原　著

脳卒中急性期に合併する偽痛風の検討

眞木　崇州[1,2]　中村　道三[1]　末長　敏彦[1,*]

要旨：脳卒中急性期における偽痛風の合併頻度と臨床像について検討した．①脳卒中患者181例中10例が偽痛風を合併した．脳卒中以外の患者とくらべて有意に発症率が高かった．②年齢は平均82歳，脳卒中発症から偽痛風発症までの日数は3〜31日（中央値5.5日）であった．③罹患関節は，膝6例，手首5例，肩，肘，環軸椎（crowned dens syndrome）がそれぞれ2例，足首1例であった．④安静度がベッド上またはベッドサイドの期間に，全例が麻痺側または環軸椎に生じた．⑤全例でCRP高値をみとめた．急性期脳卒中患者の合併症として，偽痛風を認識する必要がある．

（臨床神経，48：563—567，2008）
Key words：脳卒中，偽痛風，ピロリン酸カルシウム結晶，crowned dens syndrome

はじめに

Calcium pyrophosphate dihydrate（CPPD）結晶沈着症は，CPPDが関節軟骨や靭帯に沈着する疾患である．無症候性のものが多いが，痛風に類似した関節炎を生じるばあい，偽痛風とよばれる[1)〜9)]．罹患関節としては，膝，手，肩，足，肘関節に好発する．脊椎（頸椎[7)8)]〜腰椎[9)]），顎関節[10)]などにも生じ，多彩な症状を呈することが報告されている．CPPD結晶沈着症の頻度は年齢とともに高くなり，手術，外傷，代謝性疾患，重篤な全身疾患などにともなって生じやすいことが知られている[1)3)〜6)]．しかし，脳卒中急性期の偽痛風発症頻度や臨床像についての系統的な検討は今までない．今回われわれは，急性期脳卒中患者における偽痛風の合併頻度と臨床像について検討した．

対象および方法

2005年7月から2006年7月までに，天理よろづ相談所病院神経内科へ入院した急性期脳卒中患者181例を対象に，後ろ向き研究として検討した．その内訳は脳梗塞が176例，transient ischemic attack（TIA）が5例であった．偽痛風発症頻度について，同時期に入院した脳卒中以外の患者346例（変性疾患107例，陳旧性脳梗塞51例，筋疾患37例，てんかん26例，脱髄・炎症性疾患19例，髄膜炎・脳炎19例，末梢神経疾患18例，脊髄・脊椎疾患13例，内科疾患8例，水頭症6例，代謝性疾患6例，その他36例）と比較検討をおこなった．また，脳卒中急性期に偽痛風を発症した10例について，年齢，性別，神経症候，偽痛風の発症時期，発症時の症状，罹患関節，発症時の安静度，検査所見，治療法，脳卒中の機能予後を調査した．

CPPD結晶沈着症の診断は，McCartyの診断基準[11)]に基づきおこなった．①X線回折または化学的分析によるCPPD結晶の証明，②A）レントゲン写真・CTでの典型的な軟骨石灰化所見，B）補正偏光顕微鏡で複屈折性を示さないまたは弱い正の複屈折性を示す単斜もしくは三斜晶系結晶の確認をして，①または②A）かつ②B）をdefinite，②A）または②B）をprobableとした．さらにCPPD結晶により惹起されたと考えられる急性・亜急性関節炎を呈し，かつ他疾患，他病型が除外できたものを偽痛風と診断した．

また，偽痛風発症頻度についての統計学的検討はχ^2検定をもちいておこない，$p<0.05$を有意差ありとした．年齢は平均±標準偏差で表示した．

結　果

1）偽痛風の発症頻度，年齢，性別

脳卒中患者181例（76±8歳）中10例（5.5%，82±6歳）が偽痛風を発症した．これに対し，脳卒中以外では346例（74±8歳）中2例（0.6%）であった（p=0.0009）．75歳以上の後期高齢者層にかぎっても，脳卒中では83例（81±10歳）中10例（12.0%），脳卒中以外では113例（81±5歳）中2例（1.8%）と，有意に脳卒中患者で偽痛風発症率が高かった（p=0.0077）．性別は男性4例，女性6例であった．脳卒中以外の2例については，いずれも88歳女性であった．1例は血管性パーキンソン症候群，もう1例はめまい患者であり，それぞれ肺炎と尿路感染症のために入院した．いずれも抗生物質治療にて感染症が軽快した後に，偽痛風を発症した．

2）偽痛風の発症時期，背景因子（Table 1）

脳卒中発症から偽痛風発症までの日数は3〜31日（中央値5.5日）であった．発症前のmodified Rankin Scale（mRS）は0〜4であり，8例は発症前まで歩行自立していた．偽痛風の誘因として知られている代謝性疾患，関節外傷，手術，重篤な内科疾患はなかったが，変形性膝関節症が3例，変形性頸椎症が1例あった．

3）偽痛風の臨床症状（Table 1）

症状は，発熱が9例，関節痛8例，後頸部痛2例であった．このうち，関節痛については，自発的な訴えがなく，問診で判明したものが3例あった．

4）発症時の安静度と罹患関節（Table 1）

罹患関節は，膝6例，手首5例，肩，肘，環軸椎がそれぞれ2例，足首1例であった．環軸椎の2例はcrowned dens syndromeと診断した．全例で，安静度がベッド上またはベッドサイドの期間に麻痺側または環軸椎に生じた．

5）検査所見，CPPD結晶の診断方法（Table 1）

CRPは全例高値を示し，4.1〜21.8mg/dlの範囲であった．白血球増多（9,500/μl以上）は5例でみられたが，いずれも軽度上昇にとどまった．CPPD結晶沈着症の診断方法として，全例でレントゲン写真またはCTで典型的な石灰化所見を確認し，さらに4例では関節穿刺にて特徴的な偏光を示す結晶を確認した（definite）．

6）治療法と予後（Table 1）

偽痛風については，自然軽快した1例以外は，non-steroidal anti-inflammatory drugs（NSAIDs），少量prednisolone（PSL）投与または関節内注射（PSL，ヒアルロン酸）にて改善した．しかし，脳卒中の機能予後は不良で，歩行自立にいたったのは3例のみで，mRS 4が6例，死亡が1例みられた．死亡例は，入院中脳梗塞を再発し，脳ヘルニアによって死亡した．

症例提示

症例7：77歳，女性．

突然左片麻痺を発症し入院した．入院後，麻痺の程度が急速に改善し，頭部MRIでは右中大脳動脈領域遠位部に複数の急性期梗塞所見をみとめた．心房細動があり，心原性脳塞栓症と考えられた．第3病日より39℃台の発熱が出現し，CRPは10mg/dlまで上昇した．問診により左膝・左肩関節痛が判明し，診察にて左膝に関節炎の所見をみとめた．レントゲン写真にて，典型的な軟骨石灰化所見をみとめた（Fig. 1）．胸部レントゲン写真，尿検査，血液培養や理学所見上，他に発熱の原因がみつからなかったため，偽痛風と診断した．抗生物質は使用せず，NSAIDs内服のみで軽快した．脳梗塞の機能予後も比較的良好で，歩行自立の状態で退院した．

症例10：86歳，女性．

突然左片麻痺を発症し入院した．右中大動脈動脈近位部の心原性脳塞栓症と診断し，保存的治療を開始した．第12病日に右後頸部痛の訴えがあり，頸部の全方向への可動域制限をみとめた．髄膜炎，咽後膿瘍，椎間板炎なども鑑別に挙げ精査をおこなったが，頸部CTにて歯突起周囲に石灰化所見をみとめた（Fig. 2）．その他の疾患が除外できたため，crowned dens syndromeと診断した．経過観察のみで，偽痛風は軽快した．しかし，強い左片麻痺が残存し，歩行に介助を要する状態で退院した．

*Corresponding author：天理よろづ相談所病院神経内科〔〒632-8552　奈良県天理市三島町200番地〕
[1)]天理よろづ相談所病院神経内科
[2)]京都大学神経内科
（受付日：2007年11月18日）

Table 1　Clinical characteristics of pseudogout complicating stroke

Case	Age	Sex	Type	Paresis (side)	MMT	mRS before the onset of stroke	Past Arthropathy	Stroke ～ onset (days)	Symptoms at onset	WBC (/μl)	CRP (mg/dl)	Diagnosis	mRS at discharge
1	76	F	AT	Lt	4	1	Knee OA	5	L-F, A (Lt knee)	6,100	13.2	AC	2
2	75	M	AT	Lt	3	1	—	21	L-F, A (Lt knee)	8,800	11.0	AC	4
3	82	F	AT	Rt	1	0	—	3	H-F, A (knee, wrist Rt > Lt)	12,800	21.8	AC	6
4	87	M	AT	Rt	2	3	—	31	L-F, A (knee, wrist Rt > Lt)	7,500	10.0	AC	4
5	90	F	C	Rt	2	1	—	5	H-F, A (elbow, wrist Rt > Lt)	12,400	17.6	X-ray	4
6	85	M	U	Lt	3	0	—	6	H-F, A (Lt wrist, Lt ankle)	13,100	13.3	X-ray	2
7	77	F	C	Lt	4	1	Knee OA	3	H-F, A (knee Lt > Rt, Lt shoulder)	10,600	10.0	X-ray	2
8	88	F	C	Lt	2	4	Knee OA	5	H-F, A (shoulder, elbow, wrist, knee Lt > Rt)	7,900	8.0	X-ray	4
9	77	M	T	Lt	4	2	Cervical spondylosis	6	H-F, Occipitalgia	10,200	11.5	C-CT	4
10	86	F	C	Lt	2	0	—	12	Occipitalgia	8,300	4.1	C-CT	4

MMT: manual muscle testing　mRS: modified Rankin Scale　F: female　M: male　AT: atherothrombotic　C: cardioembolic　U: unknown　T: TIA　Lt: left　Rt: right　OA: osteoarthritis　L-F: low grade fever 37.5-37.9℃　H-F: high grade fever 38℃-　A: arthralgia　AC: arthrocentesis　C-CT: cervical CT