抄　録

第64回　信州リウマチ膠原病懇談会

日　時：令和４年10月22日（土）
会　場：アルピコプラザホテル
当番幹事：蓑田正祐（諏訪中央病院リウマチ・膠原病内科部長）

一般演題

１　両肺の多発結節影と頭蓋底から頸椎周囲に広がる軟部陰影を認めた１例

JA 長野厚生連南長野医療センター
篠ノ井総合病院膠原病科
○坂口　典子，永井　立夫，道津　侑大
小岩井悠太，飯村　幸哉，安村　匡弘
原　　亮祐，小川　英佑，浦野　房三
鈴木　貞博

【症例】56歳，女性。X年９月発熱・後頚部痛が出現。11月下旬に前医でリウマチ性多発筋痛症としてプレドニゾロン（PSL）20 mg/日開始。改善なく12月当科紹介。PSL 同量継続し精査した。両肺に空洞を伴う多発結節影，右蝶形骨洞炎，両側滲出性中耳炎を認め，MRI にて頭蓋底から頸椎にかけて軟部陰影を認めた。髄液検査で無菌性髄膜炎の所見あり，経気管支肺生検やランダム咽頭生検では有意所見はなかった。１か月間のステロイド投与で炎症改善し両肺結節影も消退傾向であり，多発血管炎性肉芽腫症（GPA）の診断で矛盾ないと考えた。PSL30 mg/日に増量しメトトレキサート（MTX）導入。頭蓋底陰影は縮小し PSL 漸減するも炎症は遷延。X＋1年11月に MRI で C2右側に新規病変，X＋2年１月には右耳介後部に皮下腫瘤が出現。生検で MTX 関連リンパ増殖性疾患を否定し GPA 再燃として MTX からミコフェノール酸モフェチル（MMF）へ変更したが，改善なかった。再寛解導入のため PSL25 mg/日に増量，MMF を中止しリツキシマブ（RTX）を導入。炎症改善し皮下腫瘤は縮小した。【考察】頭蓋底に軟部陰影をきたす GPA は稀であるが報告がある。文献的考察も含め報告する。

２　高齢発症成人 Still 病に関する多施設共同研究結果

信州大学医学部脳神経内科，
リウマチ・膠原病内科
○岸田　　大，市川　貴規，高松　良太
野村　　俊，下島　恭弘，関島　良樹
佐久総合病院リウマチ・膠原病内科
松田　正之
長野赤十字病院膠原病リウマチ内科
石井　　亘
南長野医療センター篠ノ井総合病院膠原病科
永井　立夫，鈴木　貞博
諏訪赤十字病院リウマチ・膠原病内科
上野　賢一
同　腎臓内科
立花　直樹

【目的】成人発症スティル病（AOSD）は発熱，皮疹，関節炎を３徴とする全身性炎症性疾患で，若年者に多いがしばしば高齢発症患者に遭遇する。今回長野県内での多施設共同研究を行い，高齢発症 AOSD の特徴や治療状況を明らかにすることを目的とした。【方法】2008年４月から2020年12月の間に AOSD と診断，治療が開始された62症例を対象。発症年齢が65歳以上の患者（高齢発症群）の特徴を検討した。【結果】高齢発症群は26名（41.9％）で，有意に胸膜炎や DIC，マクロファージ活性化症候群の割合が多く，炎症マーカーは高値だった。高齢発症者の治療では，免疫抑制剤やトシリズマブの使用が経時的に増加するとともに，ステロイドの早期減量，パルス回数の減少が見られ，感染症や再燃の頻度は経時的に低下した。【結論】AOSD において高齢発症者の割合は増加しており，若年発症者と同等以上の活動性を有するが，グルココルチコイド（GC）頼みの治療から脱却し予後も改善されていることが示された。

３　Preclinical Rheumatoid Arthritis とその治療について

社会医療法人抱生会丸の内病院
リウマチ膠原病センターリウマチ科
○山﨑　　秀，高梨　哲生

【目的】日常診療において関節リウマチ（RA）が疑われる症例を超早期に診断できるか，どのような治療がよいのかを明らかにすること。【方法】2020～2022年当院リウマチ新患外来受診した症例の内，超早期RA（Preclinical RA）と診断あるいは疑われた例を抽出し，治療方法について考察した。【結果】症例は６例，初発症状はそれぞれ両手指こわばり，肩・手指痛，手指こわばり，足趾腫れ感，多関節痛，足痛であった。全例RF陽性，抗CCP抗体陽性であった。関節エコーは５例で滑膜炎は検出できず，１例は関節炎を認めたが後に施行したMRIでは関節炎は消失していた。３例は経過とともに関節腫脹を関節エコーで確認されたため，メトトレキサート（MTX）治療開始。内１例は生物学的製剤治療を導入した。残り３例は抗リウマチ薬は使用せず経過観察中である。【結論】関節症状を有するRF陽性，抗CCP抗体陽性者は慎重に経過観察する必要がある。関節炎の出現を画像検査等にて早期に検出することが重要である。関節炎を認めた時点でRA治療ガイドラインに準拠して治療開始すべきである。

4　MTX，JAK阻害剤それぞれ単独では有効ではなく，それらの併用が有効であったSAPHO症候群の１例

元の気クリニック
○野口　　修

症例は64歳男性。1988年頃両足関節の関節炎でシオゾールの投与歴あり。2003年６月当院初診。両肩，左肘，左手関節，右股，右膝，右足関節に多発関節痛があり，左肘，右膝，右足関節は腫脹を伴っていた。赤沈80 mm/h，CRP 6.8 mg/dl。RF陰性，血清反応陰性関節リウマチ（後年ACPA陰性判明）と診断しメトトレキサート（MTX）を開始。2005年６月口囲と鼻背にニキビ様皮疹が始まり，痛みは腰背痛，胸骨部痛が主体となり有痛期と無痛期を交互にくり返す経過・病態を示した。MTXを漸増し14 mg/週まで増量するも皮疹，疼痛，CRPいずれも明らかな改善は得られなかった。転居のため2013年から６年間のブランクの後2019年５月の再来時には紹介医の診断は座瘡関連関節炎の疑いでSAPHO症候群ではないかとの示唆を伝えられた。処方薬はサラゾスルファピリジンとミノマイシンに変更されていた。X線検査にて左鎖骨近位端の骨増殖が疑われ，両側大転子から上方へ伸びる索状の石灰化影，MRIでは仙腸関節炎が認められた。SAPHO症候群のBenhamouら，Kahnらの診断基準の両者を満足すると共に，脊椎関節炎（SpA）のヨーロッパ分類基準にも合致することが分かった。再来後も前医の処方を継続したが，正常な皮膚がほとんど失われた顔面に尚ニキビの新規発生が続くため，2020年８月よりトファシチニブの６か月間単独投与を試みた。しかしながら有効でないため，３か月間MTXを併用した後，トファシチニブをウパダシチニブに切り替えMTXと併用したところ新規ニキビの発生が消失，CRPが正常化し，その状態が今日まで９か月間維持されている。MTX及びJAK阻害薬それぞれ単独では有効性は得られず，それらの併用で初めてSAPHO症候群の諸症状が良好に抑制されたことにより，それらの併用療法はSAPHO症候群の治療法として試みてよい選択肢と考えられた。

5　悪性リンパ腫との鑑別が困難であった成人Still病の１例

佐久総合病院リウマチ・膠原病内科
○荻原　暉子，牛山　　哲，小林　千夏
松田　正之
同　脳神経内科
高橋　佑介，尾澤　一樹
佐久医療センター血液内科
中澤　剛士

【症例】53歳，女性【主訴】発熱【現病歴】発熱のため近医を受診，抗生剤で加療されたが改善せず，当院紹介となった。発熱・体重減少がみられ，検査ではLDH 793 U/L，ferritin 25968 ng/mL，可溶性IL-2R 2225 U/mLと高値を認め，PET CTで全身のリンパ節と脾臓に高度集積がみられた。悪性リンパ腫（ML）が疑われリンパ節生検が施行された。鑑別として成人Still病（AOSD）が考えられたが，骨髄検査では血球貪食像と異型リンパ球を認め，MLと判断し化学療法を開始した。化学療法終了後，ステロイド投与中止とともに発熱が再燃。ferritinが急速に再上昇したことからMLの可能性は低いと判断し，AOSDとして免疫抑制療法を開始。以後は良好に推移した。T細胞性レセプター再構成は陽性であったが，リンパ節の最終病理診断は反応性腫大と考えられAOSDと最終診断した。【考察】AOSDの鑑別診断は感染症，ML，血管炎など多岐にわたり，診断に際し，これらの疾患の除外が必要である。特にMLは発熱や倦怠感などの症状，LDH・ferritin高値や血球貪食症候群を合併する

など類似点が多く鑑別に難渋する。本症例は AOSD に特徴的な皮疹や関節痛を欠き，当初は両疾患の鑑別は困難であり，血液内科と当科で連携し，より重篤な ML の治療を優先し，臨床経過から最終診断に至った。【結語】特徴的な所見を欠く AOSD の診断には他科との連携が重要である。

特別講演

「脊椎関節炎 Update」

杏林大学医学部
腎臓・リウマチ膠原病内科学准教授
岸本　暢將