

両側足関節の pitting edema を呈した 2 症例の検討

青木 昭子 井上 優子

大野美香子* 石ヶ坪良明*

要旨 慢性多発性の末梢関節滑膜炎の鑑別診断は困難であることが少なくない。両足関節に pitting edema を呈した 2 例を報告する。2 例とも著明な炎症反応を示し、リウマトイド因子は陰性であった。症例 1 は 59 歳女性。発熱、手足の腫脹のため入院となった。RS3PE を疑ったが、入院後朝のこわばり、両肩関節痛が著明となり、Bird の診断基準によりリウマチ性多発筋痛症 (PMR) と診断した。プレドニゾロン (PSL) 20 mg/日にて速やかに症状改善し、再燃なく漸減中である。症例 2 は 54 歳女性。4 年前から両足関節に腫脹あり。MRI 所見で足関節滑膜炎を指摘され、関節リウマチ (RA) の診断で DMARDs と少量 PSL を処方されるも効果なし。非定型的だが RS3PE と診断し、中等量 PSL (20 mg/日) 開始した。効果認めるも、減量にともない増悪した。RS3PE は否定的であるが、4 年の経過で骨びらんが認められないことから、RA の診断も困難であると考えている。

(キーワード: リウマチ性多発筋痛症, RS3PE (remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema), 関節リウマチ, 滑膜炎)

TWO CASES PRESENTING PITTING EDEMA OF BOTH FEET

Akiko AOKI, Yuko INOUE, Mikako Ohno* and Yoshiaki ISHIGATSUBO*

Abstract The differential diagnosis of chronic polysynovitis of peripheral joints can be difficult. We report two female cases presenting polysynovitis associated with bilateral feet pitting edema. Both cases showed marked inflammatory reactions and negative rheumatoid factor. Case 1 is a 59-year-old woman, admitted to our hospital because of high fever, and both hands and feet swelling. The findings were compatible with remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE). After the admission she complained of morning stiffness of the hands and shoulder girdle pain. We made a diagnosis of polymyalgia rheumatica (PMR) according to Bird's criteria. A moderate dose of prednisolone (20 mg/day) rapidly relieved fever, stiffness and pain. The dose of PSL was decreased slowly without recurrence. Case 2 is a 54-year-old woman who complained of feet and ankle swelling for 4 years. At first she was diagnosed with rheumatoid arthritis (RA) because of chronic synovitis of bilateral ankles. However, DMARDs and a low dose of PSL were ineffective. A biopsy of synovium of ankle showed chronic non-specific synovitis. The possibility of an atypical form of RS3PE was conceived, and a moderate dose of PSL (20 mg/day) was successful. But symptoms recurred when we reduced PSL to 12.5 mg/day. We failed to confirm the diagnosis of RS3PE or RA either, because no bone erosion was detected during the 4 years. Synovitis with pitting edema appears to be a symptom related to different diseases, including RA, PMR, RS3PE, and others. It is necessary to monitor carefully for a long period.

(Key Words: polymyalgia rheumatica, remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE), rheumatoid arthritis, synovitis)

国立病院横浜医療センター (現: 独立行政法人国立病院機構 横浜医療センター) National Yokohama Medical Center アレルギーリウマチ科

*横浜市立大学医学部 Yokohama City University School of Medicine 第一内科

Address for reprints: Aoki Akiko, Department of Allergy and Rheumatology, National Hospital Organization Yokohama Medical Center, Harajuku, 3-60-2 Totsuka-ku, Yokohama 245-8575 JAPAN

Received September 24, 2003

Accepted November 21, 2003

滑膜炎は罹患関節の数(単発か多発か), 症状発現のパターン(急性か慢性化か), 患者の性別, 年齢などによって大まかに分類され, さらに付随する症状や免疫学的検査などによって診断される。しかし慢性多発性の末梢関節滑膜炎においては初診時には診断が困難な場合や, 経過中診断が変更される場合が少なくない^{1) 2)}。Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE)³⁾は浮腫をともなう滑膜炎を特徴する疾患または症候群であるが, 関節リウマチ(RA), 他の膠原病にともなう関節炎, リウマチ性多発筋痛症(PMR)⁴⁾などとの鑑別が必要である。さらにRS3PEとPMRは悪性腫瘍随伴症状^{5) - 7)}の場合もある。今回われわれは両足関節の pitting edema を呈した2症例を経験したので, 文献学的考察を加えて報告する。

症例1 59歳 女性 主婦
主訴 弛張熱, 両足関節腫脹
既往歴, 家族歴 特記事項なし
生活歴 飲酒, 喫煙なし

現病歴: 25年前から下腿に静脈瘤あるも, 弾性ストッキングを着用し症状なく生活していた。平成15年2月10日足背と手背から手指の腫脹, 右膝の腫脹疼痛自覚し2月17日当院整形外科受診。右膝穿刺液(40 ml)は黄色混濁で細菌培養陰性, ピロリン酸Ca 検出せず, 変形性関節症にともなう関節炎と診断された。同日心臓血管外科を受診, 静脈瘤の手術適応ありと診断された。3月12日から連日夜間に悪寒をともなう38°C代の発熱あり。膝関節痛のためトイレ歩行困難となり, 同月15日入院となった。

入院時現症: 身長156 cm 体重44 kg (3ヵ月で4 kg 減少) 血圧110/60 mmHg 脈拍100/分整 体温39.0°C, 眼瞼結膜貧血なし, 眼球結膜黄疸なし。表在リンパ節腫脹なし。

甲状腺腫なし。胸腹部異常所見なし。右膝腫脹, 下腿にリベドーと静脈瘤を認めた。手, 足関節腫脹あり, 手背, 足背に圧痕をのこす浮腫を認めた。

入院時検査結果: 軽度の正球性貧血(Hb 8.4 g/dl), 炎症反応亢進(血小板増多 55.2万/mm³, 赤沈 133 mm/hr, CRP 17.9 mg/dl, フェリチン 309 mg/dl), MMP-3 は3,650 mg/dl と著明高値であった。リウマトイド因子, 抗核抗体は陰性であった。

入院後経過: 各種培養検査陰性, エコー, CT 所見で異常所見なく, 敗血症, 感染性心内膜炎および悪性腫瘍は発熱の原因として除外できると考えた。足関節MRI (Fig. 1) で滑膜炎所見あり。眼科受診にて右網膜血管炎所見を指摘された。発症は急速でMc Cartney⁸⁾が提唱するRS3PEの特徴を満たしていたが, 入院1週間後より両肩の関節痛, 朝のこわばりが著明となり, Bird³⁾の診断基準を満たしたことからPMRと診断した。プレドニゾロン(PSL) 20 mg/日投与開始後2日目から解熱, 関節痛, 関節腫脹軽減し, MRIでの滑膜炎所見も改善した(Fig. 1)。PSLを17 mgに減量後, 両下肢静脈瘤手術(ストリッピング)施行。現在PSL漸減中である。

症例2 54歳 女性 主婦
主訴 両足関節腫脹
既往歴, 家族歴 特記事項なし
生活歴 飲酒, 喫煙なし

現病歴: 平成11年6月左足関節腫脹出現, 長時間歩行後などに腫脹増悪したが, 関節痛は軽度であった。同年8月右足関節にも軽度の腫脹出現。平成12年7月某病院のMRI所見で左足関節滑膜炎を指摘された(Fig. 2)。RAの診断でメトトレキサート(MTX) 7.5 mg/週, PSL 5 mg/日投与されたが改善せず。MTXをスルファ

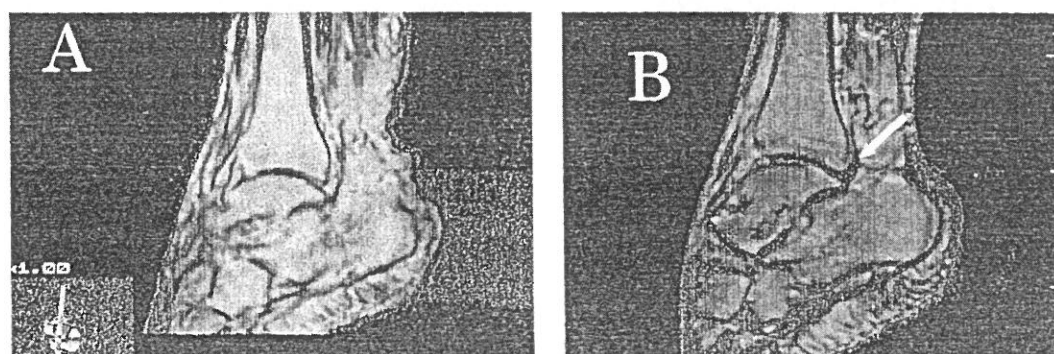


Fig. 1 MR image of the left foot of Case 1
Contrast-enhanced sagittal T1 weighted section (A): Extensive synovitis was observed on admission (B) After 3 weeks treatment of PSL, enhancement was disappeared (white arrow)

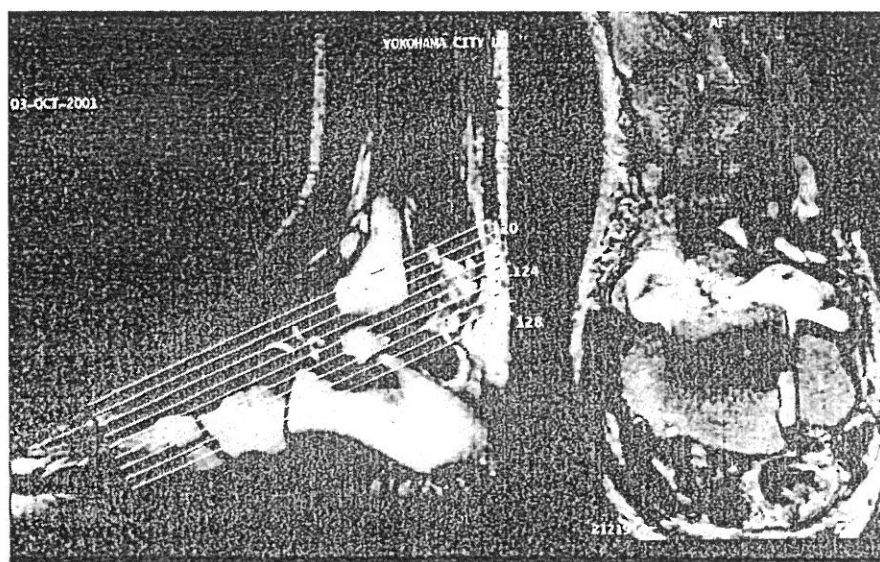


Fig. 2 MR image of the left foot of Case 2
Contrast-enhanced sagittal T2 weighted section reveals contrast enhancement of Synovium and swelling of soft tissue, Confirming tenosynovitis

サラゾピリジン (SASP) に変更するも効果なく, PSL, SASP とともに中止となった。同年 3 月左足関節滑膜生検施行され, 原因不明の滑膜炎と診断された (Fig. 3)。5 月初めより両側足関節の腫脹が増悪したため, 同年 7 月当科受診となった。

受診時現症: 身長 162 cm 体重 48 kg (1 年で 3 kg 減少) 血圧 130/80 mmHg 脈拍 80/分整 体温 36.4°C。眼瞼結膜貧血なし, 眼球結膜黄疸なし。表在リンパ節腫脹なし。甲状腺腫なし。皮膚発疹なし。胸腹部異常所見なし。上肢の腫脹, 変形, 浮腫認めず。両側足関節びまん性腫

脹, 足背に圧痕をともなう浮腫を認めた。

受診時検査結果: 炎症反応亢進 (赤沈 46 mm/hr, CRP 3.5 mg/dl)。リウマトイド因子, 抗核抗体は陰性であった。

受診後経過 (Fig. 4): リンパ浮腫の合併を考えたが, 骨盤 CT, 大腸ファイバースコープ, 婦人科診察などで異常所見は認められなかった。両側下肢静脈造影で深部静脈血栓症を認めず, 足 X-P で骨びらんを認めなかった。RS3PE と診断し, 10 月 15 日から PSL 20 mg/日投与を開始した。開始後足関節の腫脹改善, 炎症反応の改善が見られたが, 12.5 mg/日に減量後足関節の腫脹増悪し, 熱感, 疼痛もともなうようになり PSL 増量した。平成 15 年 2 月下旬に結節性紅斑出現。3 月両側足関節滑膜切除術を施行後 PSL 減量可能であったが, 5 月再燃し, 現在 PSL 15 mg/日に増量し経過観察中である。

考 按

症例 1 は PMR と診断した。PMR の末梢関節の症状は稀ではなく (20-40%)⁸⁾⁻¹⁰⁾, さらに Novel Menendez ら⁸⁾ は 136 人の PMR 例中 8 例 (5.8%) で pitting edema を認めたと報告している。一方 Caporali ら¹⁰⁾ は末梢関節炎をともなう PMR 症例 94 例中 19 例 (20.2%) が 1 年の観察で RA と診断されたと報告しており, 本例においても今後の経過観察が重要であると考えている。本例では網膜血管炎が認められたが, 近年側頭動脈を合併しない PMR においても血管炎が関与していることがある

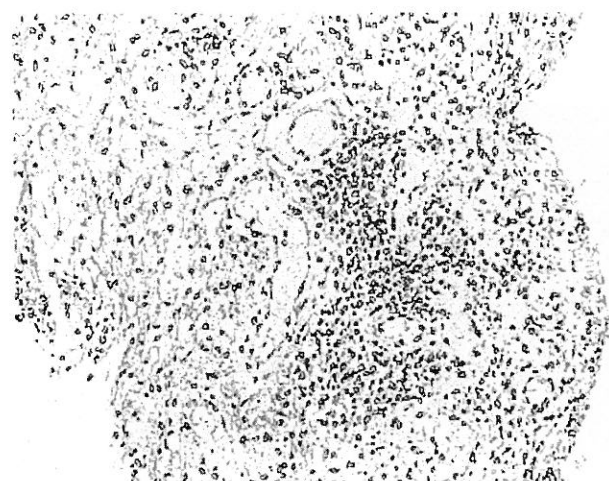


Fig. 3 Histological section of case 2 ankle showed non-specific inflammation of synovium. HE stain, original magnification X100

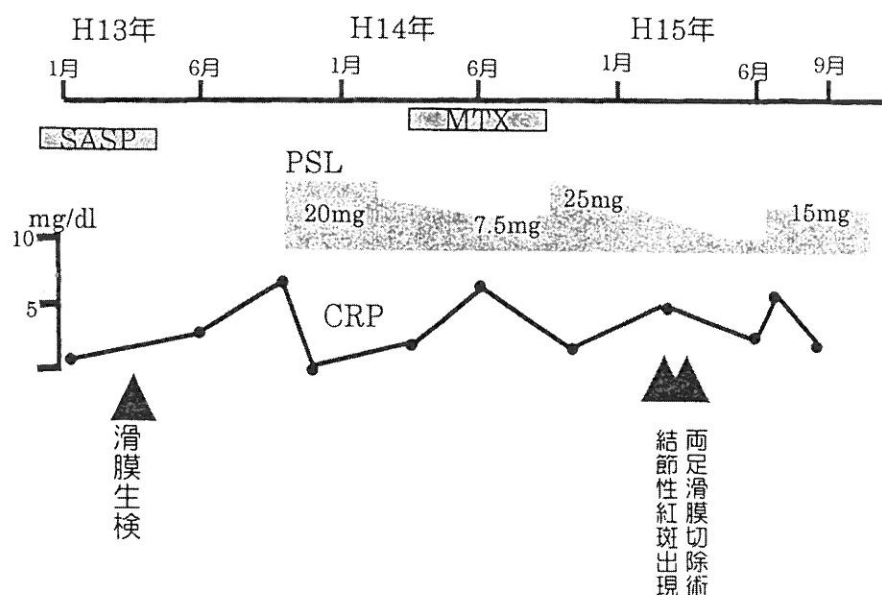


Fig. 4 Clinical course of case 2

SASP : Sulphasalazine (salicyl-azo-sulphapyridine), MTX : methotrexate, PSL : prednisolone

という報告¹²⁾があり、PMRの病態を考えるうえで興味深いと思われた。

症例2はRS3PEと診断したが、少量PSLが無効で、再燃を繰り返していることから現在ではRS3PEとはいえないと考えている。一方4年の経過で腫脹関節の骨びらんが認められないことからRAと診断することも難しく診断に苦慮している。治療については、最近PSL不応性のPMRにinfliximabが有効であったとの報告¹³⁾があり、本例においても検討していきたいと考えている。

2症例の足関節の腫脹、pitting edemaは類似していたが、発症のパターン、随伴する症状（発熱、他関節の症状）、治療反応性は2例で異なり、これまで報告されたようにpitting edemaをとともなう滑膜炎の予後が良好とは一概にいえないと考えた¹⁴⁾。

文 献

- 1) Caporali C, Montecucco C, Epis O et al : Presenting feature of polymyalgia rheumatica (PMR) and rheumatoid arthritis with PMR-like onset : a prospective study. *Ann Rheum Dis* **60** : 1021-1024, 2001
- 2) Schaefferbeke T, Fatout E, Marce S et al : Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema : disease or syndrome ?

Ann Rheum Dis **54** : 681-684, 1995

- 3) McCarty DJ, O'Duffy JD, Pearson L et al : Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. RS3PE syndrome. *JAMA* **15** : 2763-2767, 1985
- 4) Bird HA, Essenlinckx W, Dixon A et al : An evaluation of criteria for Polymyalgia Rheumatica. *Ann Rheum Dis* **38** : 434-439, 1979
- 5) Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Salvarani C et al : Polymyalgia manifestations in different conditions mimicking polymyalgia rheumatica. *Clin Exp Rheumatol* **18** : 755-759, 2000
- 6) Sibilia J, Friess S, Schaefferbeke T et al : Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) : A Form of paraneoplastic polyarthritides ? *J Rheumatol* **26** : 115-120, 1999
- 7) Cantini F, Salvarani C, Olivier I : Paraneoplastic remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. *Clin Exp Rheumatol* **17** : 741-744, 1999
- 8) Novel Menendez J, Campoamor Serrano MT, Nuno Mateo FJ et al : Distal musculo-skeletal manifestations in rheumatic polymyalgia. *Rev Clin Esp* **202** : 385-387, 2002

- 9) Narvaez J, Nolla-Sole JM, Narvaez JA et al : Musculoskeletal manifestations in polymyalgia rheumatica and temporal arteritis. *Ann Rheum Dis* **60** : 1060-1063, 2001
- 10) Salvarani C, Cantini F, Macchioni P et al : Distal musculoskeletal manifestations in polymyalgia rheumatica : a prospective follow-up study. *Arthritis Rheum* **41** : 1221-1226, 1998
- 11) Caporali R, Montecucco C, Epis O et al : Presenting features of polymyalgia rheumatica (PMR) and rheumatoid arthritis with PMR-like onset : a prospective study. *Ann Rheum Dis* **60** : 1021-1024, 2001
- 12) Maezo-Ortega H, McGonagle D, P'ONnor P et al : Subclinical vasculitis in polyarthritis rheumatica. *Ann Rheum Dis* **60** : 1058-1059, 2001
- 13) Salvarani C, Cantini F, Niccoli L et al : Treatment of refractory polymyalgia rheumatica with infliximab : a pilot study. *J Rheumatol* **30** : 760-763, 2003
- 14) Cantini F, Salvarani C, Olivieri I et al : Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome : a prospective follow up and magnetic resonance imaging study. *Ann Rheum Dis* **58** : 230-236, 1999
(平成15年 9 月24日受付)
(平成15年11月21日受理)