

症例クイズ2021.6.9

大槻幸造, 藤戸善伸, 加地正英
函館五稜郭病院 総合診療科

1

症例

症例: 51歳女性

主訴: 発熱、関節痛、咽頭痛

2

現病歴①

X年7月に発熱はないが強い咽頭痛が出現。

近医耳鼻科を受診したが

異常なしとの判断で鎮痛薬処方された

その後咽頭痛は改善したが、関節痛出現した

3

現病歴②

近医で関節リウマチの診断

鎮痛薬処方されたが症状継続

12月より咽頭痛を伴う発熱

4

現病歴③

X+1年1月9日精査のため当科受診。

以前より、寒いところに行くと手の先が紫になる。

5

症例

既往歴: 特記事項なし

嗜好歴: 喫煙: 20本×31年、飲酒: なし

6

内服歴

ブシラミン→倦怠感あり中止

PSL: 10mg/day

7

First impression

発熱や咽頭痛、

PSL10mg/dayでのコントロール不良と

関節リウマチとしては典型的ではない・・・？

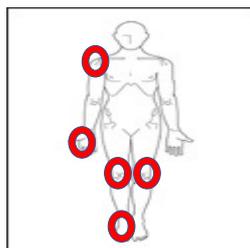
8

Question

現時点の鑑別は何がありますか？

9

身体診察



関節痛

大関節：右肩、両膝、右足首

小関節：右第2 MCP関節

朝のこわばりはなし

疼痛部位は移動する

10

身体診察

咽頭痛は左に強い

嚥下時に鋭い痛み

11

身体診察

呼吸音：捻髪音を聴取

膠原病を示唆するような**皮疹なし**

リンパ節の腫脹なし

12

身体所見

体温:37.5°C
 血圧:116/71mmHg
 脈拍:81bpm
 SPO2:96%(RA)

13

血液検査

血球計算		生化	
白血球	19600/ μ l	AST	33IU/L
赤血球	416 \times 10 ⁴ / μ l	ALT	52IU/L
ヘモグロビン	11.8g/dl	ALP	510IU/L
血小板	49.1 \times 10 ⁴ / μ l	LDH	298IU/L
血液像		γ -GTP	276IU/L
好中球	86.6%		
好酸球	1.2%		
好塩基球	0.1%		
リンパ球	10.6%		

14

血液検査

CK	121IU/L	KL-6	1340IU/L
BUN	12.3mg/dl	Free-T3	2.69pg/ml
クレアチニン	0.53mg/dl	Free-T4	1.19ng/dl
CRP定量	3.66mg/dl	TSH	4250IU/ml
フェリチン	362ng/ml		

15

血液検査

抗核抗体	<40倍
MPO-ANCA	(-)
抗Scl-70抗体	(-)
抗dsDNA抗体	(-)
抗RNAポリメラーゼ抗体	(-)
C-ANCA	(-)
抗Jo-1抗体	(-)

16

血液検査

抗SS-A抗体	(+)
抗SS-B抗体	(+)
抗CCP抗体	(+)
RF	125mg/dl
抗ARS抗体	(+)
血清補体価	51.8

17

検査所見

血液培養陰性
 結核菌IFN- γ (-)
 尿細菌(-)
 β Dグルカン(-)

18

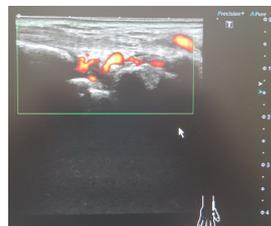
検査所見

エコーで両下肢静脈にDVT認めない

心エコーで心機能異常なし

19

関節エコー



手指関節：右MCP2に滑膜肥厚
疑い

手関節：両側に滑膜肥厚あり

膝関節：明らかな滑膜肥厚はなし

20

脊椎MRI



椎体、椎間板に形状変化なし

21

胸部レントゲン

22



23

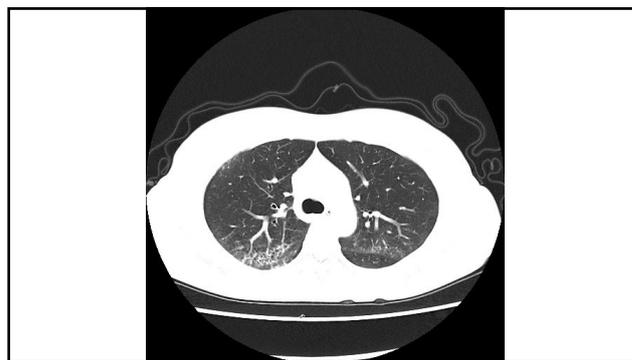
胸部CT

24

フォトアルバム

作成者：藤戸 善伸

25



26

腹部造影CT

27



28

Problem List

発熱

関節痛

間質性肺炎

咽頭痛

自己免疫抗体陽性(SS-A、ARS、CCP)

29

Question

鑑別疾患はなにがありますか？

30

鑑別疾患

感染症

悪性腫瘍

血栓

膠原病

31

感染性心内膜炎

大基準	1. 心内膜病変の存在 2. 血液培養が陽性
小基準	1. 素因 2. 発熱(38.0°C以上) 3. 血管現象 4. 免疫学的異常 5. 微生物学的所見 6. 心臓超音波所見

確実: 大基準2つ・大基準1つ+小基準3つ・小基準5つ
可能性あり: 大基準1つ+小基準1つ・小基準3つ

32

鑑別疾患

感染症

悪性腫瘍

血栓

膠原病とそれに類する疾患

33

悪性腫瘍・血栓

病歴および造影CT、
エコーの結果からは否定的

34

鑑別疾患

感染症

悪性腫瘍

血栓

膠原病とそれに類する疾患

35

鑑別

成人still病

悪性関節リウマチ

シェーグレン症候群

抗ARS抗体症候群

36

成人Still病

大項目	1. 39℃以上、1週間以上続く発熱 2. 二週間以上続く関節痛 3. 定型的な皮膚発疹 4. 80%以上の好中球上昇を伴う白血球増多
小項目	1. 咽頭痛 2. リンパ節腫脹、脾腫 3. 肝機能障害 4. リウマトイド因子陰性かつ抗核抗体陰性
除外項目	1. 感染症 2. 悪性腫瘍 3. 膠原病

2項目以上の大項目を含む総項目数5項目以上で成人still病に分類 (yamaguchi)

37

血液検査

血球計算		生化	
白血球	19600/μl	AST	33IU/L
赤血球	416 × 10 ⁴ /μl	ALT	52IU/L
ヘモグロビン	11.8g/dl	ALP	510IU/L
血小板	49.1 × 10 ⁴ /μl	LDH	298IU/L
血液像		γ-GTP	276IU/L
好中球	86.6%		
好酸球	1.2%		
好塩基球	0.1%		
リンパ球	10.6%		

38

成人Still病

大項目	1. 39℃以上、1週間以上続く発熱 2. 二週間以上続く関節痛 3. 定型的な皮膚発疹 4. 80%以上の好中球上昇を伴う白血球増多
小項目	1. 咽頭痛 2. リンパ節腫脹、脾腫 3. 肝機能障害 4. リウマトイド因子陰性かつ抗核抗体陰性
除外項目	1. 感染症 2. 悪性腫瘍 3. 膠原病

2項目以上の大項目を含む総項目数5項目以上で成人still病に分類 (yamaguchi)

39

成人still病

PROS

IL-18および
フェリチン高値

CONS

Yamaguchiを満たさない

40

鑑別

成人still病

悪性関節リウマチ

シェーグレン症候群

抗ARS抗体症候群

41

悪性関節リウマチ

臨床症状	(1)多発性神経炎 (2)皮膚潰瘍又は梗塞又は指趾壊疽 (3)皮下結節。 (4)上強膜炎又は虹彩炎 (5)滲出性胸膜炎又は心嚢炎 (6)心筋炎 (7)間質性肺炎又は肺線維症 (8)臓器梗塞 (9)リウマトイド因子高値 (10)血清低補体価又は血中免疫複合体陽性
組織所見	生検により血管炎ないしは閉塞性内膜炎を認めること

臨床症状3項目以上
もしくは
臨床症状1項目以上
組織所見

42

悪性関節リウマチ

PROS	CONS
関節リウマチが背景にある発熱	経過が発症から半年と短い 血清補体価が上昇している 関節外症状に乏しい

43

鑑別

成人still病	
悪性関節リウマチ	
シェーグレン症候群	
抗ARS抗体症候群	

44

シェーグレン症候群

PROS	CONS
SS-A抗体陽性 レイノー現象あり 舌咽神経痛	ドライアイ・ドライマウスなど 特徴的な症状なし (精査はなし)

45

鑑別

成人still病	
悪性関節リウマチ	
シェーグレン症候群	
抗ARS抗体症候群	

46

抗ARS抗体症候群

PROS	CONS
抗ARS抗体(+) 関節炎+間質性肺炎	咽頭痛 筋炎の所見なし SS-A抗体陽性 抗CCP抗体

47

鑑別

成人still病	
悪性関節リウマチ	
シェーグレン症候群	
抗ARS抗体症候群	

48

Problem List

- 発熱
- 関節痛
- 間質性肺炎
- 咽頭痛
- 自己免疫抗体陽性
(SS-A, ARS, CCP)

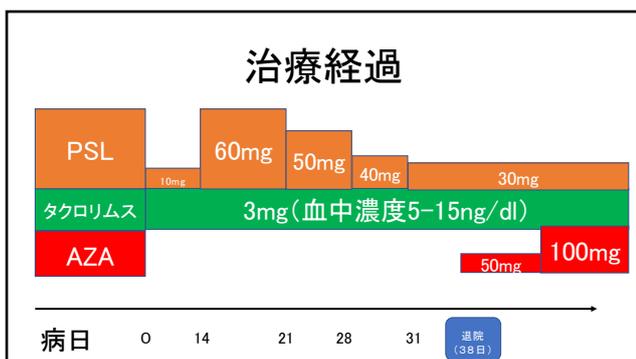
} 抗ARS抗体症候群

49

診断

抗ARS抗体症候群の診断

50



51

臨床経過

抗ARS抗体症候群の診断

PSLにタクロリムス、及びアザチオプリンを併用して治療開始

関節痛、咽頭痛は改善し外来で経過フォロー中

52

考察

抗ARS抗体の陽性例は
高率に筋炎、間質性肺炎(ILD)、関節炎を合併。
これらは**抗ARS抗体症候群**と呼ばれている

53

抗ARS抗体症候群

筋炎

間質性肺炎

関節炎

+

抗ARS抗体陽性

Lorenzo C. et al. J Clin Med. 2019 Nov 18;8(11):2013

54

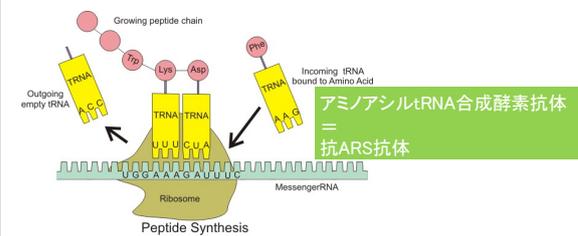
考察

抗ARS症候群は男女比が**1:2~3**と女性に多く
 頻度としては $67.5/10^6$ (**100万人に67人程度**)
 ※マルティニーク島

Christophe Deligny et al. American college of rheumatology:1269

55

考察



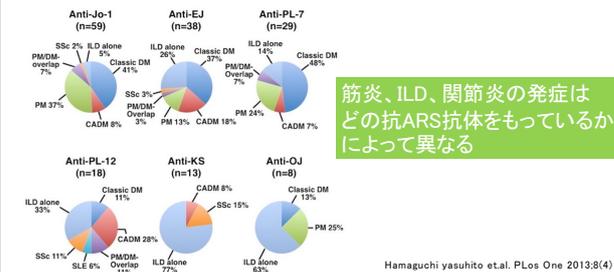
56

抗ARS抗体

- | | |
|----------|-------|
| 抗Jo-1抗体 | 抗OJ抗体 |
| 抗PL-12抗体 | 抗KS抗体 |
| 抗PL-7抗体 | 抗Ha抗体 |
| 抗EJ抗体 | 抗Zo抗体 |

57

考察



58

抗ARS抗体症候群

PROS

CONS

抗ARS抗体(+)
 関節炎+間質性肺炎

咽頭痛
 筋炎の所見なし
 SS-A抗体陽性
 抗CCP抗体

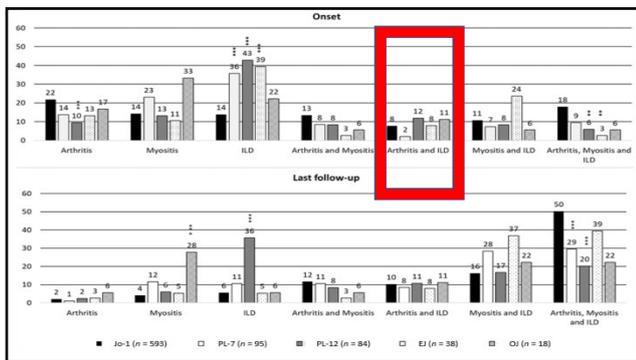
59

考察

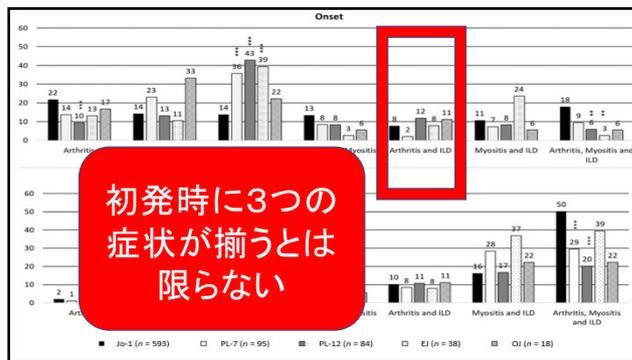
本症例では
 筋炎の所見なし

CONS...?

60



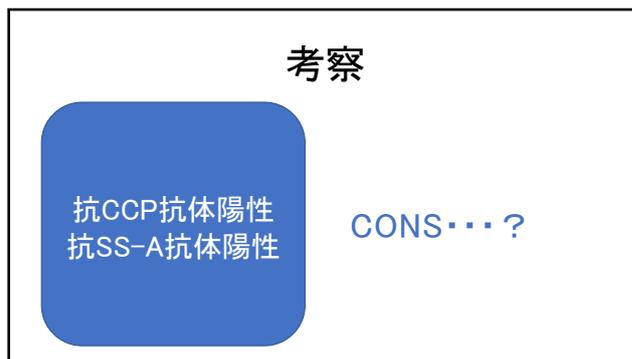
61



62



63



64

Onset Characteristics	Anti-Jo-1 ARS (n = 593)	Anti-PL-7 ARS (n = 95)
Anti Ro positive (%)	301 (51.3)	50 (54.3)
Anti Ro negative (%)	286 (48.7)	42 (45.7)
ACPA positive (%)	34 (11.2)	5 (20.8)
ACPA negative (%)	270 (88.8)	19 (79.2)

65

Onset Characteristics	Anti-Jo-1 ARS (n = 593)	Anti-PL-7 ARS (n = 95)
Anti Ro positive (%)	301 (51.3)	50 (54.3)
Anti Ro negative (%)	286 (48.7)	42 (45.7)
ACPA positive (%)	34 (11.2)	5 (20.8)
ACPA negative (%)	270 (88.8)	19 (79.2)

抗ARS抗体症候群で抗SS-A抗体や抗CCP抗体陽性の報告がある

66

考察

咽頭痛

CONS...?

67

考察

非常に稀だがPM/DMIに末梢神経系の病変が併発することがNeuromyositisとして知られている

議論の残すところではあるが

本症例でもその可能性は否定しきれない

Callen JP. Dermatomyositis. Lancet 2000;355:53-7

68

Problem List

- 発熱
- 関節痛
- 間質性肺炎
- 咽頭痛?
- 自己免疫抗体陽性
(SS-A, ARS, CCP)

}

抗ARS抗体症候群

69

考察

本症例は抗CCP抗体陽性、関節炎、RF(+)であったことから
 関節リウマチと診断され治療されていた可能性が高い

↓

PSL10mg/day内服していたが
 著効せず

抗ARS抗体症候群の1型として
 抗CCP抗体陽性となっていた可能性

70

結語

関節炎の症状があり、
 抗CCP抗体陽性、RF陽性でも
 関節リウマチと即断しない
 症状、身体所見、経過を確認する

71

結語

膠原病の診断では
 自己抗体に囚われすぎず
 身体所見、症状、経過を重視する

72