

PR3-ANCA 陽性となった成人スチル病の1例

飛田泰斗史¹⁾ 田蒔 舞子¹⁾ 町田 未央^{1)*}
 武市 幸子¹⁾ 浦野 芳夫^{1)**} 内藤 圭介²⁾

1) 徳島赤十字病院 皮膚科

* 現 徳島大学 皮膚科 ** 現 徳島県赤十字血液センター

2) 徳島赤十字病院 耳鼻咽喉科

要 旨

34歳女性。弛張熱，咽頭痛，関節痛，体幹と四肢の紅斑が出没した。核左方移動を伴う白血球数増加，抗核抗体40倍，RF（-），フェリチン1,139ng/mlと高値であった。自己抗体はPR3-ANCAのみ15.3U/mlと陽性であったが，病理組織所見などでウェゲナー肉芽腫症を思わす所見は見られなかった。成人スチル病と診断し，プレドニン30mgより開始した。症状変化なく，1週間後シクロスポリン150mgを追加した。以後症状軽快し，プレドニン漸減中止した。プレドニン中止10週間後，症状再燃するもシクロスポリンの増量で軽快した。成人スチル病と同一または類似疾患と考えられている若年性特発性関節炎や若年性慢性関節炎と，ウェゲナー肉芽腫症の合併例は3例ほど報告されている。3例中2例で若年性特発性関節炎発症10～15年後に，ウェゲナー肉芽腫症を発症している。本症例でも今後，ウェゲナー肉芽腫症発症の可能性もあるため，注意深く経過を見る必要がある。また本症例は非定型疹の病理組織像が成人スチル病の診断に有用であった。成人スチル病の早期診断のために，皮膚生検の重要性が確認された。

キーワード：成人スチル病，PR3-ANCA，非定型疹

はじめに

成人スチル病は発熱，関節痛，皮疹，白血球増多，高フェリチン血症を主症状とする炎症性疾患である。プロテイナーゼ3抗好中球細胞質抗体（PR3-ANCA）はウェゲナー肉芽腫症に疾患特異性が高いマーカーである。今回我々はPR3-ANCAが陽性となった成人スチル病を経験したので報告する。また本症例では，皮膚病理組織検査が成人スチル病の診断に有用であった。

症 例

患 者 34歳，女性。
主 訴 発熱，関節痛，全身の掻痒を伴う皮疹。
家族歴 特記事項なし。
既往歴 2010年12月，左卵巣嚢腫摘出術。
現病歴 2015年4月8日より39度台の発熱，咽頭痛，四肢の関節痛と皮疹が出現した。近医にてベタメサゾ

ン2mgの静注を受けた。関節痛，皮疹は一時軽快するもその後再燃した。4月12日より両膝関節痛のため歩行しづらくなり4月15日，当院紹介受診となった。

現 症 四肢には指頭大の浸潤伴う紅斑が散在していた。腰部には鶏卵大の紅褐色斑を認めた。同部周囲には掻破によると思われる線状の紅斑を認めた（図1a）。
病理組織像 角層には錯角化と核塵を認めた。表皮上層に個細胞壊死が散見された。真皮浅層周囲には，リンパ球，好中球からなる炎症細胞浸潤が見られたが，血管炎の所見は見られなかった（図2）。

一般検査所見（表1） 核左方移動を伴う白血球数の増加，フェリチンの増加を認めた。またPR3-ANCAは陽性だった。

画像検査 胸腹部骨盤部造影CTで脾腫を認めた。

経 過（図3） 初診時の発熱，関節痛に対しロキソプロフェン180mg/day投与するも効果なく，歩行が出来なくなったため4月20日に入院となった。検査結果，臨床症状などから山口らの成人スチル病分類基準により，成人スチル病と診断した。4月21日，プレドニン30mg/dayより開始するも，発熱，関節痛に十分

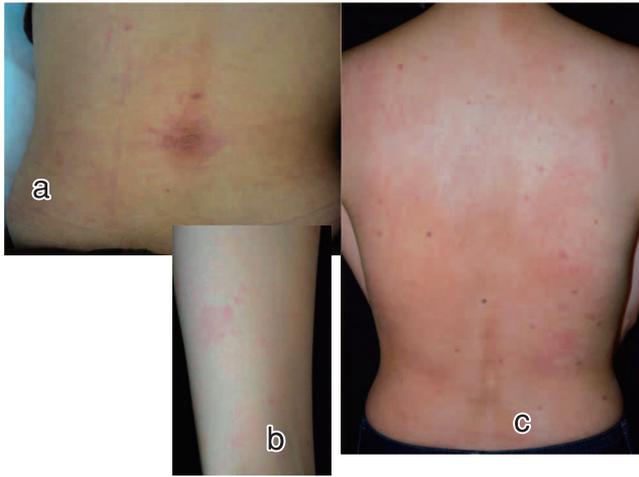


図1 臨床像

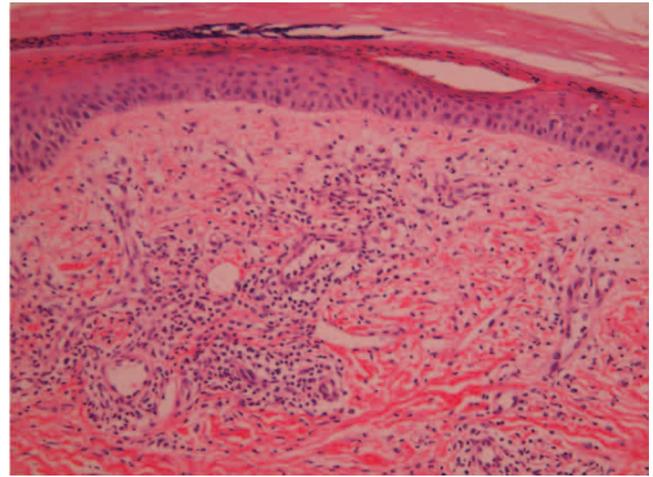


図2 病理組織像

な効果は示さなかった。解熱時には比較的元気に歩行出来たが、発熱時には関節痛が強く歩行出来なかった。発熱時にサーモンピンク調の紅斑が出現し、解熱時には色素沈着を残さず消失した（定型疹：図1 b）。プレドニン開始1週間後、シクロスポリン150mg/day追加した。その後、発熱および関節症状は消失し退院となった。皮疹は体幹を中心とした痒痒の強い線状紅斑がしばらく続いたが（図1 c）、徐々に軽快した。外来でプレドニンを漸減中止した。また、初診時 PR3-ANCAが陽性であったためウェゲナー肉芽腫症の可能

性も考え、耳鼻科に紹介した。耳鼻咽喉頭に視診上異常は無く、4月22日に鼻粘膜生検施行したが、病理組織学的に血管炎を疑う所見などは認めなかった。1ヶ月後 PR3-ANCA を再検したが陽性（17.0U/ml）であった。その後症状は落ち着き、シクロスポリン100 mg/day まで減量していたが、9月25日から痒痒伴う皮疹が再燃した。9月28日からは発熱、関節痛も出現したため、シクロスポリン200mg/day に増量した。その後症状消失し、現在も再発は無い。

表1 検査成績

WBC	11,420 / μ L
Neut	87.8 %
Lymph	9.0 %
Mono	2.1 %
Eosino	0.8 %
RBC	466×10^4 / μ L
PLt	31.8×10^4 / μ L
GOT	28 U/L
GPT	12 U/L
LDH	341 U/L
CK	30 U/L
T-Bill	0.5 mg/dl
Cre	0.57 mg/dl
BUN	13 mg/dl
フェリチン	1,139 ng/ml
ASLO	24 IU/ml
CRP	8.79 mg/dl
プロカルシトニン	0.25 (正常 0.5未満 ng/ml)
抗核抗体	40 倍 (均質型, 斑紋型), RF (-), 抗 CCP 抗体 (-), 抗 ds DNA (-), 抗カルジオリピン IgG (-), 抗 SS-A 抗体 (-), 抗 SS-B 抗体 (-), 抗 Sm 抗体 (-), 抗 RNP 抗体 (-), MPO-ANCA (-), PR3-ANCA 15.7 (正常 3.5未満 U/ml), C ₃ 147 (正常 80-140mg/dl), C ₄ 27 (正常 11-34 mg/dl), CH50 42 (正常 30-45 U/ml), KL-6 141 (正常 500未満 U/ml), 可溶性 IL-2レセプター 1,169 (正常 122-496 U/ml)

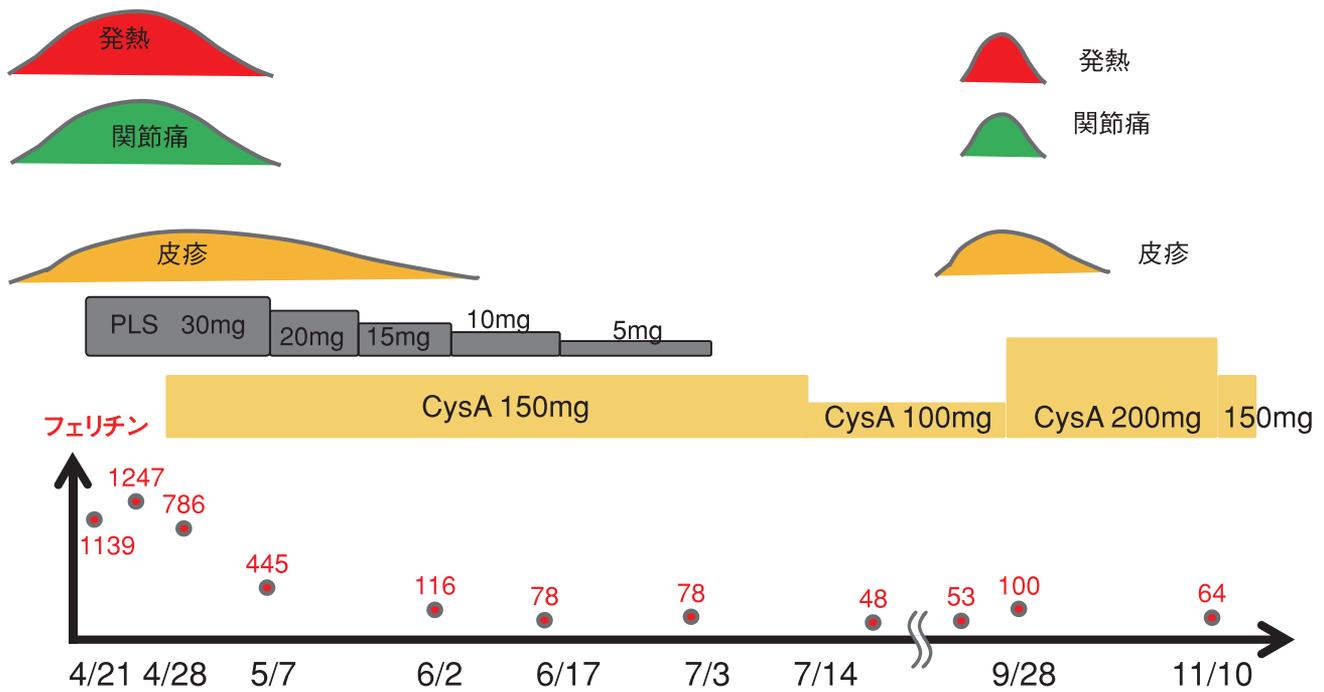


図3 経過

考 察

今回我々の症例は、山口らの成人スチル病分類基準より成人スチル病と診断した¹⁾。成人スチル病は通常、抗好中球抗体（ANCA）陰性となる²⁾。本症例の特記すべき点はPR3-ANCAが陽性となった事である。成人スチル病とウェゲナー肉芽腫症の合併例の報告は無いが、成人スチル病と同一又は類似疾患と考えられている若年性特発性関節炎や若年性慢性関節炎とウェゲナー肉芽腫症の合併例は3例ほど報告がある。いずれの症例も免疫蛍光抗体法で細胞質型抗好中球抗体（C-ANCA）は陽性であった^{3),4)}。その内、1例ではELISAも施行されており、PR3-ANCA陽性が確認された³⁾。また、3例中2例は成人スチル病発症10～15年後の病勢が落ち着いている時期に、ウェゲナー肉芽腫症を発症している。本症例では咽頭痛は認められたが、鼻腔粘膜生検にて血管炎や肉芽腫の所見は認めなかった。ただ今後、ウェゲナー肉芽腫症発症の可能性もあるため、注意深く経過を見る必要があると考えている。成人スチル病に対するANCA測定は血管炎の発症を予測する鋭敏な方法かもしれない。

また本症例では発熱時にのみ認められた一過性の

サーモンピンク調の紅斑（定型疹）の他に、癢痒を伴う浮腫性紅斑、丘疹、癢破痕に一致した線状紅斑を認めた。これらの皮疹は持続性で、Leeらの提唱した *persistant papules and plaques* に一致するものと考えた⁵⁾。 *persistant papules and plaques* は成人スチル病の早期から見られ、非定型疹の一つと考えられている。その病理組織像は特徴的で、核塵を伴う過角化、角層と表皮上層に見られる表皮細胞の個細胞壊死が見られる⁵⁾。本症例でも同様の所見があり、成人スチル病の診断の一助となった。成人スチル病の早期診断のために、皮膚生検の重要性が確認された。

文 献

- 1) Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al: Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992; 19: 424-30
- 2) Saghafi M, Sahebari M.: Does searching for anti-neutrophil cytoplasmic antibodies help with the diagnosis of Adult-onset Still's Disease? *Rheumatol Int* 2013; 33: 571-4
- 3) Jakez-Ocampo J, Ramíre J, Paulín-Vera CM, et al: Juvenile idiopathic arthritis and Wegener's

- granulomatosis-Causal or casual acquaintances?
Joint Bone Spine 2010 ; 77 : 349–50
- 4) Wedderburn LR, Kwan JT, Thompson PW, et al :
Juvenile chronic arthritis and Wegener's granu-
lomatosis. Br J Rheumatol 1992 ; 31 : 121– 3
- 5) Lee JY, Yang CC, Hsu MM : Histopathology of
persistent papules and plaques in adult-onset
Still's disease. J Am Acad Dermatol 2005 ; 52 :
1003– 8

A case of PR3-ANCA-positive adult-onset Still's disease

Yasutoshi HIDA¹⁾, Maiko TAMAKI¹⁾, Mio MACHIDA^{1)*},
Sachiko TAKEICHI¹⁾, Yoshio URANO^{1)**}, Keisuke NAITOU²⁾

1) Division of Dermatology, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Otorhinolaryngology, Tokushima Red Cross Hospital

*Present affiliation : Department of Dermatology, Tokushima University

**Present affiliation : Tokushima Red Cross Blood Center

A 34-year-old woman presented to our hospital with remittent fever, sore throat, arthralgia, and erythema of the trunk and limbs. The laboratory data revealed that the patient had : leukocytosis with shift to the left, levels of antinuclear antibody 40 times higher than normal, negative results for rheumatoid factor, and hyperferritinemia (1139 ng/ml). The autoantibody test revealed that the patient was positive for PR3-ANCA antibodies in his serum (15.3 U/ml), but there was no clinical sign of Wegener's granulomatosis (WG). We diagnosed adult-onset Still's disease (AOSD), and we started the patient on predonine (30 mg/day). Because the patient's condition did not improve, we added cyclosporine (150 mg/day) to her prescription. Thereafter, her symptoms resolved, and we tapered and then stopped administering predonine. Ten weeks later, symptoms including skin eruption, fever, and arthralgia reappeared, and were resolved after increasing the dose of cyclosporine. Currently, juvenile idiopathic and juvenile chronic arthritis are considered identical or similar to AOSD. To our knowledge, there have been only three cases of juvenile idiopathic arthritis or juvenile chronic arthritis that presented with WG. In two cases, WG appeared 10 to 15 years after the diagnosis of juvenile idiopathic arthritis. Therefore, these patients should be followed up carefully. Moreover, the histopathological investigation of atypical cutaneous manifestations was useful for the diagnosis of AOSD in this case. We thus confirm the importance of skin biopsy for early diagnosis of AOSD.

Key words : adult-onset Still's disease, PR3-ANCA, atypical cutaneous manifestation

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 21 : 60–63, 2016
