

## 第12回杏林医学会研究奨励賞受賞報告

小野慶介

杏林大学医学部腎臓・リウマチ膠原病内科学教室

この度は、杏林医学会研究奨励賞を頂きましたこと、大変光栄に存じます。御選考いただきました選考委員の先生方ならびに杏林医学会の先生方、事務局の方に厚く御礼申し上げます。また、本研究を行うにあたり、直接ご指導いただきました腎臓・リウマチ膠原病内科学教室の岸本暢将准教授をはじめ、ご指導・ご協力を頂きました腎臓・リウマチ膠原病内科学教室の駒形嘉紀教授、要伸也教授、消化器内科学教室の松浦稔准教授、久松理一教授に深く感謝を申し上げます。

受賞対象論文である「Clinical characteristics of patients with spondyloarthritis and inflammatory bowel disease versus inflammatory bowel disease-related arthritis<sup>1)</sup>」は、24カ国が参加した脊椎関節炎 (SpA) の国際横断観察研究である ASAS-PerSpA のデータベース<sup>2)</sup> を用いて、SpA と炎症性腸疾患 (IBD) を併発した患者における臨床的特徴を検討したものです。

SpA とは、様々な疾患から構成される総称名です。その中には、強直性脊椎炎 (Ankylosing Spondylitis : AS, radiographic axial SpA : r-axSpA), X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎 (non-radiographic axial SpA : nr-axSpA), 乾癬性関節炎 (Psoriatic Arthritis : PsA), 反応性関節炎 (Reactive Arthritis : ReA), そして炎症性腸疾患に伴う脊椎関節炎 (IBD-related arthritis) などの多くの疾患が含まれています。

IBD は SpA 患者の 5 ~ 10% に見られると報告されており<sup>3)</sup>, SpA は IBD 患者の 1 ~ 46% で発症するとも報告されています<sup>4)</sup>。既報によればこのように頻度が高いものの、IBD を併発した SpA 患者の臨床的特徴については、これまで大規模なコホートでの報告はありませんでした。

また、SpA の一病型として IBD-related arthritis が含まれていますが、この病型診断については明確な基準はなく、個々のリウマチ医の判断で病型診断が行われています。IBD の合併歴や既往歴のある SpA 患者が IBD-related

arthritis 以外の SpA と病型診断されることもあり、どのような臨床症状からリウマチ医が IBD-related arthritis と診断するかについて、そのコンセンサスは得られていません。

このような背景から、IBD を併発した SpA 患者と併発していない SpA 患者の臨床的特徴の比較、及び、どのような臨床的特徴がリウマチ医による IBD-related arthritis の病型診断につながるのかの同定を本研究の目的としました。

研究の方法ですが、上述したデータベースにおいて、患者を IBD 併発の有無で 2 群に分け、臨床的特徴を比較しました。さらに、SpA と IBD を併発した患者を、リウマチ専門医の病型診断に基づいて、IBD-related arthritis と IBD を併発したその他の病型の SpA 患者 (IBD-related arthritis を除く) に分けて比較しました。

その結果、研究に組み込まれた 4465 人の SpA 患者のうち、287 人 (6.4%, 95% CI 5.7-7.2%) が IBD と同定されました。IBD 併発のない SpA 患者と比較して、SpA と IBD を併発した患者は診断の遅延がある (5.1 vs. 2.9 年,  $p < 0.001$ ), 少関節炎の有病率が高い (33.4 vs. 24.7%,  $p = 0.001$ ), 指趾炎の有病率は低い (9.1 vs. 15.8%,  $p = 0.003$ ), 乾癬の合併が少ない (13.2 vs 31.6%,  $p < 0.001$ ), などの臨床症状の差異が認められました。また、IBD を合併した SpA 患者の 39.7% では、IBD が SpA の初発症状として現れていました。

SpA と IBD を併発した患者の中で、111 例 (38.7%, 95% CI 33.0-44.6%) が IBD-related arthritis と診断されました。多変量解析の結果、HLA-B27 陽性 [OR = 0.35, (95% CI 0.15-0.80)], 乾癬 [OR = 0.14, (95% CI 0.04-0.50)], SpA の初発症状が IBD であること [OR = 3.32, (95% CI 1.84-6.01)], IBD 特異的治療の必要性があること [OR = 5.41, (95% CI 2.02-14.50)] が、IBD-related arthritis の病型診断に独立して影響していることがわかりました。

この研究において、IBD を併発した SpA 患者と併発していない SpA 患者の臨床的特徴を明らかにするとともに、

IBD-related arthritisと診断されたSpA患者とIBDを併発したその他の病型のSpA患者（IBD-related arthritisを除く）の違いを明らかにしました。特に重要であったこととして、SpAとIBDを合併した患者には診断の遅れを認めていました。IBDがSpAの最初の症状であることも多いことから、消化器専門医からリウマチ専門医への早期の紹介が必要であることが示唆されます。また、多変量解析で認められた因子が、IBD-related arthritisの病型診断を下すためにリウマチ専門医に影響を与えていることがわかりました。

最後に、本研究は腎臓・リウマチ膠原病内科教室及び消化器内科学教室の協力のもと得られた成果であり、ご指導・ご支援を頂きました諸先生方に重ねて御礼申し上げます。

#### 参考文献

- 1) Ono K, Kishimoto M, Deshpande GA, et al. Clinical characteristics of patients with spondyloarthritis and inflammatory bowel disease versus inflammatory bowel disease-related arthritis. *Rheumatol Int.* 2022; 42(10): 1751-1766.
- 2) López-Medina C, Molto A, Sieper J, et al. Prevalence and distribution of peripheral musculoskeletal manifestations in spondyloarthritis including psoriatic arthritis: results of the worldwide, cross-sectional ASAS-PerSpA study. *RMD Open.* 2021; 7(1): e001450.
- 3) Gracey E, Vereecke L, McGovern D, et al. Revisiting the gut-joint axis: links between gut inflammation and spondyloarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2020; 16(8): 415-433.
- 4) Schwartzman M, Ermann J, Kuhn KA, Schwartzman S, Weisman MH. Spondyloarthritis in inflammatory bowel disease cohorts: systematic literature review and critical appraisal of study designs. *RMD Open.* 2022;8(1): e001777.