

Multicentric reticulohistiocytosis 多中心性細網組織球症

長嶺 隆二 九州大学整形外科
(2001年、第2回博多リウマチセミナー)

本疾患は、これまで世界中でも200例程度の、日本でも15例程度の報告しかない、まれな全身性疾患であるが、関節リウマチ類似の症状を起こすので紹介する。

本疾患の二大症状として、皮膚と粘膜の多発性小結節性病変および多発性破壊性関節炎があげられる。皮膚病変を図1に、その病理像を図2に示すが、病理学的には組織球と多核巨細胞の著しい増殖が特徴である。組織球は結合組織に存在する大食細胞であり、免疫系のひとつである細網内皮系に含まれる組織球の病的増殖状態を示す意味で本病名がつけられている。

組織球の増殖は各関節内においても起こっているため、多発性の関節炎を引き起こす。図3、4に一症例を示すが、関節リウマチと非常によく似た臨床像を示している。図4に示す如く、X線学的には、両側対称性に破壊性病変を認めるが、関節リウマチと異なるのは、DIP関節にも他の関節と同程度に破壊がおこる点と、関節近傍骨粗鬆症が存在しない点である。初期の関節リウマチの場合、関節炎に伴う炎症性サイトカインが骨内に侵入し、破骨細胞を活性化して関節の近傍だけ、海綿骨の骨破壊がおこるが、本疾患では、組織球の増殖に伴い直接的に軟骨や骨の破壊を引き起こして行き、関節リウマチよりも急速に関節破壊を起こすとされている。従って炎症性疾患とは異なるため、CRPは上昇せず、血沈も亢進しない。

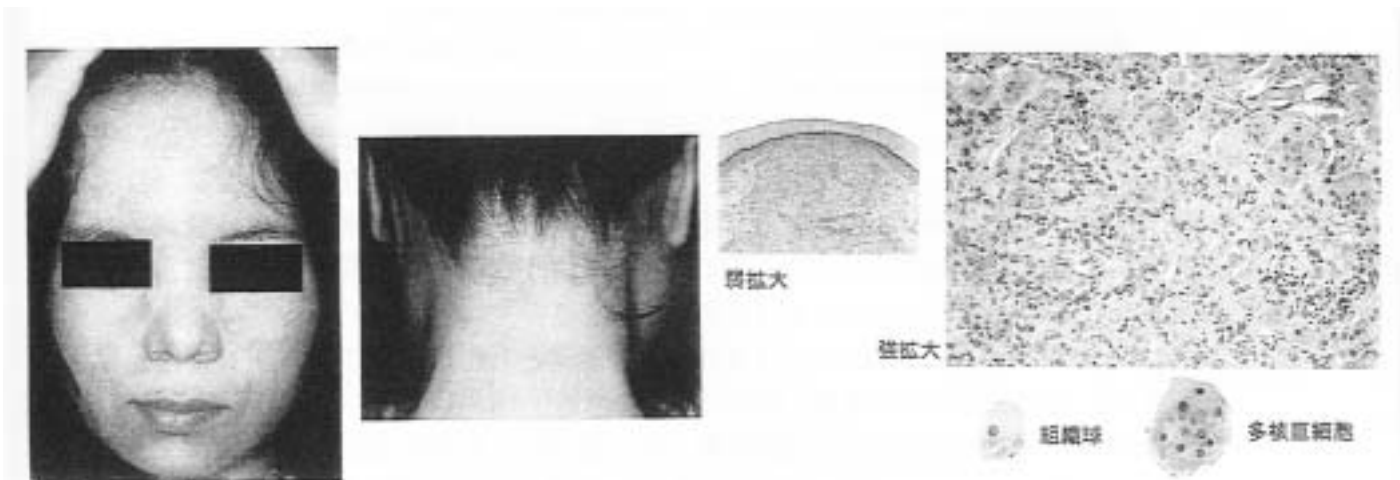


図1 顔面および項部の多発性皮膚病変

図2 皮膚病変の病理像

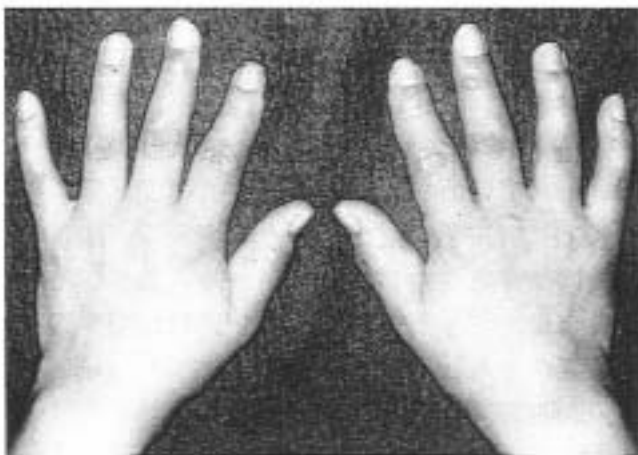


図3 腫脹した両手指の関節

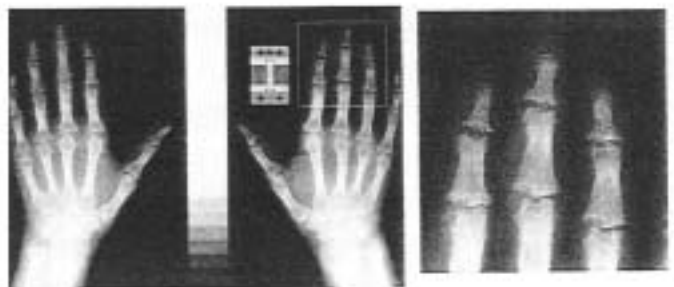


図4 DIPを含む各関節の破壊像

破壊性関節炎は、股関節などの大関節にもおこり、また、環軸椎亜脱臼もおこる。症例によっては6～8年でムチランス様の関節破壊にいたる。最も注意すべき事は、60～70%の症例では、皮膚病変よりも先に関節症状が初発する点である。皮膚病変は数ヶ月から数年後に出現するため、特にリウマトイド因子陰性の関節リウマチや、結晶誘発性関節炎、乾癬性関節炎などの血清反応陰性脊椎関節症との鑑別が重要となる。

合併症としては、高コレステロール血症や黄色腫があげられるが、最も重要な点は、本疾患の約25%に悪性腫瘍を合併することである。本疾患では、組織球の腫瘍状増殖を特徴とするが、免疫系の異常も同時に存在するため、悪性腫瘍の合併も高頻度になると考えられる。悪性腫瘍の中で、悪性リンパ腫、胃癌、肺癌、子宮頸癌など多種類の癌が報告されており、合併した悪性腫瘍の臨床経過と本疾患の病勢には関連は認められていない。従って、皮膚病変、関節炎と共に、悪性疾患に対する注意深い経過観察が非常に重要であり、また、患者さんに対しても本疾患に関して十分に説明する必要がある。

これまでは、本疾患に対して有効な治療方法はないとされてきた。消炎鎮痛剤やステロイドは、対症療法として使用されてきたにすぎない。本疾患が非常にまれで、しかも急速に破壊性関節炎が進行するため、薬剤による有効性の評価が非常に困難であった。しかし、近年、症例報告ではあるが、メソトレキサートの有効性が幾つか報告されている。ステロイドとの併用が主であるが、メソトレキサート投与により、皮膚病変および関節炎の改善が認められている。元来の薬理作用から考えても、現時点では、本疾患にはメソトレキサートは第一選択薬剤と考えられる。しかし、メソトレキサートが悪性腫瘍の発生を抑えきれるか否かは全く不明である。

【文献】

- 1) Resnick D.: Diagnosis of bone and joint disorders 3rd ed. W. B. Saunders Company 1995 : 2206
- 2) Johannes C et al : Multicentric reticulohistiocytosis and cancer : a case report and review of the literature. Med Pediatr Oncol 1985 ; 13 : 273
- 3) Olivier G et al : Methotrexate treatment of multicentric reticulohistiocytosis. J Rheumatol 1991 ; 18 : 627
- 4) Hosen M et al : Severe multicentric reticulohistiocytosis: Disease stabilization achieved with methotrexate and hydroxychloroquine. J Rheumatol 1997 ; 24 : 2250
- 5) Jolene L et al : Prolonged response of multicentric reticulohistiocytosis. J Rheumatol 1998 ; 25 : 1012