

Ann K. Rosenthal, M.D. ウィスコンシン医科大学リウマチ科

Lawrence M. Ryan, M.D. ウィスコンシン医科大学リウマチ科

NEJM, June 30, 2016 に CPPD disease の総説 (review article) がありました。
結構、驚くことが色々ありましたのでまとめました。

最大のポイントは下記 15 点です。

- ・痛風発作は数日から 1 週だが CPP 急性発作は数週から数ヶ月続くことも。
- ・CPPD disease は急性が 25%、慢性が 50%、膝が多く次に手関節、対称でない。
- ・肩、手関節、MCP 関節の炎症は CPPD disease 疑う。
- ・CPP は ATP から作られ軟骨細胞外の vesicle に沈着。
- ・軟骨細胞のリンの出入りは ANKH 蛋白で制御、probenecid で拮抗。

- ・家族性 CPPD は 5p 染色体 CCAL2 locus 変異で ANKH 機能獲得。
- ・CPPD の炎症は NLRP3 inflammasome 活性化で NETs 形成 (NETosis) による。
- ・84 歳以上で膝、骨盤、手関節 Xp で 44% に軟骨石灰化あり。
- ・CPPD は老人の疾患なので 60 歳以下は家族性や下記疾患も疑え。
- ・低 Al-p、副甲状腺機能亢進、ヘモクロマトーシス、低 Mg で CPPD 起こす。

- ・60 代以下で検査は、Fe, transferrin, ferritin, Ca, Mg, Al-p, PTH 調べよ。
- ・中手骨頭骨棘、橈骨手根骨関節変化、アキレス腱、筋石灰化は CPPD 疑え。
- ・椎間板 vacuum phenomenon, 仙腸関節 vacuum phenomenon も CPPD 疑え。
- ・CPPD が軟骨変性を起こすのは確実である！
- ・治療はステロイド関注、コルヒチン、NSAID、PSL、MTX、アナキンラなど。

著者は米国ミルウォーキーのウィスコンシン医科大学リウマチ科の
ドクター達です。

米国の地名はインディアンの言葉が大変多いのです。

ミルウォーキーはインディアンのポタワトミ族の言葉で「良い土地」
だそうです。

一方、ウィスコンシンはマイアミインディアンの言葉で

「赤い場所を流れる河」だそうです。

しかしグーグル地図で見るとこの河は緑豊かな大平原を流れています。

1. CPPD disease 定義

最近まで CPPD disease は偽痛風 (pseudogout) と呼ばれていましたが最近定義が変わりました。

2011 年に EULAR (European League against Rheumatism) は calcium pyrophosphate 結晶のことを「CPP crystals」と命名しました。これによる急性関節炎を「acute CPP crystal arthritis」とします。慢性関節炎は「chronic CPP crystal arthritis」です。

CPP crystals の存在を「CPP deposition すなわち CPPD」とします。そしてこれに関連する全ての病態を「CPPD disease」としたのです。本日の総説のお題は「CPPD disease: Calcium pyrophosphate deposition disease」です。

こんな病態、昔から知られていたんだろうと思っていたのですが、知られたのは意外に最近で 1962 年に McCarty が「痛風様の関節炎で滑液の結晶が uricase で溶けない」ことを発表しました。McCarty は本日の総説の著者たちのいるウィスコンシン医科大リウマチ科の教授だったのです。McCarty は米国リウマチ学会の会長も務め「Arthritis and Allied Conditions」という枕になる位のリウマチのテキストがあり小生昔、通読しました。

1963 年にはハンガリーから、主として膝に起こる少関節炎 (oligoarthritis) 27 例が報告され、X 線で epiphysis と平行に関節軟骨に石灰化があり chondrocalcinosis articularis と命名されました。東京オリンピックが 1964 年です。1980 年代でも偽痛風を知らない整形外科医がいましたので意外に新しく認識された病態なんだなあと驚きました。

Milwaukee shoulder syndrome と行って「CPP crystal により肩でひどい破壊が起こる疾患」があります。何で、ミルウォーキーなんだいと小生ずっと不思議に思っていたのですが、今回やっとわかりました。ミルウォーキーの McCarty が言い出しっぺだったんですね。今回の総説は「CPPD disease 総本家」のウィスコンシン医大リウマチ科のドクター達が筆者です。

そういえば、第 1 頸椎前方に頸長筋が付着しここに CPP crystal が沈着して偽痛風発作を起こすことがあり石灰化性頸長筋腱炎と言います。内科の先生方は Crowned dens syndrome はよくご存じなのですが、意外にこの石灰化性頸長筋腱炎はご存じないのです。

環椎、軸椎の CT スライスで椎体の前を見るとこの石灰化が見つかります。
急性頸部痛の時、CT を撮ると結構これがあり Milwaukee shoulder みたいに
当院では「西伊豆病」と呼んでおり年間数例は経験します。

「総本家」と言えば以前、和歌山県海南市の藤白神社に家族で行きました。
ここは全国の「鈴木姓」の総本家です。神社の境内に、この宮司だった
鈴木家の家が廃屋となって未だに残っています。
その庭も荒れ果ててはいますが残っています。

初代鈴木基行は 926 年に亡くなりました。一族の 1 人、鈴木三郎重家は
義経に仕えました。

義経も幼少の頃、この藤白の鈴木家を訪れたようです。

鈴木三郎重家は頼朝から甲斐の国を賜ったのですが、頼朝から
疎まれていた義経を慕って弟の亀井六郎重清と共に奥州衣川の
義経のもとへ駆けつけます。「義経記」で次のように描かれます。

鈴木三郎重家 「寝ても覚めても君の御事片時も忘れ参らせず。
あまりに御面影身に染みて参りたく存じ候ひし間、年来の妻子など
熊野の者にて候ひしを、送り遣はし候ひて、今は今生に思い置くこと
いささか候はず。…判官(義経)も御涙に咽(むせ)び打ち頷き給ひけり」

義経は平泉の藤原泰衡に裏切られ衣川の館を攻められます。

鈴木三郎重家の最期は次の通りです。

「鈴木既に弓手(ゆんで:左手)に二騎、馬手(めて:右手)に
三騎斬り伏せ、七八騎に手負ほせて、我が身も痛手負ひ、
『亀井の六郎(重家の弟)犬死すな！重家は今は斯うぞ』とこれを
最期の言葉にて腹搔き切って伏しにけり」

衣川を訪れると大平山の麓を北上川が滔々と蛇行して流れまさに
「夏草やつわものどもが夢のあと」で感動です。

この紀州、鈴木総本家の藤白神社近くでは有間皇子(ありまのみこ)が
19 歳で殺されています。

日本書記に描かれています。658 年、皇子は蘇我赤兄(そがのあかえ)の
謀略にはまり斉明天皇が紀州白浜の温泉に湯治に行っている間に
謀反を企てた咎でつかまったのです。

皇子は飛鳥から歩かされ紀州白浜で湯治中の中大兄皇子に詰問され、
その帰りに海南市藤白で殺されるのです。

藤白神社の裏に石碑があり万葉集の有間皇子の歌があります。
白浜への死出の旅の途中、松の枝を結んで(旅の安全を祈る)
もし命があったらこれをもう一度見たいと詠ったのです。

有間皇子の自傷(かなし)みまして松が枝を結びたまへる御歌二首(万葉集)
「磐代(いわしろ)の浜松が枝を引き結びま幸(さき)くあらばまた還り見む」
「家にあれば 筍(け)に盛る飯を 草枕 旅にしあれば 椎の葉に盛る」

皇子はこのあたりで、椎の葉の上のご飯を食べてその後、殺されたのかなあ
としみじみ哀れに思いました。

この 43 年後、持統天皇が白浜に湯治に行く際、家臣が悲しんでここで詠ったのが
次の歌です。

「藤白の み坂を越ゆと白妙のわが衣手(ころも)は濡れにけるかも(万葉集)」

鈴木姓の先生方は、是非一度皆様のルーツ、藤白神社を訪ねてはいかがでしょうか。

2. 臨床症状

CPP crystal による関節炎は温感、発赤、腫脹を呈し痛風発作と区別できません。
一番多いのは膝、次に手関節です。

痛風発作は数日から 1 週間と短期ですが CPP による急性発作は数週から
数ヶ月続くこともあります。Chronic CPP crystal arthritis では
多関節炎が多く OA に似ます。

McCarty によると chronic CPP crystal arthritis が 50%、
acute CPP crystal arthritis が 25%とのこと。慢性の方が多いです。

変形性関節症では肩関節、手関節、MCP(中手骨指節骨)関節が
侵されるのは稀なので、これらの関節痛は CPPD disease を疑います。

CPPD は稀に椎間板や黄靭帯にも起こります。

この黄靭帯の CPPD は日本からの発表でした。

RA にも似ていますが CPPD disease の炎症は RA のように対称的ではありません。

「対称的でない」そして「肩、手関節、MCP 関節でも起こる」のが鑑別点です。

Crowned dens syndrome は急性の激しい頸部痛を起こし髄膜炎や敗血症と
間違えます。

また Milwaukee shoulder や急速破壊性股関節炎のように

Charcot's(neurotrophic) arthropathy に似た激しい破壊性関節炎を
起こすこともあります。

まれに軟部組織に石灰の tumoral deposits を起こすこともあります。

TKA(人工膝関節置換)時、20%で滑液から CPP crystals が検出
されたとのこと。

CPP arthritis は膝が一番多く次いで手関節であり足部痛風 (podagra) のような第 1MTP 関節はまれです。
痛風患者の 5%は滑液に CPP crystal があり同じリスク因子が基礎にあるかもしれないとのことです。

MTP 関節と言えば昔、小生ニュージーランドでバンジージャンプをやったことがありました。1 回 7 千円でした。
自分が絶体絶命の場に置かれたとき、一体どういう行動をするのか知りたかったのです。
ポケットから車のキーは出すように言われ踏切台に立ちました。

50m の谷底にかかる橋の途中に踏切台があります。両足関節に簡単なストラップを付けてロープに繋がります。
そして足の MTP (metatarsophalangeal: 中足指節) 関節から先を台から出せと言われました。そしたら突然
「5、4、3、2、1、Go!」と日本語でカウントダウンが始まりました。
口から胃が飛び出しそうで声も出せず、どうにでもなれと飛び込みました。
特攻隊も最後は思考停止して「どうにでもなれ」と突入していったんだなあというのがよくわかりました。

外来に元ゼロ戦指導教官かつ特攻機桜花乗組員の方がいました。
この方の親友が沖縄戦の時、ゼロ戦で戦艦ミズーリに体当たりしたとおっしゃっていました。
戦艦ミズーリは 1999 年引退して真珠湾に展示されています。
ミズーリは東京湾で日本が降伏文書に調印した舞台でもあります。

2 年ほど前、真珠湾に行った時、ミズーリ記念艦のガイドの方に特攻機のことを尋ねたところすぐわかりました。
ミズーリの右舷中央あたりにわずか凹んだところがありここが体当たりした所で説明板もありました。

1945 年 4 月 11 日 12 時 15 分、鹿児島鹿屋を第五建武隊 13 機が飛び立ちました。
その中の 1 人、石野節雄二等飛行兵曹 (岡山県和気郡出身 19 歳) が奄美大島南方でミズーリ後方から体当たり爆発したのです。
兵曹の上半身だけがちぎれて甲板上に投げ出されました。
彼が鹿屋から家族に最期に送った遺書には
「今日あるは、かねて覚悟のあずさ弓、敵の母艦に真一文字」とあります。
下記にこの時の特攻機の突入直前と、凹んだミズーリ舷側の写真があります。

<http://kamikazeimages.net/museums/missouri/index.htm>
(Kamikaze images: 戦艦ミズーリ記念館の HP です)

ミズーリの説明板によると 1945 年 4 月 11 日 13 時 30 分、ミズーリのレーダーは艦から 7km 後方の地点に敵機 (bogey、ボギー) を捉え、対空砲で猛射撃を行います。同時刻に石野機は「敵機動部隊見ユ」と鹿屋に打電しています。他の特攻機からは次々と「突入」の無線が入りました。

米側は、敵機はゼロ戦、つまり Zeke (ジーク)、Mitsubishi A6M Zero と確認しました。ゼロ戦は被弾し煙を吐いて高度を落としましたが持ち直し接近、14 時 43 分、左翼が戦艦右舷に接触、戦闘機の前頭部分が衝突、爆発し火災を起こしました。しかし直ちに消火され大きな被害はありませんでした。残骸の中から上半身の遺体が発見されました。

艦長 William M. Callaghan は、乗組員が大反発したものの、「このパイロットは祖国日本の為に義務を尽くしたのだ」として遺体を棺に納め、キャンバスに日の丸を描いて棺に被せ空砲を撃って荣誉礼の儀式を行い海中に葬りました。

3. 病因

今回驚いたのは CPP crystals は軟骨細胞外の ATP から inorganic pyrophosphate を作るという点です。ATP は筋収縮に不可欠ですがミトコンドリアから作られます。ミトコンドリアは 20 億年前、巧みに細胞内に取り込まれた細菌なのです。ミトコンドリアは細胞核の DNA とは異なる mtDNA を持っています。もともと細菌だからです。

外傷でミトコンドリア破壊産物 (DAMPs: damage associated molecular patterns と言います) が血中に出ると、もともと細菌ですから、人体はこれを異物と認識し激しい炎症を起こします。また大量輸液をするとこれが全身に拡散され全身の炎症、凝固障害を起こすのです。このことは 2010 年 Nature 紙上で明らかにされました。この為に、最近では外傷時、大量輸液を行わなくなりました。

軟骨細胞内で ATP から inorganic pyrophosphate が作られます。また軟骨細胞は articular cartilage vesicles といわれる膜小胞 (exosome) サイズの vesicle を細胞周囲に分泌しここが結晶沈着の場となり CPP crystals が出来ます。軟骨細胞のリンの出入りは ANKH (murine progressive ankyloses gene の蛋白産物のヒト類似体) という膜蛋白で制御されます。

細胞内 pyrophosphate は膜 ANKH を介して細胞外に出るのです。という訳で ANKH は CPPD の治療ターゲットであり驚いたことに probenecid は vitro で ANKH の拮抗薬なのだそうです。小生知らなかったのですが家族性の CPPD disease があります。

5p 染色体の CCAL2 locus 変異がおそらく ANKH 蛋白機能を獲得し CPPD disease を起こし常染色体優性だそうです。
これは CPPD disease に ANKH が関与する傍証になっています。

また軟骨細胞内だけでなく細胞外 ATP も軟骨細胞膜の ENPP1 (ectonucleotide pyrophosphatase 1) により inorganic pyrophosphate に変換され細胞外の pyrophosphate に Ca が結合して結晶を作るのだそうです。軟骨細胞周囲の matrix に CPP crystal が形成されるのが第 1 歩であり軟骨以外の組織にはめったに CPP crystal は形成されないとのこと。

では、CPP crystals がどのように炎症を起こすのかというと、最初の炎症は NLRP3 inflammasome とかいうものの活性化で始まり neutrophil extracellular traps (NETs:netosis)が形成されるのだそうです。NETs は 2004 年初めて報告された好中球の作用で、一種の細胞死で necrosis とは apoptosis とは違います。

好中球は何と漁師が投網をするように、DNA や granule protein (蛋白分解酵素の elastase、cathepsin)を含む網目状の構造物を放出して細菌などを捕獲しながら能動的に細胞死を起こす現象を起こし 2007 年 NETosis と命名されました。

西伊豆では 9 月 15 日が伊勢海老漁の解禁で漁師さんは、今は網の補修に大忙しです。漁師さんから聞いた話ですが、ゴミなどの海上投棄は海上保安庁により厳しく制限されており、産業廃棄物を海に捨てたりすると何と罰金 1 千万円なのです。それで日本の海はきれいなのかあと感心しました。

ということで好中球の殺菌作用には次の 3 つがあるわけです。

- ① 細菌の貪食
- ② 抗菌作用物質の分泌、
- ③ NETosis

CPPD disease は基本的に老人の病気なので 60 歳以下の CPPD 患者は家族歴を聞けとのこと。家族性の CPPD disease があるのです。前述のように 5p 染色体の CCAL2 locus 変異がおそらく ANKH 蛋白機能を獲得し CPPD disease を起こし常染色体優性です。

これは CPPD disease に ANKH が関与する傍証になっています。TNFRSF11B(osteoprotegerin)gene 変異も若年発症 OA と chondrocalcinosis に関与します。

という訳で「60 歳以下の CPPD 患者は家族歴を聞け！」です。家族性 CPPD disease では、普通 OA では変化のない MCP 関節、

橈骨手根骨関節、肩関節の変化を起こします。

4. リスク因子

欧米で CPPD disease の罹患率は 4 から 7% です。

CPPD disease は明らかに加齢疾患であり 60 歳未満では稀です。

60 歳以上では 10 年毎に発生率は倍増します。

84 歳以上で膝、骨盤、手関節 Xp を撮ると 44% で chondrocalcinosis が見られます。

なお、McCarty の教科書では、「膝、骨盤(恥骨結合)、手関節 Xp」の 3 つは CPPD disease の「perfect screening」と言われ、この 3 か所で CPP crystal がなければそれ以上調べる必要はないと書いてありました。

CPPD disease の 40% でしか X 線上 chondrocalcinosis は見られません。

膝の線維軟骨 (fibrocartilage) 石灰化は non-CPP の dicalcium phosphate dihydrate のこともあるそうです。

外傷歴も強いリスク因子であり特に半月板でそうです。

外来で診ていると確かにそう思います。

半月板切除して数十年で chondrocalcinosis は健側で 4% ですが患側で 20% です。

OA にも合併します。CPP crystal が軟骨変性を起こすのは確実なのです。

CPPD disease を起こしやすい疾患として hypophosphatasia

(低 Al_p:inorganic pyrophosphate が phosphate ions に変化)、

Hyperparathyroidism、Hemochromatosis、低 Mg 血症も CPPD 起こします。

Barter's syndrome の Gitelman's variant は低 Mg 血症をおこします。

5. 診断

CPPD disease の検査には Fe、transferrin、ferritin、Ca、Mg、

Al-p、PTH を入れよとのことです。

手術、とりわけ副甲状腺切除、大腿骨近位部骨折術後に CPPD disease の発作が多いそうです。食事との関連はありません。

ヒアルロン酸関節注入は CPP crystal arthritis の引き金になることがあります。

ループ利尿剤、granulocyte-macrophage colony-stimulating factor、

pamidronate(ビス製剤)が引き金になることもあります。

へーと思ったのは非家族性 chondrocalcinosis では皮質骨密度が低く血管、軟部組織石灰化の率が高いそうです。

CPPD disease の確定は偏光顕微鏡で複屈折 (birefringence)、菱形 (rhomboid) であり、結晶が偏光子に平行の時は青、直交する時は黄になります。一方、尿酸結晶はこの逆で結晶が偏光子に平行の時黄色、垂直の時青になります。

当院には偏光顕微鏡がないので形だけで判断しております。

<http://www1.cncm.ne.jp/~itoyama/cppd01.html>

(ピロリン酸カルシウム結晶: 結晶が偏光子に平行の時は青、直交するときは黄になる)

結晶と言えば、この夏休みに家内とロシアを旅行したのですが、モスクワでフェルスマン鉱物博物館 (Fersman Mineralogical Museum) と、赤の広場のすぐ北にあるモスクワ大学付属鉱物標本館 (Vernadsky State Geological Museum) を訪ねました。フェルスマン鉱物博物館はレーニン大通り近くのひどくわかりにくいところにありました。

小生、小学生の頃、フェルスマンの抒情的な「石の思い出 堀秀道訳 草思社」を読んでひどく感動しました。

文章が実に美しいのです。ロシア旅行直前にフェルスマンの博物館がモスクワにあることを知り、こりゃ絶対行かなくてはと決めておりました。

驚いたのはその展示物の美しさ、豊かさです。ソビエトは広大な国土でウラル山脈にはダイヤモンド鉱床まであります。

ソビエト全土からありとあらゆる鉱物が収集されていました。

またクレムリンの中には武器庫 (博物館)、ダイヤモンド庫があります。

武器庫は文部省の管轄ですがダイヤモンド庫は財務省の管轄になっており入場料も別です。

何でこんなに面倒なんだろうと思いましたが入場して納得しました。

ダイヤモンド庫には巨大なダイヤ、金塊、プラチナ塊がゴロゴロしており機関銃を持った兵士が番をしていました。

モスクワ郊外の地下鉄 BDNX (ベーデンハー) 駅近くの宇宙飛行士記念博物館にも行ってみました。

実際に使用した宇宙船も含め膨大な量の展示に圧倒されました。

初の宇宙飛行士ガガーリンの学生時代のノートも展示されていました。

子供たちが大勢見学しており、小さなころからこんな科学博物館に接することのできる環境を心からうらやましく思いました。

日本の宇宙開発もなかなかのものだと思っていたのですが、

過去 50 年に亘るソビエトの宇宙開発の知識、技術の蓄積は到底、

日本が及ぶところではないと思いました。

X 線上、CPPD disease を疑うのは次のような時です。

仙腸関節の vacuum phenomenon(真空現象)はたまに見ますが CPPD disease を疑うとは知りませんでした。

橈骨手根骨間関節 (radiocarpal joint) の変化も OA では普通出ませんので CPPD disease を疑います。

- 中手骨頭の hook like osteophyte (骨棘)

https://classconnection.s3.amazonaws.com/621/flashcards/4840621/png/screen_shot_2014-02-25_at_101530_pm-1446C684F91140FEA44.png

(MCP hook like osteophyte)

- 線維輪石灰化、
- vacuum phenomenon を伴う椎間板変性、
- 仙腸関節の vacuum phenomenon、
- radiocarpal joint の変性、
- 膝の patellofemoral joint の狭小化
- subchondral collapse のようなひどい関節変化、
- bony fragments、
- アキレス腱石灰化、
- 足底腱膜、腓腹筋、大腿四頭筋、回旋腱板、上腕三頭筋の石灰化

6. 治療

CPP crystal arthritis の治療は痛風治療の借用です。

へーと思ったのは、関節内ステロイド注入は有効で第 1 選択 (first-line therapy) だそうです。

小生、CPP crystal arthritis に関節ステロイド注入やコルヒチンは使ったことはありませんでした。

急性 CPP crystal disease に対する治療は次のような順序だそうです。

この筆者はまずステロイド関節注入、無理なら経口コルヒチンか低量経口プレドニンだそうです。

- ① 関節内ステロイド、
- ② コルヒチン経口、

コルヒチン(国内 0.5 mg/錠)0.6 から 1.2 mg/日は腎障害、肝障害なしに投与可能だそうです。初期投与量 (loading dose) 1.2 mgも可です。発作予防にコルヒチン連続投与もある程度のエビデンスがあるそうです。

- ③ NSAID も急性発作抑制に有効です。
- ④ PSL (10 mg以下) 経口も老人でよく使うそうです。
- ⑤ Interleukin1 β (anakinra, canakinumab, rilonacept) も有効です。

慢性 CPP crystal disease に対してもほぼ同じです。

慢性 CPP crystal arthritis の治療は急性より難しく治療は炎症抑制です。

- ① 関節内ステロイド、
- ② コルヒチン経口 (0.6–1.2 mg/日)、
- ③ NSAID + PPI、
- ④ PSL 経口 10 mg 以下、
- ⑤ hydroxychloroquine 200–400mg/日、
- ⑥ MTX 10–25 mg/週、
- ⑦ Interleukin-1 β 阻害剤か combination therapy

この著者はまず関節内ステロイド、コルヒチンなど使用しコントロールできなければプレドニン 5–10 mg 内服、それでだめならコルヒチン・hydroxychloroquine・メトトレキサートの combination を使用、難治性なら Interleukin-1 β 阻害剤 (アナキンラ) なども。

アナキンラと言えばスターウォーズの主人公が Anakin Skywalker ですが、アナキンの語源って何だろうと調べてみましたが判りませんでした。スターウォーズで作られた名前でも最近、米国で子供の名として増加しているのだそうです。銀河系一のクールな名前だとか。

それでは NEJM の総説 CPPD disease 最重要点 15 の怒涛の反復です。

最大のポイントは下記 15 点です。

- ・痛風発作は数日から 1 週だが CPP 急性発作は数週から数ヶ月続くことも。
- ・CPPD disease は急性が 25%、慢性が 50%、膝が多く次に手関節、対称でない。
- ・肩、手関節、MCP 関節の炎症は CPPD disease 疑う。
- ・CPP は ATP から作られ軟骨細胞外の vesicle に沈着。
- ・軟骨細胞のリンの出入りは ANKH 蛋白で制御、probenecid で拮抗。

- ・家族性 CPPD は 5p 染色体 CCAL2 locus 変異で ANKH 機能獲得。
- ・CPPD の炎症は NLRP3 inflammasome 活性化で NETs 形成 (NETosis) による。
- ・84 歳以上で膝、骨盤、手関節 Xp で 44% に軟骨石灰化あり。
- ・CPPD は老人の疾患なので 60 歳以下は家族性や下記疾患も疑え。
- ・低 Al-p、副甲状腺機能亢進、ヘモクロマトーシス、低 Mg で CPPD 起こす。

- ・60 代以下で検査は、Fe, transferrin, ferritin, Ca, Mg, Al-p, PTH 調べよ。
- ・中手骨頭骨棘、橈骨手根骨関節変化、アキレス腱、筋石灰化は CPPD 疑え。
- ・椎間板 vacuum phenomenon, 仙腸関節 vacuum phenomenon も CPPD 疑え。
- ・CPPD が軟骨変性を起こすのは確実である！
- ・治療はステロイド関注、コルヒチン、NSAID、PSL、MTX、アナキンラなど。