

# I B D ニュース vol.42

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

## 炎症性腸疾患患者さんの下痢

国立国際医療センター戸山病院 総合外来部 正田良介

炎症性腸疾患（以下IBD）患者さんは下痢に悩まされることが多いと思います。元々の疾患による下痢をすぐにはコントロールできませんが、関連して発生している下痢は病態に応じた治療で症状を軽減できることがあります。今回は下痢の一般的な話を、次回はIBDに関連する下痢の話をしたしたいと思います。

### 下痢ってなんだろう（下痢の定義）

下痢は、排便の回数ではなく、便の重量の増加（1日200g以上）とされています。200g/日以上になると、便重量増加はほぼ水分の増加によるものになると考えられています。ただ、食物繊維の摂取量も便重量に影響しています。

### 下痢に関係する体の仕組み（下痢の生理）

水分：1日あたり、食事など経口摂取で約2L、唾液をはじめ消化液が7L程度小腸内に流入します（計約9L/日）。これらは、小腸で約7-8L、大腸で1-2Lが吸収されて便中には約100mlが排泄されます。正常人では小腸への流入量の約1%のみが便中に排泄されます。対症療法の主な相手が脱水であることを考えると、下痢の際にも水分摂取は制限しないと言う原則がこの図から理解できると思います（図1）。電解質（ナトリウムなど）、単糖類（ブドウ糖など）や有機酸（アミノ酸など）などの能動的な吸収に伴って、水分は受動的に吸収されます。ナトリウムとブドウ糖が同時に吸収される輸送機構が代表的なもので、スポーツドリンクや経口補液剤はこの生理機能を根拠に作られています。

腸管運動：小腸の運動は内容物を送り出す

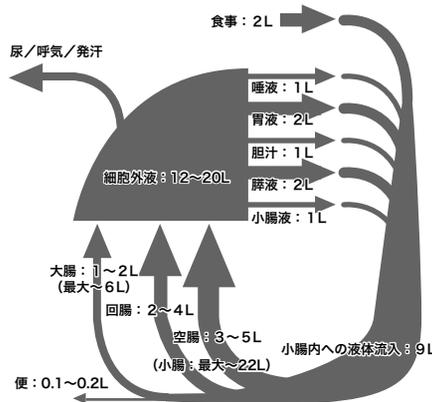


図1 成人での消化管での水分の出入（1日量）  
 下痢になると便中への水分の喪失が増加する。経口摂取を中止しても、消化液の喪失は続き、むしろ脱水（細胞外液の減少）は増悪し、全身への影響が大きくなる。経口摂取が不可能なときは、経静脈的に直接細胞外液を増加させる。

蠕動運動が主体であり、6-7mの長さがありながら数十分から数時間で通過します。それに対して、大腸の運動は内容を攪拌する分節運動が主体で、一日数十回程度おきる蠕動運動で排便が誘発されます。長さが1-1.5mでありながら、通過には約1日を必要とします。

食物繊維：日本人は1960年代には約30g/日の繊維を摂取していましたが、現在では10g/日前後と考えられています。非水溶性食物繊維（ゴボウの繊維など）は水分の保持作用があるので便の嵩を増やし、便の硬さを適正にする作用があります。水溶性繊維（果汁中のペクチンなど）は便の嵩は直接増やしません、大腸内で善玉菌を増殖させ、それらの細菌が産生する短鎖脂肪酸が大腸粘膜の栄養源となります。

### 下痢はどうして発生するのだろうか（下痢の病態生理）

食物繊維の摂取量は修飾因子であるものの下痢の主原因ではないとされています。大腸の蠕動運動の増加による下痢は、下痢型過敏性腸症候群（便の頻度は増えるが、便量は増えないので厳密には下痢でない）や甲状腺機能亢進症などに認めますが頻度は高くありません。

下痢の原因は便中の水分増加がほとんどです。その病態は、1. 大腸粘膜の障害による下痢（滲透性下痢）、2. 小腸・大腸内腔の高浸透圧物質による下痢（浸透圧性下痢）、3. 小腸での分泌亢進による下痢（分泌性下痢）、の3つに大きく分類されます（図2）。

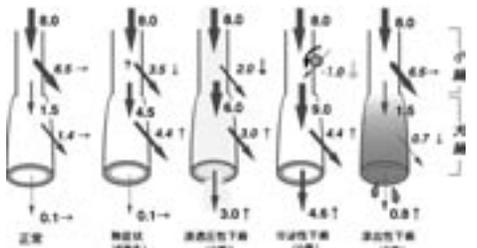


図2 下痢の病態（水分の出入の例：L/日）  
 少々の水分吸収の低下は、大腸が健全であればカバーできる。大腸へ入るときには便は液状であるため、大腸蠕動運動が亢進するとそのまま排便される。

1. 滲透性下痢は、鮮血便（血性下痢）・下腹部痛・しぶり腹（残便感）・発熱などを伴うことが特徴で、頻回に排便がありますが一回あたりの量は必ずしも多くありません。
2. 浸透圧性下痢では、経口的に摂取した高浸透圧物質が水分を腸管内に保つことで、水様便が比較的少量に静かに出ます。
3. 分泌性下痢は、ホルモン、細菌が産生する毒素や腸内で変化した物質（胆汁酸、脂肪酸など）による分泌刺激によります。腹痛・発熱などを伴うこともありますが、典型例では大量の水様便がでます。

これらの病態は複合して存在もしますが、主体となるものを把握して、急性（2週間未満）と慢性を区別すると、原因と治療の基本方針が表に示すようにまとめられます。

病態	急性 (2週間未満)	慢性 (2週間以上)
消化管運動異常	-	疾患特異的
滲透性	対症的 / 抗菌薬	疾患特異的
浸透圧性	原因除去	原因除去
分泌性	対症的	疾患特異的

表2 病態別の下痢の基本的な治療方針  
 急性下痢症の95%以上は対症療法（補液）で治療する。止痢薬は腸内細菌叢を乱し、病原体の排泄を長引かせうため、通常は対症療法として使用しない。

急性 (2週間未満)	慢性 (2週間以上)
腸管運動異常	
過敏性腸症候群、甲状腺機能亢進症、糖尿病性消化管運動障害（腸内細菌過増殖）など	
滲透性下痢 exsudative diarrhea	
細菌性赤痢、アメーバ赤痢、出血性病原性大腸菌感染症（O157など）、抗生物質起因性下痢症（出血性腸炎、偽膜性大腸炎など）、虚血性大腸炎 など	IBD (Crohn病、潰瘍性大腸炎)
浸透圧性下痢 osmotic diarrhea	
乳糖不耐症、アルコール多飲 など	下剤濫用（酸化マグネシウム、ソルビトールなど）、マグネシウム含有酸中和薬など
分泌性下痢 secretory diarrhea	
コレラ、黄色ブドウ球菌食中毒、毒素産生型病原性大腸菌（旅行者下痢症）など、プロスタグランジン製剤	プロスタグランジン産生腫瘍、下剤濫用（センナなどの刺激下剤）など

表1 病態別の主な下痢の原因  
 炎症性腸疾患に関しては、複合的だが最も主なものは大腸病変に伴うものである。

よく分かる！  
解剖と生理

## 肝胆膵

東京大学医科学研究所附属病院  
外科長 篠崎 大

肝臓はヒトの体で一番大きな臓器で、1,200-1,500g程度の重量があります。位置は体の状態（起きているか、寝ているか、など）や呼吸等によって動きますが、大部分が右の肋骨に守られるように入っているものの一部は左肋骨の奥にまで広がっています（図1）。上の端は乳頭の高さ近くまでであるので、指でトントンと打診するとその位置の見当がつかます。下の端は一部が肋骨の間で出てきているので、力を抜いた状態で触ることが可能です。

肝臓には、肝動脈の外の門脈という血管が血液を供給します。門脈は胃や腸、膵臓・脾臓などを一度流れた血液が集まったもので、肝動脈の血流の数倍あります。一方、出て行く血流は3本の肝静脈と数本の細い静脈が下大静脈に注いでいます。また、肝円索は肝臓と「へそ」を結びむも状の組織ですが、胎児の時には胎盤からの血液が流れていた血管が使われなくなって残ったものです。

外から見ると、肝臓は左右の2つに分けられ（図2A）、通常右葉は左葉の3倍以上あり大きさがかなり異なっています。しかし、機能的にはこの分け方は適切ではなく図2Bのように8つに分けられます。

肝臓に入る血管（動脈と門脈：図2A）は胆管と共に「三つ組」と呼ばれ、肝臓に入ってから同じように分岐して「三つ組」の構造を保っています。血液はこの細くなった血管から周囲の組織に出ます。この血液の通り道は類洞と呼ばれ肝細胞の間を不規則に走っています。類洞は中心静脈に注ぎ、これが次第に集合して肝静脈となり下大静脈に至ります。中心静脈は以前、肝臓の小さな単位の中心と考えられていたのでこの名前がつけられましたが、機能的には「三つ組」が中心であると考えたほうが実情に合うので、現在は「中心」と考えられていません。

肝臓は表1に示すように、人体で行われる化学反応の多くを行っています。例えば、糖の代謝では食後にグルコースを取り込んでグリコーゲンとして細胞内に貯蔵したり、逆に血糖値が下がるとグリコーゲンを分解してグルコースを作り、血流を介して脳にエネルギーを供給します。解毒作用では、薬や毒物を分解したり、他の物質と結合させて排出したりします。赤血球中のヘモグロビン（\*酸素と結合するたんぱく質）は寿命がくると代謝されビリルビンという黄色い物質になりますが、これを胆汁に分

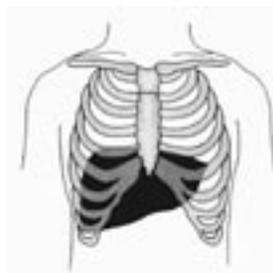


図1 肝臓の位置

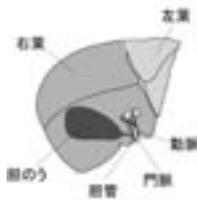
図2 A 肝臓の外観  
(やや下側から見上げて)B 肝臓の分け方  
(Couinaudによる)  
2+3が左葉にあたる。

図3 胆管と膵管



図4 膵臓の分け方

泌し排泄する作用もあります。

肝臓で作られた胆汁は集められ、左右の肝管が合流して総胆管となります（図3）。ここで胆嚢管を分岐し胆嚢管から胆嚢に至ります。胆嚢管を分岐した下流は総胆管と呼ばれ、膵臓の中を通過して膵管と合流し十二指腸に注ぎます。胆嚢は肝臓の下面についている袋状の臓器で約50mlを貯蔵できます。

空腹時には肝臓で作られる胆汁は胆嚢に貯蔵されます。肝臓での1日の胆汁分泌量は約600mlといわれており、総胆管の出口にある括約筋（オッドイー筋）は通常時、閉じているので、胆嚢に流れ込みます。胆嚢ではこの胆汁をそのままでは量が多くて貯蔵できないので、電解質や水分を吸収して濃縮します。十二指腸に脂肪酸などが入ってくるとコレシストキニンというホルモンが分泌され、胆嚢を収縮させて胆汁を排出させるとともにオッドイー筋を緩めるので胆汁が十二指腸に流出します。

胆汁には消化酵素はありませんが、脂肪の吸収を助けます。例えば胆汁内の胆汁酸は食事の中の脂肪を乳化して膵液中のリパーゼが脂肪と接触しやすくし、脂肪分解を助けます。さらに、胆汁内の胆汁酸とリン脂質は小腸で分解されたモノグリセリドや脂肪酸とミセルを形成し、小腸粘膜からの吸収を促進します。また、胆汁には体内の代謝産物や薬物等の排泄物を含んでいます。胆汁酸の一部は小腸（特に大腸近く）

- |   |
|---|
| 1. 代謝   |
| a. 糖質代謝<br>ブドウ糖の貯蔵・放出・新生など。                           |
| b. 脂質代謝<br>脂肪酸の合成、コレステロールの合成など。                       |
| c. アミノ酸代謝<br>血液中の蛋白を合成する。アンモニアの処理など。                  |
| d. ビタミン・ホルモン代謝<br>ビタミンB, D3などを活性化させたり、ホルモンを分解し活性をなくす。 |
| 2. 解毒   |
| 薬などを化学反応や他の物質を付けて分解・排出する。                             |
| 3. 排泄   |
| 胆汁分泌を利用して胆汁酸や解毒された薬などを体外に出す。                          |
| 4. 循環調節   |

表1 肝臓の機能

で再吸収され肝臓に運ばれて再び胆汁として排出されます。これを胆汁酸の腸肝循環といいます。

膵臓は左右に細長いピストル型の形をした臓器です（図4）。胃の背中側にあって右には十二指腸、左には脾臓があります。膵臓は3つの部分に分けられます：右から膵頭部、膵体部、膵尾部です。内部には膵管と呼ばれる細い管が走っています。主膵管は総胆管と合流して大十二指腸乳頭から十二指腸に注ぎます（図3）。

膵臓の働きはインスリンなどのホルモンを血液に出すこと（内分泌）、消化液を分泌すること（外分泌）です。膵臓から分泌されるホルモンは血糖を下げるインスリンだけでなく、グルカゴン（血糖を上げる作用をもつ）やソマトスタチン・膵ポリペプチドなどがあります。

ヒト成人では1日約1ℓの膵液を分泌すると言われています。膵液の特徴はアルカリ性であることと、いろいろな消化酵素を含んでいることです。膵液がアルカリ性であることによって胃から出る酸を中和し、膵液に含まれる消化酵素が働きやすいようにします。この消化酵素は強酸性では機能しにくいのです。膵液中の糖・蛋白分解酵素は吸収される単位まで分解するのではなく、最終的な分解は小腸の表面で行うこととなります。



# 血球成分除去療法

北里大学東病院消化器内科 小林清典

## はじめに

潰瘍性大腸炎 (UC) に対する内科的治療法は、サラゾピリンやペンタサ、副腎皮質ステロイド剤などの薬物療法が中心になります。またクローン病 (CD) では、薬物療法とともに栄養療法も有効です。しかし、こうした治療を行っても十分な効果が得られず、手術が必要になる場合があります。そうした現状から、新しい治療法の開発が進められています。血球成分除去療法 (Cytapheresis: CAP 療法) は、日本で開発された新しい治療法で、平成 12 年から潰瘍性大腸炎に対して、平成 21 年からはクローン病に対しても保険適応になりました。本稿では、CAP 療法について紹介します。

## CAP 療法の有効機序

UC や CD の患者さんでは、腸の病変部に多数の白血球が浸潤しています。患者さんの白血球を調べてみると、炎症の原因となる物質 (サイトカインなど) を産生するなど機能が亢進し活性化した状態にあります。CAP 療法により活性化した白血球を除去することで、腸管炎症が鎮静化するものと考えられています。なお活性化した白血球を除去しても、骨髄から機能が安定した白血球が補充されるため白血球の数自体が減ることはありません。

## CAP 療法の適応

UC の患者さんで CAP 療法の適応になるのは、重症か劇症、または副腎皮質ステロイド剤などの薬物療法が効果不良の場合です。また CD でも、栄養療法や薬物療法が無効で、大腸病変に伴う症状がある中等症から重症の患者さんでは、今年から CAP 療法が行えるようになりました。

## 実際の治療法

CAP 療法には、血球の除去法や使用器具の違いにより顆粒球吸着除去療法 (アダカラム, GMA)、白血球除去療法 (セルソーバ, LCAP) および遠心分離

法があります。CAP 療法は、血液透析と同じ体外循環装置を用います。具体的な治療法については、使用頻度が高い GMA と LCAP について説明します。治療を行う前に患者さんの左右の手の静脈に各 1 本ずつ、細いチューブを挿入し血管ラインを確保します。片方のラインから 1 分間に 30~50ml の速度で脱血し、カラムやフィルターで処理した血液を、反対のラインから返血します (図 1)。GMA では酢酸セルロースビーズを充填したカラム (図 2a) を用い、白血球のなかで顆粒球および単球という成分を除去します。また LCAP では、ポリエステル繊維でできた不織布を充填した白血球除去フィルター (図 2b) を用い、リンパ球を含む白血球の全成分と血小板を除去します。なお血液が回路内を循環する際に凝固するのを防ぐため、抗凝固剤を用います。治療時間は 1 時間ですが、準備などを含めると 1 時間半ほどかかります。当院では以前は入院で治療行っていたが、現在は外来治療が主体になっています。

CAP 療法は週 1 回 (劇症の場合は 1 週目のみ週 2 回) で 5 回 (1 クール) 行い、効果がみられる場合はもう 1 クール、合計 10 回行うことができます。なお CAP 療法の適応は、症状がある活動期のみです。寛解状態を維持するた

めに、治療を定期的に行うことは認められていません。しかし病状が再燃した場合は、再度 CAP 療法を行うことができます。

## CAP 療法の治療成績

中等症から重症の UC の患者さんに対して、CAP 療法は GMA および LCAP ともに副腎皮質ステロイド剤と同等以上の治療効果を有することが明らかにされています。当院で 124 名の患者さんに、CAP 療法を行った際の寛解導入率は 74% でした。なお発病してから長期間たっており、その間に再燃を繰り返したり多量の副腎皮質ステロイド剤が使用された患者さんでは、CAP 療法が効きにくい場合が多いようです。なお GMA と LCAP では、治療効果に明らかな差はありませんでした。

活動期の CD に対しても、CAP 療法が有効であることが報告されています。しかし保険適応になって間もないこともあり、効果がやすい患者さんの特徴や適切な治療法などについては明らかでない点も多く、今後の検討課題といえます。

CAP 療法の副作用として、頭痛やめまい、嘔気などをきたす場合がありますが重篤なものではなく、安全性が高い治療法といえます。

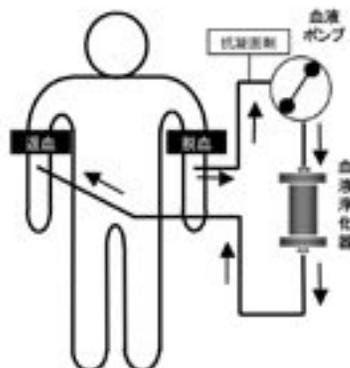


図 1 血球成分除去療法の治療回路図



図 2 血球成分除去療法に用いるカラム, フィルター  
a: アダカラム (GMA) b: セルソーバ (LCAP)

# 運動のオススメ

第1回  
(全4回)

東京学芸大学  
渡邊雅之



私は55年間の人生の多くの時間を運動に割ってきました。少年野球に始まり、卓球と出会い、サッカー、バスケットボール、サイクリング等いろいろなスポーツを楽しみながら、大きなケガもなく、高校教師(保健体育)を目指し、やがて、運動による人の体の変容や適応の不思議さに見せられて運動生理学、スポーツ科学の分野に歩み入ったのも自然な成り行きだったでしょう。

運動は面白いです。私は今も卓球を続けていますが、8歳から始めて以来未だに飽きが来ないのです。そして未だに自分が思った通りにボールをコントロールし切れないことを楽しんでしまいます。そうです。ボールはまさに生きていて、筋書きのないドラマの主役なのです。思ったように出来ないのは相手がいるからでもあります。その一方で、超長距離走という、とにかく長い距離を走り続けることに面白さを感じています。ただ走るだけなのに、自己との対話あり、瞑想あり、不思議な身体感覚(錯覚、痛み)の出現や消失等)が次々と訪れるのは驚かされます。

## 運動にはコツがあります

運動は面白いから続けられます。スポーツは勝敗を競う宿命ですから、勝つと面白い反面、負けるとクサリます。だから負けた後にこそ教育が必要なのです。

どうして運動が面白いのでしょうか。それは人間がその全能力を巧みに協調させながら目的に向かって合理的に行うことが難しいからです。運動にもコツがあります。

ある場面、ここで力を入れ過ぎないでブレいするところなのに、つい力が入った(力んだ)、焦った(緊張した)、プレッシャーがかかった等でミスをしミス。ですから心のありようがとても大きな比重を占めます。作戦もとても重要です。この様に頭をよく考えながら、体をどのように動かしてやるか、それを理解して実際に筋肉を動かします。どのくらいの力を出せばいいのか(力の大きさ)、どの方向に力を出すか(力のベクトル)。どのタイミングか、これら力の3要素が合目的に組み合わせられないと実際のプレイは失敗です。

## 運動はアタマでします

「がんばれー」もダメです。頑張ると全力を出そうとして力が入りすぎ、逆に力のコントロールがうまくいかなくなるものです。性格や好みにあった一言って案外難しいのです。

要するに、運動は頭でやるものだ、という事です。考えて、自分の体をコントロールする「脳力」をつけたいのです。考えずに力任せが一番よくないのですが、なまじ体力があると考えず、体力だけで運動を解決しようとしがちです。

「根性」は日本人好みのスポーツ観ですが、プレイする本人だけの世界観に過ぎず、対戦する相手への尊敬や仲間、その場を支える全ての人やモノとの「調和」がなければ、美しくありません。表面的な「楽しさ」ではなく、心の底から楽しめるようなメンタリティで楽しめる時、運動が本当に面白くなります。勝った、負けた、うまい、へたを超えた運動の認識への到達は容易ではないようです。

## 炎症性腸疾患に関する治験情報第二弾

今回はCCFJがコールセンターを行います。あなたのお住まいの近くのどの病院で治験をやっているかをお知らせいたします。治験に参加してみたい方、ご興味のある方は、コールセンターまでお電話ください(病院名以外のことに関してはお答えできませんので、ご了承ください)。これからもCCFJは治験情報をお伝えしてゆきたいと思っております。

## クローン病に対する新しいお薬の候補の治験に参加してみませんか?

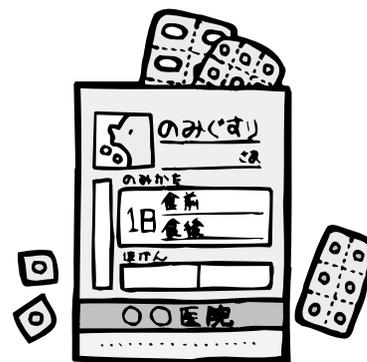
クローン病に対するより良い薬を開発するための治験を実施しています。ぜひ、治験にご協力ください。

治験に参加していただける方

- ◆クローン病と診断された患者さんが対象です。
- ◆年齢：16歳以上、65歳未満
- ◆女性の場合、妊娠中もしくは授乳中でない方
- ◆上記以外の基準によりご参加いただけない場合があります。治験にご参加頂けるかどうかは最終的に治験担当医師の判断によりますので、あらかじめご了承ください。

治験の内容

- ◆治験に参加いただく患者さんには、お薬を1日3回、8週間飲んでいただきます。
- ◆有効成分を含まないお薬(プラセボ)のみをお飲みいただく場合があります。
- ◆治験にご参加いただいた方のプライバシーは厳守いたします。



治験募集期間 2010年4月まで。定員になり次第終了します。

治験を実施している医療機関のお問合せは、特定非営利活動法人 日本炎症性腸疾患協会(CCFJ)までお願いいたします。

【お問い合わせ先】特定非営利活動法人 日本炎症性腸疾患協会(CCFJ) 電話 0120-600-514 (フリーダイヤル)

—事務局だより—

みなさまから寄せられる医療機関や医師の紹介のご要望にお答えし、CCFJにご協力いただいている医師で、現在、実際に診療を行っておりリスト掲載を了承くださった「全国の診療医リスト」をウェブサイト (<http://www.ccfj.jp/>) で公開しております。

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。