肝機能・腎機能、電解質グルコースは正常であった。白血球数は 13,300 (基準範囲、4500~11,000) で分画は正常であった。抗核抗体は、1:40 の力価で、スペックルパターンで陽性であった。尿検査は正常であった。尿沈渣は赤血球なし細菌なし、HPF5~10 個の白血球 (0~2) が明らかになった。CRP47.7mg /リットル (基準範囲 8.0 未満) であり、赤血球沈降速度は 62mm /時間 (基準範囲 0~20) であった。

足首および足の放射線写真は、骨折または転位なく、軽度で散乱性の退行性変化を示した。右手の X 線写真では骨折や転位は見られなかった。胸部の X 線写真では、心陰影正常で、肺水腫、または胸水などなく正常であった。

患者は病院に入院し、診断のための検査が行われた。

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Lee Park : この 59 歳の女性は、右の親指の中手指節関節に突発的な発赤、疼痛、腫脹があり、その他症状や先行する病気はなかった。3 日後、両方の足首に発赤、熱感、腫脹が発生し、グルココルチコイドによる経験的治療にもかかわらず進行した。鑑別診断において、病気の進行具合、関節症状の分布、関連する症状、患者固有のリスク要因について検討していきます。

筋骨格障害

患者が最初に中手指節関節の症状を自覚したとき、急性関節痛の一般的な原因である筋骨格傷害が最も考えられた。しかし外傷はなく、レントゲンで骨折または他の異常は認められなかった。また、3 日後の両方の足首の症状の増悪からは骨折等考えにくい。

変形性関節症

変形性関節症は、中年以上の患者の疼痛の一般的な原因であり、複数の関節症状を伴うことがある。しかし、変形性関節症の症状は徐々に発症し、運動によって悪化、安静で軽快するのが特徴であり、突然の発症、急速な進行およびこの場合に見られる関節痛の性質は、変形性関節症とは考えにくい。

関節リウマチおよび全身性リウマチ疾患

関節リウマチは、典型的には複数の関節症状を呈し、一般に手の小さな関節から始まる。全身性エリテマトーデスおよびシェーグレン症候群は、慢性関節リウマチに類似した炎症性関節炎と関連する可能性があるが、これらの診断を示唆する関連症状（例えば、発疹、ドライアイまたは口渇）はなかった。この患者は乾癬の特徴である発疹はなかったが、乾癬性関節炎は乾癬の皮膚症状に先行して 15%の患者で起こると言われている。リウマチ性疾患では一般的に朝にこわばりの症状を訴えるが、この患者の症状は朝がましで、1日中改善しなかった。さらに、グルココルチコイドによる経験的治療で関節症状は改善しなかった。この場合、早期段階の関節リウマチおよび乾癬性関節炎は可能性が残っているが、患者の症状の特徴を完全に説明しきれない。

結晶誘発性関節炎

痛風およびピロリン酸カルシウム沈着症は、急性関節痛の鑑別にあがる。しかし、この患者の症状は、結晶誘発性関節炎とは考えにくい。痛風の発生率は女性の場合の4倍であり、この差は年齢とともに減少するが、ほとんどの患者は、最初は1関節の症状を呈し、足の関節であることが多い。また、この患者は痛風の誘因となる薬物やアルコールの摂取、感染などの歴がない。ピロリン酸カルシウム沈着症は、一般に65歳以上の患者に発生し、膝関節に生じ、中手指関節や足首では起こりにくいと言われている。また痛風とピロリン酸カルシウム沈着症はグルココルチコイド治療で改善します。性別、年齢、関節症状の分布、およびグルココルチコイドに対する反応性欠如は、痛風、偽痛風とは考えにくい。

反応性関節炎

反応性関節炎は、消化管、泌尿器、生殖器などの感染から数日-数週間で発生することがある。下痢症（サルモネラ、赤痢菌、カンピロバクター感染）、尿道炎（クラミジア・トラコマチス感染）の症状を呈さない感染症もある。反応性関節炎は、ブドウ膜炎、尿道炎、口腔病変などの関節外症状があるが、患者は下痢、尿道炎はなかった。新しい食品、生の食品の暴露はなかった。彼女は性的に活発だったが、複数のパートナーはおらず、彼女の年齢からはクラミジア感染の可能性は低いと考えられる。2015年の米国のクラミジア感染症の研究では55歳以上では感染は1%未満とされている。胃腸または泌尿生殖器の無症候性感染に関連する反応性関節炎の可能性は残る。

感染性関節炎

この場合重要なのは、複数の関節症状があることで、直接感染または単一の関節の感染ではなく、症状を有する関節への血行性感染を示唆している可能性がある。この患者の症状を引き起こす可能性が高い疾患には、特定のウイルス感染症、ライム病および播種性細菌感染症がある。

ウイルス感染がこの患者の病歴を説明できますか？彼女には発疹や発熱はなく、したがってパルボウイルスまたは風疹ウイルスの感染は考えにくい。デング熱ウイルス、チクングニヤウイルスによる感染は、ニューイングランド外への渡航がない場合はほとんどありません。B型肝炎ウイルス（HBV）の感染は、その他症状がないうちに関節炎を引き起こす可能性があります。患者は性的に活発で、医療感染者であるが職場での針刺し既往なく、違法薬物の注射もしていない。医療従事者であればHBVワクチンを受けている可能性が高い。C型肝炎ウイルス（HCV）感染もまた関節炎に関連する可能性がある。患者は1945年から1965年の間に生まれ、HCV感染の有病率が高い世代である。肝機能検査は

正常で、HCV 感染の他の危険因子はなかったが、HBV または HCV 感染に関連する関節炎は、可能性として残る。

この患者さんにライム病を思わせる関節炎がありますか？ライム病は患者の住むニューイングランドでは風土病でありライム病の後期には関節炎がおこる。ライム関節炎は典型的には膝の単関節炎であるが、複数の関節炎を伴うこともある。ライム病関節炎の患者は典型的には全身状態良好で、ライム病初期のような全身症状はない。ライム病の患者でダニの咬傷や発疹に気付いていなくても、関節炎発症の数ヶ月前に曝露が起きている可能性がある。血清学的検査を行う必要がある。

細菌感染による敗血症性関節炎は、グラム陽性菌によって引き起こされることが多い。この患者には、関節疾患、注射薬使用、外傷の病歴はなかったが、細菌感染による敗血症性関節炎患者は典型的には単関節性であるが、10~20%の症例では多関節性であり、特に関節疾患が既往の患者または重症敗血症の患者では多関節性であることがある。この患者の多関節症状が細菌感染によるものであれば病気の症状が出るはずだが、淋菌感染の場合は症状が出ない可能性がある。

この患者は淋菌感染を播種した可能性がありますか？この感染症は、化膿性関節炎または発疹、腱鞘膜炎、および移動性関節痛のいずれかを引き起こす可能性がある。播種性淋菌感染による敗血症性関節炎の患者の大多数は多関節症状を有し、膝関節が最も多い。播種性淋菌感染症は男性よりも女性で多い。しかし、淋菌感染症は、この患者の年齢群の患者の間ではまれである。2015年米国の淋菌感染症の一たでは55歳以上の患者は2%みまんである。この患者は淋菌感染の高リスク年齢群ではないが、発症2週間の無防備な性交歴は、播種性淋菌感染者の潜伏期間に一致する。

Additional Data

鑑別診断をさらに絞り込むための検査結果に手掛かりがありますか？白血球増加は、最近グルココルチコイドを投与されているため説明できる。CRP 上昇と赤沈亢進、炎症または感染を示唆するが、非特異的である。抗核抗体は軽度陽性だが、健康人の1/3で陽性になる事があり、今回は全身性エリテマトーデスまたは他の全身性リウマチ性疾患を示唆する他の症状がないためこれらの疾患とは考えにくい。尿検査では、HPF5~10個の白血球が見られたが、細菌は見られなかった。尿培養の結果は入手できませんが、尿検査では細菌が存在しないため、無菌膿尿症（高倍率視野および陰性尿培養あたり3白細胞の存在と定義される）と考える。膿性膿尿症は女性の14%にみられ、最近治療された尿路感染、泌尿生殖器系の結核、および淋菌またはクラミジア感染などの可能性がある。

Summary

この患者は、急性の小関節炎、無菌性膿尿、避妊なしの性交渉の病歴があった。この患者の年齢は性感染症のリスクが高いとは言えないが、症状が現れる2週間前の性交渉歴や、膿尿の存在は性感染症を示唆している。反応性関節炎は可能性があるが、一般には単関節疾患であり、患者は特徴的な症状を全く示さなかった。播種性淋菌感染症と化膿性関節炎が最も有力な診断であると考えています。

関節液から、淋菌感染による敗血症性関節炎をさらに検索する。淋菌およびクラミジア感染のためのPCR検査も実施されている可能性がある。

Dr. Meridale V. Baggett (医学): ナスララ博士、この患者を評価したときのあなたの印象は何でしたか？

Dr. Mazen N. Nasrallah (医学) : リウマチ学チームは、この患者を救急部で検査した。関節痛のある患者を評価する際には、4つの重要な質問をする。まず、患者の病気が6週間未満または6週間以上続くか？この患者は9日間症状を有していた。第二に、症状の場所は関節か関節周囲なのか。この患者では関節に症状があった。第三に、病態は炎症性または非炎症性であるか？この患者では炎症性の病態であった。第4に、関節症状の詳細と、どの関節に症状があるか？この患者は3か所で関節症状があり、左右非対称性であった。

まとめると、この59歳の女性は急性非対称性小関節性炎症性関節炎であった。我々は、結晶誘発性関節炎、早期関節リウマチ、血清陰性脊椎関節症、サルコイドーシスおよび感染性関節炎を考慮した。細菌感染性関節炎の可能性は低いと考えた。

脛骨関節の関節穿刺が行われ、滑液の分析により、好中球優位の96,000/立方ミリメートルの有核細胞数が明らかになった。患者の性交歴から、播種性淋菌感染が最も可能性の高い診断であると考えた。我々は淋菌感染症の診断が疑われたことを微生物学研究所に通知し、淋菌およびクラミジアのPCRのために血液、尿検体を採取した。

CLINICAL DIAGNOSIS

播種性淋菌感染による敗血症性関節炎。

DR. LEE PARK' S DIAGNOSIS

化膿性関節炎による淋菌感染の播種。

PATHOLOGICAL DISCUSSION

Sarah E. Turbett 博士 : 右脛骨関節の関節形成術によって得られた滑液の培養は、淋菌が陽性であった。細菌の増殖は、24時間のインキュベーション後、血液寒天培地およびチョコレート寒天培地およびチオグリコール酸ブイオンで培養した。細菌コロニーのグラム染色は、グラム陰性の二重胞子を示し、淋菌に特徴的な所見であった。MALDI-TOF分析の結果、淋菌の簡易同定が行われ、淋菌固有の高速核酸ハイブリダイゼーションプローブを用いて確認された。抗菌剤感受性試験により、ペニシリンおよびテトラサイクリンに対して耐性であったが、セフトリアキソン、シプロフロキサシンおよびスペクチノマイシンに対して感受性であることが明らかになった。 β -ラクタマーゼの発色セファロスポリン試験では、ペニシリン、アンピシリン、アモキシシリンに対する耐性がありペニシリナーゼ産生が陽性であることが明らかになった。最後に、第15病日に、4本の血液培養のうち1本で、グラム陰性双球菌が培養された。関節液からも淋菌の分離が確認され、抗菌剤感受性試験の結果は血液培養で得られた結果と。

DISCUSSION OF MANAGEMENT

Sandra B. Nelson 博士 : 伝染性淋菌感染の診断が行われた後、入院5日目に感染症内科に相談した。この患者の症状の特徴から、播種性淋菌感染症を最も考える。多関節細菌性敗血症性関節炎の患者は、しばしば菌血症を呈する。この患者のように全身状態良好な場合は、炎症性関節症と考えられることが多いが、播種性淋菌感染の患者では敗血症にまで至らない事があることに留意しなければならない。

さらに、滑液中の細胞数は、淋菌による敗血症性関節炎患者では、他の細菌による感染性関節炎患者よりも低く、診断が見過ごされることがある。滑液中の白血球数が50,000立方ミリメートル未満であれば、感染の可能性は低いと考えられるが、淋菌性敗血症性関節炎患者は、滑膜液中の白血球数が正常範囲内であることが多い。最後に、性感染症を疑う背景の無い患者では診断が遅れることは珍しいことではない。

この患者の治療においては、抗菌剤投与を行い、外科的治療の検討、他の性感染に同時感染していないかの検査も行った。培養結果が判明する前は、患者の全身的が良好であったので、抗生剤治療は行われなかった。滑液の培養によりグラム陰性双球菌が生えた後、セフトリアキソン静注、アジスロマイシン投与を行った。淋菌感染の診断は臨床所見とPCRで行うが、抗生剤は経験的に選択する。淋菌は耐性菌の割合が増加しているため、播種性淋菌感染症で唯一推奨される抗生剤は、セフトラキシン静脈内投与（アジスロマイシン経口投与）である。彼女の治療はその後、経口投与で高い生物学的利用能のあるプロフロキサシンに変更となった。

敗血症性関節炎の治療のための標準的なアプローチは外科的デブリドマンであるが、早期淋菌性関節炎の患者の一部では必要ないことがある。しかし、セフトリアキソン静注による治療にもかかわらずこの患者は歩行不能となり、左足の滑液は白血球数高値であったため、外科的切除を行う方針となった。入院4日目に、両関節の関節鏡下洗浄を施行した。右の足首には漿液性液が、左の足首には粘液状の液が認められた。彼女は既に抗生剤を投与されていたため、手術時の培養は陰性であった。

また、右親指は、屈曲における進行性の制限があり屈筋腱鞘炎と一致していた。淋菌性腱鞘炎はしばしば伸筋腱炎を伴うがこれは外科的デブリドマンの適応ではない。しかし屈筋腱鞘炎は、臨床的に重要な腱損傷が起こり得るため、入院7日目に外科的デブリドマンが行われた。手術培養は陰性であった。

患者の症例は、法律に従ってマサチューセッツ州保健局に報告された。他の性感染症には感染していなかった。患者は術後、症状改善し、追加の治療のためにリハビリ施設に転院した。

FINAL DIAGNOSIS

Neisseria gonorrhoeae による播種性感染による敗血症性関節炎。