

潰瘍性大腸炎

東京医科歯科大学消化器内科教授

渡辺 守

(聞き手 池田志孝)

潰瘍性大腸炎についてご教示ください。

<埼玉県勤務医>

池田 クロウン病と潰瘍性大腸炎、2つですけれども、非常に大きな範囲で、まず最初に疾患と疫学について簡単にお話をうかがいたいと思います。

渡辺 潰瘍性大腸炎、クロウン病というのは、この2つを合わせて炎症性腸疾患といいますが、大腸、小腸に原因不明の慢性炎症を起こす疾患というふうに考えられています。その中でも、潰瘍性大腸炎は大腸の表面にただれや特に浅い傷を起こす病気、一方、クロウン病は消化管のどの部位にも起こって、深い傷やただれを起こす病気である病気です。ともに原因不明で、慢性で治りにくいということから、厚生労働省の難病に指定されている腸疾患です。

池田 どうして表在性なのか、あるいは深い潰瘍ができるのか、こういった点については何かわかっているの

でしょうか。

渡辺 それに関してはまだ両疾患ともはっきりした原因がわかっておりませんので、詳しくはわかっていないのですが、潰瘍性大腸炎はおそらく大腸の上皮細胞の分化、増殖および再生の異常が主体となり、表層に炎症が起きるのであろう。一方、クロウン病は、大きな傷ができたときに、外からいろいろな細菌とかウイルスが入ってきて、それに対する生体の防御機構の異常のため、深部にも炎症が及び深い潰瘍になると考えられています。

池田 特に潰瘍性大腸炎については、軽症の患者さんも含めまして、どの程度いらっしゃるのでしょうか。

渡辺 2012年度の統計で潰瘍性大腸炎は14万6,000人と、前年に比べて1万6,000人ほど増えているということで、難病の中では最も多い疾患になってい

ます。

池田 一方、クローン病の患者さんはどのくらいいらっしゃいますでしょうか。

渡辺 同じ統計データで、3万6,000人程度ということで、これもだいたい10年間で倍に増えています。

池田 なかなか多いですね。SLEなどももう3万人を超えたという話をうかがっておりますけれども、難病としては人数が多いということになりますね。

渡辺 そうですね。

池田 最近、生物学的製剤も含めて新しい治療が導入されたとうかがっていますけれども、どのような治療がありますか。

渡辺 潰瘍性大腸炎とクローン病と分けて考えなくてはいけないのですが、共通している部分もあります。潰瘍性大腸炎、クローン病とも、以前から使用してきた5アミノサリチル酸製剤(サラゾピリン、ペンタサ、アサコール)、ステロイド、免疫調節薬であるイムラン、ロイケリンといった薬に加えて、最近10年で新しいターゲット治療が登場してきました。2002年からクローン病に対してレミケードという抗TNF α 抗体薬が使われて劇的な治療効果をもたらしています。この薬は2010年に潰瘍性大腸炎も適応追加されました。さらに、クローン病ではヒュミラという2つ目の抗TNF α 製剤が2010年に出ま

した。潰瘍性大腸炎に対してはタクロリムスという薬が2009年に出まして、重症例に対して非常に強力な治療が行える時代が来たと思います。

池田 いろいろ治療のオプションが増えるということで、それに加えて、今、治療ガイドラインがありますが、実際に患者さんを治療される流れについて教えていただけますか。

渡辺 実は潰瘍性大腸炎はすごく患者数が増えている、クローン病も患者数が増えています。これだけ増えますと、この病気の専門でない一般の消化器科医、内科医も患者さんを診る機会が多くなっているのです。それでどうしてもガイドラインが必要になりました。厚生労働省の班会議で潰瘍性大腸炎に関しては、すでに2004年につくられています。しかし、古くなってしまいましたので、現在、日本消化器病学会ガイドライン委員会と厚生労働省班会議の共同改訂中で、2014年に完成予定です。クローン病のガイドラインに関しましては、2011年に出まして、2013年に英訳されて、海外にも発信する質の高いガイドラインができています。

しかし、ガイドラインだけではなく一般の先生は治療が難しいということで、私が班長をしております厚生労働省の班会議では、毎年、潰瘍性大腸炎とクローン病の治療指針を改訂して出しております。これは冊子にしまして配布しておりますので、こちらを

参考になさっていただければたいへん
よろしいかと思ます。

池田 ガイドラインで注意することは
ありますか。

渡辺 ガイドラインはつくるのに時間
がかかるものですから、完成するとき
にはすでに古くなって現状に合わな
くなっている、ということが問題点で
す。特に、潰瘍性大腸炎、クローン病
に関しては、新しい治療法も出てき
ていますし、加えて、新しい治療法に
対する考え方がどんどん変わってき
ているので、なかなか治療指針、ガイ
ドラインを見ただけでは治療が難し
い場合があるということをご理解いた
だきたいと思っています。

池田 一般の先生方ですと、この両
疾患の治療は難しいということですね。
それに加えて、最近、パラダイムシ
フトといいますか、治療の考え方だ
が、どの辺を治療の目標とするか
というのが変わってきたとうかがった
のですけれども。

渡辺 例えば、潰瘍性大腸炎患者の
7割は軽症ですから、一般の先生方
でも十分ご覧になれると思うので
すが、これまでは、我々もそうでした
けれども、治療目標というのは症
状の改善だったのです。すなわち、
下痢とか血便、腹痛がおさまれば、
そこで治療をストップしたり、薬
を減らしたりしていたのです。現
在の考え方では、それだけでは不
足である。すなわち、短期の臨

床症状の改善では不十分であって、
最近の内視鏡をして粘膜治療、mu
cosal healingというのですけれど
も、きちんと傷の炎症が治るまで
十分治療しないと再発する。逆
に、そこまで治療すると再発が
すごく減るということがわかりま
して、今後の治療目標は長期の寛
解をもとにして慢性疾患の経過を
変えられるかということに変わっ
ているというのが専門家の間では
話題になっています。しかし、こ
の考え方をなかなか一般の先生
にお伝えする機会がないという
ので我々は内心じくじたる思い
があるわけです。

池田 潰瘍性大腸炎で14万人と
かクローン病で3万人いらっしゃる
疾患です。一般の先生方も、遭遇
する機会が多いということで多分
ご質問があったのだと思うので
す。ですが、最初に先生がおっし
ゃったように70%の潰瘍性大腸
炎の方は軽症で一般で治療でき
る。逆にいいますと、3割はでき
ない。ですから、おそらくこの先
生の質問には、どういった一般
的な治療をしたうで、コントロ
ールできない、あるいはどうい
った状態のときに専門医に紹介
するか、それも含まれていると
思うのですけれども。

渡辺 まず、潰瘍性大腸炎に関
しては、5アミノサリチル酸製
剤、ステロイドを使って、うまく
効かない、またはステロイドが
切れない（ステロイド依存例）
といった、難治の症例に関し

ましてはなるべく早期に専門家に送るべきだろうと思います。クローン病に関しましては、検査、特に小腸の検査はなかなか一般の病院では難しいです。ひどい症状がなくても小腸に病変をつくって、狭窄や瘻孔といった合併症を起こしてしまう方もいらっしゃるのです。クローン病は一度検査のために専門医に送っていただきたいと考えています。ただ、症状が落ち着いてきて寛解期に入り、治療方針と薬が決まれば、全部専門の施設で見るわけにいきませんので、一般の先生にお返しして見ていただくことになるかと思っています。例えば、潰瘍性大腸炎だったら便の潜血を指標に、クローン病であればCRPという血液検査を指標に見ていただくという感じになるのではないかと思います。

池田 専門医のいる施設でコントロールがついて、薬が決まって、寛解導入して、そして一般の先生方のところに帰っていく。その後のフォローアップですけれども、内視鏡とか、あるいは小腸の検査は難しいとおっしゃったのですけれども、どんなタイミングでまた専門医のほうに回せばいいのでしょうか。

渡辺 1年に1度は検査すべきではないかと考えております。特にクローン病は症状がなくても進行する場合がありますので、1年に1度は調べていただきたい。それから、先ほど申しま

したように、一般でもできるような便の潜血検査、それから血液検査のCRPは見えていただいて、これが上がってくるような場合はたとえ、症状がなくても要注意であるというふうに考えられています。この2つの検査は内視鏡的な粘膜治療の指標になるのではないかと考えられていますので、その2つは3カ月に1度程度はやっていただきたいと思っています。もしそれが持続陽性であれば専門家に相談して治療の強化などを考えていただきたいと思っています。

池田 一般的な話になるのですけれども、両疾患の予後、いったい患者さんたちはどうなっていくのかということについておうかがいしたいのですけれども。

渡辺 まず潰瘍性大腸炎は、日本では非常に経過がよくて、寿命は普通の人と変わらない。また手術になる人も、一番最新のデータで、我々専門家の間でも4.9%と、これはとても少ないです。海外はだいたい一貫して30%程度ですから、かなり少ないというふうに考えられています。

クローン病は、これも命を縮める病気ではないことはわかっていますけれども、残念ながら、ひどい症状がなくても病気が進行して、手術になる方が30~40%いらっしゃいます。しかし、たとえ1度手術して、もう1度再手術する人は最近はかなり少なくなってき

ているというのはいえると思っていますので、適切な治療をして再手術しないようにというのは大切なことだと思っています。

池田 そういう意味では、内科的な管理がかなり進んだということですが、私が興味があるのは、特に潰瘍性大腸炎の手術に至る例の差ですが、それはどういうところに起因しているのでしょうか。

渡辺 はっきりしたデータはないのですが、高齢であること、それから感染症、例えばサイトメガロウイルスとかクロストリジウム・ディフィチルを合併する人、それからステロイドを長期に大量に使っている人が多いといわれております。特に、ステロイドが不必要に長くいっていると手術になる可能性が高いということで、中で

も高齢者は気をつけていただきたいと思っています。

池田 そういう意味では、ステロイドを最初にいって効かない例というのは、ほかの治療法に移っていかなければいけないということですね。

渡辺 そのとおりだと思います。

池田 一般の先生方がこの両疾患に遭遇されて、適切な治療をして、それでも効かない例は早急に専門医に回して、専門医で診断を受けて、治療がうまくいくと、一般の先生方にまた見ていただくということですね。

渡辺 そのとおりで、患者数が急増していることもあり、今後、ますますお互いの連携が非常に大切な疾患だと思っています。

池田 どうもありがとうございました。