

④ 指趾炎

手指や足趾が、全体に腫脹する。指趾炎が現在ある、もしくは過去の診察で指趾炎が認められている場合1点と算定する。

⑤ 画像所見

手足の単純X線画像所見で、関節辺縁近くに境界不明瞭な骨形成が認められる。ただし、骨棘の形成は除く。

関節症性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

担当責任者：聖路加国際病院皮膚科部長 衛藤 光

研究要旨

105 例の乾癬性関節炎患者を対象に、爪および皮膚症状と関節症状との関係について解析し、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であるとの結果を得た。

A. 研究目的

乾癬性関節炎患者において爪および皮膚症状と関節症状との関係について解析することで乾癬性関節炎の症状を爪および皮膚症状から推察することを目的とした。

B. 研究方法

2003 年 7 月から 2014 年 5 月までに聖路加国際病院皮膚科を受診した乾癬患者の 11.8%である 105 例が乾癬性関節炎 (Psoriatic arthritis: PsA) と診断されている (表 1)。今回その 105 例を対象に、爪および皮膚症状と関節症状との関係について解析した。診断は CASPAR 分類を用い、3 点以上を有する患者を PsA ありと診断した。爪症状に関しては、頻度の高い 5 項目 (点状陥凹、横溝、爪粗造、爪甲剥離、爪甲角質増殖) を検討した。

C. 研究結果

内訳は男性 56 人、女性 49 人で平均発症年齢は 35.5 ± 15.0 歳であり、平均罹患期間は 17.8 ± 11.1 年、初診時平均 PASI スコアは 9.6 ± 10 、平均 NAPSII は 2.2 ± 2.4 、CASPAR 分類は平均 4.5 ± 1.0 点であった。初診時の皮疹の分布は、頭部 63.8%、爪 62.9%、臀部 28.6%であった。皮膚症状は全体の 70.5%で先行し、関節症状先行例は 11.4%であった。Moll&Wright の分類では、少関節炎型が 41.0%、対称型が 38.0%、DIP 関節優位型が 20.0%であり、脊椎炎症状を 43.8%、付着部炎を 28.5%で認めた (図 1)。爪症状は全体の 62.9%で認め、点状陥凹 43.0%、爪甲剥離 41.0%、横溝 24.0%、爪甲下角質増殖 20.0%、爪粗造 17.0%の順に多く認めた。また、爪症状ありの患者は有意に DIP 関節炎を合併し ($p=0.044$)、特に爪甲剥離は顕著に有意であった ($p<0.001$) (図 2)。さらに、点状陥凹と横溝は有意に全身の腱付着部炎と合併していた ($p=0.014$ 、 $p=0.009$)

(図 3)。初診時の皮疹の分布について過去の尋常性乾癬患者の報告と比較すると、頭部の皮疹と爪症状は関節炎発症の危険因子と考えられたが、臀部の皮疹の存在は両群で差がなかった。

D. 考察

爪症状と DIP 関節炎については過去の報告同様に有意な関連を示しており、DIP 関節の炎症が爪床に波及し、爪甲剥離などの爪床の炎症をきたすことが示唆された。DIP 関節指伸筋腱付着部は解剖学的に爪母の近位に付着し、付着部の炎症が爪母に波及することで爪症状を呈すると推察されている。今回爪母の炎症所見である点状陥凹と横溝が全身の腱付着部炎を有する患者で有意に多かったことは、それを支持する結果であった。

E. 結論

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。

表1 関節症性乾癬患者105例の内訳

	自験例
平均発症年齢(歳)(mean±SD)	35.5±15.0
平均初診時年齢(歳)	53.0±13.7
男:女(人)	56:49 (1.14:1)
平均罹患期間(年)	17.8±11.1
尋常性乾癬の家族歴 (n=80)	7 (8.9%)
初診時PASI score	9.6±10.3
初診時平均NAPSI	2.2±2.4
CASPAR分類平均点	4.5±1.0
初診時の皮疹	頭部63.8% 臀部28.6% 爪症状62.9%

図1 PsA105例の関節症状の内訳
(Moll & Wright分類)

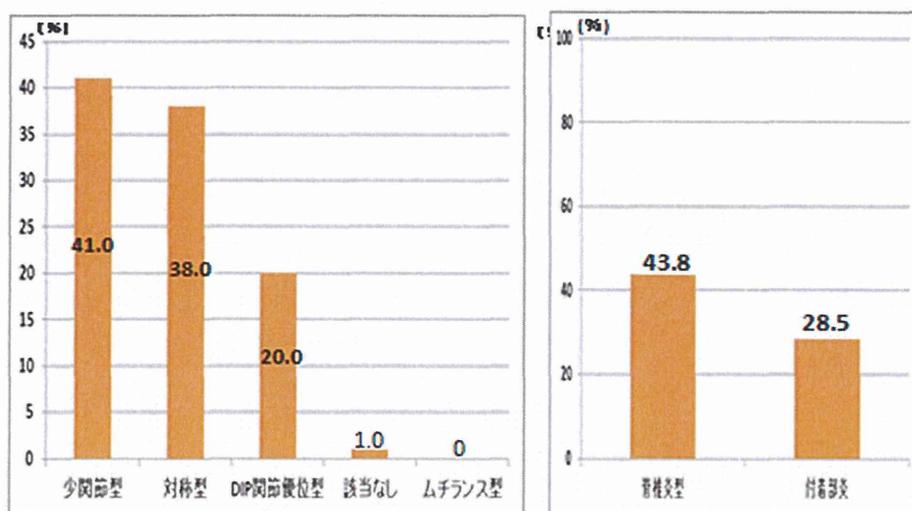


図2 爪症状とDIP関節炎の関連

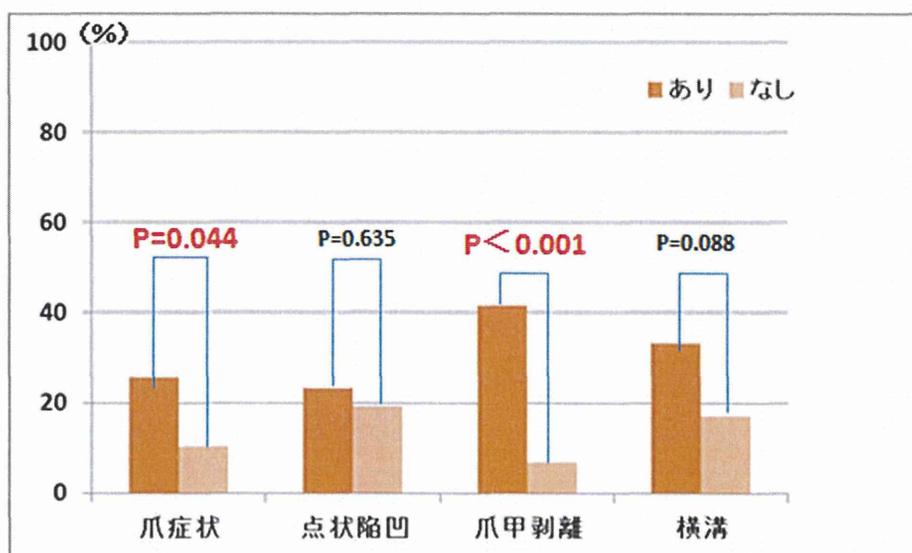
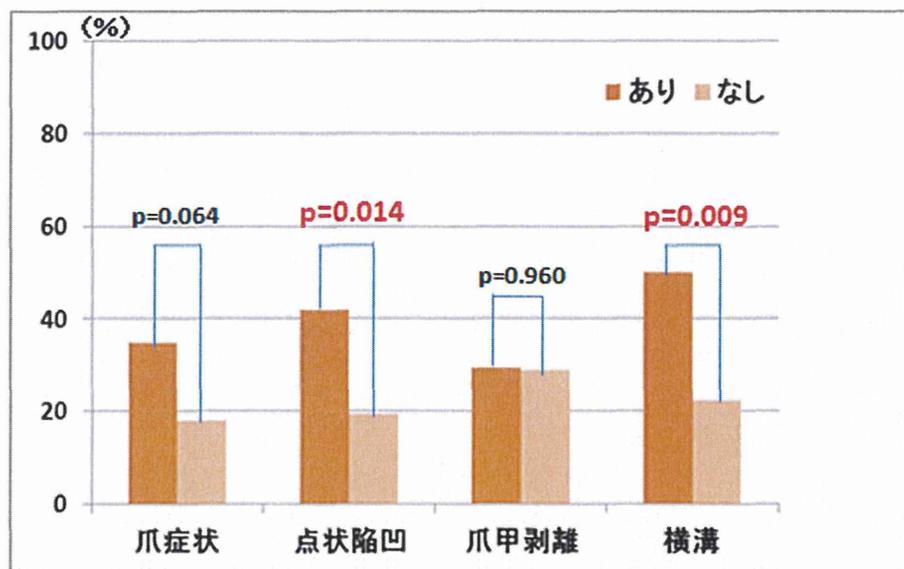


図3 爪症状と腱附着部炎合併との関連



乾癬性関節炎診断基準（案）等に関するの班研究からの提案

乾癬性関節炎

1. 概要

慢性の炎症性疾患である乾癬の皮疹に加えて、関節が侵される疾患である。末梢性関節炎、体軸性関節炎、さらに付着部炎、指趾炎、腱膜炎などが生じ、急速に進行することがある。関節変形が進行すると不可逆的である。

2. 原因

HLA との相関から遺伝因子や、皮膚炎に加えて腱の付着部炎を起こすことから免疫学的機序が推測されているが、病因は不明である。また、関節リウマチとは罹患部位や血清学的な所見など病態が異なる。

3. 症状

皮疹（乾癬）が先行する場合と関節炎が先行する場合があります、関節炎が先行する場合には、診断は難しい。

乾癬性関節炎のパターンとして、遠位関節型（遠位指節間関節の腫脹や疼痛）、少関節型（あるいは非対称性関節炎型）、多数関節型（あるいは対称性多関節炎型）、強直性脊椎炎型、ムチランス型（関節変形が顕著な重症型）の5型に分けられている。必ずしも5型に入らない例やオーバーラップもあるが、強直性脊椎炎型やムチランス型では関節障害が高度なため日常生活での障害が極めて大きいことが知られている。

その他、初発症状となるアキレス腱などの腱膜炎、指趾炎、付着部炎による疼痛、運動障害がある。関節破壊が進行すると不可逆的に変形が生じる。

4. 治療法

乾癬性関節炎の関節炎に対する既存治療としては、非ステロイド系抗炎症薬、メトトレキサートなどの抗リウマチ薬、副腎皮質ステロイド内服等がある。しかし、関節炎の進行を十分抑えることができず、関節変形を阻止できないことが多い。特に体軸関節炎、指趾炎や付着部炎では、メトトレキサートの有効性は不十分とされている。

2010年1月にTNF α 阻害薬が乾癬の治療薬として承認された。腫脹関節数3以上、疼痛関節数3以上、CRP 1.5mg/dL 以上、の3つを満たす患者や、

ムチランス型の破壊性関節炎を有する場合や、それに匹敵する関節症状により高度のQOL低下が認められる進行例では、TNF α 阻害薬などの生物学的製剤の使用が推奨されている。さらに最近ではIL-23あるいはIL-17の機能を抑制する生物学的製剤が有効である報告がなされている。しかし、TNF α 阻害薬を用いても無効な例もある。また関節変形は非可逆的なため、変形を来たしてしまっただけの症例では効果が期待できない。

ムチランス型



5. 予後

乾癬の皮疹は長期にわたり慢性的に、新生と軽快を繰り返す。その一方、関節炎は関節を破壊し変形を引き起こす。進行は、緩徐な場合から急速な場合まで様々である。手指や足趾のような末梢関節から、脊柱のような体軸関節まで炎症が起ることがあり、進行すると回復は困難であり、日常生活に支障をきたす。そのため治療の継続が必要である。

さらにメタボリック症候群や、高血圧、脂質代謝異常、慢性腎障害等の併存疾患を有することが多い。心血管系障害の増加が知られており、寿命が短縮する傾向があることも指摘されている。

要件の判定に必要な事項

1. 患者数

診断基準を満たす乾癬性関節炎の患者は2~3万名いるといわれているが、重症度基準で重症に分類され、かつ、認定基準も満たす症例は数千人と推計される。

2. 発病の機構

不明（遺伝要因と環境要因の両者が指摘されているが、詳細は不明）

3. 効果的な治療方法

未確立（進行をとめる、緩徐にすることも可能となっている）

4. 長期の療養

必要（進行性である）。治療による完全寛解は難しく、継続的な治療が必要である。

5. 診断基準

なし（研究班診断基準を用いる）

6. 重症度分類

国際基準である CPDAI を用いる。なお、CPDAI の中で特に重症の評価に重要と思われる点を抜粋した研究班重症認定基準を用いて、強直性脊椎炎型とムチランス型の乾癬性関節炎を重症として認定し、医療費助成の対象とする。

[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。

④ 指趾炎

手指や足趾が、全体に腫脹する。指趾炎が現在ある、もしくは過去の診察で指趾炎が認められている場合1点と算定する。



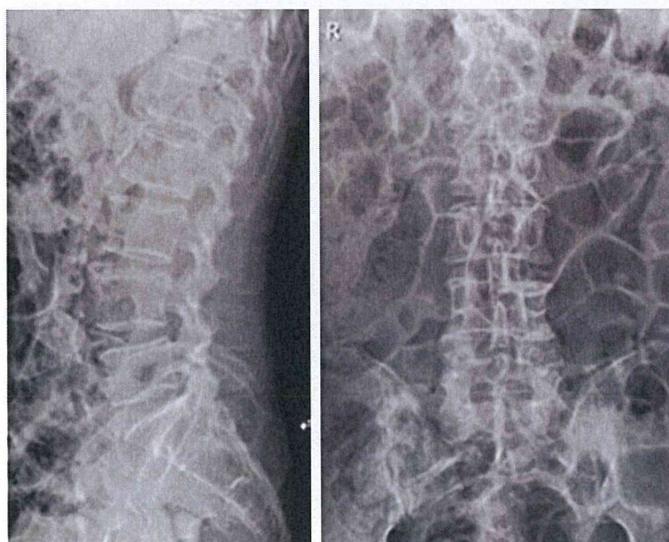
⑤ 画像所見

手足の単純X線画像所見で、関節辺縁近くに境界不明瞭な骨形成が認められる。ただし、骨棘の形成は除く。

骨びらんと骨増殖像



脊椎の骨化と仙腸関節炎



参考文献

CASPAR (ClASsification criteria for Psoriatic ARthritis): Taylor W et al.
Arthritis Rheum 2006; 54: 2665-73.

[重症度分類] (国際基準である CPDAI の疾患活動性分類 (文献) を使用)
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。

重症度分類の評価例

末梢性関節炎 3 点：19 関節に圧痛、6 関節に腫脹。HAQ-DI は 4.59

皮膚病変 2 点：PASI は 15.0、DLQI は 0。

付着部炎 3 点：左肘、左膝、両側アキレス腱の 4 箇所に炎症があり、関節の可動域に制限がある。

指趾炎 0 点：指趾の腫脹はない

脊椎病変 3 点：BASDAI は 4.59、ASQoI は 11

合計 11 点

CPDAI は、末梢関節炎、皮膚病変、付着部炎、指趾炎、脊椎病変を総合的に評価し、疾患活動性を反映する世界的に認められている基準である。軽症から中等症に分類される症例であれば、早期の治療の効果が期待できる。しかし、重症になると進行が早く治療に対する反応性が悪い症例が少なくない。末梢関節炎と脊椎病変が重症の症例では、骨吸収と骨増殖が複雑に関与し、障害が不可逆性になりやすい。これらの点を考慮し、強直性脊椎炎型やムチランス型を呈する乾癬性関節炎を重症乾癬性関節炎と考え、認定基準を考案した。この際、CRP を検討項目に加えることで、炎症の程度を評価することとした。

重症認定基準

重症度分類の中で、特に重症の評価に重要である以下の 4 つに関して評価を行う。

- ① 末梢性関節炎：5 関節以上に圧痛もしくは腫脹がある
- ② 脊椎病変：BASDAI >4 である
- ③ 炎症：CRP ≥ 1.5 である
- ④ 機能障害：HAQ-DI ≥ 1.5 であり、明らかな機能障害がある

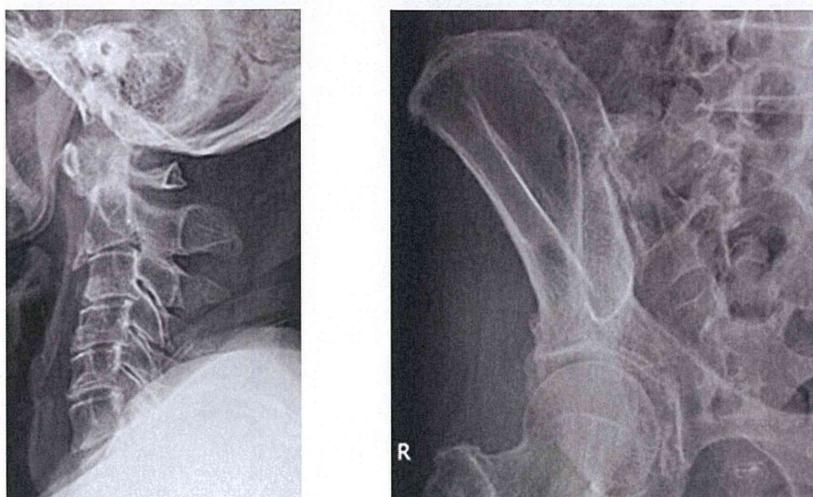
①と②と③と④を全て満たす症例を重症乾癬性関節炎と認定する。重症を医療費助成の対象とする。

重症例：末梢関節炎と脊椎病変の他、機能障害や重度の皮膚病変がみられる

末梢関節の関節炎と変形



脊椎関節病変



参考文献

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.

- ※ BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)
5つの症状(質問項目としては6つ)について、10cmのVASを用いて患者が自己評価を行い、その結果を計算式にあてはめてスコア化する。

$$\text{BASDAI} = 0.2 \times [\text{①} + \text{②} + \text{③} + \text{④} + 0.5 \times (\text{⑤} + \text{⑥})]$$

- ① 疲労感の程度
- ② 頸部、背部から腰部または殿部の疼痛
- ③ ②以外の関節の疼痛、腫脹
- ④ 圧痛の程度
- ⑤ 朝のこわばりの程度
- ⑥ 朝のこわばりの持続時間(0cmを0分、10cmを2時間以上とする)

※ HAQ (Health Assessment Questionnaire)

以下の 8 項目に関して回答して点数をつけ、平均値を計算する

① 衣類着脱、及び身支度

- A. 靴ひもを結び、ボタンかけも含め自分で身支度ができますか
- B. 自分で洗髪できますか

② 起床

- C. 肘無し、背もたれの垂直な椅子から立ち上がれますか
- D. 就寝、起床の動作ができますか

③ 食事

- E. 皿の肉を切ることができますか
- F. いっぱいに水が入っている茶碗やコップを口元まで運べますか
- G. 新しい牛乳のパックの口を開けられますか

④ 歩行

- H. 戸外で平坦な地面を歩けますか
- I. 階段を 5 段登れますか

⑤ 衛生

- J. 体全体を洗い、タオルで拭くことができますか
- K. 浴槽につかることができますか
- L. トイレに座ったり立ったりできますか

⑥ 伸展

- M. 頭上にある 5 ポンドのもの (約 2.3kg の砂糖袋など) に手を伸ばしてつかみ、下に降ろせますか
- N. 腰を曲げて床にある衣類を拾い上げられますか

⑦ 握力

- O. 自動車のドアを開けられますか
- P. 広口のビンの蓋を開けられますか (既に口が切つてあるもの)
- Q. 蛇口の開閉ができますか

⑧ 活動

- R. 用事や、買い物で出かけることができますか
- S. 車の乗り降りができますか?
- T. 掃除機をかけたり、庭掃除などの家事ができますか

0 点：何の困難もない

1 点：いくらか困難である

2 点：かなり困難である

3 点：できない

※ PASI (Psoriasis Area and Severity Index)

	紅斑	+	浸潤	+	落屑)	×	病巣の範囲	×	0.1	=	▲	
頭部	(★	+	★	+	★)	×	★	×	0.1	=	▲
										+			
上肢	(★	+	★	+	★)	×	★	×	0.2	=	▲
										+			
体幹	(★	+	★	+	★)	×	★	×	0.3	=	▲
										+			
下肢	(★	+	★	+	★)	×	★	×	0.4	=	▲
										↓			
													PASI スコア

紅斑、浸潤、落屑

0 : なし 1 : 軽度 2 : 中等度 3 : 高度 4 : 極めて高度

病巣の範囲

0 : 0% 1 : 0~9% 2 : 10~29% 3 : 30~49%
 4 : 50~69% 5 : 70~89% 6 : 90~100%

