

第 63 回和歌山県皮膚科医会学術講演会

特別講演

日時：2021年2月27日(土)16時30分～(WEB開催)

座長：和歌山県立医科大学 皮膚科 教授 神人 正寿 先生

演題：『 乾癬性関節炎の早期発見のポイントと効果・安全性から考える治療戦略 』

講師：帝京大学医学部皮膚科学講座 准教授 鎌田昌洋 先生

乾癬性関節炎の早期発見のポイントと効果・安全性から考える治療戦略

乾癬は、浸潤を伴い鱗屑を付す境界明瞭な紅斑が散在し、一部は融合し、局面を呈する慢性的な炎症性皮膚疾患である。最近では、乾癬は皮膚だけの病気ではなく、関節炎、炎症性腸疾患、抑うつ・不安などの精神症状、心筋梗塞や脳卒中など心血管イベント、ぶどう膜炎など様々な併存症が存在することが知られており、全身性の炎症性疾患として認識されてきている。特に関節炎は、日本の最近の統計によれば乾癬患者の約 15%にみられ、乾癬性関節炎として乾癬の一病型とされている。また、皮膚症状が先行した症例は 76%、関節炎が先行した症例は 5%、同時発症が 19%と、ほとんどの症例で皮膚症状が先行している。乾癬の平均発症年齢は 30 代後半で、関節炎の平均発症年齢は 40 代後半と、皮膚症状が先行する症例においては 10 年以上経って関節炎を発症する例が多い。米国ミネソタ州のデータだが、男性における乾癬性関節炎発症のピークは、30 代に第一のピークがあると報告されている。若い男性の場合は皮疹の先行がないまたは皮

疹が出現してから 10 年も経たないうちに関節炎を発症する症例もみられるため、注意が必要である。近年、乾癬性関節炎は、強直性脊椎炎、反応性関節炎、腸炎関連関節炎などとともに、関節リウマチでしばしば認められるリウマトイド因子や抗環状シトルリン化ペプチド抗体が陰性で体軸関節、末梢関節、付着部に炎症を生じる疾患概念である脊椎関節炎 Spondyloarthritis (SpA) の一つとして認識されるようになってきた。乾癬性関節炎は、関節破壊が不可逆的に進行し関節変形や機能障害を引き起こす症例もみられるため、早期の診断と治療介入を必要とする疾患である。

乾癬性関節炎の末梢関節炎は DIP 関節が多いが、同一指の複数関節が侵されることも多くほとんどの症例で左右非対称であり、左右対称に MP、PIP 関節が侵される関節リウマチとは異なる。付着部炎から始まり滑膜炎に進展すると考えられている。また、脊椎炎の頻度が高い。付着部炎の症状として、アキレス腱、足底の疼痛（足底筋膜の付着部炎）、腰痛（仙腸関節炎）、背部痛（脊椎炎）、他にも膝、股関節、肩、肘に疼痛や腫脹がみられることがある。乾癬性関節炎をはじめとする炎症性の関節症状は、疼痛は安静で悪化し、動かすと軽快することが多い。朝起きると関節が痛い、動かしているとよくなる、といった訴えがあれば炎症性の関節炎を疑う。動かすと悪くなるという症状は変形性関節症などの非炎症性の関節症状であり鑑別に役立つ。また、乾癬性関節炎は、寛解と増悪を繰り返しながら徐々に悪化していく症例が多いため、受診時に関節炎がよくなっていたからといって乾癬性関節炎を否定することはできない。詳細な問診と診察、注意深く経過をみるのが重要である。

乾癬の皮疹面積が多くなればなるほど、関節炎の有病率が高くなることが報告されている。逆に、

乾癬性関節炎患者の56%は体表面積に占める皮疹の割合（Body surface area; BSA）が2%以下で、76%はBSA 10%以下である。皮疹の重症度と関節炎の重症度は必ずしも一致するわけではないので、皮疹は関節炎の治療の指標にはならないことに注意が必要である。

皮疹の中でも、頭部、臀裂部、爪に病変を有する患者は乾癬性関節炎の移行しやすいことが報告されている。しかしながら、当科で尋常性乾癬患者と乾癬性関節炎患者の頭部、爪、臀裂部の皮疹の出現割合を検討したところ、頭部は尋常性乾癬89%、乾癬性関節炎92%で有意差なく、臀裂部も56%、65%と有意差がみられなかった。爪においては59%と85%と有意差がみられた。乾癬性関節炎の予測因子となる皮膚症状については今後の症例・研究の蓄積が必要である。

乾癬性関節炎の病態において、IL-23/IL-17 軸が重要だと指摘されてきたが、乾癬性関節炎と同じSpAの一つである強直性脊椎炎に対する臨床試験において、抗IL-23p19抗体であるリサンキズマブは効果が認められなかった。一方で、抗IL-17A抗体であるセクキヌマブが有効であったことから、体軸病変においてはIL-23に依存しないIL-17産生が病態形成に主に関与している可能性が示唆される。現在国内において乾癬性関節炎に対して適応のある生物学的製剤には、TNF α 阻害薬、抗IL-12/23p40抗体、抗IL-23p19抗体、抗IL-17抗体、抗IL-17RA抗体である。TNF α 阻害薬は、乾癬性関節炎において関節破壊の進行を抑制する比較的豊富なエビデンスがあるが、最近では、抗IL-17A抗体であるセクキヌマブも乾癬性関節炎に対する効果についてエビデンスが徐々に蓄積されつつある。関節炎の活動性が高く関節破壊が起こりうる症例には早期にTNF α 阻害薬や抗IL-17A抗体などの生物学的製剤を考慮すべきである。また、前述の通り、強

直性脊椎炎に対して抗 IL-23 抗体であるリサンキズマブは効果が認められなかったことから、体軸の関節炎を呈する患者には、TNF α 阻害薬か IL-17 阻害薬の方がよいと考えられる。