

5-2) 関節病変

1) 全体像

急性型（Löfgren 症候群）と慢性型に分類される。日本において急性型は非常に稀であるが、外国特に北欧では若年女性を中心に多数の患者が存在する¹⁾。日本における関節病変を持つサルコイドーシス患者の発生頻度についての最近の疫学調査によると、関節痛を訴えたサルコイドーシスの症例は全サルコイドーシス患者（組織診断群）の 1.5%であり、関節を含む骨病変の頻度は 0.7%であった²⁾。急性型の場合は数ヶ月以内に足関節を中心にした多関節痛、発熱と両側肺門リンパ節腫脹が出現し、多くは本症に特徴的な結節性紅斑を合併する³⁾。一方慢性型の場合は左右対称性に主として四肢や体幹部の比較的大きな関節の炎症性関節炎を伴い、関節痛、関節腫脹などを認める⁴⁾。

2) 診断

急性型では典型的な三主徴（関節症状、両側肺門リンパ節腫脹、結節性紅斑）が出現した場合には診断が容易であるが、皮疹が出現しない場合もある³⁾。慢性型の場合サルコイドーシスによる関節病変に特異的な臨床所見や画像所見が乏しいことから、他疾患との鑑別は困難なことが多い。画像所見としては MRI 検査で関節滑膜の肥厚や関節液の増加を認め、造影剤により関節滑膜がリング状に増強されることがある⁵⁾。また ⁶⁷Ga シンチグラフィーで罹患関節での ⁶⁷Ga の取り込みを認める¹⁾。さらに関節滑膜の生検を行い、非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が認められれば診断が確定する。一方他臓器でサルコイドーシスと診断された患者に関節病変が出現した場合は、他の関節疾患との合併を考慮して慎重に除外診断を行う必要がある。特にサルコイドーシスでは関節リウマチ等の膠原病を合併する頻度が高く⁶⁾、合併した膠原病に伴う関節病変との鑑別が重要である。サルコイドーシスの関節病変に特異的な血液検査所見は存在しないが、血清 ACE、リゾチーム、可溶性 IL-2R、MMP-9 が増加することがある^{7,8)}。またリウマチ反応や抗 CCP 抗体の陰性所見も関節リウマチとの鑑別に有用である。(表)

3) 治療と代替治療

急性型の場合は解熱鎮痛剤等の対症療法のみで経過観察を行えば数ヶ月で改善することが多い³⁾。慢性型の場合も症状が軽微であれば対症療法のみで良いが、症状が強くて ADL が低下する場合や関節破壊が進行する場合はステロイドの内服治療、関節内ステロイド注射などの治療の適応となる。全身的なステロイド投与量の指標となるデータは存在しないが経験的にプレドニゾロン 30-40mg/day で開始し治療ガイドライン⁹⁾に従って減量する。またステロイド剤で副作用が発生した場合や難治性で改善が悪い場合は免疫抑制薬（メトトリ

キサート等) やミノサイクリンを併用しても良い⁸⁾。海外では難治性のサルコイドーシス症例に抗 TNF 阻害薬が有用なことが報告されている¹⁰⁾。

表 サルコイドーシスにおける関節病変の診断

急性型 (Löfgren 症候群)

- 1) 関節症状, 両側肺門リンパ節腫脹, 結節性紅斑の三主徴を認める。
- 2) 他の関節疾患を除外できる。

慢性型 (下記の項目を参考にし, 診断指針⁷⁾ に従って診断する。)

- 1) 関節症状 (多くは左右対称性, 多発性) を伴う。
- 2) サルコイドーシスに矛盾しない画像所見を認める。
- 3) 他の臓器病変や検査所見でサルコイドーシスを示唆する所見がある。
- 4) 関節滑膜生検で非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認める。
- 5) 他の関節疾患を除外できる。

*除外すべき疾患として, 関節リウマチ, 多発性筋痛症, 成人 still 病, ベーチェット病, 乾癬性関節炎, 指趾関節炎, ヒトパポウイルス感染症, 結核性関節炎, SLE 等関節症状を呈する他の膠原病を考慮する。

文献

- 1) American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) Committee (1999) Statement on sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 160: 736-55.
- 2) Morimoto T, Azuma A, Abe S, et al. Epidemiology of sarcoidosis in Japan. Eur Respir J. 2008; 31: 372-9.
- 3) Mana J, Gomez-Vaquero C, Montero A, et al. Löfgren's syndrome revisited: a study of 186 patients. Am J Med. 1999; 107: 240-5.
- 4) Kobak S. Sarcoidosis: a rheumatologist's perspective. Ther Adv Musculoskel Dis. 2015; 7: 196-205.
- 5) Moore SL, Tierstein A, Golium B. MRI of sarcoidosis patients with musculoskeletal symptoms. Am J Roentgenol. 2005; 185: 154-9.
- 6) 立花輝夫. サルコイドーシスの全国統計調査. 日本臨床. 1994; 52: 1508-15.
- 7) 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会, 日本呼吸器学会, 日本心臓学会, 日本眼科学会, 厚生労働省一特定疾患対策事業一びまん性肺疾患研究班編集, サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き—2006, 日呼吸会誌. 2008; 46: 768-80.

- 8) 石川理恵, 生島壮一郎, 増永愛子, 他. 膝関節症状と粟粒陰影の肺病変を呈したサルコイドーシスの一例 日サ会誌. 2009; 29: 21-7.
- 9) 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会, 日本呼吸器学会, 日本心臓学会, 日本眼科学会, 厚生労働省一特定疾患対策事業一びまん性肺疾患研究班編集, サルコイドーシス治療に関する見解一2008. 日呼吸会誌. 2003; 41: 150-9.
- 10) Judson MA, Baughman RP, Costabel U, et al. Efficacy of infliximab in extrapulmonary sarcoidosis: results from a randomized trial. Eur Respir J. 2008; 31: 1189-96.