

症例検討

血清反応陰性 RA として治療していた末梢性脊椎関節炎症例

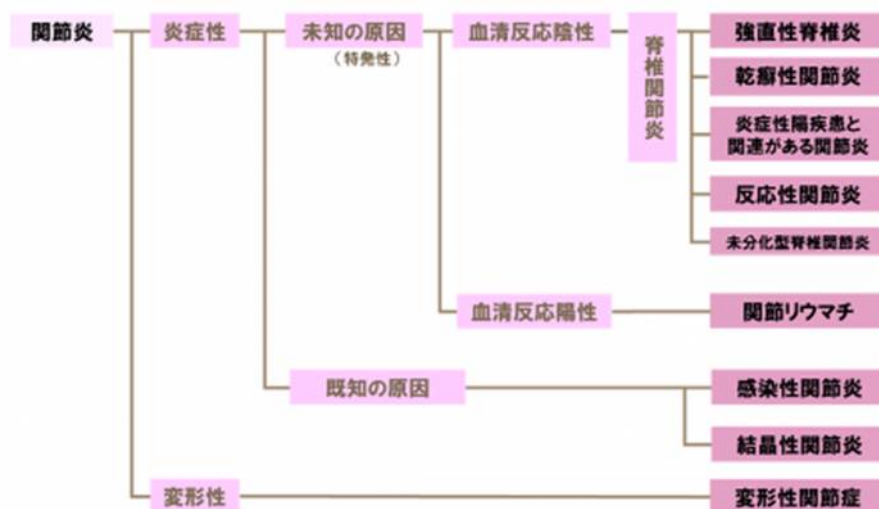
近藤リウマチ・整形外科クリニック

近藤 正一

(2016年 第17回博多リウマチセミナー)

血清反応陰性関節炎の診断には難渋することが多い。図1の如く血清反応陽性であれば、容易にRAと診断できる。オランダのコホート研究によれば抗CCP抗体陽性の分類不能末梢性炎症性関節炎(UPIA)は、936名中1年後には83%、2年後には90%、3年後には93%がRAと診断されている¹⁾。経験的にUPIAは多くがRAに移行することから、従来は血清反応陰性でも血清反応陰性RAとして診断治療していた。

図1、関節炎の簡単な分類



Dafna D. Gladren ほか 乾癬性関節炎 2010

しかし、2010年に Assessment of SpondyloArthritis international Society(ASAS)から血清陰性脊椎関節症がRAの類縁疾患と分離して、新たに体軸性と末梢性の脊椎関節炎(Spondyloarthritis ; SpA)が提唱された(図2)。2011年には末梢性脊椎関節炎の分類基準が提案され(図3)²⁾、従来のUPIAの一部がこれに分類可能となった。

図2、新しい概念としての SpA の分類



Van der Berg, van der Heijde, OLSKIE ARVHIMUM MEDYCYN Y WEWNETRZNETRZNEJ
2010; 120(11):452-458. ASAS-slide libraryより改定作成

図2、2011年 末梢性脊椎関節炎(peripheral SpA)の分類基準 (ASASによる)

関節炎 または 付着部炎 または 指趾炎



感度77.8%
特異度82.2%

Rudwaleit et al, Ann Rheum Dis, 2011, 70: 25-31

ここに提示した症例は長年血清反応性 RA として治療してきたが、2011年の末梢性脊椎関節炎に合致すると考えられる症例である。

このように従来、漠然と血清反応陰性 RA と診断していた症例の中に末梢性脊椎関節炎が

含まれている可能性がある。本症例を参考にして血清反応陰性 RA の診断見直しを行っていただければ幸いである。

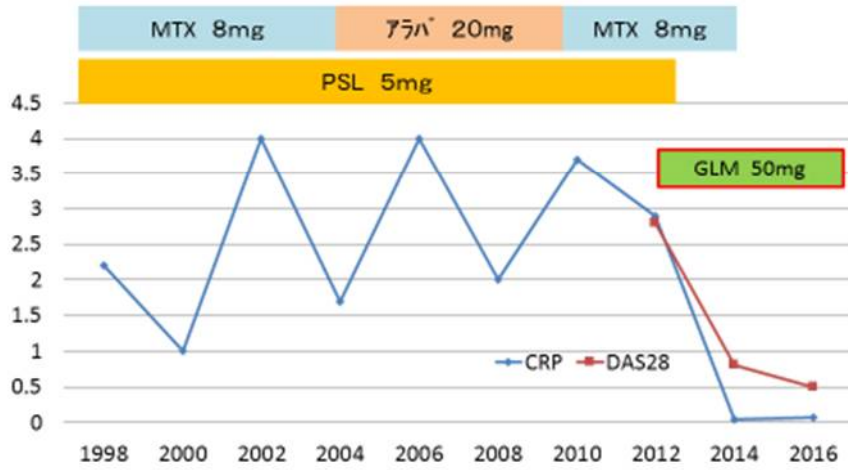
症例提示

症例 1、男性、66 歳、RF-、抗 CCP 抗体-

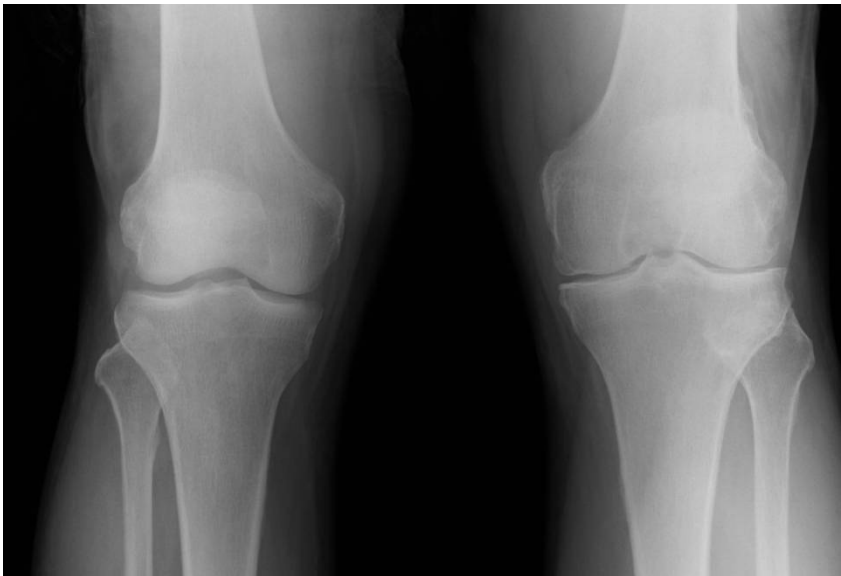
- 1987 年 左膝関節腫脹出現。旧国立福岡中央病院受診。RF(-)だが、慢性膝関節炎が持続しステロイド関節注射も効果なし。
- 1987~1998 年 左膝に加えて左肘、右足に一過性関節炎出現。血清反応陰性 RA と診断し、PSL、MTX にて治療するも、CRP 高値と膝関節腫脹が持続。3 回の鏡視下膝滑膜切除術も効果なし。
- 1998 年 当クリニック初診。RF (-)、CRP2.2mg/dl、ESR28mm/h、左膝、右足背の腫脹あり。腰痛なし、皮膚乾癬なし、炎症性腸炎なし。血清反応陰性 RA と診断し、PSL5mg/日、MTX7.5mg/週にて治療継続する。
- 2003 年 左膝関節炎は持続し 4 回目の鏡視下滑膜切除術施行。
- 2004 年 MTX をアラバに変更、やや効果あり。
- 2007 年 両手の腫脹が出現し、某医大内科入院。RS3PE 症候群、反応性関節炎疑いで、PSL15mg にて加療し消退するが症状再燃。
- 2011 年 アラバ無効中止し MTX にもどす。
- 2012 年 3 月 ゴリムマブ 50mg 併用開始。1 回目から著効し左膝の腫脹が消失、CRP2.9 から 0.9mg に改善する。その後 PSL 中止する。
- 2015 年 12 月 ゴリムマブ効果持続し MTX も不要となり、左膝関節炎も沈静化している。

症例 1 の臨床経過を図 3 に示す。

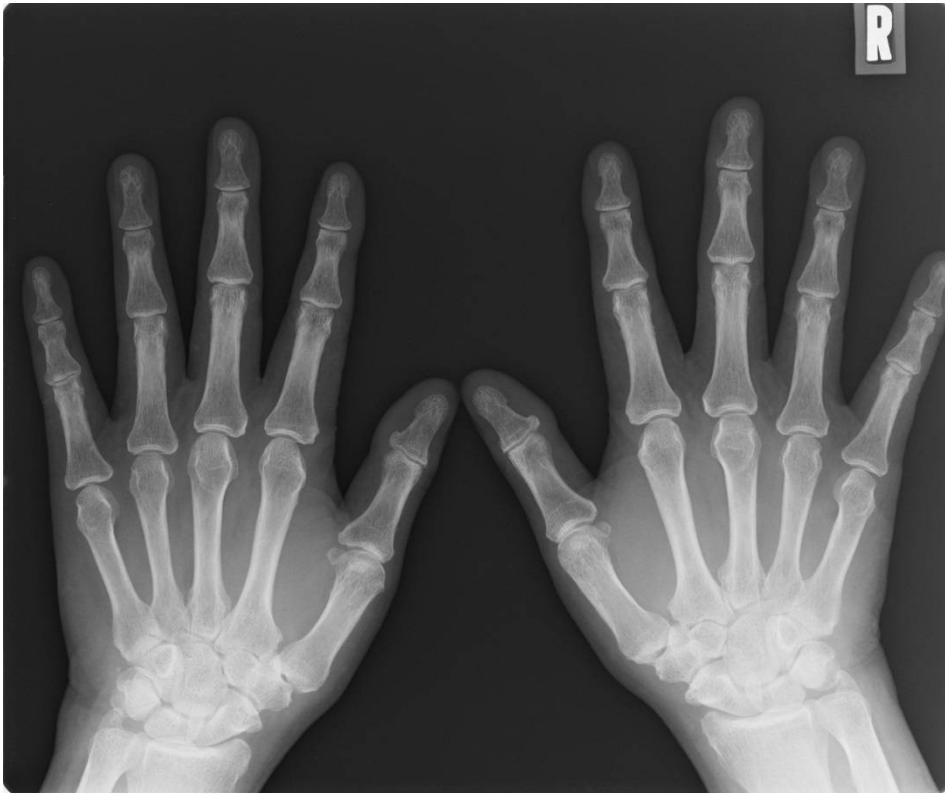
図3、症例1、男性、66歳、RF-、抗CCP抗体-



症例1のX線所見を示す



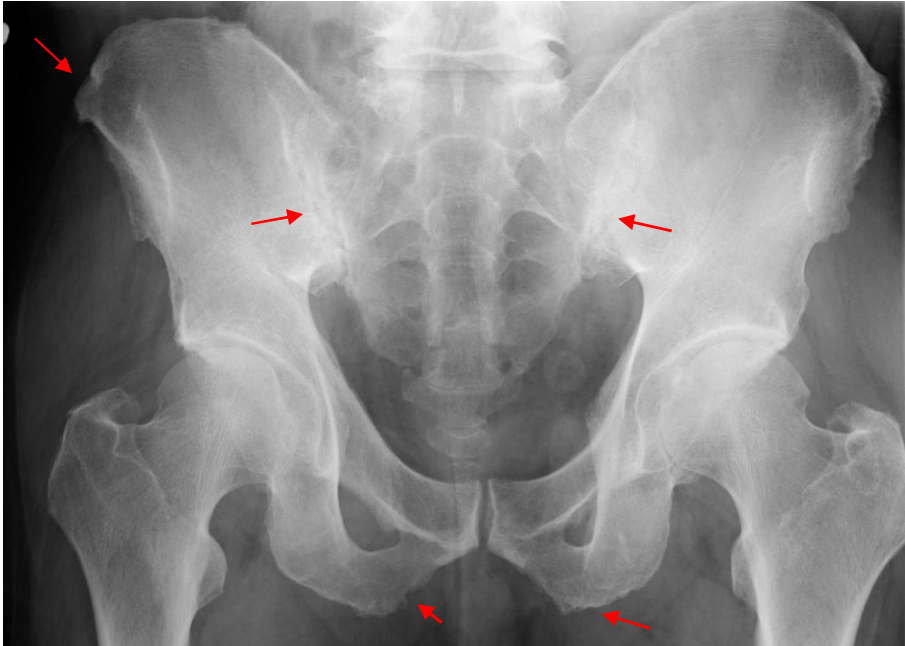
両膝の立位正面像
左膝の関節裂隙が狭小化している



両手の前後 X 線像
RA 特有の骨びらん
や関節裂隙狭小化
は見られない



両足部の斜位像
右距舟骨節の関節裂隙の
狭小化がみられる



骨盤前後像
両仙腸関節の不正がみられる
腸骨翼や坐骨結節に付着部炎
がある

症例 1 に関する設問

設問 1 症例 1 の診断は？

- ① 分類不能末梢性炎症性関節炎 (UPIA)
- ② 左膝単関節 RA
- ③ 血清反応陰性 RA
- ④ 診断未確定末梢性脊椎関節炎

設問 2 症例 1 の治療方法で適切なのはどれか？

- ① 体軸性脊椎関節炎では DMARDs の効果が期待できないので、NSAIDs 無効例には生物学的製剤を投与する
- ② 末梢性脊椎関節炎には SASP、MTX 等の DMARDs が有効なことがあるが、効果不十分例には生物学的製剤の投与を検討する
- ③ 生物学的製剤は TNF- α 阻害剤以外では有効性のエビデンスはない
- ④ 脊椎関節炎ではステロイド全身投与に関する有効性のエビデンスはない

【解説】

設問 1 の解説

本症例は 10 年以上血清反応陰性 RA として治療していた。その根拠は 5 回に及ぶ左膝滑膜切除術の病理所見で RA に合致する滑膜所見が得られたことと、一過性であるが数年に及ぶ左肘、右足背の腫脹が持続し多関節炎の時期が続いたことによる。加えて一時的に両手関節の腫脹も出現し他の病院で入院しステロイド治療をしたこともある。

これらの経過から、血清反応陰性 RA としていた。しかし、新しく提案された 2011 年の末梢性脊椎関節炎の分類基準を検討すると、本症例は血清反応陰性で左膝の非対称性の関節炎が持続しており、X 線状仙腸関節炎の初見もあり、また骨盤周辺の付着炎もあることから、末梢性脊椎関節炎と診断するのが妥当と考える。乾癬、腸炎、尿路感染症がないことから

診断未確定末梢性脊椎関節炎となる。

設問 2 の解説

体軸性脊椎関節炎には経口ステロイド、DMARDs の効果は期待できず、NSAIDs 無効例は直ちに TNF 阻害剤投与が検討される³⁾。この方法により強直性脊椎関節炎に代表される体軸性脊椎関節炎の治療成績は飛躍的に向上している。したがって早期診断が重要とされ、単純 X 線で検出できない仙腸関節炎を MRI で早期に診断して治療開始することが予後を良好にしている。我が国でも強直性脊椎炎が特定疾患に指定されたので生物学的製剤治療が行いやすい環境になっている。

末梢性脊椎関節炎では DMARDs の SASP、MTX の効果は期待できるが、乾癬、炎症性腸疾患のクローン病、潰瘍性大腸炎には TNF 阻害剤が適応となっているので、難治性の診断未確定末梢性脊椎関節炎にも TNF 阻害剤の投与が望まれる。実際、本症例は TNF 阻害剤のゴリムマブが著効している。

我が国では、脊椎関節炎に対する TNF 阻害剤はインフリキシマブとアダリムマブが適応となっているが、ASAS/EULAR の脊椎関節炎治療の勧告³⁾では 2 剤に加えてエタネルセプトとゴリムマブも勧められている。なおこの勧告では、経口ステロイドの有効性のエビデンスはないとされている

文献

- 1) van Gaalen FA et al: Autoantibodies to cyclic citrullinated peptides predict progression to rheumatoid arthritis in patients with undifferentiated arthritis : a prospective cohort study. Arthritis Rheum 50:709, 2004

- 2) Rudwaleit M et al: The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. Ann Rheum Dis 70:25-31,2011
- 3) 小林茂人：強直性脊椎炎. 分子リウマチ治療 8:184-190,2015