

RS3PE Syndrome

がん感染症センター都立駒込病院膠原病科医長

瀬戸口 京吾

(聞き手 山内俊一)

RS3PE Syndromeについてご教示ください。

<埼玉県勤務医>

山内 瀬戸口先生、RS3PE Syndromeについて、まずこの記号文字のようなRS3PE、これは何かの頭文字だと思いますが、これから解説していただけますか。

瀬戸口 RS3PE症候群、訳はRemitting Seronegative Symmetrical Synovitis With Pitting Edemaとなっております。Rはremitting、予後良好のという意味ですが、S3のSが3つあるところが、seronegative、これはリウマチ因子が陰性ということで、symmetricalが対称性、そしてsynovitis、これは滑膜炎、いわゆる関節で炎症を起こしている状態、この状態の3つのSでS3となっております。それにPEがpitting edema、圧痕浮腫ということです。そういう特徴の症候群ということになります。

山内 おのおのの頭文字、よく理解

していると、病態、状態がむしろよくわかるわけですね。これは最近注目されているのでしょうか。以前からあったのでしょうか。

瀬戸口 最初に1985年にMcCartyという方が特徴ある症候群として報告したところから始まりました。四肢、特に下腿、手背に著明な浮腫を呈してきて、関節の痛みを呈してくる、ある程度高齢の患者さんで目立ってきたという、そういう意味では特徴的な症状です。それぞれの単独の症状からいくと、ほかの疾患と間違われたりしていて、もともとあった病態が、概念が広まってきて、わかるようになってきて増えているのか、わからなくて見つかっていなかっただけなのか、そこは何とも言えないのです。しかし、はっきり目立ってきたということはあると思います。

山内 症状としては少しリウマチに近いかなというところがあるということですが、リウマチ因子は陰性というところが一つのポイントですね。あとほかにむくみだと心不全、腎不全が出てきますが、そういったものと決定的に違うとすれば、やはりこれは膠原病ということで、炎症反応があると見てよろしいのでしょうか。

瀬戸口 そうです。この疾患で非常に特徴的なのは、血液検査をしていただと、炎症反応、CRPや血沈がかなり亢進しているという特徴的なデータの異常があります。普通の心不全などではまず起こり得ないような炎症反応の高値を示しますので、その点、かなり鑑別はできてくるのではないかなと思われまます。

山内 今おうかがいしたようなものが診断基準になっているのでしょうか。

瀬戸口 ほかのリウマチ性疾患はいろいろ診断基準が出てきているのですが、この疾患に関してはまだいろいろ議論が多いところです。ある論文で患者さんを集めてくるときに使った基準にプラスした特徴的なものを診断基準のようなものとして扱っているのが現状です。

山内 まだ確定していないと見てよろしいですか。

瀬戸口 そうですね。

山内 そうしますと、よく膠原病関係で出てくる特異的な抗体、あるいは

非特異的なものも多少入りますが、こういう抗体に関しても特徴的なものはないのでしょうか。

瀬戸口 特に、抗核抗体も陰性であることがほとんどですし、病名についているように、リウマチ因子も陰性です。最近、抗CCP抗体という、リウマチの患者さんだったら、まずこれが陽性になるでしょうという抗体もあります。これに関しての論文はまだ見つからなかったのですが、私が当院で拝見しているこの疾患の患者さんではいずれも陰性でしたので、特徴的な抗体は今のところないのかなというのが実情です。

山内 リウマチの中の亜型ではないかとか、そういった説はあるのでしょうか。

瀬戸口 あります。特に、先ほど出ましたリウマチ因子が陰性ということはあるのですけれども、リウマチ因子が陽性のリウマチ患者さんというのは全体の60%程度で、逆に残りの40%はリウマチ因子は陰性の方なのです。ですので、リウマチ因子陰性の関節リウマチとこの病態が、実は同じ病態を違うところで見ているだけなのではないかという意見もあります。

もう一つ付け加えさせていただくと、同様に高齢者で多いリウマチ性疾患の中では、リウマチ性多発筋痛症というものがあります。この疾患もやはりリウマチ因子が陰性で、炎症反応が非常

に強いのですけれども、浮腫もちょっとあります。症状として特徴的なのは肩とか足の付け根の体の近い部分の関節筋肉の疼痛が非常に特徴的な病態です。この疾患も、問題とされているRS3PEと同様に、炎症反応が非常に高値になることが多く、どちらかというところ、RS3PE症候群よりもリウマチ性多発筋痛症のほうが、悪くなると非常に炎症反応が強くて、体力と気力を消耗してしまって、それで入院になってしまうような患者さんもけっこういらっしゃいます。

このリウマチ性多発筋痛症とリウマチ因子陰性の関節リウマチとRS3PE症候群は鑑別が非常に難しい点があります。結局のところ、ステロイドで反応するという点は共通ですし、リウマチ因子が陰性であって、あと炎症反応も高くて、症状が微妙に違いますけれども、どう違っているのだという意見もありまして、なかなか難しいところではあります。

山内 少し議論があるところのことですね。これは後ろにPE、pitting edemaというのがくっついていますが、わざわざくっつけるほど特徴的な症状なのでしょう。

瀬戸口 典型的な症例は、ちょっとやそっとの浮腫ではなくて、体重が元の1割以上増えるぐらいの浮腫を呈する方もいらっしゃいますので、浮腫が特徴だというふうに最初定義したとき

に考えたのではないかなと思われま

山内 手と足と考えるとよ

瀬戸口 だいたい手背か足背部、下腿にかけての浮腫が非常に顕著です。

山内 これはかなり顕著なものに限られるのでしょうか。浮腫が軽いものというのもあるのでしょうか。

瀬戸口 そこは浮腫の程度を定義されていないものですから、軽度な浮腫であっても、全部ほかを満たしてしまえば、この症候群というふうにはいえません。

山内 この浮腫は利尿剤には反応しないようなものなのですか。

瀬戸口 しないことはないようなのですが、使わなくても、逆に炎症をとるためにステロイドを投与することで改善いたします。

山内 むくみの原因として何か考えられているのでしょうか。

瀬戸口 まだはっきりわからないのですが、滑膜炎からの炎症の波及で血管の透過性が亢進しているのではないかと。その中には、VEGFなどといった因子が関与しているという説もあります。

山内 そういったものなどで血管壁から血液の水が漏れてくるという、そういうニュアンスと見てよろしいでしょうか。

瀬戸口 それでよろしいと思われ

山内 ほかにこの病気、病態で少し気になるもの、例えばほかに合併しやすい疾患、あるいは誘発薬剤とか、そういったもので知られているものは何かあるのでしょうか。

瀬戸口 確定的ではありませんが、発症する方が高齢者ということもありまして、悪性疾患の合併は注意しないといけない項目と思われます。実際に、例えば治療に入ってステロイドを使ったときの反応性が悪い症例には、何らかの悪性疾患の合併があって同じようになっているのではないかと。逆に、症例報告などを見ると、何らかの腫瘍、がんと同時に発症しているようなRS3PE症候群の報告もあります。そのがんの治療を行うと、RS3PEのほうも改善したという報告もありますので、いわゆる腫瘍随伴症候群の一型ではないかという考え方もあるようです。

山内 最後に治療ですが、先ほど比較的良性のようなお話がありましたが、そう考えてよろしいのでしょうか。

瀬戸口 悪性疾患の合併さえなければ、基本的には良性的な疾患と考えてい

ただいてよろしいと思われます。

山内 ステロイドにもよく反応すると見てよろしいですか。

瀬戸口 はい。ほかの膠原病では、例えば大量のステロイドを使わないと治らない膠原病が多いのですけれども、この疾患に限っては、比較的量の少ないステロイドでよく反応いたします。ただ、それでも、すごく少ない、例えばプレドニゾロンで5mgという量では少し心もとなくて、もう少し多めの量から治療していき、炎症がおさまったら減量していくような治療を行っております。

山内 免疫抑制剤の併用が必要になるというほどのケースはあまりないということでしょうか。

瀬戸口 初期段階でステロイドに反応しない場合には、やはり診断を立ち返ってみる必要があると思われます。減量中に悪化した場合に、ほかの薬剤を併用して炎症を抑えることがないわけではありません。

山内 どうもありがとうございます。