

第 99 回膠原病研究会

日 時 平成 26 年 11 月 4 日 (火)
午後 6 時～
会 場 新潟大学医学部 有壬記念館

I. 一 般 演 題

1 診断に難渋する関節炎(滑膜炎)に対する分子生物学的・生化学的アプローチの試み

近藤 直樹・藤沢 純一・工藤 尚子
遠藤 直人

新潟大学大学院医歯学総合研究科
機能再建医学講座整形外科学分野

【はじめに】整形外科領域において、膝や肘、肩などのいわゆる大関節の腫脹を呈するが関節リウマチとの診断に難渋する症例に遭遇することがしばしばある。ACR/EULAR の分類基準では大関節は両側が腫脹してもスコア上は 2 点に過ぎない。そのような症例に対し、血清中または滑液中のサイトカイン濃度、酸化ストレス値、滑膜を採取し得た場合は RNA を抽出し、real time PCR 法を用いてマトリックスメタプロテインナーゼ-3 (MMP-3) や血管内皮細胞増殖因子 (VEGF)、NF-E2-related factor2 (Nrf2) といった関節リウマチでその発現が上昇するとされている遺伝子の発現量を評価し診断にアプローチしている。上記のようにアプローチしたのは 4 症例である。

【症例提示】

〔症例 1〕44 歳、女性。両側の膝関節腫脹。血清および滑液 MMP-3 値の上昇、滑膜組織の定量 PCR にて血管内皮細胞増殖因子である VEGF mRNA 1.98 倍、酸化ストレスに対する還元力を司る転写因子である NF-E2-related factor2 (Nrf2) mRNA 4.93 倍と発現上昇が見られ、病理組織像にてリンパ濾胞、滑膜の重層化を伴う増殖を認め血清陰性関節リウマチと診断した。

〔症例 2〕83 歳、男性。片側の手関節腫脹。血清 MMP-3 値の上昇、滑膜組織の定量 PCR で

MMP-3 mRNA が 125 倍と発現上昇。高齢発症関節リウマチと診断した。

〔症例 3〕28 歳、女性。両側の膝関節腫脹。血清 IL-6、MMP-3 濃度ともに低値であった。滑液中の MMP-3 濃度は 13,600 ng/ml と症例 1 の 69,800 ng/ml に比べて明らかに低値であった。以上から、変形性膝関節症と診断した。

〔症例 4〕78 歳、女性。両側の膝関節腫脹。血清 MMP-3 濃度は正常。滑液内の MMP-3 濃度は 9,870 pg/ml。滑膜組織中の MMP-3 mRNA は 1,300 倍と高値であったものの、病理組織像より、色素性絨毛結節性滑膜炎と診断した。

【結論】診断に難渋する関節炎に対し血清 MMP-3 濃度測定は有用である可能性が示唆された。また滑液中の MMP-3 濃度、および滑膜組織中の MMP-3 発現量は診断の一助となる可能性がある。

2 エタネルセプト開始後 8 年で皮膚筋炎を発症した関節リウマチの 1 例

若松 彩子・後藤 慧・野澤由貴子
佐藤 弘恵・中枝 武司・和田 庸子
成田 一衛・黒田 毅*・中野 正明**

新潟大学第二内科
同 保健管理センター*
同 保健学科**

症例は 61 歳、女性。

【主訴】発熱、皮疹、筋力低下。

【現病歴】X-23 年、前医で関節リウマチ (RA) と診断、D ペニシラミン、金製剤、プシラミンで皮疹やむくみ等が出現したため、プレドニゾロン (PSL) 単剤で加療された。X-8 年、エタネルセプト (ETN) 50 mg/週追加後、疾患活動性は抑えられ、2 年後に PSL は中止された。X-1 年 8 月より歩行時の息切れを自覚し、間質性肺炎と診断された。X 年 5 月より 38 度台の発熱、両下腿と体幹部の皮疹が出現、6 月には両下肢の筋力低下も出現し、当院を紹介され入院した。四肢近位筋優位の筋力低下及び筋痛、ヘリオトロープ疹、上腕の浮腫性紅斑及び体幹の皮疹を認め、CK 8,162 IU/L、

抗核抗体、抗 ds-DNA 抗体、及び抗 SS-A 抗体陽性、抗 Jo-1 抗体陰性であった。皮膚所見に加え筋電図で筋原性変化を認め、皮膚筋炎と診断した。ETN は中止し PSL40mg/日を開始した。

【考察】TNF 阻害薬使用中の筋炎合併 RA 症例が、稀ながら報告されている。多発性筋炎合併例は抗 Jo-1 抗体が陽性で、TNF 阻害薬開始後早期に筋炎を発症するとされているが、皮膚筋炎合併例は抗 Jo-1 抗体の関与は明らかでなく、筋炎発症時期も半年～2年と比較的長期使用例が報告されており、本例の特徴に合致すると考えられた。

3 膠原病関連血栓性血小板減少性紫斑病の臨床的検討

伊藤 朋之・山崎 肇・和田 庸子*
佐伯 敬子

長岡赤十字病院内科
新潟大学医歯学総合病院
腎・膠原病内科学分野*

【目的】膠原病における血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) の臨床的特徴につき検討する。

【対象】基礎疾患に膠原病 (CVD) を有し、2002 年 12 月～2014 年 7 月に長岡赤十字病院で、TTP の 5 徴候全てと ADAMTS13 活性著減 (<5%) を認め定型的 TTP と診断された 4 例 (男性 1 例、女性 3 例)。

【方法】CVD 発症時の臨床的特徴、TTP 発症までの CVD の臨床経過、TTP の臨床的特徴につき後方視的に検討した。

【結果】CVD 発症時の診断は全身性エリテマトーデス (SLE) 3 例、混合性結合組織病 (MCTD)

1 例、診断時年齢 35.5 ± 7.0 歳。4 例中 3 例に抗 RNP 抗体陽性、SLE の 2 例に抗 ds-DNA 抗体高値、1 例に WHO 分類 IV 型のループス腎炎を認めた。ステロイド単独の初期治療で全例が寛解後、SLE の 1 例に再燃を認めたが、TTP 発症直前は 4 例いずれも $5 \sim 10\text{mg/day}$ のプレドニゾロン (PSL)、SLE の 1 例でタクロリムスを併用し寛解を維持しており、SLE 症例における SLEDAI スコアはいずれも 2 点以下であった。TTP 診断時年齢 47.2 ± 13.1 歳、CVD の診断から TTP 発症までの期間は $2.2 \sim 23.8$ 年で、10 年以上が 2 例。TTP 発症時、抗リン脂質抗体は全例陰性、SLE 症例において軽度の抗 ds-DNA 抗体上昇、軽度の低補体血症を各 1 例に認めたが TTP 発症直前と不変であった。抗 ADAMTS13 抗体は測定された 3 例に認め、TTP に対し 4 例に血漿交換と経口 PSL 1mg/kg/day 、2 例にステロイドパルスを使用後に寛解し、いずれも再発なく経過している (観察期間 1 年以上: 3 例)。

【結語】SLE などの膠原病においては、長期間にわたり病状が安定していても定型的 TTP の発症に注意を要する。

II. 特別講演

「ステロイドと免疫抑制薬の使い方」

聖路加国際病院リウマチ膠原病センター
部長・リウマチ膠原病センター長

岡田 正人