

201415039A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

疫学調査による新しい疾患概念に基づく乾癬性関節炎の
診断基準と重症度分類の確立に関する研究

平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中川 秀己

平成27（2015）年 5月

目 次

I. 研究班 班員名簿	-----	1
II. 総括研究報告 研究代表者 中川 秀己	-----	2
III. 乾癬性関節炎の疫学調査の方法と 重症乾癬性関節炎患者の難病指定 に向けての問題点の抽出 研究代表者 中川 秀己 研究分担者 梅澤 慶紀	-----	6
IV. 分担研究報告	-----	10
1. 乾癬性関節炎の重症度判定基準 (案) 研究分担者 加藤 則人		
2. 乾癬性関節炎スクリーニングツールの有効性 PASE (Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation Tool) 研究分担者 森田 明理		
3. 乾癬性関節炎の診断基準作成とその課題 研究分担者 奥山 隆平		
4. 関節症乾癬における関節症状と皮膚 および爪症状の関係に関する臨床的検討 研究分担者 衛藤 光		
V. 乾癬性関節炎診断基準 (案) 等に関しての 班研究からの提案	-----	24

「疫学調査による新しい疾患概念に基づく乾癬性関節炎の
診断基準と重症度分類の確立に関する研究」

研究班 班員名簿

研究代表者：中川 秀己（東京慈恵会医科大学医学部 皮膚科）

研究分担者：照井 正（日本大学医学部 皮膚科）

大槻 マミ太郎（自治医科大学医学部 皮膚科）

佐野 栄紀（高知大学医学部 皮膚科）

衛藤 光（聖路加国際病院 皮膚科）

加藤 則人（京都府立医科大学医学部 皮膚科）

森田 明理（名古屋市立大学医学部 皮膚科）

奥山 隆平（信州大学医学部 皮膚科）

亀田 秀人（東邦大学医療センター大橋病院 膠原病リウマチ科）

岸本 暢将（聖路加国際病院 アレルギー膠原病科）

金子 敦史（名古屋医療センター 整形外科）

福田 国彦（東京慈恵会医科大学医学部 放射線科）

長谷川 友紀（東邦大学医学部 社会医学）

梅澤 慶紀（東京慈恵会医科大学医学部 皮膚科）

厚生労働科学研究補助金（難治性疾患政策研究事業）
研究報告書（総括）

研究課題名：「疫学調査による新しい疾患概念に基づく
乾癬性関節炎の診断基準と重症度分類の確立」

研究代表者：中川秀己（東京慈恵会医科大学皮膚科）

研究要旨

乾癬性関節炎（PsA）は、関節障害をきたす前に足底腱膜炎、アキレス腱炎、指炎など様々な炎症を生じており、従来の疾患概念では本態を捉えきれていない。PsAは、関節リウマチより急速に不可逆的な関節破壊を生じ、関節障害は日常生活や就労の支障となり、労働生産性、QOLの著しい低下を引き起こすため、発症早期に診断し適切な治療を行う必要がある。現状では、関節障害が進行しないと診断がつかないため、新たな疾患概念の確立と早期のPsA診断基準を作成する必要がある。

最近のレセプトデータによる疫学調査では本邦でのPsA患者数は2万人程度と推定されるが、正確な疫学調査は行われていない。医師や患者にも十分認知されておらず、客観的な指標に基づく診断基準による調査が行われていないことから、患者数は十分把握されていない。PsAの多くは、皮膚症状が先行するため、皮膚科医や総合診療医が簡便に利用できる精度の高い診断基準が切に望まれている。また、既に2回日本乾癬患者連合会から「PsAの難病指定に関する要望書」が厚生労働大臣に提出された。そこで診療環境の充実が急務であると考え、皮膚科、リウマチ科、整形外科等の領域が中心になり、下記の点を目標とする。

- ① PsAの疫学調査と診断基準案の作成
- ② PsAのスコアリングツールと重症度分類の確立
- ③ 医師ならびに国民への知識の普及

A. 研究目的

乾癬性関節炎（PsA）では、関節障害をきたす前に足底腱膜炎、アキレス腱炎、指炎など様々な炎症を生じており、従来の疾患概念では本態を捉えきれていない。PsAは関節リウマチより急速に不可逆的な関節破壊を生じ、関節障害は日常生活や就労の支障となり、労働生産性、QOLの著しい低下を引き起こすため1)、発症早期に診断し適切な治療を行う必要がある。現状では、関節障害が進行し

ないと診断がつかないため、新たな疾患概念の確立と早期のPsA診断基準を作成する必要がある。

本邦でのPsA患者数は2万人程度と推定されるが、正確な疫学調査は行われていない^{2, 3, 4})。医師や患者にも十分認知されておらず、客観的な指標に基づく診断基準による調査が行われていないことから、患者数は十分把握されていない。PsAの多くは、皮膚症状が先行するため、皮膚科医や総合診療医が簡便に利用できる精度の高い診断基準が望まれている。そこで診療環境の充実が急務であると考え、皮膚科、リウマチ科、整形外科等の領域が中心になり、①PsAの疫学調査と診断基準案の作成、②PsAのスコアリングツールと重症度分類の確立、③医師ならびに国民への知識の普及を達成することにより、PsAの疫学調査に加え早期診断と重症度判定基準などを確立し、それらの基準に基づき特に重症のPsA患者の難病指定を目指すことにある。

B. 研究方法

従来の疾患概念ではPsAの本態を完全には捉えきれておらず、現状では関節障害がかなり進行しないと診断がつかないため、まず関節症状のある患者を班員施設で調査した(照井、衛藤、梅澤、長谷川 {監修})。そのデータを基に班員を中心に研究協力者も含め、乾癬患者数の多い全国30-40施設(ほぼ選定済み)で、1000例以上を目標に、関節症状の有無や日常生活動作への影響など早期の関節症状も検出できるように、50項目程度の質問票調査を行い、あわせて理学所見を得る(亀田、金子、加藤)。その結果、関節症状がある(または過去にあった)患者を対象に、疾患活動性を示す指標(DAS28に加え、AMDF, CPDAI, PASDAS等)やBASDAI、寛解基準であるMDAを満たす割合、X線検査、血液検査などの既存の方法によって関節症状の評価を行う(岸本、森田)。次に、関節症状があるにもかかわらず、既存の方法では関節変化が検出されなかった患者を対象に、関節や腱などの周囲組織の変化をより鋭敏に検出できるとされる超音波検査を行うことにより、早期の病変を捉える。さらに可能な患者には造影MRI、CT検査を行い、関節症状の評価を行う(佐野、福田)。これらを統計学的に解析し、簡便でかつ、検出力の高い診断基準案を作成する。PsAの多くは皮膚症状が先行するため、皮膚科医が簡便に利用できるスコアリングツールと重症度分類の確立が必要であり、その素案を作成しPsAと診断された患者の腫脹関節数、疼痛関節数、変形関節数、罹患部位、CRPなどの他覚所見や、疼痛VASなどの自覚症状、QOL調査から重症度分類を策定し(岸本)、それを用いて重症度と50項目に及ぶ質問票調査の結果の関連を解析し、重症度を評価できる質問表調査によるスコアリングシステム案を確立する(班員全員、中川 {監修})。PsAと爪および皮膚症状との関連を合わせて検討する(衛藤)。

また、超音波検査やMRI、CT検査のような非侵襲的な画像検査と重症度の関係を解析する（福田、岸本、亀田、金子、佐藤）。あわせて、メタボリック症候群や心血管障害や脳血管障害や腎障害などの併存の有無が、重症度やスコアリングと相関するのか検討する。

C. 結果と考察

欠損データが無い疫学調査を目指すため、PsAの早期関節症状を検出できる簡便でかつ、検出力の高い診断基準案を作成した。

重症のPsA患者を選定するための重症度分類案を作成し、重症度を評価できる質問表調査によるスコアリングシステム案を作成した。既にこれらを用いて、疫学調査を遂行するとともに早期のPsAを適切に診断することの妥当性を検討している。更に、重症度分類・スコアリングシステムを用い、調査を行っているが、その結果から最重症患者とその割合を特定できると考えている。

PsA患者において、爪甲剥離を見た場合はDIP関節炎を、点状陥凹、横溝を見た場合は全身の腱付着部炎の合併に注意すべきと考えられた。

D. 結論

PsAの疫学調査と診断基準とPsAのスコアリングツールと重症度分類を作成し、班員施設で検討中である。上記研究を通じ本邦でのPsAの疫学的な実態が把握でき、本症に関する施策を計画する上で重要な情報を提供できる。

簡便で実用的な診断基準を策定することで、全国の医療施設で早期のPsAを適切に診断することが可能になり、重症度分類・スコアリングシステムを用いることで効果的に医療資源を提供する施策が可能となる。最重症患者を特定し、難病指定につなげることができる。

確立した情報を国民に広報し啓発をはかることで、未受診患者を減少させ早期治療の開始が可能となることで関節破壊を防止できる。

これらの結果として、不可逆的な関節変形により生涯にわたり日常生活や就労に支障をきたし、労働生産性やQOLが著しく低下していた患者の数が劇的に減少することが期待される。

さらに診断や重症度が明確になることで、今まで不確実であった治療方法や治療指針の開発や不可逆性となりうる関節障害の進行予防が可能となる。

E. 健康危険情報

なし

文献

- 1 Meyer N, Paul C, Feneron D et al. Psoriasis: an epidemiological evaluation of disease burden in 590 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24:1075-1082
2. 照井 正、中川 秀己、江藤 隆史、小澤 明：健康保険組合レセプト情報を利用した乾癬の実態調査. *臨床医薬* 2014; 30(3), 279-285,
3. Kubota K, Kamijima Y, Sato T, Ooba N, Koide D, Iizuka H, Nakagawa H. Epidemiology of psoriasis and palmoplantar pustulosis: a nationwide study using the Japanese national claims database. *BMJ Open*. 2015 Jan 14;5(1):e006450. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006450
4. 伊藤 寿啓、中川 秀己：日本乾癬学会 2012 年度乾癬患者統計：第 28 回日本乾癬学会記録集

乾癬性関節炎の疫学調査の方法と重症乾癬性関節炎患者の難病指定に向けての問題点の描出

担当責任者 中川秀己 東京慈恵会医科大学皮膚科学講座教授

協力者 梅澤慶紀 東京慈恵会医科大学皮膚科学講座准教授

研究要旨

本邦では、推計約 30 万人の乾癬患者が存在するとされ、その約 5～20%に何らかの関節症状が合併しているとされているが、本邦における正確な患者数などの調査は現時点では行われていない。乾癬性関節炎の疫学調査、早期診断と重症度判定基準などを確立し、それらの基準に基づき特に重症の乾癬性関節炎患者の難病指定を目指すにはどのように取り組んでいくべきかを考察した。

A. 研究目的

乾癬患者は様々な併存疾患を伴うことが知られている。その中でも乾癬性関節炎 (PsA) は患者に大きな負担を強いていることがわかってきている (PsA を有する患者は有さない患者と比べると QOL の低下が著しい)。

PsA は乾癬の経過中、いつ発症してもよく、その臨床症状は多様性 (dactylitis, enthesitis, peripheral arthritits, axial disease) があることが知られている。

PsA がどのような経過 (軽い炎症から重症の骨破壊性の変化まで) を取るかは様々で予想することは困難である。放置しておくとも慢性の関節の炎症、進行性の関節破壊を来し、日常生活に大きな支障を来し、著しい QOL の低下を招くことになる 1)。PsA を早期に診断し、適切な治療を行うことで患者の QOL の低下を防ぐことが重要であり、乾癬患者を診察する皮膚科医にとって PsA の症状をいち早く見出すことが要求されるとともに、リウマチ医、整形外科医と共同して治療に当たることも重要である。そのためには正確な疫学調査、それを遂行するための PsA の診断基準およびスクリーニングツールの作成が喫緊の課題である。

B. 研究方法

東京慈恵会医科大学皮膚科通院中の乾癬性関節炎 (PsA) 患者の臨床症状を詳細にチェックするとともに PsA に関する国内外の情報を検索し、検討した。

C. 研究結果

1: 疫学について

本邦における乾癬患者数については 1 年間のレセプトデータを基に解析を行った疫学調査を最近報告した (図 1)。18 健康保険組合に加入する約 100 万人の被保険者からのデータ (照井ら) 2) より全国のすべてのレセプトデータを解析した久保田らの報告 3) がより信頼性が高いと考えられるが、正確に診断がなされたものかが不明であることを考慮すると、推定罹患率は 0.3%程度と考えられる。図 1 の報告では PsA 患者が占める割合は 2-3%と少ない。最近の日本乾癬学会の定点調査による PsA の占める割合は乾癬患者全体の 5-7%となっている 4)。本邦以外の PsA の推定罹患率の報告をまとめると約 25% (6~42%) だが、正確な罹患率は不明である。

本邦における PsA の乾癬患者に占める有病率に関しては、疫学調査がなされていないため不明であるが、日本乾癬学会の患者登録データによると 5-7%と考えられる。しかしながら、日常診療において見逃されているケースが多いことが海外からの報告で指摘されている。本班会議のメンバーでの話し合いからは乾癬患者の 10%程度が PsA を罹患していると考えられるため、3 万人程度の PsA 患者がいると推察される。そのうち班会議で討論され、難病指定にすべきと考えられる重症のムチランス型、強直性脊椎炎型の患者は 2000-3000 人と推定される。

2. 早期診断、治療について

PsA を早期に診断し、適切な治療を行うことで患者の QOL の低下を防ぐことが重要であり、乾癬患者を診察する皮膚科医にとって PsA の症状をいち早く見出すことが要求されるとともに、リウマチ医、整形外科医と共同して治療に当たることも重要である。海外で行われた多施設コホート研究 (949 名の患者を調査) では皮膚科に通院している PsA 患者の多くが、きちんと診断されていなかったと報告されている。

乾癬の生物学的製剤の開発臨床試験において治療開始時に PsA の既往を有する症例は 25~30%超であった。乾癬性関節炎は以前考えられていたより、重症であり、約半数で関節障害がみられ、メトトレキサートのような DMARDs の効果は限定的 (進行する) で、TNF α 阻害薬が必要とされる可能性がある。

D. 考察

研究結果より、本班研究の課題がより明確となった。課題として以下のものが描出された。

課題 1: PsA を起こしやすいリスクファクターはあるのか

- 家系内 (特に一等親以内) 発症に PsA 患者がいること

- HLA との関連は
 - 喫煙、肥満を含めた種々の因子と PsA 発症の相関は
- 課題 2：PsA を起こしやすい皮膚症状は存在するか。今まで報告されている
下記の症状の日本人患者での再確認を行う必要性がある
- 爪乾癬の存在（特に onycholysis）
 - 頭部乾癬の存在
 - 殿裂部乾癬（the intergluteal cleft）の存在
 - 皮疹面積と PsA の発症リスクは相関する
 - （ただし、皮疹面積が少ない場合でも発症することがある）
- 課題 3：皮膚科医が PsA（特に初期）を見逃さないためには、
- 診察時どのような症状のスクリーニングを行うべきか
- 課題 4：PsA のスクリーニングを行うための質問票の選定をどうするか
- PEST（Psoriasis Epidemiology Screening Tool）
 - TOPAS（Toronto Psoriatic Arthritis Screen）
 - PASE（Psoriatic Arthritis Screening Evaluation）
- 課題 5：PsA の画像診断は何を選択すべきか
- スタンダードな骨レ線
 - MRI または CT（造影を含む）
 - 場所に応じてだが超音波検査
 - その他
- 課題 6：重症度の評価基準
- 質問票を用いた重症度評価（SF-36、DLQI など）
 - 画像診断による重症度評価
 - 臨床像からの重症度評価（DAS-28 が妥当か）
 - （AMDF,CPDAI,PASDAS 等も検討）や BASDAI
- 課題 7：症状に応じた治療法の選択
- GRAPPA5)と EULAR6)のガイドラインがあるがその妥当性は

E. 結論

本年度は課題に的を絞り、PsA の疫学調査と診断基準と PsA のスコアリングツールと重症度分類を作成し、班員施設で検討中である。

文献

1. Arumugam R, McHugh NJ. Mortality and causes of death in psoriatic arthritis. *J Rheumatol Suppl* 2012; 89:32-35
2. 照井 正、中川 秀己、江藤 隆史、小澤 明：健康保険組合レセプト情報

を利用した乾癬の実態調査. 臨床医薬 2014; 30(3), 279-285,

3. Kubota K, Kamijima Y, Sato T, Ooba N, Koide D, Iizuka H, Nakagawa H. Epidemiology of psoriasis and palmoplantar pustulosis: a nationwide study using the Japanese national claims database. BMJ Open. 2015 Jan 14;5(1):e006450. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006450

4. 伊藤 寿啓、中川 秀己：日本乾癬学会 2012 年度乾癬患者統計：第 28 回日本乾癬学会記録集

5. Kavanaugh AF, Ritchlin CT, GRAPPA Treatment Guideline Committee. Systemic review of treatments for psoriatic arthritis: a evidence based approach and basis for treatment guidelines. J Rheumatol 2006; 33: 1417-1421.

6. Gossec L, Smolen JS, Gaujoux-Viala C et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with the pharmacological therapies. Ann Rheum Dis 2012; 71: 4-12.

図 1

レセプトデータからの乾癬患者数(推定)

健康保険組合レセプト情報より(2011年7月～2012年6月)

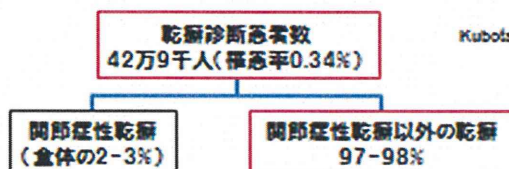
原井 三 ほか：臨床医薬 30(3), 279-285, 2014より作成



全国レセプト情報より(2010年4月～2011年3月)

全人口の90%以上を網羅している

Kubota K et al: BMJ Open 2015より作成



乾癬性関節炎の重症度判定基準（案）の作成

担当責任者：加藤則人（京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科教授）

協力者：班員全員

研究要旨

乾癬性関節炎の疾患の活動性や重症度を的確に把握するために、種々の活動性評価の指標を検討し、重症度判定基準をどのように策定するかを検討した。

A. 研究目的

乾癬性関節炎は乾癬の皮疹に加えて、関節も侵されることがある慢性の炎症性疾患である。末梢関節や体軸関節の炎症、付着部炎、指趾炎、腱・腱鞘炎などが生じ、一般に慢性の経過を取るが、急速に進行することがある。関節破壊が進行すると不可逆的な機能不全を生じる。関節の疼痛や変形による運動障害による日常生活への支障や労働生産性の低下を防ぐために、乾癬性関節炎の疾患の活動性や重症度を的確に把握して、それぞれの症例に最適な治療を行うことが重要である。

B. 研究方法

過去に報告されている乾癬性関節炎の活動性評価の指標を詳細に検討した。

C. 研究結果

乾癬性関節炎の活動性評価の指標には、①患者の評価：HAQ, DLQI, PsAQoL, ASQoL, SF-36, global VAS (joint, skin, health status), pain VAS, BASDAI など、②医師の評価：腫脹関節数 (28/66)、圧痛関節痛 (28/68)、PASI, global assessment, NPSI など、③客観的な評価：X線画像、MRI、超音波画像、CRP、赤沈など、がある。さらに、これらの指標を複合的、総合的に評価することでよりの確に乾癬性関節炎の活動性を評価するための composite measures として、DAS-28、DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis)、CPDAI (Composite Psoriatic Disease Activity Index、別表)、PASDAS (Psoriatic Arthritis Disease Activity)、AMDF (Arithmetic Mean of Desirability Function)などがある。

DAS28 は、おもに上肢、手指の関節を評価するものであり、足趾、付着部、体軸にも病変が出現する乾癬性関節炎の評価には不適と考えられる。DAPSA は、皮膚病変、付着部炎、指炎、体軸病変の評価はなく、患者 VAS で代用して評価

するものだが、簡便と言う利点がある。PASDAS は、計算ツールがあれば比較的容易に算出できるが、皮膚症状、脊椎病変の評価がなく患者 VAS で代用して評価している。AMDF は、比較的容易に算出できるが、脊椎病変、指趾炎、付着部炎の評価がなく、患者 VAS で代用して評価している。一方で、CPDAI は、末梢性関節炎、皮膚病変、付着部炎、指趾炎、体軸病変の 5 つのドメインについて点数化しており、より乾癬性関節炎の病態を反映する指標であるが、PASI, DLQI, HAQ, BASDAI, ASQoL の点数をつける必要があり、評価に時間を要する。国際的には乾癬性関節炎の活動性評価のツールとしては、CPDAI がおもに用いられる傾向にある。

D. 考案

乾癬性関節炎では末梢関節や体軸関節の炎症、付着部炎、指趾炎、腱・腱鞘炎などが生じるため、それぞれの症状に応じた活動性評価の指標を用いることが必要であるが、評価に要する時間等を考えて、疫学調査の際の活動性指標を慎重に選択する必要性があると考えた。

E. 結論

全国レベルの調査では国際的に乾癬性関節炎の活動性評価のツールとして用いられている CPDAI をベースとし、班員施設では他の評価尺度の妥当性も合わせて検討していくこととした。

文献

CPDAI (Composite psoriatic disease activity index): Mumtaz A, et al. Ann Rheum Dis 2011; 70: 272-7/ Helliwell PS, et al. J Rheumatol 2014; 41; 1212-7.

別表 [重症度分類]

末梢関節炎、皮膚病変、付着部炎、指趾炎、脊椎病変の5つに関して、点数の算定を行う。

末梢性関節炎

なし (0点)	なし
軽度 (1点)	4箇所以下 機能は正常 (HAQ \leq 0.5)
中等度 (2点)	4箇所以下であるが、機能障害ある。 または、5箇所以上で機能は正常
重度 (3点)	5箇所以上で、かつ機能障害がある

皮膚病変

なし (0点)	なし
軽度 (1点)	PASI \leq 10 および DLQI \leq 10
中等度 (2点)	PASI \leq 10 であるが、DLQI $>$ 10 または、PASI $>$ 10 であるが、DLQI \leq 10
重度 (3点)	PASI $>$ 10 かつ DLQI $>$ 10

付着部炎

なし (0点)	なし
軽度 (1点)	3箇所以下で、機能は正常 (HAQ \leq 0.5)
中等度 (2点)	3箇所以下であるが機能障害がある または、4箇所以上であるが、機能は正常
重度 (3点)	4箇所以上で、かつ機能障害がある

指趾炎

なし (0点)	なし
軽度 (1点)	指趾の3本以下に指趾炎があるが、 機能は正常 (HAQ \leq 0.5)
中等度 (2点)	指趾の3本以下に指趾炎があり、機能障害がある または、指趾の4本以上に指趾炎があるが、機能は正常
重度 (3点)	指趾の4本以上に指趾炎があり、かつ機能障害がある

脊椎病変

なし (0点)	なし
軽度 (1点)	BASDAI \leq 4 であり、機能は正常 (ASQo1 \leq 6)

中等度（2点）	BASDAI >4 であるが、機能は正常 または、BASDAI ≤4 であるが、機能障害がある
重 度（3点）	BASDAI >4 であり、かつ機能障害がある

海外では、4点以下を軽症、5～6点を中等症、7点以上を重症と評価する場合がある。

乾癬性関節炎スクリーニングツールの有用性-PASE (Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation Tool)

担当責任者：森田明理（名古屋市立大学 医学部 加齢・環境皮膚科教授）

協力者：班員全員

研究要旨

海外の皮膚科医が中心となって開発した乾癬性関節炎の診断評価と症状評価を一度に行えるツールPASE (Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation Tool) 質問票の日本語版を用いて21例の乾癬性関節炎患者でその妥当性を検討し、乾癬性関節炎の診断と評価の両方に応用可能な簡便なツールであることが明らかになった。

A. 研究目的

乾癬性関節炎の診断と評価の両方に応用可能なツールPASE (Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation Tool) 質問票の日本語版を用いて21例の乾癬性関節炎患者でその妥当性を検討し、その有用性について検討する。

B. 研究方法

21例の乾癬性関節炎患者に対し日本語版PASE質問票を用いて生物学的製剤の投与前後でそのスコアの変化を検討した。

C. 研究結果

PASE 質問票は海外の皮膚科医が中心となって開発した乾癬性関節炎の診断評価と症状評価を一度に行えるツールであり、海外では日常診療で活用されている評価法である。日本語を含む世界 24 ヶ国語に翻訳され、臨床試験でも評価項目として採用されている。

診断評価としては PASE 質問票 47 点以上が目安となる。また、症状評価においては継時的に評価することで治療効果の評価にも有用である。PASE 質問票を用いることにより、X 線所見よりも前の段階で関節症状を判断出来ることから乾癬性関節炎の早期診断ツールとしての活用も考慮されている（図 1）。PASE 質問表は、患者が 15 個の質問からなる質問票に回答する形で評価する簡便なツールであり、感度、特異度で信頼性が高い。また、乾癬性関節炎と診断された 21 例について、PASE 質問票を用い、その他の評価とあわせ、生物学的製剤の投与を

行った。PASE 質問票は乾癬性関節炎の診断と評価の両方に応用可能な簡便なツールであることが明らかとなり、乾癬性関節炎の診断の有用なスクリーンツールになりうる可能性が示された。また、PASE スコアが、DAS28-CRP とも有意な相関が得られ、治療にともない DAS28-CRP の減少とともに、PASE スコアも同様に減少がみられた。

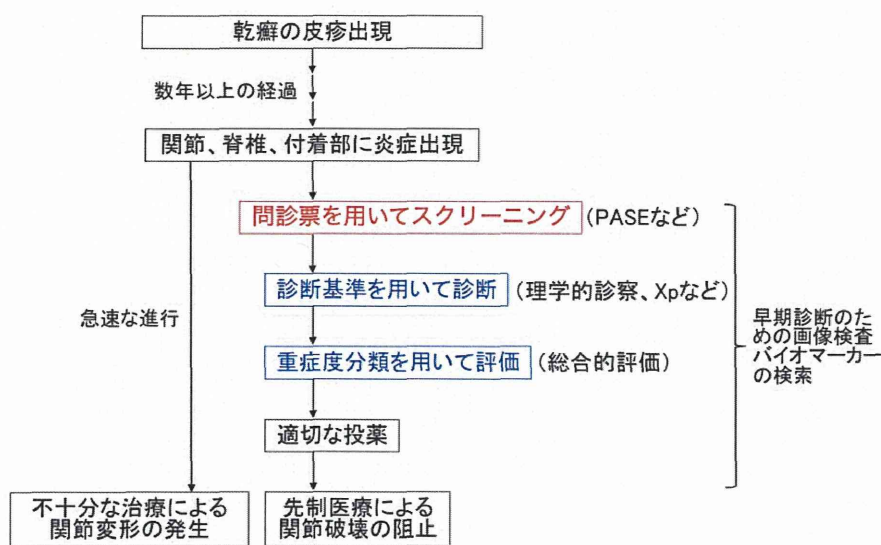
D. 考察

PASE 質問票を用い、定期的な評価を行うことで、関節の損傷や変形、障害をきたす前に、早期診断の可能性が期待される。

E. 結論

日本語版 PASE 質問票は乾癬性関節炎の診断と評価の両方に応用可能な簡便なツールである。

乾癬性関節炎(PsA)の診療経過



2014年11月28日

乾癬性関節炎研究班

1

乾癬性関節炎の診断基準作成とその課題

担当責任者：奥山隆平（信州大学 皮膚科教授）

協力者：班員全員

研究要旨

乾癬性関節炎の分類基準は幾つかのものが示されている。乾癬性関節炎では不可逆的な関節破壊を生じ、関節障害は日常生活や就労の支障となり、労働生産性、QOLの著しい低下を引き起こすため、発症早期に診断し適切な治療を行う必要がある。早期診断のための分類基準を班で検討し、作成した。

A. 研究目的

1973年に Moll & Wright によって、乾癬性関節炎の分類基準が提唱された。しかし、実際に汎用されるには至らなかった。2006年に Taylor らは CASPAR 基準を提唱した。特異度 98.7%、感度 91.4%と優れた基準であり、以後臨床研究や治療の場で、世界的に用いられている。問題点として、多くの乾癬性関節炎で皮疹が生じて数年以上経過してから関節等に炎症が生じるのに対して、CASPAR 基準では、関節等に明らかな炎症があることが前提になっている。遅れて出現してくる関節炎等を前提として診断するため、診断が遅れがちなるのが問題である。一方、CASPAR 基準が汎用されていることを踏まえると、本邦でも CASPAR 基準に基づいて診断を進めていくことが必要と考えられた。そこで班会議で討議することで CASPAR 基準を柱にして乾癬性関節炎の診断基準案の作成を行うこととした。

B. 研究方法

CASPAR 基準などの乾癬性関節炎の診断基準案の妥当性を班会議で検討した。

C. 研究結果

討議の結果、CASPAR 基準を柱にして乾癬性関節炎の診断を進めるとともに、解説を加えることで診断の便宜をはかることが提案された。さらに今後の課題として、早期の乾癬性関節炎を診断するために、また重症化する例を見逃さないために、バイオマーカーの検索が重要であることが指摘された。CASPAR の診断基準を一部改変した診断基準案を表に示す。

以下に診断基準案を示す。

D. 考察

乾癬性関節炎の早期診断のため、CASPAR の診断基準を一部改変した診断基準案を作成したので、これを用いて班員施設でその妥当性を検証することが重要である。

E. 結果

CASPAR の診断基準を一部改変した診断基準案を作成した。乾癬性関節炎の早期診断の有用なツールになりうると考えられる。

表：[診断基準] (CASPAR の診断基準を一部改変)

関節、脊椎、または付着部に明らかな炎症があり、以下の5項目より3点以上を満たすものとする。通常の乾癬と関節疾患がたまたま合併したものではない。

A. 診断項目

- ① 乾癬の皮疹の証拠がある (a、b、c の何れか1つ)
 - a 現在、乾癬の皮疹がある (2点)
 - b 過去に乾癬の皮疹が出現した既往がある (1点)
 - c 乾癬の家族歴がある (1点)
- ② 爪病変がある (1点)
- ③ リウマトイド因子が陰性 (1点)
- ④ 現在、もしくはこれまでに指趾炎があった (1点)
- ⑤ 関節近傍部に骨新生の画像所見がある (1点)

B. 診断の重要項目

末梢関節、体軸関節、または付着部に明らかな炎症がある*。

5つの診断項目に関して、合計が3点以上であれば乾癬性関節炎と診断する。ただし、以下の疾患が鑑別できる**。

* 腫脹または画像診断による確認を行う。

** 診断が困難な場合、リウマチ専門医と連携をはかることが望ましい。

C. 鑑別診断

- ① 関節リウマチ
- ② その他の脊椎関節炎 (強直性脊椎炎、反応性関節炎、掌蹠膿疱症性骨関節炎、炎症性腸疾患関連関節炎、未分化型脊椎関節炎)

- ③ 変形性関節症
 - ④ 結晶誘発性関節炎（痛風、偽痛風など）
 - ⑤ 感染に伴う関節炎（細菌性関節炎、結核性関節炎など）
 - ⑥ ウイルス感染に伴う関節炎
 - ⑦ 関節周囲の疾患（腱鞘炎、肩関節周囲炎、滑液包炎など）
 - ⑧ 悪性腫瘍（腫瘍随伴症候群）
 - ⑨ 全身性結合組織病（シェーグレン症候群、全身性エリテマトーデス、混合性結合組織病、皮膚筋炎・多発性筋炎、強皮症、ベーチェット病、血管炎症候群、成人スチル病、結節性紅斑、リウマチ熱、再発性多発軟骨炎など）
 - ⑩ リウマチ性多発筋痛症
 - ⑪ その他のリウマチ性疾患（回帰リウマチ、サルコイドーシス、RS3PE など）
 - ⑫ その他の疾患（更年期障害、線維筋痛症、アミロイドーシス、感染性心内膜炎、複合性局所疼痛症候群など）
- 鑑別の際、特に①から④については注意すべきである。

[解説]

① 乾癬の皮疹

典型的な皮疹は厚い鱗屑を付着した隆起する紅斑で、頭皮、肘、膝などを中心に全身の様々な部位に出現する。現在ある皮疹に対して、皮膚科医あるいはリウマチ医が乾癬と診断した場合、2点と算定する。確定診断のために必要であれば、皮膚生検を実施する。かかりつけ医・皮膚科医・リウマチ医・他科の医師により乾癬の既往が確認されている場合、もしくは患者が過去に乾癬の皮疹があったことを申告した場合、1点と算定する。また、第一親等、第二親等の家族に乾癬の既往歴がある場合は、1点と算定する。

② 爪病変

爪甲剥離、点状陥凹、油滴状爪、爪甲下角質増殖などの爪病変が認められる。

③ リウマトイド因子

リウマトイド因子は陰性（基準値以下）である。測定はラテックス法以外のELISA法または比濁分析法が好ましい。現在、免疫比濁法で測定されることが多く、問題はない。