Ⅱ．分担研究報告-7.

令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
脊椎関節炎の疫学調査・診断基準作成と診療ガイドライン策定を目指した大規模多施設
研究班分担研究報告書

体軸性脊椎関節炎および末梢性脊椎関節炎診療の手引き作成
「A.体軸性脊椎関節炎　3．強直性脊椎炎　b．臨床症状/臨床検査」について

分担担当者：山村昌弘（岡山済生会総合病院 リウマチ・膠原病センター）

研究要旨

脊椎関節炎（spondyloarthritis: SpA）は、体軸性および末梢性関節炎、腱･靭帯付着部炎、指趾炎、ぶどう膜炎などの共通の臨床像を有する疾患群であり、体軸が優位な体軸性脊椎関節炎（axial spondyloarthritis: axSpA）と末梢が優位な末梢性脊椎関節炎（peripheral SpA：pSpA）に分類される。これらの疾患、特にaxSpAはわが国においては稀であり、一般的に疾患認知度は低い。本研究班では、ﾘｳﾏﾁ専門医、整形外科医、一般内科医、研修医および専攻医を対象とした診断や鑑別診断の記載に重きを置いた実臨床に役立つ診療ガイド「脊椎関節炎診療の手引き」を作成することとなった。

この手引きのうち、「強直性脊椎炎 臨床症状/臨床検査」について報告する。

A．研究目的

「脊椎関節炎診療の手引き」のうち、「強直性脊椎炎 b. 臨床症状/臨床検査」に関する部分を作成し、公表することを目的とする。

B．研究方法

上記内容について海外の論文、学会発表などを参考にして作成し、最終案を班会議で討議し、合議形成を行った。班会議で承認されたものをもとに、手引きを完成させ公表を行う。

C．研究結果

「臨床症状」

強直性脊椎炎（AS）は脊椎や仙腸関節など、主に体軸関節に炎症性傷害が起こる疾患で、炎症性背部痛（IBP）を臨床的特徴とする。末梢関節も傷害されることがある。また、ぶどう膜炎、炎症性腸疾患（IBD）、乾癬、心血管障害などをしばしば併発する全身性疾患でもある。疾患の進行とともに、骨折、神経障害などの合併にも注意を要する。疾患活動期には、倦怠感、睡眠障害、微熱などの全身症状を認める。

IBPは通常、潜行性に発症し、両側性かつ持続性であり、疼痛とともに硬直を認め、脊柱の可動域制限をきたす。疼痛、硬直の原因は炎症であり、夜間や早朝に悪化し、運動により軽快する。2009年に国際脊椎関節炎評価学会（ASAS）により発表されたIBP分類基準が現在頻用されている（**表1**）。健常人に身体酷使や損傷により急性発症する機械的腰痛･背部痛との鑑別が重要である。IBPとは異なり、安静により軽快し、運動により悪化するが、多くは数週間の経過で疼痛は消失する

脊椎全体の骨性強直が徐々に進行すると、重症例では、腰椎平板化、胸椎後彎症、頸部前屈位をきたし、姿勢異常が起こる。また、体軸関節以外に股、膝、肩など四肢の大関節に、疼痛や運動制限が両側性に起こる。ASの25~35%に股関節痛を認め、特に若年発症ASでは重症な股関節傷害を起こす。

骨･関節外症状に、急性前部ぶどう膜炎、炎症性腸疾患、乾癬、線維筋痛症、心血管疾患、肺疾患などがある。片側性の前部ぶどう膜炎（虹彩毛様体炎）はAS患者の1/4程度に合併し、突然発症し、再燃を繰り返す。90%~100%はHLA-B27陽性である。AS患者の半数は無症候性の小腸･大腸の粘膜炎病変を有するが、IBDに合致する所見を呈する例は少ない. 乾癬と線維筋痛症をそれぞれ10%程度に合併する。また、大動脈弁閉鎖不全症（6~10%）、急性冠動脈症候群など多彩な心血管疾患を合併する。心血管ﾘｽｸは一般人口より高い。筋骨格疾患と肺病変により拘束性換気障害を呈し、AS患者の1.3~15%に肺尖部肺線維症を認める。

骨粗鬆症による椎体骨折の生涯頻度は5~15%にのぼり、頚椎下部に多い。椎体骨折や環軸椎亜

脱臼のため神経障害が起こる。AS患者の脊髄損傷ﾘｽｸは一般人口の11倍以上である。

「臨床検査」

ASに特異的な臨床検査はない．疾患活動期には急性相反応物質の増加を認める．HLA-B27遺伝子検査はASを含めた脊椎関節炎全体と関連が強く、AS診断に有用である。

活動性のあるAS患者の50~75%で、赤沈値亢進やCRP増加を認める．活動期でも正常値を示すこともある．骨由来ALPが一部患者（13%）で上昇し、ASの活動性、仙腸関節･脊椎の障害、骨密度低下との関連が示唆されている．

HLA-B27遺伝子はAS発症と密接な関連がある。HLA-B27には100以上のサブセットがあり、疾患感受性遺伝子はその一部である。HLA-B27陽性者の1~2%前後にASを発症する。

マトリックスメタロプロテイナーゼ-3（MMP-3）がASを含む脊椎関節炎の診断の補助になり、臨床診断後は疾患活動性や関節障害進行の予測因子となりうるとの報告がある。

表1 ASASの炎症性背部痛（IBP）新基準

項目	基準	オッズ比
1	40歳未満の発症	9.9
2	潜行性発症	12.7
3	運動による改善あり	23.1
4	安静による改善なし	7.7
5	夜間の疼痛（起床による改善）	20.4

5項目のうち少なくとも4項目を満足すれば，炎症性背部痛に対する感度77.0%，特異度91.7%であった．
ASAS：Assessment of SpondyloArthritis international Society
（Sieper J, et al. Ann Rheum Dis 2009;68:784-878）

D．考察

これまで体系的にまとめられた脊椎関節炎の診療の手引きは少なく、「臨床症状･検査所見」を含め、本手引きは実臨床において有用と思われる。

E．結論

「脊椎関節炎診療の手引き」のうち「臨床症状･臨床所見」を担当し作成した。