

54歳の男性が、腰痛の悪化のためにプライマリケアクリニックに来院しました。2年前、外傷によるものでない突然の、鋭く、一定で、放散しない腰痛が発生しました。現在の症状が現れる前の6か月間、重度の腰痛のために彼は頻りに目を覚ました。彼は、1~2時間続く朝の腰のこわばりを訴えましたが、これは活動性と非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)によって緩和されました。彼は、過去1年間、首、右肩、胸骨の痛みを経験したと報告しました。彼は、発熱、悪寒、体重減少、消化器または泌尿器の症状はありませんでしたが、疲労、ならびに腕(左よりも右に強い)および脚(対称)の衰弱を報告しました。過去1年間、彼は歩行を補助するために杖と腹部バインダーを使用していました。このプレゼンテーションの1年前と2年前に外部施設で行われた2つの腰椎および頸部磁気共鳴画像法(MRI)検査によると、中等度から重度の脊柱管狭窄症および複数レベルの椎間孔狭窄を引き起こすL4-L5およびC4-C7の椎間板隆起とC5-C6の椎間板隆起と骨棘複合体といった複数レベルの変性変化を認めました。どちらのMRIの報告でも、神経信号の異常や炎症性の変化は認められませんでした。

慢性、夜間覚醒、朝のこわばり、活動性とNSAIDによるこわばりの軽減は、炎症性腰痛の特徴です。胸鎖関節および肋骨肋軟骨関節の炎症の不随は、軸性脊椎関節炎(強直性脊椎炎など)または反応性関節炎、乾癬性関節炎、または炎症性腸疾患の軸性症状を示唆する場合があります。ただし、45歳以降にこれらの症状を示す患者の最初の症状と突然の悪化は、強直性脊椎炎の非典型的です。画像検査は、重度の複数レベル変性変化という彼の腰痛の代替的かつ一般的な説明を提供します。しかし、彼の衰弱の報告は、変性疾患の進行や、重篤な感染、炎症、または悪性プロセスの懸念を引き起こします。

彼の病歴には、糖尿病、高血圧、胃食道逆流症が含まれていました。彼の薬は、アスピリン、ナプロキセン、ガバペンチン、アセトアミノフェンを含むオキシコドン、メトホルミン、ベナゼプリル、およびファモチジンでした。彼は韓国で生まれ、26歳で米国に移住し、毎年韓国に旅行しました。彼は、30パック/年の喫煙歴を持ち、現在も喫煙していました。彼はアルコールを飲まず、違法薬物を使用したこともありません。

彼の体温は36.8°C、血圧は134/65 mm Hg、心拍数は61回/分、呼吸数は16回/分、酸素飽和度は100%でした。彼は痛みから不快そうでした。頭、首、心肺、腹部、および皮膚の検査は正常でした。彼は、頸部および腰部の可動域、腰椎の圧痛、鎮痛性歩行、および両腕および両脚の正常な筋力、感覚、および反射を減少させていました。

彼には、脊髄障害に特徴的な運動障害または感覚障害または反射亢進はありません。彼の

病歴と検査は、軸性脊椎関節炎に関連する症状を示唆していません。彼は乾癬の兆候はありませんが、関節炎は皮膚の所見に先行する可能性があり、プラークは髪が生え際、へそ、および臀裂に隠れる可能性があります。炎症性腸疾患を示唆する消化器症状はありません。韓国への頻繁な旅行と糖尿病を考えると、椎体結核は特に心配です。

白血球数は1立方ミリメートルあたり8400、ヘモグロビン1デシリットルあたり10.5 g、平均赤血球容積91 fl、および血小板数1立方ミリメートルあたり325,000でした。血清電解質レベル、肝機能検査結果、および尿酸レベルは正常でした。フェリチン濃度は1リットルあたり34 μ g (通常範囲、22 から 322)、鉄レベルは1デシリットルあたり9 μ g (1リットルあたり1.6 μ mol) (通常範囲、1デシリットルあたり42 から 175 μ g[1リットルあたり7.5 から 31.3 μ mol])、トランスフェリンレベル192 mg /デシリットル (正常範囲、182 ~360)、トランスフェリン飽和度3% (正常範囲、10~47)、および網状赤血球数27.1 $\times 10^9$ リットル (正常範囲、29 $\times 10^9$ ~121.4 $\times 10^9$)。糖化ヘモグロビンレベルは7.5%でした。

腰椎 MRI は、マルチレベルの椎間板の変性変化、L1~L5 で反応性的な変化が疑われる T2 高信号のシュモール結節、およびすべての椎骨レベルでの椎間板の乾燥、L2~L3 および L4~L5 での後部の椎間板の膨隆を示しました。

低 - 正常なトランスフェリンレベルと正常な平均赤血球容積は、慢性炎症の貧血と一致しています。鉄のレベルが非常に低く、トランスフェリンの飽和度が低いことと、フェリチンのレベルが低 - 正常なことから、相対的な鉄欠乏症もある可能性があります。鉄の損失は、アスピリンまたはナプロキセンの使用、癌または炎症性腸疾患に起因する腸粘膜の障害が原因で発生する場合があります。シュモール結節は、椎骨終板を通る椎間板の突起を表しています。その後、反応性の骨髄浮腫が起こる可能性があります。炎症は通常、炎症性または感染性関節炎で観察される炎症よりも軽度です。

食道胃十二指腸内視鏡検査では、ヘリコバクターによる、小彎に4 mm のびらんを伴う軽度の慢性胃炎が明らかになりました。十二指腸粘膜は正常に見えました。大腸内視鏡検査では、1つの小さな過形成性ポリープ以外、回腸と結腸は正常であり、生検は行われませんでした。患者はパントプラゾール、クラリスロマイシン、およびアモキシシリンで2週間治療されました。セレコキシブはナプロキセンの代わりに使用されました。

現在の症状が現れる前の2か月間、患者はベッドから起き上がる困難が増しており、激しい疲労と寝汗がありました。再度の腰椎 MRI により、びまん性椎間板乾燥、L1-S1 での椎間板の高さの損失、L1-L2 での椎間板炎、L2-L3 および L4-L5 での終板びらん (図 1A および 1B)、および椎体浮腫が明らかになりました。左仙腸関節は骨髄浮腫に囲まれており、これは骨盤 MRI でも見られました (図 2)。

ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 抗体の検査は陰性でした。赤血球沈降速度は 1 時間あたり 100 mm を超えていました (正常範囲、0~20)。C 反応性タンパク質レベルは 1 リットルあたり 61.2mg でした (正常範囲、0~6.3)。血清および尿タンパク質の電気泳動結果と前立腺特異抗原レベルは正常でした。ヒト白血球抗原 B27 (HLA-B27) は存在しませんでした。ツベルクリン皮膚試験は 30 mm の硬結があり陽性でした。胸部、腹部、骨盤のコンピューター断層撮影 (CT) により、右上葉にそれぞれ 2 mm の大きさの 3 つの小葉結節が見つかりました。広範な椎体侵食が再び認められました (図 1C)。

MRI の椎間板浮腫および終板の不規則性は、脊椎椎間板炎 (椎骨および隣接する椎間板の炎症) を示唆し、炎症マーカーの上昇、進行性の痛み、寝汗とともに無痛性感染症の懸念を引き起こします。複数レベルの脊椎炎は、血行性細菌感染を示唆していますが、症状が 2 年間持続するため、可能性は低くなります。ツベルクリン皮膚検査が著しく陽性であり、肺結節が存在することは、結核を示唆しています。しかし、結核は通常、偶発的な椎骨終板の関与を伴う原発性椎間板疾患ではなく、最終的に椎間板が関与する椎体破壊を引き起こします。慢性ブルセラ症は、動物または低温殺菌されていない乳製品の消費に伴う発熱、仙腸炎、および脊椎炎が特徴です。まれに、無菌性椎間板炎が炎症性脊椎関節炎を伴うことがあります。感染を除外するための骨、椎間板、または仙腸関節の経皮的サンプリングが優先事項です。

経験的にリファンピン、イソニアジド、ピラジナミド、およびエタンブトールが処方されました。左後腸骨稜、L2-L3 椎間板、および L3 終板の CT ガイド下生検により、新生物の証拠は明らかになりませんでした。細菌、真菌、およびマイコバクテリアの骨および硬膜外液標本の染色、ならびに結核菌複合ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) アッセイは陰性でした。すべての細菌、真菌、マイコバクテリアの培養は陰性でした。抗結核療法で患者の症状が軽減されなかったため、4.5 か月後にその治療は中止されました。

エタネルセプトは、強直性脊椎炎が疑われたため処方されました。1 か月後、患者の背中の痛みが軽減し、運動を再開しました。次の 8 か月で、赤血球沈降速度が低下し、C 反応性タンパク質レベルが正常化され、総脊椎の MRI で骨髄浮腫の間隔が減少したことが示されました。再検査で、ヘモグロビンレベルは 1 デシリットルあたり 12.1 g で、平均赤血球容積は 91 fl でした。患者は消化器症状はありませんでしたが、持続性貧血と強直性脊椎炎の非定型症状を考慮して、炎症性腸疾患を評価するために便中カルプロテクチンレベルを測定しました。レベルは 1 グラムあたり 103 μ g でした (当時の当施設での標準値、<163)。

結核の陰性 PCR および培養と抗マイコバクテリア療法に対する反応の欠如により、脊椎結

核の可能性は下がります。逆に、患者の症状と炎症マーカーの減少、および腫瘍壊死因子阻害剤の治療による 8 か月間の感染の欠如は、炎症性脊椎関節炎および関連する椎間板炎の可能性を上げます。軸性脊椎関節炎は考慮が必要ですが、患者の症状の発症年齢と HLA-B27 の欠如（これは他の形態の脊椎関節炎よりも特徴的に強直性脊椎炎に関連しています）が非典型的です。便中カルプロテクチンレベルは、検査室で定義された正常範囲内ですが、グラムあたり 50 μ g を超えるレベルは、炎症性腸疾患を考慮する必要があります。しかし、患者には炎症性腸疾患を示唆する消化器症状はなく、小腸は完全には検査されませんでした。内視鏡検査では炎症性的変化は明らかになりませんでした。

エタネルセプト療法の 14 か月後、患者は重度の嚙下痛で入院しました。彼は 10 年間の自己制限性口腔潰瘍について説明しました。彼は性器潰瘍の病歴はないと報告しました。再度の HIV 検査の結果は陰性でした。口腔検査と喉頭鏡検査では、舌にびまん性の白いプラークが見られ、舌、口蓋垂、口蓋、喉頭蓋ひだ、および偽声帯に最大 2 cm の大きさの柔らかい浅い潰瘍が見られました（図 3）。舌プラークからの擦過物から真菌は検出されず、単純ヘルペスウイルス（HSV）の直接免疫蛍光アッセイは陰性でした。彼の症状はフルコナゾールで緩和されませんでした。

慢性の再発性自己制限性口腔潰瘍は、通常アフタ性潰瘍です。しかし、彼の免疫抑制は感染性の原因に対する懸念を引き起こします。HIV と HSV は除外されましたが、コクサッキーウイルス、エンテロウイルス、梅毒などの他の感染症はもっともらしく思われます。エタネルセプト服用中の彼の改善にもかかわらず、ベーチェット病などの口腔潰瘍と軸性炎症性関節炎の両方に関連する免疫介在性疾患を考慮する必要があります。しかし、患者には性器潰瘍はなく、膿疱症、針反応、結節性紅斑、ブドウ膜炎、血栓症、または血管炎を示唆する病歴的特徴はありません。クローン病は、口腔潰瘍と脊椎関節炎を引き起こします。

舌生検標本の病理学的検査は、アフタ性潰瘍と一致する結果を示した。カンジダ、HSV、および A 群連鎖球菌の細菌血液培養および口腔咽頭培養の結果は陰性でした。静脈内アシクロビルとカスポファンギン投与、および経口イトラコナゾール投与は無効でした。彼の口腔潰瘍は、局所グルココルチコイドで治療されました。エタネルセプトは中止されました。

抗好中球細胞質抗体、トレポネーマ抗体、クリプトコッカス抗原、コクシジオイデスイミチス抗体、ヒストプラズマカプスラツム尿抗原、プラストマイセス抗体、ガラクトマンナン、およびベータ-d-グルカンのテストと、エプスタインバーウイルス、サイトメガロウイルス、およびアデノウイルスの PCR アッセイの結果は陰性でした。赤血球沈降速度は 1 時間あたり 90 mm で、C 反応性タンパク質レベルは 1 リットルあたり 58.3 mg でした。

最大 39.0° C の熱が発生しました。胸部の CT 検査では、右上葉の肺結節のサイズがわずかに増加し、小さな空洞が認められました。細菌およびマイコバクテリアの標本の染色および結核菌複合体 PCR アッセイは陰性であり、細菌、真菌、およびマイコバクテリアの気管支肺胞染色およびガラクトマンナンの検査も陰性でした。食道胃十二指腸鏡検査では、正常な食道、胃、十二指腸が示されました。ランダムな食道生検では、急性の病的状態は明らかにされませんでした。腹部および骨盤の CT は、回腸末端の肥厚および仙腸関節の両側びらんを示しました。喀痰および気管支肺胞液の細菌、真菌、およびマイコバクテリアの培養は陰性でした。この 2 年間の評価期間中、患者の体重は 62 kg から 55 kg に減少しました。

この患者には、脊椎炎、両側性仙腸炎、口腔潰瘍、回腸壁肥厚、散在性肺結節、全身性炎症があり、感染の発見がなく、エタネルセプトに対する反応が不完全でした。回腸はリンパ組織に富んでおり、結核、リンパ腫、クローン病、ホイップル病などの多くの疾患で壁肥厚が発生する可能性があります。回腸以外の症状は、これらの可能性に優先順位を付けるのに役立ちます。リンパ腫とホイップル病は通常、脊髄の炎症を引き起こしません。結核は空洞性肺結節を引き起こしますが、すべてのマイコバクテリア診断検査の結果は陰性でした。炎症性腸疾患は、脊椎関節炎、仙腸関節炎、および口腔潰瘍に関連しています。まれなケースのクローン病は、壊死性肺結節に関連しています。エタネルセプトは、クローン病に関連する軸関節炎を制御する可能性があります。消化器の炎症を調節しません。次のステップは、回腸終末の生検を伴う大腸内視鏡検査です。

患者は外来大腸内視鏡検査の予約をして退院しました。患者は口腔潰瘍からの重度の嚥下痛のために再入院したため、大腸内視鏡検査は遅れました。その入院中に、右側の突然の腹痛と下血が発生しました。腹部の CT により、free air と管腔外の造影剤の血管外漏出が明らかになりました。試験開腹により、回盲弁の近位 15 cm にピンポイントの穿孔があり、肥厚し、狭窄し、慢性的に炎症を起こした回盲弁と回腸遠位部が見つかりました。回腸腸吻合を伴う回盲部切除術が実施されました。

回盲からの標本の病理学的検査により、肉芽腫または異形成を伴わない活動性および慢性回腸炎 (図 4)、ならびに盲腸壁線維症および貫壁性リンパ様凝集体が明らかになりました。仮幽門化生は、慢性腸炎を示唆しました。口腔潰瘍、仙腸炎、脊椎炎、急性および慢性の回腸炎症の存在に基づいて、クローン病が診断されました。肺結節は生検されませんでした。それらは、クローン病に関連する肺炎または壊死性結節の組織化に起因していました。

手術の 6 週間後、アダリムマブとメトトレキサートによる治療が開始されました。次の 6

か月で、患者の腰痛は大幅に減少しました。赤血球沈降速度と C 反応性タンパク質レベルは正常化され、MRI は脊椎と仙腸関節周辺の領域の骨髄浮腫の解消を示しました。胸部の CT は、肺結節が消失したことを示しました。患者は定期的に運動することができ、体重はベースラインレベルまで増加しました。

解説

脊椎関節炎は、軸関節（脊椎、骨盤、胸郭）、末梢関節（腕と脚）、またはその両方に影響を与える慢性炎症を特徴とする疾患の 1 群を表します。軸関節が主に関与している場合、その状態は軸性脊椎関節炎と呼ばれます。そのプロトタイプは強直性脊椎炎であり、仙腸炎のレントゲン写真の証拠によって特徴付けられます。軸性脊椎関節炎の最も一般的な関節外症状は前部ブドウ膜炎であり、これは通常 HLA-B27 に関連しています。末梢性脊椎関節炎は主に末梢関節に関与します。そのプロトタイプは乾癬性関節炎であり、乾癬性皮膚病変、滑膜炎、腱付着部炎、および指炎を特徴としています。先行感染によって引き起こされる反応性関節炎は、通常末梢性である別の脊椎関節炎です。炎症性腸疾患患者の脊椎関節炎は、主に軸性または末梢性です。

炎症性腰痛は、軸性脊椎関節炎の特徴であり、潜行性の発症（通常 40 歳以前）、30 分以上続く朝のこわばり、安静でなく運動による緩和、患者を覚醒させる夜間痛を特徴とします。少なくとも 3 か月の炎症性腰痛の患者では、単純 X 線撮影で仙腸炎が見られる場合があります（単一コホート研究 4 に示すように、感度は 48%）。単純 X 線写真が陰性の場合、骨盤または症候性脊椎領域の T1 強調 MRI は、それぞれ仙腸炎または脊椎炎を示すことがあります（感度 85%⁴）。脊椎の炎症を検出するには、体液に敏感な MRI シーケンス（例：T2 強調短タウ反転回復[STIR]）が必要です。

この場合、初期の MRI には体液に敏感なシーケンスが含まれていませんでした。おそらく、椎間板変性疾患が最初に疑われたためでしょう。さらに、腰椎の MRI は、仙腸関節の下部にルーチンに広がっていません。その後のイメージングは体液に敏感なシーケンスで行われ、結果は反応性骨髄浮腫を伴うシュモール結節を示すものと解釈されました。症気が進行するにつれて、これらの病変はその後の MRI でより顕著になり、脊椎椎間板炎を伴う脊椎びらんとして再分類されました。軸性脊椎関節炎（アンダーソン病）の無菌性椎間板炎は、2 つのメカニズムで発生します⁵。1 つ目は、架橋性関節症の骨折で、偽関節（偽関節）と介在椎間板の炎症が生じます。2 つ目はこの患者で見られた、軸性脊椎関節炎に関連した原発性炎症性椎間板炎（総称して脊椎椎間板炎）です。

この患者の炎症性腰痛は、軸性脊椎関節炎を示唆していましたが、初期の画像検査により、

中年の人に共通の別の可能性である変形性関節症が示唆されました。彼の人口統計学、ツベルクリン皮膚検査、および肺結節は、結核性椎間板炎の可能性を高めました。椎間板炎の無菌性が確立されると、反応性関節炎、乾癬、または炎症性腸疾患の証拠がなかったため、強直性脊椎炎と診断されました。

便中カルプロテクチン検査の特徴は、アッセイの製造業者、検査室、患者の集団によって異なります。この患者が検査を受けた時点で、当院では便 1 グラムあたり 163 μg 未満の結果が正常と考えられていました。しかし、2 件の系統的レビューにより、腸症状の患者の評価では、グラムあたり 50 μg の便中カルプロテクチン閾値が炎症性腸疾患の可能性が高い患者を特定することが示唆されています^{6,7}。この患者では、便中カルプロテクチン検査の結果は炎症性腸疾患のさらなる検討を促しませんでした。彼は消化器症状がなく、炎症マーカーは減少し、8 か月前の内視鏡検査は正常だったためです。脊椎関節炎の患者 64 人を対象とした研究では、カプセル内視鏡検査では 42%であったのに対し、大腸内視鏡検査では 11%しか（回腸終末まで拡大）、クローン病に伴う小腸炎症が検出されなかったことが示されました。

クローン病は通常、腹痛、変動する下痢、疲労、消化管出血、口腔潰瘍、および体重減少を伴います⁹。腸管外症状には、軸性または末梢関節炎、ブドウ膜炎、乾癬、結節性紅斑、壊疽性膿皮症、およびまれに無菌性椎間板炎¹⁰ および壊死性肺結節が含まれます¹¹。小腸の自然穿孔はまれであり、ほとんどが回腸に発生する。¹² この患者は、基本的な消化器所見（口腔内潰瘍をよそに）を有さず、そのことが 3 年間の病気の進行中に診断の確立を妨げました。

活動性腸クローン病の患者では、切除された手術標本の肉眼的病理学的検査により、潰瘍、瘻孔、線維症、または狭窄が明らかになることがあります。特徴的な組織学的所見には、リンパ球および形質細胞を伴う限局性または斑状の慢性炎症、限局性の陰窩不規則性、および貫壁性炎症が含まれます。非壊死性肉芽腫は患者の約 25%に存在します。

診断的検査の選択肢が尽きたため、臨床医は代替アプローチを選択しました。試験的治療は、症状を軽減し、診断を遡及的に確立することができます。1 年間のエタネルセプト療法による腰痛、炎症マーカー、および MRI 所見の減少は、強直性脊椎炎の作業診断を裏付けました。しかし、難治性の口腔潰瘍と回腸穿孔は、腫瘍壊死因子阻害薬の異なる効果を強調しています：エタネルセプトは、いくつかの炎症性関節炎では効果的ですが、クローン病で発生する胃腸の炎症には効果的ではありません。この場合のターミナル（回腸）イベントは、そのポイントを強調します。