

# AMCoR

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

皮膚科の臨床 (2004.03) 46巻3号:493～497.

リウマトイド結節を伴った成人Still病の1例

菅野恭子, 水元俊裕, 堀 仁子, 橋本喜夫, 飯塚 一



# 症 例

## リウマトイド結節を伴った成人 Still 病の 1 例

菅野 恭子\* 水元 俊裕\*\* 堀 仁子\*\*\*  
橋本 喜夫\*\*\* 飯塚 一\*\*\*

**要 約** 40 歳, 女性。2000 年 4 月頃から顔面に痒みを伴う紅斑が, その 1 カ月後から右手首の腫脹, 疼痛が出現した。9 月下旬から全身に浮腫性紅斑と弛張熱が出現したため当科に入院した。入院時, 白血球, CRP, フェリチン, ASLO, マイコプラズマ抗体が高値を示したが, リウマチ因子, 抗核抗体, 抗 DNA 抗体は陰性であった。ウイルス抗体価はヒトパルボウイルス B19 IgG 抗体高値, IgM 抗体軽度上昇以外, 風疹・麻疹・EB・サイトメガロウイルスは既感染パターンを示した。ペニシリン (トシル酸スルタミシリン) を投与したが反応せず 39°C 台の弛張熱が続いた。経過中に両手背, 足背にリウマトイド結節が出現し, 関節リウマチの診断基準を満たしたが, 臨床経過, 検査所見とあわせ成人 Still 病と診断しプレドニゾン内服で軽快した。

### I はじめに

成人 Still 病は多発関節痛, 弛張熱, 特徴的な皮疹によって診断されるが, 感染症, 悪性腫瘍, 他の膠原病の除外が要求されるため確定診断は時に困難である。今回, 我々はリウマトイド結節を伴い関節リウマチの診断基準を満たしたが臨床症状と検査所見から成人 Still 病と診断した 1 例を経験したので, 若干の考察を加えて報告する。

### II 症 例

**患 者** 40 歳, 女性

**初 診** 2001 年 5 月 2 日

**家族歴・既往歴** 特記すべきことなし。

**現病歴** 2001 年 4 月頃から顔面に痒みを伴う紅色皮疹が出現。遠軽厚生病院皮膚科でステロイド外用にて経過を見ていたがときおり体幹・四肢に皮疹が

出現していた。5 月下旬から右手首の腫脹, 疼痛が出現。9 月中旬近医で関節リウマチ (RA) の診断をうけ, ベタメタゾン 1mg/日と NSAID (エトドラク) を処方されていた。9 月 25 日から全身に紅色皮疹が出現し, 40°C 台の発熱も出現したため 27 日遠軽厚生病院皮膚科に入院した。

**現 症** 顔面, 体幹および四肢に淡紅色から鮮紅色の拇指頭大までの浮腫性紅斑が多発し一部では癒合する。手関節も腫脹する。頸部リンパ節の腫脹は認めない (図 1-a, b)。urticarial vasculitis, SLE 等の膠原病を疑い背部の浮腫性紅斑を生検した。

**病理組織学的所見** 表皮に変化なく, 真皮上層の血管周囲に軽度リンパ球が浸潤する。血管炎の像は認めない (図 2-a)。

**入院時検査所見** 白血球 8200/ $\mu$ l (Neut 84.8%, Lym 6.5%, Mono 4.5%, Eosino 2.1%), 赤血球 378 $\times$ 10<sup>4</sup>/ $\mu$ l, Hb 10.7 g/dl, Plt 46.4 $\times$ 10<sup>4</sup>/ $\mu$ l, CRP 5.05 mg/dl, 赤沈 114 mm/h, CH50 56.5 mg/dl, IC-C3<1.5  $\mu$ g/ml, フェリチン 615 ng/ml (女

\* Kyoko KANNO, 北見赤十字病院, 皮膚科 (主任: 岸山和敬部長)

\*\* Toshihiro MIZUMOTO, 遠軽厚生病院, 皮膚科, 院長

\*\*\* Masako HORI, Yoshio HASHIMOTO & Hajime IIZUKA, 旭川医科大学, 皮膚科学教室 (主任: 飯塚 一教授)

(別刷請求先) 菅野恭子: 北見赤十字病院 (〒090-8666 北見市北 6 条東 2 丁目 1 番地)

(キーワード) 成人 Still 病, 関節リウマチ, リウマチ熱, ASLO, ヒトパルボウイルス B19



図1 臨床像

- a: 顔面に浮腫性紅斑を認める。
- b: 体幹に浮腫性紅斑が多発し一部では癒合している。

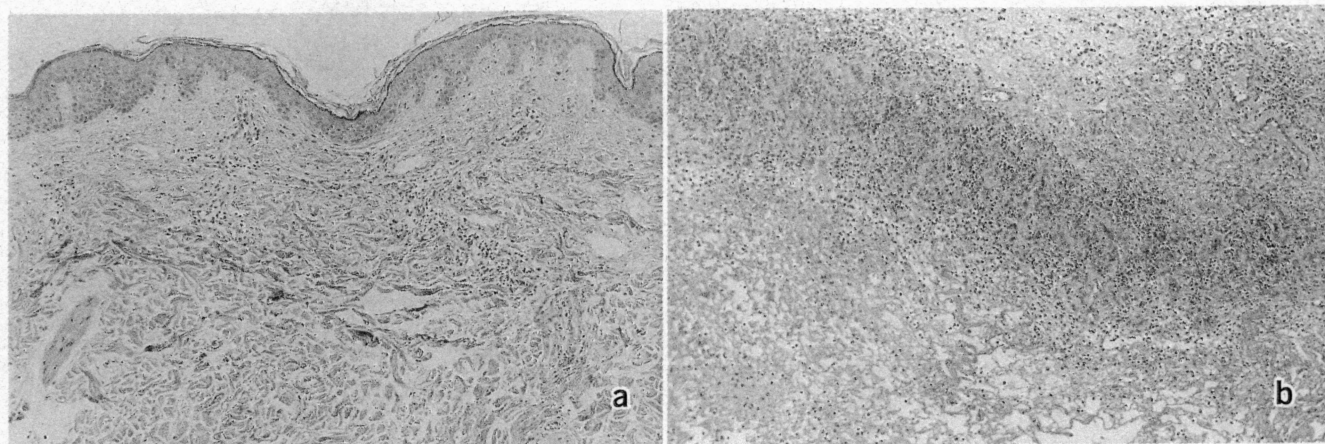


図2 病理組織像

- a: 真皮上層の血管周囲に軽度のリンパ球浸潤
- b: フィブリノイド変性と周囲に柵状配列を呈する組織球の浸潤

性正常値 3.4~89 ng/ml)。生化学, 尿一般検査では異常なし。リウマチ因子, 抗核抗体, 抗DNA抗体はいずれも陰性。マイコプラズマ抗体 320倍, ASLO が 935 U/ml と高値。ASP (抗レンサ球菌多糖体抗体) 陰性。咽頭培養にて溶連菌検出されず。ウイルス抗体価はヒトパルボウイルス B19 抗体は IgG 9.84 と高値, IgM 0.84 と軽度上昇。風疹・麻疹・EB・サイトメガロウイルスは既感染パターン。

治療および経過 (図3) 入院時, 白血球, CRP の

高値, 発熱から感染症も考えセファゾリンナトリウムの点滴を開始した。皮疹はステロイド外用で改善したが, 39°C 台の弛張熱が続いた。種々の検査から感染症, 悪性腫瘍, 膠原病を示唆する所見は得られず, 薬剤変更後も弛張熱は続き, この時点で両手, 手指, 肩, 膝の関節痛が著明となり可動域制限を生じた。ガリウムシンチでも四肢関節に対称性に集積像を認めた。リウマチ熱, 成人 Still 病なども考慮し, 特に ASLO が高値であったためペニシリン (ト

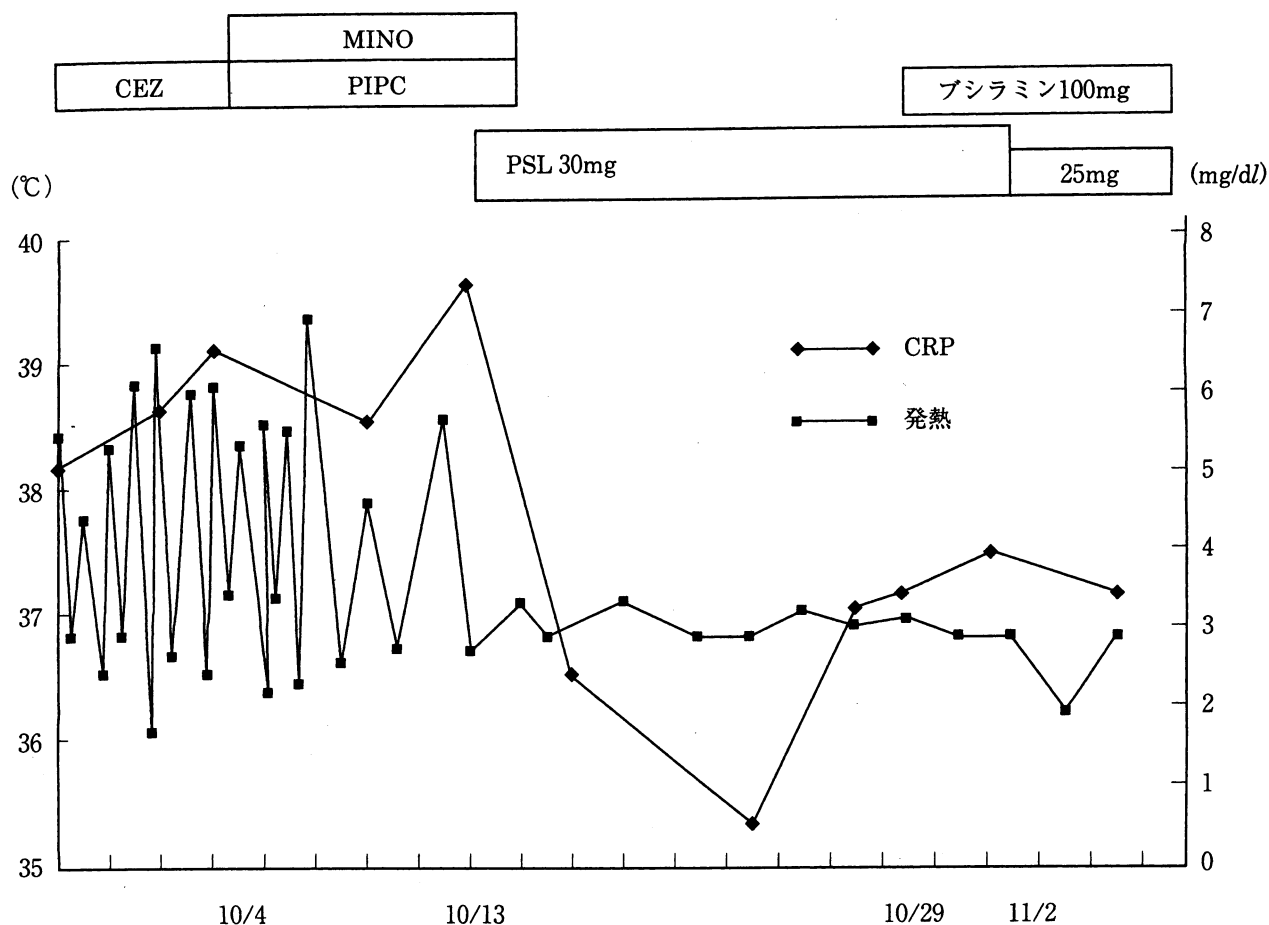


図3 治療および経過

シル酸スルタミシリン) の点滴に変更し、マイコプラズマ抗体も高値であることからミノマイシンも併用した。しかし抗生剤変更後も弛張熱が続いた。9月29日(入院3日目)頃から直径1cm大までの正常皮膚色で弾性軟の皮下結節が両手背、足背に計4個出現し、そのうち2個を10月5日に生検した。

皮下結節の病理組織所見 膠原線維のフィブリノイド変性と、周囲に柵状配列を呈する組織球の浸潤。周りの間質には血管増生と線維化、好中球主体の細胞が浸潤し、典型的なリウマトイド結節の所見だった(図2-b)。

10月13日からPSL 30 mg/日の内服を開始したところ、速やかに解熱し関節症状も改善した。10月29日から抗リウマチ薬(ブシラミン)の内服を開始し、PSLを漸減し15 mg/日の時点で退院した。以降外来で経過観察している。

### III 考 案

自験例はARAの関節リウマチの診断基準7項目中5項目を満たしたが(表1の下線部)、臨床

表1 RA診断基準(1987年改訂)

1. <u>1時間以上の朝のこわばり(6週間以上持続)</u>
2. <u>3領域以上の関節腫脹(6週間以上持続)</u>
3. <u>手関節, MP関節, またはPIP関節の腫脹(6週間以上持続)</u>
4. <u>対称性の関節腫脹(6週間以上持続)</u>
5. <u>リウマトイド結節</u>
6. リウマトイド因子の陽性
7. 手・指のX線所見

経過, 検査所見をあわせ成人Still病と診断した。関節リウマチにおける発熱, その他の全身症状は通常リウマトイド因子陽性の血管炎に合併するもので, 自験例のような定型的弛張熱は少ない。自験例では表2に示すごとく, リウマチ熱の診断基準(下線部が自験例で認められた)も満たしたがペニシリン(トシル酸スルタミシリン)の点滴で解熱せず, A群溶連菌に対し高い特異性をもつASPが陰性で, 咽頭培養でも溶連菌が検出されなかった。

表2 リウマチ熱の診断基準

I 主要症状
(1) 心炎, (2) <u>多関節炎</u> , (3) 舞蹈病, (4) 輪郭状紅斑, (5) <u>皮下結節</u>
II 副症状
1. 臨床症状
(1) リウマチ熱またはリウマチ性心疾患の既往, (2) <u>関節炎</u> , (3) <u>発熱</u>
2. 検査所見
(1) <u>急性期反応: 血沈促進, CRP 陽性, 白血球増多</u>
(2) 心電図上 PR 間隔延長
III 溶連菌感染既往の証明
<u>ASO または他の抗溶連菌抗体の増加</u> , あるいは A 群溶連菌の咽頭培養陽性, または最近の猩紅熱の罹患

表3 成人 Still 病の診断基準

大項目
1) <u>発熱 (39°C 以上, 1 週間以上持続)</u>
2) <u>関節痛 (2 週間以上持続)</u>
3) 定型的皮疹
4) 80%以上の好中球増加を含む白血球増加 (10,000/mm <sup>3</sup> 以上)
小項目
1) <u>咽頭痛</u>
2) リンパ節腫脹あるいは脾腫
3) 肝機能異常
4) <u>リウマトイド因子陰性および抗核抗体陰性</u>
除外項目
1) 感染症 (特に敗血症, 伝染性単核球症)
2) 悪性腫瘍 (特に悪性リンパ腫)
3) 膠原病 (特に多発性動脈炎, 悪性関節リウマチ)
診断
大項目 2 項目以上を含み, 総項目数 5 以上
(厚生省特定疾患成人スチル病研究班, 1992 年)

表3に成人 Still 病の厚生省診断基準を示す。この診断基準は感度 96%特異度 92%とすぐれるが、唯一の特異所見であるリウマトイド疹 (特異度 99%) がはっきりしないと時に診断に難渋する<sup>1)</sup>。自験例は持続性の非定型的皮疹と称されるもので近年報告が散見される<sup>3)</sup>。自験例は、さらにリウマトイド結節を伴っていたことが特異であった。リウマトイド結節は juvenile RA の特に治療中に出現するが<sup>2)</sup>、調べた限り成人 Still 病にリウマトイド結節を伴った報告はなかった。なお、リウマチ熱でも皮下結節は出現するが病理組織学的にフィブリノイド変性、柵状配列が軽度で周囲の間質の線維化は少ないとされている。自験例はフィブリノイド変性と周囲に柵状配列を呈する組織球が浸潤し、典型的なりウマトイド結節の所見であった。

RA と成人 Still 病とは臨床的に異なる点が多いが、成人 Still 病の中に関節破壊を来すタイプもあり、両者の関節病変の経過や病態に關与するサイトカインの類似性も示唆されている<sup>4)</sup>。特に我が国では成人 Still 病において手関節の強直が患者の QOL を低下させるため重要視されており、自験例における手関節の関節炎症状は注意を要しよう<sup>1)</sup>。なお欧米で報告されている成人 Still 病の股関節障害は我が国では少ないとされている。

大田らによると、成人 Still 病はウイルスや細菌などの感染因子が発症の引き金となりそれに宿主の免疫異常が絡んで発症に至ると推測されている<sup>5)</sup>。ヒトパルボウイルス B19 (B19) の關与は RA, 成人 Still 病の両方で報告があるが<sup>6)7)</sup>、自験例は B19 IgM 抗体のペア血清はいずれも軽度

上昇しており IgG 抗体も高値であることから最近の感染, 持続感染いずれも否定できない。これを証明するには関節滑膜組織での B19 DNA と B19 蛋白である B19 VP1 発現の検索が必要であろう。また自験例は ASLO やマイコプラズマ抗体が高値であることから, これらの感染症の関与も考えられる。

自験例にみられた全身性の浮腫性紅斑が, 成人 Still 病の非特異疹なのか, ヒトパルボウイルス B19 を含めたウイルスの関与する皮疹なのかは, いまだ疑問が残る。成人 Still 病の非特異疹については, その本態も含め今後の検討課題である。

(2003 年 4 月 30 日受理)

— 文 献 —

- 1) 藤井隆夫: 医学のあゆみ, **199**(5): 406-410, 2001
- 2) Falcini F et al: Arthritis Rheum, **40**(1): 175-178, 1997
- 3) 山本真佐子ほか: 皮膚臨床, **41**: 365-368, 1999
- 4) 大田明英: リウマチ科, **17**(2): 175-184, 1997
- 5) 大田明英: 医学のあゆみ, **182**(12): 687-692, 1998
- 6) Takahashi Y et al: Proc Natl Acad Sci, **95**(14): 8227-8232, 1998
- 7) 石井恵子ほか: 臨床と微生物, **27**(4): 419-425, 2000