

# 潰瘍性大腸炎 (UC) の 粘膜治癒をめざした治療



猿田雅之 (東京慈恵会医科大学内科学講座消化器・肝臓内科主任教授)

本コンテンツはハイブリッド版です。PDF だけでなくスマホ等でも読みやすい HTML 版も併せてご利用いただけます。

▶HTML 版のご利用に当たっては、PDF データダウンロード後に弊社よりメールにてお知らせするシリアルナンバーが必要です。

▶シリアルナンバー付きのメールはご購入から 3 営業日以内にお送り致します。

▶弊社サイトでの無料会員登録後、シリアルナンバーを入力することで HTML 版をご利用いただけます。登録手続きの詳細は <https://www.jmedj.co.jp/page/resistration01/> をご参照ください。

▶登録手続

**Introduction** ————— p2

**1** 潰瘍性大腸炎 (UC) における粘膜治癒 ————— p4

**2** 粘膜治癒を達成するとどのような恩恵が得られるか? ————— p4

**3** UC の病型・病態の把握 ————— p5

**4** UC の評価方法と検査別の所見とは? ————— p6

**5** 実際の治療方針: 寛解導入療法 ————— p8

**6** 難治例の治療 ————— p12

**7** 寛解維持療法 ————— p16

**8** おわりに ————— p17

コラム: 粘膜治癒をめざした UC 難治例の治療で  
使用される薬剤 ————— p18

▶HTML 版を読む

日本医事新報社では、Web オリジナルコンテンツ  
を制作・販売しています。

▶Webコンテンツ一覧

# Introduction

## 1 潰瘍性大腸炎(UC)の粘膜治癒とその恩恵

- ・潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis : UC) は完治させることはできないため、これまでは臨床症状を抑えて長期寛解を維持し、手術や大腸癌のリスクを低下させ、生活の質 (QOL) を回復させることが治療の目標であった。
- ・現在、UC では内視鏡的にも炎症が完全に消失した「粘膜治癒」も治療目標に加わっている。
- ・「粘膜治癒」は、内視鏡スコアである Mayo endoscopic subscore (MES) の0または1を指す。近年MES 0は、MES 1よりも予後が良いと報告され、めざすべき一段高い治療目標となってきた。
- ・粘膜治癒を達成すると、再燃率を低下させるだけでなく、入院率、手術率、発がん率も低下させることができる。

## 2 UCの病型・病態、評価方法と所見

- ・病型について、基本的には、全大腸炎型、左側大腸炎型、直腸炎型に分類する。また、右側大腸炎型、区域性大腸炎型も存在する。
- ・臨床的重症度は、排便回数、顕血便、発熱、頻脈、貧血、赤沈またはCRPを評価する。
- ・UCの評価方法には次のようなものがある。
  - ①大腸内視鏡検査、②組織学的検査、③腹部X線検査、④腹部CT検査、⑤腹部超音波検査、⑥採血検査、⑦各種バイオマーカー(血液検体、便検体、尿検体)

## 3 炎症評価後の治療法の検討

- ・UCは、直腸炎型、左側大腸炎型、全大腸炎型と様々な病型があるため、寛解導入療法は、その病変範囲(病型)と臨床的重症度を加味して行う。
- ・治療の基本は5-アミノサリチル酸(5-ASA)製剤で、最初に試みる治療

薬である。

- ・直腸炎型は、5-ASA製剤の内服・坐剤・注腸を治療の基本とし、効果不十分な場合にはステロイド坐剤・注腸もしくはブデソニド注腸フォーム剤を用い、安易なステロイド全身投与は避ける。
- ・左側大腸炎型、全大腸炎型の軽症～中等症では、直腸炎型と同じ治療方針であるが、中等症で炎症反応が強い場合や上記で改善がない場合は、ステロイド(プレドニゾン)経口投与を行う。
- ・重症であれば、ステロイド(プレドニゾン)点滴静注を行う。ステロイドは寛解導入には有効であるが、維持療法には有用ではないため、寛解導入後には寛解維持目的に免疫調節薬〔アザチオプリン(AZA)、6-メルカプトプリン(6-MP)]を使用する。
- ・ステロイド投与中は安定するが減量に伴って増悪または再燃が起こり、ステロイドが離脱困難な場合を「ステロイド依存例」、また、適正なステロイド量を使用しても1～2週間以内に明らかな改善が得られない場合を「ステロイド抵抗例」と定義し、難治例として治療を行う。
- ・ステロイド依存例では、まず免疫調節薬のAZAや6-MPにて維持療法を試みるが、改善しない場合は次の方法が有用である。

血球成分除去療法(GCAP) / カルシニューリン阻害薬(TAC, CsA) / 抗TNF- $\alpha$ 抗体(IFX, ADA, GLM) / 抗IL-12/IL-23p40抗体(UST) / 抗 $\alpha$ 4 $\beta$ 7インテグリン抗体(VDZ) / JAK阻害薬(TOF)

- ・ステロイド抵抗性の中等症例では、次の方法が有用である。

GCAP/TAC経口/IFX点滴静注, ADA皮下注射, GLM皮下注射/UST(初回点滴静注, 以後皮下注射) / VDZ点滴静注/TOF経口

- ・ステロイド抵抗性の重症例では次の方法が有用である。

中等症と同様に、GCAP(週2回が理想) / TAC経口/IFX点滴静注, ADA皮下注射, GLM皮下注射/UST(初回点滴静注, 以後皮下注射) / VDZ点滴静注/TOF経口が選択可能であるが、CsA持続静注も有用である。

# 1 潰瘍性大腸炎 (UC) における粘膜治癒

---

## 潰瘍性大腸炎の粘膜治癒とは何か？ なぜ治療目標となるのか？

潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis : UC) の「粘膜治癒」とは、内視鏡スコアである Mayo endoscopic subscore (MES) の0または1を指す。

UCは完治させることはできないため、これまでは臨床症状を抑えて長期寛解を維持し、手術や大腸癌のリスクを低下させ、生活の質 (QOL) を回復させることが治療の目標であった。現在、UCでは、内視鏡的にも炎症が完全に消失した「粘膜治癒」も治療目標に加わっている<sup>1)</sup>。

近年MES 0はMES 1よりも予後が良いと報告され、一段高いMES 0がめざすべき治療目標となってきている<sup>2)</sup>。UC治療においても、糖尿病や関節リウマチなどの慢性疾患と同様に明確な治療目標 (UCでは「粘膜治癒」) を設定し、その達成の可否で治療強化を行う「Treat to Target ストラテジー」が提唱されている<sup>3)</sup>。

## 2 粘膜治癒を達成するとどのような恩恵が得られるか？

---

内視鏡的に炎症が完全に消退したMES 0または1を達成すると、臨床的寛解の維持<sup>4)</sup>、入院<sup>5)</sup>や外科手術の長期的な回避<sup>6)</sup>、QOLの向上、colitis associated colorectal cancer (CAC) の予防<sup>7)</sup>につながるということが明らかになっている<sup>8)</sup>。

近年ではMES 1は、軽度ながら炎症が残存しているため、粘膜治癒と定義することに異論が上がり、実際にMES 1でとどまる症例はMES 0を達成した症例に比べ再燃率が高いことも示されている<sup>9)</sup>ことから、MES 0のみを粘膜治癒にしようとする傾向がある。

### 3 UCの病型・病態の把握

まず、UCの病型・病態を把握することが大切である。

#### 【病型】

基本的には、全大腸炎型、左側大腸炎型、直腸炎型に分類するが、これらに当てはまらない、右側大腸炎型、あるいは区域性大腸炎型も存在する。

#### 【臨床的重症度】

表1に示すように、①排便回数、②顕血便、③発熱、④頻脈、⑤貧血、⑥赤沈またはCRPを評価する。重症は①排便回数および②顕血便の他に、全身症状である③発熱または④頻脈のいずれかを満たし、かつ6項目のうち4項目以上を満たすものとし、軽症は6項目すべて満たすものとする。

表1 臨床的重症度

	重症	中等症	軽症
①排便回数	6回以上	重症と軽症の間	4回以下
②顕血便	(+++)		(+)~(-)
③発熱	37.5℃以上		(-)
④頻脈	90/分以上		(-)
⑤貧血	Hb 10g/dL以下		(-)
⑥赤沈またはCRP	赤沈 30mm/h以上		正常
	CRP 3.0mg/dL以上	正常	

注：重症とは①および②の他に、全身症状である③または④のいずれかを満たし、かつ6項目のうち4項目以上を満たすものとする。軽症は6項目すべて満たすものとする (文献8より作成)

さらに、重症の中でも特に症状が激しく重篤なものを劇症とし、発症の経過により、急性電撃型と再燃劇症型にわけられる。劇症の診断基準は、(1)重症基準を満たしている、(2)15回/日以上血性下痢が続いている、(3)38.5℃以上の持続する高熱がある、(4)1万/mm<sup>3</sup>以上の白血球増多がある、(5)強い腹痛がある、の5項目をすべて満たすものとする。