

原 著

当院における炎症性腸疾患患者の関節炎の検討

イムス明理会仙台総合病院

熊谷 進 司¹・菅原 桂 子¹

相内 悠 香¹・太田 あや子¹

門間 美 紀¹・鴨川 由起子²

齋藤 真一郎²

要 旨

目的：当院における炎症性腸疾患（inflammatory bowel disease：IBD）患者の合併症のうち、本検討では関節炎に関する現状と問題点を明らかにする。

方法：2021年8～9月に当院を受診したIBD患者すべてに、診察時の問診で関節炎の発生時期・部位などを聴取し、IBDの病型と合わせて検討した。

結果：①潰瘍性大腸炎（ulcerative colitis：UC）103例。関節炎を有する29例（28.2%）のうち、1型15例、2型8例、体軸性関節炎型6例であった。関節炎の部位では、膝関節炎が最多であった。②クローン病（Crohn's disease：CD）38例。関節炎を有する13例（34.2%）のうち、1型8例、2型3例、体軸性関節炎型2例であった。関節炎の部位では膝関節炎が最多であった。

考察：従来の報告よりも、本邦のIBD患者における合併症として関節炎が多い可能性があり、長い期間治療を要するIBD診療においては、重大な結果を招く可能性があり、注意を要すると考えられた。

Study of Arthritis in Patients with Inflammatory Bowel Disease in Our Hospital

Shinji Kumagai¹, Keiko Sugawara¹, Haruka Ainai¹, Ayako Ohta¹, Miki Monma¹,
Yukiko Kamogawa² and Shinichiro Saito²

1：消化器内科 2：内科

責任著者連絡先：イムス明理会仙台総合病院 消化器内科 熊谷進司

〒980-0021 宮城県仙台市青葉区中央4-5-1

Tel：022-268-3150 Fax：022-225-3203 E-mail：shinji-k@ims.gr.jp

1 : Department of Gastroenterology, IMS Meirikai Sendai General Hospital

2 : Department of Internal Medicine, IMS Meirikai Sendai General Hospital

Corresponding author : Shinji Kumagai

Department of Gastroenterology, IMS Meirikai Sendai General Hospital

4-5-1, Chuo, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-0021, Japan

I 背景および目的

炎症性腸疾患 (inflammatory bowel disease : IBD) は、原因不明の炎症を腸管にきたす潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis : UC) とクローン病 (Crohn's disease : CD) を含む慢性疾患である。本邦では、UCは約22万人、CDは約7万人の患者が存在するとされている¹⁾。IBDは全身に多彩な合併症を生じることが知られているが、本邦での詳細な検討は少ない²⁾³⁾。2020年から、「潰瘍性大腸炎・クローン病 診断基準・治療指針」に関節炎の項目が取り上げられ、最新版⁴⁾では合併症治療指針が追加された。世界的にはIBDの合併症として最も高頻度の疾患は関節障害であり、関節痛は約40~50%、関節炎は約10~20%である⁵⁾。本邦で行われた研究²⁾³⁾は、IBD患者に対するアンケートで行われており、関節痛の頻度は5.5~6.8%であり、欧米のデータと大きな差がある。

IBDに伴う脊椎関節炎 (enteropathic spondyloarthritis : eSpA) には、末梢性関節炎型と体軸性関節炎型がある。末梢性関節炎型には、罹患関節が5関節未満でIBDの活動性と関係のある1型と、5関節以上でIBDの活動性とは独立した2型がある。体軸性関節炎型には、強直性脊椎炎と仙腸関節炎があり、IBDの活動性と相関しない⁶⁾⁷⁾。

そこで、当院におけるIBD患者の合併症のうち、関節炎に関して現状と問題点を明らかにするために、本研究を行うこととした。

II 対象および方法

2021年8~9月に当院消化器内科を受診したすべての患者に対して、診察時の問診で、病悩期間前からの関節炎の有無・発生時期・部位を聴取・記録し、IBDの病型と合わせ検討した。統計学的検討には χ^2 検定・M×N検定を用い、有意差を $P<0.05$ とした。

本研究は、2020年7月のイムス明理会仙台総合病院倫理委員会で承認されたもので、研究主旨をすべての患者に説明し、文書で同意を得たものである。

III 結果

表1に患者背景・病型を示す。

1. UCの検討

合計103例の検討を行った。平均年齢48.4歳、平均発症年齢39.5歳であり、約9年程度の病悩期間における関節炎に対する調査を行った (表1)。関節炎のある例は29例、28.2%であった。男女の比較では有意差をもって女性に関節炎が多かった ($P<0.05$, χ^2 検定)。病型別検討では、左側大腸炎型に関節炎が多かった ($P<0.05$, M×N検定)。

全UC患者のうち、1型15例 (14.6%)、2型8例 (7.8%)、体軸性関節炎型6例 (5.8%)で、関節炎の見られない症例は74例であった。

関節炎の部位は、膝関節炎が最多であり、次いで肘関節炎、手関節炎、指関節炎、脊椎関節炎、足関節炎が多かった (表2, 図1)。

関節炎のある例のうち、UCが先行した例は11例、37.9%であった。

表1 UC・CDの患者背景

	UC (103例)	CD (38例)
平均年齢	48.4 (20-79) 歳	47.6 (22-84) 歳
平均発症年齢	39.5 (11-73) 歳	39.2 (12-78) 歳
男女比	57 : 46	19 : 19
関節炎を有する例	29例 (28.2%)	13例 (34.2%)
男性	11例 (19.3%)	5例 (26.3%)
女性	18例 (39.1%)	8例 (42.1%)
病型別の関節炎を有する例		
直腸炎型	7例 (27例中 25.9%)	
左側大腸炎型	10例 (27例中 37.0%)	
全大腸炎型	12例 (49例中 24.5%)	
小腸型		8例 (18例中 44.4%)
小腸大腸型		4例 (14例中 28.6%)
大腸型		1例 (6例中 16.7%)
関節炎のある例のうち IBDが先行した例	11例 (29例中 37.9%)	3例 (13例中 23.1%)

病型ごとに関節炎のある症例数を示す。UCでは、男性より女性に関節炎が多く ($P < 0.05$, χ^2 検定), 病型別では、左側大腸炎型に関節炎が多かった ($P < 0.05$, $M \times N$ 検定)。CDでは、男女差や病型差は見られなかった。

表2 UC・CDの主な罹患関節 (重複例あり)

		UC	CD
末梢性関節炎	肩関節	1例	1例
	肘関節	7例	3例
	大関節 股関節	2例	0例
	膝関節	16例	7例
	足関節	6例	2例
	小関節 手関節	7例	2例
	指関節	7例	5例
	足指関節	2例	0例
体軸性関節炎	脊椎関節	7例	4例
	仙腸関節	5例	2例

UC・CDともに膝関節炎が最多であった。UCでは、次いで肘関節炎, 手・指関節炎, 脊椎関節炎が多かった。CDでは、次いで指関節炎, 脊椎関節炎が多かった。

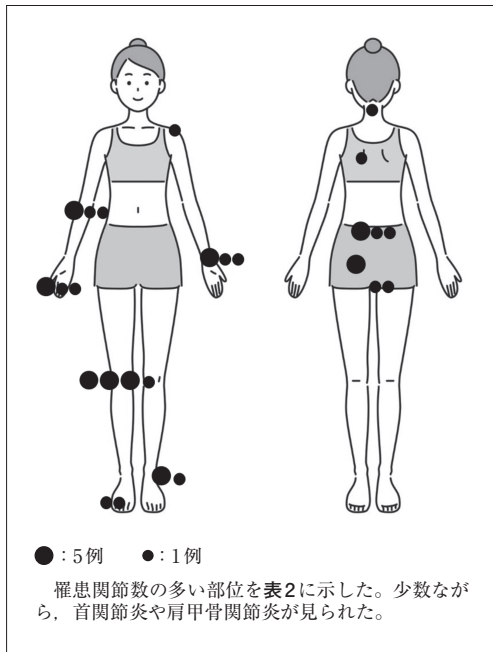


図1 UCの罹患関節

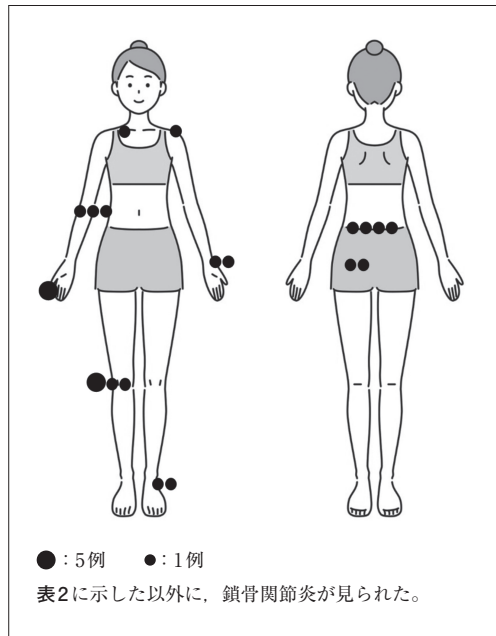


図2 CDの罹患関節

診断が確定した関節炎を有する例は6例で、3例が関節リウマチ、2例が強直性脊椎炎、強皮症が1例であった。

2. CDの検討

合計38例の検討を行った。平均年齢47.6歳、平均発症年齢39.2歳であり、約8年程度の病悩期間における関節炎に対する調査を行った(表1)。関節炎のある例は13例、34.2%であった。CDにおいては、男女差や病型での関節炎に有意差は見られなかった。

全CD患者のうち、1型8例(21.1%)、2型3例(7.9%)、体軸性関節炎型2例(5.3%)で、関節炎の見られない症例は25例であった。

関節炎の部位は、膝関節炎が最多であり、次いで指関節炎、脊椎関節炎が多かった(表2、図2)。

関節炎のある例のうち、CDが先行した例は3例、23.1%であった。

診断が確定した関節炎を有する例は1例で、関節リウマチであった。

3. IBD (UC・CDを合わせた) の検討

合計141例を検討した。関節炎のある例は42例、29.8%であった。1型23例(16.3%)、2型11例(7.8%)、体軸性関節炎型8例(5.7%)であった。

関節炎のある例のうち、IBDが先行した例は14例、33.3%であった。

IV 考 察

「潰瘍性大腸炎・クローン病 診断基準・治療指針」⁴⁾にはIBDに合併する関節障害の診断フローチャートが示されており、このフローチャートに従って、本検討を行った。従来の報告^{2,3)}では、本邦のIBD患者における関節炎の頻度は5.5~6.8%であったが、いずれも患者自身が記載するアンケートによる調査であった。本検討では、担当医が直接質問を行ったため、従来の報告より関節炎の頻度が高かった可能性があり、欧米の報告⁵⁾とほぼ同等の頻度であった。関節障害の診断はその後の治療

に影響を及ぼし、進行性の体軸性関節炎の治療の遅れは、患者のQOLを著しく損なう可能性がある。炎症性腰背部痛の兆候として、「①40歳未満の発症、②緩徐な発症、③運動で軽快、④安静で軽快しない、⑤夜間痛があるが起き上がると改善する」と指摘されており、早期の適切な加療・リウマチ科の専門医との連携が必要と考えられている^{8)~10)}。

本検討での関節炎の大部分は末梢性であったが、IBD患者では多くの場合、末梢性の関節炎はそのまま消化器内科が治療にあっていることが示されている³⁾。本検討で示されたように関節リウマチや強皮症による関節障害の患者が混在する可能性があり、NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) や少量のステロイド剤に対する反応性が悪い場合には、リウマチ科との連携を図ることが重要である。

UCでは男女差・病型差があったが、CDではその傾向はなかった。病型による関節炎の差異に関する検討はなく、意義は不明であるが、腸炎によって産生される炎症物質が関節炎を起こす機序は明らかになりつつある。IBDの腸管で産生されたJAK (Janus kinase), IL-17 (interleukin-17), IL-23 (interleukin-23) が血液を介して関節炎を起こす可能性があり、これらを阻害することがIBDと関節炎の両方の治療につながる可能性が指摘されている¹¹⁾¹²⁾。

合併症が生じる率について、30年の経過をまとめるとIBD患者のうち、50%が何らかの合併症を発症し、そのうち25%がIBDの発症前に合併症が出現することが示されている¹³⁾。本検討では、関節炎が先行した症例が多く、今後の検討を要すると考えられた。また、IBDの病状に関係する関節炎は1型のみであること、本検討のIBD患者の病悩期間が短い影響があるかもしれない。

本検討は、1施設のみの検討であり、患者背景の偏りや、地域性のある検討かもしれない。今後、多施設での検討が必要である。

IBD患者は、生涯病気療養を行うことになるため、長い間に種々の合併症が出現する可能性がある。我々消化器内科医はIBD自体の治療のみに注目するばかりでなく、重大な合併症を見逃さないように留意し、他科との連携を密にして、多角的・俯瞰的に診療を行うべきである。

利益相反

本研究に対する利益相反はない。

参 考 文 献

- 1) Murakami Y, Nishiwaki Y, Oba MS, et al. Estimated prevalence of ulcerative colitis and Crohn's disease in Japan in 2014 : an analysis of a nationwide survey. *J Gastroenterol.* 2019 ; 54 : 1070-1077.
- 2) 櫻井俊弘, 松井敏幸, 青柳邦彦ほか. 炎症性腸疾患の腸管外合併症. *胃と腸* 2013 ; 48 : 591-600.
- 3) 猿田雅之, 櫻井俊之, 富田哲也. 合併症・副作用への対策プロジェクト 内科系 炎症性腸疾患における骨・関節合併症の実態調査. 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患等政策研究事業) 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究 分担研究報告書 (平成30年度). 2022 ; 155-158.
- 4) 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」(久松班) 令和3年度分担研究報告書. 潰瘍性大腸炎・クローン病 診断基準・治療指針. 2022 ; p.52-62.
- 5) Orchard TR. Management of Arthritis in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol.* 2012 ; 8(5) : 327-329.
- 6) 南家由紀, 小竹 茂. 炎症性腸疾患に伴う脊椎関節炎. *日本臨牀* 2020 ; 78(8) : 1347-1352.
- 7) 猿田雅之. IBDに合併する関節炎. *IBD Reserch.* 2019 ; 13(3) : 138-144.
- 8) Harbord M, Annese V, Vavricka SR, et al. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory

- Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2016 ; **10**(3) : 239-254.
- 9) Nessib DB, Ferjani H, Maatallah K, et al. Update on therapeutic management of spondyloarthritis associated with inflammatory bowel disease. *Clin Rheumatol*. 2020 ; **39**(12) : 3543-3553.
- 10) Rudwaleit M. New approaches to diagnosis and classification of axial and peripheral spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2010 ; **22**(4) : 375-380.
- 11) Gheita TA, Gazzar HE, El-Fishawy HS, et al. Involvement of IL-23 in enteropathic arthritis patients with inflammatory bowel disease : preliminary results. *Clin Rheumatol*. 2014 ; **33**(5) : 713-717.
- 12) Wated A, Cuthbert RJ, Amital H, McGonagle D. Enthesis : Much More Than Focal Insertion Point Inflammation. *Curr Rheumatol Rep*. 2018 ; **20**(7) : 41.
- 13) Vavricka SR, Schoepfer A, Schart M, et al. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015 ; **21**(8) : 1982-1992.

(受理日 : 2022年10月31日)