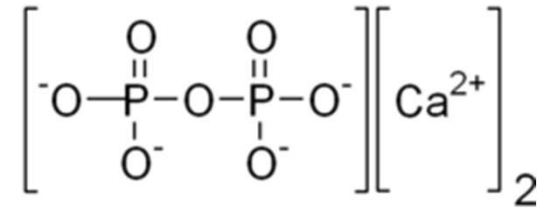


プライマリ・ケアレクチャーシリーズ
2025/11/27
第1029回



ピロリン酸カルシウム結晶沈着症 (CPPD disease)

このヒト、ホントに「偽痛風」？

砂川市立病院 総合診療科
木村 眞司

利益相反 (COI) はありません

参考文献 そのI

- Cowley S, McCarthy G: Diagnosis and Treatment of Calcium Pyrophosphate Deposition Disease (CPPD) Disease: A Review. *Open Access Rheumatology: Research and Reviews*. 2013; 15: 33-41. doi.org/10.2147/OARRR.S389664
- Stack J, McCarthy G: Calcium pyrophosphate deposition (CPPD) disease – treatment options. *Best Pract Res Clin Rheum* 2021; 35: 101720. doi.org/10.1016/j.berh.2021.101720
- Pascart T, Filippou G, Lioté F, et al.: Calcium pyrophosphate deposition disease. *Lancet Rheumatol* 2024; 6: e791–804. doi.org/10.1016/ S2665-9913(24)00122-X
- Abhishek A, Tedeschi S, Pascart T, et al.: The 2023 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Calcium Pyrophosphate Deposition (CPPD) Disease. *Arthritis Rheumatol* 2023; 75(10): 1703–1713. doi:10.1002/art.42619.



参考文献 その2

- Sirotti S, Jauffret C, Adinolfi A, et al.: Pseudogout, chondrocalcinosis, CPPD et al: crystal clear... or clear as mud?—The time has come to reconsider the nomenclature of calcium pyrophosphate deposition. *Ann Rheum Dis* 2025; 84: 1287-92. <https://doi.org/10.1016/j.ard.2025.04.004>
- Rosenthal AK: Pathogenesis and etiology of calcium pyrophosphate deposition (CPPD) disease. In *UpToDate* (accessed 2025/10/5)
- *Idem*: Calcium pyrophosphate deposition (CPPD) disease: Clinical manifestations and diagnosis. In *UpToDate* (accessed 2025/10/5)
- *Idem*: Treatment of calcium pyrophosphate deposition (CPPD) disease. In *UpToDate* (accessed 2025/10/5)



Article | 1 May 1962

The Significance of Calcium Phosphate Crystals in the Synovial Fluid of Arthritic Patients: The "Pseudogout Syndrome": Clinical Aspects

Authors: DANIEL J. MCCARTY JR., M.D., NORMAN N. KOHN, M.D., and JAMES S. FAIRES, M.D. | [AUTHOR, ARTICLE, & DISCLOSURE INFORMATION](#)

Publication: Annals of Internal Medicine • Volume 56, Number 5_Part_1
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-56-5-711>



GET ACCESS

The development of a rapid, simple technique for the specific identification of urate crystals in gouty synovial fluid also resulted in the discovery of non-urate crystals in the affected joints of two patients (1)

Plan
Fir

Lea

高齡+関節の炎症+関節の石灰化

→偽痛風

と考えてきましたが、あまりに知らないので
学んでみることにしました

82歳男性、左手関節の腫脹・発赤と意識障害



2007/6/17
松前町立松前病院にて

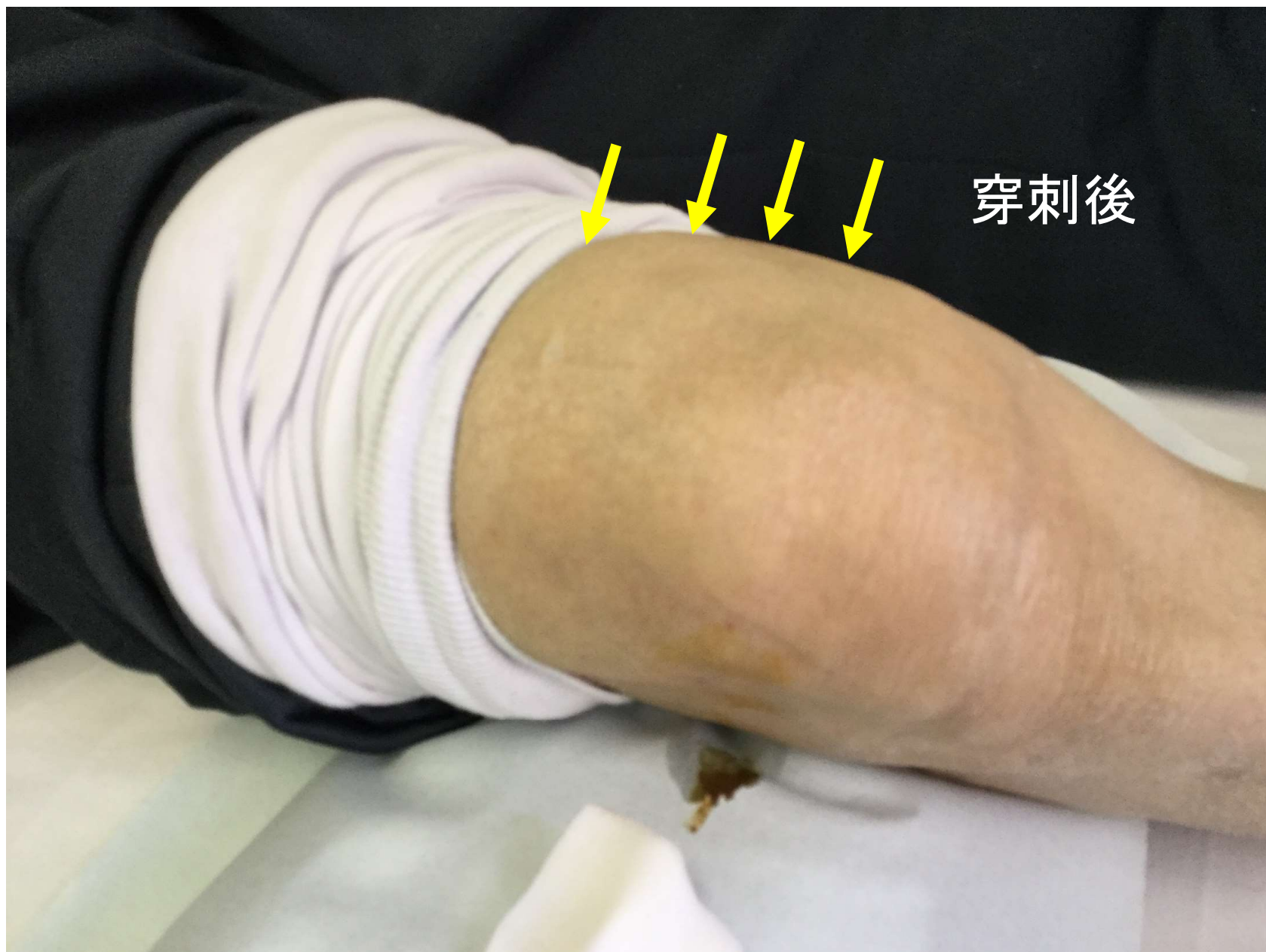
年齢不詳 男性



2018/5/1
市立美唄病院にて







穿刺後

広域紋別病院で診た70代後半から80代の男性（写真なし）

- 頸と足首が痛い。クビが回らない！
- ロキソプロフェンを内服させてから検査をしました。
- 環椎軸椎にはCTで石灰化が見られ、足関節の穿刺液ではピロリン酸カルシウムの結晶が見られました。
- 診断：Crowned dens syndrome、足関節偽痛風
- 帰る頃には楽になっていました（ロキソプロフェンが効いた）

82歳女性 気管支炎で入院していた

- 入院して約2週間後、右手関節の屈側・尺側の痛みを訴えた。蜂窩織炎も疑われた。

82歳女性 気管支炎で入院していた

- 入院して約2週間後、右手関節の屈側・尺側の痛みを訴えた。蜂窩織炎も疑われた。

82

- 入院して約2週間
炎も疑われた。



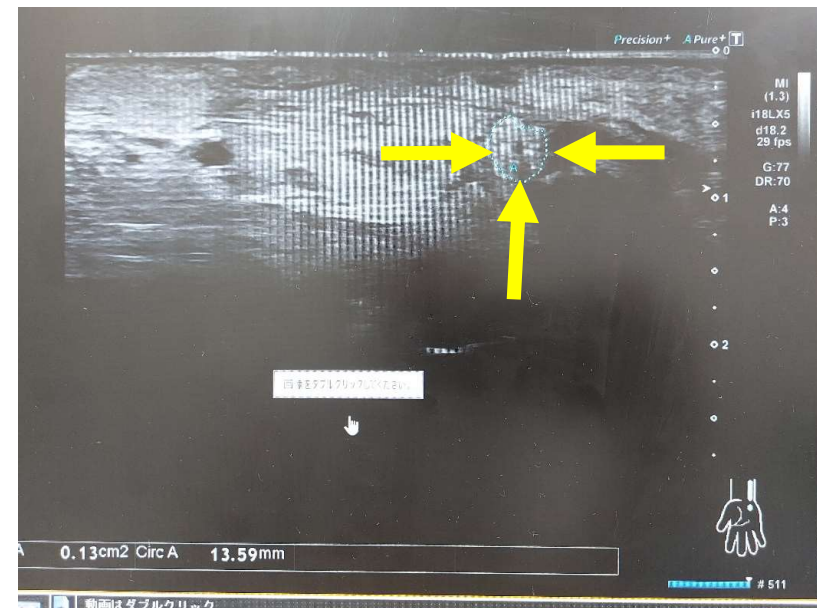
いた

を訴えた。蜂窩織



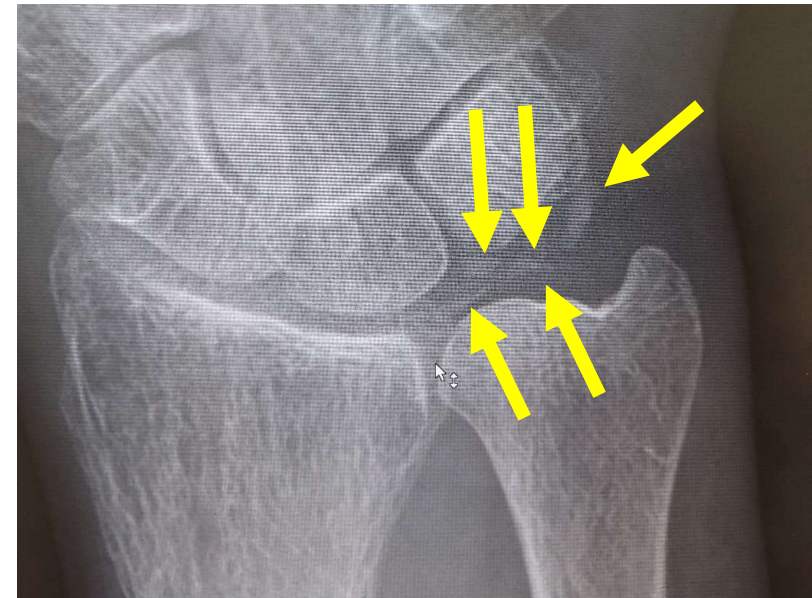
82歳女性

- 翌日、超音波検査施行。「**腱付着部に隣接した高エコーあり、付着部との連続性は認められない。偽痛風の石灰化(と断定するのは)は難しい。**
腱付着部に血流を豊富に認める。皮下にも血流を認める。」



82歳女性

- 手関節レントゲン 右尺骨手根間隙（三角骨付近）に石灰化を疑う所見あり
- 偽痛風を疑い、ナプロキセン（ナイキサン[®]）を開始
- 翌日「手がすごく良くなった」「著明に改善」



最近悩みに悩んだ症例を提示します。ご意見を歓迎します！

87歳女性

- 主訴 後頸部の痛み、右足首の痛み
- 現病歴 9/15ごろ、**左**足首の痛みを自覚。ついで**右**足首に**痛みが移り**、加えて**後頸部**に痛みを自覚した。近医に受診し入院加療。炎症反応高値。血栓性静脈炎や細菌感染症を疑われ抗凝固薬やメロペ[®] 祓で治療を受ける。ミカ[®] バリンも開始。改善なく、当科に紹介され、入院となる。

- 既往歴・併存症

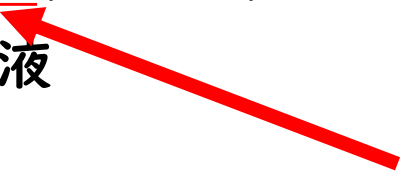
40代 子宮全摘術（←膣脱）

47歳 脳腫瘍

80歳 心臓弁膜症

- 薬剤

十全大補湯、薏苡仁湯、アルファカルシトール、シンバスタチン、ダパグリフロジン、クロピドグレル、ジクトルテープ®、サラゾスルファピリジン、タリージェ、アミオダロン、ロキソプロフェンテープ、ラタノプロスト点眼、アイラミド®配合懸濁性点眼液



この2つは入院中、木村は把握して
ありませんでした・・・（懺悔）

身体所見

- バイタル：37.5℃、血圧108/53、脈拍69、酸素飽和度92-94%
(室内気)
 - 後頸部に中等度の圧痛。回旋や屈曲も困難で痛みを伴う
 - 右外果周辺に中等度の発赤・腫脹・熱感・圧痛あり

検査所見(抜粋)

- **WBC** **6,900**
 - Seg 77, Ly 13 Mo 7 Eo 1.5
- **CRP** **16.9**
- **血沈(1時間値)** **98**
- **RF** **35.1**
- **Cre** **0.34** (前医では**1.35**)
- **Hb A1c** **6.2**
- **Glu** **125**

-(1/1)

右回転 印刷

SUNAGAWA C.M.C
LOW_EXM Ankle JNT
2025.09.22 11:38:50
1001 1001
1/2



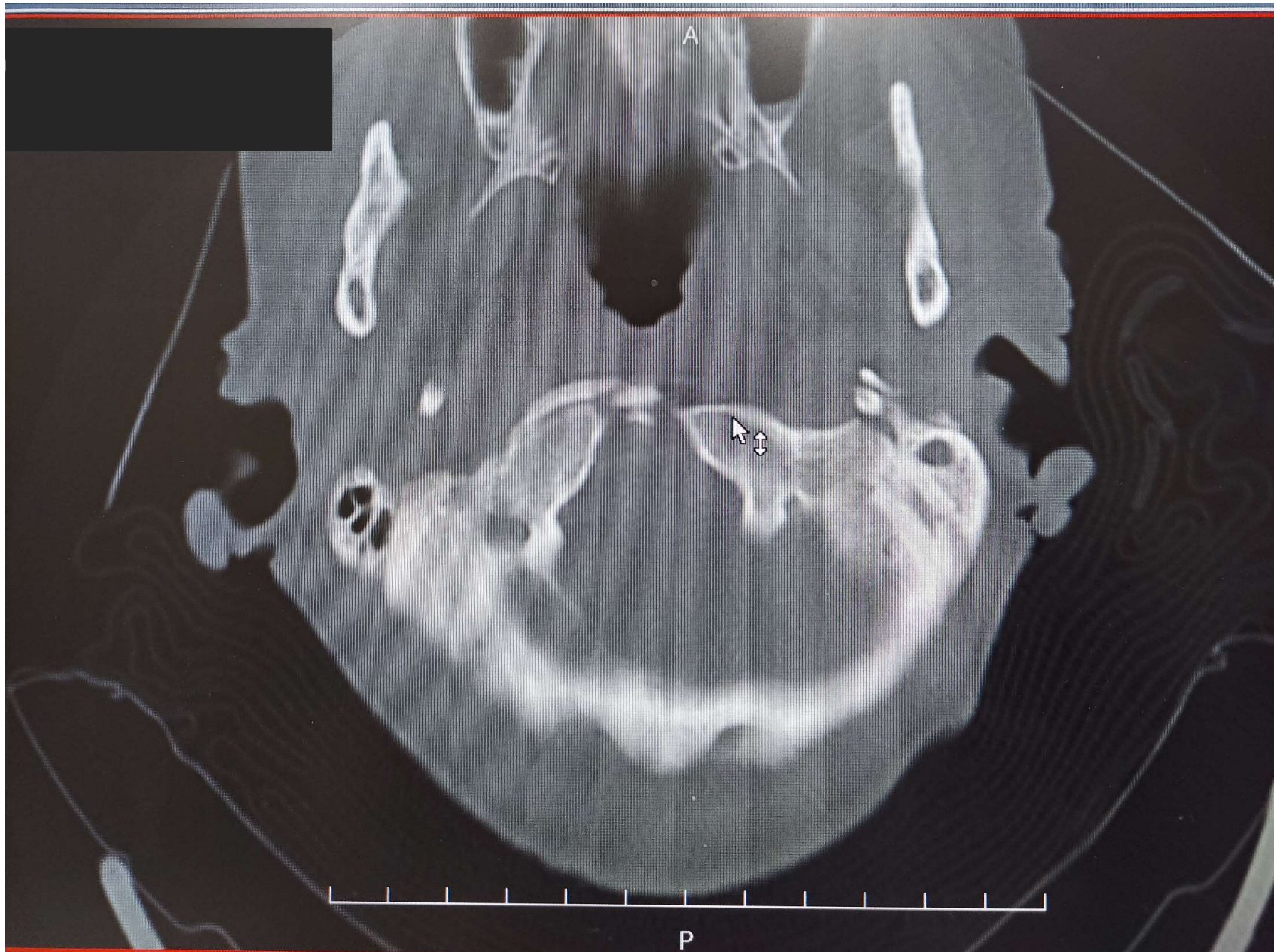
WL:8192 WW:7915
0.64

SUNAGAWA C.M.C
LOW_EXM Ankle JNT
2025.09.22 11:40:42
1002 1002
1/1



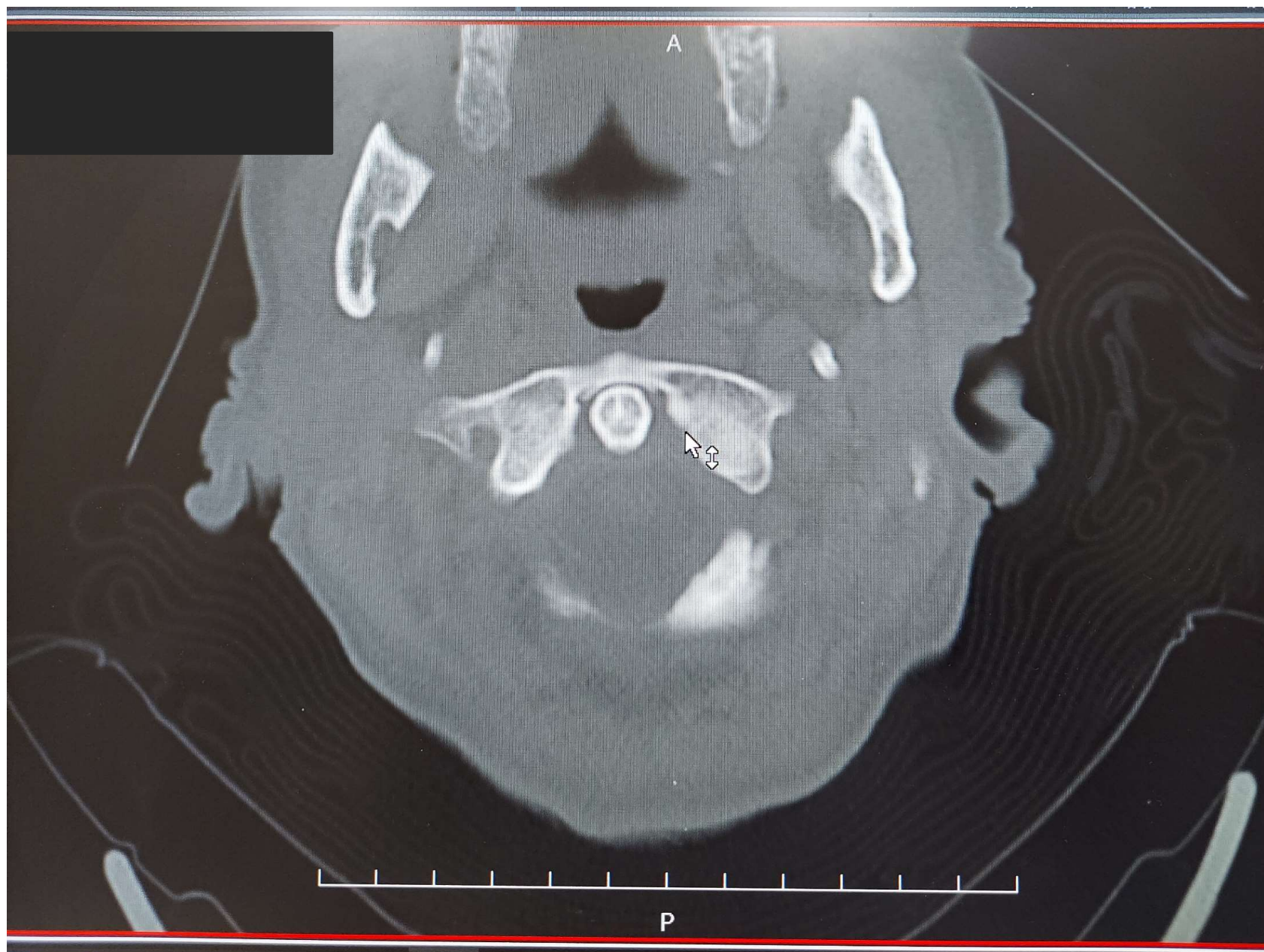
55kV
500mA
6ms

WL:8192 WW:7802
0.59

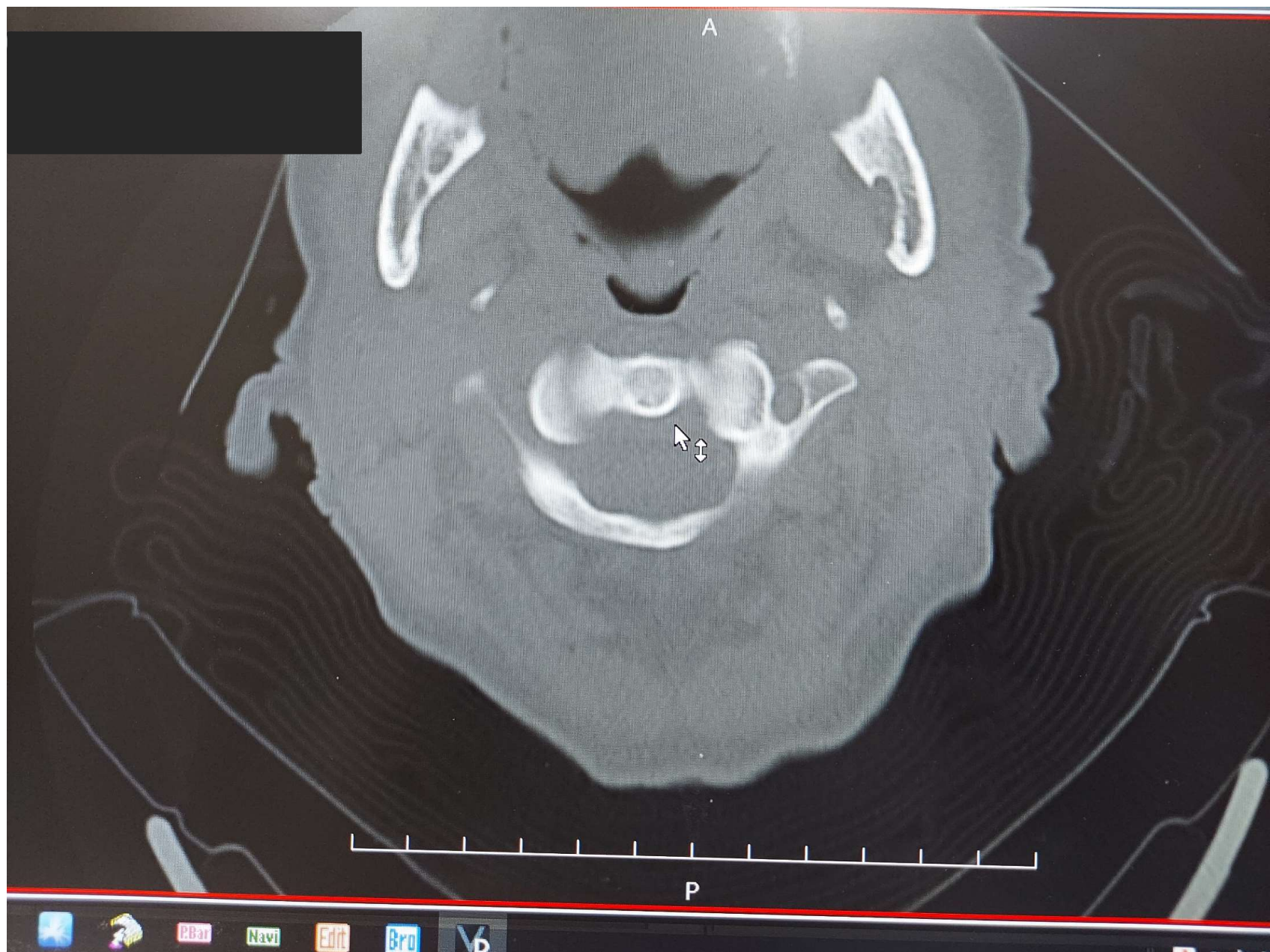


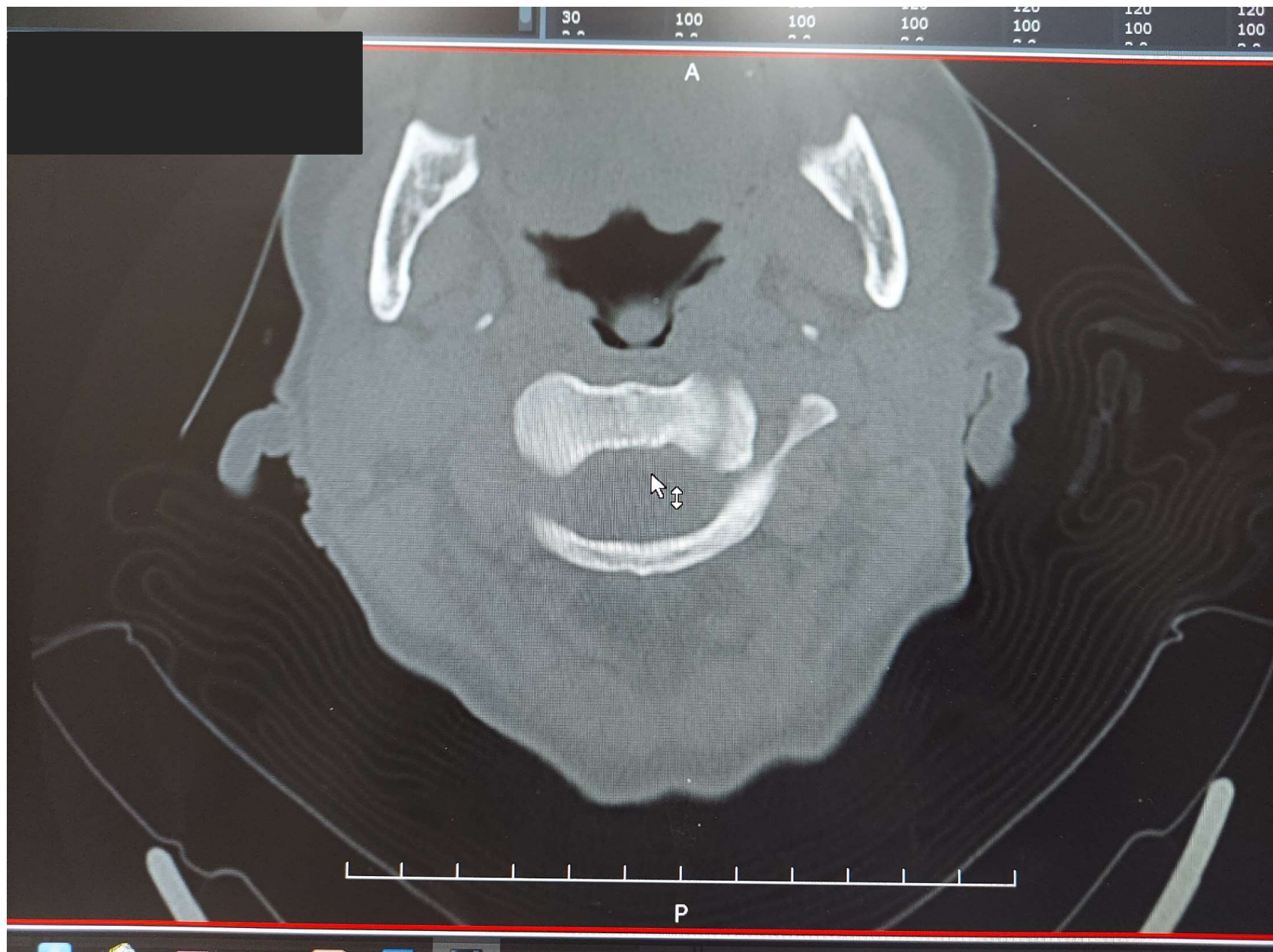


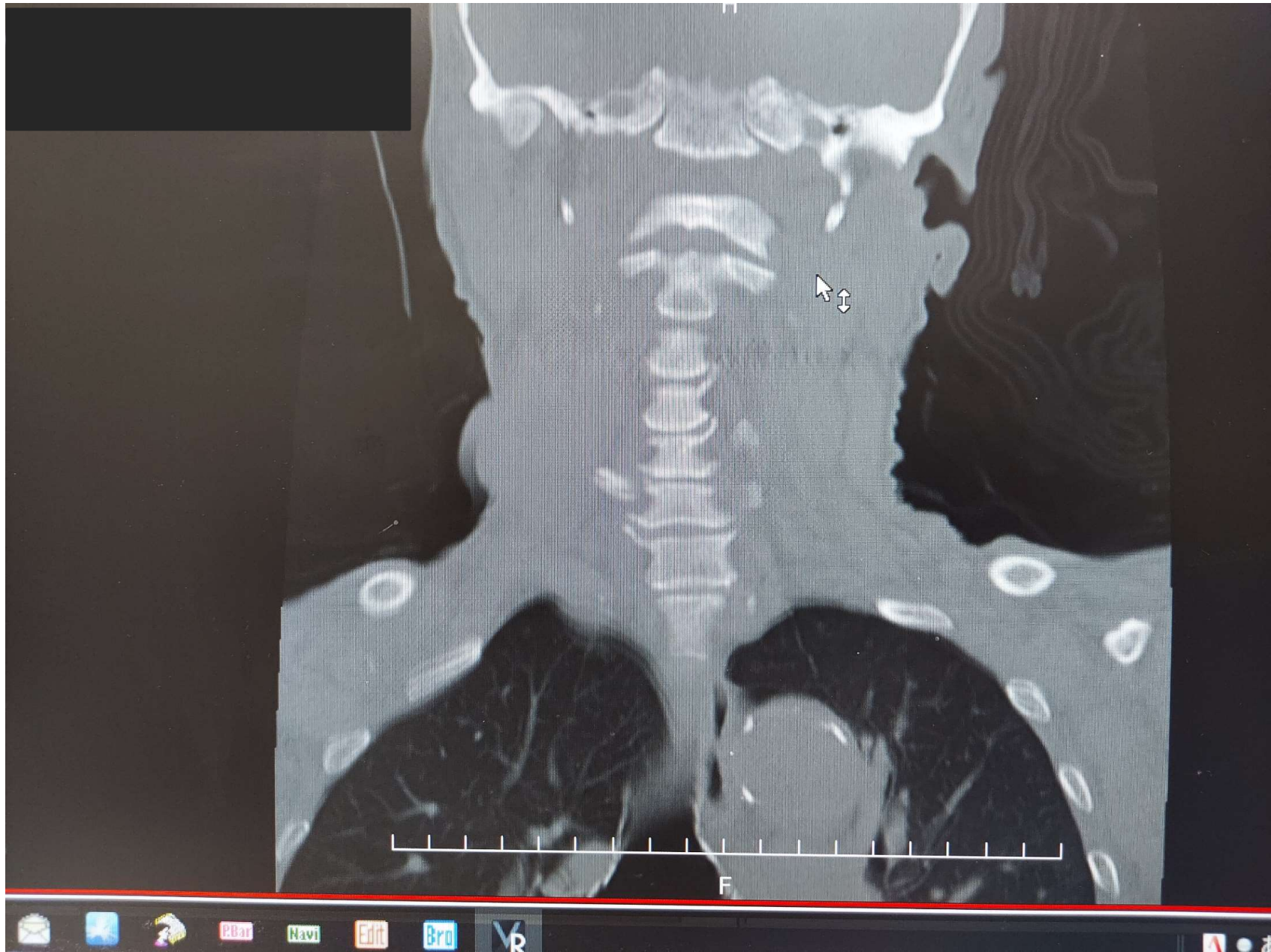










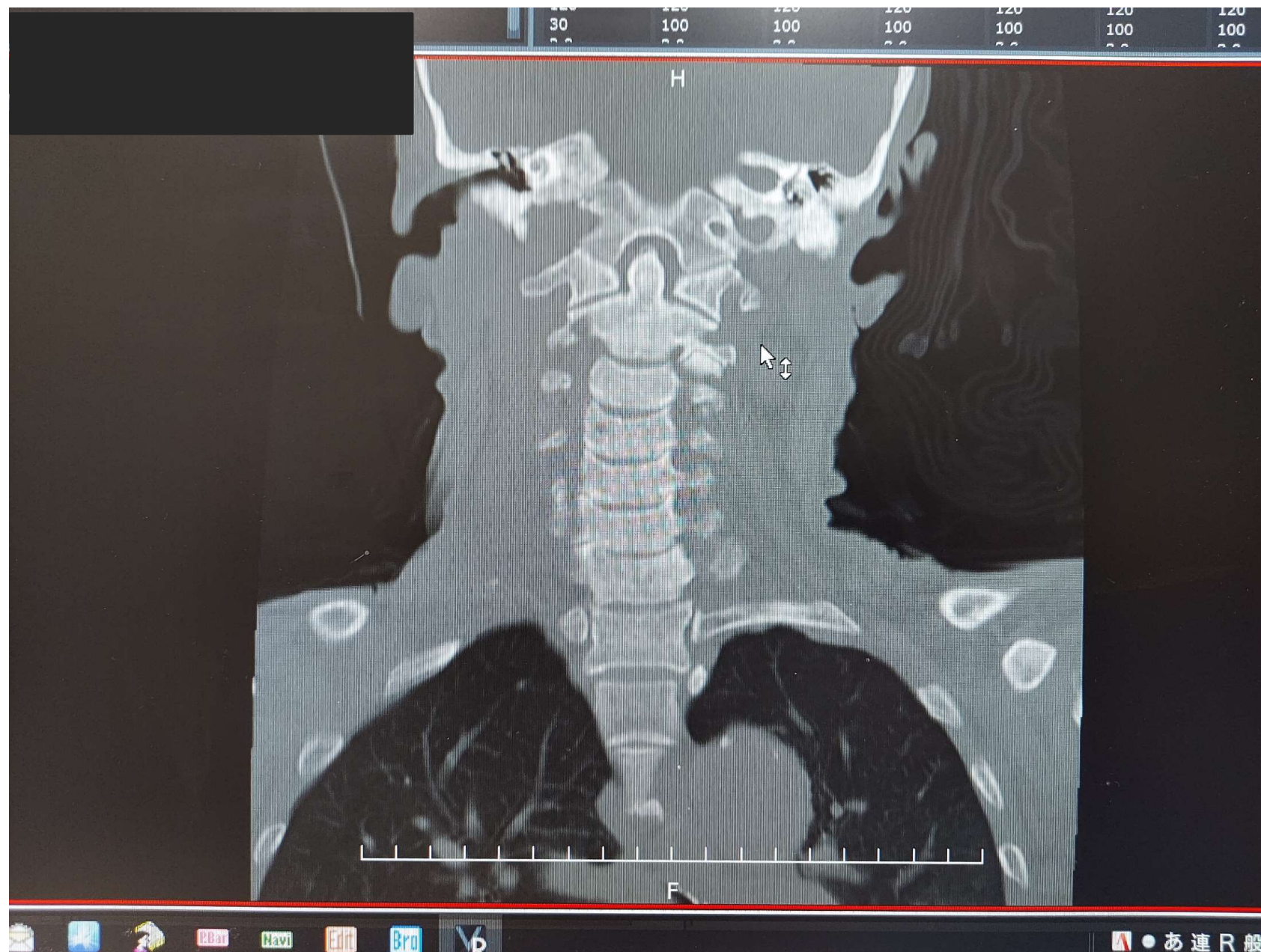


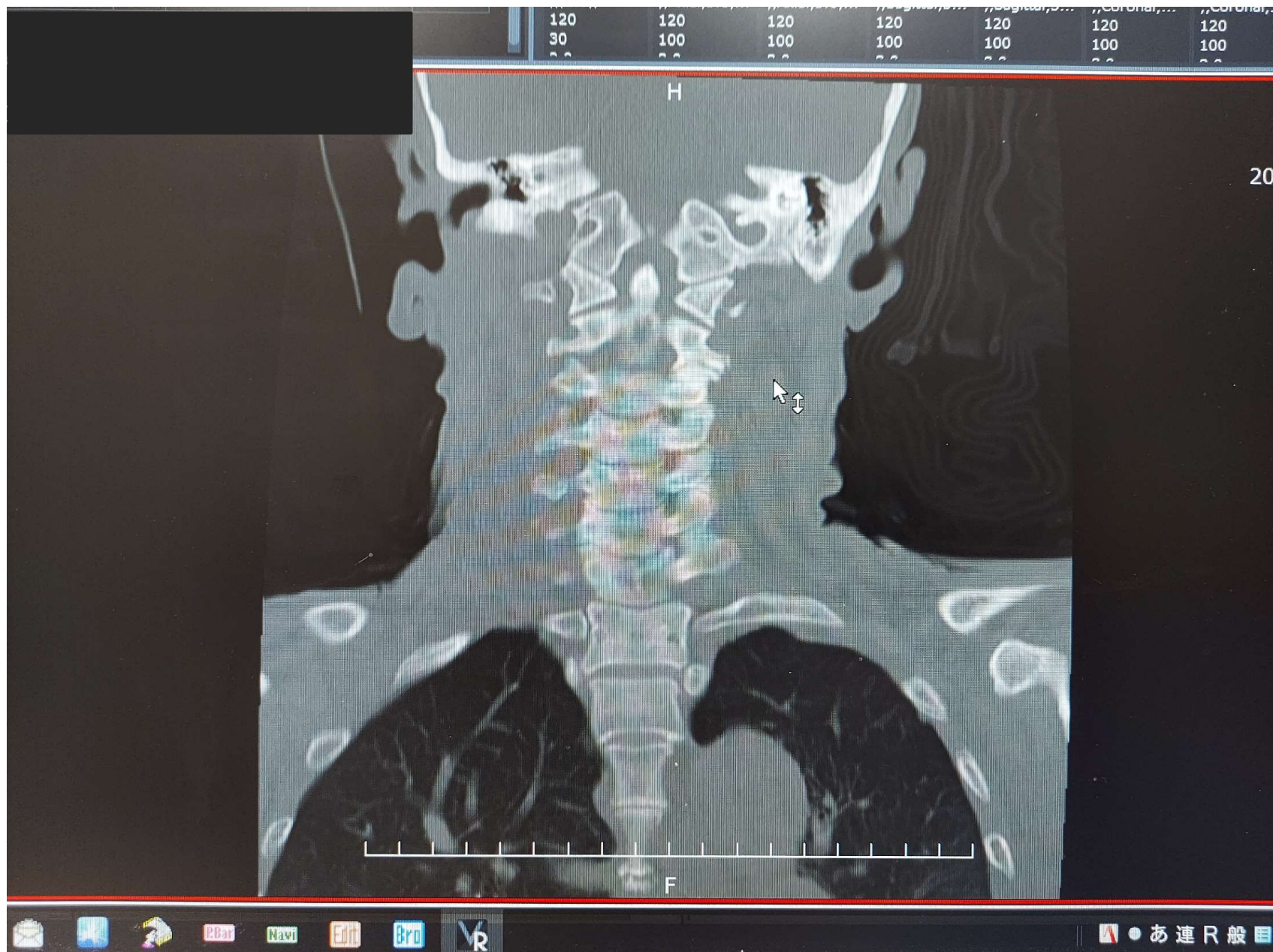


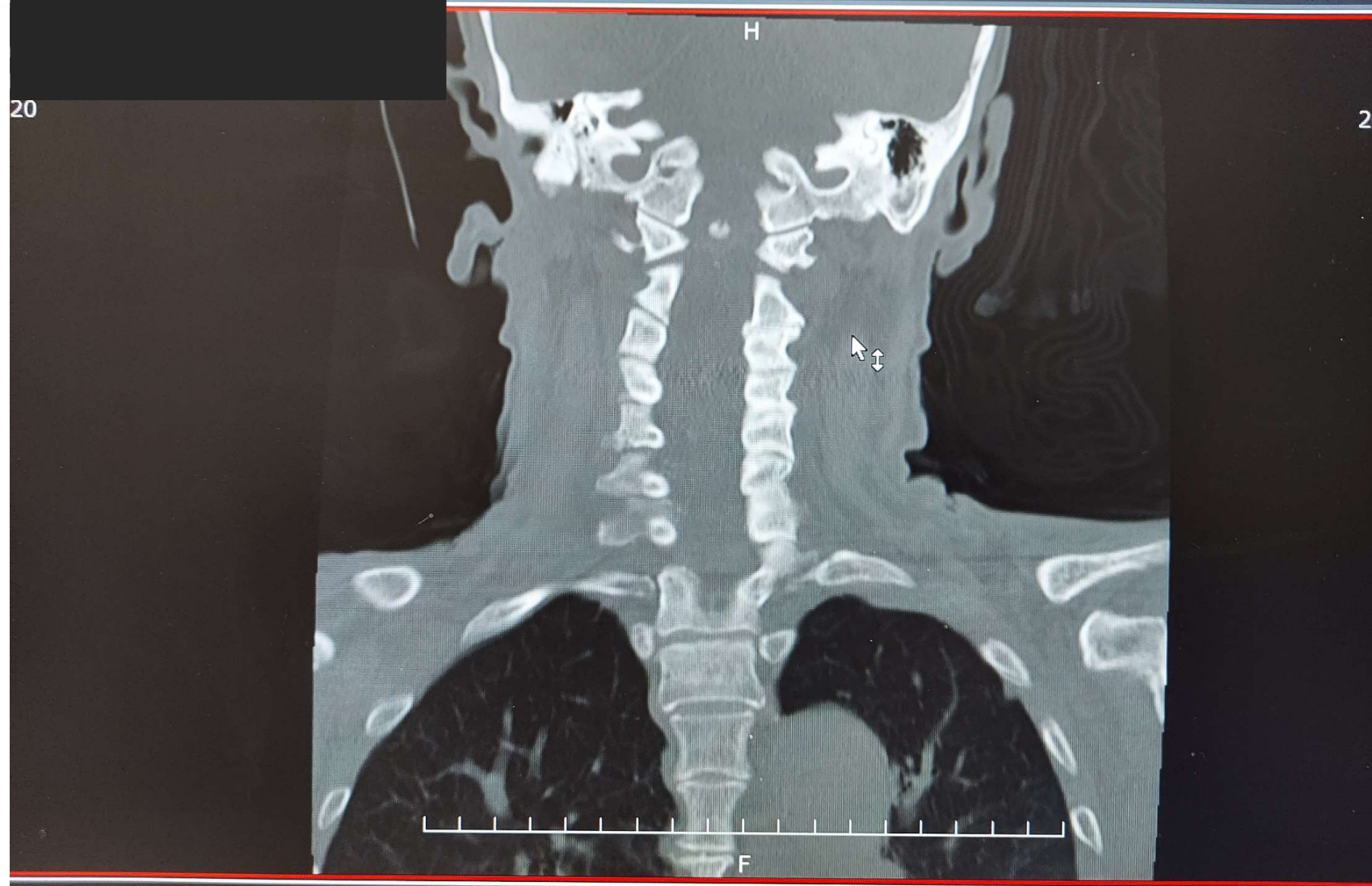


これはcrown??

自信を持って言えず...







- パターンからは偽痛風 (acute CPP-crystal arthritis) が疑われた。
- が、頸部CTスキャンで環椎・軸椎には石灰化は見られず (と思いました)
- 右足首の穿刺では僅かな関節液しか得られず。ピロリン酸カルシウムの結晶は見られず

確たる証拠はなかったのですが
偽痛風 (acute CPP-crystal arthritis) と考えまして、

- 前医でのCreが1.35と高めであったのでNSAIDやコルヒチンは避け、
メチルプレドニゾン40mgを1日2回点滴静注 9/22-9/25
→症状は改善
- 9/25 足関節CTの正式読影は「蜂窩織炎」!→感染症科に相談→
「偽痛風と考えてよいのでは」

- メチルプレドニゾロンを数日間続けて、改善が見られ9/26から内服に変更。プレドニゾロン15mg 1xに。
- さらに数日続けて、状態がよいので9/29からNSAIDに変更。セレコキシブ100mg 2T2xに。
- NSAIDに変更して数日で症状悪化。痛み増悪、38.7度の発熱
- さて、困った・・・

整形外科にコンサルト10/3

- 頸部：「**肩こりの重症化した状態**と考える」 ハイドロリリースを施行。
- 足関節：穿刺して、血性の関節液が引けた。「**ピロリン酸カルシウムの結晶は見られなかった**が状況から考え偽痛風の疑いが強いのか」

- プレドニン15mg 1xを再開 10/4
- →改善傾向 10/6
- プレドニンを漸減しつつ元の近医に転院、という顛末でした。

アセスメント（診療録より転記）

- 「偽痛風とは異なる病態か。ステロイドには反応しNSAIDには抵抗性の、頸椎と足関節の炎症を起こす病態」とカルテには記載。」→症例はここまでです。

そもそも「偽痛風」って

それまでの理解では

- 「高齢で発症して、膝や足首・手首などが腫れ上がったり、頸椎に痛みを生じたりする、**ピロリン酸カルシウムの結晶**の沈着によって起きる病気」って感じてした。この理解でよいのか？と思ったのが今回の学習のきっかけでした。

いろんな名称がありややこしい

- Pseudogout（偽痛風）
- Chondrocalcinosis（軟骨石灰化症）
- Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease（ピロリン酸カルシウムニ水和物病？）
- Calcium pyrophosphate deposition disease（ピロリン酸カルシウム沈着病？）

今日は以下（赤字）のように定義します

- CPPDは、Calcium pyrophosphate (crystal) deposition（ピロリン酸カルシウム結晶の沈着）のこととします。（欧州リウマチ学会連合による名称）
 - CPPD= calcium pyrophosphate deposit(ion) diseaseや
 - CPPD= calcium pyrophosphate dihydrate（二水和物）とする流儀もありますが。
- Calcium pyrophosphate = CPP とします

G-CANという組織が更に用語を整理中！！

偽痛風関連の病名・用語は前述のごとく**大混乱**。

そこで、欧州リウマチ学会連合が2011年に、

CPPD diseaseに含まれるもの (欧州リウマチ学会連合(EULAR), 2011)

1. (Asymptomatic CPPD (無症候性CPP沈着))
2. Acute CPP-crystal arthritis (急性CPP結晶性関節炎)・・・従来の「偽痛風」にだいたい相当
3. Chronic CPP-crystal **inflammatory** arthritis (慢性CPP結晶性**炎症性**関節炎)・・・一部は従来の偽痛風か
えっ、「炎症性関節炎」って名前、おかしくない？
4. OA with CPPD (CPP沈着を伴った変形性関節症)

訳語は一定しないようなのでとりあえず上記の日本語をあてました

これで名前は整理できた。で、研究のためには
診断/分類がしっかりしていないと、というわけで、2023年に、

分類基準 (アメリカリウマチ学会と欧州リウマチ学会連合、2023)



エントリー基準を満たし、除外基準がなく、一つ以上の十分な基準があればCPPDと分類。		
719		
エントリー基準	関節の痛み、腫脹、圧痛が一回以上あった（末梢関節やC1/C2軸関節のエピソード）	
除外基準	関節リウマチ、痛風、乾癬性関節炎、変形性関節症などの他の疾患によって全ての症状がよりよく説明される	
十分な基準	クラウンデンス症候群の存在、または腫脹や圧痛のある関節内の関節液にCPP結晶を認める	
スコアリングは各項目で最もスコアの高いポイントのみ合計する。症状のある少なくとも1箇所の関節の画像検査が必要。		
A	関節症状(痛み、腫れ、圧痛)が現れた年齢	
	60歳以下	0
	60歳以上	4

以下は長いので略。QRコードをあとからご参照ください

阪大呼吸器・免疫内科学のサイトから。一部改変 <http://www.imed3.med.osaka-u.ac.jp/disease/d-immu02-7.html>

鑑別診断・mimickers (似ているもの)

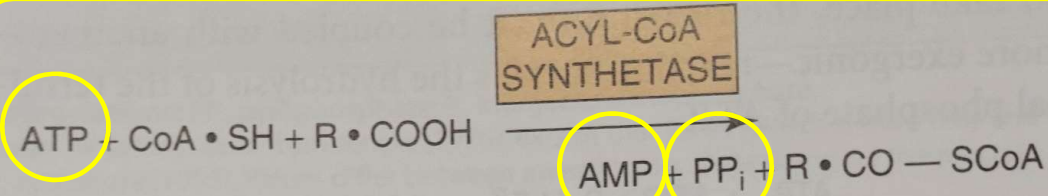
- 痛風
- 関節リウマチ (RA)
- リウマチ性多発筋痛症 (PMR)
- 化膿性関節炎
- 強直性脊椎炎
- DISH (Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis)
- 反応性関節炎
- IBDに関連する関節炎 (乾癬性関節炎とか)
- 巨細胞性動脈炎 など

病態生理

病的なCPP結晶の沈着、そしてそれにつづく過剰な免疫反応による。

病態生理

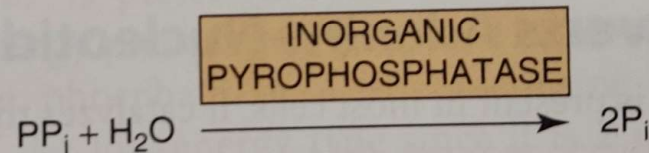
- CPPの結晶の沈着は、軟骨の変性や変形性関節炎と強く関連している。が、どちらがどちらを起こしているのかは不明。
- ピロリン酸ってそもそも何？（次のスライド）



This reaction is accompanied by loss of free energy as heat, which ensures that the activation reaction will go to the

ATPがAMPに変わるときにピロリン酸ができる。このときにエネルギーが放出されます。(Harper's Illustrated Biochemistry, 29/e)

has a large ΔG° of -19.2 kJ/mol . Note that activations via the pyrophosphate pathway result in the loss of two $\sim\text{P}$ rather than one, as occurs when ADP and P_i are formed.



A combination of the above reactions makes it possible for phosphate to be recycled and the adenine nucleotides to interchange (**Figure 11-9**).

■ Exergo
energy
of free
exergo
■ ATP ac
energy
those c

REFER

de Meis L:
transpo
1993;30
Frey PA, A
hydroly
Biocher
Harold FM
Harris DA:
Blackwe
Haynie D:

病態生理 2

- ピロリン酸は軟骨細胞で作られる。産生されすぎると飽和して結晶化したり沈着したり。
- 軟骨中のピロリン酸は細胞外のATPから作られる。これは、ある酵素が働きすぎて起こる。
- アルカリホスファターゼはピロリン酸の分解を担っており、活性が低いとピロリン酸の濃度が上がるかも。

病態生理2

- *ANKH*遺伝子の産物であるANKH蛋白はtransmembrane proteinで、軟骨細胞にあり、ATPトランスポータあるいは制禦因子として働く。このANKH蛋白の活性が上がるとピロリン酸が増える
- CPPの結晶は、**NLRP3^注 inflammasome^{注2}を活性化して、それがIL-1 β を表現する→炎症が起きる。**
- IL-1 β の刺激によりIL-6も分泌される

NLRP3=nucleotide-binding domain, leucine-rich-containing family, pyrin domain-containing 3

Inflammasomeとは、細胞内に存在するタンパク質の複合体で、炎症反応を制御する役割を担っています

疫学

- 60歳以上に多い（木村の感覚では80歳以上に多い）
- 男女差なし
- 危険因子：加齢、関節のinjury（例：半月板切除術）（薬については確たるデータなし）
- 画像上では、もっとも起こりやすいのは膝と手首

大半が特発性

ごく一部が二次性（次のページ）

二次性のもの（稀 省略します）

- 一次性副甲状腺機能亢進症
- 二次性副甲状腺機能亢進症
- 低Mg
- 低P
- 遺伝性ヘモクロマトーシス など
- 腎性マグネシウム喪失（特にGitelman症候群）

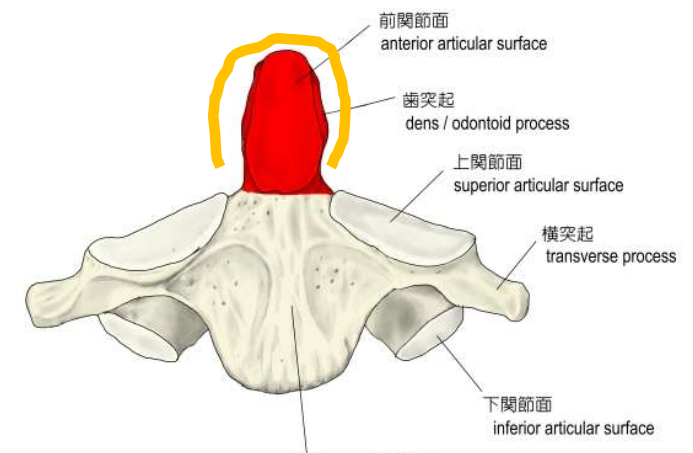
急性CPP結晶性関節炎のトリガーとして示唆されているもの

- 急性疾患（含感染症）
- 外傷
- 術後
- 入院
- 低リン血症
- 低マグネシウム血症
- Stage 5の慢性腎臓病（CKD）
- ループ利尿薬、サイアザイド利尿薬
- ビスホスホネート
- 化学療法
- PPI, H₂ブロッカー

薬については確たるデータなし

症状や所見 急性CPP結晶性関節炎

- 関節の発赤・腫脹・熱感・圧痛
- 場所は膝と手首が最多。他に、
 - 足関節、肘、肩、MCP (=MP) 関節
 - 環椎・軸椎に沈着し頸部の症状あり→Crowned dens syndrome (CDS) : 頸部痛、頸椎の回旋障害
- 発熱(ときには高熱も)
- 意識障害を伴うことも
- 数日から数週から120日!!



Visual Anatomyより拝借

慢性CPP結晶性炎症性関節炎のあらわれ方

- 二通り
 - Persistent inflammatory polyarthrititis (持続する炎症性多関節炎)
 - 血清反応陰性関節リウマチやPMRに間違えられることあり。
 - あるいは対称性の手や手首の多関節炎として
 - あるいは慢性の単関節炎や少関節炎（膝、足首、肩、頸椎）として
 - Recurrent acute flares (急性の再燃を繰り返す)
 - 急性CPP結晶性関節炎に似る

OA with CPPD

- 単なる変形性関節炎よりは関節へのダメージがひどい（炎症が強いかも）
- 部位はOAが普通起こらない場所だったり：
 - MCP関節、手関節、足関節、肩関節、肘関節
- ただのOAは内側のコンパートメントがやられる；OA with CPPDは外側。
- あまり関節の石灰化がなかったり

検査

- 炎症反応高値
- 若い人(60以下)では以下を検査：
 - 血清Ca、P、PTH、フェリチン、TSAT、血清Mg
 - “80歳以上でこれらやるのは非生産的だろう”

画像

単純写真

- 単純写真がまず第一選択。安い。どこでも撮れる。**感度が低い(40% Miksanek 2015)**。
 - **なので石灰化が見えなくても除外はできない。**
- 軟骨の石灰化=CPPDではない。特異的ではない。他のカルシウムの結晶もある。
- 4箇所スクリーニング検査 (McCarthy 2018) : 両膝正面 (できれば立位でなく)、骨盤正面、両手正面 : もしすべて陰性ならそれ以上はやる甲斐なし



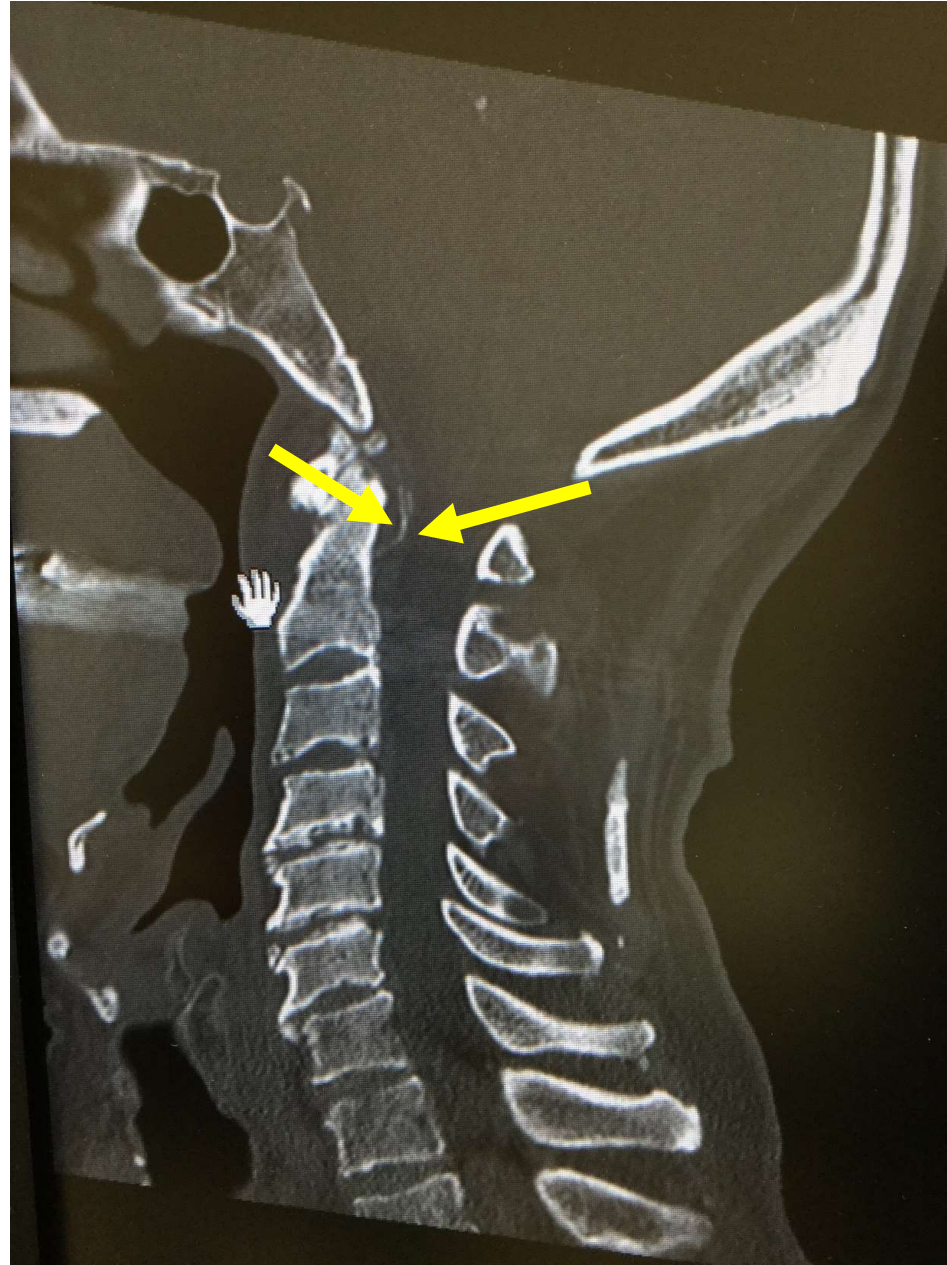
106歳女性
2019年撮影

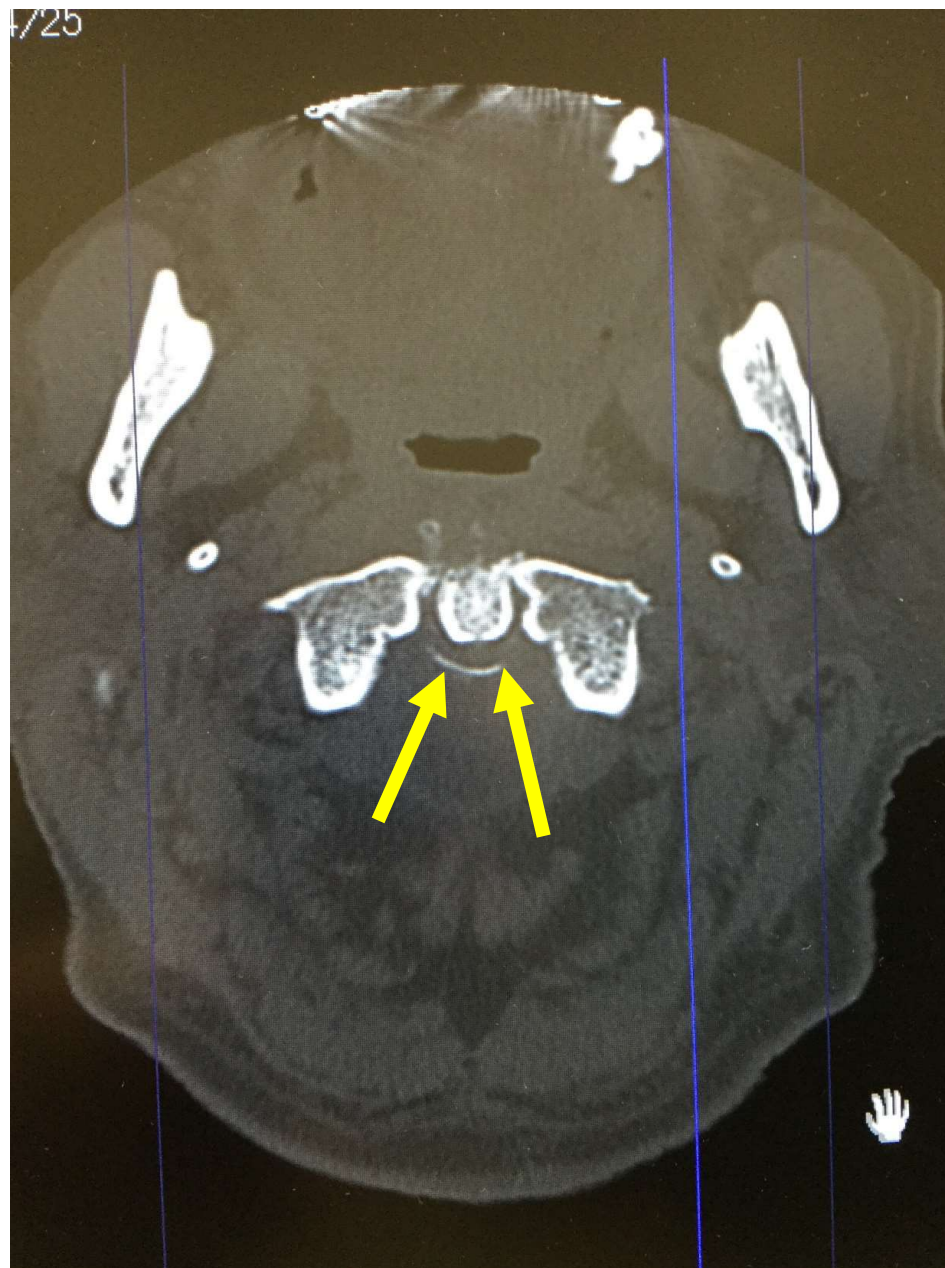
超音波がよいのではないかと注目されています

- OMERACT (Outcome measures in Rheumatology) US working groupによる定義を用いると、感度71-87%、特異度68-88%
- 他の結晶性関節炎との鑑別に役立つとも。
- 弱点：
 - 超音波の入るウィンドウが限られる関節も。
 - 超音波技師のトレーニングが必要。

CTはどうか

- 特に脊椎関連で重要（CDSなど）
- 末梢の関節ではルーチンには使われていない
- 単純写でCPPDが見えなければCTやUSの検討を。
- DECT (Dual-energy CT)の有用性も研究されている
 - 他のカルシウム結晶と鑑別する力は限定的





関節穿刺、関節液検査



関節液分析

- 白血球数：1万から15万個/mm³
- 偏光顕微鏡で弱い正の偏光性(birefringence)を持つ結晶
 - 偏光性がないことも
- 結晶が見えないことも
- 結晶は非特異的。結晶が見えたとしてもCPPD **disease**だとは限らない

CPPD関連疾患の診断

- 関節液に**結晶**が見られることがやはり大切
- 関節液の**結晶は見逃されることが多く**、細心の注意が必要
 - 観察者間一致率が低い。偽陰性率が高い。
- 関節内の**石灰化**もあると役に立つ。が、**特異的ではないし、全患者に見られるわけではない**。見えないときは、他の関節のレントゲンを撮影してみる。
- Crowded Dens syndromeについては、環椎軸椎に石灰化があればよい

治療

CPP結晶を溶かすことは

- まだそのような治療はない
- マグネシウム補充のRCTでは、関節石灰化に変化なし。

対症療法

- データがほとんどないので
 - expert opinionに拠っている
 - 痛風の治療に準じている
- 炎症反応を抑える。回数を減らし、程度を軽くする。
- NSAIDとか
- コルヒチン (Colchicine)とか
- 経口の副腎皮質ステロイドとか
- 非経口の副腎皮質ステロイドとか（関節腔内注射、点滴静注、筋注）

コルヒチン(colchicine)

- ご存じ、微小管がpolymerizeするのを邪魔して好中球のchemotaxisを抑える。
- 痛風、家族性地中海熱などの自己炎症性疾患に用いられる。
- 用法: EULARの推奨:
 - 急性期: 0.5mg 1日3, 4回まで。
 - 予防: 0.5mg - 1mg/d
- 肝機能障害、下痢、血球減少にご用心
- 腎障害では用量に注意

副腎皮質ステロイド

- 治療目的でEULARが推奨
- データは少ない
- **単関節**の症例では**関節注射**が好まれる
 - 小規模の後ろ向きの症例シリーズでは、単なる穿刺吸引よりも穿刺吸引＋ステロイドの関節腔内注射のほうが早く改善した
- **多関節**の症例では低用量の**経口ステロイド**が好まれる。
- 点滴静注や筋注は小規模の研究で急性の症例でベネフィットあり。

UpToDateに示されていたステロイドの投与例

- (著者らの経験論だと思いますが)
- プレドニゾン30mgから50mgを分1か分2で。改善が始まるまでその用量で。その後は5-10日間で漸減・中止する。
- メチルプレドニゾンは、40mg1日1回または20mg1日2回。改善が始まるまでその用量で。その後は5-10日間で漸減・中止する。

COLCHICORT trial

	Day 1	Day 2	効果	副作用
• ステロイド群	プレドニン30mg	プレドニン30mg	ほぼ同等	高血糖(6%)
• コルヒチン群	コルヒチン1.5mg	コルヒチン1mg		下痢(2割)

副作用のプロファイルからはステロイドに軍配が上がるが、もしコルヒチンを使うなら症状出現から12時間以内に投与するのが肝要。

NSAIDs

- 治療と予防に用いられる (EULAR; expert opinion)
- 痛風の治療での経験によっている。CPPDに関する研究はなされていない!
- 若い世代、腎臓病なし、心血管疾患なし、DMなしなら。
- UpToDateでは、より安い非選択的NSAIDを推奨

Anakinra (国内では未承認)

- IL-1 受容体拮抗薬
- 自己炎症性疾患で効果が示されている。
- 100mg皮下注、連日（コストは、AI検索では約400ドル/100mg）
- 二重盲検の小規模トライアルでは、プレドニゾン群もアナキンラ群も早期の症状緩和が得られた。
- 難治性の症例には選択肢となる、と。

慢性CPP結晶性炎症性関節炎では

- コルヒチン0.5mg-1mg/dが予防にいいかもしれない(2024, Damartら)
- メトトレキサート(MTX) (DMARD)
 - 一つの小規模RCT:効果なしとされたがパワーが少なかったり問題いろいろ。

慢性CPP結晶性炎症性関節炎では ②

- トシリズマブ (Tocilizumab、アクテムラ®)
 - IL-6の受容体に対するモノクローナル抗体
 - 症例報告と症例シリーズのみ。
 - コストは162mgなら1万2千円
 - CRPを下げてしまう
- ヒドロキシクロロキン (Hydroxychloroquine、プラケニル®)・・・ほとんど使われていない
- マグネシウム補充・・・パイロット研究のみ。

結局提示した症例は

- わからずじまい
- ACR/EULAR分類基準によるスコアリングでは、10点/83点満点
- プレドニゾロン15mg 1xを内服させたまま転院とした。漸減するよう依頼した。
- 前医での検査でクレアチニンが上昇していたので、コルヒチンを投与するのをためらってしまった。少量を急性期に投与したり、ごく少量を慢性期に継続してもよかったかもしれない。

まとめ

- 新しい用語を使いたいもの
- 石灰化が単純写で見えるとは限らない
- 結晶が顕微鏡で見えるとは限らない
- 2023年の分類基準のスコアリングがときに役立つかも
- 超音波の有用性に期待
- 治療にまだ確固たるエビデンスはない

お粗末様でした