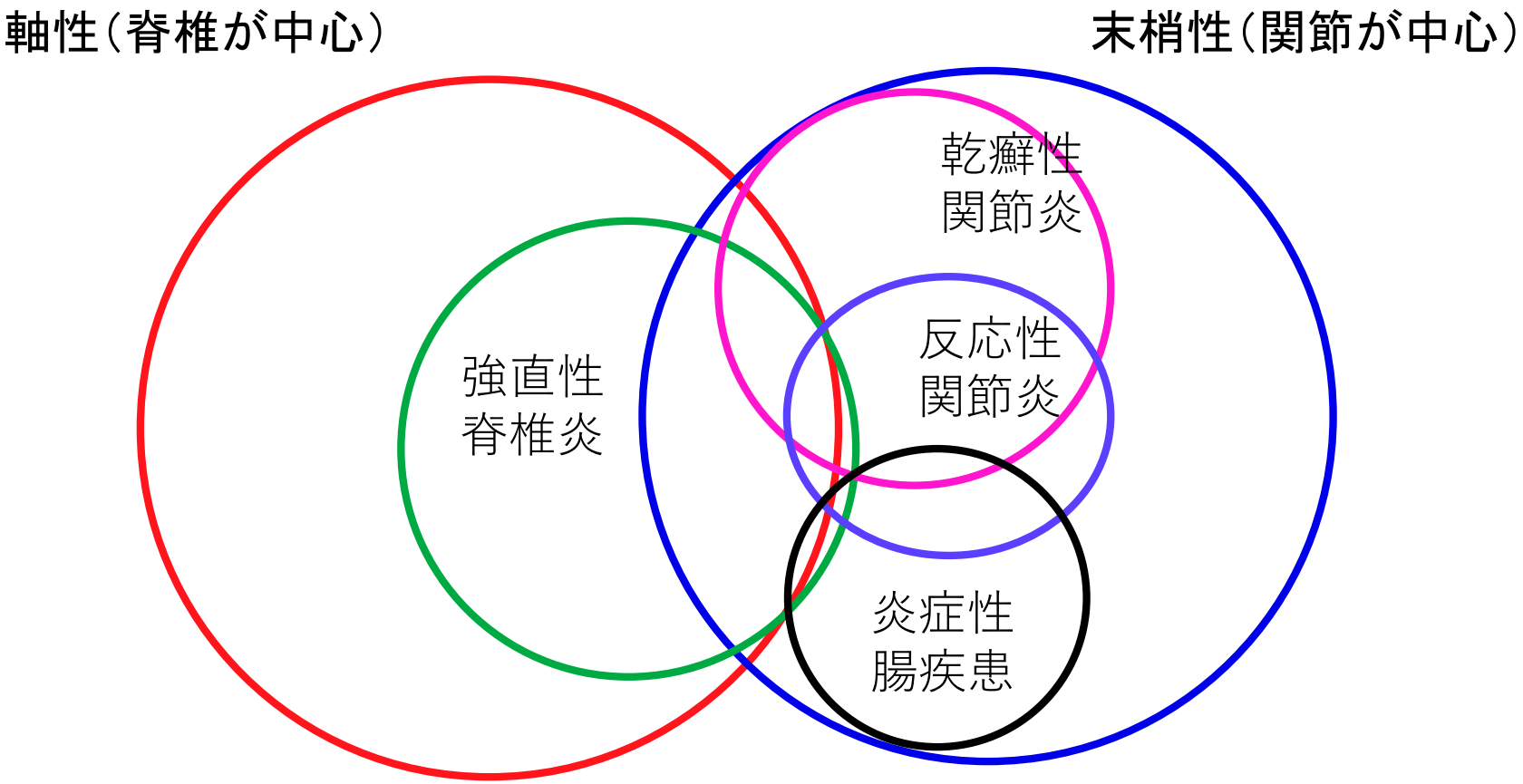
脊椎関節炎のお話

脊椎関節炎 (SpA)とは？

血清中リウマトイド因子が陰性で、
付着部炎の症状を伴う関節炎を起こす病気です
脊椎や仙腸関節にも炎症が起きて来ます

強直性脊椎炎	(64%)
乾癬性関節炎	(13%)
掌蹠膿疱症 性関節炎	(7%)
分類不能SpA	(6%)
反応性関節炎	(4%)
腸炎関連関節炎	(3%)
SAPHO症候群	(1%)

脊椎関節炎の症状は多種多様



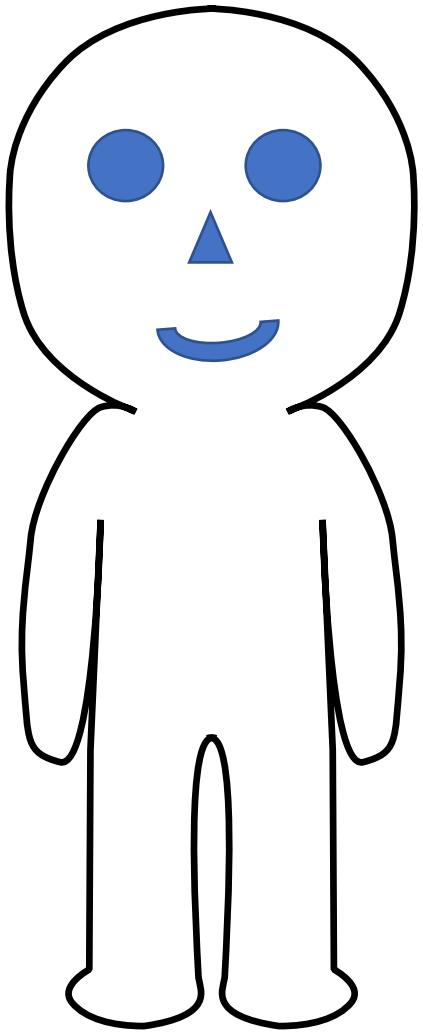
遺伝子や抗原の違いと臓器の違いにより症状が異なってきます

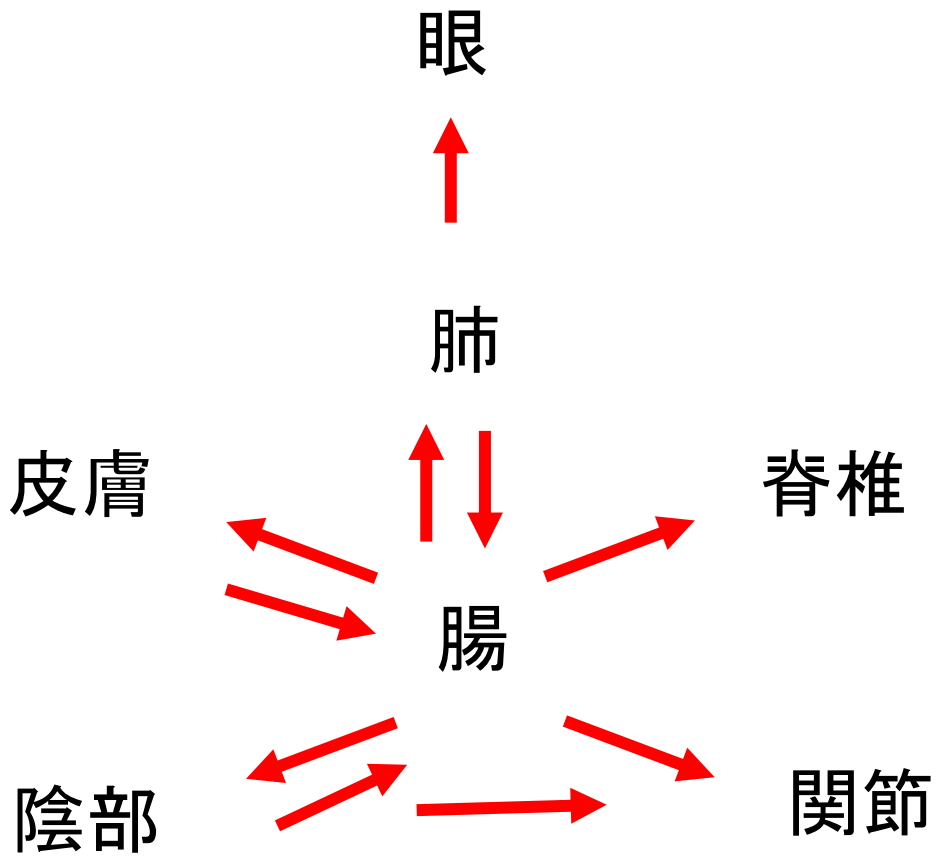
Garg N, et al. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2014;28(5):663-72.

関節リウマチ(RA)と脊椎関節炎(SpA)の相違

	RA	SpA
RF, APCA	陽性	陰性
炎症の形態	滑膜炎 (synovitis)	付着部炎 (enthesopathy)
罹患部位	PIP,MP,wrist	DIP,脊椎,仙腸関節
HLA	DR4, etc.	B27,Cw6, etc.
Non HLA	PADI4	PDE4
皮下結節	あり	なし
関節外症状	多臓器	皮膚,大腸,眼,陰部
関節炎	対称性	非対称性
男女比	男＜女	男＞女
主役の細胞	T細胞B細胞	樹状細胞
サイトカイン	IL−6,TNF	IL−23,22,17,TNF

脊椎関節炎





血液などを介して炎症を起こす細胞は全身を回っています

粘膜関連リンパ組織

MALT: Mucosa-associated lymphoid tissue

ヒトの粘膜面に存在する、ある種類の抗体を産生するための独自の粘膜免疫機構です

胃腸管、甲状腺、肺、性腺、目、肌など、脊椎関節炎で罹患される器官の全てに分布します

全身を回る，炎症を起こす細胞は，このリンパ組織に到達し，増殖し，炎症を起こして行きます。
この現象は，帰巣（ホーミング）と呼ばれています

共通粘膜免疫機構や粘膜免疫循環帰巣経路
（少し専門的になりますが．．．）

多くのウイルスや病原菌の侵入口である粘膜面には効果的な「粘膜免疫」が存在し，抗原特異的分泌型IgA抗体を産生し，細胞障害性T細胞(CTL)を誘導します。

各粘膜は共通粘膜免疫機構（common mucosal immune system）により関連をもち，ある粘膜組織で誘導されたIgA産生細胞やCTLは他の粘膜組織にも帰巣（ホーミング）する。

分泌型IgA産生細胞は，以下の誘導組織で誘導される
　腸管関連リンパ組織（GALT），鼻咽頭関連リンパ組織（NALT）
　および、気管支関連リンパ組織（BALT）

その後、以下の実効組織にホーミングする。
　腸管粘膜固有層，呼吸器粘膜固有層，乳腺，涙腺，唾液腺，泌尿生殖器

腸の粘膜免疫機構（腸管関連リンパ組織）の状態を絵にして見て行きましょう

図1, 腸管の中に細菌やウイルスなどが入ってきます
これらは，免疫というシステムで考えると抗原と呼ばれます

図2, 抗原は腸の粘膜の一部にあるパイエル板に取り込まれ，
樹状細胞によってリンパ組織へ運ばれます

図3, リンパ組織では，抗原の情報を基に，抗原に対する抗体を作る
細胞が産生されます

図4, 抗体産生細胞は粘膜へ移動し，抗体を配置させます
その他の白血球も粘膜に移動し，抗原に備えます

図5, 一部の細胞はホーミングして全身に移動していきます
これらの細胞が脊椎や関節の炎症（付着部炎）を引き起こします

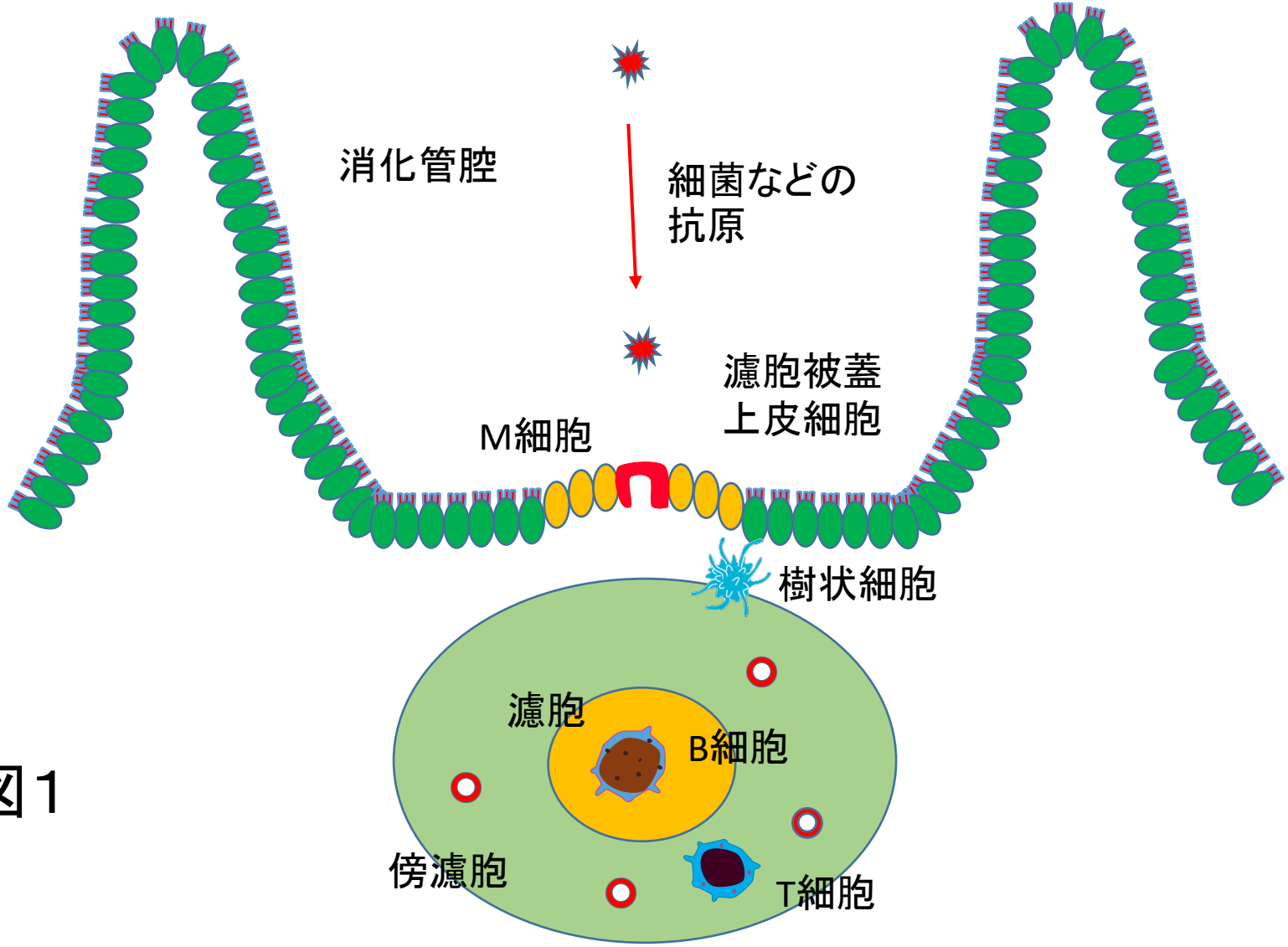


図１

腸にはパイエル板というリンパ組織が存在し，細菌やウイルスなどの抗原が入ってくると．．．

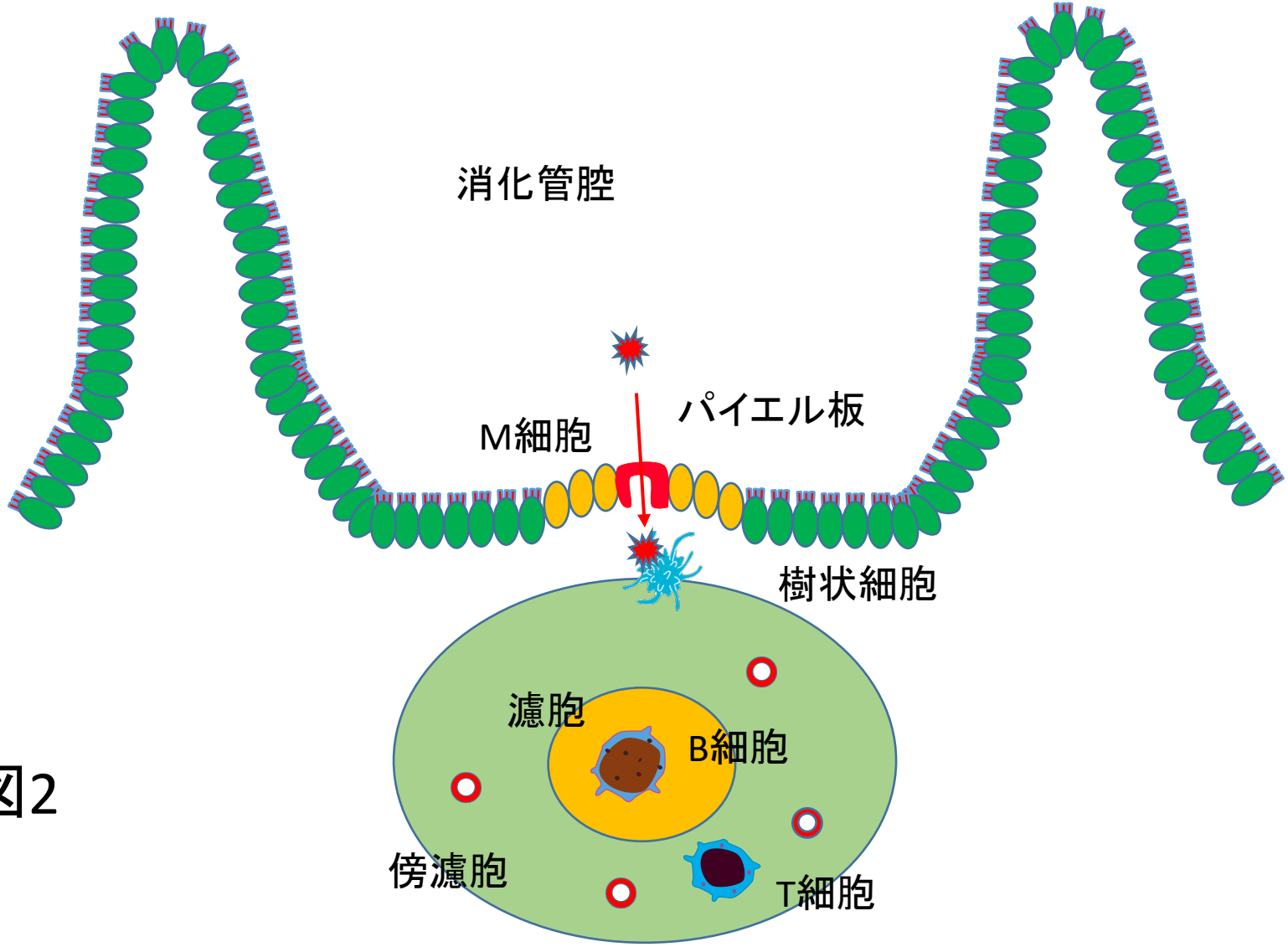


図2

抗原は，樹状細胞という種類の白血球によってリンパ組織に運ばれ．．．

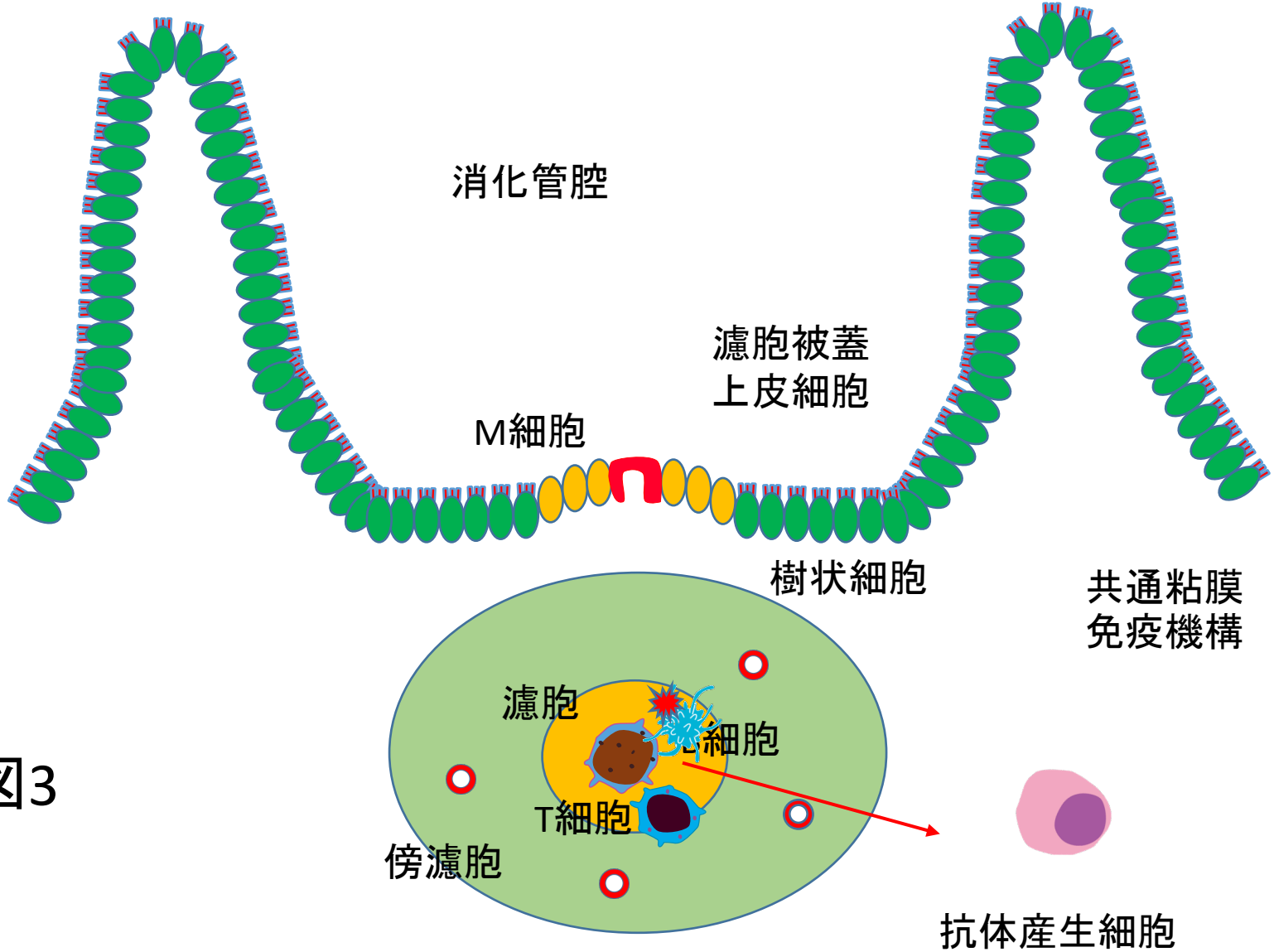


図3

抗原に対応する，抗体を作る細胞が産生されます

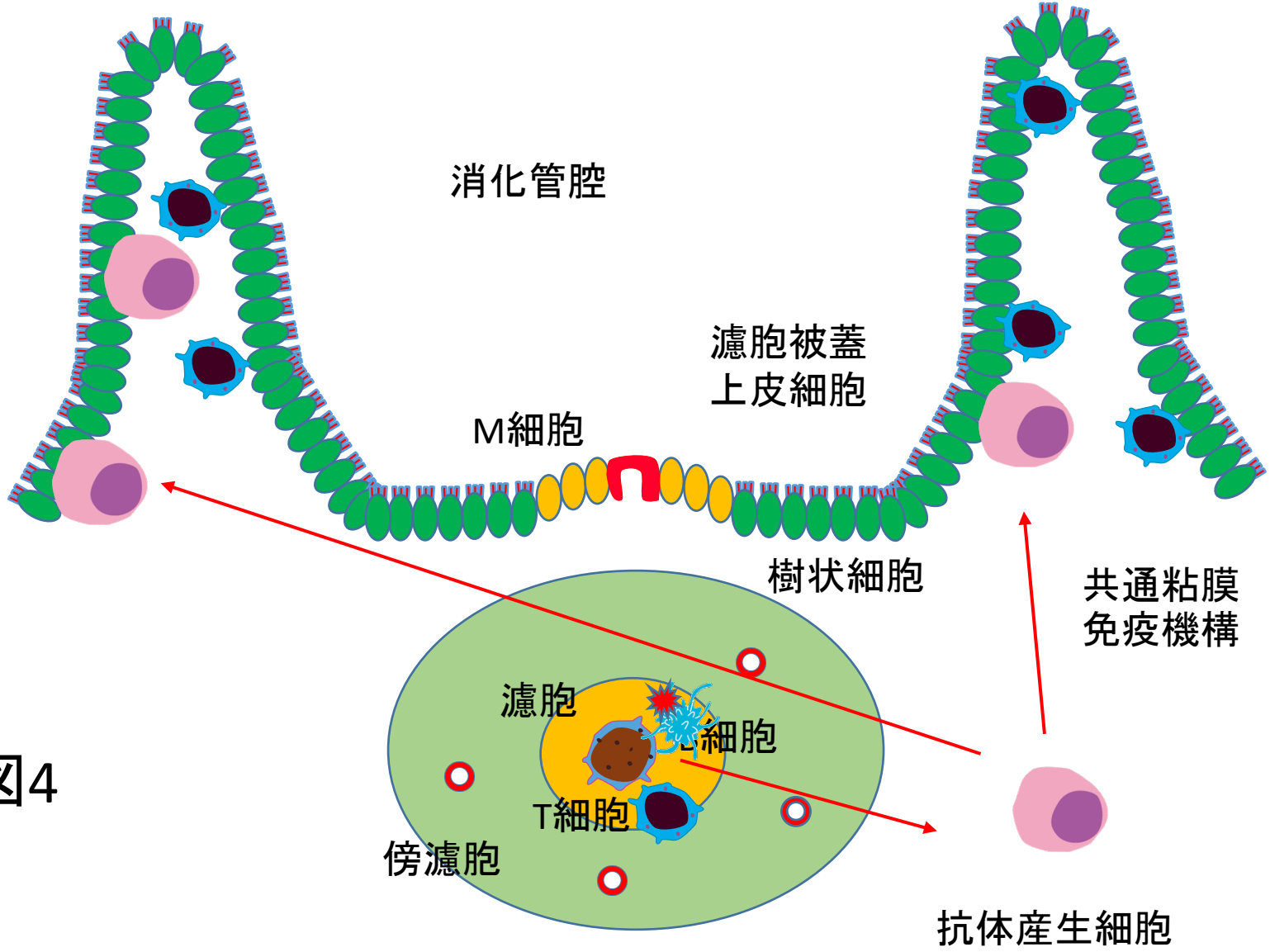


図4

抗体を作る細胞は粘膜へ移動し，抗体を産生し，抗原に備えます
また，細胞障害性細胞なども粘膜で抗原に備えます

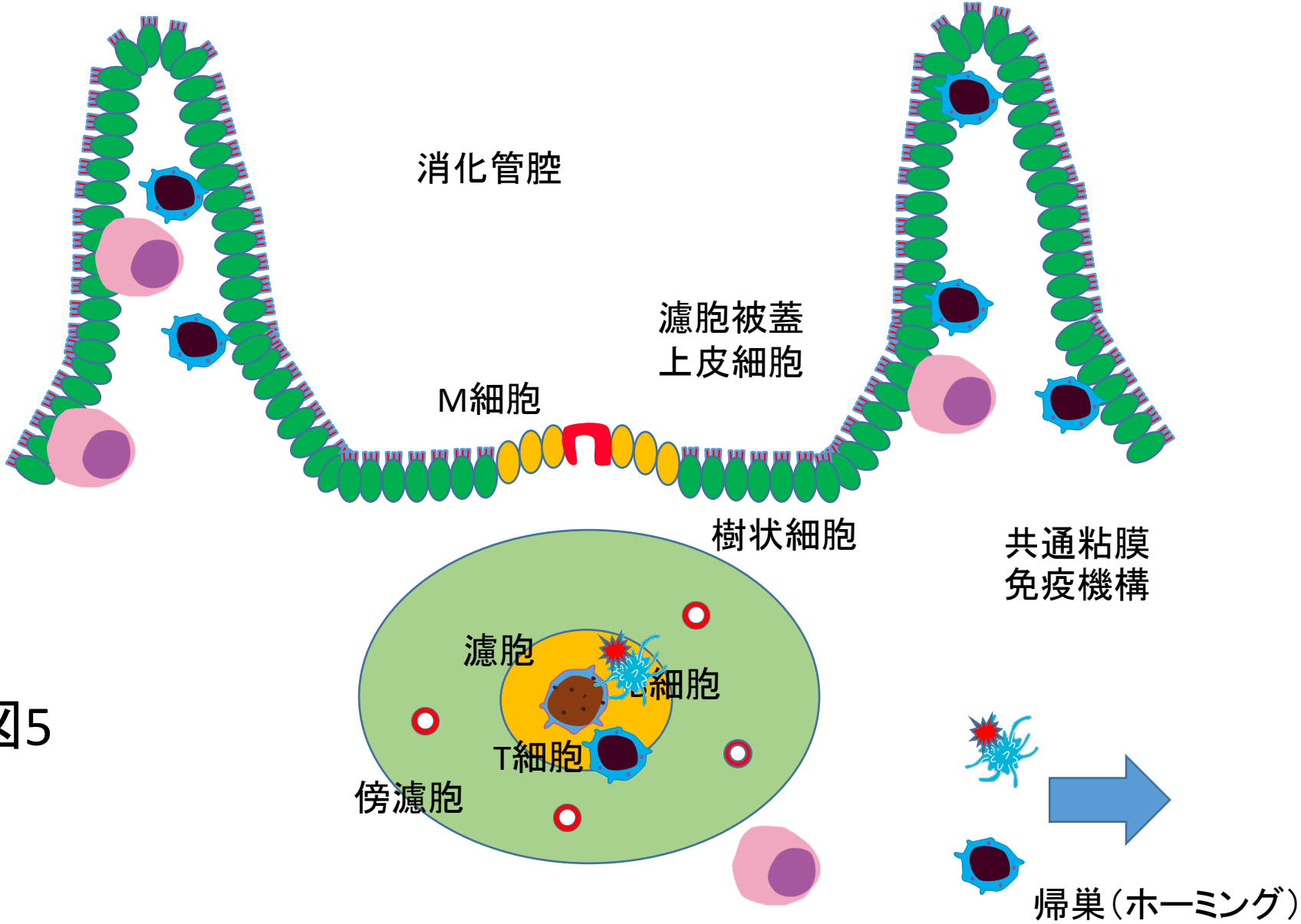


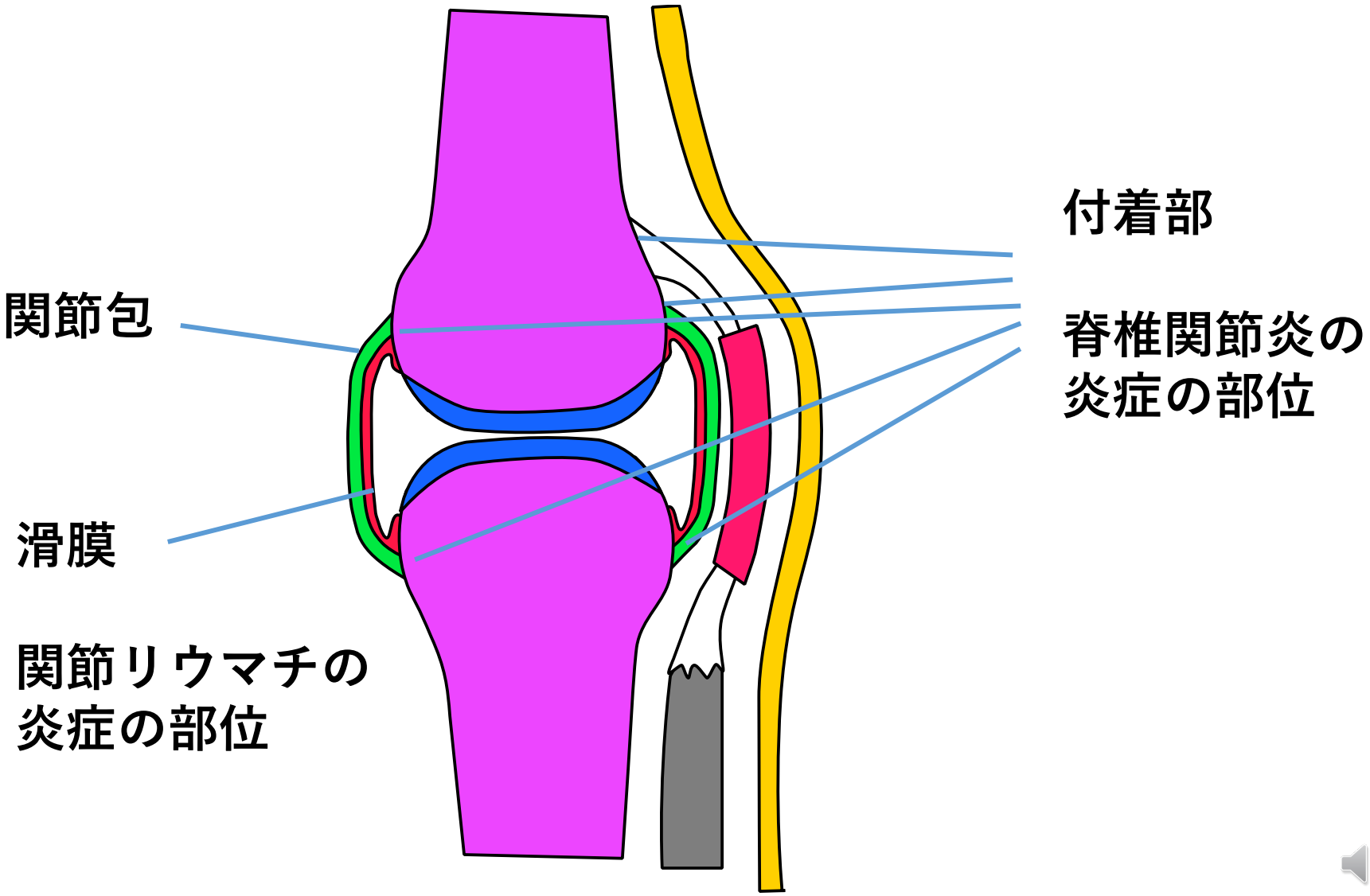
図5

一部の細胞は血管によって全身に運ばれていきます
これらの細胞が各部位で炎症を引き起こしていきます

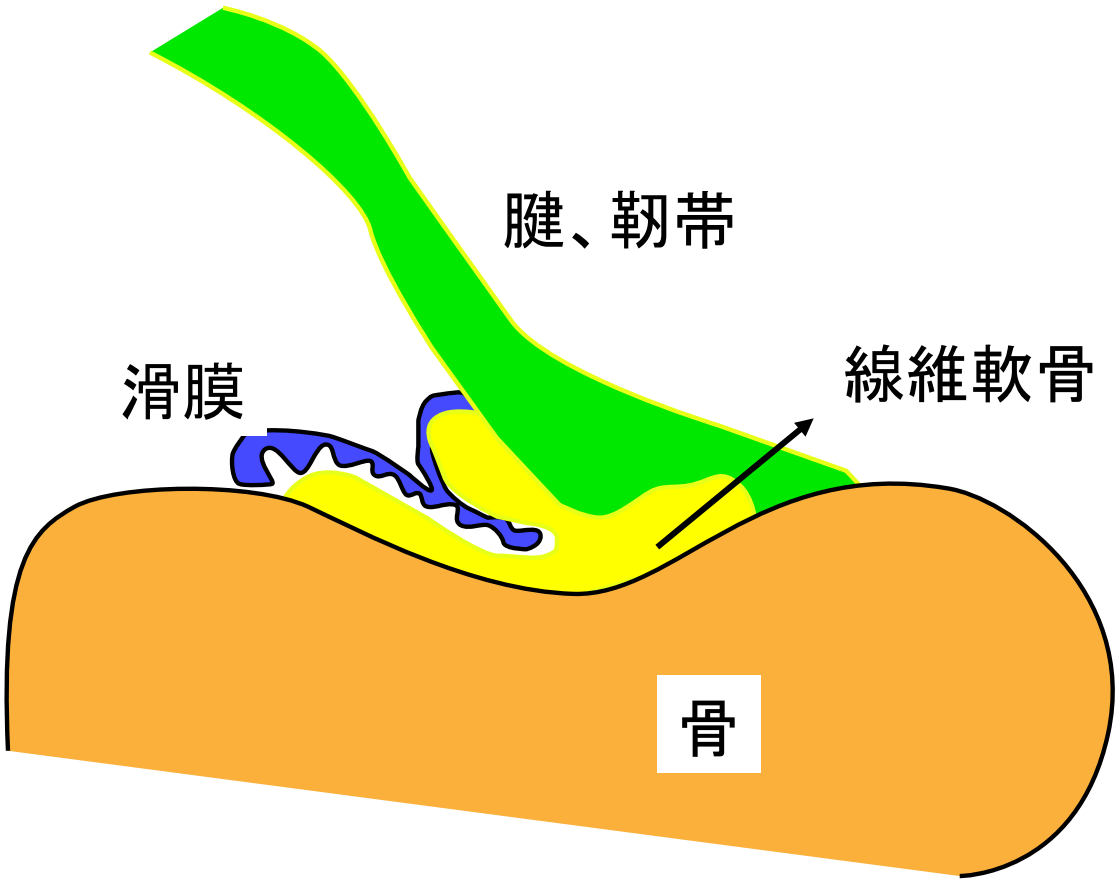
関節や脊椎では靭帯などの付着部で炎症が起きます

	RA	SpA
RF, APCA	陽性	陰性
炎症の形態	滑膜炎 (synovitis)	付着部炎 (enthesopathy)
罹患部位	PIP,MP,wrist	DIP,脊椎,仙腸関節
HLA	DR4, etc.	B27,Cw6, etc.
Non HLA	PADI4	PDE4
皮下結節	あり	なし
関節外症状	多臓器	皮膚,大腸,眼,陰部
関節炎	対称性	非対称性
男女比	男＜女	男＞女
主役の細胞	T細胞B細胞	樹状細胞
サイトカイン	IL-6,TNF	IL-23,22,17,TNF

付着部は非常にたくさんあります



付着部の構造

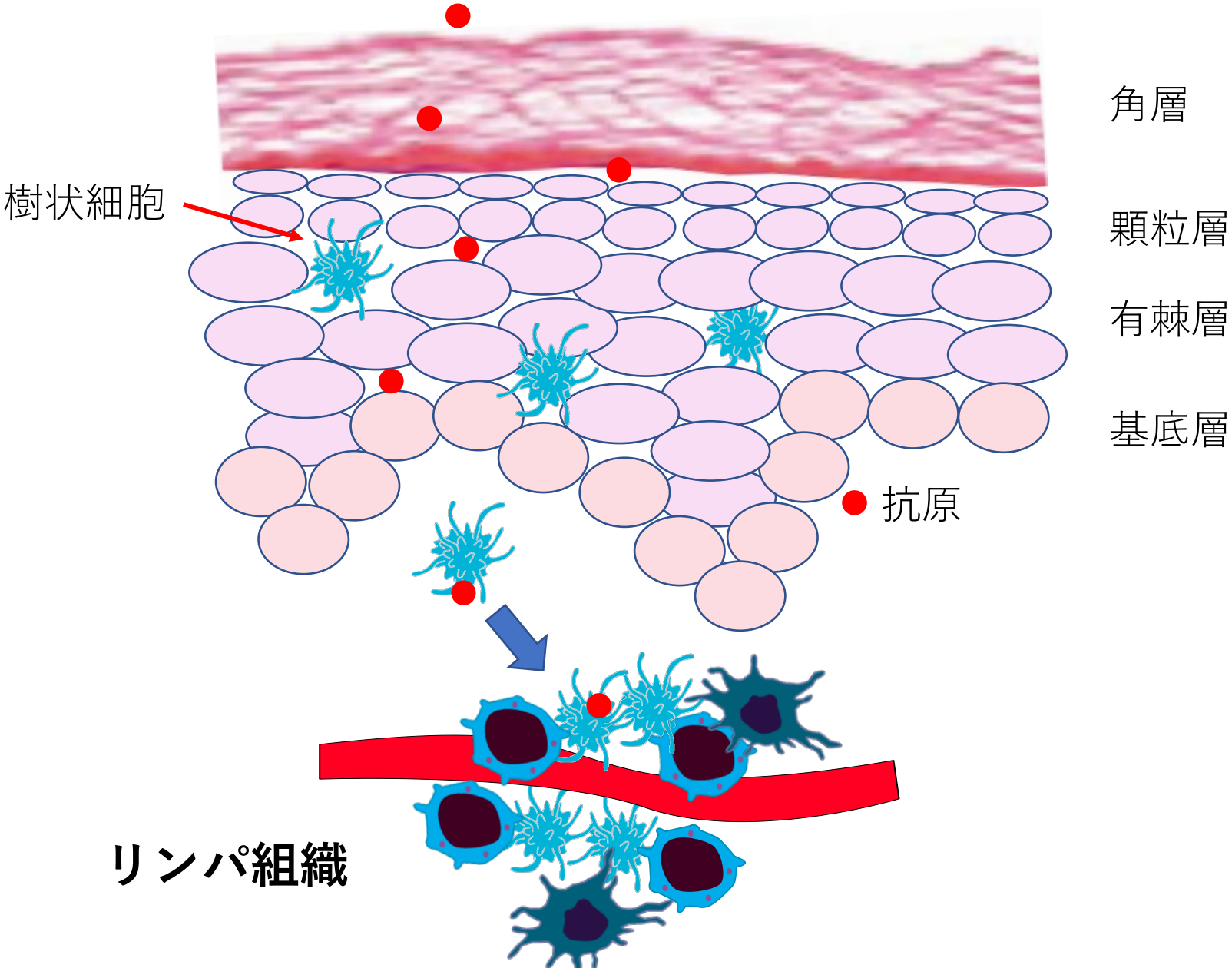


付着部にも滑膜やリンパ組織が存在します

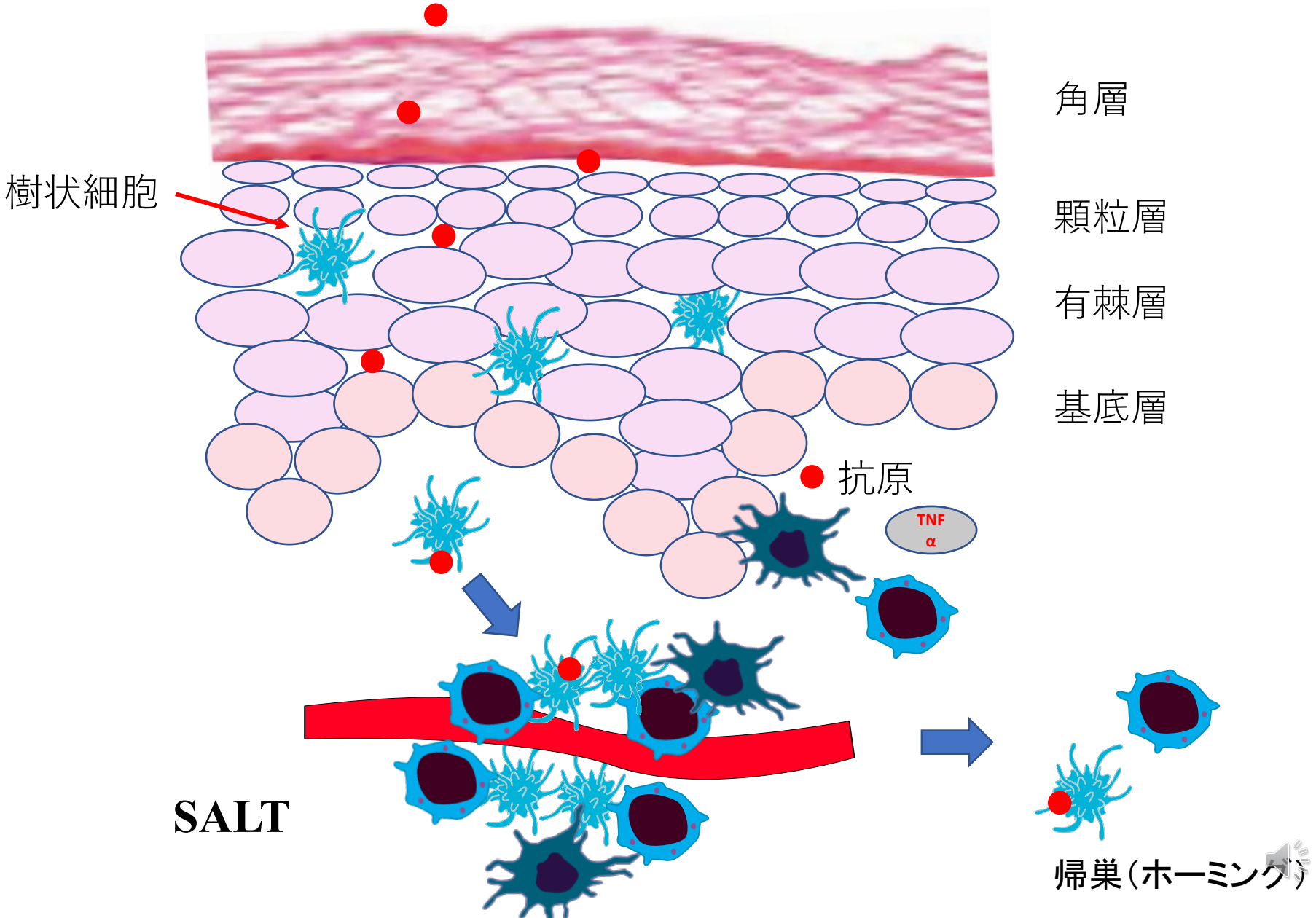
McGonagle DG, et al. Dermatology. 2012;225(2):100-9.

皮膚の病気である乾癬が関節炎を起こす過程を
見てみましょう

皮膚，皮下でも炎症細胞が産生され



一部の炎症細胞は全身へ運ばれて行きます



脊椎関節炎の病態について（専門的です）

遺伝的要因: HLA, nonHLA

環境要因: 機械的ストレス,マイクロダメージ,感染, 他

非対称性: 機械的ストレスが関与すれば説明可能

サイトカイン: IL-23, IL-22, IL-17, TNF

付着部炎: マイクロダメージへの自然免疫の関与

骨びらん(entheseal erosion): 付着部から発生

骨新生(enthesiophyte): 骨棘様の増殖性変化

脊椎関節炎の要素を示します（専門的です）

共通粘膜免疫機構

粘膜関連リンパ組織(MALT)

粘膜免疫循環帰巣経路

樹状細胞、形質細胞、T細胞のホーミング

関節外症状（粘膜病変）：皮膚、腸、眼、外陰部

組織特異性により，発症する部位が異なる

付着部炎：マイクロダメージによる骨からの血管新生

滑膜，線維軟骨，骨での慢性炎症

脊椎関節炎の原因と治療薬

1, 付着部などでの免疫応答の異常

抗リウマチ薬 （メソトレキサートが中心）

2, 白血球の活性化、増殖

3, 白血球などからのサイトカイン産生過剰

生物学的製剤 ・ JAK阻害剤

PDE4阻害剤など

4, 炎症 → 疼痛・腫脹・関節破壊・組織障害

痛み止め（消炎鎮痛剤）, ステロイド

脊椎関節炎の治療

病気の原因究明も進み，治療薬も充実してきました

早めに専門医を受診し，適切な診断と適切な治療を受けましょう