

# マルホ皮膚科セミナー

2024年1月1日放送

「第122回 日本皮膚科学会総会 ⑭ 教育講演53-1

皮膚科医の視点からみた乾癬性関節炎の病態」

日本大学 皮膚科  
教授 藤田 英樹

## 乾癬性関節炎とは

本日は乾癬性関節炎についてお話をさせていただきます。

乾癬の患者には、一定の割合で、乾癬に特有な関節炎である、乾癬性関節炎を合併します。国内の基幹施設で行われた調査によると、この割合は14.3%と報告されています。

さて、乾癬性関節炎ですが、多くの場合は、乾癬の皮疹が先行します。乾癬性関節炎に先立って皮疹が出ているのが約4分の3、関節炎と皮疹の発症がほぼ同時なのが2割弱、関節炎が皮疹の出現に先行する例が、5%程度と報告されています。乾癬の皮疹が存在せず、関節炎のみの場合は、乾癬性関節炎の診断は、非常に難しくなると思われます。

既に乾癬と診断された患者の、長期にわたる追跡調査から、数十年以上にわたり、乾癬性関節炎が、毎年一定の割合で発症してくることが判明しています。つまり、乾癬患者は、乾癬性関節炎を発症するリスクを、長期にわたり抱えていることになります。

## 乾癬性関節炎(Psoriatic Arthritis; PsA)



(自験例)

## サイトカインの関与

乾癬の皮膚病変においては、様々な細胞から産生される、TNF- $\alpha$ に代表される炎症性サイトカインによって、樹状細胞が活性化され、活性化した樹状細胞から産生された、IL-23がT17細胞を刺激して、IL-17の産生を誘導し、IL-17が表皮角化細胞に作用することで、乾癬の病像が作られるという、免疫学的なカスケードが、分かっています。

乾癬性関節炎においても、これらのサイトカインの、病態における関与が認識されており、TNF- $\alpha$ やIL-17

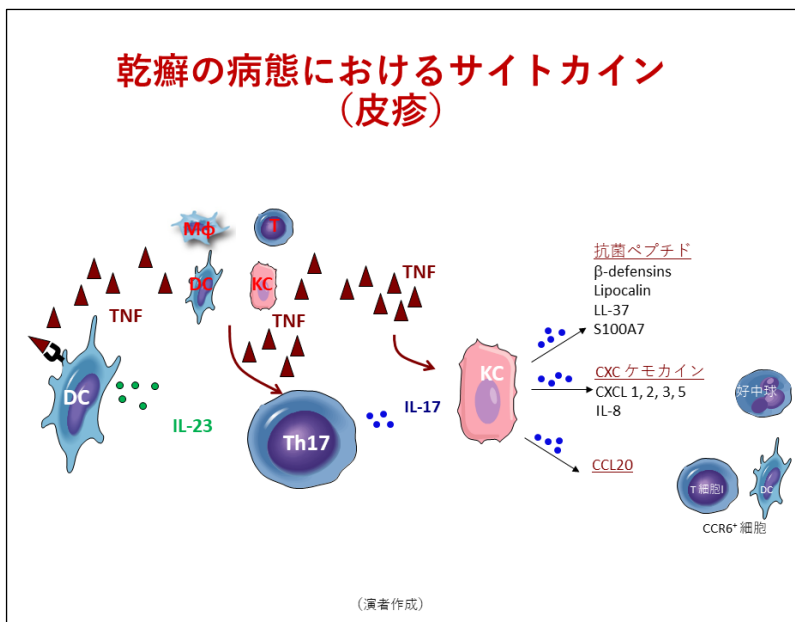
は、骨びらんの形成にかかわると、想定されています。また、乾癬性関節炎では、骨増殖も見られますが、これにはT17細胞などから産生される、IL-22が関与すると考えられています。

実際、乾癬性関節炎患者においては、IL-17を産生する、CD4陽性T細胞およびCD8陽性T細胞が、末梢血中よりも滑液中に、濃縮されていることが報告されています。また、IL-17を産生する、CD4陰性T細胞の、滑液中における割合は、CRP、血沈、DAS28と相関する、とのデータもあります。

乾癬の皮疹と乾癬性関節炎ですが、治療を行う上で、重要な違いがあることを、認識しなければなりません。それは、「皮疹はreversibleであるが、関節症状はreversibleとは限らない」ということです。実際、乾癬性関節炎に関して、リウマチ医へのコンサルテーションが6か月遅れると、不可逆的変化となりうる、骨びらんを生じるリスクが高くなり、健康関連のQOLの低下につながる、との報告があります。

## 自験例

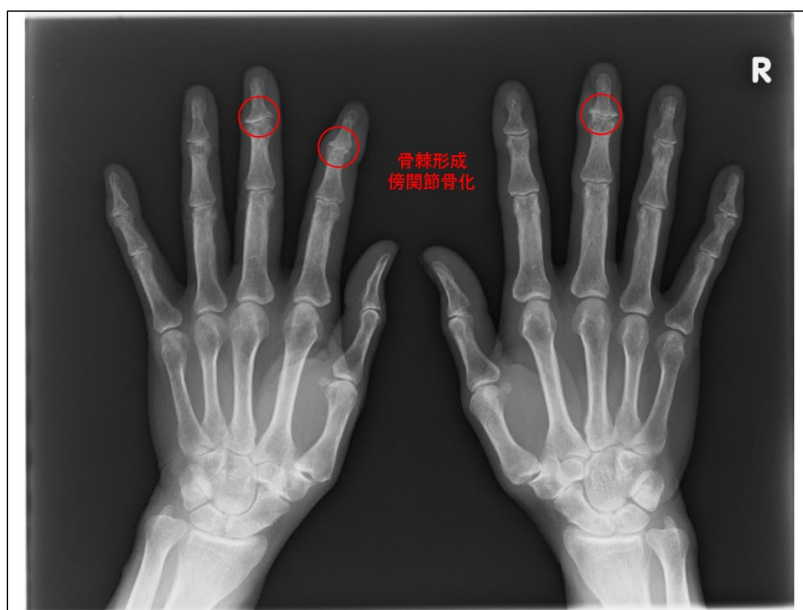
ここで、自験例を紹介いたします。60歳代の女性で、50歳頃に尋常性乾癬を発症しています。自宅近くの皮膚科クリニックにて、ステロイドと活性型ビタミンD<sub>3</sub>の外用で、治療していましたが、直近の1年間は悪化傾向であり、同じく尋常性乾癬の友人が通院している、当院での治療を希望して、紹介受診されました。クリニックからの紹介状には、尋常性乾癬と記載されていましたが、手指の複数のDIP関節に腫脹と疼痛があり、一部の関節は既に変形をきたしていました。X線所見では、骨棘形成と、傍関節骨化がみられま



した。また、爪には、横溝、爪甲剥離、線状出血などがみられました。乾癬性関節炎の診断に至ったのですが、残念ながら、診断時には、関節の変形をきたしていました。

とはいえ、我々皮膚科医には、関節疾患である乾癬性関節炎の診断は、必ずしも容易ではありません。乾癬の患者が、関節を痛がっているからと言って、乾癬性関節炎とは限りません。海外では、乾癬患者の関節痛の原因の、27%は変形性関節症であった、と報告されています。我々皮膚科医として

は、適切に疑わしい患者を拾い上げて、リウマチ専門医への早期のコンサルテーションにつなげられるよう、心掛けたいものです。もちろん、慣れてくれば、自分でもある程度、乾癬性関節炎の診断が可能です。



### リスク要因としての爪病変

そのためには、乾癬性関節炎のリスク要因の把握が重要です。その一つが爪病変です。国内の乾癬患者では、約3割で爪病変がみられるとされますが、乾癬の爪病変の存在は、乾癬性関節炎のリスク因子であることは、世界的なコンセンサスになっています。実際、乾癬性関節炎の患者では、爪病変が高頻度にみられるとの報告が、数多くあります。また、乾癬性関節炎の、国際的な分類基準である CASPER 分類においても、爪病変は基準の一つとして採用されています。

さて、乾癬の爪病変は、パターン認識によって、臨床的に診断可能です。爪病変は、爪母の異常に由来する所見と、爪床の異常に由来する所見に、分けて、理解するべきです。爪母由来の変化としては、点状陥凹、爪甲の白濁、横溝、爪半月の紅色点、爪の崩壊などが挙げられます。一方で、爪床由来の変化として、爪甲剥離、爪甲下角質増殖、線状出血、油滴病変などが挙げられます。乾癬の診療においては、爪病変もしっかりと観察し、

### 局面型乾癬患者におけるPsAのリスク因子

リスク要因	是正可能か
遺伝的背景	No
皮疹の部位 (頭皮、間擦部、爪)	Yes
乾癬の重症度	Yes
肥満	Yes
現在の喫煙	Yes
過去に生じた付着部への繰り返しの外傷	No

参考文献 : Gisondi P, et al: Psoriasis (Auckl). 2020; 12: 213-220.

爪病変がある場合は、乾癬性関節炎の発症に、より注意を向ける必要があると考えられます。

また、最近では爪そのもの変化だけでなく、爪上皮や後爪郭部の変化も、注目されています。つまり、乾癬性関節炎の発症に先立って、爪上皮出血点や後爪郭部の毛細血管拡張が観察され、これらの所見は、乾癬性関節炎の予測因子となると報告されています。これらの所見がある患者は、注意深く経過を追い、乾癬性関節炎の発症を早期に捉えて、適切なマネジメントが行えるようにしたいものです。

### 生物学的製剤による治療

その一方で、そもそも、乾癬患者が乾癬性関節炎を発症することは、何とか避けたいものです。近年、生物学的製剤で治療を受けた乾癬患者は、他の治療を受けた患者よりも、乾癬性関節炎の発症が少ないとの報告が、複数なされています。しかし、これらの報告はみな、後ろ向き研究であり、様々なバイアスを有している可能性がありますので、解釈には注意が必要です。実際、生物学的製剤で治療を受けている患者の方が、乾癬性関節炎の発症が多いという報告もあります。本当に、生物学的製剤による治療で、乾癬性関節炎の発症が、抑制できるのかについては、条件を制御した前向きの試験が必要と思われます。

### おわりに

最後に、本日の内容をまとめさせていただきます。乾癬は、皮疹は **reversible** ですが、関節はそうとは限りません。そのことを念頭に置いて、診療にあたる必要があります。爪病変は、乾癬性関節炎の重要なリスク因子であるため、その所見を十分理解しておく必要があります。また、爪そのものだけでなく、爪上皮や後爪郭にも注目するとよいと思われます。生物学的製剤による治療が、本当に乾癬性関節炎への進展リスクを下げるかは、前向き研究が必要と考えられます。

本日の内容は以上です。先生方の明日からの診療の、参考になれば幸いです。ありがとうございました。

「マルホ皮膚科セミナー」

[https://www.radionikkei.jp/maruhu\\_hifuka/](https://www.radionikkei.jp/maruhu_hifuka/)