

1. リウマチ性多発筋痛症

総論 50歳以上の高齢者に多く、平均年齢は70歳以上である。

男女比は1:2~3と男性より女性に多い。

欧米での有病率は0.74%と高い。日本での有病率は不明である。欧米では巨細胞性動脈炎の合併が多い

頸部、両肩、大腿に疼痛、こわばりをきたす。発熱、全身倦怠、食思不振などの全身症状が約半数にみられる。

リウマチ因子、抗CCP抗体は通常陰性であり、筋原性酵素も正常である。MMP-3は高率に高値を示し、炎症反応も高値となる。

レントゲンでは骨破壊はみとめず、エコーで腱鞘滑膜炎や滑液包炎がみられる。

下記の暫定分類基準があるが、関節リウマチ(特に高齢発症、血性反応陰性)やRS3PE症候群との鑑別は困難である。

鑑別診断は関節リウマチ、自己免疫性筋炎、線維筋痛症、血管炎症候群、感染症(特に乾癬性心内膜炎)、悪性腫瘍(腫瘍随伴症候群)などである。

ステロイド治療による反応性は良好だが、再発率が20%~55%と報告されている。トシリズマブの併用も報告されているが、保険適応はない。

暫定分類基準 (ACR/EULAR 2012年)

必須項目 50歳以上、両肩痛 CRPまたはESR異常

朝のこわがり>45分 2

股関節の疼痛または可動域制限あり 1

リウマチ因子または抗CCP抗体正常 1

他の関節症状なし 1

超音波診断 肩峰下滑液包炎 1

転子部滑液包炎 1

診断 超音波診断なしでは4点、ありでは5点以上

症例 18例

性別 女性13例、男性5例

発症年齢 62歳から82歳 平均75.4歳(女性75.8歳、男性74.4歳)

全身的熱発 あり9例、なし9例

* 自験例では38℃以上の熱発が半数にみられた。

腫瘍の合併 分枝型腓管内乳頭粘液性腫瘍1例

炎症反応 CRP 平均12.7mg/dl

血清反応

リウマチ因子 17例中陽性2例(偽陽性12%)

抗CCP抗体 陽性なし

* 過去の報告では高齢発症関節リウマチ67例のリウマチ因子陽性率は65%、リウマチ性多発筋痛のリウマチ因子陽性率は0%で、上記の鑑別に有用と報告(Lancet 2008年)されている。

* 自験例ではリウマチ因子偽陽性は12%、抗CCP抗体陽性はなく、リウマチ因子は鑑別の一助になるが、完全には鑑別できない。

MMP-3 測定15例中 正常 6例、高値 9例(60%)

女性11例中 正常 4例、高値 7例(64%)

男性 4例中 正常 2例、高値 2例(50%)

* MMP-3は滑膜表層細胞から分泌され、関節リウマチ、乾癬性関節炎、リウマチ性多発筋痛症でも高値を示すことがある。滑液包炎もきたすことから、MMP-3の陽性率は自験例では60%であり高い。関節リウマチやRS3PE症候群との鑑別に用いるより、保険適応ではないが疾患活動性の評価に用いるべきであろう。

治療と予後 全例プレドニン開始後、速やかに炎症は消退した。

PSL、平均7.9mg (20mg 1例、10mg 9例、5mg 6例、2mg 1例)

* 炎症コントロールにプレドニン10mgを要した例が多かった。

骨粗鬆症の治療 12例 (67%)

デノスマブ 8例

ビスフォスフォネート 2例

ビタミンD 1例

ロモソズマブ 1例

* 高齢女性でプレドニン10mgを要する例が多く、ステロイド性骨粗鬆症の診断基準を満たすことが多い。

再燃 4例 (22%)

* 再燃が比較的多いので、プレドニン減量休薬後も一定期間経過観察が必要である。

2. RS3PE症候群

Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (McCarty, 1985)

総論 60歳以上の高齢者に急性発症し、男女比は2:1と男性に多い。

悪性腫瘍との関連が報告されている。331例の文献レビューでは16%に悪性腫瘍が合併していた。

対称性関節炎は肩関節、手関節、MCP関節、指PIP関節、膝関節にみられる。

検査ではリウマチ因子陰性、抗CCP抗体陰性だが、MMP-3は増加することが多い
少量のステロイドが著効する。

症例 14例

性別 女性9例、男性5例

* 自験例では女性が多かった。

発症年齢 52歳から88歳 平均73.1歳(女性73.8歳、男性70.2歳)

関節部位 (重複あり)

上肢 肩関節 6例 手関節 5例 MCP関節 4例 指PIP関節 4例

下肢 股関節 1例 膝関節 2例 足関節 1例、距骨下関節 1例

* 関節炎は上肢が多かった。

浮腫 両手8例、両足1例、両手足5例

* 自験例では両手の浮腫が多かったが、両足のみもみられた。

腫瘍の合併 前立腺癌1例

* 前立腺癌例はMMP-3 1090と高値であった。

炎症反応 CRP 平均 3.19 mg/dl

* リウマチ性多発筋痛症に比してCRPは低値であった。

血清反応

リウマチ因子 14例中陽性1例 (偽陽性7.1%)

抗CCP抗体 14例中陽性1例 (偽陽性7.1%)

* RS3PE症候群の命名に矛盾するが、自験例ではリウマチ因子や抗CCP抗体陽性がみられた。

MMP-3 14例中 正常 1例 高値 13例 (93%)

女性9例中 正常なし 高値 9例 (100%)

男性5例中 正常 1例 高値 4例 (80%)

治療と予後

全例プレドニン開始後、速やかに炎症は消退した。

PSL 平均6.7mg (10mg 6例、5mg 6例、3mg 1例、1mg 1例)

* リウマチ性多発筋痛症に比してPSL投与量はやや少なかった。

骨粗鬆症の治療

7例 (50%) デノスマブ 6例

ビスフォスフォネート 1例

再燃 3例 (21%)

3. 掌趾膿疱症性骨関節炎 PAO (SAPHO症候群) PAO pustulotic arthro-osteitis (園崎 1981)

SAPHO症候群 Synovitis Acne Pustulosis Hyperostosis Osteitis (Kahn 1987)

滑膜炎 瘡瘍 膿疱症 過剰骨形成 骨炎

総論 中年に好発し60歳以降はまれである（辻、平均発症年齢は49.3歳 2019）。

男女比は1:3と女性に多い。

喫煙がリスク因子である。

扁桃炎や歯周炎などの病巣感染 focal infection の関与が指摘されている。

皮膚先行型、同時発症型が多い。

胸鎖関節、胸肋関節に好発するが、脊椎、仙腸関節、股関節、膝、足関節にもみられることがある。

急性期は炎症反応が上昇する。

治療にIL-17阻害薬が最近適応となった。

症例 7例

性別 女性7例 男性なし

* 自験例では全例女性であった。

喫煙例 7例全例

病巣感染 扁桃炎2例

皮疹の部位

掌趾5例、掌1例、趾1例

* 手掌と足底の両側例が多かった。

年齢

皮膚症状の発症年齢 平均48.7歳

関節炎の発症年齢 平均55.4歳

発症様式

皮膚先行型 6例

関節先行型 1例

* 自験例では皮膚先行型が多かった。

* 皮膚症状に気づかず、血清反応陰性関節リウマチと診断し治療を開始した例もあった。

骨関節炎部位（重複あり）

体軸性 胸肋鎖関節 5例、頸胸椎 1例、腰椎 1例、股関節 1例

末梢性 手関節 1例 指PIP関節 2例、膝関節 1例

* 自験例でも体軸性が多かった。

炎症反応 CRP 平均 1.40 mg/dl

* 採血時期にもよるがCRPはそれほど高値ではなかった。

血清反応

リウマチ因子 7例中陽性2例（偽陽性29%）

抗CCP抗体 陽性なし

MMP-3 測定6例中高値1例（17%）

治療

薬剤療法 NSAIDs 3例 トシリズマブ1例

手術 扁桃切除2例

* トシリズマブは適応外だが、血清反応陰性関節リウマチと診断され投与されていた。

骨粗鬆症の治療 デノスマブ3例（43%）

4. 乾癬性関節炎 Psoriatic Arthritis: PsA

総論 末梢性脊椎関節炎の代表的疾患である。日本の大規模研究では乾癬患者3021人中乾癬性関節炎431人(14.3%)で欧米とほぼ同じである。好発年齢は25歳から35歳であるが、どの年齢でも発症する。男女比は欧米では1:1であるが、日本では2:1と男性に多い。

発症様式は皮膚先行型73%、関節炎先行型11%、同時発症型16%である。

末梢性関節炎は95%にみとめ、末梢性の脊椎関節炎に分類されるが、軸性関節炎も34%にみられる。腱付着部炎、指趾炎、爪病変もみられる。

関節リウマチと同様に、骨びらんや関節変形を生じる。

併存症としてぶどう膜炎は7~13%、炎症性腸疾患もみられる。

高血圧、糖尿病、脂質代謝異常の罹患率が高い(岸本 2015)。

CASPAR診断基準 3点以上 Classification Criteria for Psoriatic Arthritis (2006)

乾癬 現存	2
既往、家族歴	1
爪乾癬	1
リウマチ因子陰性	1
指炎	1
関節近傍の骨新生	1

EULAR治療アルゴリズム (2019)

Phase I	NSAIDs
II	メトトレキサート サラゾスルファピリジン
III	生物学的製剤 TNF- α 阻害薬 インフリキシマブ、アダリムマブ IL-23阻害薬 リサンキズマブ(スキリージ®) ウステキヌマブ(ステララ®)L IL-17阻害薬 イキセキズマブ(トルツ®) セクキヌマ(コセンティクス®) ブロダルマブ(ルミセフ®)
IV	他の生物学的製剤またはJAK阻害薬

症例 7例

性別 女性なし 男性7例

※ 自験例では全例男性であった。

年齢 皮膚症状の発症年齢 平均52.8歳

関節炎の発症年齢 平均54.3歳

発症様式 皮膚先行型 5例

関節炎先行型 2例

喫煙歴 全例あり

既往歴 糖尿病、高血圧、高脂血症、脂肪肝、高尿酸血症各1例

骨関節炎の部位 (重複あり)

肩関節4例 手関節 2例 MCP関節 1例 指PIP関節 2例

股関節1例 膝関節 4例 足関節 1例 MTP関節 1例

* 自験例では肩関節、膝関節が多かった。

併存症 ぶどう膜炎 2例(29%)

炎症性腸疾患なし

* 前部ぶどう膜炎が多い、発生頻度は約7~13%である。HLA-B27と関連する

炎症反応

初診時CRP 平均5.1mg/dl

血清反応

リウマチ因子 陽性なし、陰性7例

抗CCP抗体 陽性なし、陰性7例

MMP-3 高値2例、正常5例

*全例血清反応陰性であった

治療

薬物療法 メトトレキサート 4例

メトトレキサート、セルトリズマブペゴル 1例

インフリキシマブ 1例

NSAIDs 1例

*日本では2019年4月からメトトレキサートが保険適応となったが、それ以前はTNF- α 阻害薬が用いられることが多かった。

骨粗鬆症の治療 なし

*中年男性で、骨粗鬆症の治療はなかった。

5. 炎症性腸疾患に伴う関節炎(腸炎性関節炎 enteropathic arthritis)

炎症性腸疾患 IBD inflammatory bowel disease。

総論 代表的疾患は潰瘍性大腸炎とクローン病である。

25歳から45歳頃に好発し、男女比は1:1である。軸性も末梢性関節炎も見られる。

TNF- α 高値が多い。

治療は腸症状にはステロイド、サラゾピリン、メサラジン(ペンタサ®)、ウステキヌマブ(ステラ-ラ® IL-12/23阻害薬)などであり、関節症状にはインフリキシマブ、アダリムマブが有効である。

症例 5例

性別 女性3例 男性2例

腸炎 潰瘍性大腸炎 3例 クローン病 2例

年齢 腸炎の発症年齢 平均42.7歳

関節炎の発症年齢 平均47.4歳

発症様式 腸炎先行型 4例

関節炎先行型 1例

骨関節炎の部位(重複あり)

肩関節 2例 肘関節 2例 手関節 2例 MCP関節 1例 指PIP関節 1例

距骨下関節 1例 MTP関節 1例

他の症状 結節性紅斑1例

血清反応

リウマチ因子 陽性なし、陰性4例

抗CCP抗体 陽性なし、陰性4例

MMP-3 高値1例、正常4例

*全例血清反応陰性であった

治療

薬物療法 アダリムマブ 2例

サラゾスルファピリジン ウステキヌマブ 1例

プレドニン 1例

NSAIDs 1例

手術 結腸狭窄に対して結腸切除 1例

6. シェーグレン症候群

総論 スウェーデンの眼科医シェーグレンの名を冠した症候群である。原発性と続発性（関節リウマチやSLEなどの膠原病に合併）に分類される。

日本の統計では、2010年1年間に医療機関を受診したシェーグレン患者は68,483人で有病率は0.05%である。平均年齢は60.8歳、男女比は1:17.4と女性に多い。原発性は58.5%、続発性は39.2%であった。続発性の原疾患は関節リウマチが38.7%、SLEが22.2%であった。

EULAR Sjögren Syndrome Task Force(2015)の報告では、関節炎は原発性の16%にみられ、通常一過性である。対称性関節炎は71%、単発性は17%で対称性が多かった。罹患関節はPIP関節35%、MCP関節35%、手根関節30%、肘関節15%、膝関節10%、足根関節10%であり、末梢性が多かった。

腺外症状として熱発、リンパ節腫脹、多型紅斑、関節痛、気管支拡張、間質性肺炎、尿細管性アシドーシスがみられる。また悪性リンパ腫の合併が報告されている。

レントゲンで骨びらんは5%にみられた。

血清反応では抗SS-A抗体は感度が高く(83.7%) または抗SS-B抗体陽性は特異度が高い(13~48%)。91.5%であった。リウマチ因子陽性が多いが特異度は低い。抗CCP抗体陽性は7%にみられた。

シェーグレン症候群の厚生省改訂診断基準(1999) 指定難病

- ① 病理検査 A 口唇腺組織のリンパ球浸潤
B 涙腺組織のリンパ球浸潤
- ② A 液腺造影で異常所見 B 唾液分泌量低下
- ③ 涙液分泌低下
- ④ 血清検査 抗SS-A抗体陽性または抗SS-B抗体陽性

上記4項目のうち、いずれが2項目以上をみたらす

症例 8例 (110247) (77223) (52408) (209226) (50698) (10624399) (175931) (83872)

* 原発性シェーグレン症候群で関節炎をきたした例のみ記載した、関節リウマチに伴う続発性は除外した。

性別 女性 8例 男性なし

発症 ドライアイの発症年齢 平均37.9歳

ドライマウスの発症年齢 平均40.5歳

関節炎の発症年齢 平均40.6歳

骨関節炎の部位(重複あり)

肩関節 3例 肘関節 2例 手関節 3例 指PIP関節 3例

膝関節 2例 足関節 1例 距骨下関節 1例 MTP関節 2例

腺外症状 悪性リンパ腫 1例 腎結石 1例 尿細管性アシドーシス 1例 好酸球性胃腸炎 1例

下垂体腫瘍 1例 間質性肺炎 1例

血清反応

抗SS-A抗体 陽性6例(75%) 陰性2例

抗SS-B抗体 陽性2例(25%) 陰性6例

リウマチ因子 陽性7例(88%) 陰性1例

抗CCP抗体 陽性なし 陰性8例

MMP-3 高値1例、 正常4例

- * 全例女性であった。
- * 末梢性関節炎が多かった。
- * 抗SS-A抗体の陽性率は75%、抗SS-B抗体の陽性率は25%、リウマチ因子の陽性率は88%、抗CCP抗体の陽性はなく、MMP-3の正常は20%であった。
- * 抗CCP抗体陰性でもリウマチ因子陽性が多く、前医で関節リウマチと診断され治療されていた例もあった。

7. 強直性脊椎炎

総論 体軸性脊椎関節炎は強直性脊椎炎とX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎に分類される。男女比は3:1で男性に多いとされ、40歳前に発症することが多い。日本人の発生率は海外と比して低い(全国薬3200人)。罹患部位は仙腸関節、脊椎、股関節がおおい。おもな症状は炎症性腰背部痛であり、これに40歳未満で発症、発症が緩徐、運動で改善、安静で改善しない、夜間の疼痛が挙げられる。画像診断は早期ではMRI (STIR、T2脂肪抑制)、進行するとX線検査で明らかとなる。治療はNSAIDs, 運動療法、効果不十分例では生物学的製剤を開始する。以前承認されていたのはTNF阻害薬であったが、セクキヌマブ(コセンティクス®)などIL-17阻害薬も適応となった。

症例 3例

性別	女性2例	男性1例
発症年齢	34歳	33歳 30歳 平均32歳
初期診断	腰痛症	仙腸関節炎と結核 腰痛症(患者より聴取)
現在の年齢	61歳	80歳 74歳 平均71.7歳
治療	薬物療法	生物学的製剤なし
	手術	人口股関節置換術1例
	骨粗鬆症	デノスマブ全例

8. ベーチェット病

総論 1937年トルコのベーチェットにより提唱された。日本では特定疾患であり2014年時点で20035人で、30代後半、男女比は1：1である。

口腔内アフタ、外陰部潰瘍、ぶどう膜炎、皮膚症状（結節性紅斑など）が4主症状である。

特殊型として腸管ベーチェット、血管ベーチェット、神経ベーチェットがある。¥

関節炎は膝、手関節、足関節、肘関節にみとめる。脊椎はまれである。

TNF阻害薬の有効性が高い。

症例 3例

性別 全例女性

	症例 1	症例 2	症例 3
ID	40301	44679	150722
年齢	53歳	48歳	47歳
性別	女性	女性	女性
発症	26歳	30歳	43歳
関節炎	肩 手関節 指PIP 股 足関節 43歳	鎖骨 指DIP関節 膝 膝 足関節 MTP関節 46歳	肘 手関節 MCP関節, 距骨下関節 趾PIP 44歳
口腔内アフタ	(-) 30歳	(+) 30歳	(+) 43歳
陰部潰瘍	(+) 26歳	(+) 30歳	(+) 43歳
ぶどう膜炎	(-) 30歳	(-) 30歳	(+) 44歳
結節性紅斑	(+) 26歳	(+) 30歳	(+) 42歳
腸管Behcet	(+) 26歳	(+) 38歳	(-)
神経Behcet	腓骨神経麻痺 43歳	不安神経症 うつ病	(-)
治療	TAC4mg PSL8mg IFX⇒ADM	メサラジン	PSL IFX
合併	関節リウマチ 皮膚筋炎		

* 症状が多声であり、症例3以外は4主症状そろっていなかった。

* 症例1はリウマチ因子、抗CCP抗体陽性でありベーチェット病に関節リウマチを合併したと診断、さらに皮膚筋炎も合併した。

9. 若年性特発性関節炎

総論 16歳未満で発症し、症状が6週以上継続する慢性関節炎である。1997年国際リウマチ学会で若年性特発性関節炎の名称が採用された。日本の小児慢性特定疾患の申請には若年性関節リウマチの名称を用いる。発生は16歳未満の人口10万に対して9.9例である。

病型は全身型、多関節型、少関節型に分類される。全身型の症状は弛張熱、リウマトイド疹、肝脾腫、心膜炎、胸膜炎、関節炎であり治療にはステロイド大量療法（心膜炎、胸膜炎）IL-6阻害薬のトシリズマブ（アクテムラ®）がもちいられる。以前は薬物療法の中心はステロイドであり長期投与で、骨端線の早期閉鎖、肥満、筋力低下などの副作用が大きかった。トシリズマブなどの免疫抑制療法が適応となり成績が向上している。

多関節型は発症6ヶ月以内に炎症関節が5以上と定義される。リウマチ因子陽性型と陰性型があり、成人の関節リウマチに類似している。肘、手関節、手指、膝、足関節に好発する。

治療はNSAIDs、MTX、サラゾスルファピリジン、プレドニン、抗TNF製剤（エタネルセプト、インフリキシマブ）、IL-6阻害薬（トシリズマブ）などである。リウマチ因子陽性型では小児期に治療終了することが困難な例が多い。

少関節型は発症6ヶ月以内に炎症関節が4以下と定義される。6歳以下の女児に好発し、膝関節や足関節の単関節炎が多い。まれに顎関節炎による成長障害（小顎症）ときたす。ぶどう膜炎の合併が約10%であり、反復性であり関節炎消退後も再燃ことがあり眼科の定期健診が必要である。治療はおもにNSAIDsである。

症例 3例

性別 女性2例、男性1例

	症例 1	症例 2	症例 3
ID	186153	175761	17206
病型	少関節型	小関節型	多関節型
年齢	14歳	17歳	18歳
性別	女性	女性	男性
発症	13歳	7歳	8歳
家族歴	祖母いとこBehcet病	母関節リウマチ	
関節炎	左肘 左環小指PIP 左膝	両膝	両肘 両手関節 右膝
ぶどう膜炎	(-)	(+) 7歳	(-)
血液			
CRP	1.35		0.53
リウマチ因子	(-)	(+)	(-)
抗CCP抗体	(-)	(-)	(-)
MMP-3	107	34.0	58.6
治療	NSAIDs	MTX8mg→休薬 IFX ADM40mg/4週	MTX16mg TCZ1次→ADM2次→ABT