乾癬性関節炎に起因した顎関節強直症の1例

貝淵 信之・岡本 俊宏・片岡 利之
熊坂 士・福澤 智・安藤 智博

A case of temporomandibular joint ankylosis caused by psoriatic arthritis

KAIBUCHI Nobuyuki・OKAMOTO Toshihiro・KATAOKA Toshiyuki
KUMASAKA Akira・FUKUZAWA Satoshi・ANDO Tomohiro

Abstract: We report a case of temporomandibular joint (TMJ) ankylosis suspected to be caused by psoriatic arthritis and treated by condylectomy. The patient was a 63-year-old woman. She was referred to our department by a university oral surgery department because of trismus. Her medical history revealed the onset of psoriasis at the age of 14 years. She experienced pain on mouth opening in the right TMJ, and the interincisal distance was 12 mm. Panoramic radiography and computed tomography revealed narrowing of the right TMJ cavity. Blood tests indicated a mildly increased C-reactive protein level, negativity for rheumatoid factor, and presence of human leukocyte antigens A2 and B46. On the basis of a clinical diagnosis of TMJ ankylosis caused by psoriatic arthritis, condylectomy was performed with the patient under general anesthesia. During surgery, the mandibular condyle was found to adhere to the temporal bone in the right TMJ region. The lower portion of the mandibular condyle adhesions was resected, and the temporal and masseter muscles were detached bilaterally. This resulted in an intraoperative interincisal distance of 40 mm. After surgery, the patient performed the recommended mouth-opening exercise training. However, 1 year after surgery, the interincisal distance had decreased to 22 mm because of an exacerbation of systemic symptoms of psoriasis.

Key words: psoriatic arthritis (乾癬性関節炎), temporomandibular joint (顎関節), arthroplasty (顎関節授動術)

緒 言

乾癬は炎症，毛細血管拡張とともに表皮細胞の過増殖と分化異常を特徴とする代表的な炎症性角化症である。乾癬性関節炎は，乾癬に伴って，あるいは先行して生じた関節炎である^{1,2)}。今回われわれは，乾癬性関節炎に起因したと思われる顎関節強直症に対して，顎関節授動術を施行した1例を経験したのでその概要を報告する。

症 例

患 者：63歳，女性。
初 診：2012年3月。

東京女子医科大学医学部歯科口腔外科学教室
(主任：安藤智博教授)
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Women's Medical University, School of Medicine (Chief: Prof. ANDO Tomohiro)
受付日：2014年6月17日
採択日：2015年7月28日

主 訴：開口障害。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：

乾 癬；14歳で発症し，15歳で乾癬と診断された。ゲッケルマン療法，PUVA-bath療法を行っていた。2007年8月より乾癬性関節炎の診断でメトトレキサート6mg/週の内服を開始した。その後，症状の悪化に伴い徐々に増量され当科初診時には12mg/週を内服していた。

肺 癌；2010年2月に胸腔鏡補助下左側肺葉区域切除術(S1+2)を施行し，病理診断は腺癌(pT1aN0M0, stage I A)であった。当科初診時に再発は認められなかった。他に子宮筋腫があった。

常用薬はメトトレキサート，サラゾスルファピリジンであった。

現病歴：2008年頃より右側耳介前方部の疼痛を自覚していた。近在歯科にてスプリント療法を行い疼痛は改善傾向であったが，2010年頃より開口障害が発現した。2011

写真2 左側手掌部X線写真
左側第5指DIP関節の変形を認める。

写真3 初診時パノラマX線写真
右側顎関節腔は狭小化し、下顎頭と関節窩の境界は不明瞭。

写真4 CT (A:水平断, B:冠状断)
右側顎関節周囲に骨の硬化性変化を認め、右側下顎頭および側頭骨は外側に肥厚している。

年11月に某大学口腔外科を受診し、スプリント療法を受けたが改善がみられなかった。乾癬の診断で当院リウマチ内科、皮膚科にかかりつけであったため、2012年3月に当科紹介受診となった。

現 症：

全身所見；左側5指の遠位指節間(DIP)関節に関節痛・変形、爪の変形を認めた。左側手背部には乾癬性の皮疹と考えられる表面粗造な紅斑を認め、他に頭部、腰部、肘、膝にも皮疹を認めた(写真1)。重症度指数(psoriasis area and severity index: PASI)は頭部0.6、体幹0.3、上肢0.2、下肢0.8で、総計1.9であった。

口腔外および口腔内所見；顔貌は左右対称、右側顎関節の滑走および蝶番運動は不能、左側顎関節は滑走運動は不能であったが蝶番運動は可能であった。最大開口量は12mmで開口路は右側に2mm偏位した。開口時に右側顎

関節に疼痛を認めた。咬筋、側頭筋、胸鎖乳突筋、内側翼突筋に圧痛はなかった。

画像所見：

左側手掌部X線所見；左側第5指DIP関節の変形を認めた(写真2)。

パノラマX線所見；右側顎関節腔は狭小化し、下顎頭と下顎窩の境界は不明瞭であった。左側顎関節では関節腔は保たれていたが、下顎頭の形態異常(osteophyte)がみられた(写真3)。

CT所見；右側顎関節に骨の硬化性変化を認め、側頭骨は外側に肥厚し、右側下顎頭と下顎窩が一部癒合していた。咀嚼筋群に異常所見は認めなかった。左側顎関節では下顎窩の形態は保たれていたが、内側に向けて骨棘が形成されていた(写真4)。

血液検査所見；CRPは1.17mg/dLと軽度上昇し、リウマチ

表1 血液検査所見

検査項目	測定値	検査項目	測定値
白血球数	5,300 / μ L	AST	17 IU/L
赤血球数	4.08×10^6 / μ L	ALT	16 IU/L
ヘモグロビン	12.3 g/dL	γ -GTP	35 IU/L
ヘマトクリット	37.5 %	BUN	21.8 mg/dL ↑
血小板数	27.0×10^4 / μ L	Cr	0.56 mg/dL
好中球	62.0 %	CRP	1.17 mg/dL ↑
好酸球	2.3 %	RF	< 3 IU/mL
好塩基球	0.8 %	HLA-A2	+
リンパ球	30.0 %	HLA-B46	+
単球	4.9 %	抗核抗体	—

表2 CASPAR の分類基準

関節炎、もしくは付着部炎を有する患者に限る（小中関節、脊椎）。下記の5項目を1項目1点と計算し（ただし、乾癬が現時点で存在している場合は2点と計算する）、3点以上を関節症性乾癬と診断する。

1. 既往も含めて乾癬があること、家族歴に乾癬があること。
皮膚科医かリウマチ専門医により乾癬と診断された場合に限る。
乾癬の既往も家族ないしは家庭医、皮膚科医、リウマチ専門医の証言が望ましい。
家族歴は、1および2親等以内の家族に限られる。
家族歴の乾癬に関しては、既往歴と同様の扱いがなされるべきである。
2. 典型的な爪の乾癬、爪甲菲薄化、点状陥凹、爪甲下角質増殖が皮膚科医により観察されること。
3. 免疫酵素抗体法、もしくは比濁分析法による血清リウマチ因子が陰性であること。
ラテックス法による測定は除外する。
4. 末端の腫脹であるソーセージ様腫脹、もしくはその既往が（リウマチ専門医により）観察されること。
5. 骨新生が手足末梢関節近傍に（骨棘を除く手足関節近傍の骨化）X線上みられること。

（文献3）より引用・改変）

因子は陰性であったが、human leukocyte antigen (HLA)-A2, -B46 が検出された（表1）。

CASPAR 分類（表2）³⁾：皮膚乾癬の症状、爪症状、指関節の肥厚、変形などを認め、リウマトイド因子陰性のため6点であった。

臨床診断：乾癬性関節炎に起因した右側顎関節強直症。

処置および経過：2012年7月下旬に入院し、その翌日に全身麻酔下にて右側顎関節授動術を施行した。耳前～側頭切開（Al-Kayat-Bramley 法）を加え鈍的に剥離を進めたところ、右側顎関節相当部に側頭骨と癒着した下顎頭を認めた。関節腔は消失し可動性はみられなかった。骨性癒着部と側頭骨の一部を削除し約10mmの幅で間隙形成（写真5）を行ったが、開口量は20mm程度であった。そのため、口腔内より両側の下顎枝外斜線上を切開し、下顎枝前

縁および側頭筋、咬筋を露出させたところ、付着筋や筋の拘縮を認めた。両側の側頭筋および咬筋付着部の剥離により開口量は40mmまで改善した。術後の開口訓練はセラバイト®を用い^{4,5)}、マニュアルに従い7秒間の開口維持と7秒間の休止を7回行うストレッチを、1日7回行うように現在に至るまで指導している。しかし、皮膚症状は安定していたものの、術後3か月頃より股関節や足関節の疼痛の増悪に伴い、顎関節でも疼痛の制御が十分に行えていなかった。そのため、開口訓練を1日約2～3回しか行えなくなり、開口量は術後4か月で30mmに減少し、1年で22mmまで減少した。パノラマX線写真では右側下顎頭に骨増殖と骨吸収が混在した像を認めた（写真6）。

病理組織学的所見：切除標本は軟骨組織、骨組織であったが、一部線維化を示す領域を認めた。

写真1 左側手掌部写真

A: 左5指のDIP関節に関節痛・変形, 爪の変形を認める.

B: 左手背部には乾癬性の皮疹と考えられる表面粗造な紅斑を認める.

写真5 術中写真
下顎頭切離後. 写真6 術後1年時パノラマX線写真
右側下顎頭に骨増殖と骨吸収が混在した像を認める.

考 察

関節炎と乾癬との関連は19世紀より知られていた. 1970年代に乾癬性関節炎は強直性脊椎炎, 反応性関節炎との類似性により脊椎関節症に含まれるようになった. 関節リウマチと異なりリウマトイド因子は陰性である. 乾癬性関節炎の発生率は報告によりさまざまであるが, 乾癬患者の5~30%とされ, 30~40歳代で発症することが多い⁶⁾. 病因は遺伝的, 環境的, 免疫学的要因が報告されている. 遺伝的要因としては関節炎の有無にかかわらずHLAのB13, -B16, -B17, -CW6が乾癬に関連していると報告されており, また, -B27, -B7はとくに乾癬性関節炎との関連が報告されている^{7,8)}. 本邦においては, 井川ら⁹⁾が14例の乾癬性関節炎のうち9例64.3%にHLA-A2, 7例に-B46がみられたと報告しており, 自験例でも-A2, -B46が検出されていた. ハプロタイプ(対立遺伝子)について, Chandranら

が678例の乾癬性関節炎症例を検討し, HLA-C*12/B*38, -B*27, -C*06/B*57が関連していると報告している¹⁰⁾. 乾癬性関節炎の特徴としてX線写真で骨びらん像と骨増殖像が混在する. 骨破壊にはTh-17を生存維持, 増殖させるIL-23やTh-17から分泌されるIL-17, IL-22などの炎症性サイトカインの関与が報告されており^{11,12)}, 抗IL-17モノクローナル抗体薬 ixekizumabの慢性尋常性乾癬患者の関節炎に対する効果が検討されている¹³⁾.

乾癬性顎関節炎の報告例は国内外合わせて40例報告されており(表3), 17~67歳の男性26例, 女性14例で男女比は5:3であった. 乾癬性顎関節炎の薬物療法では, NSAIDsやDisease modified anti-rheumatic-drugs (DMARDs)であるメトトレキサート, シクロスポリン, サラゾスルファピリジン, レフルノミド, 生物学的製剤である抗TNF- α モノクローナル抗体薬のインフリキシマブ, アダリムマブ, エ

表3 乾癬性顎関節炎の報告例

報告年	報告者	年 齢	性	治 療	中間挿入物	術前開口量	術後開口量	経過後開口量	経過観察期間
1965	Franks ¹⁴⁾	40	F	—	—	—	—	—	—
1967	Lundberg ら ¹⁵⁾	17~64	M (8例)	—	—	—	—	—	—
			F (2例)	—	—	—	—	—	—
1976	Blair ¹⁶⁾	43~67	M (3例)	—	—	—	—	—	—
			F (4例)	—	—	—	—	—	—
1975	Lowry ¹⁷⁾	37	M	ステロイド軟膏	—	—	—	—	—
1979	Sanders ら ¹⁸⁾	39	M	—	—	—	—	—	—
1982	Rasmussen ら ¹⁹⁾	24	F	咬合床	—	—	—	—	—
		33	M	咬合床	—	—	—	—	—
		36	M	咬合床	—	—	—	—	—
		52	F	咬合床	—	—	—	—	—
1983	Wood ら ²⁰⁾	31~33	M	咬合拳上板	—	—	—	—	—
			F	ステロイド注射	—	—	—	—	—
1990	森迫ら ¹⁾	28	M	—	—	—	—	—	—
1990	Wilson ら ²¹⁾	37	F	ステロイド注射, 下顎頭切離術	肋軟骨	25mm	—	30mm	7 か月
1991	Koorbusch ら ²²⁾	34	M	シクロペンザプリン, 顎関節形成術, 筋突起切除術	外側翼突筋	5 mm	35mm	28mm	19 か月
		42	M	顎関節形成術	シリコンシート	1 mm	22mm	20mm	21 か月
1991	Miles ら ²³⁾	40	M	—	—	—	—	—	—
		51	M	—	—	—	—	—	—
1992	Paterson ら ²⁴⁾	17	F	下顎頭切離術	大腿筋膜	6 mm	—	35mm	24 か月
1995	松下ら ²⁵⁾	39	M	スプリント療法, MTX, 顎関節授動術	—	—	—	—	—
1999	内田ら ²⁾	48	M	顎関節授動術, 人工下顎頭置換術	—	1 mm	30mm	25mm	21 か月
2004	Yamamoto ら ²⁶⁾	52	F	エトレチナート	—	—	—	—	—
2005	Gogalniceanu ら ²⁷⁾	24	M	顎関節形成術	ポリエステル線維	1 mm	—	30mm	10 か月
2008	Alstergren ら ²⁸⁾	62	F	インフリキシマブ	—	—	—	—	—
2009	Lamazza ²⁹⁾	29	M	エタネルセプト	—	—	—	—	—
2010	Farronato ら ³⁰⁾	36	F	咬合拳上板	—	—	—	—	—
2013	Kulkarni ら ³¹⁾	33	M	—	—	—	—	—	—
2015	川上ら ³²⁾	42	M	顎関節授動術, 下顎頭形成術, 筋突起切除術, 咬筋腱膜切除術	—	3 mm	55mm	35mm	36 か月
—	自験例	63	F	下顎頭切離術	—	12mm	40mm	22mm	12 か月

タネルセプトが使用されている^{12, 29, 28)}。また、副腎皮質ステロイドの関節腔内注射も行われている^{1, 27)}。理学療法としては開口訓練、咬合床が用いられている¹⁾。手術療法では顎関節授動術が行われ、下顎頭切離術や下顎枝を含めた骨切除術、顎関節形成術が行われている^{2, 21, 22, 24, 27)}。

自験例では薬物療法としてリウマチ内科よりメトトレキサートおよびサラゾスルファピリジンが処方されていた。PASIは1.9であり皮膚症状は制御されていたが、顎関節も含め関節炎の活動性は抑制されていなかった。関節炎に対する効果が強い生物学的製剤使用も検討されたが、肺癌の既往があるため、肺癌治療後5年以内は生物学的製剤が投与できない状況であった³³⁾。そのため、顎関節炎を保存的に治療することは困難であり外科的治療を行った。乾癬性顎関節炎の報告例においても、重症例や薬物療法、理学療法で改善を得られなかった症例には手術療法が行われており、手術による開口量の改善は平均23mm(7例, 経過観察期間7~36か月)であった。また、中間挿入物を介在させる術式が行われた報告もみられた。中間挿入物は再癒

着の防止に有効であると報告されている^{34, 35)}。自験例では中間挿入物を使用しない術式を行い、術後1年が経過し開口量の減少がみられた。開口量の減少の原因として、関節症状の進行抑制や疼痛緩和に有効な生物学的製剤を使用できなかったため、自己での開口訓練を十分に行えていなかったことが考えられる。また、関節症状が悪化し、開口訓練が十分に行えなくなる可能性があったことなどを考慮すると、中間挿入物の使用も検討する必要があったと思われる。

結 語

乾癬性関節炎に起因したと思われる顎関節強直症患者に対して顎関節授動術を施行した症例を報告した。術後の開口量は12mmから40mmまで回復した。しかし、薬物療法に制限があったことなどから全身的な乾癬の症状が悪化し、術後1年で22mmと開口量の減少がみられた。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

引用文献

- 1) 森迫靖宏, 竹之下康治: 乾癬性顎関節炎と考えられた1例. 日口外誌 36: 1738-1742, 1990.
- 2) 内田和雄, 鯉江正人: 乾癬性関節炎による顎関節強直症に対して人工下顎頭置換術を応用した1例. 日口外誌 45: 293-295, 1999.
- 3) Taylor W, Gladman D, et al: Classification criteria for psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 54: 2665-2673, 2006.
- 4) セラバイトシステム, ATOS MEDICAL 製品情報 Available at: http://www.atosmedical.jp/For_professionals/Focus_areas/Mouth_and_Jaw/The_Thera-Bite_System. Accessed December 12, 2014.
- 5) Cohen EG, Deschler DG, et al: Early use of a mechanical stretching device to improve mandibular mobility after composite resection: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil* 86: 1416-1419, 2005.
- 6) Taurog JD: 脊椎関節症. 福井次矢, 黒川 清 監修: ハリソン内科学. 第2版, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2006, 2051-2053頁.
- 7) Gladman DD, Anhorn KA, et al: HLA antigens in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 13: 586-592, 1986.
- 8) Gladman DD, Cheung C, et al: HLA C-locus alleles in psoriatic arthritis. *Hum Immunol* 60: 259-261, 1999.
- 9) 井川哲子, 橋本喜夫, 他: 関節症性乾癬と鑑別を要した関節リウマチを合併した尋常性乾癬の1例. 旭川厚生病院医誌 17: 75-80, 2007.
- 10) Chandran V, Bull SB, et al: Human leukocyte antigen alleles and susceptibility to psoriatic arthritis. *Hum Immunol* 74: 1333-1338, 2013.
- 11) Fitzgerald O and Winchester R: Emerging evidence for critical involvement of the IL17 pathway in both psoriasis and psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol* 66: 1077-1080, 2014.
- 12) 小林里美, 谷口敦夫: 関節症性乾癬とその鑑別疾患. 古江増隆, 大槻マミ太郎 編; ここまでわかった乾癬の病態と治療. 初版, 中山書店, 東京, 2012, 99-107頁.
- 13) Leonardi C, Matheson R, et al: Anti-Interleukin-17 Monoclonal Antibody Ixekizumab in Chronic Plaque Psoriasis. *N Engl J Med* 366: 1190-1199, 2012.
- 14) Franks AST: Temporomandibular joint arthrosis associated with psoriasis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 19: 301-303, 1965.
- 15) Lundberg M, Ericson S, et al: Changes in the temporomandibular joint in psoriasis arthropathica. *Acta Derm Venereol* 47: 354-358, 1967.
- 16) Blair GS: Psoriatic arthritis and the temporomandibular joint. *J Dent* 4: 123-128, 1976.
- 17) Lowry J: Psoriatic changes involving the temporomandibular joint. *J Oral Surg* 33: 206-208, 1975.
- 18) Sanders B and Halliday R: Psoriasis and rheumatoid arthritis: their relationship in TMJ ankylosis. *J Oral Med* 34: 4-7, 1979.
- 19) Rasmussen O and Bakke M: Psoriatic arthritis of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 53: 351-357, 1982.
- 20) Wood N and Stankler L: Psoriatic arthritis of the temporomandibular joint. *Br Dent J* 154: 17-18, 1983.
- 21) Wilson AW, Brown JS, et al: Psoriatic arthropathy of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 70: 555-558, 1990.
- 22) Koorbusch GF, Zeitler DL, et al: Psoriatic arthritis of the temporomandibular joints with ankylosis. Literature review and case reports. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 71: 267-274, 1991.
- 23) Miles DA and Kaugars GA: Psoriatic involvement of the temporomandibular joint. Literature review and report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 71: 770-774, 1991.
- 24) Paterson AW and Shepherd JP: Fascia lata interpositional arthroplasty in the treatment of temporomandibular joint ankylosis caused by psoriatic arthritis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 21: 137-139, 1992.
- 25) 松下 健, 林 孝文, 他: 顎関節強直症を呈した乾癬性関節炎の1例. 歯放 35: 182-183, 1995.
- 26) Yamamoto T, Watanabe K, et al: Temporomandibular arthritis in a patient with psoriasis vulgaris under systemic etretinate therapy. *Dermatology* 209: 77, 2004.
- 27) Gogalniceanu D, Trandafir V, et al: temporomandibular joint / A possible complication in juvenile psoriatic rheumatism. *Rev Med Chir Soc Med Nat* 109: 652-659, 2005.
- 28) Alstergren P, Larsson PT, et al: Successful treatment with multiple intra-articular injections of infliximab in a patient with psoriatic arthritis. *Scand J Rheumatol* 37: 155-157, 2008.
- 29) Lamazza L, Guerra F, et al: The use of etanercept as a non-surgical treatment for temporomandibular joint psoriatic arthritis: a case report. *Aust Dent J* 54: 161-165, 2009.
- 30) Farronato G, Garagio U, et al: Psoriatic arthritis: temporomandibular joint involvement as the first articular phenomenon. *Quintessence Int* 41: 395-398, 2010.
- 31) Kulkarni AU, Gardre PK, et al: Diagnosing psoriatic arthritis of the temporomandibular joint: a study in radiographic images. *BMJ Case Rep*, 1-3, 2013.
- 32) 川上哲司, 堀田 聡, 他: 両側顎関節強直症を呈した乾癬性関節炎の1例. 日口外誌 61: 237-240, 2015.
- 33) 大槻マミ太郎, 照井 正, 他: 日本皮膚科学会マニキュアル 乾癬における生物学的製剤の使用指針および安全対策マニキュアル (2011年版). 日皮会誌 121: 1561-1572, 2011.
- 34) 服部雄紀, 栗田賢一, 他: 顎関節強直症に側頭筋膜弁および遊離真皮脂肪移植を用いた顎関節授動術の1例. 日口外誌 60: 262-266, 2014.
- 35) Shimizu M, Kurita K, et al: The role of muscle grafts in temporomandibular joint ankylosis: short-term experimental study in sheep. *Int J Oral Maxillofac Surg* 35: 842-849, 2006.