

# マルホ皮膚科セミナー

2011年6月9日放送

第62回日本皮膚科学会西部支部学術大会②

シンポジウム1「間質性肺炎を伴う皮膚筋炎」から

「間質性肺炎を伴う皮膚筋炎—皮疹の臨床的特徴・意義について」

金沢大学 皮膚科講師  
濱口 儒人

## はじめに

間質性肺炎は、悪性腫瘍とならんで皮膚筋炎の予後を規定する重要な合併症です。皮膚筋炎に合併する間質性肺炎についてこれまでに知られていることとしては次のようなものが挙げられます。間質性肺炎には急速進行型と慢性型の2種類があり、急速進行型は早急な治療をしても予後不良のことが多いこと、急速進行型では定型的皮疹を有するものの筋症状を欠く amyopathic type が多いこと、皮膚潰瘍を有する症例の予後は悪いこと、などです。

## 自己抗体に基づく皮膚筋炎の分類

近年、皮膚筋炎患者において多数の自己抗体が検出され、臨床症状と相関していることが報告されています。抗 Mi-2 抗体は典型的皮疹と筋症状を有し、悪性腫瘍と間質性肺炎を合併することは稀です。ステロイド内服治療に反応し予後は良好です。抗 155/140 抗体は高率に悪性腫瘍を合併する一方、悪性腫瘍のない小児皮膚筋炎でも検出されます。抗 CADM-140 抗体は典型的な皮膚症状と急速進行型間質性肺炎を認めるものの、筋症状はないかあるいは軽微であることが特徴です(図1)。抗 ARS 抗体は慢性の間質性肺炎と関節炎を有することが特徴で、



図1 抗CADM-140抗体陽性皮膚筋炎患者の臨床症状

抗 Jo-1 抗体をはじめとして 8 種類が知られています (図 2)。われわれの検討では、抗 Mi-2 抗体、抗 155/140 抗体では間質性肺炎は 10%にしか合併しておらず、しかもいずれも治療対象とはなりません。一方、抗 CADM-140 抗体、抗 ARS 抗体では 95%前後に間質性肺炎の合併を認めました (図 3)。したがって、皮膚筋炎を自己抗体ごとに分類して検討することはその臨床的特徴を明らかにする上で有用と考えられます。



図2.抗Jo-1抗体陽性皮膚筋炎患者の臨床症状

では、抗 CADM-140 抗体陽性群と抗 ARS 抗体陽性群で見られる間質性肺炎の臨床像は類似しているのでしょうか。どちらも 90%以上に間質性肺炎を認めますが、抗 CADM-140 抗体では急速進行型が 70%に達し 5 年生存率も約半数の 53%であるのに対し、抗 ARS 抗体では 90%は慢性型であり 5 年生存率は 89%です。抗 CADM-140 抗体陽性群と抗 ARS 抗体陽性群はどちらも高率に間質性肺炎を合併するもののその性質は異なっているため、別のグループとして検討するのが妥当と考えられます (図 4)。そこで、われわれは間質性肺炎を合併した皮膚筋炎における皮疹の特徴を検討するため、抗 Mi-2 抗体陽性 9 例、抗 155/140 抗体陽性 25 例、抗 CADM-140 抗体陽性 43 例、抗 ARS 抗体陽性 154 例について検討しました。

### 自己抗体により分類した皮膚筋炎の臨床的特徴

- 抗Mi-2抗体: 典型的皮疹、筋症状。悪性腫瘍、間質性肺炎少ない。予後良好。
- 抗155/140抗体: 高率に悪性腫瘍。小児皮膚筋炎でも検出。
- 抗CADM-140抗体: 急速進行型間質性肺炎。Amyopathic typeが多い。
- 抗ARS抗体: 慢性の間質性肺炎。関節炎。Jo-1、EJ、PL-7、PL-12、KS、OJ、Zo、Ha。

### 間質性肺炎を合併する頻度

Mi-2	155/140	CADM-140	ARS	
(n=9)	(n=25)	(n=43)	(n=154)	
11%	12%	93%	95%	$P < 0.0001$

図3.皮膚筋炎で検出される代表的な自己抗体と間質性肺炎の合併率

### 抗CADM-140抗体と抗ARS抗体では合併する間質性肺炎の性質が異なる

	CADM-140 (n=43)	ARS (n=154)
間質性肺炎	93%	95%
急速進行型	70%	7%
慢性型	23%	90%
5年生存率	53%	89%

図4.抗CADM-140抗体と抗ARS抗体における間質性肺炎の特徴

## 抗体別にみた皮疹の臨床的特徴 (図 5)

まず顔面の皮疹について検討しました。顔面ではヘリオトロープ疹が有名ですが、ヘリオトロープ疹以外の皮疹も出現します。ヘリオトロープ疹以外の皮疹では、額や鼻翼部、下顎といった脂漏性皮膚炎の好発部位に紅斑が出現することがあり、また、耳介にはDLEや凍瘡様皮疹に似た紅斑が出現することがあります。耳前部や側頸部に紅斑

	Mi-2 (n=9)	155/140 (n=25)	CADM-140 (n=43)	ARS (n=154)
ヘリオトロープ疹**	56%	72%	53%	17%
ヘリオトロープ疹 以外の顔面紅斑**	78%	68%	51%	18%
爪囲紅斑*	78%	72%	65%	45%
爪上皮出血点	78%	44%	34%	44%
Gottron徴候(丘疹)**	78%	96%	83%	38%
体幹の皮疹**	88%	78%	33%	17%
皮膚潰瘍**	0%	4%	30%	7%
石灰沈着	11%	7%	2%	2%
レイノー症状	0%	8%	23%	25%

\*P<0.01 \*\*P<0.001

図5 皮疹の臨床的特徴: 自己抗体別にみた分類

が出現することも少なくありません。ヘリオトロープ疹を有する頻度は抗 CADM-140 抗体陽性群では 53%であり、抗 155/140 抗体陽性群の 72%よりは低いものの、抗 Mi-2 抗体陽性群の 56%と同程度でした。一方、抗 ARS 抗体陽性群では 17%と 20%以下でした。ヘリオトロープ疹以外の顔面の皮疹でも、抗 CADM-140 抗体陽性群では 53%と約半数に認めたものの、抗 ARS 抗体陽性群では 18%と 20%以下にとどまりました。

次に手の皮疹に移ります。手には、ゴットロン徴候や爪囲紅斑、爪上皮出血点がみられます。爪囲紅斑は抗 CADM-140 抗体陽性群では 65%にみられ、抗 Mi-2 抗体陽性群の 78%や抗 155/140 抗体陽性群の 72%と同程度でしたが、抗 ARS 抗体陽性群では 45%にしかみられませんでした。爪上皮出血点は抗 Mi-2 抗体陽性群では 78%に認めたものの、抗 CADM-140 抗体陽性群では 34%、抗 ARS 抗体陽性群では 44%であり、抗 155/140 抗体陽性群の 44%と同程度でした。一方、Gottron 徴候は抗 CADM-140 抗体陽性群では 83%と 80%以上の症例に認めたのに対し、抗 ARS 抗体陽性群では 38%にしかみられませんでした。

次に体幹の皮疹について検討しました。体幹には V ネットサインやショール徴候、flagellate erythema いわゆるむち打ち様紅斑がみられます。体幹に皮疹を伴う頻度は抗 Mi-2 抗体陽性群で 88%、抗 155/140 抗体陽性群で 78%とどちらも 80%前後でしたが、抗 CADM-140 抗体陽性群では 33%と低く、抗 ARS 抗体陽性群ではさらにその半分の 17%程度でした。

その他の皮膚症状として、石灰沈着、皮膚潰瘍、レイノー症状について検討しました。皮膚潰瘍はこれまで知られているとおり抗 CADM-140 抗体陽性群で 30%と最も高頻度に観察されました。石灰沈着の頻度はいずれの群でも数%から 10%程度であり、差はありませんでした。レイノー症状は抗 CADM-140 抗体陽性群、抗 ARS 抗体陽性群とも約 25%の症例にみられました。

以上の結果をまとめます。抗 ARS 抗体陽性群では顔面に皮疹を有する頻度は低いことが分かりました。ゴットロン徴候は抗 CADM-140 抗体陽性群では 80%近くにみられたものの抗 ARS 抗体陽性群では半数以下でした。体幹の皮疹は抗 CADM-140 抗体陽性群で 30%、抗 ARS 抗体陽性群では 15%にしかみられませんでした。皮膚潰瘍は抗 CADM-140 抗体陽

性群の 30%にみられました。レイノー症状は抗 CADM-140 抗体陽性群、抗 ARS 抗体陽性群とも約 25%にみられました。全体として抗 ARS 抗体陽性群では抗 CADM-140 抗体陽性群に比べ皮疹を有する頻度が低く、両者は間質性肺炎を合併するという類似性はあるものの皮疹の臨床像が異なっていることが示されました。

### 抗 CADM-140 抗体の予後因子について

抗 CADM-140 抗体陽性例では急速進行型の間質性肺炎を生じて予後不良な症例が多いものの、約半数の症例は救命することが出来ます。これは治療法の違いを反映しているのかもしれませんが、死亡例と生存例で臨床症状を検討し、予後因子が見出せれば実際の臨床上有用であると考えます。そこで 43 例の抗 CADM-140 抗体陽性群を死亡群と生存群に分類し皮疹について検討しました (図 6)。生存例では顔面紅斑、爪上皮出血点を有する頻度が高い傾向がありましたが、有意差はありませんでした。皮膚潰瘍については、死亡例の方が頻度が少なかったのですが、これは皮膚潰瘍を有する方が予後がよいと言うわけではなく、急速進行型では経過があまりにも急速なため、潰瘍を形成する間もなく短時間で死の転帰をとってしまう症例が少なくないことと関連があるのかもしれませんが、いずれにしろ、今回の検討では残念ながら抗 CADM-140 抗体に関して皮疹の観点からは予後因子を明らかにすることはできませんでした。

	Dead (n=19)	Alive (n=24)	P
ヘリオトロープ疹	44 (%)	63 (%)	NS
顔面の紅斑	33 (%)	67 (%)	NS
ゴットロ徴候(手)	74 (%)	92 (%)	NS
爪囲紅斑	71 (%)	74 (%)	NS
爪上皮出血点	25 (%)	48 (%)	NS
体幹の紅斑	18 (%)	48 (%)	NS
皮膚潰瘍	17 (%)	42 (%)	NS
石灰沈着	0 (%)	5 (%)	NS

図6.抗CADM-140抗体陽性患者における予後因子の検討

### 皮膚筋炎患者の発症時の臨床症状について

最後に間質性肺炎を合併した皮膚筋炎患者の発症時の臨床症状についてお話しします。発症時の臨床症状を検討したところ、抗 CADM-140 抗体陽性群の 95%、抗 ARS 抗体陽性群の 30%の症例は発症時に皮疹を有していることが明らかになりました。皮疹があるからといって必ず皮膚科を受診するとは限りませんが、皮膚症状があると皮膚科を受診する頻度は高くなると予想されます。最近当科で経験した抗 CADM-140 抗体陽性の 2 症例は最初に近医の皮膚科を受診しています。抗 CADM-140 抗体陽性群は早期診断と適切な初期治療が予後を決める上で重要な要因と考えられますので、このような症例を見逃すことなく専門医に紹介することが必要です。

以上、間質性肺炎と皮疹について、自己抗体ごとに検討するという視点でお話しさせていただきました。