# **AMCoR**

Asahikawa Medical University Repository http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/

旭川厚生病院医誌 (2007.12) 17巻2号:75~80.

関節症性乾癬と鑑別を要した関節リウマチを合併した尋常性乾癬の1例 当院および旭川医大における関節症性乾癬との比較検討を含めて

井川哲子, 橋本喜夫, 水元俊裕, 八島英基, 高橋英俊, 飯塚一

## 関節症性乾癬と鑑別を要した関節リウマチを合併した尋常性乾癬の1例 -当院および旭川医大における関節症性乾癬との比較検討を含めて-

井 川 哲 子<sup>1)</sup> 橋 本 喜 夫<sup>1)</sup> 水 元 俊 裕<sup>1)</sup> 八 島 英 基<sup>2)</sup> 高 橋 英 俊<sup>3)</sup> 飯 塚 —<sup>3)</sup>

#### 要 約

70歳、男性。1977年頃から関節リウマチ(RA)の診断にて近医整形外科で加療中だった。1996年頃から皮疹が出現していたが、市販薬の外用で軽快したため放置していた。2004年に皮疹が再燃したため再度市販薬を使用したが改善せず、2006年7月13日当科を受診した。初診時、四肢を中心とした略全身に落屑を伴った紅斑、局面が多発、癒合しており、足趾の爪には著明な角質増生と粗造化を認めた。両膝の屈曲拘縮があり歩行は困難、レントゲン写真上両手根骨の強直、右手指MP関節の尺側偏位が見られた。臨床像からは関節症性乾癬(PsA)も疑わせたが、関節症状が先行した経過、典型的肢位及びRF、MMP3、抗CCP抗体すべてが強陽性のため、RAと尋常性乾癬の合併と診断した。皮疹は、レチノイド内服とnarrow band UVB療法、ステロイド軟膏とビタミンD3軟膏の外用を併用し軽快している。自験例を含め、当院及び旭川医大の皮膚科において経験した関節症性乾癬とRAを合併した尋常性乾癬について比較を行ったため併せて報告する。

Key Words:尋常性乾癬,関節リウマチ,関節症性乾癬,抗CCP抗体

#### はじめに

乾癬は本邦に10万人前後,多くて数十万人と推定され,その6%に関節症状が合併しているとされる」。 関節症性乾癬(Psoriatic arthritis:PsA)は,乾癬の皮疹に炎症性関節炎を合併したもので,通常はリウマチ因子(RF)陰性とされている。しかし,PsAの診断基準³,4)を満たしつつもRF陽性のPsAも存在し⁵ 関節リウマチ(Rheumatoid arthritis:RA)との鑑別が常に問題となる。今回我々は関節症状が皮疹に先行したものの,皮疹がほぼ未治療状態だったために紅皮症様となり爪病変もともなった乾癬の1例を経験し,最終的にRAを合併した尋常性乾癬と診断したが,PsAとの鑑別を必要とした。また,自験例を含め,当科及び旭川医大皮膚科で経験したPsA19例とRAを合併した乾癬5例について比較を行ったため併せて報告する。

#### 症 例

患 者:70歳,男性

初 診:2006年7月13日

主 訴:体幹四肢の瘙痒をともなう皮疹。

既往歴:1977年頃から関節リウマチ(RA)の診断で 近医整形外科で金製剤と少量ステロイドを不定期に内

服していた。

家族歴:特記事項なし。

現病歴:1996年頃から瘙痒をともなう皮疹が出現するも市販の外用剤で軽快したため医療機関を受診しなかった。2004年に皮疹が再燃し、再度市販薬を使用したが改善なく皮疹は拡大したため当科を初診した。

現 症:体幹四肢に,貨幣大までの白色の鱗屑を伴う 淡紅色局面が散在,癒合している(図1)。両膝の屈 曲拘縮があり歩行は困難だった(図2)。手指は尺側 へ偏位し(図3),左右のすべてのMP関節に腫脹を認 めた。下肢は落屑,紅斑が著しく,足趾の爪は角質増 生と粗造化が著明だった(図4)が、検鏡で真菌は陰

<sup>1)</sup> 旭川厚生病院 皮膚科 〒078-8211 旭川市1条通24丁目

<sup>2)</sup> 旭川厚生病院 整形外科

<sup>3)</sup> 旭川医科大学 皮膚科学講座





図 2

図1:体幹四肢に、貨幣大までの白色の鱗屑を伴う淡紅

色局面が散在、癒合している。

図2:両膝の屈曲拘縮があり歩行は困難だった。



図3:手指は尺側へ偏位し、左右のすべてのMP関節に腫 脹を認めた。

性だった。PASIスコア:30

臨床検査所見: WBC11800/μl, RBC395×10<sup>4</sup>/μl, Hb12.1g/dl, Plt664 $\times$ 10<sup>3</sup>/ $\mu$ l, AST17IU/l, ALT 8 IU/I, LDH20IU/I, ALP200IU/I, γGTP11IU/I,

BUN15.3mg/dl, Cr0.90mg/dl, CRP5.08mg/dl, ESR70 mm/hr, TP6.6g/dl, Alb2.8g/dl, IgG2027mg/dl, IgA450mg/dl, IgM104mg/dl, ANA<40x, ASO38IU/ ml, RF576.7IU/ml, 抗ガラクトース欠損IgG抗体 568.6AU/ml, MMP 3 127ng/ml, 抗CCP抗>100U/ml HLA: A2, A24, B61, B55, DR 4

異常値を下線で示す。白血球は上昇し、CRP、赤沈と も亢進している。抗核抗体、ASLOは陰性で、リウマ チ因子, MMP3, 抗CCP抗体はいずれも高値で陽性 だった。

両手X線写真所見(図5):両手根骨は強直し,右手



図4:足趾の爪は角質増生と粗造化が著明だった



図5:両手根骨は強直し,右手指第2から第5MP関節は 尺側偏位している。手指の多くの関節で関節腔の 狭小化、骨びらんを認める。

指第2から第5MP関節は尺側偏位している。手指の 多くの関節で関節腔の狭小化, 骨びらんを認める。 経 過:関節症状が先行していたものの, 爪病変があ り,一部紅皮症様だったため、当初は関節症性乾癬 (PsA) の可能性も考え入院精査をした。しかし、精 査の結果、リウマチ因子(RF)、MMP3、抗CCP抗体 のすべてが強陽性であり、臨床的にもRAに典型的な 肢位がみられ、X線写真上もRAとして矛盾なく、関 節症状が皮膚症状に約20年先行している経過と併せ て, 関節リウマチを合併した尋常性乾癬と診断した。

入院後, ステロイド軟膏とビタミンD3軟膏の併 用, エトレチナート内服を開始し, 紅斑と落屑が目立 った下肢のみnarrow band UVB照射を追加した。1ヶ 月ほどで皮疹は著明改善し退院した。退院後も皮疹の 再燃はなく、現在は足趾も正常な爪が見え始めている

表1:関節症性乾癬(PsA)と関節リウマチ(RA)の鑑別

	• •	
鑑別点	PsA	RA
性別	男女同数 (本邦では男>>女)	女>男
好発部位	DIP関節など少数の小関節	手,足関節,肘,膝など大関節
多関節炎の対称性	非対称性	対称性
爪病変	高率に合併	合併は少ない
関節変形	変形は少ないが、進行すればRAの所見に類似する	関節の強直,亜脱臼などもあり,変形も多い
皮下結節	なし	15~20%にみられる
X線所見	DIP関節の骨びらん,骨膜反応	関節裂隙狭小化,骨びらん,破壊
RF	通常陰性 (陽性率:5~27%)	70~80%で陽性
抗CCP抗体	陽性率:5~19%	陽性率:58~87.2%(特異度:89~98%)

表 2 : 全症例の概容

	获 Z · 至应的♥/祝春											
No.	診断	性別	」皮疹発症年齢	皮疹	関節症発症年齢	関節症状	爪病変	RF	抗CCP抗体	ммр 3	HLA	
1	PsA	F	17	紅皮症型	37	ムチランス型	+	<25	0.9	56.9	A 2, A26, B27, BW 6, DRW 8, DRW 6	
2	PsA	М	15	紅皮症型	30	強直性脊椎炎型	+	< 25	1.1	117.4	A2, B62, B61, CW3, CW1, DR4, DR9, DQ3, DQ	
3	PsA	F	10	局面型	43	対称性関節炎型	+	< 25	< 0.6	59.9	A2, A11, B46, B67	
4	PsA	M	22	局面型	28	DIP型	+	< 25	0.7	394.8	A24. B39. B59. DR 8	
5	PsA	M	21	紅皮症型	39	少数指趾型	+	<25	1.1	78.2	A1, A11, B37, B51 (5), DR10, DR6	
6	PsA	M	37	局面型	46	対称性関節炎型	+	<25	/	170	All, B39 (16), B61 (40)	
7	PsA	M	25	局面型	43	強直性脊椎炎型	-	<25	/	/	A 2, A26 (10), B46, B48, Cw 1	
8	PsA	M	30	紅皮症型	42	胸鎖関節と左手首	_	<25	/	113	A $2$ , A11, B62(15), B46, Cw $1$ , Cw $4$ , DR $4$ , DR $8$ , DQ $1$ , DQ $3$	
9	PsA	М	71	局面型	72	ムチランス型	+	< 25	/	/	A $2$ , A24, B $7$ , B46, Cw $1$ , Cw $7$ , DR $1$ , DR $8$	
10	PsA	F	54	局面型	63	少数指趾型	+	< 25	0.8	39.5	/	
11	PsA	M	27	局面型	37	少数指趾型	+	< 25	1.6	163.4		
12	PsA	M	21	局面型	35	少数指趾型	_	<25	5.1	1276.4	A2, A11, B48	
13	PsA	M	53	局面型	57	少数指趾型	+	4.4	< 0.6	71.5		
14	PsA	M	18	局面型	36	対称性関節炎型	+	< 25	/	53.1	A24, B46, B60, DR 4, DR 8	
15	PsA	M	37	局面型	39	少数指趾型	-	28.6	0.7	94.1	<u>/</u> .	
16	PsA	M	57	紅皮症型	57	少数指趾型	+	< 25	1.3	96	A 2 , A26(10), B51(5), B46, CW 1 , DR 4 , DR 6 , DQ 3 , DQ 4 $$	
17	PsA	M	10代	局面型	43	対称性関節炎型	+	< 25	1.1	65.3		
18	PsA	M	32	局面型	31	対称性関節炎型		< 25	0.7	145.5	A24, A31, B52, B54	
19	PsA	M	21	局面型	45	強直性脊椎炎型	+	8.1	< 0.6	55.5	A 2, A24(9), B46, B52(5), Cw1	
20	RA	М	32	局面型	66	対称性関節炎型	-	53	8.46	292	A 2, A24(9), B48, B61 (40), Cw3, DR4, DR16	
21	RA	M	72	局面型	55	対称性関節炎型	-	1699.2	81.4	179.6	/	
22	RA	F	30	紅皮症型	53	対称性関節炎型	_	60.7	100<	213	A26(10), A11, B75 (15), B39(16), $Cw3$ , $Cw7$	
23	RA	F	31	局面型	41	少数指趾型	-	28.8	100<	63.5		
自験例	RA	M	50	局面型	42	对称性関節炎型	+	577.6	100<	127	A 2, A24, B61, B55, DR 4	

が,関節症状は本人が前医での治療継続を希望したため治療内容は変更なく,皮疹軽快後も関節症状に変化はない。

### 考 案

PsAとRAは常に鑑別対象にあがる疾患で、表1に一般的な鑑別点を示す。RAの約3割はRF陰性であり、また、早期RAではRFが陰性であることもまれではない。PsAは原則としてRF陰性のseronegative spondyloarthropathyではある<sup>2)</sup>が、PsAでもRF陽性の報告も

ある $^{5-9}$ ため,明確な鑑別が困難な場合も少なくない。近年,RAに特異度の高い抗cyclic citrullinated peptide(CCP)抗体が有効な鑑別法として期待された $^{10}$ が, $5\sim19\%$ でPsAでも陽性となることが知られ $^{6-9}$ 決定的な鑑別点とはなり得ていない。

今回,我々は当科および旭川医大皮膚科で経験した PsA19例と乾癬にRAを合併した5例をまとめ,皮疹 と関節症状,爪病変,RF,抗CCP抗体,MMP3の 値,HLAタイプについて比較を行った。

表2に全症例の概要を示す。PsA群は男性16例,女

表3:当院及び旭川医大皮膚科におけるPsAとRA合併乾癬の比較

比較点	PsA (19例)		RA+Pso(5例)			
男:女	16:3			3:2		
皮疹出現	10~71歳 (平均:30.7歳)			30~72歳(平均:43歳)		
関節炎出現	28~72歳 (平均:43.3歳) 皮疹先行: 同時期発症: 関節炎先行:	1例	(89%) (5%) (5%)	41~66歳 (平均:51.4歳) 皮疹先行: 同時期発症: 関節炎先行:	0例	(60%) (0%) (40%)
皮疹局	面型: 紅皮症型:		(74%) (26%)	局面型: 紅皮症型:		(80%) (20%)
関節症状	少数指趾型: 対称性多関節炎型: 強直性脊椎炎型: ムチランス型: その他:	5例 3例 2例	(36%) (26%) (15%) (11%) (15%)	少数指趾型: 対称性多関節炎型:		(20%) (80%)
爪病変	14/19例(74%)に合併			自験例のみ(20%)で合併		
RF .	1/19例陽性(値:28.6IU/ml)		全例陽性(値:28.8~1699.2IU/ml)			
抗CCP抗体	1 / 14例陽性(値:5.1U/ml)		全例陽性(値:8.46~>100U/ml)			
MMP 3	6 / 17例陽性(値:39.5~1267.4』	ng/ml)	4 / 5 例陽性(値:63.5~292ng/ml)			

表4:当院および旭川医大皮膚科におけるPsAとRAを合併しした乾癬のHLA遺伝子頻度

HLA ty	pe PsA (	PsA (自験例)		(自験例)	PsA(武藤ら)	日本人集団		
A 2	9 / 14	64.3%	2/3	66.7%	86.60%	23.90%		
A11	5/14	36%	1/3	33.3%	/	9.60%		
A24	5/14	36%	$2 \nearrow 3$	66.7%	/	34.20%		
В27	1/14	7.1%	0/3	0 %	13.30%	0.10%		
<b>B</b> 46	7/14	50%	0/3	0 %	/	4.95%		
Cw 6	0/14	0 %	0/3	0 %	6.70%	/		
Cw 7	1/10	10%	1/3	33.3%	33.30%	/		
DR 4	4 / 10	40%	2/3	66.7%	35.70%	25.30%		
DR 8	4 / 10	40%	0/3	0 %	/	12.60%		

性3例と本邦と同じく男性に多い傾向にあった。RA合併群は男性3例,女性2例で通常のRAの傾向とは異なりやや男性に多かった。表3に示す如く臨床経過では、PsA群は、皮疹先行が17例(89.5%)、関節症状先行が1例、同時発症が1例で、関節症状出現までの平均年数は12.6年と、従来の報告どおり5.110皮疹先行の傾向が強かった。RA合併群は皮疹先行3例(60%)、関節症状先行2例(40%)で、症例数が少ないもののPsAに比べ関節症状先行の割合が高かった。皮疹はPsAでは紅皮症や膿疱性乾癬のような尋常性乾癬以外の症状が見られることが多い20とされるが、自験例では5例(26%)が紅皮症型でそれ以外は尋常性乾癬としてみられる局面型の皮疹だった。また、PsAでは手足の小関節炎が最も多く、次いでRA類似型といわれる対称性多関節炎型が多かったが、RA合併例は

四肢の大関節も含めた対称性多関節炎が8割を占めた。爪甲の肥厚や粗造化、pittingなどの爪病変は診断基準に入る<sup>33</sup>程PsAでは多くみられるものととらえられているが、自験例でもPsA群14例(74%)に認めた。しかし、RA合併例で爪病変を認めたのは自験例のみで、これは皮疹がほぼ未治療であったがための例外的な事象ともうかがえた。

RFはRA合併群の全例が陽性、PsA群では1例のみ低値で陽性だった。抗CCP抗体もRA合併例では全例で陽性、PsA群では計測のできた14例中1例で陽性だったが非常に低値だった。また、RF陽性のPsA例の抗CCP抗体は陰性だった。全体の傾向としてRFと抗CCP抗体はやはり、RAで陽性、PsAでは陰性であり、例外的な事例はあるものの両者の鑑別を行う上で有用な要素と思われた。

MMP3はRA合併群で陽性率が高い傾向にあるものの、PsA群でも高値を示す例もあり、これまでの報告と同様には関節症状の指標にはなり得るが、RAとPsAの鑑別に有用とは言えないと考えた。

表 4 に示すが、HLAを検索できたのはPsA群で14 例、RA合併群で 3 例と少数だった。しかし、武藤ら $^{13}$ の報告と同じくPsA群でHLA-A 2 e 64.3% と高頻度に認めた。B27陽性例はPsAの 1 例のみで、この症例は大動脈弁閉鎖不全を伴い、ムチランス型の関節炎と強直性脊椎炎型の関節炎を合併していた $^{14}$ 。

乾癬との相関が高いといわれているCw 6 陽性例は 1 例もなく、RAとの相関が高いといわれているDR 4 についてはPsA群でも 4 例で認めているが、RA合併 群の検索症例数が少ないため今後症例を蓄積し更なる 検討が必要と考えた。

#### 結 語

皮疹のコントロールが極めて悪く爪病変も伴ったため、PsAと鑑別を必要としたRAに合併した尋常性乾癬の1例を経験した。皮疹はエトレチナート内服とナローバンドUVB、ステロイド軟膏とビタミンD3軟膏の併用で軽快したが、関節症状は変化なく、皮疹と関節症状の消長に関連性はみられなかった。

当科および旭川医大皮膚科で経験したPsA19例とRAを合併した乾癬5例を比較したところ、PsAでは皮疹が平均12.6年関節症状に先行していた。RA合併群では、四肢の対称性多関節炎が多く、PsA群では手足の小関節炎が多い傾向にあった。PsA群では、HLAA2抗原が高頻度に見らた。RFの有無や抗CCP抗体の値は両者の鑑別に原則として有効だが万能ではないと考えた。

PsAとRA合併乾癬を完全に鑑別することは難しい 面も多く、PsA,RA両方の診断基準を満たすような症 例が存在するのも事実である。しかし、関節症状と皮疹出現の経過、爪病変の有無、RFや抗CCP抗体の値を総合的に判断したうえで、詳細な関節症状の観察が両者を鑑別する有効な手段となると考えた。

#### 文 献

- 1) 小澤 明:乾癬の疫学. 日皮会誌 105:1584-1587, 1995
- 2) 橋本喜夫:関節症性乾癬.皮膚科診療プラクティス16乾癬 にせまる(飯塚 一,宮地良樹,瀧川雅浩編)文光堂, 東京,215-220,2004
- Moll JM et al : Psoriatic arthritis. Semin Arthritis Rheum 3 : 55
  -78, 1973
- Benett RM: Psoriatic arthritis. Arthritis and Allied Conditions,
  11th ed, McCarty, DJ ed, Lea&Febiger, Philadelphia, 954-971,
  1989
- 5) Yamamoto T et al: Clinical analysis of 21 patients with psoriasis arthropathy. The Journal of Dermatology 32: 84-90, 2005
- 6) Korendowych E et al: The clinical and genetic associations of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in psoriatic arthritis. Rheumatology 44: 1056-1060, 2005
- 7) Candia L et al: Low frequency of anticyclic citrullinated peptide antibodies in psoriatic arthritis but not in cutaneous psoriasis. J Clin Rheumatol 12: 226-229, 2006
- 8) Inanc N et al: Anti-CCP antibodies in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. Clin Rheumatol 26: 17-23, 2007
- 9) Alenius GM et al : Antibodies against cyclic citrullinated peptide (CCP) in psoriatic patients with or without joint inflammation. Ann Rheum Dis 65: 398-400, 2006
- 10) 山本元久ほか: 関節症状を有する感染症例における抗CCP 抗体の有用性の検討. 臨床リウマチ 18:57-62, 2006
- 11) Mease P et al: Diagnosis and treatment of psoriatic arthritis. J Am Acad Dermatol 52: 1-19, 2005
- 12) 橋本 彩ほか:関節症性乾癬患者における抗CCP抗体の測定. 第21回日本乾癬学会記録集,日本乾癬学会事務局,旭川,37-38,2006
- 13) 武藤正彦ほか:乾癬の遺伝 (Ⅱ). 西日皮膚 50:888-891, 1988
- 14) 南 仁子ほか:大動脈弁閉鎖不全を伴った関節症性乾癬の 1 例 心停止蘇生例 、皮膚臨床 40:1623-1625, 1998

A case of psoriasis vulgaris complicated with rheumatoid arthritis needed a differentiation from psoriatic arthritis

 Including a comparison with psoriatic arthritis experienced cases in our department and department of dermatology, Asahikawa medical college—

> Satomi IGAWA<sup>11</sup>, Yoshio HASHIMOTO<sup>11</sup>, Toshihiro MIZUMOTO<sup>11</sup> Hideki YAJIMA<sup>21</sup>, Hidetoshi TAKAHASHI<sup>31</sup>, Hajime IIZUKA<sup>31</sup>

Key Words: Psoriasis vulgaris, Rheumatoid arthritis, Psoriatic arthritis, Anti-CCP antibody

- 1) Dept. of Dermatology, Asahikawa Kosei Hospital, 1-24, Asahikawa, 078-8211, Japan
- 2) Dept. of Orthopedic Surgery, Asahikawa Kosei Hospital
- 3) Dept. of Dermatology, Asahikawa Medical College

We report a case of 70 year-old man who had a 30 vear history of rheumatoid arthritis (RA) and about a 10 year history of itchy eruption on the trunk and four extremities. Clinical findings revealed scaly infiltrated erythema and plaques are scattered and grouped over the almost entire body, and toe nails are very thick and rough. His knee joints are contracted in flexed position, so he could not walk. Ulnar drift deformities are noted on his right fingers. Firstly we suspected he had a psoriatic arthritis (PsA). However, he presented with positive results for rheumatoid factor, anti-CCP antibodies, and MMP3 in the laboratory examination, X-ray picture showing both carpal anchylosises and the clinical course of preceding the joint symptoms. Together with the clinical and laboratory findings, we diagnosed the patient as suffering from psoriasis vulgaris complicated with RA.

In this report, we summarized the characteristics of PsA patients (19 cases) and psoriasis vulgaris patients complicated with RA (5 cases). They were diagnosed by our department or department of dermatology, Asahikawa medical college. The results are that;

In 17/19 cases of PsA patients, skin lesions are preceded the joint involvements, but in 2/5 cases of psoriasis vulgaris patients with RA, joint involvements are preceded the skin lesions.

Nail deformities are common in PsA patients (14 cases), our case was the only one of making nail deformation in the patients of psoriasis vulgaris with RA.

In PsA patients, one patient is positive for RF and only one case is positive for anti-CCP antibodies. All of psoriasis vulgaris with RA are positive for RF and anti-CCP antibodies.