

## IBDニュース vol.55

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

## IBDは遺伝しますか？

東北大学病院 消化器内科 角田洋一

## IBDは遺伝しますか？

日常診療の場面で、とくに女性患者さんによく聞かれる言葉です。医学的に正しい回答は「IBDは遺伝しません、なりやすさは遺伝します」となります。なんとなくわかったような、わからないような微妙な回答ではありますが、これが正解です。ただ、言葉足らずの面もありますので、少し専門的なことを交えながら、IBDと遺伝について説明したいと思います。

## 遺伝という言葉

「遺伝する」というのはどういう意味で皆さんはお使いですか？医学的には、「親子で形質（性質）が伝達されること」とあります。IBDは遺伝しませんと最初に書きましたが「私たちは親子でクローン病ですからこれは遺伝ではないですか？」と思われる方がいると思います。たしかに、親子で形質（クローン病）が同じですから、一見遺伝しているかもしれませんが、それが親から子に「伝達」されたという証拠はありません。形質の伝達を行うものが「遺伝子」です。IBDになるかどうかは遺伝子だけではきまりません。ですから、病気そのものが遺伝子で伝わることは絶対にありません。一番わかりやすい例が、一卵性双生児です。100%同じ遺伝子をもつ双子の一人がIBDになっても、必ずもう一人が同じ病気になるとは限りません。これが、病気そのものが遺伝しない証拠です。

## なりやすさが遺伝する

しかし、IBDに家族内発症が多いことや、発症に遺伝子が関わっているということはわかっています。先ほど例に挙げた一卵性双生児も、必ず同じIBDになるわけではありませんが、比較的高確率で兄弟発症します。つまり、同じ遺伝子を持つ二人が病気そのものは共有しませんが、病気のなりやすさ

は共有されているわけです。これは遺伝子が病気ではなく病気のなりやすさを決めているということを意味しています。そこにいろいろな環境の違い（食べ物や腸内細菌など）が加わって発症するのがIBDです。ここで気を付けなくてはいけないのは、家族内発症が多い理由は遺伝子ばかりではないということです。家族は同じ食事をとったり、同じ環境にすることが多いため、遺伝だけではなく環境も共有され家族内発症はより多くなっていると考えられます。（図）

## 関わっている遺伝要因は多彩だが弱い

ここ数年でIBDの遺伝的な原因に関する研究は大きく進歩し、欧米人では163もの関連する遺伝子領域が特定されています。しかし、そのほとんどがごくわずかなリスク増加しかさせません。日本人クローン病でもっとも関係が強い遺伝子は、クローン病になりやすい型と、そうでない型の大きく2パターンに分けられます。病気になりやすい型をもったクローン病の人は、患者さんの中の6割（約2万人）いますが、健康な人の中にも4割（約5000万人）程度もいます。確かに、患者で6割、健康な人で4割ですから、これを持っている人は病気になりやすいのかもしれませんが、逆にいうと、日本人クローン病のもっとも強い遺伝因子をもつ約5,000万人のうち、約2万人しかク

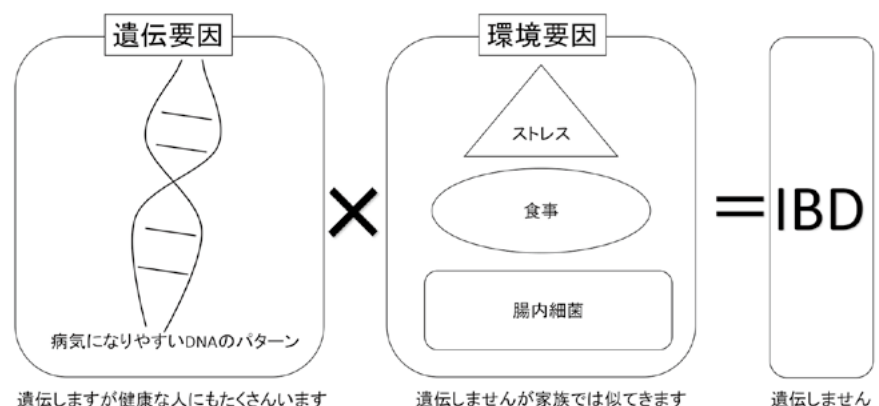
ローン病にはなっていないのです。親から子に伝わる「病気のなりやすさ」は一番強いものでもこの程度です。もちろんこれは概算で、実際はもっと複数の遺伝要因が関与するのでこれほどシンプルではありませんが、ほとんどのIBD患者において、遺伝要因が病気の原因に占める割合はあまり大きくありません。

## IBDは人それぞれ違う

ただ、IBDに関わる遺伝要因は様々で、おなじIBDでも人によってかかっている遺伝子は違い原因はひとそれぞれです。おそらく、遺伝要因が比較的大きいIBDもあれば、ほとんど関係してないものもあるでしょう。そういう意味では遺伝の強さはみんな一律ではなく、IBDが多い家系では比較的なりやすさが遺伝しやすく、家族内発症がないIBDはなりやすさは伝わりにくいかもしれません。その点はまだわかっていない部分もたくさんあり、今後の研究の進歩が期待されます。

## 最後に

IBDのなりやすさの一部は遺伝的に決まることは確かですが、その影響は強く気にするほどではありませんので、そのことを気にするよりも、子供を産み、育てるために、親として自分の病状をきちんとコントロールしていくことの方が重要かもしれません。



# 「難病の患者に対する医療等に関する法律（難病法）」について（続報）

独立行政法人国立病院機構東埼玉病院 副院長 正田良介

前号記事の最後に示した指定難病検討委員会が、平成26年7月28日から8月27日までに計4回開催されて、対象疾患の選定および重症度分類の策定が進められました。①難病研究班からの資料（診断基準や重症度分類）、②保健科学院の総括的な基準、③学会への問い合わせの3点に基づき、既存の特定疾患を中心にその関連疾患まで113疾患が第1次指定分として検討されています。その中には「難病法」とは別の法律による小児慢性疾患の検討委員会から提案された疾患も含まれ、整合性がとられたようです。

内容的には、難病の定義として「発病の機構が明らかではなく」「治療法が確立していない」「稀少な疾患であって」「長期の療養を必要とするもの」という4要件がまず確認されています。次いで、一定の人数に達していないこと（およそ全人口の0.1%以下）、客観的に診断基準またはそれに準ずるものが確立しているという2点を満たす難病を指定難病とするという基本方針が定められています。難病の4要件の中で、治療により寛解に導入されうるが治癒しないものは治療法が確立していないと考えること、特段日常生活に支障が出ない疾患は長期に療養が必要とは認めないことが確認されています。また、指定難病の要件の人口の上限は、当面の間0.15%未満として、18万人程度を上限とすると提案されています。すなわち、18万人未満であれば、四捨五入して「0.1%程度以下」になるとの解釈です。

指定難病の中で、支給認定の決定に関わる重症度としては、「日常生活又は社会生活に支障がある者」を対象とすることが原則となっています。また、軽症者でも高額な医療の継続が必要な者には支給を行うことも検討する方針となっています。この医療費支給は患者さんの負担軽減とともに、患者さんの協力により病因・病態の解明・治療

法の向上も念頭に置いていることが背景にあることが示されています。

指定難病検討委員会での検討結果（8月28日付）に対するパブリックコメントも踏まえて、平成26年10月6日の第5回委員会で最終確認された内容が、10月8日に疾病対策部会で承認され、「第1次指定の110疾患と給付認定の判断基準となる重症度」として公表されています。当初検討された113疾患の中から、原因薬剤がはっきりしている「スモン」と、急性疾患である「難治性肝炎のうち劇性肝炎」「重症急性膵炎」が指定から除外されています。潰瘍性大腸炎は人数の点で危惧されていましたが、上述の解釈で無事に指定されています。ただ、今後の見直しには注意が必要です。

支給認定は、クローン病ではIOIBDスコア2点以上、潰瘍性大腸炎では研究班での臨床重症度分類の中等症以上を対象とするとされています。厚生労働省が公平・安定的な医療費助成の仕組みの構築として公表している医療費自己負担の限度額を表に示します。既に認定されている難病患者さんでは、3年間の経過措置がとられます。

埼玉県を例にすると12月8日から難

病法の下での指定難病の新規申請書の受付が開始されています。厚生労働省および県のホームページから必要書類がダウンロードできるようになっていますが、平成27年1月からの新制度では、指定医のみが調査票を記載でき、指定医療機関での診療のみが医療費の助成対象になります。都道府県としては出来るだけ多くの医師が指定医となり、医療機関が指定医療機関になることを望んでいるようですが、患者さんご自身が受診している主治医の先生が指定医療機関の指定医かは念のために確認しておくのが良いかと思います。平成27年8月頃を目途に残りの190疾患程度を第2次指定の難病とする方針も定められています。

以上の情報は、厚生労働省のホームページ>政策について>審議会・研究会等>厚生科学審議会（疾病対策部会指定難病検討委員会）で詳細を見ることが可能です。8%への消費税増税分を利用した制度ですので現在の方針が大きく変更になることは現状では考えにくいのですが、消費税増税が先送りになったことなど政局の変化も含めて、今後の難病対策の推移には注意を払う必要があると思われます。（2014年12月9日記）

☆新たな医療費助成における自己負担上限額（月額）

（単位：円）

階層区分	階層区分の基準（ ）内の数字は、夫婦2人の場合における年収の目安		患者負担割合：2割				
			自己負担上限額（外来+入院）				
			原則		既認定者（経過措置3年間）		
一般	高額かつ長期（※）	人工呼吸器装着者	一般	現行の重症患者	人工呼吸器装着者		
生活保護	—		0	0	0	0	0
低所得Ⅰ	市町村民税 非課税 (世帯)	本人年収 ～80万円	2,500	2,500	1,000	2,500	2,500
低所得Ⅱ		本人年収 80万円～	5,000	5,000		5,000	
一般所得Ⅰ	市町村民税 課税以上7.1万円未満 (約160万円～約370万円)		10,000	5,000	1,000	5,000	1,000
一般所得Ⅱ	市町村民税 7.1万円以上25.1万円未満 (約370万円～約810万円)		20,000	10,000		10,000	
上位所得	市町村民税 25.1万円以上 (約810万円～)		30,000	20,000		20,000	
入院時の食費			全額自己負担		1/2自己負担		

※「高額かつ長期」とは、月ごとの医療費総額が5万円を超える月が年間6回以上ある者（例えば医療保険の2割負担の場合、医療費の自己負担が1万円を超える月が年間6回以上）

# IBDの基本治療

東京女子医科大学 IBD センター内科 飯塚文瑛

IBDには相異なる2疾患（潰瘍性大腸炎 UC・クローン病 CD）が含まれていますが、基本治療はどちらの疾患も2つに分けて考えます。

## （1）寛解導入療法

炎症を抑えて症状を消失させるための治療

活動性炎症を抑える治療は、疾患の種類（UCかCDか）や腸管に起きている炎症の重症度・病変の広さ（り患範囲）・深さにより、また発症からの歴史により、用いる治療薬の組み合わせ、使い方が変わってきます。

炎症に対する療法は、治療指針として、この治療の専門医でなくても、治療方法の概略がわかる文書があり、非専門医にも専門医たちが用いるその時々治療概要を参考に治療ができるようになっています。しかし、治療指針に従って治療をしても、みな同様に治るわけではありません。患者さん一人ひとり異なる腸内環境（他の人とは異なる腸内細菌が約400種類、100兆個あると言われていています）を有し、腸炎はそれにより変化を受けるため、個人差が生じやすいのです。軽症で短期間に治る場合は非専門医の治療でもよいですが、中等症が長期続いてしまったり、重症の症状があれば早めに専

門医の診療を受ける方が良いでしょう。特に症状が急速に悪化するような狭窄・瘻孔を伴うCDにおいては治療方法の判断も複雑になり、より専門性が要求されます。

## （2）寛解維持療法

症状や、炎症が再燃しないように良い状態を維持するための治療

活動性炎症がない状態（内視鏡で腸管をのぞくと、粘膜の炎症が治っている状態）にしておくための治療です。なぜ、症状がなく本人は困っていないのに治療をするのか？これには重要な意味があります。本人には自覚症状がなくても、くすぶった炎症がつづくと、いずれ悪化して本人にわかる活動性炎症となること、またくすぶった炎症でも長期間持続すると、「炎症（良性）」から「がん（悪性）」が生じてしまうことがあるため、腸管粘膜の炎症をすっきり抑える治療（粘膜治癒）が重要になるからです。

UCにおいては左側大腸炎・全大腸炎型の炎症を繰り返すと、10年経過で2%、20年で8%、30年で18%前後に癌が発生することが報告されており、発症後7年以降は毎年大腸内視鏡検査をして癌の早期発見をする機会逃さない

ことが重要です。この目的のために、5-アミノサリチル酸（5ASA）製剤を、副作用が起きない限り継続服用することが勧められています。毎年の内視鏡検査はつらいという方は、季節毎の診察時に便ヘモグロビン潜血定量検査を複数個提出して、本人には気が付かない出血の有無を確認し、潜血があれば内視鏡検査を受ける、という段取りもいいかもしれません。

CDにも通常の数倍の高率で大腸・小腸に癌の発生が知られていますが、その発見は、UCよりさらに困難です。検査すべき腸管が（小腸+大腸 > 3m）と長い上に、狭窄があると奥の腸管を調べるのがより難しくなってしまうからです。肛門や直腸の狭窄があると、腸管の検索そのものが妨げられることもあります。CDでも寛解維持療法を継続することが重要です。現在では寛解維持療法も5ASA以外レミケードやヒュミラといった生物学的製剤治療や免疫調節薬にも有効であることが知られています。ところが、生物学的製剤や免疫調節薬を長期に使用すると、感染症にかかりやすくなるのと共に悪性腫瘍の発生には注意が必要となります。すなわち寛解維持に有効な治療はふえたけど、注意点も増えているのです。

## くすぶった炎症の対策（私の意見）

日常診療から検討するとUCでは、右側大腸や、脾わん曲部、S状結腸屈曲部などに起きている区域性炎症、CDでは腸管吻合部や狭窄部の口側腸管で、くすぶった炎症が多く発生するようです。

上記の事から日常診療で気をつけることは、残便感を減らすこと（＝腸管に停滞する腸内菌や、二次胆汁酸などの有害物質を早く排出すること）です。そのためには、活動期でも、非活動期でも、便通調整を目標とした、個々に

合った腸管運動機能調整薬の投与の併用が大切です。CDの治療に用いられる成分栄養剤（エレンタール）の常時服用者（900ml/日以上常用者）では手術と手術との間隔が非服用者よりも長いことが報告されています。成分栄養剤が高浸透圧性薬剤で、腸管内に引き込んだ水が腸内容の排出促進に働き、腸管腔に便（細菌）が停滞しにくいことも寛解維持療法に良い影響があると考えています。

今まで、IBDの治療の基本といえば、

抗炎症薬の有用性が強調され、運動機能調整について触れられる機会は少なかったと思います。腸炎の抑制に有用な便通調整とは、下痢を止めるのではなく残便を減らす（排出すること）。それで得られる変化は、腹痛や腹部不快感（しぶり腹や膨満感）の消失として自覚できる変化と、くすぶり炎症を減らす（発がんの機会を減らす）ことの一石二鳥の効果があると思います。



## シリーズ併用薬 - 鎮痛薬 -

東京医科歯科大学消化器内科  
潰瘍性大腸炎・クローン病先端治療センター 藤井俊光

炎症性腸疾患 (IBD) は若い頃より発症することが多く、治療は長期にわたるため、治療中様々なシーンに遭遇することになります。通常の生活の中でも風邪をひいたりインフルエンザや急性胃腸炎になったり、あるいは頭痛持ちだったり、年齢とともに生活習慣病の治療が必要になったりすることもあると思います。そういった場面で近所の先生から処方された薬剤を内服することでIBDが悪化しないか不安を感じることもあるかもしれません。

その中で今回は消炎鎮痛剤について記載します。消炎鎮痛剤は発熱や頭痛、生理痛、IBD関連した関節炎でも使用され、市販薬も多く販売されており最も使用する機会の多い薬剤の一つです。非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) はそういったケースでよく用いられますがIBDに対して安全なのでしょうか。

## NSAIDsのIBDに対する影響

NSAIDsは胃・十二指腸潰瘍などの消

化性潰瘍や消化管粘膜障害の原因になることがよく知られています。鎮痛薬を継続して内服し胃が痛くなったことがある人もいるかもしれません。IBDへの影響における仕組みは解明されていませんが、これまで報告された多くの研究ではNSAIDsはIBDに対し有害であることが示唆されており、前向きな比較検討でもNSAIDsはアセトアミノフェンよりもIBDの再燃率が高いことが示されています (再燃率20% vs 0-5%)。ただし、NSAIDs開始後1週間以上経過しても影響のない場合は再燃リスクは上らず、使用後短期間での再燃が多いと考えられています。また影響は薬剤の感受性の高い患者群に限られている可能性も示唆されており、全員が影響を受けるわけではないかもしれません。

アセトアミノフェンはIBDでも安全とされています。またNSAIDsの中でもCOX-2阻害薬 (セレコックス®) は消化管粘膜障害が少ないことが分かっており、潰瘍性大腸炎でも短期間の内服に

おいては寛解期での再燃への影響は少ないようです (3% vs 4%)。残念ながらクローン病ではまだわかっていません。では発熱や疼痛の際に実際の対応はどうしたらいいのでしょうか？

まだ十分な研究がされていないので、今後の大規模な検討が必要ですが、不要不急のNSAIDsの乱用、連用は避けるべきだと考えます。発熱は必ずしも平熱まで下げることが必要なケースは多くなく、アセトアミノフェンでの解熱でも十分かもしれません。また、疼痛ではアセトアミノフェンが効果不十分な場合は状況に応じてNSAIDsの中でもCOX-2阻害薬の使用を検討した方がいいかもしれません。薬局でもロキソプロフェン (ロキソニンS®) やイブプロフェン (イブA®)、低用量アスピリン (バファリン®) などのNSAIDsやNSAIDs配合の感冒薬が多数販売されているので、消炎鎮痛剤や感冒薬を購入する際はカウンターの薬剤師に病名を告げてよく相談することが必要です。

## こどもキャンプ報告2014

国立成育医療研究センター消化器科 新井勝大

平成26年8月23～24日に、静岡県の三島市立箱根の里少年自然の家・キャンプ場にて、「共に支え合い、共に成長しよう!」のテーマのもと、第4回IBDこどもキャンプを開催しました。

過去最高となる16名のIBD患者の子ども達と21名の家族、そして先輩患者さんを含むスタッフ総勢91名でのキャンプとなりました。

初日はあいにくの雨となりましたが、広い体育館もあり、入所式の前からテンションマックスの子ども達も。入所式の後、子ども達は「ルフィーの仲間づくり」というテーマで4グループに分かれて、吹き矢、空き缶釣りなどのアトラクションを楽しみ、お互いの距離を縮めていきました。大人は「IBDの子ども達を支える」というテーマでグループディスカッションを行い、患者さんの家族を中心に、医師や教育関係者、先輩患者等が、笑いあり、涙ありの貴重な時を共有することができました。手作りの特性餃子や山賊焼きも加わった食事の後、予定していた屋外でのキャンプファイヤー

は、雨のために中止になり、体育館でキャンドルサービスを行いました。ボーイスカウトの皆さんの心のこもった演出で、肩を組み、歌い、踊り、参加者全員が笑顔になって、忘れられない夏のひと時を過ごすことができました。

二日目は、前日までの雨も上がり、富士の雄姿が参加者を歓迎。朝の体操と食事、掃除の後に、IBDの先輩患者たちの講演の場が。学校の教員、薬学部 of 学生、小児科医として病気に負けることなく頑張っている先輩たちの話に、子ども達全員が、真剣に耳を傾けていました。また、子ども達の後方で話を聞いていたご家族の中には、涙を流している人も少なくありませんでした。「難病」という言葉の響きは、子ども達の将来に大きな不安を与えるものかもしれませんが、病気を乗り越えて、自分自身の人生を進めている青年達の姿は、「我が子も絶対に大丈夫!」との希望と確信を与えているようにも見えました。

終了後はキャンプ場内を散策し、日頃は触れることの少ない植物や沢の流れ、

そして広大な自然をそれぞれに楽しみました。お昼ご飯は栄養士さん特性のすいとん汁。即席の腕相撲大会など、各テーブルで盛り上がりました。また、お母様方の女子会(?)も、メルアド交換をしながら盛り上がりしていました。

最後の閉所式では、参加した子ども達全員が、修了証を手に挨拶を。笑顔爛漫の記念撮影で、キャンプを締めくくりました。

IBDの子ども達、家族、先輩患者、IBD診療に携わる医療者、地元のボーイスカウトの方々と、参加した一人一人が、素晴らしい思い出と、未来に向けての前向きな気持ちを刻んだキャンプとなりました。来年も、子ども達の笑顔あふれるキャンプを開催できるよう、関係者一同頑張っていきたいと思います。

最後になりますが、今回のキャンプを共催頂いた企業の皆様、そしてキャンプの大成功を支えて下さった、ボーイスカウト大仁第一団と静岡県東部CD会・UC会の皆様に心より感謝申し上げます。