

## 見逃されている反応性関節炎

反応性関節炎（reactive arthritis：ReA）は、関節外の臓器で起きた感染症に合併する急性非化膿性関節炎です。原因となる感染病巣は、通常、消化管または尿路感染症が多く認められます。その後 ReA になる患者さんの多くが HLA-B27 という遺伝子が陽性であることが明らかにされたことにより、遺伝素因を持つ宿主に一定の感染症を合併することによって引き起こされる症候群として考えられるようになりました<sup>1)</sup>。

ReA の好発年齢は 18～40 歳ですが、小児や高齢者の報告もあります。性交感染に続発する ReA は男性例に多いため、ReA 全体としての男女比は 9：1 で、男性に多い疾患です。しかし、腸管感染後の症例に関しては男女差はありません。ReA はどの人種・民族でも発症しますが、HLA-B27 という遺伝子の頻度に比例しています。そのため、北米の白人に比較的多いのに対し、HLA-B27 が稀なアフリカ系アメリカ人では非常に稀です。アジアでは中国人の HLA-B27 陽性率は北米の白人と同等であるため、ReA 発症率も同程度に多く、HLA-B27 陽性率の低い日本人では発症率は少ないと言われています（本邦の HLA-B27 陽性率は 1%以下で、欧米では 7～14%）<sup>1)</sup>。

ReA の誘因となる病原微生物は、一部の *Shigella* 属、*Salmonella* 属、*Yersinia* 属、*Campylobacter* 属、*Chlamydia* 属の関連性が明らかにされています。また、その他にも種々の病原微生物が知られています。ReA の原因とされる病巣は腸管または尿路の粘膜を介した感染症が殆どですが、一部は呼吸器感染症との関連も報告されています。特に扁桃腺炎に合併する ReA は HLA-B27 の保有とは関係なく出現し、抗生剤投与でも改善しない関節炎では扁桃摘出術で改善する特殊な ReA でこのような疾患を含めると HLA-B27 の頻度以上に多い疾患である可能性があります<sup>2)</sup>。

ReA の誘因となる大半の微生物に共通した特徴は、リポ多糖を産生し、また粘膜を介して宿主の細胞に侵入する性質を有し、細胞内で生存する能力を持っていることです。ReA の急性発作後も長期にわたって患者の滑膜などに前述の病原体由来の抗原が検出される例があります。そのことが、本症の慢性化像を説明する証拠の 1 つとされています。誘因微生物由来の抗原特異的に応答する T 細胞の殆どは CD4+T 細胞であり、ReA 患者の関節滑膜には検出されます。しかし、この抗原特異的に応答する T 細胞は末梢血には検出されません。HLA-B27 の病因的意義は明確にはされていませんが、少なくとも ReA の重症化と慢性化には関連しているようです。HLA-B27 が存在しているといくつかの病原微生物の細胞内生存期間が延長されることが証明されています。その結果、長期間持続的に感染した白血球が初期感染巣から関節へと移行し、そこで発現した病原体抗原に対して T 細胞が応答することによって、ReA が誘導されるという機序が想定されています<sup>3)</sup>。

臨床的特徴は、関節炎は通常非対称性で、数日から 1～2 週間にわたって新しい関節が次々と罹患します。下肢の関節が多く、上肢の関節炎が単独で罹患することは殆どありません。関節炎の症状は特に疼痛が激しく患者はしばしば歩けなくなります。手や足はソーセージ指（sausage digit）と呼ばれる特徴的なびまん性肥厚となります。腱附着部炎，筋

膜炎、腰痛など、他の血清反応陰性脊椎関節症に共通した症状も伴います。皮膚粘膜病変は高頻度に出現し、特徴的な膿漏性角化症は手掌や足底に多く発症します。手足の爪は肥厚して黄変し、真菌感染と類似します。

関節炎は一般に3～12カ月間で自然に改善しますが、約15%は慢性関節炎となり、また約15%は再発します。通常、予後良好ですが、心合併症やアミロイドーシスの合併が死因になることがあります。ReAには特異的な検査所見はなく、その診断は臨床経過、臨床症状などを総合して行います。本邦には確実なReAの診断基準はなく痛風、ライム病、関節リウマチの初期、変形性関節症を除外した後にReAを疑い感染巣を検索すべきであるとされています。またReAは潰瘍性大腸炎やクローン病に合併する炎症性腸疾患にともなう関節炎と非常に臨床像が酷似しており、病因論的には同じ疾患ではないかとみるむきもあります<sup>3)</sup>。

ReAを知らないと永久に診断されることはなく、また、クラミジアなどの尿路感染は無症状のことが多く、また、患者さん本人は関節症状と先行感染を関係して考えることはまずなく、ReAを疑ったら詳細な問診を行わなわないと診断できず、実際にはかなり見逃されていると思われます。また予防接種後に発症した例なども報告されており<sup>4)</sup>、より裾野の広い疾患だと思われます。

平成27年2月26日

#### 参考文献

- 1) 川合眞一：反応性関節炎．日内会誌 2010；99；2447－2452．
- 2) 小林茂人：扁桃シンポジウム扁桃と病巣感染— 他科との連携—．口咽科 2007；19；203－214．
- 3) 稲葉 裕ら：反応性関節炎、炎症性関節炎の病態と診断．日関病誌 2011；30；85－94．
- 4) 鬼木 泰成ら：予防接種後に発症した反応性関節炎と考えられた一例．整形外科と災害外科．2010；59；349－352．