

最近の話題・トピックス

「拡がる潰瘍性大腸炎の治療選択肢」

消化器内科 向井 理英子

潰瘍性大腸炎は、原因不明のいわゆる難病でしたが、近年は、医学の進歩に伴い少しずつ解明され、遺伝や環境、腸内細菌の異常などの要因がさまざまに関わり、体内で免疫異常が起こり発症することがわかってきました。日本では1990年代以降、急激に患者数が増え続けており、患者数の目安となる「特定医療費(指定難病)の医療受給者証および登録者証の所持者数」でみると、潰瘍性大腸炎の場合、調査開始時の1975年時点で965人だったものが、2014年には17万781人まで増加しています。2015年に医療受給者証の認定基準が変更になったため、医療受給者証および登録者証の所持者数が減っていますが、実際の患者数は依然増加傾向にあります。(図1) 厚生労働省の調査では患者数は現在約22万人と報告されています。

そんな潰瘍性大腸炎にはここ数年、新薬が相次いで登場しています。治療選択肢が充実し、難治例にも対応できるようになってきたことで「潰瘍性大腸炎はもはや難病ではなくなりつつある」といった声も聞かれるようになりました。そこで今回は潰瘍性大腸炎の治療薬の中でも比較的新しい治療薬である生物学的製剤や分子標的薬について少しご紹介したいと思います。ここでは代表的な薬剤についてご説明いたします。(図2)

(図1) 潰瘍性大腸炎の医療受給者証および登録者証交付件数の推移



(図2) 難治性潰瘍性大腸炎に用いる生物学的製剤・分子標的薬のまとめ

薬効	商品名(一般名)	投与方法	薬価(2020年8月現在)
抗TNF α 抗体製剤	レミケード® (インフリキシマブ)	点滴	点滴100mg : 75,009円
	ヒュミラ® (アダリムマブ)	皮下注射	40mgベン : 62,620円
	シンボニー® (ゴリムマブ)	皮下注射	50mgベン : 119,709円
IL-12/23モノクローナル抗体製剤	ステララー® (ウステキヌマブ)	点滴/ 皮下注射	点滴130mg : 193,123円 皮下注45mg : 381,818円
α 4 β 7インテグリン抗体製剤	エンタイビオ® (ベドリズマブ)	点滴	点滴300mg : 279,573円
JAK阻害剤	ゼルヤンツ® (トファシチニブ)	経口	5mg錠 : 2,660円

1) 抗TNF α 抗体製剤

抗TNF α 抗体製剤は、炎症を起こすものになっているTNF α という物質の作用を抑える薬剤で、現在下記の3種類があります。

- レミケード(一般名:インフリキシマブ)
(バイオシミラーであるインフリキシマブBSもあります)
- ヒュミラ(一般名:アダリムマブ)
- シンボニー(一般名:ゴリムマブ)

2) ヒト型抗ヒトIL-12/23モノクローナル抗体製剤

炎症を引き起こす物質であるインターロイキンのうち、IBDの病態には特にIL-12とIL-23が深く関わっているとされており、IL-12とIL-23に共通するタンパク質である「p40サブユニット」に対する抗体製剤であるステララー(一般名:ウステキヌマブ)が開発されました。ウステキヌマブがIL-12とIL-23の働きを抑え、炎症のシグナルを弱めることで炎症を鎮静化させ腸管の炎症をコントロールし、腹痛や下痢などの症状を改善させることができます。

3) α 4 β 7インテグリン抗体製剤

α 4 β 7インテグリン抗体製剤であるエンタイビオ(一般名:ベドリズマブ)は炎症を起こすものひとつであるTリンパ球の表面にある「 α 4 β 7インテグリン」という物質に作用し、血管内皮細胞上の「MAdCAM-1」との結合を阻害することでT細胞の接着と浸潤、そして遊走を抑制することができます。その結果、T細胞による炎症反応を抑制し、潰瘍性大腸炎の進行を抑制すると考えられます。

4) JAK阻害剤

細胞表面にあるサイトカイン受容体にあるJAKという物質の作用を抑えることにより、炎症を引き起こす物質の産生が抑えられます。炎症性サイトカインであるTNF α やIL-12、IL-23等が炎症を引き起こす際、それらが各受容体に結合して刺激が核に伝えられます。各受容体には「ヤヌスキナーゼ(JAK:ジャック)」と呼ばれるタンパク質が付随していて、JAKを介してシグナルが核へと届けられます。核内に刺激が到達すると、炎症反応が引き起こされ、潰瘍性大腸炎が進行してしまいます。ゼルヤンツ(一般名:トファシチニブ)は各受容体の細胞内に存在しているJAKを選択的に阻害する薬剤です。JAKを阻害することで、TNF α やIL-12、IL-23による刺激が核に伝わるのを遮断して炎症を抑え、潰瘍性大腸炎の進行を抑制すると考えられています。

このように、最近では、有効な薬が数多く出てきたため、症状をコントロールできる患者さんが多くなってきました。IBDが疑われるような症状(下痢、血便、腹痛、体重減少、発熱など)が出現した場合は、医療機関を受診し、早期に診断を受けることが重要です。また、診断後には適正な治療を継続することが必要で、症状が落ち着いていても腸の炎症は続くため、病状が進行することはまれではなく、また、発病してからの期間が長くなると「がん」が生じる可能性もあるため、定期的な通院や検査が大切です。患者さんの病状ごとに治療法が異なりますので、もし疑わしい症例や治療が悩ましい症例がありましたら一度ご相談いただければ当院でしっかり精査・検討の上、ご対応させていただきますのでご紹介いただければ幸いです。

最後に、まだまだ若手ではありますが先生方や患者さん、ご家族に信頼していただけるよう努力いたしますので、今後ともご指導ご鞭撻を賜りますようよろしくお願い申し上げます。

新任医師のご紹介



12月より

脳神経外科
講師
のむら ゆういち
野村 悠一



診療医のご案内

(令和4年12月1日現在)



診療科		月	火	水	木	金	土
消化器内科	初診	向井	杉野(敏)/八木	中畑/坂元	村上	森(建)	担当医
	予約診	小島	大洞	小島	中畑	向井	—
	予約診	八木	森(建)	村上	坂元	杉野(敏)	—
循環器内科		瀬川	藤井(非常勤)	瀬川	川口(智)	次田	担当医
		田中(新)	伏屋	田中(新)	渡辺(非常勤月1回不定期)	瀬川	(月1回不定期 土井/大倉(宏))
腎臓内科	1診	大橋(宏)	大野(道)	—	安田(宜)(非常勤)	大野(道)	大橋(宏) (予約再診のみ)
	2診	春原	山本(順)	松崎	—	—	—
糖尿病・内分泌内科	1診	佐々木	武田	佐々木	佐々木	武田	武田
	2診	杉本(美)	杉本(美)	—	杉本(美)	杉本(美)	佐々木
	3診	梶浦	—	梶浦	梶浦	—	—
呼吸器内科		石垣	舟口	大野(康)	舟口	豊吉	石垣
睡眠医療センター		—	—	大倉(睦)	大倉(睦)	—	大倉(睦)
外科		田中(秀)	杉本(琢)	—	太和田/杉本	田中(秀)/太和田	担当医
乳腺外科	1診	北澤	北澤	川口(順)	鵜飼(絢)(非常勤)	北澤	担当医 (予約診のみ)
	2診	川口(順)	川口(順)	—	川口(順)	川口(順) (2・4週目)	—
脳神経外科		石澤	郭	岡	石澤	—	郭
		岡	野村	飯田	山本(力)	—	飯田
脳神経内科		新美(非常勤・午後)	大倉(睦)(午後)	—	—	大倉(睦)	—
整形外科	初診	岡田	清水	西田	池田	前田	担当医
	予約診	池田	星野	山賀(2・4週目)	星野	西田	今泉(1週目)
	予約診	河合	今泉	岡田	平岩	大友	日下(2週目)
	予約診	日下(予約紹介)	—	前田	河合	日下	塚原・河合(2週目)
	予約診	平岩	—	日下	清水	今泉	松岡(1・3週目)
	予約診	—	—	—	塚原	中島(午後) リウマチ内科	—
皮膚科		清島	清島(午後)	清島	—	清島	—
眼科		甘利	甘利	甘利	甘利	甘利	—
		—	—	(非常勤医・午後)	(非常勤医・午後)	—	—
泌尿器科		江原(英)	杉野(文)(非常勤)	江原(英)	江原(英)	江原(英)	担当医
		豊田	豊田	豊田	豊田	加藤(卓)	—
慢性頭痛と痛みの外来		下畑	—	—	—	—	—
婦人科	完全予約	中川(非常勤・第3午後)	堀(非常勤・午後)	早崎(非常勤・午後)	横山(非常勤・午後)	—	—
放射線治療科		田中(修)	田中(修)	田中(修)	—	田中(修)	—
頭頸部外科 耳鼻咽喉科	1診	長谷川	松塚	長谷川	長谷川	—	森(健)(非常勤)
	2診	松塚(午後)	加藤(里)	—	松塚(午後)	松塚	—
歯科・口腔外科	6階	谷口/大橋(静)岩崎	谷口/大橋(静)岩崎	岩崎/渡邊	谷口/大橋(静)岩崎	大橋(静)/岩崎	担当医
	5階	長縄/鵜飼(哲)	笠井/高橋鵜飼(哲)	長縄/鵜飼(哲)	笠井/長縄高橋/鵜飼(哲)	長縄/鵜飼(哲)	担当医

【ご案内】 ●診療受付時間は、全科8:00～11:30、ただし、初診の方は、11:00で受付終了。(救急・急患の場合は、この限りではありません。)
●年度変わりの時期や学会出張により、診療医が変更することがありますので、予め確認が必要である方は、お電話でお尋ねください。