

マルホ皮膚科セミナー

2018年12月13日放送

「第117回日本皮膚科学会総会 ⑨

教育講演 26-2 乾癬性関節炎の臨床：小児と成人」

京都府立医科大学大学院 皮膚科
学内講師 和田 誠

若年性特発性関節炎

本日は第117回日本皮膚科学会総会教育講演の内容で、乾癬性関節炎の小児と大人についてお話ししたいと思います。よろしくお祈りします。まず、若年性特発性関節炎について説明いたします。若年性特発性関節炎 Juvenile idiopathic arthritis、以下 JIA は 16 歳未満の小児に生じる、6 週間以上続く原因不明の慢性関節炎です。有病率は本邦では小児人口 10 万人対 10-15 人であり、欧米の有病率とあまり差はありません。JIA の国際的な分類基準は International League of Association for Rheumatology 以下 ILAR が設けた ILAR 分類でその病型は 7 つに分けられています。その 7 病型とは、1：全身型関節炎、2：少関節炎、3：リウマトイド因子陰性多関節炎、4：リウマトイド因子陽性多関節炎、5：乾癬性関節炎、6：付着部炎関連関節炎、7：未分類関節炎となります。乾癬性関節炎の診断には、①乾癬を伴った関節炎、②関節炎を有し、少なくとも次の三項目のうち二項目以上を伴う例が必要

若年性特発性関節炎 (Juvenile idiopathic arthritis, JIA) (ILAR/WHO分類)

16歳未満に生じる、6週間以上続く、原因不明の慢性関節炎

- | | | |
|------------|---|--------------------|
| 全身型 | 〔 | 1. 全身型関節炎 |
| | | 2. 少関節炎 |
| 関節型
JIA | 〕 | 3. 多関節炎 (リウマトイド陰性) |
| | | 4. 多関節炎 (リウマトイド陽性) |
| | | 5. 乾癬性関節炎 |
| | | 6. 付着部炎関連関節炎 |
| | | 7. 未分類関節炎 |

ILAR: International League of Associations for Rheumatology
WHO: World Health Organization

J Rheumatol 2004; 31: 390-392 から一部改変

若年性特発性関節炎 JIA (ILAR/WHO分類)

5. 乾癬性関節炎

以下のいずれか

- 1) 乾癬を伴った関節炎
- 2) 少なくとも次の 2 項目以上を伴う例
 - (a) 指炎
 - (b) 爪の点状陥凹もしくは爪甲剥離
 - (c) 1等親以内 (親 同胞) に乾癬患者

除外項目あり

J Rheumatol 2004; 31: 390-392 から一部改変

です。その三項目は、指炎、爪の点状陥凹もしくは爪甲剥離、一等親以内に乾癬患者、の3項目です。この3項目中2項目を満たす場合には、乾癬の皮疹を伴っていても乾癬性関節炎と診断されます。JIAの発症型別の頻度に関しては、欧米ではJIAのうち乾癬性関節炎は2-11%と報告されていますが、本邦において小児科学会が全国のJIA患者470例の調査を行った2008年の報告では、乾癬性関節炎の患者は0例でした。このことは、乾癬性関節炎と診断されていない症例が相当数いるものと推察されます。欧米からの報告では、小児の乾癬性関節炎は発症年齢で見ますと二峰性を示します。一つは2歳前後をピークとし、もう一つは10歳前後をピークとします。この二つの発症年齢によって分けられた群では臨床症状にも差があることが分かっています。2歳をピークとする群では、男女比が1:3と女兒に多く、指炎の割合が63%と高く、また末梢関節炎も76%と高いです。その一方で、付着部炎の割合は22%と低く、体軸関節炎も10%と低いです。一方、10歳をピークとする群では、男女比に差はなく、付着部炎が57%と多く、体軸関節炎も26%と高いです。この10歳をピークとする群は、我々皮膚科医が臨床で診察する大人の乾癬性関節炎と臨床像が近いと考えられています。

乾癬性関節炎 成人と小児の特徴

大人では乾癬性関節炎の皮疹と関節症状の発現時期に関しては、約84%の症例で皮疹が関節炎に先行するとの報告があります。一方で小児では関節症状が皮膚症状に先行することが多いと過去の報告で言われています。具体的には、21例の小児の乾癬性関節炎患者のうち、10例で関節症状が先行し、皮疹が先行したものは9例でした。また他の報告では119例の小児の乾癬性関節炎患者のうち、関節炎が先行したのは40例であったのに対し、皮疹が先行したのは33例でした。この2つ

	欧米	日本 (n=470)
全身型関節炎	4-17%	41.7%
少関節炎	27-56%	20.2%
リウマトイド因子陰性多関節炎	11-28%	14.1%
リウマトイド因子陽性多関節炎	2-7%	17.7%
乾癬性関節炎	2-11%	0%
付着部炎関連関節炎	3-11%	1.6%
その他	11-21%	4.7%

厚生労働科学報告書 小児データを利用した若年性特発性関節炎JIAの二次調査, 2008 Lancet 2007; 369: 767-78.

	5歳未満	5歳以上
男女比	1 : 3	1 : 1
年齢 (中央値)	1.8歳 (1.4-2.5)	10歳 (7.7-12)
指炎	63%	22%
付着部炎	22%	57%
末梢関節炎	76%	47%
体軸関節炎	10%	26%

Arthritis Rheum 2006; 54: 3564-72. Table 3から作図

成人乾癬性関節炎：皮疹が関節炎に先行する 84.0% : 皮膚症状が先行 12.7% : 皮膚症状と関節症状が同時に進行 3.1% : 関節症状が先行 <small>J Dermatolog Treat. 2006; 17: 279-287.</small>
小児乾癬性関節炎：関節炎が皮疹に先行する 47.6% : 関節症状が先行 42.9% : 皮膚症状が先行 9.5% : 同時に進行 <small>Arthritis Rheum 1989; 32: 1007-13.</small>
指炎 ・ 小児乾癬性関節炎：31-49% <small>Pediatric Rheumatol Online J 2013; 11: 11 Arthritis Rheum 1989; 32: 1007-13 Arthritis Rheum 2006; 54: 3564-72.</small> ・ 成人乾癬性関節炎：40-50% <small>Arthritis Rheum Dis 2005; 64: 188-90. J Rheumatol 2013; 40: 1357-9.</small>

の報告では、差はありますが、関節炎症状が出現してから、皮疹を呈するまで約3-6年の期間を要しています。この点は、小児と大人では特徴が大きく異なります。小児の乾癬性関節炎では指が腫れる指炎を約30-50%に認め、成人においても指炎は50%の患者に生じると言われています。小児の乾癬性関節炎患者の家族歴に関しては、過去の報告では乾癬の家族歴を6-7割に認めると言われ、一等親内つまり小児の場合には両親・同胞での乾癬の有病率が高いです。成人の乾癬性関節炎の家族歴に関しては、乾癬性関節炎患者の46.5%に乾癬の家族歴があった報告があります。

乾癬においては爪にも変化がでます。爪母の変化として点状陥凹、爪甲白斑症、爪崩壊、red spot、爪甲縦裂症があります。爪床の変化としてoil drop、爪甲剥離、爪甲角質増殖、線状出血が挙げられます。小児の乾癬性関節炎において爪の変化は、点状陥凹と爪甲剥離が分類基準にも入っており、乾癬性関節炎患者の50%以上に爪の変化を認めます。成人の乾癬性関節炎患者では66%に爪の変化があったと報告されています。

小児の乾癬の皮疹は非常に軽微であり、アトピー性皮膚炎などの湿疹病変との鑑別が難しいのが現状です。皮疹の分布部位としては頭部や顔面に多いのが特徴で、成人のように四肢などの機械的刺激部位には多くありません。我々が経験した症例からも、耳周囲や頸部に浸潤の弱い薄い鱗屑を付着した境界明瞭な鱗屑性紅斑を伴っている症例を多数認めました。皮疹部の生検はできるだけ行っていますが、小児であるため生検時期に関してはご家族と相談しながら決定しています。病理所見も典型的な乾癬の病理像を呈しない症例もあり、時期を変えて再度生検することもあります。夏期には紫外線の影響か皮疹が改善することもあり、冬期に皮疹が悪化する際に生検するように計画し、ご家族に説明しています。皮疹が急に改善したり悪化したりすることもありますので、外来で乾癬について説明する時に臨床写真を見せながら、この病変に似た皮疹が出たらすぐに受診するように、と説明しています。

治療法

乾癬の治療法に関しては、外用療法、紫外線療法、内服療法、生物学的製剤に分かれています。外用療法ではステロイド外用剤とビタミンD3外用剤を用いますが、アトピー性皮膚炎の治療時と同様に小児においてもステロイドのランクを調整しながら治療を行っていきます。紫外線療法は、10歳未満では相対禁忌となっていますが、ターゲット型光線療法は適応があります。手足に局限する皮疹や、数の少ない局面状の皮疹の場合にはターゲット型光線療法が良い適応です。内服療法では、成人においてはレチノイ

乾癬性関節炎	
乾癬の家族歴	
・小児乾癬性関節炎：59% (68/115)	1等親:35% 2等親:24% <small>Pediatric Rheumatol Online J 2013; 11: 11.</small>
74% (23/31) <small>J Rheumatol 2009; 36: 642-650.</small>	
・成人乾癬性関節炎：46% (145/312)	<small>Br J Dermatol 2009; 160: 1040-1047.</small>
爪の所見	
51%にNail pitting を認める	<small>Arthritis Rheum 1989; 32: 1007-13.</small>
57%に爪の変化を認める	<small>Pediatric Rheumatol Online J 2013; 11: 11.</small>

ド、シクロスポリン、アプレミラストを用いることができますが、小児において、レチノイドは早期骨端閉鎖や骨成長障害の点から使用が難しいと考えられています。シクロスポリンは皮膚症状や爪症状には効果がありますが、関節症状には効果が乏しいと考えられており、アプレミラストの小児への投与経験ありません。生物学的製剤に関しては、成人の乾癬において現在使用できる生物学的製剤は7種類ありますが、乾癬性関節炎に対しては抗TNF阻害剤が第一選択と考えられています。抗TNF阻害剤のアダリムマブやインフリキシマブの適応は小児の乾癬に対してはありませんが、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎にアダリムマブの適応は本邦では4歳以上であります。欧州では多関節型JIAにアダリムマブは2歳以上で、米国では4歳以上の適応があります。欧州においては乾癬に対して、アダリムマブは4歳以上、エタネルセプトは6歳以上、ウステキヌマブは12歳以上で適応があります。米国においては乾癬に対してアダリムマブは成人、エタネルセプトは4歳以上、ウステキヌマブは12歳以上で適応があります。本邦では乾癬に対して小児に用いることができる生物学的製剤はありませんが、今後適応が拡大されることで関節症状の改善が図れることを期待します。

乾癬 治療法

- 外用療法
 - ・ ビタミンD3軟膏
 - ・ ステロイド外用剤
- 紫外線療法
 - 10歳未満：相対禁忌（ターゲット型光線療法は除く）
- 内服療法
 - ・ レチノイド：早期骨端閉鎖 骨成長障害
 - ・ シクロスポリン：皮膚には効果あり
 - ・ アプレミラスト：小児への報告例がない
- 生物学的製剤
 - ・ 成人には7種類使用可能
 - ・ アダリムマブ
 - 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎