成人スチル病

埼玉医科大学リウマチ膠原病科教授

三 村 俊 英

(聞き手 山内俊一)

成人スチル病を診断するポイントと最近の治療法についてご教示ください。

<千葉県勤務医>

山内 三村先生、まずこの成人スチル病ですが、スティル病という名称もあるようです。これはどちらが正しいのでしょうか。

三村 これはなかなか難しいのですが、もともとは小児の疾患でスティル病という名前のものがあり、それは英国人のStillという人の名前から来ています。その成人版が成人スティル病です。ただ、現在は指定難病になっていて、その難病の名前が成人スチル病と書かれているので、公的な名前としては成人スチル病が正解だと思います。

山内 ではスチル病ということでお話をうかがいます。国家試験などで非常に有名な疾病の一つですが、そのわりに診断に非常に迷うといいますか、結論づけにくいことが多いようです。基本は除外診断なのでしょうか。

三村 そうですね。除外しないと正

式に診断には至らないことになっています。ただ、そうはいっても、私どもに患者さんが送られてきた場合のポイントとしては、高熱、スパイク状の熱が出たり下がったり、弛張熱であったり間欠熱で解熱するところまでいったり、そういったものが続いている。それから、関節の痛みや、発熱時に主に多く見られるいわゆるサーモンピンク様の皮疹、それらがまず臨床的に私たちがこの病気を考える上で重要なポイントかと思います。

山内 おのおのが診断基準に入っていますが、一見ありふれたものがたくさんあり、疑うけれどもなかなか詰め切れないところがあります。ただ、やはり項目一つ一つにかなり特徴があると見てよいのでしょうね。

三村 そうですね。例えば、高熱といいますが、診断基準上は39度以上の

発熱が1週間以上続くことになりますし、関節痛も2週間以上持続することがポイントになってきます。ただ言葉で発熱というと、最近だと新型コロナウイルス感染症も含めて入ってくるのですが、その中でも39度以上の熱が1週間以上スパイク状に出てくる疾患は、そうは見られないと思います。

山内 関節痛ですが、これは大きな 関節なのでしょうか。

三村 はい。手関節ですとか膝関節、 肩関節など大きい関節に見られること が多いです。

山内 同時に多発することはあるのでしょうか。

三村 多発することもあります。関節リウマチのように左右対称というわけではありません。それから、関節痛の中の一部は関節炎として、関節の腫脹とか熱感が出てくるようなことも少なくはありません。

山内 なかなか身体所見だけで絞り 込むのは難しい感じがしなくもないで すね。有名なサーモンピンク状の皮疹 は非常に特異的に思われますが、いか がでしょう。

三村 熱が出て、皮疹が見られて、また解熱すると、熱の消退とともに皮疹も消退するという意味で、サーモンピンク疹は瘙痒感もありませんし、よく調べないと見つからないことがあるのですが、体幹や四肢に出てきます。それは特異度が高いのではないかと思

います。

山内 特異度が高いのと、やはり印象的ですね。

三村 そうですね。

山内 かなり絞り込みには役立つと 思ってよいのでしょうか。

三村 いいと思います。ただ、そうはいっても、皮疹が持続するような方も決して少なくはなくて、熱が下がってもずっと皮疹が続いている方もいらっしゃいます。熱が下がっても皮疹が消えないので、これは成人スチル病ではないと除外されないほうがいいと思います。

山内 頻度としてはどのぐらいの方 で出てくるのでしょうか。

三村 7~8割ぐらいは皮疹が出てきますので、かなり多く見られると思っていただいていいと思います。

山内 ただ、あまり決めつけるとよくないこともあるのでしょうか。

三村 そうですね。先ほどお話ししたように皮疹が持続する方もいますし、当然あまり皮疹が目立たない方もいます。8割の方が陽性であれば、2割ぐらいはあまり見られないと思いますので、それだけで否定はできないと思います。

山内 こういったいろいろな身体所見ですが、比較的突発するものなのでしょうか。

三村 だいたいまず咽頭痛が出てきたり、少し風邪症状があって、それから熱が出てくる感じですが、熱はかな

り特定できる日にちから出てくること が多いと思います。

山内 比較的初期からこういった症 状がそろうことが多いのでしょうか。

三村 そうですね。

山内 そういったものが急に出てくると、さすがに驚いてしまうところですね。

三村 そうですね。

山内 ただ、こういった方が来院して、次のステップで検査をして少し詰めたいときですが、検査も炎症反応ですと非特異的になりますね。そこで目を引くのがフェリチン高値になりますが、これはかなり高い値が出るものなのでしょうか。

三村 私どもで、2011年に全国疫学調査を行いまして、そのときに血清フェリチン値が診断確定時に正常値上限の5倍以上になっていた症例が80%ぐらいありました。正常値の5倍というのはおよそ1,000ng/mLぐらいと考えていただければわかりやすいかと思いますので、かなり高いと理解していいと思います。

山内 膠原病やそのほかの疾患では ここまで高い値はあまりないと考えて よいのですか。

三村 膠原病クラスではそこまで高いものはあまりないと思います。あと、もっと上がる可能性があるものにマクロファージ活性化症候群というものがあります。ちょっと成人スチル病と似

ているところもあり、また成人スチル病に合併することもありますが、1,000 ng/mLよりもっと高い、数千ぐらいに血清フェリチン値が上がることがあります。

山内 ただ、例外もあるのでしょうね。 三村 そうですね。そのあたりは慎 重に見ていかないとわからないところ があると思います。

山内 いずれにしろ、こういった疾病の概念、疾病像からしますと、リウマチをはじめとした膠原病をどうしても連想してしまうのですが、それらでよく見られる性差とか年齢上の特徴、このあたりはいかがでしょうか。

三村 性差では女性のほうが少し多いといわれていまして、ものによっては2倍ぐらいといわれています。年齢に関しては、以前は若い人に多いのではないかといわれていましたが、現在はそうでもなくて、前述の疫学調査を行ったときにもだいたい16歳以上、成人ということで16歳以上ですが、発症はフラットな印象でした。ですので、特異的な発症年齢があるというわけではないと思います。

山内 こういった患者さんが来られたとき、多分1週間ほどすでに症状があってみえる方が多いとは思いますが、すぐに治療を開始するのではなく、やはり経過を見て、そこも判断材料にすると考えてよいのでしょうか。

三村 そうですね。もちろん、ある

程度当たりをつけるわけですが、例えば血清フェリチン値が非常に高いとか、診断基準に合致しそうなものでも、除外基準があります。膠原病や悪性腫瘍、感染症、特にウイルス感染症などを除外していると、だいたい1週間もしくはそれ以上、どうしてもかかります。その間見ていますと、自然に軽快してくる方もいます。多分そういう方はよくわからないようなウイルス感染だったのではないかという場合もありますので、むやみに治療するのは危険だと思います。

山内 2~3週間は経過観察という ことでよいのでしょうか。

三村 はい、通常であれば。ただ、 重篤な方もいます。全身状態不良、先 ほどのマクロファージ活性化症候群な どの合併症を有する方、こういった方 は見切り発進でも治療を早く始めなけ ればいけない場合もあります。そのあ たり、私たちはしっかり患者さん一人 ひとりの状態を見ながら治療方針を決 めていきます。

山内 治療はかなり専門的になると 思われますが、病態を含めて簡単にご 紹介願いたいのですが。

三村 一般の膠原病はどちらかというと免疫系の中で獲得免疫という、自己抗体とか自己反応性T細胞が関係するような病気が多いのですが、この病気は自然免疫系といいまして、そういう自己抗体などが出ないのが特徴だと

思います。発熱が非常に多いですし、 漿膜炎とか、そういった炎症が起きや すい疾患になります。

あとは、それに絡んでというか、炎症性サイトカイン、例えばIL-1 β ですとかIL-6、 $TNF\alpha$ 、IL-18などが非常に高くなってくるのが特徴です。これらは自然免疫系の活性化が起きている状態と理解できます。

山内 炎症が主体ということでステロイドを使うと思われますが、比較的少量でもコントロールできることがあるのでしょうか。

三村 最低でも中等量、例えばプレドニゾロンであれば0.5mg/kg以上は使わないと、まずいだろうと思います。

山内 あとは免疫系の薬になりますか。

三村 そうですね。免疫抑制薬、例えばメトトレキサート、シクロスポリン、タクロリムス、こういったものを使いますし、それからIL-6が高いということで、IL-6を阻害する抗IL-6 受容体抗体、トシリズマブも2019年に保険適用になりましたので、よく用いられることがあります。

山内 こういった治療で予後はかなりよくなっていると見てよいのでしょうか。

三村 早期からしっかりした治療をすることで予後はよいと思います。

山内 どうもありがとうございました。