

## 反応性関節炎（ライター症候群）

順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院内科特任教授

小林 茂 人

（聞き手 池田志孝）

---

反応性関節炎（ライター症候群）についてご教示ください。

＜宮城県開業医＞

---

**池田** 反応性関節炎（ライター症候群）について質問が来ていますが、いったいどのような疾患なのでしょう。

**小林** 1916年にプロシアのハンス・ライターが赤痢菌罹患後に非化膿性の関節炎、非淋菌性尿道炎、結膜炎の3徴候を呈した症例を報告したことに起因して「ライター症候群」と呼ばれるようになりました。この赤痢菌以外には、サルモネラ、キャンピロバクター、エルシニア、クラミジアなどの細菌感染の後に、この関節炎が起こることがライター症候群の特徴です。古くは山の水や池の水を飲んで下痢を起こすことは、“traveler’s diarrhea”、旅行者の下痢、または渡航者の下痢とも呼ばれましたが、その下痢の後に関節炎を呈するのがこのライター症候群です。また、古くは米海軍の軍艦上において、また米国の大統領選挙運動の際に、サ

ンドイッチなどからの細菌感染による食中毒が集団発生し、その中の一部の症例にその後、関節炎が起こりました。これがライター症候群です。

関節炎を発症した患者さんは、ヒトの組織適合性抗原のうち、HLA-B27を保有するものが多いことが知られています。もう一つの感染症の原因ですが、クラミジア・トラコマチスは性交渉によって伝播します。古くはヒポクラテスが「痛風は思春期になってからの性交渉によって初めて起こる」と記載しましたが、これは痛風でなく、ライター症候群の間違いであることが知られています。また、アメリカ大陸に到達したコロンブスは、その航海日誌からコロンブス自身がライター症候群に罹患していたと理解されています。このように、関節以外の部位の細菌感染がきっかけになり、無菌性、非化膿性の

関節炎を引き起こすこの関節炎の発症機序を「反応性関節炎」と呼びます。

ライター症候群を報告したハンス・ライターはナチスの軍人で、ユダヤ人の殺戮に深く関与したため、ライターの名称が疾患名から外れて、「反応性関節炎」、「reactive arthritis」と呼ばれるようになりました。この疾患の症例の特徴は、HLA-B27を保有することが明らかになり、反応性関節炎は強直性脊椎炎や乾癬性関節炎などの脊椎関節炎のグループの一つの疾患に分類されます。

**池田** 尿道炎と結膜炎がクローズアップされましたが、これはメインではなくて、反応性関節炎がメインなのですね。

**小林** はい。皮膚科医には皮膚粘膜症状が多分メインになりますが、我々、リウマチ医は関節炎の診断をつけるために、こういったかたちで関節炎が起こることを知らなければいけない一つの事例かと思います。関節炎が起こる原因は星の数ほどあります。

**池田** 反応性関節炎が主体ということですね。

**小林** はい。私どもの分野では関節の痛みを伴うためです。

**池田** 発症機序については、先ほどいろいろな菌体成分によるということでしたが、それとHLA-B27との関係はどのように推測されているのでしょうか。

**小林** ちょっと戻りますが、起炎菌は細胞内の寄生菌です。関節内には生きている菌は同定されませんが、細菌菌体成分が存在して、HLA-B27保有者の中には細胞内寄生菌を十分に排除することができずに、その菌体成分が白血球内に数年間もとどまることが知られています。尿道や腸の自然免疫細胞が関節炎に入り、また関節局所には菌体成分による自然免疫による炎症反応が起こります。これが発症機序の概要ですが、起炎菌の菌体成分の一部はHLA-B27と交叉反応することは1980年代に証明されています。

**池田** そういった機序で発症するのですね。どのような症状を呈するのでしょうか。

**小林** 症状は、起炎菌による前駆症状、つまり細菌性腸炎による急性腸炎、またクラミジアによる尿路感染症、女性では子宮頸管炎が起こります。この細菌感染症に罹患後、1カ月以内に無菌性、非化膿性の急性関節炎などが起こります。全身症状は、発症前の感染症とともに、関節炎の発症に伴って発熱、疲労、体重減少などが起こります。細菌性腸炎では下痢、クラミジアでは尿道炎、排尿痛などが起こりますが、特に女性では無症状のことも多いです。

関節炎は膝、足首などの大きな下肢の関節炎に、非対称性に急性の関節炎が起こります。また、手・足・指全体が炎症を起こして、発赤を伴ったソー

セージ状に膨れることがあります。これは指趾炎 (dactylitis) と呼ばれます。また、アキレス腱を中心に付着部炎が起ります。この指趾炎、付着部炎は乾癬性関節炎または関節症性乾癬においても知られていることです。

関節外症状は皮膚粘膜症状として、一過性の結膜炎、虹彩炎が起ります。口腔粘膜や舌に一過性の痛みのない表層性潰瘍ができます。皮膚には紅斑のほか、手掌および足底に角質増殖症と痂皮形成を起こす膿漏性角化症が起ります。また、連環状亀頭炎が起ります。極めてまれですが、大動脈炎、大動脈閉鎖不全、心伝導障害、神経症などが起こるとも報告されています。

**池田** なかなか多彩な症状なので診断が難しいと思うのですが、感染によって起こるということで、まず診断に導く検査法としては、どのようなことが行われるのでしょうか。

**小林** 前駆症状の急性細菌性腸炎では便の培養にて起炎菌を同定しますが、同定できないことも多々あります。クラミジア感染症では早朝尿のPCR、また尿道・子宮頸管のPCR検査を行います。また、血清中のIgM抗体値は参考になるかと思います。現在では口腔の粘膜、唾液、血液でHLA-B27の遺伝子を検査できます。一般的に血清のリウマトイド因子や抗核抗体などは陰性です。

**池田** 診断と鑑別診断はどのように

されるのでしょうか。

**小林** 一般的には下肢を中心とした非対称性急性関節炎で血清中のリウマトイド因子は陰性です。比較的若い方に多いことが特徴かと思いますが、1カ月以内の急性細菌性腸炎、またはクラミジアによる尿道炎の既往があれば強く示唆されます。詳しくは1999年の反応性関節炎の国際ワークショップにおける診断基準がありますが、重要なことは鑑別、除外診断です。化膿性、細菌性の関節炎、結晶誘発性の関節炎、乾癬性関節炎または関節症性乾癬、ライム病、連鎖球菌による反応性関節炎など、リウマトイド因子陰性の関節リウマチなども重要だと思います。この鑑別が重要であるので、鑑別診断をいろいろしなければいけないと思います。

**池田** 疾患によってまた治療が異なってくるのですね。反応性関節炎に対する治療はどのように行われるのでしょうか。

**小林** 急性関節炎に対しては、非ステロイド系抗炎症剤 (NSAIDs) が基本薬です。炎症が強い場合にはステロイドの短期投与、または日本では承認されていませんが、スルファサラゾピリジンやメトトレキサートなどの治療が行われます。関節炎は原則的に化膿性ではないので抗生物質は無効ですが、誘因となった感染症に対する治療、急性腸炎が遷延する際は対症療法を行います。特にクラミジア感染ではクラミ

ジアが体内に長い間とどまるために、アジスロマイシンまたはクラリスロマイシンの1週間の投与が勧められます。女性ではクラミジア感染症が子宮内膜症や不妊の原因になることが知られています。このため、抗生剤の投与は重要です。特に、いわゆる「ピンポン感染」を防止するために、セックスパートナーにも抗生剤を投与する必要があると思います。

**池田** その辺がポイントですね。それから治療も含めた臨床経過はどうなっていくのでしょうか。

**小林** ほとんどの症例は6カ月以内に関節炎は完全寛解、または治癒します。20%以下の症例が慢性化しますが、軽度に関節炎を繰り返すタイプ、また関節炎が持続するタイプなどもあるものの、一般的には一過性に関節炎で終わることが多いです。関節炎が慢性化する症例はHLA-B27を保有しまして、クラミジア感染によって発症した症例が多いといわれています。このような慢性に経過する症例に対しては、ドキシサイクリン、リファンピシン、アジスロマイシンの抗生剤3剤で6カ月の長期投与が行われます。

**池田** そのほかに何か注意点はありますか。

**小林** 旧ライター症候群を引き起こす細菌に関しては、一定の細菌菌種が報告されています。一方、細菌感染に関連した反応性関節炎には、連鎖球菌

感染に伴う反応性関節炎、結核感染に伴う反応性関節炎、膀胱がんの際に膀胱にBCGを投与して治療を行って起こる反応性関節炎があります。ライター症候群の名称が反応性関節炎に変更になった際に、従来のライター症候群を「反応性関節炎」と呼び、連鎖球菌、結核菌、BCG治療などのその他の細菌感染に伴う関節炎は“infection-related arthritis”、つまり様々な細菌の感染に伴う関節炎と呼ぶように提唱されました。また、ウイルス感染においては、関節炎に対してviral arthritisの範疇にて規定されています。日常よく見られるウイルス性関節炎はパルボウイルスが挙げられるかと思いますが、このような鑑別と注意が重要ではないかと考えられます。

**池田** ウイルス感染による関節炎というのは、ウイルス自体が関節に入っていくイメージなのでしょうか。

**小林** viremiaといわれますが、よく風邪などのときには肩が痛い、腰が痛い、いろいろな節々が痛くなるかと思えます。一過性に軽いものが多いのですが、ウイルスによる関節炎ではそれが遷延化する場合があります。反応性関節炎の機序から考えますと、ウイルスは関節の中にも入っていますので、反応性関節炎の古典的な定義とは異なります。ウイルスによる反応性関節炎と呼ぶよりは、ウイルスによる関節炎(viral arthritis)と呼ぶことが正しい

と考えられています。

**池田** ウイルスの場合は直接的、旧来の反応性の場合は間接的な関節炎と

ということですね。どうもありがとうございました。