

実地診療における炎症性腸疾患

北里大学炎症性腸疾患先進治療センター長

日比紀文

(聞き手 池田志孝)

実地診療での炎症性腸疾患のみかたについてご教示ください。

<埼玉県勤務医>

池田 先生、まず炎症性腸疾患 (IBD) これはどのような疾患であるのか、お話しいただきたいと思います。

日比 実は潰瘍性大腸炎という病気とクローン病という病気 (慢性の下痢、慢性炎症を腸管にもたらす疾患)、この2つを総称していますが、潰瘍性大腸炎は大腸にだけ炎症が起きる。クローン病のほうは病変がスキップして起きますけれども、口から肛門までどこでも起きるといふ、両方とも慢性の消化管の炎症性疾患です。

池田 ということは、クローン病のほうはより重症であると。

日比 そうですね。炎症も全層性ですので、重症のことが多いですね。

池田 一般の慢性の下痢ということになりますので、鑑別疾患としてはどのようなものがあるのでしょうか。

日比 原則としてこの2つの病気は

原因がわからず、非特異的ですので、ほかの特異的な疾患を鑑別するという事は確かに大事なことです。急性の感染性の下痢とか薬剤性の下痢、それから慢性のものでも過敏性腸症候群とか、そういうものをはっきりと鑑別していく必要があります。

池田 臨床的な鑑別ということは、例えば逆に言いますと、過敏性腸症候群などに比べて重篤であって、罹患期間が長いとか、そういったことで疑うことになるのでしょうか。

日比 過敏性腸症候群でも重篤な下痢の場合もありますし、IBDでも非常に軽い下痢で、少し出血するということがあります。腹痛を伴うこととか、非常に似ているところもあるのですが、出血をするということが一つの目安になるかと思います。

過敏性腸症候群の場合は、健康でい

らっしゃる方の機能的な異常ですので、それほど体重減少とか、そういうものが起きてくるわけでもないのですが、IBDでは体重減少・全身倦怠感まで起きてきたり、貧血がひどくなってきたりすることもあります。

池田 出血、貧血、体重減少ということですね。それで確定診断ということになるのですけれども、どのような検査が行われるのでしょうか。

日比 診断は内視鏡ということになります。特に大腸の内視鏡で、実際に大腸、または回腸末端に慢性の炎症があるかどうかというのを見ることになります。しかし、直腸鏡や肛門鏡で直腸を見れば、粘膜が炎症を起こしているかどうかもある程度わかると思います。

あと、血液検査でも炎症反応があるかどうか、貧血があるかどうか。そういうことである程度この病気であるのか、それとも過敏性腸症候群や炎症のない病気なのかというのを区別できると思います。

池田 次に、診断がついた後に実際に実地の先生方がフォローアップされていいのか、あるいは専門機関に送るかということになると思うのですけれども、そういった重症度の判定は、ガイドライン等で決まっているのでしょうか。

日比 どちらもガイドラインができています。厚生労働省の班会議でガイ

ドラインを出していますし、また日本消化器病学会からも出しているのですけれども、軽症ないし中等症の軽い方、これは潰瘍性大腸炎の患者さんでしたら、まず5アミノサリチル酸(5-ASA)製剤、いわゆるペンタサやアサコール、サラゾピリンなどで炎症が軽減する方が多くいらっしゃいます。炎症のあるときに炎症をなくすのを寛解導入療法、炎症がなくなったあと、それを維持するのが寛解維持療法です。寛解導入療法が、5-ASA製剤でうまくいくようでしたら、寛解維持療法として5-ASA製剤を服用していただければ、特に問題なくフォローアップしていただけるのではないかと思います。

池田 5-ASA製剤でコントロール可能な範囲は実地の先生方が診られるということですね。重症度についてちょっと詳しくうかがいたいのですけれども、どのような内容で重症度が決まるのでしょうか。

日比 潰瘍性大腸炎とクローン病は少し違うのですが、まず一つは下痢の回数が問題になります。それから腹痛や出血の程度、発熱とか頻脈があるかどうか、実際に貧血の症状があるかどうか、そういうもので見ていきますが、大まかなところは下痢の回数と腹痛、それに出血の有無です。そのようなところで、潰瘍性大腸炎もそうですし、クローン病もある程度そこで決まってきます。

ただ、さっき言い忘れましたけれども、クローン病では時に肛門病変として痔瘻のできる方が多い、頻度については調べ方でいろいろですが、半数以上の方にはできるのではないかとわれています。その特徴的な肛門病変があれば、そこだけでクローン病と診断がつきます。また逆に、そうなると治療が難しくなってきます。

池田 そういった方は重症ということになるわけですね。

日比 はい。難治の方が多くなります。

池田 5-ASA製剤を始めて、これが有効であるというのはどのくらいの期間で判断するのでしょうか。

日比 2週間以内にだいたい落ち着いてきますので、潰瘍性大腸炎の場合は、投与して4～5日ないし1週間でその薬が効いているかどうかはある程度わかってきます。

クローン病の場合は、申し遅れましたけれども、5-ASA製剤だけではなくなかなかコントロールできないことが多い。もう一歩、次の一歩としての寛解導入療法には、どちらの疾患もステロイド、副腎皮質ホルモンがあるのですが、それに反応するかわかるのも1週間前後と考えていいのではないのでしょうか。

池田 5-ASA製剤、ステロイドを試して、長くても2週間以内に症状が改善できなければ専門病院に送るとい

うことになるわけですね。

日比 だいたい2週間で有効かどうかの目安がつかます。正直なところ、寛解といって完全に炎症がなくなるとなると、1カ月、または3カ月までかかる方もいらっしゃいますけれども、症状の軽減ということであれば、先ほどの薬で2週間ぐらいでだいたい様子がわかる。そこでよくなっている人は診ていただいてもけっこうだと思うのですが、全然よくならないとか、悪くなるということであれば、専門の施設に送っていただければと思います。

池田 専門の施設に患者さんが送られてきて、それからどのような治療が行われるのでしょうか。

日比 その次は、ステロイドも効かない場合は、今いろいろな慢性炎症疾患で使われていますが、抗TNF α 抗体といまして、静脈注射するレミケードとか皮下注射するヒュミラで、そういう生物製剤による治療が行われます。潰瘍性大腸炎の場合は、FK-506、タクロリムスという免疫を調節する薬。それから、白血球除去療法といまして、週1～2回、1.8～2ℓぐらいの血液を1時間ぐらいで体外循環させて、そこから好中球や顆粒球、また別の器械はリンパ球も含めて取ってしまうような、そういう治療が行われます。寛解導入すなわち何とか炎症のない状態にするというのが大事です。

池田 そういった治療をされて、あ

る程度コントロールがつく。おそらくレミケード、また顆粒球除去療法というものを合わせると、専門機関で3カ月あるいは半年以上は治療をするということになるのでしょうか。

日比 今はだいたい外来治療になっていますけれども、フォローアップは半年ぐらいというか、完全に寛解が起きるまで、炎症のない状態までというところ、専門機関にそれぐらいはかかっていた方がいいかなと思います。

池田 その後、また紹介元の先生方のところに受診されていくということになるのでしょうか、専門病院に開業の先生方から定期的に患者さんを紹介して、繰り返して専門病院で診ていただく。そのインターバルといいますか、理想的なかたちですとどのくらいのインターバルなのでしょうか。

日比 寛解が完全に維持された方で、5-ASA製剤を使っている、また免疫抑制剤でアザチオプリンという薬があるのですが、そういう薬でコントロールされているのであれば、それこそ半年に1回とか、最低3カ月で十分だと思います。ただ、炎症がまた悪くなる場合は、すぐまた受診するようすすめていただいて、完全に炎症のない状態にしてしまうということが重要だと思います。

池田 レミケードですと点滴の間隔が随分あいて、2カ月とかありますけれども、ヒュミラを使われている患者

さんは、私ども皮膚科ですと、一般の開業の先生のところまで2週間おきに打っていて、3カ月するとまた病院に帰ってくるとか、そういうことをしているのですが。

日比 同じようなことです。レミケードの場合、確かに2カ月に1回、8週間に1回ですが、点滴をやる場合は専門のところにかかっていたとしてもけっこうです。

ヒュミラは2週間に1回の皮下注射ですので、患者さん自身で打てる方はいいのですが、日本の患者さんは医療施設での注射を好むので、ぜひ皆さんのクリニックで注射いただいて、専門施設には3カ月に1回来ていただくとか、そうすることで我々としては相談しながら治療ができるということになると思います。

池田 皮膚科領域で問題になっていきますのは、TNF α の抗体とかを使うと感染症の問題がありますけれども、IBDに特異的に見られるような副作用といえますか、そういったものはありますか。

日比 実はこの生物製剤、従来の治療事情を変えたといわれているのですが、結核などの感染症が、IBDに限らないでしょうけれども、起こってまいります。あとは、がんが出てくるか、腫瘍が出てくるかということをいわれるのですが、今のところ、はっきりした証拠はありませんので、IBD独特の

ものというのはあまりありません。

池田 IBDの実地の診療ということで、実際に開業の先生方に診ていただ

く範囲と専門病院で診ていただく範囲、そしてその連携についてうかがいました。どうもありがとうございました。

