

IBDニュース vol.53

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
〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1
東京女子医科大学病院第二外科医局内
TEL:03-6273-0380 FAX:050-3730-5500
http://www.ccfj.jp/ メール: info@ccfj.jp

抗TNF α 抗体製剤の利点と注意点(1)

社会保険中央総合病院 炎症性腸疾患センター 河口 貴昭

炎症性腸疾患 (IBD) である潰瘍性大腸炎 (UC) とクローン病 (CD) に対して現在日本で保険認可されている抗TNF α 抗体製剤には、インフリキシマブ (レミケード[®]) とアダリムマブ (ヒュミラ[®]) の2剤があります。TNF α とは腸管の免疫細胞から放出される炎症性サイトカイン (細胞間情報伝達物質) のひとつで、IBDではTNF α が過剰に産生されています。抗TNF α 抗体製剤はこのTNF α と結合したりTNF α を産生している免疫細胞を破壊したりすることで腸管の炎症を強力に抑えることのできる、バイオテクノロジーによって開発された生物学的製剤です。

抗TNF α 抗体製剤の利点

抗TNF α 抗体製剤の最大の利点は、中等症から重症のIBDに対して寛解導入効果と寛解維持効果を兼ね備えた唯一の治療薬であるという点です (表)。CDに対しては従来のどの治療よりも優れた腸管炎症抑制効果を示しており、痔瘻や皮膚瘻の閉鎖効果もあることから、結果として入院や手術を回避することができます。CDの治療戦略として、病気の進行度に応じて治療を強化 (ステップアップ) するよりも、早期に抗体製剤を導入 (トップダウン) した方が長期的に良い結果が得られるのではないかと期待されています。

UCについては、ステロイド抵抗例 (効かない) やステロイド依存例 (減らすと悪化するため止められない) などの難治例に対し適応となります。ステロイド剤は即効性があり抗炎症効果も強い薬ですが、長期に使用すると腸管粘膜の再生・治癒をむしろ遅らせる

ばかりか、全身に多彩な副作用が蓄積されるという問題があります。抗体製剤によって寛解が達成されればステロイドを減量・中止でき、ステロイドの副作用を回避することができるのです。

抗TNF α 抗体製剤の注意点

抗体製剤は効果の期待できる薬ではありますが、「誰にでも効く魔法の薬」ではないことも確かです。CDの場合、硬く変形した腸管狭窄や狭窄部に生じた瘻孔は抗体製剤による改善を期待できません。腸管や肛門の周囲に膿が溜まっている状態で抗体製剤を投与すると、膿瘍が悪化し、敗血症をもたらすことさえあります。抗体製剤の導入前には全身の精査を行い、治療の適性を十分に検討しなければなりません。

また抗体製剤は免疫機能を抑える薬剤ですので、病原体に対する抵抗力が下がります。特に高齢者や他の免疫抑制薬を投与されている場合、日和見感染 (抵抗力が落ちているときに発症する感染症の総称) の可能性が高まります。治療導入前には結核や肝炎ウイルスを含めた感染症のチェックが必須で、必要な予防接種も済ませておくべきです。治療中は各種感染症の予防 (手洗

い、うがい、マスクなど) と早期発見が大切です。

その他の副作用としては薬に対するアレルギー反応があり、また稀ですが肝機能障害、造血障害、神経脱髄疾患、間質性肺炎、ループス様症候群 (関節痛・筋肉痛・皮疹等)、乾癬様皮疹などが報告されています。極めて稀ですが、世界で数万人に一人の割合で肝脾T細胞リンパ腫という悪性疾患が報告されており、リスク因子として若年男性や免疫調整剤の併用が示唆されています。

なお、今後特定疾患医療費助成制度の改正により自己負担額が増加すると思われれます。抗体製剤の薬価は維持療法2カ月で平均30万円 (3割負担だと約9万) と決して安価ではありませんが、費用対効果 (治療費の負担と、治療によって仕事ができ収入が得られ入院費などの支出も減ることとのバランス) についてもよく検討する必要があります。

以上の点に注意し、しっかりと適応を見極めたうえで導入を行うことで、より多くの患者さんがこの治療薬の恩恵を受けられることを願います。

中等症～重症の治療薬	寛解導入効果		寛解維持効果		安全性
	CD	UC	CD	UC	
ステロイド	○	○	×	×	△
免疫調整剤	アザチオプリン	×	×	○	△
	タクロリムス*	—	○	—	○
	シクロスポリン**	—	○	—	×
血球成分除去療法	△	○	×	×	○
抗TNF α 抗体製剤	○	○	○	○	△

○: 有効、△: やや有効、×: 無効、—: 適応外を示す (安全性の項目は○: 安全、△: やや安全)

*タクロリムスはUCのみ保険適応、寛解維持効果もあるが副作用防止のため投与期間は原則3ヵ月まで。

**シクロスポリンは保険適応外だが、重症UCに対し高い治療効果があり一部専門施設で使用されている。

潰瘍性大腸炎の手術術式

～術後の Quality of life (QOL) について

横浜市立大学附属市民総合医療センター 炎症性腸疾患 (IBD) センター部長 木村 英明

潰瘍性大腸炎の治療中において、重症、難治（内科治療で今後の見通しがたない状態）、癌合併時には手術が必要になります。現在は、大腸をすべて切除（大腸全摘）し、小腸で便をためる袋（回腸嚢）をつくっておしりと接続（吻合）するのが標準的な方法です。吻合は主に、回腸嚢肛門管吻合（ileoanal canal anastomosis: IACA）、回腸嚢肛門吻合（ileoanal anastomosis: IAA）の、2通りの方法がおこなわれています。

肛門括約筋という筋肉に囲まれて、便がもれないように肛門を閉めておく働きをしている部分を「肛門管」といいます（図1左）。機能的な構造を重視して、これを温存する方法が「肛門管吻合（IACA）」です（図2左）。一方、肛門管をひろげてみると、大腸の組織（大腸粘膜）は、実は肛門管の中の「歯状線」というところまで続いています（図1右）。大腸粘膜を残しておくこと理論上そこに炎症や大腸癌を生じることがありうることから、組織学的な根治性を重視して、大腸粘膜をすべて切除する方法が「肛門吻合（IAA）」です（図2右）。肛門吻合は大腸粘膜をしっかりと取り除くことができる反面、肛門管に対するダメージが若干増える可能性があります。

では実際の術後の Quality of life (QOL) に違いはあるのでしょうか？術後にみられる排便の問題としては、便回数の増加、もれ、しみの出現、夜間の排便などがあげられます。IAAとIACAの排便状態を比較すると、排便回数（/日）は6.1:6.3（IAA:IACA、以下同様）、週3回径2cm以上のもれは9.7:1.8（%）、小さなしみは12.8:4.6（%）、

夜間排便は18.5:12.1（%）と、便回数や夜間排便は両者でかわらず、もれやしみはIAAで若干多いですが、それほど著しい違いはないようです。なお、日常生活の制限なし95.6:93.7（%）、仕事の制限なし94.2:94.3（%）、食事制限なし92.9:95.5（%）、旅行可能96.9:98.9（%）と、いずれも9割以上で制限はなく、術後の生活はどちらの術式も同等におおむね良好です（以上、IBD外科専門

施設による多施設共同研究より）。

近年では、IAAでも新しいデバイスの使用などによって肛門管へのダメージは少なくなっており、IACAでも残存大腸粘膜をできるだけ減らすような工夫がされており、両者の差は、より少なくなってきました。経過には個人差もありますが、一般的には、術後のQOLはどちらの吻合法であっても同じように良好であるといえます。

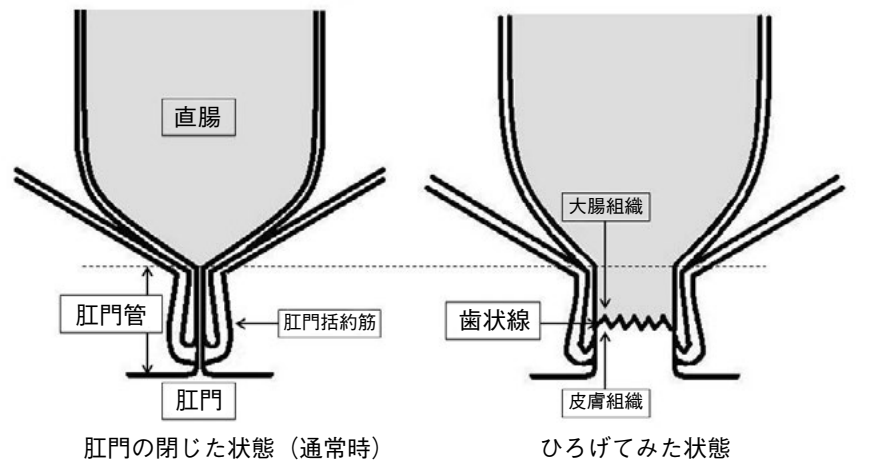


図1

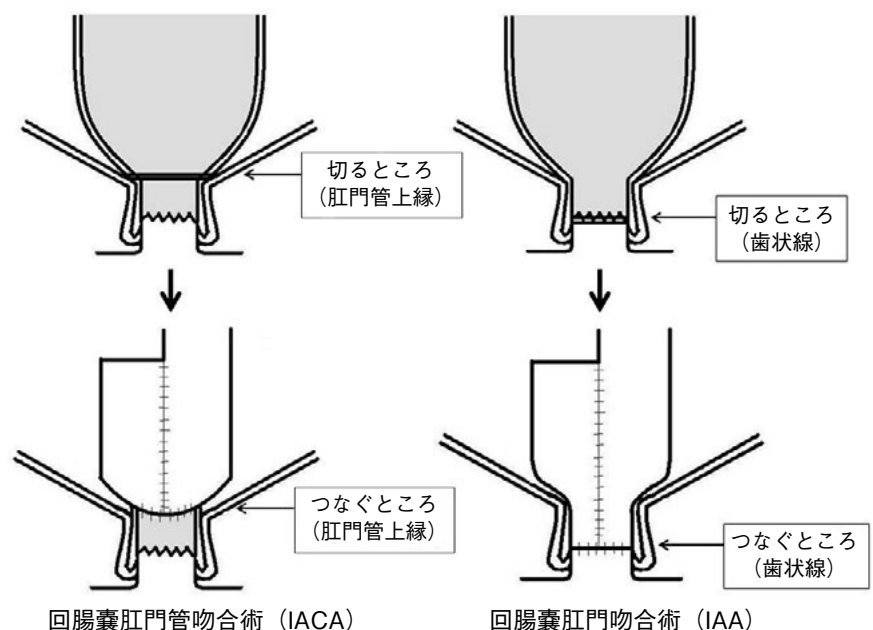


図2

IBD こどもキャンプ報告

国立成育医療研究センター 消化器科 新井勝大

「仲間と共に！自然の中で楽しもう！！」とのテーマを掲げ、第3回IBDこどもキャンプを、伊豆市の萬城の滝キャンプ場で開催しました（9月22～23日）。IBDの子ども達に加えて、その家族と先輩IBD患者、医療関係者、地元の患者会やボーイスカウトのボランティアスタッフまで、総勢60名を超えるにぎやかなキャンプとなりました。

子ども達は、若手の先輩患者達とのグループで2日間行動。テントを自ら組み立て、竹細工やパンづくり、キャンプファイヤーと盛りだくさんの内容に大満足するとともに、同じ病気と向き合っている友達や先輩たちとの出会いと交流を楽しんでいました。

また、医療関係者、家族、先輩患者などの大人も、立場をこえて3グルー

プに別れて、「IBDの子ども達を支援するための問題点とその対策」と題したワークショップを開催。グループ討論の後に発表しあって、様々な考えを共有しました。

天気にも恵まれ、参加者全員が心から良かったと思えるキャンプになりました。キャンプの開催を支えてくださったすべての方に心から感謝いたします。



最高の思い出となったキャンプファイヤー



迫力満点だった萬城の滝

下痢に下痢止め、使ってよいですか？

東京女子医科大学 IBDセンター内科 飯塚文瑛

「下痢止め」と言われる薬剤に作用の違う薬剤が数種類あります。まず避けるべき下痢止めは：腸管運動を抑制する薬剤：特に麻薬に準ずるロペラマイドや、リン酸コデイン（咳止めとして市販の風邪薬に配合されている）。大腸全摘出後の方が飲むと有用なこともあります。通常大腸がある方では、すぐに便秘を引き起こし、苦しくなる人続出です。特に潰瘍性大腸炎の活動期では、風船のように腸が膨らんで薄くなり腸管穿孔（針の穴状に腸が破れる）の危険があります。クローン病で腸管狭窄のある方では、狭い部分の腸の上（口側）に便がたまり、腸閉塞を誘発。どちらも緊急手術になってしまうかもしれません。

★便とは、食物のかす（野菜の繊維など）、脱落した古い腸粘膜、と腸内に住んでいる菌の塊、水分からなり、出口（肛門）から出すべきものです。出さなければ、腸内に食事毎にどんどんたまります。菌は生きていますのでガスや腸粘膜に悪い物質も産生し続けます。小腸で水様だった便が便塊になる場所は普通S状結腸（肛門直上の直腸の上）です。

ここに残便があれば、いつどこで排便を催すかわかりません。反対に便を溜めておかなければ、すぐに漏れることは避けられますし、お腹の張りも腹痛もとれます。残便を減らすことが治療のポイント！食事が胃に入ると、さあ便を出口に向かって押し出せというサ

インを結腸に出すので、そのサインを利用して食後の排便に心がけ、その力を押してくれる薬剤の選択が便漏れを防ぐのに有用。反対の発想ですか？先ずは、残便を減らす薬を試してみましょう！その前にお薬手帳を見せて下さい。どこかで胃酸分泌を抑える薬をもらっていませんか？連用して薬剤誘発性の下痢を起こしている方が5%程度居ます。消炎鎮痛解熱剤はのんでいませんか？抗生物質をのんでいませんか？緩下剤を続けていたりしないかもチェックしましょう。

便通調整は大事なことなので、担当医とよく話あってみましょう。

小児 IBD 手引書のお知らせ

日本小児 IBD 研究会 小児 IBD-QOL ワーキンググループ代表 藤澤卓爾

主治医の先生からお子様のご病気が潰瘍性大腸炎あるいはクローン病であると告げられ、これから始まる治療のことなどを考えると、ご不安やお悩み、あるいはまだまだ戸惑いもあるのではないのでしょうか。潰瘍性大腸炎とクローン病は難病指定されています。治療では、急性活動期には入院による初期治療（寛解導入と言います）、それに引き続き寛解維持療法が始まりますが、時に薬が思うように効かなかったり、薬の副作用が生じたり、また長く寛解維持できていても突然再燃することもあります。長期になる入院生活、大腸内視鏡など各種検査や治療法に対する不安感、退院してからの寛解維持期間をどのように過ごすか、学校生活や友達関係など心理社会的な問題など、お子様自身も、また保護者の方の心配も絶えないことでしょう。しかしお子様、保護者の方には、勇気と希望を持って病気と対峙してもらいたいと思います。そしてそうすることによってこの IBD という病気と上手に付き合うことが出来るようになるでしょう。まずは、過度の恐怖感や不安感を抱かずにこれか

ら病気と付き合っていくために、この炎症性腸疾患という病気について保護者だけでなくお子様もしっかり勉強する必要があります。

この手引書は、「クローン病の君へ」と「潰瘍性大腸炎の君へ」の2種類あり、それぞれ患児用と保護者用があります（図は「クローン病の君へ」の表紙です）。制作は、日本小児 IBD 研究会所属の小児炎症性腸疾患の診療経験が豊富な専門医師たちの手によりますが、このような小児患者やその保護者向けに限定した手引書は、現在まで書物としてはありませんでした。そこで執筆者全員がこの病気で悩んでいる子どもたちや保護者の方にとって少しでも役立つことを願って、無償のボランティアとして分担執筆しました。各手引書とも総ページ数が25～30ページ、約20項目のテーマで、1ページ1項目、患児用では各ページに子供向けカラーイラストが入っており、楽しみながら勉強ができます。ただ残念ながら、本手引書は製本になる予定はなくPDF版しかありません。現在、日本小児栄養消化器肝臓学会のホームページ ([http://](http://www.jspghan.org/index_flame.html)



小児クローン病患児・保護者向け手引書
「クローン病の君へ」の表紙

www.jspghan.org/index_flame.html) からダウンロードできるように準備中ですので、この IBD ニュースが発刊されるころにはどなたでも簡単に手に入れることが出来るでしょう。また今後、日本小児栄養消化器肝臓学会や日本小児 IBD 研究会などを通じて小児 IBD 患者を診療している施設や関係団体にもこの手引書のダウンロード方法について周知活動を行っていく予定です。本症で悩まれている多くの子どもたち、そして保護者の方々に、是非、この手引書をご利用いただければ製作者として大変嬉しく思います。

<お知らせ>

IBD こどもキャンプ 2014 年

2014年8月23日(土)～24日(日)、三島市立箱根の里(静岡県三島市字北原菅4710番地の1)で行う予定です。大勢の方の参加をお待ちしております。お問い合わせは CCFJ (日本炎症性腸疾患協会) 事務局 03-6273-0380 まで。



—編集後記— 寒い日が続いていますが、みなさんお元気ですか？ 毎年、冬になると流行るインフルエンザ、嫌ですね。予防接種は受けてください。気を付けなければいけないのはレミケードやヒュミラを注射している方、ステロイド・イムラン・アザニン・ロイケリンなどを飲んでいる方。インフルエンザは大丈夫ですが風疹の予防接種は避けましょう。その訳は？ IBD news 52号を見てください。(篠崎 大)

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。