

# IBDニュース vol.31

クローン病と潰瘍性大腸炎に関する医療情報

特定非営利活動法人 日本炎症性腸疾患協会  
Crohn's & Colitis Foundation of Japan  
〒169-0073 東京都新宿区百人町3-22-1  
社会保険中央総合病院内  
TEL: 03-3364-0514 FAX: 03-3364-0515  
http://www.ccfj.jp/ メール: info@mail.ccfj.jp

## 潰瘍性大腸炎・クローン病は本当に原因不明で治らない病気なのでしょうか？

東京医科歯科大学消化器内科 渡辺 守



消化器の病気には移り変わりがあり、1990年後半のピロリ菌／胃十二指腸潰瘍、2000年代前半のC型肝炎／肝硬変・肝臓がんの時代を経て、2000年代後半は機能性腸疾患・炎症性腸疾患など「腸の病気の時代」になると予想されています。何故、今、腸の病気が注目されているのでしょうか？ がんに関する将来予測でも、1995年は病気にかかる患者率、病気にかかる患者数、死亡する患者数の全てで胃がんが1位だったのに対し、20年後の2015年には大腸がんが、病気にかかる患者率、病気にかかる患者数ともに第1位になると予測されており、また死亡する患者数は肺がんが続いて2位になると推定されています。これはまさに驚異的な現象であり、いかに腸の病気が今後、増えていくかを物語っています。その腸の病気の中でも現在最も注目されているのが、厚生労働省の特定疾患に指定されている炎症性腸疾患（IBD：Inflammatory Bowel Disease）である二つの病気、潰瘍性大腸炎とクローン病です。この二つの病気はこれまでは欧米に比べて病気にかかる患者率が低く、潰瘍性大腸炎は1/5、クローン病は1/10程度と考えられてきました。しかしながら、日本においてもここ10年は増加の一途をたどっており、潰瘍性大腸炎は8万人、クローン病は3万人、計10万人以上の患者数になっていると考えられ、これからもどんどん増えると予想されています。

潰瘍性大腸炎とクローン病は「原因不明の難しい病気」と言われてい

ます。果たしてそうなのでしょうか？

確かにこの二つの病気は原因不明です。しかし、ほんの一部の細菌やウイルスの感染症を除いて、ほとんどの病気、生活習慣病も、同じように原因不明で、慢性、かつ根治療法がありませんが、これらは決して難しい病気とは言われません。潰瘍性大腸炎・クローン病の患者さんの70%以上は「適切な」現在の治療で緩解に導けます。また治りにくい患者さんに対しても最近の研究成果が直接、治療法に結びついてきた数少ない病気です。また適切に治療が行われれば、決して命を脅かす病気ではありません。ですから潰瘍性大腸炎・クローン病は他の多くの病気と同じで原因不明ですが、「難しい病気」ではありません。

では、何故、潰瘍性大腸炎・クローン病が起こるのでしょうか？ 何故、未だに「原因不明」なのでしょうか？ 実は病気の場所である腸が複雑であるからなのです。腸は「単なる管」と思われがちですが、この

10年で腸が非常に複雑な場所であることが次々に分かってきました。腸は体の内側にはありますが、実は口から肛門まで全部が外界に面していて、ヒトの体の中で一番外側に面しています。皮膚が一番外側に面していると思われがちですが、実は腸は皮膚の200倍、テニスコート1.5面分の面積で外界に曝されているのです。さらに、腸のすぐ外側には400種類、100兆個にもおよぶ細菌がいつも存在しており、勿論、食事に含まれる色々な物質とも接しているのです。これら进行处理し、その一方では栄養分を吸収する、即ち「良いものは取り入れ、悪いものは排除する」ために、腸はヒトの体の中で最も大きな免疫の装置・リンパ装置を持っています。例えば、ヒトの体の中で、免疫に最も大切な細胞である、「リンパ球」の60%以上は腸に集まっているのです。そればかりではありません。腸はヒトの体の中で、最も多くの末梢神経を持っており、最も多くの小さな血管を持っており、さらに最も

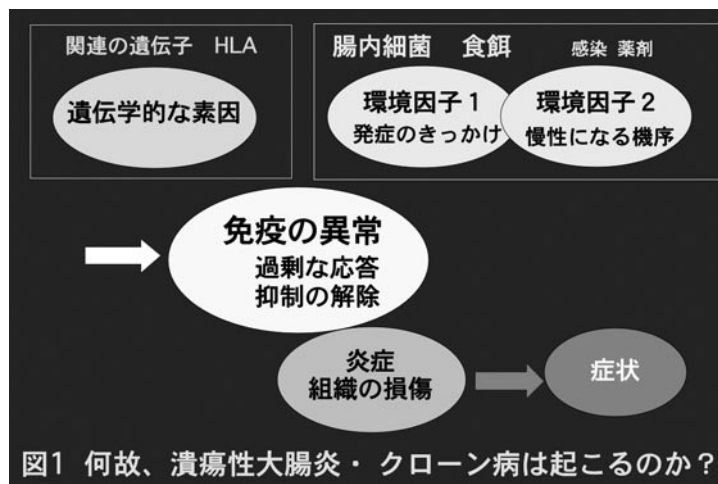
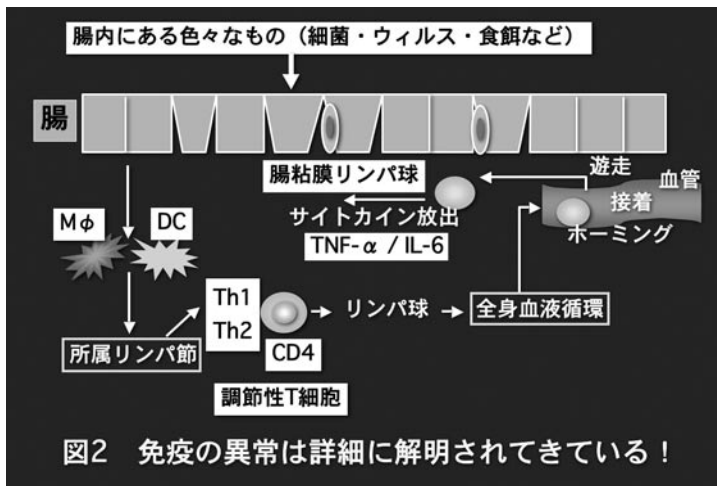


図1 何故、潰瘍性大腸炎・クローン病は起こるのか？



多くのホルモンを作っている事が示され、「第2の脳 (second brain)」と呼ばれるほど複雑であることが明らかになってきたのです。それどころか、実は脳も腸を守るために発達してきたので、「腸は実は脳より複雑で、脳をもコントロールしている」と極論する研究者すらいるほどです。従って、この「複雑な」腸に病気が起きるときには、決して一つの原因で起こるはずもなく、免疫、神経、血管、ホルモン、腸内の細菌、食事などが絡み合っただけで起こるのです。そのため「原因不明」と言われるのですが、病気を起こす仕組みはどんどん分かってきています。図1に今、考えられている病気が起こる仕組みを書きますが、「遺伝的な素因」は別に潰瘍性大腸炎・クローン病に限らず、他のほとんどの病気も同じことが言われています。病気と関係する遺伝子もいくつか報告されていますが、この病気はいわゆる遺伝病ではありませんので、遺伝子の変化だけでは病気は起こりません。素因を持ったヒトに環境の因子がいくつも加わり、免疫の異常を起こして、症状を起こすと考えられています。

病気を起こす仕組みの中でも、免疫の異常はどんどん詳細に分かってきています。図2に示しますが、免疫の異常の引き金を引く腸内にある色々なもの（細菌、ウイルス、食事など）、それを感知する細胞の異常

(マクロファージ、樹状細胞など)、免疫を起こす細胞／抑える細胞の異常 (Th1 / Th2 CD4 リンパ球、調節性T細胞など)、腸に細胞が入っていく仕組みの異常 (ホーミング、接着、遊走など)、腸で実際に免疫を行っている細胞 (腸粘膜リンパ球) または細胞から出てくる物質 (サイトカイン、TNF-α / IL-6 など) の異常など、「正常に腸内にある色々なものを処理する仕組みの異常」が病気を起こすことが分かりました。

それだけではありません。潰瘍性大腸炎・クローン病においては、このように免疫の異常が詳しく分かってきたのとほぼ同時に、そのまま異常を改善する新しい治療の開発に結びつき新しい薬がどんどん開発されているのです。他の病気では考えられないようなスピードで、この10年であつという間に進んできたのです。

さらに、免疫の異常だけでなく、治りにくい患者さんに関して詳しく調べられ、治りにくい例は、強い炎症だけでなく、「深いキズ (潰瘍)」をともなっている事が分かりました。何故、腸の潰瘍が治りにくいのか現在注目されていて、日本でも、厚生労働科学研究費「難治性疾患克服研究事業」として、「炎症性腸疾患の画期的治療法に関する臨床研究」が3年前から新しく立ち上がり、潰瘍を修復する新しい治療の試みもいくつか始まっています。

このように、潰瘍性大腸炎・クローン病は治りにくい患者さんは確かにいますが、うまく付き合えば、決して「難しい病気」ではありません。潰瘍性大腸炎・クローン病が起こる場所である腸はヒトの体の中で最も複雑でしたが、解明が進んできました。それと共に、病気の仕組みがどんどん分かってきました。病気の仕組みが分かってきたことが直接、治療法に結びついてきました。今年3月にシドニーで行われた専門家の会議でも、「過去5年間で炎症性腸疾患の治療法に劇的な変化が起こっている」と発表されました。潰瘍性大腸炎・クローン病の治療はこれからもどんどん変わります。しかし、治療において最も大切なことは患者さんのご理解です。適切な治療が行われれば、多くの患者さんはよくなります。一方、自分勝手に判断される患者さんは失敗します。潰瘍性大腸炎・クローン病の治療法は非常に限られていますので、「あれはイヤだ」「これはやりたくない」「これは前に効かなかった」となれば、本当に治療に困ります。治療法はどんどん進歩し、新しい薬がどんどん登場しますが、最も大切なことは、治りにくい状況になったら、「もう一度頭を白紙に戻してどんな治療でも、またやってみよう」とする患者さんと医者のお互いの理解です。実は新しい薬が必要な患者さんはごく一部であり、普通は「適切な」現在の治療で良くなるはずなのに、適切な治療が行われていないことは残念です。また、「潰瘍性大腸炎・クローン病は治らない病気」と悲観する患者さんがいますが、これは大きな間違いです。ほとんどの病気、生活習慣病も治りません。「適切な治療が行われれば普通に生活できる、適切な治療が行われなければ大変」なのは他のほとんどの病気も同じです。潰瘍性大腸炎・クローン病は決して特殊な病気ではありません。



# 「局所療法」

北里大学東病院消化器内科 横山 薫

## はじめに

潰瘍性大腸炎では多くの場合、大腸の肛門側(直腸やS状結腸)に炎症があり、その炎症が口側に向けて連続性に広がっています。本症に対する局所療法として、肛門から薬液を大腸の中に直接注入する注腸療法と、坐薬を肛門内に挿入する方法があります。局所療法は病変部位まで直接薬剤が到達して作用するため有効性が高く、副作用は全身投与より少ないとされています。また、局所療法に用いる薬剤は単独で使用するよりもサラゾピリン®やペンタサ®などの内服薬と併用することで、より効果を発揮するとされています。本稿では本邦で現在使用されている局所療法の薬剤と、その使用方法について述べます。

## 1. 注腸療法

### 1) 適応

注腸療法は軽症～中等症の左側大腸炎型が良い適応ですが、直腸炎型や全大腸炎型の患者さんにも用いられます。

### 2) 主な薬剤

ステロイド注腸剤としてステロネマ®(100ml中にベタメタゾン3mg含有)とプレドネマ®(60ml中にプレドニゾロン16.4mg含有)、メサラジン製剤としてペンタサ®注腸剤(100ml中にメサラジン1.0g含有)が現在市販されています。

### 3) 治療法

注腸剤の使用法は、事前に排便を済ませ、左横向きに寝て、ゆっくりと直腸内に注入します。急に注入すると刺激になり、かえって便意を促してしまうことがあります。その後腹這いに体位変換すると、直腸内の薬液が口側の大腸へ移行します。左横向きに戻り、さらに仰向けになります。体位変換をもっと繰り返しても構いませんが、注腸剤の薬液(60

～100ml)の到達範囲は、大腸の下半分位までが限界とされています。注腸療法の治療効果をあげるうえで最も重要なのはこの体位変換ですが、忙しい朝に行うのは良いでしょうか。また、活動期で排便回数が多い時にはかえって便意を催すことがあるため、1日の排便回数が6～7回以下となってから開始した方が効果的です。また、薬液が冷えていると腸の動きを刺激することがあるため、体温程度に温めてから使用した方が良いでしょう。薬液を全量注入すると便意がまんでなくなったり、もれてしまう場合があります。とくにペンタサ®注腸剤は薬液が100mlと多いため、初めて注腸療法を行う患者さんや排便回数の多い患者さんなどには、注腸剤をしばらく立ておいて、白い薬の成分を下に沈殿させて上澄みの液体を捨て、薬液量を減らした後に攪拌して注入するようお話しています。慣れてきたり、炎症が落ち着いてくると全量を注入してもがまんできるようになります。また、ペンタサ®注腸剤は先端のノズルがステロイド注腸剤よりも短く、太いため、肛門への挿入が難しいことがあります。そのような場合には、ノズルの先端にさらに細いチューブを付けると挿入しやすくなります。

### 4) 有効性

ステロイド注腸剤の有効機序としては、炎症粘膜へのステロイドの局所作用と、吸収されたステロイドによる全身作用の両者が関与しています。なお、大腸内へ投与されたステロイドの約40%が吸収されるとの報告もあり、全身への影響を考慮する必要があります。

ペンタサ®注腸は活動期の患者さんにおいてステロイド注腸とほぼ同等の効果があるとされています。また、ペンタサ®注腸はステロイド注腸に反応しない患者さんにも有効な場合があります。

では、注腸療法はいつまで続けると良



ペンタサ注腸(日清キョーリン製薬/杏林製薬) サフィードネラトシカテーテル18Fr.(TERUMO) アーガイルロブネルカテーテル14Fr.(日本シャーウッド)

いのでしょうか? ペンタサ®注腸療法は、血便や下痢が消失した緩解期の維持療法にも有効とされています。1日1本の治療が効果的とされていますが、かりに2～3日に1本程度の間欠的な投与でも、連日投与に近い効果が得られるとの報告もあります。また活動期の場合と同様、内服薬と併用することで、緩解維持効果を高めることができるとされています。

## 2. 坐薬による局所療法

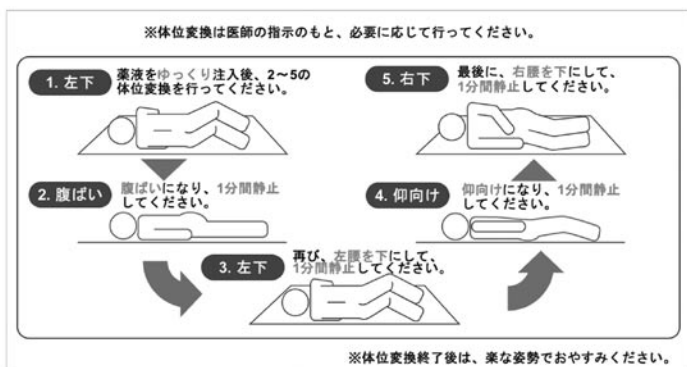
坐薬は直腸炎型の患者さんが良い適応ですが、左側大腸炎型や全大腸炎型でも直腸のみに炎症が局限している場合は用いることがあります。

潰瘍性大腸炎の患者さんに用いる坐薬として、ステロイド薬のリンデロン®坐薬(ベタメタゾン0.5mgと1mg含有の2種類)と、サラゾピリン®坐薬(スルファサラジン500mg含有)があります。また、プレドニンの坐薬を作製、使用している病院もあります。

坐薬の使用法は、通常就寝前に1個肛門内に挿入するのがほとんどですが、朝の排便後に使用することもあります。坐薬は注腸療法に比較し、排便回数が多いときでも、直腸の炎症を沈静化し、排便回数を減少させる効果が期待できます。

## おわりに

潰瘍性大腸炎に対する注腸剤や坐薬を用いた局所療法は、その有効性や安全性からも確立された治療法になりました。しかしながら、肛門から薬剤を入れることに不快感を感じる人が多いのも事実です。また注腸療法は治療手技が煩雑であったり、時間がかかることなどで面倒と感じる方も多いようです。しかし、これまでの多数の報告から、活動期の患者さんのみならず緩解状態の維持においても有効性が高いことがわかってきています。もし、担当の先生から勧められた場合は局所療法を積極的に行っていただきたいと思えます。





# 「糖質」

社会保険中央総合病院  
管理栄養士 斎藤 恵子

今回より、栄養学シリーズを担当させて頂くことになりました。私たちが生きていく上で欠かせない栄養ですが、以外と知らないことも多いのでは…このシリーズではできるだけわかりやすく説明し、みなさんに栄養に興味を持って頂けるようにしていきたいと思ひます。

私たち生き物は、毎日活動していくために、必ず摂らなくてはならない栄養素があります。この栄養素が体を作り、健康を維持し、体を動かすエネルギー源となっているのです。人間には、コアラにとってのユーカリのような万能食品はありません。自分の体に必要な栄養素は何か、それはどのくらいなのか、また体にどのように役立っているのかを知り、自分の体にあった食べ物を選択すること。つまり、頭で考え、賢く食事することで体はかわります。

さて栄養素には、糖質、たんぱく質、脂質、ビタミン、ミネラルの5大栄養素があります。最近では食物繊維が第6の、そして抗酸化栄養素が第7の栄養素と呼ばれつつあります。5大栄養素のうち体のエネルギーになるものは主に糖質や脂質など。筋肉や内臓、皮膚、血液、骨などの組織を作るものは主にたんぱく質、体の機能を調整するのは各種ビタミンやミネラルなど。それぞれがお互いに補いあい、影響しあって作用しています。これらの栄養素をバランスよく摂ることは、摂取した栄養素の働きを高めるためにも大切なことなのです。

初回は重要なエネルギー源である糖質（炭水化物）です。糖質の別名は炭水化物です。米、パン、麺類、芋類、砂糖などが糖質を多く含む代表的な食べ物です。糖質はその分子量の大きさによって3つに分けることができます。

- ① 一番分子が小さい単糖類（ブドウ糖、果糖など）
- ② 単糖類が2つ結合した二糖類（砂糖、乳糖、麦芽糖、トレハロースなど）
- ③ 多数の単糖類が結合した多糖類（でんぷん、デキストリン、グリコーゲン、食物繊維など）

糖質は食物繊維を除いて、単糖類として吸収・代謝されるので、果物やはちみつなどの単糖類は一番吸収がよく、体に負担をかけません。日本人は特に米やめん類、パン、イモ類などの多糖類（でんぷん）を好んで食べますが、でんぷんは唾液や胃液の酸や酵素によってブドウ糖になってから吸収されます。以前はでんぷんは小腸で100%消化吸収されると考えられていましたが、最近では10%程度が消化吸収されずに結腸まで届くと推定されています。この消化吸収されなかったでんぷんはまったく無駄なのか？というところでもなく、食物繊維と同じような作用を発揮し、腸内環境を整え、便性をよくすることに役かっています。米などの粒状のでんぷんや、イモなどの繊維の多い炭水化物を摂ると、便の状態がよくなるのをみなさんも経験されているのではないのでしょうか。

## 雑学メモ

最近では、砂糖とは異なった生理作用をもった甘味糖質がたくさん出回っています。難消化吸収性オリゴ糖（フラクトオリゴ糖、ラクトスクロース、パラチノース、ラクチュロース、大豆オリゴ糖など）や糖アルコール（マルチトール、ラクチトール、ソルビトール、キシリトール、エリスリトールなど）がこれに相当します。これらは食物繊維と同じように腸内細菌を介して宿主（人間）にエネルギーを供給するだけでなく、いろいろな生理作用を発現することが明らかになってきました。

しかし人間の消化酵素では分解されないため、一度にたくさん摂取するとお腹がゆるくなることがあります。甘いのに「カロリーオフ」「砂糖ゼロ」「シュガーレス」といった表示のある清涼飲料水、飴やガムは、一度に多量に摂らない、ゆっくり摂取するなどの注意が必要です。



**次回は糖質の働きと過不足の弊害についてです！**

—編集後記—

この秋、10月に「IBD チーム医療ハンドブック～潰瘍性大腸炎・クローン病患者を支援するために」を文光堂—CCFJ編を刊行します。価格は3,500円。炎症性腸疾患のチーム医療としての介助、社会復帰を目的とした本です。筆者らも、全力を注いで書きました。(屋代庫人)

発行 NPO 法人 日本炎症性腸疾患協会 編集 IBD ニュース編集委員会

本内容の一部または全部を著作権法の定める範囲を越え、無断で複写、複製、転載、テープ化、ファイルに落とすことを禁じます。