

【特別講演】 『炎症性腸疾患 内科治療 up date』～最新の治療指針と兵庫医科大学の治療成績を中心に～

【演者】 兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門 教授 中村 志郎 先生 (2017年12月2日)

座長コメント：福井大学学術研究院医学系部門 内科学(2)分野 教授 中本 安成

潰瘍性大腸炎(UC)とクローン病(CD)において、治療指針を基に兵庫医大での治療成績を中心に講演いただいた。兵庫医大の通院患者数は、H21年のIBDセンター設立後に増加しており、現在年間UC250名、CD150名が来院している。

UCは、2000年以降、使用出来る薬剤が増え内科的治療が急速に進歩した。かつては安定した社会生活を営んでいただく事が治療目標であったが、生物学的製剤が登場してからは、粘膜治癒が目標となり、再燃率、入院率、外科切除率が減った。実臨床ではステロイドフリー寛解の状態を長期間維持することが目標となっている。将来は今の関節リウマチ治療と同じような考えに変遷するだろう。

兵庫医大の成績では、チオプリン製剤(IM)投与の1/7は離脱し、PSL offは約55%が達成しており、1<sup>st</sup> lineの製剤として十分な成績を有している。タクロリムス(TAC)は難治のPSL抵抗例に使用し、65%が寛解導入できたが、問題点は長期寛解維持率が低い事にある。インフリキシマブ(IFX)はPSL依存例で中等度～難治と幅広い患者に使われていた。寛解維持では軽症から中等症でIFXを使用した群であるほど、寛解導入率が高く長期維持が継続する傾向にある。アダリムマブ(ADA)はIFXよりもPSL依存例での使用割合が高く、中等症の患者に使われていた。ゴリムマブ(GLM)は3剤目のTNF $\alpha$ 阻害薬で、より抗体が出来ない製剤として開発されている。3剤を比較すると、重症はIFX、通院可能な軽症がADA、その中間にGLMという位置付けになっていた。入院が必要な重症例はTAC、外来フォロー出来る患者で重症からIFX・GLM・ADA/CAPの順の治療選択になるだろう。このような治療選択で寛解維持率が過去の26.7%から現在67.4%と高くなり治療貢献出来ている。

CDは再燃、寛解を繰り返して状態が次第に悪くなる疾患で腸管合併症が起り高確率で腸切除になる。5年後のオペ率は約30%であり、治療目標は短腸症候群を回避することである。平成28年最新版の治療指針では、栄養療法+薬物療法を並列に考え、ハイリスクや若年者にはトップダウンで、その他はアーリーステップアップで行う治療が基本となりつつあり患者の状態に合わせた選択をする事となっている。

兵庫医大でIFXをトップダウンで使用した長期成績は、全体の2/3で治療効果が維持出来ており5年後の手術率は8.3%と功を奏した。しかし問題点としてIFX、ADAとも2次無効がある(年率約13%)。今まで多くの先生方がBio製剤の2次無効の対応には苦慮していたが、ウステキヌマブ(UST)と経口ブデソニドが使用可能になり選択肢が増えた。USTはTNF $\alpha$ 阻害薬の2次無効に対し効果があった事が報告されている。当施設では、現在約20例に使用しているが、その半分ほどが非活動期(術後や副作用)に使用している。また、活動期で使用する際、導入期に入院やPSL等の追加治療を有する事が多く、TNF $\alpha$ 阻害薬のように立ち上がりが早くない傾向にある。その理由は作用機序に違いがあり、活動性が中等症以下のほうが好ましいと考え患者を適切に選択する必要がある。またCDの病態に特有な痔瘻やUST $\rightarrow$ TNF $\alpha$ への切り替えに対し有効なのか等分かっていない事が多く、今後解明する必要があると考える。

最後に「難治性炎症性腸疾患障害に関する調査研究」班のホームページ(<http://www.ibdjapan.org/>)の紹介があり、治療指針や患者さん用冊子のダウンロードも可能であり活用いただける。