

病気の原因にまた一歩

南 眞治

潰瘍性大腸炎・クローン病などの特定疾患は、免疫系の異常で発病する病気ではないかといわれています。

今回、発病の機序（メカニズム）の一端が明らかになりました。

その機序とは、異物が侵入すると免疫を活性化するサイトカイン（タンパク質の一種）が放出され、炎症が起きます。免疫異常の場合は、異物が侵入しないにもかかわらずサイトカインが放出され、炎症などが起きます。

こうしたサイトカインには、それを中和（ブロック）する薬剤（例えば、インフリキシマブのような）を開発してやればいいこととなります。（以下引用）

免疫病発症で重要な役割果たす受容体

京大、免疫病発症で重要な役割果たす受容体を特定

京都大学の成宮周教授、坂田大治博士研究員らは、免疫病の発症にかかわるTヘルパー17（TH17）という細胞の増加にT細胞などの免疫担当細胞の表面にあるEP4と呼ぶ受容体が重要な役割を果たすことを突き止めた。



関節リウマチ、多発性硬化症、クローン病などの免疫病の治療法確立につながる成果で、24日付の米科学誌ネイチャー・メディシン電子版に掲載される。

リンパ球の一種、T細胞は通常、非活性だが、生体内に異物が侵入したり病気で異物と認識される抗原が現れると活性化。TH17はT細胞が活性化する過程で現れる。

TH17は樹状細胞と呼ぶ別の免疫担当細胞から、IL23などのサイトカインという物質を受けて増加する。

今回薬を使って調べた結果、PGE2という物質が、免疫担当細胞の表面にあるEP4と作用することがTH17の増加に重要なことを確かめた。

EP4がIL23の産生に不可欠なこともわかった。（日刊工業新聞 2009年05月25日）

な な か ま だ の 会

事務局： 742-1107 山口県熊毛郡平生町大字曾根2187-3

南 眞治

0820-57-1145

south@mx5.tiki.ne.jp

「クローン病の食事」URL: <http://south.raindrop.jp/ibd/>

IBD の内科治療と外科治療の連携について（講演の要約）その 2 と Q&A

兵庫医科大学病院下部消化管科准教授 中村志郎医師

クローン病の治療

病変の特徴

1)好発部位

病変は、消化管（口から肛門まで）に出現するが、80%の人に小腸に病変。小腸は栄養を吸収する器官なので、クローン病発病後、栄養障害が生じることが多い

2)病変の特徴

- ・UC は病変が連続的だったが、CD は病変が「不連続」、とびとびにあり、縦長の方向（腸管の方向；上流-下流）に病変が広がる（縦走潰瘍）
- ・80%の患者さんに肛門病変が合併する（発病時や発病後に）
皮膚が盛り上がる「スキntag」、膿や熱をもつ「肛門周囲膿瘍（のうよう）」、口が開いて膿が排出される「痔ろう」

3)粘膜の炎症・潰瘍

・UC は粘膜表層炎症・潰瘍ができたが、CD では深く、筋肉層まで及ぶ 腸に穴が開いたり、治療後に深い潰瘍が残り、腸の変形（狭窄など）が残る

4)症状

腹痛、下痢、発熱、体重減少

5)診断

血液検査；炎症反応(CRP)数値の値の上昇が高い、鉄欠乏性貧血（潰瘍からの出血のため）

低タンパク・低アルブミン・低コレステロール；小腸に病変があるため栄養障害、ミネラル分の欠乏

6)診断の確定

小腸は造影、大腸は大腸内視鏡で診断を確定する。

7)過程

・初期病変は、アフタ状（円錐形）の潰瘍が縦に並ぶのが特徴。時間が経つとアフタ状の潰瘍が大きくなり、縦につながっていくことで「縦走潰瘍（腸管方向にできる潰瘍）」が形成される

- ・潰瘍が大きくなると、内容物を通さない狭窄を起すことも
- ・横に走る潰瘍；敷石（コボルストーン）状態の外観になる
- ・小腸の病変については、バリウムで造影をおこなうことで、狭窄の有無、縦走潰瘍などが分かる
- ・内視鏡では生検をおこない、非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が確認されるとクローン病と確定される。

病状評価

1)栄養状態の確認

CD は栄養障害を伴う場合が多いので身長、体重、PMI や血液検査でタンパク質、アルブミンの値を調べます

2)病気を活動状態から評価する

3)内視鏡、小腸造影で病変がどのようになっているか調べる

4)臨床症例がなくても、CD は初診の場合、胃カメラをすることもある（消化管のどこにでもできるので）

5)触診：肛門病変(8割の人に合併)を調べるため、必要があれば、MRI による検査をおこなう（膿が中に溜まってないか）

CT 検査 熱がある人、CRP（炎症反応）が高い人は膿瘍（うみの袋）がお腹の中にないかを調べる

6)疾患の活動性の評価：臨床症状からどの程度重症度があるかを定める

IO-IBD スコア 特定疾患の申請書類の診断書にも取り入れられている

CDAI 国際的に用いられている指標；一週間にわたり全身状態、症状を観察する

7)発症部位による分類

- ・好発部位：消化管の中で小腸と大腸に好発する
- 小腸型：病変が小腸だけに現れている
- 小腸・大腸型：小腸と大腸の両方に現れている
- 大腸型(15%)：大腸にのみ病変が現れている

8)合併症

- ・初期の場合は帳に潰瘍ができるだけ

- ・重症化してくると合併症が出てくる(腸管合併症)
- ・穴があく；深い潰瘍が形成されて
- ・癒着；腸と腸がひっつく
- ・狭窄；腸が狭くなる、悪化すると内容物が通過できない腸閉塞に発展する
- ・ろう孔；腸に穴ができ、腸や他の臓器(内瘻)や皮膚(外瘻)と交通する
- ・膿瘍；腸管からろう孔ができ、骨盤内などに液体が溜まる袋(膿瘍)が形成される

9)合併症が高度になってくると外科的治療法へ

- ・吻合部(手術でつないだ場所)にも潰瘍が生じる(7-8割)
再手術率；5年で20-25%、吻合部の潰瘍のため
小腸の再手術を繰り返すと短腸症候群になる
いかに合併症を防ぐか

内科的治療

1)目的：生活の質(QOL)の改善

- ・手術に移行するような合併症を作らないようにする

2)内科治療のガイドライン

- ・第一選択：ペントサと栄養療法；小腸に病変があるので
- ・第二選択：これまではステロイドを使用

現在は、免疫調節剤(ステロイド離脱のため)

- ・第三選択：インフリキシマブ(商品名：レミケイド)

新しい治療傾向；従来は徐々に効果の高い薬を試してみる(ボトム・アップ)が、いきなりインフリキシマブを使う(トップ・ダウン・セラピー)

3)栄養療法について；日本独自の治療法

【理由】

- ・CDの患者さんには栄養障害が伴うので、栄養補給につながり、栄養状態が改善される
- ・IVHなどで栄養状態が改善すると、臨床症状まで改善する
- ・IVHを2-6週間続けていると、腸管の潰瘍まで消滅することが分かった
- ・絶食して中心静脈栄養(IVHまたはTPN)をしていると、8-9割の人に改善がみられる(臨床的、内視鏡的)

- ・増悪期に栄養療法をすれば、症状、病変を改善でき、緩解期予後におこなえば再発を予防できる

【栄養療法の機序】

- ・機序は完全に解明されていないが、一般的にいて、絶食することで腸管の安静が図られる。ぜん動運動の低下などで腸の粘膜の治癒(ちゆ)が促進される
- ・食事をしないことで細菌層も減り、免疫を刺激する物資も減り、腸を刺激する脂肪が減ることで腸の改善が図られるのではない

【在宅栄養療法】

日本では栄養療法がひろく普及している
退院してから、在宅で栄養療法を続けるが、経腸栄養剤について

【経腸栄養剤】

タンパク質と脂肪の量について分類

- ・成分栄養剤(エレンタール)；アミノ酸が入っている。脂肪はあまり入っていない 治療効果は高いが、味の面で受け付けにくい人も
- ・半消化体栄養剤；タンパク質が少し分解され、脂肪の含有率が高い(エンシュアリキッド、ラコールなど)、半消化体栄養剤でもちゃんと摂取できれば治療効果は変わらない

【治療法】

- ・症状に応じて栄養の摂取方法を変える
- ・増悪期は入院し、中心静脈栄養(IVH、TPN)で100%の栄養を摂取

スライド療法

- ・病状が改善すると、自宅で経腸栄養剤などを摂取
- ・緩解になれば食事を増やしていく
- ・経腸栄養剤の摂取と累積非入院日数 エレンタール3-4包/日と食事で長期の緩解を保つことができる
- ・退院後の患者の比較調査

a)食事のみ

- b)必要カロリーの半分をエレンタール(約4包)と食事
食事のみの方が1年以内の再発率が高い

- ・治療後の退院時に栄養療法を緩解維持療法としておこなう

【栄養療法の問題点】

- ・食欲を制限してしまう
- ・同じものを毎日摂取することの困難さ

【インフリキシマブ】(レミケイド)

2002年に保険適用が認められた

- ・患者さんの患部；出ている TNF（腫瘍壊死因子: TumorNecrosis Factor）を染色した 潰瘍の形成と TNF が関係ある

炎症を悪くする TNF をブロック（中和）してやると炎症が改善するのではないかと考えた

- ・当初はここまで効くとは考えていなかった

【治療】

特徴：投与すると 2、3 日で臨床症状がとれ、腸の潰瘍が治癒する確率が高い、

- ・合併症を回避することができる
肛門病変（ろう孔）に効果がある

増悪期：有効性が 7 割前後、日本では欧米よりも効きやすい（有効率は 7-8 割）

緩解期：8 週おきにインフリキシマブを 1 年間続けて点滴していくと、5-6 割の患者さんの緩解が維持される

短所：2 割の患者さんには効果がない
有効例でも半数の患者さんに 1 年、2 年と経過すると有効性が徐々に落ちてくる

【オーターメイド療法】

- ・すべての患者さんにインフリキシマブが効く訳ではないので、患者さんの症状に応じ、適切な治療法を選択することが重要である。（要約・文責：南眞治）

（以上）

Q & A 医療講演会の後 Q & A がありました

Q【病名変更について】

A【池内 Dr.】

J ポーチを取ったところの病理検査でクローン病だったと診断される病名変更率は 20 年で約 8% ぐらいでした。

Q【CD、男性】

40 年前 CD と言われました。手術は、結腸・直腸吻合術をやってもらいましたが、ろう孔が出てきて、4 年前 6 回に分けて、ろう孔、小腸などを切除しました。ろう孔部にはガンが発見され、取ってもらいました。それ以降は、栄養療法（半分食事、エレンタール 4 包）をおこない、症状の悪い時にはプレドニンを半錠、1/4 錠を飲んでい

ます。

ここ半年の間に下血があり、プレドニンを 1 錠にしてもらい落ち着いていたのですが、2008 年末から出血が多くなり入院。プレドニンが 10mg になりました。（下血は止まった）

今後、レミケイドやイムラン（免疫調節剤）を勧められています。自分としてはプレドニンだけでいいと思うのですが、いかがでしょうか。

A【中村 Dr.】

ステロイドについてですが、増悪して通常の治療で改善されない場合、症状を改善させるためにステロイドを服用するのは良いですが、ただ、臨床症状は取れるのですが、潰瘍が治癒することはステロイド治療では低いです。

出血がしばしば起こるのは、腸管の中に潰瘍があり、そこから出血しており、潰瘍を抑えないと出血を完全に止めることはできません。経腸のステロイドでは出血のコントロールがつきにくいです。

レミケイド（インフリキシマブ）は適用になります。複数回手術を受けているということですし、出血例には良いです。しかし、（レミケイドで）潰瘍が治った結果、出血が治まりますが、潰瘍が治った結果として、腸管に狭窄を生じてしまった場合、バルーン拡張になる患者さんもいます。

レミケイドを使う場合、腸に狭窄してしまうような病変がないか造影検査をしてもらい腸が細くなっている（狭窄している）のがないか確認してからではないと（レミケイドを）使うことはできないのではないかと思います。

ステロイド離脱は考えた方がいいですが、長期に服用しているので副腎が機能不全になっている可能性もあり、副腎の機能評価をする必要があります。主治医の先生とご相談下さい。

Q【UC、男性】

すいません。私は昨年(2008年)の9月に発病したのですが、ガンの発生率についてお聞きします。発病時に年齢が高い場合もガンのリスクが高くなるのですか。

A【池内 Dr.】

潰瘍性大腸炎にともなって発生してくるガンは、健康な人に通常発生してくるガンに較べて、発生の機序(メカニズム)が違うといわれています。

炎症が持続することにより、粘膜の再生が早まり、その過程の中でガンが起きてきます。10代、20代で発病した場合と50代以降で発病した場合と、同じような経過で発ガンの率がどのように変わってくるかというデータはありません。

発病の年齢よりも、炎症にともなう発ガン(UCの発ガン)は、どれだけ炎症が持続したかによります。発病の年齢はあまり大きく影響しないと思います。

ただ、潰瘍性大腸炎の患者さんでも、通常の人と同じプロセスで出てくるガン(炎症を原因としない)はありますから、そちらの系統の大腸ガンは、年齢が若い人よりも年齢が高い人に多いということになります。

ガンの発生について、(UCには)通常のもの(UCの)炎症・ポリープを経てガンになるふたつのものがあることをご理解下さい。

Q【CD、男性】

クローン病からくる両手の指の関節の痛みについてお聞きします。40年近くクローン病ですが、バネ指(指の関節を曲げるとある一定範囲からピョンとバネのように跳ねるような症状)が始まり、両方の手の指のこわばり、痛み(明け方布団を引っ張れないくらいの痛み)があり、それにたいする治療がありません。

A【中村 Dr.】

CD、UCの患者さんで経過中に関節の痛みを訴える患者さんはいます。まず、関節リウマチを合併しているのではないということを確認することです。たいていは合併していることはひじょうに少ないです。

そうでない場合、軽い痛みではロキソニンや非ステロイド系沈痛消炎剤で対照療法が可能です。

クローン病の患者さんでは、レミケイド(インフリキシマブ)の治療をすると関節症状が速やかにとれる患者さんもいます。

なかには半数ぐらいですが、ステロイドを使わないと関節の痛みがとれないという方も多いという印象があります。

ステロイドで痛みがとれれば、痛みが再発してこないステロイドの量がどれぐらいなのか、痛みをどのくらいの量でコントロールできるのか(ステロイドが)使えます。

ステロイドを使っても痛みのコントロールができない患者さんの場合、痛み止めを併用するなどペインクリニック(痛みの外来)を受診してもらいながら治療しています。

A【池内 Dr.】

クローン病の症状はどうですか。

【CD、男性】狭窄で30年、下血がありません。今、レミケイド(インフリキシマブ)を定期的に打っています。レミケイドを投与して痛みはとれていません。ロキソニンも効きません。

A【池内 Dr.】

年齢は? 「64歳です」年齢からすると症状がよくなっていくかもしれませんね。

(Q & A 終り)

注意:あくまでも質疑応答の記録です。実際の症状と治療法については主治医とご相談下さい。

近 況

みなさんからいただいたハガキや
振込用紙に記されていた短信です

会 費をネットで払い込みできるようにな
ればいいですね。(T.K、男性)

個人的に送金いただければ、代わって入
金します。

ジャパンネット銀行

本店営業部(001) 4004949

イーバンク銀行

マーチ支店(211) 3114260

素 敵な切手や可愛い切手を貼っていた
だいてありがとうございます。(F.K 女性)

個人的な趣味ですが、郵便局は民営化
している切手を出しているのが楽
しいですね。今回の光る切手はかがで
しょうか。

遠 方のためご協力できず申し訳あり
ません。(M, N 男性)

みなさんのご意見がモチベーションの
素です。

体 の調子はまあまあ良いです。(Y.
E 男性)

IBDは体調がまあまあが一番です。
あまり良いと調子に乗ってしまいます。

2 カ月に一回レミケイドを投与しています。

『クローン病 患者が本当に聞きたいこ
と』を昨年12月に買いました。(H.K 男性)

レミケイドは単回(一回だけの)投与
から定期投与になっていますね。これ
に免疫調節剤(イムラン)が加わるこ
ともあります。本の購入については、
ファックを持ってない人は私まで郵送
いただければ、代わって送信します。

昨 年主人が亡くなりました。今年いっば
い休ませさせていただきます。(O.H 女性)

ご心情をお察しします。元気になってま
た復帰して下さいね。

三 井生命よりクローン病でも保険がかけ
られるという話を聞きました。(N.R 女性)

三井生命ではクローン病だけでなく、
潰瘍性大腸炎の治療歴があっても保険
を受けてもらえます。退院直後はちょ
っと無理みたいですが、1年ぐらい再
入院しなければいいようです。興味
のある方はフリーダイヤル

0120-270-706 まで連絡してみ
て下さい。(土日祝をのぞく9:00-17:00)

会 報を楽しく拝見させていただいており、
闘病生活の支えにさせていただいてます。

(N.T 男性)

真面目に病気に取り組むのも大切で
すが、いい加減に病気とつきあうのも
いいものです。

脊 髓の病気のため歩行困難で松葉杖が必
要になりました。UCはステロネマ注腸で
どうにかやっています。(F.I 男性)

山口県東部で、下松市あたりまではR
CC(中国放送)ラジオが入りますが、
木・金曜日の午前中「ごぜんさま様」
が抱腹絶倒のとても面白い番組をや
っています。柏村武昭の「サテライト
No.1」以来のとても面白い番組です。
是非聞いて大笑いして下さい。

4 月16日兵庫医大にて回盲部の手術をい
たしました。現在順調です。(K.T 女性)

兵庫医大ですから、エレントールの鼻
注ができないと退院できませんでし
たが、やはり今でもそうなのでしょう
か。

(以上)

短信・編集後記

患者負担の大きいサリドマイド
多発性骨髄腫の治療薬としてサリド
マイドの再発売が2月から始まったが、
薬害の教訓を踏まえ厳重な安全管理が
義務づけられたが、あまりの複雑さやコ
スト高のため患者と医療機関に重い負
担がかかっている。

サリドマイドの管理システムは、処方
する医師、薬剤師、患者に加え、家庭で
の薬剤管理者を登録制にし、メーカーの
藤本製薬が一元管理する。

毎回の診察前、診察時、調剤時に管理
センターにファックスを送受信し、服用
中に妊娠を避けるなどしているか確認
しなければならない。第三者機関が運用
のチェックをおこなうことになっている。

ファックのやり取りに一定の時間が
かかるため、患者が重なると外来患者の
待ち時間が長くなってしまう。国際医療
センターではサリドマイドを使う患者
が50人以上に増える見通しから、サリ
ドマイド専用の患者専用の診察室の設
置が検討されている。

管理システムには、分かり切ったこと
を反復して確認する形式主義的なところ
があり、胎児に影響を及ぼす可能性が
あることについて毎回説明する手続き
の簡素化を求めている。

薬剤の管理だけでなく、患者にとって
は高価な薬代も痛手だ。患者会によれば、
一日1カプセルを服用する標準的な治療
での患者負担は、承認前に個人輸入され
ていた英国製品が月額48,000円、メキ
シコやインド製では約18,000円だった。
しかし、今回の承認薬では三割負担でも
59,000円。管理システムの人件費などが

影響している。まだ具体的な解決策は見
えてこない。<山口新聞 0629'09>

編集後記

新型インフルエンザが流行する前、私
の住んでいる町の中学校では季節遅れ
のインフルエンザ(B型)が流行してい
ました。連休が始まる直前まで、山口県
頭部の小学校の中にはインフルエンザ
とみられる集団風邪で学級閉鎖をする
学校もあるという記事を読みました。

もともと昨冬のインフルエンザの流
行は全国的にピークがなく、春先になっ
てもダラダラと続いていました。

私の住んでいる町の中学校は6月に入
ると修学旅行に行く予定でした。しかし
行き先が関西方面だったため、中止とな
りました。

一方、小学校は翌週、山口県西部・北
九州市へ修学旅行を計画していました。
こちらはもう騒動が収まっていたこと
もあり、集団発生した関西とは方向が違
うということで実行されました。

新型インフルエンザは感染症の一種
ですが、感染症といえば、お笑いコンビ
「ハリセンボン」箕輪はるか(29)が肺結
核に感染していたニュースが記憶に新
しいです。彼女が療養を終え、現場に復
帰したというニュースを聞きました、う
まく治療できて良かったですね。日本は
OECD各国のうち結核の感染率が(一
番)高いです。

昨年は県立大学で百日咳が流行した
り、感染症はそう簡単には覆滅(ふくめ
つ)することができません。

山口市座談会のお知らせ

ななかまどの会
2009.7.7

会 員 各 位

山口市の小郡町（旧小郡町）で座談会（療養相談・情報交換会）を下記の要領で開きます。療養生活について情報交換をしましょう。

開催日時まであまり時間的に余裕がありませんが、どうぞよろしくお願いいたします。

記

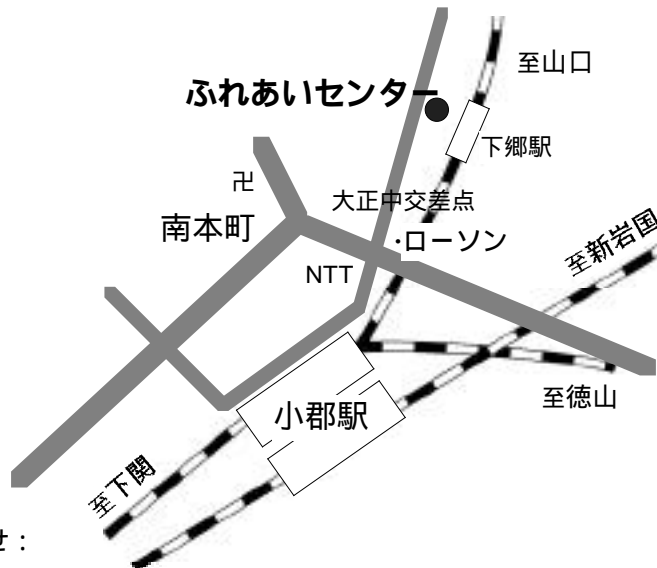
日時： 7月19日日曜日 13:30～16:00（中座してもかまいません）

場所： 山口市小郡町ふれあいセンター 娯楽談話室
〒754-0002 山口市下郷1440-1（下記の地図を参考）
電話(083)973-0003

- ・ J R小郡駅を下車、駅前の道路に沿って
N T T方面に、国道を横断して、ローソンからさらに
山の手方向に徒歩5分。
- ・ 国道9号線の小郡のN T Tを目標。大正中交差点を
ローソン（山の手）側へ。
- ・ J R山口線の周防下郷駅下車、駅の裏手。

参加料：無料

駐車場：駐車スペースがあります。



問合せ：

事務局 南 眞治 742-1107 熊毛郡平生町曾根2187-3
0820-57-1145 (tel/fax)
south@mx5.tiki.ne.jp