

「潰瘍性大腸炎診療の現在地

—非専門医が知っておきたい診断・治療の進歩と専門医連携—

浜松医科大学 内科学第一講座 教授 杉本 健 先生

潰瘍性大腸炎（UC）は患者数の増加と治療選択肢の拡大により、消化器・IBD 専門医だけでなく、一般内科医も日常診療で遭遇する疾患となった。専門医へ紹介する時期については、クローン病が疑われる場合には診断・病型評価を含めて早期に紹介することが望ましい。一方、UC では、一般内科医が診療を担いつつ専門医と連携すべき、いくつかの重要なタイミングがある。第一は診断時である。血便や持続する下痢から UC を疑っても、直ちに炎症性腸疾患と判断するのではなく、まず感染性腸炎を除外し、内視鏡所見、病理所見、臨床経過を総合して診断する必要がある。第二は 5-ASA 製剤による治療開始後であり、発熱、腹痛、下痢、血便などの症状が出現・増悪した場合には、原疾患の悪化だけでなく 5-ASA 不耐を念頭に置く。第三はステロイド治療時であり、適切な投与にもかかわらず改善しないステロイド抵抗例や、減量・中止に伴って再燃するステロイド依存例では、早期に専門医へ紹介して次の治療段階へ移行することが重要である。寛解後、5-ASA 製剤のみで安定している症例は逆紹介も可能であり、一般内科医と IBD 専門医の双方向の連携が求められる。

IBD 診療では、症状の改善だけを目指すのではなく、客観的な指標を段階的に評価する treat-to-target（T2T）の考え方が重視される。短期的には臨床症状の改善・消失や CRP の正常化、中期的には便中カルプロテクチンの低下、長期的には内視鏡的寛解を目指す。UC の内視鏡的活動性には Mayo endoscopic subscore（MES）が広く使用されるが、内視鏡検査を頻回に行うことは患者負担が大きい。そこで、臨床的活動性指標と便中カルプロテクチンを組み合わせて MES を非侵襲的に推定するアルゴリズムが開発され、内視鏡的炎症活動性を非侵襲的に予測する方法として実用化が検討されている。

近年、抗 TNF α 抗体、抗インテグリン抗体、抗 IL-12/23 p40 抗体・抗 IL-23 p19 抗体、JAK 阻害薬、S1P 受容体調節薬など、作用機序の異なる治療薬が相次いで登場したが、患者背景と病態、特に優位なサイトカインプロファイルを臨床像から類推し、各薬剤の作用機序を踏まえて治療薬を選択するという考え方が示された。適切な

薬剤選択によって治療薬の変更を繰り返すことを減らし、difficult-to-treat IBD (D2T-IBD) に陥ることを可能な限り回避することを目指す戦略である。

講演では病理所見、腸管外合併症、ステロイド反応性などからサイトカインプロファイルを類推する実践的な考え方が示された。粘膜内の好酸球浸潤が少なく、関節症状や壊疽性膿皮症を伴い、ステロイド抵抗性を示す症例では Th1 優位が示唆され、抗 TNF α 抗体やタクロリムスが候補となる。著明な好中球浸潤、乾癬の合併、ステロイド抵抗性を認める症例では Th17 優位が考えられ、ウスチキヌマブなどの IL-12/23 経路を標的とする薬剤や JAK 阻害薬が選択肢となる。一方、好酸球浸潤が目立ち、喘息、アトピー性皮膚炎、花粉症などのアレルギー疾患を合併し、ステロイドに反応するものの依存傾向を示す症例では Th2 優位が示唆され、チオプリン製剤やベドリズマブなどを検討する。

尿中プロスタグランジン E 主要代謝物 (PGE-MUM) も病態推定の手がかりとなる。PGE-MUM 高値は PGE₂-IL-23-Th17 経路の亢進を示唆し、Th17 優位の病態を類推する手がかりとなる可能性がある。低値から正常値の場合には、粘膜の好酸球浸潤が多ければ Th2 優位、少なければ Th1 優位と推定する方法も提示された。

本講演は、一般内科医と IBD 専門医の連携のあり方から最新の個別化治療の考え方を示すものであり、今後の UC 診療を考える上で大変示唆に富む講演であった。

(JCHO 福井勝山総合病院 須藤 弘之)