

**潰瘍性大腸炎の皆さんへ
知っておきたい
治療に必要な基礎知識**

「令和元年度において、厚生労働科学研究費補助(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))を受け、実施した研究の成果」

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究(鈴木班)

〈目次〉

1. 研究代表者からのメッセージ	1
2. 潰瘍性大腸炎とは	3
増え続けている潰瘍性大腸炎	3
3. 潰瘍性大腸炎の治療に際して	4
1) あなたの病変範囲は	4
2) あなたの今の重症度は	4
4. 潰瘍性大腸炎の内科的治療	5
1) 知っておくべき治療の位置づけ	5
2) 服薬遵守を知っていますか	6
3) 主に軽症・中等症の患者さんに用いられる治療薬・治療法	7
①5-アミノサリチル酸 (5-ASA) 経口製剤	7
・メサラジン経口剤	7
・サラゾスルファピリジン経口剤	8
②5-アミノサリチル酸 (5-ASA) 局所製剤	9
・メサラジン注腸剤	9
・メサラジン坐剤	10
・サラゾスルファピリジン坐剤	10
③ステロイド局所製剤	11
・プレドニゾン注腸剤	11
・ベタメタゾン注腸剤	12
・ベタメタゾン坐剤	13
・ブデソニド注腸フォーム剤	13

4)主に重症・難治例の患者さんに用いられる治療薬・治療法	14
④ステロイド経口剤・注射剤	14
・プレドニゾン経口剤	14
・ステロイド注射剤	14
⑤免疫調節薬(アザチオプリン、メルカプトプリン)	15
・アザチオプリン経口剤、メルカプトプリン経口剤	15
⑥血球成分除去療法(GMA)	16
・血球成分除去療法	16
⑦抗TNF- α 抗体製剤	17
・インフリキシマブ注射剤、アダリムマブ注射剤、 ゴリムマブ注射剤	17
⑧免疫抑制剤(タクロリムス、シクロスポリン)	19
・タクロリムス経口剤	19
・シクロスポリン注射剤	19
⑨抗 $\alpha_4\beta_7$ インテグリン抗体製剤	20
・ベドリズマブ注射剤	20
⑩ヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤	21
・トファシチニブ経口剤	21
5. 潰瘍性大腸炎の外科的治療	22
1)こんなときは手術を考える	22
2)手術の方法	22

1. 研究代表者からのメッセージ

潰瘍性大腸炎とクローン病は炎症性腸疾患と総称される慢性の炎症性疾患で、厚生労働省から共に「難病」に指定されています。炎症性腸疾患は従来、欧米諸国に患者さんが集中し、わが国には患者数の少ない希少疾患と考えられていましたが、最近発病率の上昇と共に患者総数は急激に増加し、現在では潰瘍性大腸炎約22万人、クローン病約7万人に達し、今後もこの増加傾向が持続すると予想されています。

潰瘍性大腸炎とクローン病は、共に未だ発症原因は不明で完治させる治療法もありませんが、適切な「寛解導入療法」が行われれば患者さんの命が脅かされることはなく、多くの患者さんでは就学・就業など普通の生活を送ることができる「寛解」状態に回復することは可能です。ただし、「寛解」状態に至っても、その後大部分の患者さんで再発を繰り返すことがわかっていますので、「寛解導入療法」に引き続き適切な「寛解維持療法」を継続し再発予防に努めることが肝要です。

潰瘍性大腸炎とクローン病は原因不明で完治せず生涯に渡り闘病する特別な病気と考えられていますが、原因不明で完治せず慢性に経過するため長期に治療を継続しなければならない点では、生活習慣病やその他多くの病気も炎症性腸疾患と同様なのです。

重要なことは、炎症性腸疾患という病気を理解し自身の病状をきちんと把握し病状に合わせ主治医と共に最善の治療を選択すること、自己管理を怠らず「病気と上手に付き合い」、「病気を取り込んでしまう」思いで病気に立ち向かっていただければと思います。その意味で、炎症性腸疾患という病気と治療法の理解に役立てていただけるように、前主任研究者の東京医科歯科大学渡辺守先生が作成した小冊子を今回、第4版へと改訂いたしました。本小冊子が、炎症性腸疾患の患者さんおよびご家族の方々に役立つことを願っております。

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
研究代表者 鈴木 康夫
(東邦大学医療センター佐倉病院 IBDセンター)

2. 潰瘍性大腸炎とは

大腸に炎症が起きることによって、大腸の粘膜が傷つき、ただれたり(びらん)、はがれたり(潰瘍)することで、腹痛や頻回の下痢、血便などの症状が生じる大腸の病気です。

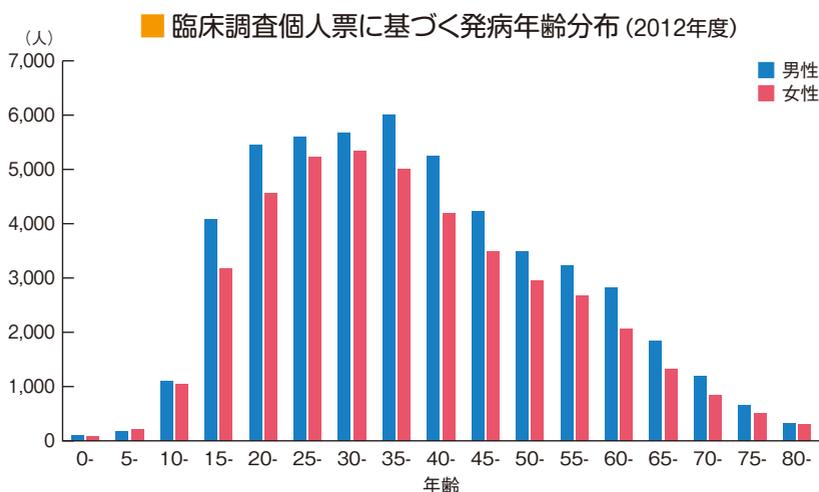
病気の原因は、遺伝的な要因に腸内細菌や食餌など様々な環境因子が重なり、通常は身体を防御するために機能している免疫に異常をきたすことで、この病気が生じると考えられています。

潰瘍性大腸炎は、腹痛や下痢・血便などの症状がある状態を活動期、治療により症状が治まった状態を寛解期と言いますが、この活動期と寛解期を繰り返すことがこの病気の特徴です。

したがって、治療により一旦、寛解期に入っても、再び大腸に炎症が生じる(再燃)ことから、再燃を予防するために長期にわたる治療が必要になります。また、発症後、長期経過とともに大腸癌の危険性が高まることから、定期的な検査を受けることも非常に重要です。

増え続けている潰瘍性大腸炎

この病気は、1970年代は稀な疾患とされていましたが、その後増加し続け、現在全国で約22万人の患者さんがいると考えられています。男女比はほぼ同じで、発症は30歳代がピークです。

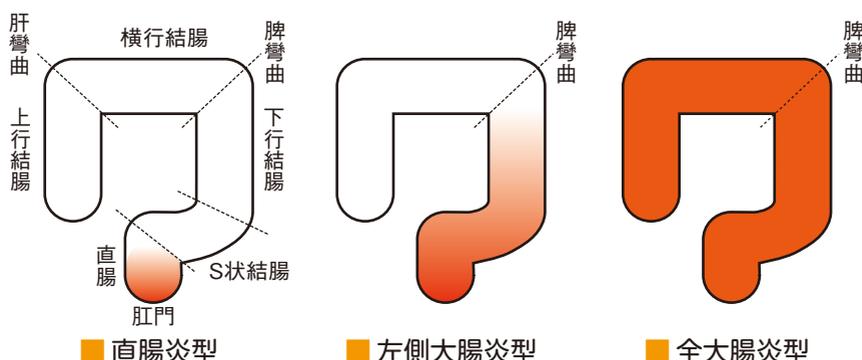


3. 潰瘍性大腸炎の治療に際して

潰瘍性大腸炎は、病変（びらんや潰瘍など）の範囲や重症度（症状や炎症の強さ）によって、いろいろな薬の種類やその投与方法が選択されます。

1) あなたの病変範囲は

潰瘍性大腸炎の病変は、基本的には直腸から口側へ広がっていきます。したがって、病変が直腸に限られる直腸炎型、脾彎曲までに留まる左側大腸炎型、脾彎曲を超えて広がる全大腸炎型の3つに分けられます。



2) あなたの今の重症度は

排便回数、血便、発熱、脈拍、貧血（ヘモグロビン値）、赤沈（赤血球沈降速度）の程度によって、重症、中等症、軽症に分けられます。軽症では、通院による治療が可能ですが、重症は入院治療が必要となります。

	重症	中等症	軽症
(1) 排便回数	6回以上	重症と軽症との中間	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	Hb10g/dL 以下		(-)
(6) 赤沈	30mm/h 以上		正常

4. 潰瘍性大腸炎の内科的治療

1) 知っておくべき治療の位置づけ

軽症～中等症の活動期の寛解導入には、①5-アミノサリチル酸(5-ASA)の経口剤や②局所製剤(坐剤、注腸剤)、③ステロイドの局所製剤(坐剤、注腸剤、注腸フォーム剤)が用いられます。

病変範囲が狭ければ局所製剤だけによる治療も可能ですが、病変が広い場合や早期の治療効果を期待する場合には経口剤と局所製剤の併用療法が行われます。

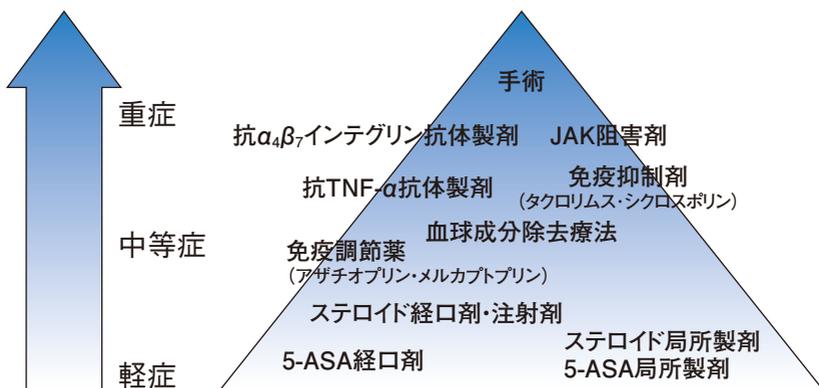
より症状が重くなると、④ステロイドの経口剤や注射剤が上記の治療に加えて用いられます。ステロイド剤は長期に使用する薬ではないため、効果が得られれば徐々に減量し投与を中止します。しかし、患者さんの中には減量・中止の際に再燃する場合があります、このような患者さんには、⑤アザチオプリンなどの免疫調節薬が用いられます。

さらにステロイドの経口・注射剤で効果が得られない場合は、⑥血球成分除去療法が用いられ、⑦抗TNF- α 抗体製剤のインフリキシマブ、アダリムマブやゴリムマブ、⑧免疫抑制剤のタクロリムスやシクロスポリン、⑨抗 $\alpha_4\beta_7$ インテグリン抗体製剤のベドリズマブ、⑩ヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤による治療が行われる場合もあります。

これらの治療で寛解導入できたら、再燃を予防するために、基本的には5-ASA製剤による寛解維持療法が長期にわたり行われます。

なお、これらの内科的治療で効果が認められない場合や大腸に穴が開いたり、大腸癌を合併している場合などは外科的治療を選択することになります。

■ 潰瘍性大腸炎における各種治療薬・治療法の位置づけ



2) 服薬遵守を知っていますか

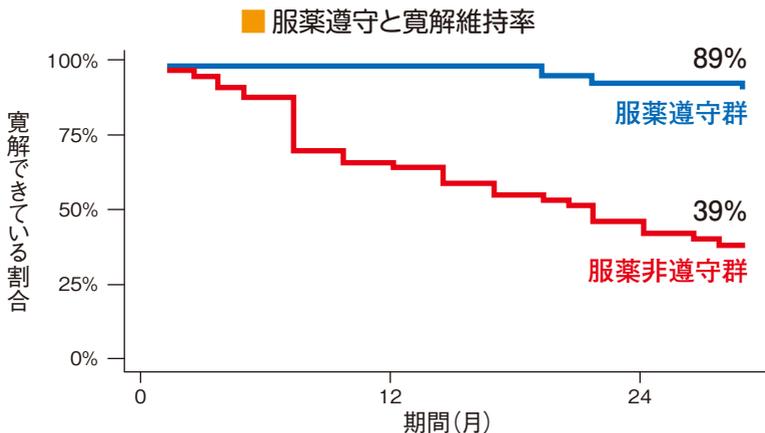
潰瘍性大腸炎は、再燃を予防するために長期にわたって5-アミノサリチル酸製剤(5-ASA製剤：ペンタサ®、アサコール®、リアルダ®、サラゾピリン®)の服用が必要です。

腹痛や下痢などの症状がある活動期には、きちんと医師の指示どおりに薬を服用できますが、症状がない寛解期に長期間にわたって薬を服用し続けることは難しくなるようです。

グラフを見てください。2年間の5-ASA製剤の服薬状況を調査した結果、指示どおりにきちんと服薬を守っていた患者さん(服薬遵守群)の約90%が寛解を維持できていました。一方、服薬を守っていなかった患者さん(服薬非遵守群)では約40%と低く、6割の患者さんが再燃したことが報告されています。また、服薬を守れない理由として、飲み忘れ(50%)、錠数が多いこと(30%)、薬の必要性を感じないこと(20%)が挙げられています。

重要なことは、症状がない寛解期でも、服薬遵守することで再燃を予防し、長期にわたって寛解を維持することができるということです。さらに、5-ASA製剤の服薬の継続は、潰瘍性大腸炎に合併する大腸癌発症のリスクを低下させることも報告されています。したがって服薬遵守は再燃予防だけでなく、大腸癌予防の観点からも重要です。

また、5-ASA製剤によっては1日1回の服用で十分な効果が得られることが確認されている薬もあります。確実に服用を継続するために、1日1回の服用を試してみるのもひとつの方法です。



3)主に軽症・中等症の患者さんに用いられる治療薬・治療法

①5-アミノサリチル酸(5-ASA)経口製剤

5-ASAを有効成分とする薬で、大腸の炎症を抑えます。多くの患者さんは活動期の症状改善と、寛解維持を目的に服用しています。代表的な薬にメサラジン経口剤とサラゾスルファピリジン経口剤があります。

【メサラジン経口剤】

商品名 ペンタサ®顆粒94%、ペンタサ®錠250mg、ペンタサ®錠500mg、アサコール®錠400mg、リアルダ®錠1200mgなど

特徴 潰瘍性大腸炎の基準薬として、軽症～中等症の活動期の症状(血便、下痢、腹痛など)を抑え、さらに再燃を予防するための寛解維持療法として広く用いられる薬です。

この薬はサラゾスルファピリジンを改良し、副作用となる成分を取り除き、炎症を抑える有効成分(5-ASA)だけを含有する薬です。

投与量 ペンタサ®：基本的な投与量は1日1,500mg～2,250mgです。しかし、より高い治療効果を得るために、活動期に1日4,000mgが投与されます。
※・錠剤の服用負担を減らすために、顆粒剤があります。

・寛解期では1日2,250mgまで1回での服薬が可能です。

・成人だけでなく小児にも適応があります。

アサコール®：基本的には1日2,400mgを3回に分けて投与します。寛解期では1回での服用が可能です。活動期には、1日3,600mgを3回に分けて投与します。

リアルダ®：基本的には1日2,400mg、活動期には、1日4,800mgを1回で投与します。

副作用 主な副作用：発疹、吐き気、下痢、腹痛、血便、発熱など
稀な副作用：間質性肺炎(発熱・呼吸困難・から咳を伴う)、心筋炎(胸部痛・発熱・呼吸困難を伴う)、間質性腎炎(発熱・尿量減少を伴う)、血球減少(貧血・出血傾向を伴う)、膵炎(激しい上部や腰背部の痛み・吐き気を伴う)など

※その他の注意

時に5-ASA製剤の過敏症状(発熱・腹痛・下痢・好酸球増多等)が出現することがあります。

■ペンタサ®顆粒94%



■ペンタサ®錠250mg



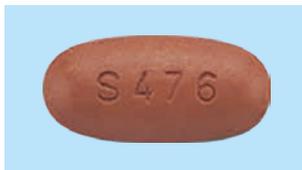
■ペンタサ®錠500mg



■アサコール®錠400mg



■リアルダ®錠1200mg



【サラゾスルファピリジン経口剤】

商品名 サラゾピリン®錠500mgなど

特徴 軽症～中等症の活動期の症状を抑えるためと、再燃を予防するための寛解維持療法に用いられている薬です。

※サラゾスルファピリジンは古くから潰瘍性大腸炎の治療に用いられてきた薬です。大腸内の腸内細菌によって有効成分の5-ASAと副作用の主な原因となるスルファピリジン(SP)に分解されることがわかったことで、SPを含まないメサラジン製剤の開発の契機となった薬です。

投与量 基本的な投与量は1日2,000mg～4,000mgです。症状によっては短期的に1日8,000mgが投与される場合もあります。

副作用 主な副作用：腰背部痛、腫れ、むくみ、血尿、発疹、かゆみ、光線過敏症、関節痛、紅斑、顔面潮紅、蕁麻疹など

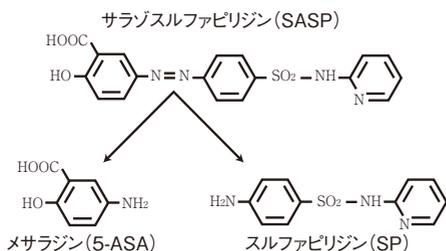
稀な副作用：貧血症状(立ちくらみ・頭痛を伴う)、再生不良性貧血(発熱・出血傾向を伴う)、皮膚粘膜眼症候群(高熱・皮膚が赤くなる・口内炎を伴う)、間質性肺炎(発熱・咳・痰・呼吸困難を伴う)、腎不全(尿量減少・手足や顔のむくみ・倦怠感を伴う)など

※その他の注意

- ・男性では可逆性の男性不妊が報告されています。配偶者の受胎を希望される場合は、医師や薬剤師に相談してください。
- ・尿や汗の肌着への着色や、稀にソフトコンタクトレンズへ着色することが報告されています。

■サラゾスルファピリジンの構造とメサラジンの関係

■サラゾピリン®錠500mg



②5-アミノサリチル酸(5-ASA)局所製剤

直腸やS状結腸の炎症は潰瘍性大腸炎の頻回の下痢や血便などの症状の直接的な原因になります。これらの病変が改善すると、症状の改善が目に見えて実感できます。

肛門から薬を投与して、直腸・S状結腸・下行結腸の病変へ直接作用させる治療が局所療法です。

5-ASAの局所製剤としては、メサラジンの注腸剤と坐剤、サラゾスルファピリジンの坐剤があります。

【メサラジン注腸剤】

商品名 ペンタサ[®]注腸1g

特徴 メサラジン経口剤と同様に、潰瘍性大腸炎の基準薬として用いられている注腸剤です。有効成分の5-ASA 1gを100mLの液体中にも含む薬で、脾彎曲まで到達して効果を発揮します。活動期の病変が脾彎曲までの場合は注腸剤単独での治療も可能ですが、早期の治療効果を得るためや、病変範囲が広い患者さんにはメサラジン経口剤との併用療法が行われます。

投与量 基本的な投与量は1日1個を直腸内に注入します。再燃予防のための寛解維持療法では、2日に1個や3日に1個を注入することもあります。※寛解維持療法として、メサラジン経口剤(毎日服用)と注腸剤(週末2日間使用)を併用する方法も行われています。

副作用 副作用の発現頻度は経口剤に比べて低いとされています。しかし、基本的には経口剤と同様の副作用がみられますので、メサラジン経口剤の副作用の項を参照してください。

■ペンタサ[®]注腸1g



【メサラジン坐剤】

商品名 ペンタサ®坐剤1g

特徴 メサラジン経口剤と同様に、潰瘍性大腸炎の基準薬として用いられている坐剤です。有効成分の5-ASAを1g含有する坐剤で、直腸の病変に有効な薬です。
※直腸を越える病変には坐剤単独では効果が期待できませんが、経口剤と併用することで、病変範囲の広い患者さんでも直腸の炎症を抑えることが可能です。

投与量 通常、1日1個を直腸内に挿入します。

副作用 副作用の発現頻度は経口剤に比べて低いとされています。しかし、基本的には同様の副作用がみられますので、メサラジン経口剤の副作用の項を参照してください。

■ペンタサ®坐剤1g



【サラゾスルファピリジン坐剤】

商品名 サラゾピリン®坐剤500mg

特徴 経口剤と同様に軽症～中等症の活動期と、再燃を予防する寛解期に用いられる坐剤です。有効成分としてサラゾスルファピリジンを500mg含有する坐剤で、直腸の病変に有効な薬です。
※直腸を越える病変には坐剤単独では効果が期待できません。

投与量 投与量は1回1～2個を1日2回、朝の排便後と就寝前に直腸内に挿入します。ただし症状などにより増減されます。

副作用 副作用の発現頻度は経口剤に比べて低いとされています。しかし、基本的には経口剤と同様の副作用がみられますので、サラゾスルファピリジン経口剤の副作用の項を参照してください。

■サラゾピリン®坐剤500mg



③ステロイド局所製剤

ステロイドは活動期の炎症を抑える薬としては非常に有効です。経口投与した場合は、ほとんどが吸収されて効果を発揮しますが、吸収されたステロイドには好ましくない作用(副作用)も発現します。そこで、病変部分に直接ステロイドを届けること(肛門からの注入)で、高い治療効果と副作用軽減を目的に局所製剤が用いられます。

※ステロイド製剤は、活動期の炎症を抑えるための薬です。寛解を維持する効果は認められていません。さらに長期に使用すると重篤な副作用が発現するおそれがあります。

【プレドニゾン注腸剤】

商品名 プレドネマ[®]注腸20mg

特徴 ステロイドとしてプレドニゾン16.4mgを60mLの液体中に含む注腸剤です。直腸・S状結腸の炎症を抑えて症状(腹痛、下痢、血便など)を改善します。
プレドニゾン注腸は他のステロイド注腸剤と比べて、吸収量が少ないことから全身的な作用(副作用)をより抑えることが可能です。

投与量 1日1個を直腸内に注入します。症状に応じて増減されます。

副作用 主な副作用：下痢、不眠、筋肉痛、満月様顔貌、浮腫、にきび、発熱など
稀な副作用：ステロイド経口製剤の項を参照してください。

■プレドネマ[®]注腸20mg



【ベタメタゾン注腸剤】

商品名 ステロネマ[®]注腸3mg、ステロネマ[®]注腸1.5mg

特徴 ステロネマ[®]注腸3mgはステロイドとしてベタメタゾン3mgを100mLの液体中に含み、ステロネマ[®]注腸1.5mgは有効成分量と液量が半量の注腸剤です。いずれも活動期の炎症を抑えるために用いられます。
※液量100mLは脾彎曲までの病変に、50mLは直腸・S状結腸の病変に効果が期待できます。
※ベタメタゾン3mgはプレドニゾロンに換算すると約20mgです。

投与量 1日1～2個を直腸内に注入します。症状に応じて増減されます。

副作用 主な副作用：局所的刺激症状、満月様顔貌、にきび、下痢、不眠、筋肉痛など
稀な副作用：ステロイド経口製剤の項を参照してください。

■ステロネマ[®]注腸3mg



■ステロネマ[®]注腸1.5mg



【ベタメタゾン坐剤】

- 商品名** リンデロン®坐剤0.5mg、リンデロン®坐剤1.0mg
- 特徴** ステロイドとしてベタメタゾンを0.5mgと1.0mg含有する坐剤で、いずれも直腸病変の活動期の炎症を抑えるために用いられます。
- 投与量** ベタメタゾンとして1日0.5mg～2mgを1～2回に分けて直腸内に挿入します。症状に応じて増減されます。
- 副作用** 主な副作用：局所刺激作用(排便感増強、熱感など)、満月様顔貌、にきび、発疹など
稀な副作用：ステロイド経口製剤の項を参照してください。

■リンデロン®坐剤



【ブデソニド注腸フォーム剤】

- 商品名** レクタブル®2mg注腸フォーム14回
- 特徴** ステロイドとしてブデソニドを2mg含有する注腸フォーム剤で、直腸・S状結腸の活動期の炎症を抑えるために用いられます。腸から吸収されても、肝臓ですぐ代謝されるため、全身作用(副作用)が少なく安全性が比較的高い特徴があります。
- 投与量** 1日2回、直腸内に注入します。
- 副作用** 主な副作用：頭痛、不眠、めまい、痔、胃潰瘍、にきび、手足のむくみなど
稀な副作用：ステロイド経口製剤の項を参照してください。

■レクタブル®2mg注腸フォーム14回



4)主に重症・難治例の患者さんに用いられる治療薬・治療法

④ステロイド経口剤・注射剤

ステロイド剤は活動期に用いられ、中等症の場合にはステロイド経口剤、より重症例の症状が強い場合にはステロイド注射剤が主に用いられます。

ステロイド剤は全身的な作用により、炎症反応や免疫反応を強力に抑制するため高い効果が得られます。しかし、長期に大量に使用すると副作用が問題となることから、効果が得られれば徐々に減量して投与を中止します。また寛解を維持する効果は認められていないため、寛解維持療法には使用されません。

【プレドニゾン経口剤】

商品名 プレドニン®錠5mg

特徴 ステロイドとしてプレドニゾンを有効成分とする薬です。
※この薬を自分の判断で急に投与を中止すると症状の悪化などを引き起こす場合があります。必ず医師の指示に従い服用してください。

投与量 中等症では、1日30mg～40mgが経口投与で用いられます。

副作用 主な副作用：月経異常、下痢、吐き気、食欲不振、食欲亢進、幸福感、不眠、頭痛、めまい、満月様顔貌、いかり肩、むくみ、血圧上昇、にきび、多毛、脱毛、皮下出血、視力低下、皮膚のすじ状の変化、かゆみ、発疹、感染症、消化性潰瘍、白内障、緑内障など
稀な副作用：続発性副腎不全(身体のだるさ・吐き気・血圧低下を伴う)、糖尿病(のどの渇き・尿量増加を伴う)、精神変調(精神状態の不安定・不眠・けいれんを伴う)、骨粗鬆症(背中や腰の痛み・足や腕のつけ根の痛みを伴う)、緑内障(視力低下・眼のかすみを伴う)、血栓症(手足のしびれ・足のむくみ・痛み・胸の痛みを伴う)、大腿骨頭壊死など

■プレドニン®錠5mg



【ステロイド注射剤】

商品名 水溶性プレドニゾンなど

特徴 ステロイドとしてプレドニゾンを有効成分とする薬です。
※詳細はステロイド経口剤の項を参照してください。

投与量 重症例では、1日40mg～80mg(体重1kgあたり1mg～1.5mg)が点滴投与などで用いられます。

副作用 ステロイド経口剤の副作用の項を参照してください。

⑤免疫調節薬(アザチオプリン、メルカプトプリン)

免疫調節薬は、もともと臓器移植時の拒絶反応の抑制や白血病などの治療薬として開発されましたが、潰瘍性大腸炎の治療にも有効なことが明らかになったことから、国内でも使用されるようになりました。主に国内で使用される免疫調節薬として、アザチオプリンやメルカプトプリンの経口剤があります。

【アザチオプリン経口剤、メルカプトプリン経口剤】

商品名 イムラン[®]錠50mg、アザニン[®]錠50mg、ロイケリン[®]散10%

特徴 ステロイドの減量・中止にともなって再燃する場合に、この薬が用いられます。症状を抑えながらステロイドの減量・中止が可能で、寛解を維持する効果も認められています。ただし、効果が現れるまでには2~3ヶ月を要します。

重篤な副作用として急性の白血球減少がありますが、NUDT15という遺伝子のタイプと関係のあることが分かっています。治療開始前には、必ず血液検査を受ける必要があります。

※医師の指示にしたがって受診することが大切です。

投与量 イムラン[®]錠・アザニン[®]錠の投与量は1日50mg~100mgです。
ロイケリン[®]散の投与量は1日30mg~50mgです。

副作用 主な副作用：嘔気、頭痛、肺炎、発疹、腎機能障害、全身倦怠感、筋肉痛、関節痛、発熱、悪寒、めまい、肝機能障害(全身倦怠感・皮膚が黄色くなる・食欲不振を伴う)など

稀な副作用：再生不良性貧血(貧血・出血症状・発熱を伴う)、ショック様症状(寒気・震え・立ちくらみを伴う)、間質性肺炎(発熱・から咳・呼吸困難を伴う)、悪性腫瘍など

■イムラン[®]錠50mg



■アザニン[®]錠50mg



*ロイケリン[®]散は、潰瘍性大腸炎に対する保険適応はありません。

⑥血球成分除去療法(GMA)

国内で開発された治療法で、血液を腕の静脈から体外循環させて、特殊な筒に血液を通過させることにより、特定の血液成分（主に血球成分）を除去することで、効果を発揮する治療法です。

血球成分除去療法としては、顆粒球・単球を除去するアダカラム®(GMA)があります。

【血球成分除去療法】

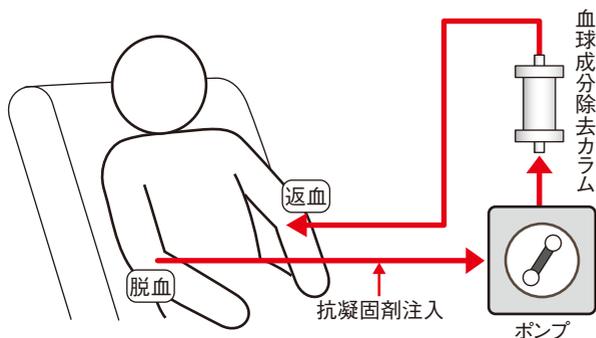
商品名 アダカラム®(GMA)

特徴 基本的には重症例やステロイド治療で十分な効果が得られない場合に使用されます。

方法 中等症では計10回、重症・劇症では計11回まで行います。また早期に効果を得るため、1週間に2回など、短期間で実施する方法も行われます。
※この治療法は血液を固まりにくくする薬と一緒に使用します。

副作用 主な副作用：吐き気、血圧低下、発熱など

*ステロイド経口剤・注射剤と比べれば、副作用が少なく、比較的 안전한治療法です。



■アダカラム®(GMA)



⑦抗TNF- α 抗体製剤

潰瘍性大腸炎の患者さんではTNF- α と呼ばれる炎症を引き起こす生体物質が体内で増えています。このTNF- α の作用を抑えるのが抗TNF- α 抗体製剤です。

【インフリキシマブ注射剤、アダリムマブ注射剤、ゴリムマブ注射剤】

商品名 インフリキシマブ：レミケード®点滴静注用100
アダリムマブ：ヒュミラ®皮下注40mgシリンジ0.4mLなど
ゴリムマブ：シンポニー®皮下注50mgシリンジ

特徴 この薬は、炎症が強く、ステロイドなどのこれまでの治療で十分に効果が得られない場合に用いられます。またこの薬は免疫機能も抑制するため、投与前に結核などの感染症がないかを確認して投与する必要があります。

投与量 レミケード®：活動期の炎症を抑えるために、体重1kgあたり5mgを1回に2時間かけて静脈に注射します。投与間隔は0週、2週、6週の3回投与し、その後8週ごとの寛解維持療法が行われます。
ヒュミラ®：活動期の炎症を抑えるために、初回160mgの皮下注射を行い、2週後に80mgの皮下注射を行います。その後は40mgの皮下注射を2週ごとに寛解維持療法として行われます。なお本剤は患者さん自身による自己注射も条件を満たせば可能です。
シンポニー®：活動期の炎症を抑えるために、初回200mgの皮下注射を行い、2週後に100mgの皮下注射を行います。初回投与6週目以降は、100mgの皮下注射を4週ごとに寛解維持療法として行われます。なお、本剤は医師、看護師などの医療従事者が皮下注射します。

副作用

結核や敗血症などを含む重篤な感染症や悪性腫瘍の発現も報告されており、使用にあたっては薬に対する十分な理解と注意が必要です。その他にもインフリキシマブでは投与時反応と呼ばれる投与後2時間以内に呼吸困難・気管支痙攣・血圧上昇・血圧低下・血管浮腫・チアノーゼ・低酸素症・発熱・蕁麻疹などを伴うアナフィラキシー様症状、さらには投与後数日経過した後に筋肉痛・発疹・発熱・多関節痛・そう痒・手・顔面浮腫・蕁麻疹・咽頭痛・頭痛などを伴う遅発性過敏症があらわれることもあります。稀ですが、ループス様症候群（関節痛・筋肉痛・皮疹）、乾癬に似た皮疹、B型肝炎の増悪なども報告があります。

■レミケード®点滴静注用100



■ヒュミラ®皮下注ペン40mg ペン0.4mL



■シンボニー®皮下注 50mgシリンジ



⑧免疫抑制剤(タクロリムス、シクロスポリン)

【タクロリムス経口剤】

商品名 プログラフ®カプセル0.5mg、プログラフ®カプセル1mgなど

特徴 炎症を抑えるとともに、即効性があるので潰瘍性大腸炎ではステロイド治療で効果が得られない患者さんの寛解導入で使用されます。

投与量 通常、初期にはタクロリムスとして1回0.025mg/kgを朝食後と夕食後の1日2回服用します。服用開始以後は血中濃度に応じて服用量を調節します。
※必ず指示された服用方法に従ってください。

副作用 主な副作用：腹痛、下痢、便秘、鼻咽頭炎、血圧上昇、振戦(手足の震え)、ほてり、感覚異常、吐き気など
稀な副作用：急性腎不全・ネフローゼ症候群(尿量が減る、全身のむくみ、のどの渇き)、心不全・心筋障害(動悸、胸痛)、中枢神経系障害(けいれん、意識障害、言語障害)

■プログラフ®カプセル0.5mg



■プログラフ®カプセル1mg



【シクロスポリン注射剤】

商品名 サンディミュン®注射液

特徴 強力なステロイド治療でも効果が得られない場合に、シクロスポリンを持続的に点滴投与し、免疫反応を抑制することで手術を回避できることが明らかになり、専門施設で使用されることがあります。
しかし、一度この薬で症状が抑えられても、数年後には手術を受けるケースも多く、さらに潰瘍性大腸炎の治療として保険が認められていないことから、その使用は限られます。

副作用 ショック(脱力感・胸苦しさ・呼吸困難・冷や汗を伴う)、腎障害(尿が出にくい・尿量が少ない・身体のだるさを伴う)、中枢神経系障害(けいれん・震えを伴う)、感染症(高い発熱を伴う)、急性膵炎(急な胃のあたりの痛み・食欲不振・吐き気を伴う)など

* なお、この薬は潰瘍性大腸炎に対する保険適応はありません。

⑨抗 $\alpha_4\beta_7$ インテグリン抗体製剤

潰瘍性大腸炎の患者さんではリンパ球上のたんぱく質である $\alpha_4\beta_7$ インテグリンという物質の働きにより、免疫にかかわるリンパ球が過剰に大腸の組織に侵入し炎症を引き起こしていると考えられています。この $\alpha_4\beta_7$ インテグリンの作用を抑えるのが抗 $\alpha_4\beta_7$ インテグリン抗体製剤です。

【ベドリスマブ注射剤】

商品名 エンタイビオ®点滴静注用300mg

特徴 この薬は、炎症が強く、これまでの薬では効果が得られない場合に用いられます。また、この薬は免疫機能も抑制するため、投与前に結核などの感染症がないかを確認して投与する必要があります。

投与量 活動期の炎症を抑えるために、1回300mgを30分以上かけて静脈に注射します。初回投与後、2週、6週に投与し、その後8週ごとに寛解維持療法として投与します。

副作用 頭痛、吐き気、のどの痛み、咳、関節痛、背中への痛み、手・足の痛み、鼻やのどの炎症、発熱、気管支の炎症、風邪、インフルエンザ、疲労、その他にもアナフィラキシーや投与時反応（呼吸困難、気管支痙攣、蕁麻疹、潮紅、発疹、血圧変動、心拍数増加等を伴う）、感染症（発熱、身体がだるい、のどが痛い、鼻水、咳・たんが出る、心拍数・呼吸数が増える、下痢、腹痛などの症状）などの重篤な副作用も報告されており、使用にあたっては薬に対する十分な理解と注意が必要です。

■エンタイビオ®点滴静注用300mg



⑩ ヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害剤

潰瘍性大腸炎の患者さんでは炎症を引き起こす物質 (サイトカインと呼ばれています) が過剰に作られていると考えられています。この薬は、細胞内のヤヌスキナーゼ (JAK) と呼ばれる酵素を阻害することでサイトカイン作用を抑えます。

【トファシチニブ経口剤】

商品名 ゼルヤンツ[®]錠5mg

特徴 この薬は、炎症が強く、これまでの薬では効果が得られない場合に用いられます。また、この薬は免疫機能も抑制するため、投与前に結核などの感染症がないかを確認して投与する必要があります。

投与量 活動期の炎症を抑えるために、1回2錠 (10mg) を1日2回8週間投与します。なお、効果不十分な場合はさらに8週間投与することがあります。維持療法では、1回1錠 (5mg) を1日2回服用します。なお、維持療法中に効果が弱まった場合には、1回2錠 (10mg) を1日2回に増量されることがあります。また、過去の薬物治療において難治性の場合は、1回2錠 (10mg) を1日2回服用することがあります。腎臓または肝臓の障害の程度によって、減量されることがあります。

副作用 結核や敗血症を含む感染症、悪性腫瘍や静脈血栓症の発現も報告されており、使用にあたっては薬に対する十分な理解と注意が必要です。主な副作用としては、頭痛、上気道感染、鼻咽頭炎、帯状疱疹 (小水疱が帯状に生じる発疹で、神経痛を伴う)、下痢、発熱、吐き気、気管支炎などが報告されています。

■ゼルヤンツ[®]錠5mg



5. 潰瘍性大腸炎の外科的治療

1) こんなときは手術を考える

①強力な内科的治療を行っても効果が認められない場合、②大腸に穴があいてしまったり(大腸穿孔)、③大量の出血が認められたり、④大腸癌を合併した場合には、外科的治療が行われます。

また、⑤頻回に入退院を繰り返して通常の生活が送れなかったり、⑥ステロイドによる重大な副作用が現れるおそれがある場合や、⑦大腸以外に生じる重篤な合併症(壊疽性膿皮症など)を生じた場合、さらには⑧小児で成長障害がみられて内科的治療が困難な場合なども外科的治療の対象になります。

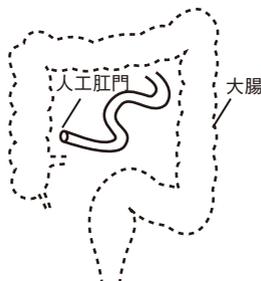
2) 手術の方法

外科的治療の方法は、潰瘍性大腸炎の病変が大腸のみに限られることから、大腸を全部取り除く手術が基本となります。

手術の方法は、小腸で便を溜める袋(回腸嚢)をつくり、これと肛門(管)を縫い合わせることで、肛門を温存する手術が主流となっています。

■ 大腸全摘・人工肛門

※全身状態が悪い場合などは、大腸を切除して、一時的に人工肛門をつくる場合もあります。



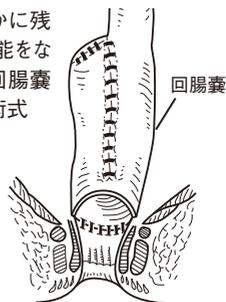
■ 大腸全摘・回腸嚢-肛門吻合術

※再燃を起こす可能性のある直腸粘膜を剥ぎ取り、回腸嚢とつなぐ術式



■ 大腸全摘・回腸嚢-肛門管吻合術

※直腸粘膜がわずかに残りますが、肛門機能をなるべく残すために回腸嚢と肛門管とつなぐ術式



手術に関する詳細は、「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班 患者さん・家族情報 <http://www.ibdjapan.org/patient/> 「炎症性腸疾患の手術について Q&A」を参考にしてください。

※記載されているホームページのアドレスは変更される可能性があることをご了承ください。

関係者一覧

研究代表者：鈴木 康夫（東邦大学医療センター佐倉病院 IBDセンター）

第4版改訂担当：長堀 正和（東京医科歯科大学 消化器内科）

渡邊知佳子（防衛医科大学校 内科学講座）

馬場 重樹（滋賀医科大学 消化器内科）

