

TOPICS

[Vol.46]

炎症性腸疾患診療の進歩

炎症性腸疾患センター 安藤 朗

炎症性腸疾患（IBD）は、潰瘍性大腸炎（UC）とクローン病（CD）からなります。食中毒や細菌性腸炎などの急性腸炎では原因（病原菌など）が

なくなるとすみやかに腸炎は終息に向かいます。IBDでは、原因がはっきりしないまま腸炎がよくなったり悪くなったりを繰り返す慢性的な経過をと

ります。UCの病変の主体が大腸であるのに対し、CDでは大腸だけでなく小腸にも病変が生じます。

日本ではIBD患者数が爆発的に増えている

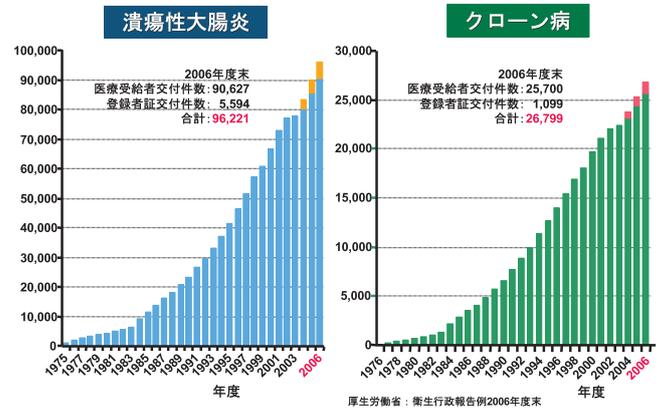
IBDの原因は未だ明らかになっていませんが、遺伝的素因と関連した免疫の異常が、腸内細菌や食事抗原に過剰に反応して発症に至ると考えられています。我が国では炎症性腸疾患の患者数は増加の一途をたどっており、2006年の時点でUC 96,000人、CD 27,000人に達しています（図1）。

この傾向は1980年代初頭より顕著となり、ここ20年間に患者数は約10倍に増加しています。世界的には韓国でも

同様の変化が認められ、食事の欧米化（動物性脂肪摂取量の増加と食物繊維摂取量の減少）との関連が示唆されています。

図1

炎症性腸疾患の患者数推移



潰瘍性大腸炎（UC）診療の進歩と動向

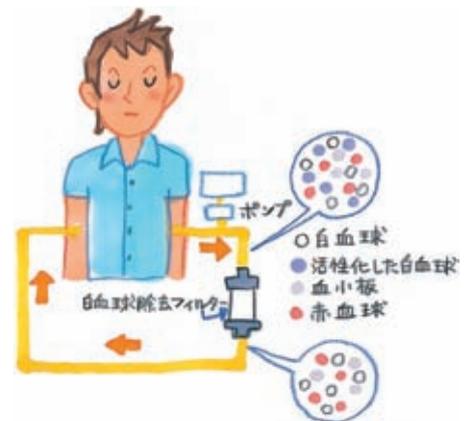
IBD治療の基本薬は、5-アミノサリチル酸製剤（5-ASA製剤、ペンタサやサラゾピリン）とステロイド剤です。UCでは、病変部位や重症度に応じて、これらの薬剤を組み合わせる治療法（経口剤と注腸剤、内服と点滴）が確立されています。しかし、これらの治療法に抵抗を示す難治例が少なからず存在し、以前は、その多くが外科的に大腸全摘術を受けることがほとんどでした。

しかし、最近の治療法の進歩により、ステロイド抵抗例（十分なステロイドに反応しない症例）やステロイド依存例（ステロイドを減量すると悪化する症例）でも、外科手術や長期のステロイド投与を回避することが可能な時代になっています。

ステロイド抵抗例の中等症には血球成分除去療法が、重症例にはシクロスポリン療法が適応となります。血球成分除去療法は、体外循環を応用して活性化した白血球を除去する治療法で、副作用もほとんどなく、外来での治療が可能です。シクロスポリン療法は、免疫抑制剤のシクロスポリンを持続点滴する治療法で、入院が必要です。どちらもステロイド抵抗例の60%から70%に有効とされ、当院でも積極的に取り入れています。

一方、ステロイド依存例には、免疫調節剤のイムランやロイケリンを用います。まれに、白血球減少、肝機能障害などの副作用がみられますが、多くの症例でステロイド減量が可能です。当院では、その有効代謝産物6-TGNs

血球成分除去療法



の血中濃度をモニターしながら投与量を調節しています。

クローン病（CD）診療の進歩と動向

CDの病態には食事抗原の関与が強く示唆され、アミノ酸製剤を中心とした栄養療法の重要性が強調されてきました。確かに5-ASA製剤やステロイド剤との併用により病勢のコントロールは可能ですが、食餌を開始すると少なからず病気の悪化をまねき、知らず知らずの間に腸の瘻孔や狭窄をきたして手術に至るという経過をとることがほとんどでした。

しかし、レミケード（抗TNF- α 抗体）の登場によりCDの治療は大きく変わろうとしています。TNF- α は、IBDの病態形成に主役的な役割を果たしているサイトカイン（免疫反応をおこす蛋白の総称）の一つですが、このサイトカインをキメラ抗体で中和することによりCDの病勢が劇的に改善するだけでなく、これまでの治療法では困難であった粘膜治癒（潰瘍病変のほぼ完全な消失）に至ることが明らかにされました。すなわち、従来の治療法

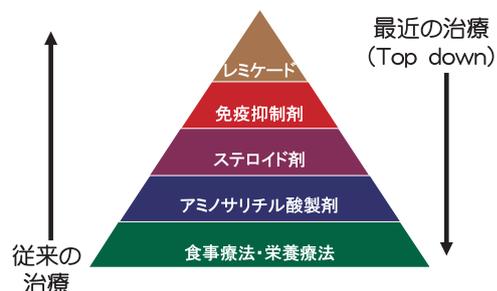
で回避できなかったCDの潜在的腸管病変の進行をブロックできる時代になったわけです。

現在、数種類の抗TNF- α 抗体が臨床応用されつつありますが、腸管病変が複雑に進行する前の発症初期からレミケードなどの抗TNF- α 抗体投与を開始し（Top down療法）（図2）、CDの自然史をコントロールする時代も近いと考えられます。

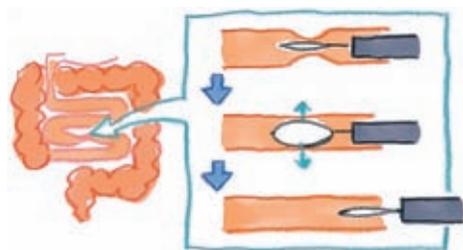
一方、小腸内視鏡の進歩も、CD治療に革新的進歩をもたらしました。これまで、大腸病変は従来の内視鏡により診断治療が可能でしたが、当院では、小腸内視鏡を積極的にCD診療に取り入れています。小腸内視鏡は、小腸病変の診断のみならず、従来は外科手術の適応であった小腸狭窄病変に対し、内視鏡下バルーン拡張術が可能としました。

図2

クローン病治療の新しい考え方



小腸狭窄病変の内視鏡下バルーン拡張術



当院IBDセンターでは

IBD診療の特徴は、基礎研究の成果がいち早く臨床にフィードバックされていることです。例えば、我々の研究室が世界に先駆けて報告した新たなヘルパーT細胞サブセットTh17細胞や制御性T細胞（Treg）の動態解析は、Th17細胞の制御とTreg細胞の導引という今までにない治療ストラテジーの展開につながっています。

滋賀医科大学IBDセンターでも、これまで積み重ねてきた基礎研究の成果をもとに、最新の診断、治療法を取り

入れてIBD診療に当たっています。いろいろな臨床治験も担当していますので、興味のある方は是非スタッフにご相談ください。

潰瘍性大腸炎とクローン病



興味のある方はご相談ください

滋賀医科大学医学部附属病院 理念

「信頼と満足を追求する全人的医療」

滋賀医大病院ニュース第19号別冊 編集・発行：滋賀医科大学広報委員会
〒520-2192 大津市瀬田月輪町
TEL：077(548)2012(企画調整室)
過去のTOPICS(PDF版)はホームページでご覧いただけます。

●理念を実現するための基本方針

- 患者さま本位の医療を実践します
- 信頼・安心・満足を与える病院を目指します
- あたたかい心で最先端の医療を提供します
- 地域に密着した大学病院を目指します
- 世界に通用する医療人を育成します
- 健全な病院経営を目指します