

乾癬性関節炎の診断と治療

福岡大学医学部 皮膚科学教室

今福 信一

(2024年 第23回博多リウマチセミナー)

乾癬性関節炎は乾癬患者に生じやすい主に付着部炎を中心とした病態である。ここでは皮膚科医から見た乾癬性関節炎患者の特徴と、大規模レジストリからみた現在行われている治療について紹介する。

1. 乾癬と乾癬性関節炎の病態～IL-17系の炎症の亢進

乾癬は皮膚に典型的な局面を来す疾患であるが、同時に関節症状を伴うなど全身的に炎症を生じやすい背景を伴う。日本では成人の1/300人が罹患していると推測され、男性に多く、男女比は2:1から3:2である。重症度も男性で高く、中等症から重症者が入る治験などの性別分布を見ると、日本では4:1とより男性に多い。尋常性乾癬にはある程度遺伝的な素因があり、家族歴のある患者は若年発症者と女性により多い¹。また後天的要因として喫煙者・習慣的な飲酒者に多く、また体重に比例して頻度が増加し、内臓肥満に伴うメタボリックシンドロームを合併する頻度が高い²。

免疫学的な背景として、乾癬患者ではType 3炎症と総称される、TNF α -IL-23-IL-17のサイトカインを軸とした細胞外病原体に対する好中球の反応を喚起する系の免疫が亢進している³。このような患者では、軽微な外傷で生じる炎症が過剰になり、乾癬の病変を形成する（ケブネル現象と呼ばれる）が、同様に腱付着部などに運動で生じる微細な損傷などから付着部炎を生じやすくなると考えられ、これも一種のケブネル現象と考えられる。つまり、乾癬も乾癬性関節炎も、患者の炎症を生じやすい遺伝的素因や、肥満、メタボを背景とした後天的要因が後押しをして、小さな外傷など炎症のきっかけが増幅され、慢性化する疾患と考えられる。

2. 乾癬性関節炎の特徴

乾癬性関節炎は脊椎関節炎に分類される、リウマトイド因子陰性の関節症状で、乾癬患者の約15-30%にみられる最大の合併症である⁴。付着部炎が特徴で、臨床像として末梢関節炎以外に指炎や体軸性病変がみられる。乾癬性関節炎は皮膚症状が重症な患者、若年発症者に多い傾向が見られる⁵が、治験に登録される患者群をみると、皮膚症状の治験患者と比較して皮膚病変の重症度はかなり低く、また5%は乾癬の症状を有していない。

個人的な見解では、乾癬性関節炎は3つの皮膚科的臨床像に分類される。即ち、典型的な尋常性乾癬型：付着部炎で、皮膚、関節共にバイオが著効するタイプ、紅皮症型：痩せ形

の男性に多く、炎症反応が常に高値で、皮膚は小型の病変が瀰漫性にみられ、皮膚、関節共にバイオ効果あるタイプ、脂漏性乾癬型：脂漏性皮膚炎に類似する軽症の皮膚病変で、頭皮と爪の病変が中心で女性に多く、50歳前後から増加し、関節炎はDIPに多い。皮膚にも関節にもバイオが効きにくい特徴があるタイプ、である。

我々の運営する西日本乾癬レジストリでは主に全身療法を受ける乾癬患者を登録していて、現在2400人が登録されている。2022年の横断研究では、乾癬性関節炎の発症年齢は男性も女性も皮膚病変の発症から平均10年後に生じており、体軸病変はそれよりもやや若い。男女比は尋常性乾癬(M/F=2.3)よりも比率として女性に多い(M/F=1.9)。



3. 乾癬性関節炎の治療の現状と将来

乾癬性関節炎の治療は、EURAR や GRAPPA からアルゴリズムが発表されているが、現在本邦で保険診療で使用可能な薬剤はバイオ製剤（TNF α , IL-23, IL-17 の阻害薬）、および MTX, アプレミラスト, ウパダシチニブなどの低分子薬である。西日本乾癬レジストリで見ると、2022 年に 489 例の乾癬性関節炎患者に最も高頻度に用いられたバイオのクラスは IL-17 阻害薬で、32%を占めた。続いて、IL-23 阻害薬の 24%, TNF α 阻害薬の 20%となっている。内服薬では MTX は単剤で 9.2%, 併用で 20.7%に用いられていた。アプレミラストは単剤で 9.4%、併用で 14.7%、ウパダシチニブは 3.5%であった。今後、IL-17A/F を同時に阻害するビメキズマブや TYK2 阻害薬のデュークラバシチニブの乾癬性関節炎に対する承認取得が控えており、皮膚病変を含めた乾癬性関節炎の最適な治療が何かを検討して行きたい。



文献

- 1 Bayarara B, Imafuku S. Relationship between environmental factors, age of onset and familial history in Japanese patients with psoriasis. *J Dermatol* 2018; **45**(6): 715-718. DOI: 10.1111/1346-8138.14321.
- 2 Naito R, Imafuku S. Distinguishing features of body mass index and psoriasis in men and women in Japan: A hospital-based case-control study. *J Dermatol* 2016; **43**(12): 1406-1411. DOI: 10.1111/1346-8138.13439.
- 3 Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med* 2009; **361**(5): 496-509. DOI: 361/5/496 [pii] 10.1056/NEJMra0804595.
- 4 Tsuruta N, Imafuku S, Western Japan Inflammatory Disease Research G. Establishment of the Western Japan Psoriasis Registry and first cross-sectional analysis of registered patients. *J Dermatol* 2021; **48**(11): 1709-1718. DOI: 10.1111/1346-8138.16092.
- 5 Tsuruta N, Narisawa Y, Imafuku S et al. Cross-sectional multicenter observational study of psoriatic arthritis in Japanese patients: Relationship between skin and joint symptoms and results of treatment with tumor necrosis factor-alpha inhibitors. *J Dermatol* 2019; **46**(3): 193-198. DOI: 10.1111/1346-8138.14745.