

関係することが明らかとなっている。興味深いことに一部の疾患感受性遺伝子は UC と CD の両者に相関があり両疾患の病態に共通部分があることを示唆していると考えられる<sup>3)</sup>。疾患感受性遺伝子に関する研究成果は IBD 発症リスクにおける人種差も明らかにした。欧米人で同定された *NOD2* などの疾患感受性遺伝子の多くが日本人では相関を示さない<sup>4)</sup>。一方 *TNFSF15* は日本人 CD 患者において疾患感受性遺伝子として同定された<sup>5)</sup>。今後は機能解析に加えて、多くの疾患感受性遺伝子の有無を組みあわせることで個々の患者の発症リスクや予後予測が可能になることが期待される。

免疫異常として、腸内細菌と免疫担当細胞との相互作用が重要といわれている。腸管では gut associated lymphoid tissue (GALT) とよばれる複雑な免疫機構が発達し恒常性を維持している。しかし、この恒常性維持システムが破綻すると腸内細菌や食事抗原に対する過剰な免疫応答が引き起こされ IBD が発症すると想定される。

消化管表面および壁内細胞側の異常では、腸管上皮細胞の機能異常がバリア機能の低下と細菌や異物の透過性亢進を引き起こし過剰な免疫応答を惹起する。さらに、IBD とくに CD では腸管 Mφ の過剰な免疫応答の病態への関与が示唆されている<sup>6)</sup>。CD 患者腸管粘膜には CD14 陽性のユニークな Mφ サブセット (CD14<sup>+</sup>Mφ) が存在し細菌刺激に対して TNF- $\alpha$ 、IL-23、IL-6、TNFSF-15 などを産生し過剰な Th1 や Th17 応答を誘導していることも明らかになった<sup>7,8)</sup>。また CD 患者の腸間膜リンパ節の樹状細胞も過剰な IFN- $\gamma$  や IL-17 産生を介して Th1 および Th17 応答を誘導している<sup>9)</sup>。

CD 患者では粘膜内 NK 細胞の分布、機能にも異常が認められる。CD 腸管粘膜では NKp46 陽性 IFN- $\gamma$  産生性 NK 細胞が増加しておりこれらは粘膜内に存在する c-kit 陽性の前駆細胞から分化すると考えられる<sup>9,10)</sup>。また UC においても CD14<sup>+</sup>Mφ から産生される IL-23 が Th17 へのシフトに関与していることも報告されている。ヒト UC 粘膜では IgG 型形質細胞浸潤が特徴的病理所見であることが古くから知られていたが、最近 Uo らは UC の IgG 形質細胞が特定のケモカイン受容体を有すること、IgG 免疫複合体を介して炎症惹起に関与していることを明らかにした<sup>11)</sup>。

## 2) 診断

UC では基本的に病変は大腸にあり、その主要症状は下血・血便、粘液の排出、下痢である。直腸に病変が限局している場合は便の表面に血液が付着し、病変が広範囲にわたる場合は血液が便のなかに混じって粘血便となる。粘膜上皮の傷害による大腸における水分の吸収障害、潰瘍からの出血のために、便は水分量を増し血液・粘液を混入し、また腸が過敏になるために直腸に少量の便が貯留するだけで便意をきたし便は少量頻回となる。一般的に慢性に経過することが多いが、時に発熱と粘血便で急激に発症することもある。病変範囲が広い場合や重症の場合、発熱、貧血、頻脈、全身倦怠、食思不振、体重減少などの全身症状が認められ、小児においては発育遅延をきたすこともある。診断は基本的に臨床症状、内視鏡検査を中心とした画像検査、病理検査でおこなう。UC の診断は、本症に比較的特異的な臨床・病理所見を証明することと、類似の症状・所見を呈する類縁疾患を除外することからなる。

一方、CD は多彩な臨床症状を呈する疾患である。病変は非連続性であるが口から肛門までどこにでも出現し、腹痛、下痢、特徴的な肛門病変といった消化管症状に加え、体重減少、発熱といった全身症状がみられることが多い。腸管外合併症として、貧血、関節炎、口内アフタ、結節性紅斑や壊疽性膿皮症などの皮膚症状、虹彩炎などが知られている。若年者では成長障害をきたすこともある。腸閉塞、腸穿孔などが初発症状となることもある。診断にあたり、わが国では、特徴的な消化管病変の肉眼的、病理学的所見をもとに診断基準が示されている。とくに回腸末端から回盲部にかけての範囲が消化管病変の好発部位として知られている。大腸さらには小腸の内視鏡検査が重要であるが、内視鏡検査の侵襲性を十分に考慮する必要がある。近年、非侵襲的な検査として、MR enterography やカプセル内視鏡が発達し、いまだ不十分であるが今後通常内視鏡検査に匹敵することも可能であろう。

## 2. IBD 治療における免疫統御療法の進歩と今後の課題

CD・UC の治療には表①、②に示すように少し相違点

表① CD に対する代表的治療法

	寛解導入	寛解維持
SASP・5-ASA	○	○
副腎皮質ホルモン	◎	△
成分栄養療法*	◎	○
6-MP・AZA	○	◎
白血球除去療法**	○	△
抗 TNF- $\alpha$ 抗体	◎	◎
バルーン拡張術	○	×
手術	◎	×

SASP：サラゾスルファピリジン，5-ASA：5-アミノサリチル酸，6-MP：6-メルカトプリン，AZA：アザチオプリン

\*とくに小腸病変に有効，\*\*大腸病変に有効

表② UC に対する代表的治療法

	寛解導入	寛解維持
SASP・5-ASA	◎	◎
副腎皮質ホルモン	◎	△
6-MP・AZA	△	◎
CsA/タクロリムス	◎	△
抗 TNF- $\alpha$ 抗体	◎	◎
LCAP・GCAP	◎	△
手術	◎	◎

CsA：シクロスポリン A，LCAP：白血球除去療法，GCAP：顆粒球吸着療法

もある。

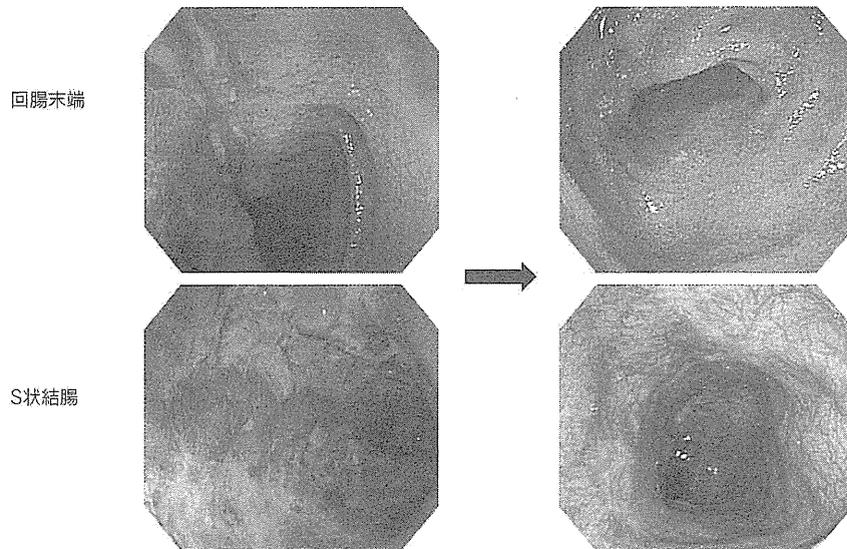
### 1) 従来の治療

原因が不明で根本治療がないため IBD 治療の原則は、腸管の炎症反応を直接抑制するか、炎症をきたす免疫異常を抑制するかが原則となり、炎症時これを鎮静化する寛解導入療法および寛解後に再燃をふせぎ寛解を維持する寛解維持療法と分けて治療していくこととなる。したがって、5-アミノサリチル酸 (5-ASA) は炎症抑制、副腎皮質ステロイドは炎症と免疫抑制が主作用であり、アザチオプリンをはじめとする免疫調節薬などは腸管上皮細胞や免疫担当細胞の複数の機序に作用して過剰な免疫応答を抑制することで炎症を鎮静化させる目的で使用されてきた。CD で用いられる成分栄養療法は低抗原性や含有アミノ酸成分による直接および間接的な炎症抑制がその機序として推測されている<sup>12)</sup>。また副腎皮質ステロイド抵抗性や依存性の難治性の UC に対しては経口タクロリムスの有効性も証明され、わが国ではじめて承認された<sup>13)</sup>。カルシニューリン阻害薬はわが国ではタクロリムスとシクロスポリンが使用されている。免疫担当細胞の核内のカルシニューリンを阻害することにより、各種臓器移植において拒絶反応を抑制するために使用されている免疫抑制薬であるが、抗炎症効果を有することより難治例の UC にも使用されるようになっており約 2/3 の症例に有効である。ともに重症例・難治例で比較的高い寛解導入率が得られるが、寛解導入後の再燃が多く、感染症や腎機能障害、神経症状 (振戦やしびれ) などの副作用が認められることもある。薬物療法以外では白血球除去療法の intensive 治療の有効性がわが国から報告さ

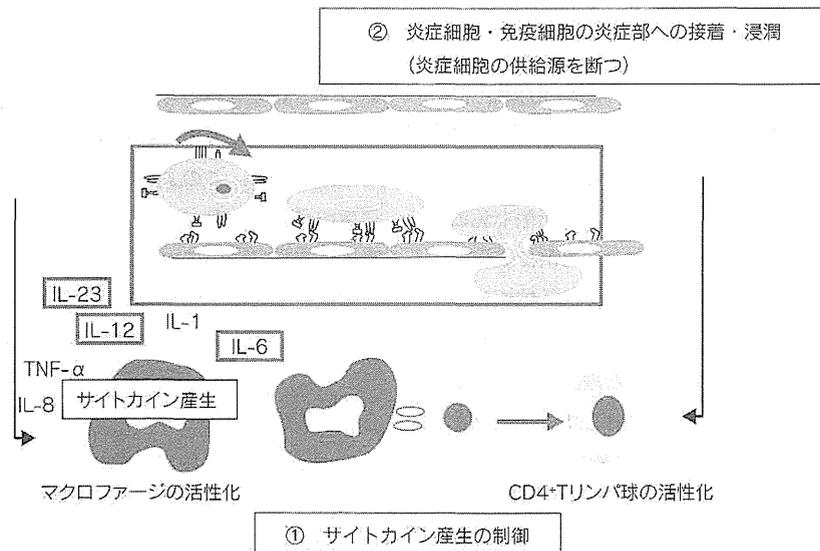
れ、すでに承認されている<sup>14)</sup>。白血球除去療法やカルシニューリン阻害薬も寛解導入によく用いられるようになった。白血球除去療法は、本疾患の発症や再燃は免疫学的異常がその一因であると考えられているため、免疫担当細胞である白血球 (顆粒球・リンパ球・単球) の一部を体外循環回路中のフィルターやカラムで除去する治療法である。ステロイドや免疫抑制薬にくらべ体内に何も有害なものが入らず、重篤な副作用が少なく、難治例に対する効果も認められる。しかし、治療に要する医療経済的な点や海外では有効性が証明されていない点などが問題である。このように今後は難治性 UC に対しては複数の選択肢が存在することになるが各治療の使い分けや適応症例についてはまだ確立していない。これらに加えて後述する生物学的製剤への炎症疾患への応用が導入され、IBD でも画期的な治療法となってきている。

### 2) 生物学的製剤

IBD 治療における革命的進歩は TNF 阻害薬インフリキシマブ (IFX) の登場である<sup>15)16)</sup>。図①にみられるように、CD における IFX の劇的な効果は CD の疾患概念や治療ストラテジーを大きく変えた。CD は瘻孔、狭窄、短腸症候群などの腸管機能障害に至る進行性の疾患ととらえるべきであり、その予後を改善するために適切な時期に生物学的製剤を導入し、またその治療目標としては単に臨床症状の改善のみでなく血清学的な寛解 (CRP の陰性化など) や内視鏡的寛解 (mucosal healing, 粘膜治癒) まで考慮すべきであるという新たな治療ストラテジーが提唱されている。その後、完全ヒト型抗 TNF- $\alpha$  抗体であるアダリムマブ (ADA)<sup>17)</sup> も認可され、70~80%



図① 抗 TNF- $\alpha$ 抗体 (TNF- $\alpha$ 阻害) 治療の驚異的な有効性



図② IBDでのこれからの新薬は？

の改善率を示し、CD 治療において TNF 阻害薬を診断初期から使用しようとする top-down therapy も考慮されているが、有効性の面だけでなく、副作用や医療費などまだまだ問題は解決されておらず、今後の検討が待たれる。さらに、TNF 阻害薬無効例への対応策が重要であるが、関節リウマチなどで種々の生物学的製剤が使用されているのに対して、IBD においてはこの 2 種のみが使用

可能である。しかし、IFX の成功はそれにつづく生物学的製剤の開発を後押しし、抗 IL-12p40 抗体<sup>18)</sup>、抗  $\alpha 4$  インテグリン抗体(ナタリズマブ)<sup>19)</sup>などが開発され海外では一部すでに臨床応用されている。さらに  $\alpha 4$  インテグリン阻害薬、CCR9 阻害薬などの経口低分子化合物の開発も進んでいる。一方、UC に対しても難治症例に対して IFX と ADA の有効性が報告され<sup>20)</sup>、わが国でもす

に承認された。新たなTNF阻害薬であるゴリムマブの国際共同試験も進行中である。また難治性UCに対しては、わが国ではじめて承認された<sup>13)</sup>経口タクロリムスや白血球除去療法のintensive治療<sup>14)</sup>も適用となる。このように今後は難治性UCに対しては複数の選択肢が存在することになるが各治療の使い分けや適応症例についてはまだ確立していない。

新薬の方向としては、図②に示すように、①炎症性サイトカインを標的とするものと、腸疾患に特徴的な②接着因子を標的とするものが種々開発されている。IBDにおいても、新たな抗TNF- $\alpha$ 抗体製剤であるゴリムマブの国際共同試験や抗 $\alpha 4\beta 7$ 抗体であるVedolizumabのわが国での治験も遅ればせながら進行中である。

## おわりに

治療の進歩とともに新たな課題も浮かびあがっている。どのように疾患活動性をモニタリングしていくべきか、TNF阻害薬に対する一次無効あるいは効果減弱（二次無効）にどのように対応していくか。既存の治療薬をどう使用していくか、外科治療の適切な導入時期、が課題になってくると考えられる。いまやIBDの治療目標は短期的な症状の改善のみでなく患者の社会生活までも考慮した長期予後の改善におかれるべきであり、そのためには最新の分子標的治療や従来からの内科的治療、内視鏡的治療、外科的治療を組み合わせた集学的治療が必要である。近い将来、IBD治療は個々の症例の疾患感受性遺伝子の有無や病態の違いによってより個別化される可能性があり、最終的には病態の解明により発症予防、再燃予防が確立されなければならない。

## 文献

- Hugot JP *et al* : Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* **411** : 599-603, 2001
- Ogura Y *et al* : A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* **411** : 603-606, 2001
- Venitham NT *et al* : Beyond gene discovery in inflammatory bowel disease : the emerging role of epigenetics. *Gastroenterology* **145** : 293-308, 2013
- Inoue N *et al* : Lack of common NOD2 variants in Japanese patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* **123** : 86-91, 2002
- Yamazaki K *et al* : Single nucleotide polymorphisms in TNFSF15 confer susceptibility to Crohn's disease. *Hum Mol Genet* **14** : 3499-3506, 2005
- Kamada N *et al* : Unique CD14 intestinal macrophages contribute to the pathogenesis of Crohn disease via IL-23/IFN- $\gamma$  axis. *J Clin Invest* **118** : 2269-2280, 2008
- Kamada N *et al* : Human CD14<sup>+</sup> macrophages in intestinal lamina propria exhibit potent antigen-presenting ability. *J Immunol* **183** : 1724-1731, 2009
- Sakuraba A *et al* : Th1/Th17 immune response is induced by mesenteric lymph node dendritic cells in Crohn's disease. *Gastroenterology* **137** : 1736-1745, 2009
- Chinen H *et al* : Lamina propria c-kit<sup>+</sup> immune precursors reside in human adult intestine and differentiate into natural killer cells. *Gastroenterology* **133** : 559-573, 2007
- Takayama T : Imbalance of NKp44 (+) NKp46 (-) and NKp44 (-) NKp46 (+) natural killer cells in the intestinal mucosa of patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* **139** : 882-892, 892, e881-883, 2010
- Uo M *et al* : Mucosal CXCR4<sup>+</sup> IgG plasma cells contribute to the pathogenesis of human ulcerative colitis through Fc $\gamma$ R-mediated CD14 macrophage activation. *Gut* **62** : 1734-1744, 2012
- Andou A *et al* : Dietary histidine ameliorates murine colitis by inhibition of proinflammatory cytokine production from macrophages. *Gastroenterology* **136** : 564-574, 2009
- Ogata H *et al* : A randomised dose finding study of oral tacrolimus (FK506) therapy in refractory ulcerative colitis. *Gut* **55** : 1255-1262, 2006
- Sakuraba A *et al* : An open-label prospective randomized multicenter study shows very rapid remission of ulcerative colitis by intensive granulocyte and monocyte adsorptive apheresis as compared with routine weekly treatment. *Am J Gastroenterol* **104** : 2990-2995, 2009
- Derckx B *et al* : Tumour-necrosis-factor antibody treatment in Crohn's disease. *Lancet* **342** : 173-174, 1993
- Rutgeerts P *et al* : Efficacy and safety of retreatment with anti-tumor necrosis factor antibody (infliximab) to maintain remission in Crohn's disease. *Gastroenterology* **117** : 761-769, 1999
- Colombel JF *et al* : Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease : the CHARM trial. *Gastroenterology* **132** : 52-65, 2007
- Sandborn WJ *et al* : A randomized trial of Ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with moderate-to-severe Crohn's disease. *Gastroenterology* **135** : 1130-1141, 2008
- Sandborn WJ *et al* : Natalizumab induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* **353** : 1912-1925, 2005
- Rutgeerts P *et al* : Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* **353** : 2462-2476, 2005

## 潰瘍性大腸炎

日比紀文 小林 拓 中野 雅 北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター

## 専門医からのメッセージ

- ◎潰瘍性大腸炎の治療は、炎症を抑えて症状を消失させる寛解導入療法、寛解導入後は炎症が再燃しないよう寛解状態を保つ寛解維持療法が原則となる。
- ◎寛解導入には5-ASA製剤および副腎皮質ホルモン(ステロイド)が原則で、ステロイド抵抗例や依存例に白血球除去療法、tacrolimus、抗TNF $\alpha$ 抗体を用いる。
- ◎寛解維持には5-ASA製剤および免疫調節薬6-MP、AZAが原則で、抗TNF $\alpha$ 抗体による寛解維持効果も大きい。

## 潰瘍性大腸炎とは

潰瘍性大腸炎(ulcerative colitis: UC)は、主として粘膜を侵し、しばしばびらんや潰瘍を形成する大腸の原因不明のびまん性非特異性炎症と定義される。下痢、下血、粘血便を主症状とし、腹痛、発熱などを伴うこともある。関節炎、虹彩炎、睇炎、結節性紅斑、壊疽性膿皮症などの腸管外合併症がある。原因はいまだに明らかでないが、何らかの遺伝的素因をもつ宿主において、腸内細菌や食事などの環境因子に対して過剰な免疫反応が引き起こされ、大腸の慢性炎症が生じると考えられている。再燃と寛解を繰り返す場合が多く、炎症が長期に及ぶと大腸がんを併発することある。

## 診断と検査

厚生労働省の研究班では診断基準(案)が提案されており、下痢や粘血便が慢性にみられ、内視鏡や組織検査で大腸の連続性・びまん性の炎症が証明でき、他疾患が否定されれば確診となる。内視鏡像としては、連続性・びまん性に細顆粒状の粘膜やびらんが拡がり、重症例では潰瘍を形成する。原則として他疾患との鑑別診断が重要で、感染性腸炎を否定するため、臨床経過や便培養の結果も参考にする。

## 治療の一般方針

## 1. 治療方針の立て方

現時点では根本治療はなく、原則として、炎症を抑えて症状を消失させる寛解導入療法、寛解導入後は炎症が再燃しないよう寛解状態を保つ寛解

維持療法、の2つに分けられる。

寛解導入には、臨床的重症度および病変範囲を考慮して治療することが必要である。とくに左側大腸炎や直腸炎など遠位大腸炎では、注腸療法や座薬などの局所療法も有用である。臨床的重症度は、重症、中等症、軽症および劇症に分類され、治療法の選択の際にもっとも重要な要素となる。さらに、臨床経過によって再燃寛解型以外に、慢性持続型、急性激症型、初回発作型などに分類され、その特徴を考え長期間の管理が必要となることが多い。内科的治療抵抗例は大腸全摘術が考慮される。

## 2. 治療の実際

## a) 寛解導入

1) 5-アミノサリチル酸(5-ASA)製剤: 5-アミノサリチル酸(5-ASA)製剤は、潰瘍性大腸炎の治療の基本になるもので、大腸の炎症を特異的に抑え、軽症から中等症の寛解導入に用いられる。現在国内ではsalazosulfapyridine, mesalazine(ペンタサ, アサコール)の3種類が保険適用となっている。3種の5-ASA製剤はそれぞれの特徴を有するが、患者さん各自によっても反応が異なり、5-ASA製剤間で変更するなど、使い分けていくことも重要である。いずれにしても十分な5-ASAが粘膜内に達することが重要であり、その面では坐剤や注腸剤も適宜使用することが勧められる。2013年よりペンタサ坐剤が認可され、過敏となっている直腸の炎症を効果的に改善し、裏急後重や便回数増加に有効で、全大腸炎型など遠位大腸に炎症があるタイプでも症状が改善することもある。

2) 副腎皮質ホルモン(ステロイド)：ステロイド(prednisolone)は、中等症以上で5-ASA製剤では寛解導入できない症例に対する寛解導入療法としてまず用いられるべきものである。重症例では1 mg/kgを目安として静注投与から開始し、寛解が得られれば、経口投与に変え1~2週間ごとに5~10 mgずつ漸減する。寛解維持効果はなく、易感染性、耐糖能障害、痤瘡、満月様顔貌、骨粗鬆症などの副作用の観点から、長期間漫然と投与することは望ましくない。

3) 白血球除去療法：白血球除去療法は白血球をカラムで除去する治療法で、中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入療法として適応がある。従来は週1回の治療であったが、最近の研究<sup>1)</sup>によりその制限はなくなり、週に何度も治療が可能となった。

4) 免疫抑制薬：tacrolimus(プロGRAF)内服は、中等症から重症のステロイド依存性もしくはステロイド抵抗性の症例に対して、寛解導入療法にのみ適応となっている。血中濃度が毒性域に達すると腎機能障害を生じることがあるため、血中トラフ濃度を適宜確認する必要がある<sup>2)</sup>。早い段階で目標トラフ濃度に上昇させることが病勢改善に重要だが、副作用には、腎障害、肝障害、高血圧、中枢神経症状、頭痛、手指振戦、歯肉炎などがある。

5) 生物学的製剤：infliximabとadalimumabは、炎症惹起性サイトカインのTNF $\alpha$ を中和することにより炎症抑制作用を示す抗体製剤で、中等症から重症のステロイド依存性もしくはステロイド抵抗例に適応となる。infliximab 5 mg/kgを2時間程度かけて点滴静注し、0・2・6週の計3回投与し、その後は寛解維持として8週間ごとに投与を繰り返す。adalimumabは、1回目160 mg、2週後2回目80 mgを皮下注し、その後は2週ごとに40 mgを皮下注する。副作用としては、infusion reactionと呼ばれるアレルギー反応に加えて、結核を代表とした感染症や脱髄疾患に注意を払う必要がある。また、海外ではリンパ腫のリスクを上げるとの報告もある<sup>3)</sup>ため、患者と十分な相談をすることが望ましい。

b) 寛解維持：原則として5-ASA製剤を使用する。5-ASA製剤で維持が困難な場合、免疫調節薬が用いられる。6-mercaptopurine(6-MP)と

azathioprine(AZA)が免疫調節薬と呼ばれ、その免疫抑制作用は弱く、寛解維持療法として用いることが多い。単剤もしくは5-ASA製剤との併用で維持療法を行う。通常はAZA 50 mgまたは6-MP 30 mgを初期投与量として、白血球減少など骨髄抑制の副作用に注意しながら漸増する。副作用としては、発熱、発疹、倦怠感、嘔気などが認められ、ときに急性膵炎を引き起こすこともある。投与量依存性に発現する副作用には骨髄抑制、肝障害、脱毛、感染症などがある。副作用は投与開始後数週間以内に生じることが多いため、その間は白血球数を中心とした経過観察が欠かせない。

6-MP、AZAが妊娠に与える影響に関しては、FDAの分類ではcategory Dに分類されており、原則として妊娠期間中の投与は禁止されている。投与群と非投与群で催奇形性などに有意差がなかったとする報告もあり<sup>4)</sup>、欧米では再燃を繰り返す例などにはそのまま使用されている。

## 患者指導のポイント

### 1. 病状の説明

潰瘍性大腸炎は、再燃寛解を繰り返したり、炎症が持続する慢性の腸疾患であり、根本治療がなく、炎症を抑えて症状を消失させることが治療原則である。しかし、最近の治療法の発達で多くの方が普通の生活を送れるようになった。したがって、患者やその家族には病気についてよく説明し、治療内容をよく理解してもらうことが重要である。

- ・寛解導入には、副作用のある薬もあるが、その有効性と副作用について十分に理解してもらう。
- ・寛解を維持させるため、規則正しい生活と内服加療(服薬遵守)を十分に行うことが重要であることを伝える。

### 2. コミュニケーション

若年発症が特徴的で、社会的にもっとも重要な時期に病気と闘うことになり、患者ばかりでなく、周囲の家族や教師、上司などにも理解を得てもらうことが必要であり、常に患者と相談しながら治療を進めていくことが重要である。一方、医師ばかりでなく、経過が長期のことも多く、精神的なケアも重要で、看護師、薬剤師、栄養士などがチームとなり、患者さんに接し、緊密な関係を保っていくことも重要である。

精神的ストレスや身体的ストレスで増悪や再燃

を起こすこともあり、診察時にも十分な時間を取って、症状の把握や増悪因子などについて相談していくことが重要となる。

### 明日への指針

現在さまざまな新薬の開発が進められている。分子標的治療薬として、腸管特異的な接着分子である $\alpha_4\beta_7$ インテグリンに対する抗体 vedolizumab ( $\alpha_4\beta_7$ インテグリンに対するヒト化 IgG4 抗体で、リンパ球の腸管へのホーミングを阻害する)が、UC での第 2 相試験でプラセボに対し有意に高い寛解導入率、有効率、粘膜治癒率が得られている<sup>5)</sup>そのほか、炎症細胞のシグナル伝達に重要な

JAK キナーゼの阻害剤 CP-690 (tofacitinib) などが、潰瘍性大腸炎に対して開発が進められ、第 2 相試験が行われ、プラセボ群に対して高い治療反応率を示している。

### 文 献

- 1) Sakuraba A et al : Am J Gastroenterol 104(12) : 2990-2995, 2007
- 2) Ogata H et al : Gut 55(9) : 1255-1262, 2006
- 3) Mackey AC et al : Pediatr Gastroenterol Nutr 44(2) : 265-267, 2007
- 4) Nørgård B et al : Am J Gastroenterol 102 : 1406-1413, 2007
- 5) Feagan BG et al : N Engl J Med 369 : 699-710, 2013



## 消化器疾患 最新の治療 2013-2014

◎監修◎ 菅野健太郎 / 上西紀夫 / 井廻道夫

巻頭トピックス (今日的な話題)、基本的な治療 (主要な治療法・対症療法)、各論 (各疾患の診断・治療・処方例を解説) で構成、便利なオンラインアクセス権付き。

■ B5判・492頁 2013.2. 定価 (本体 10,000 円 + 税) ISBN978-4-524-26992-1

オンラインアクセス権付

### 主要目次

<p><b>巻頭トピックス</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 新しいプロトンポンプ阻害薬</li> <li>2 FD の疾患概念と新規薬剤</li> <li>3 慢性便秘の病態と薬剤開発</li> <li>4 消化管非吸収性抗菌薬、rifaximin とその適応</li> <li>5 robotic surgery の現状と展望</li> <li>6 ERAS (enhanced recovery after surgery) の現状と課題</li> <li>7 単孔式内視鏡手術の現状と展望</li> <li>8 C 型慢性肝炎に対するテラーメイド治療</li> <li>9 免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎</li> <li>10 NASH と遺伝子多型</li> </ol> <p><b>I 章 消化器疾患の主要な治療法</b></p> <p><b>II 章 消化器疾患の主要な対症療法</b></p>	<p><b>III 章 消化管疾患</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>A. 食道</li> <li>B. 胃・十二指腸</li> <li>C. 腸</li> <li>D. 消化管全般にわたるもの</li> </ol> <p><b>IV 章 肝・胆・膵疾患</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>A. 肝</li> <li>B. 胆</li> <li>C. 膵</li> </ol> <p>巻末付録</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 消化器疾患におけるよりよいインフォームドコンセントの要件</li> <li>2. 主な消化器系薬剤一覧表</li> </ol>
--	--

© 2013 nankodo. All rights reserved. Web: [www.nankodo.co.jp](http://www.nankodo.co.jp)

## IX. 研究班構成

難治性小腸潰瘍の診断法確立と病態解明に基づいた治療法探索研究班

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研 究 代 表 者	松本 主之	岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野	教 授
	江崎 幹宏	九州大学病院消化管内科	講 師
	緒方 晴彦	慶應義塾大学医学部内視鏡センター	教 授
	末松 誠	慶應義塾大学医学部医化学教室	教 授
	久松 理一	慶應義塾大学医学部消化器内科	専任講師
	日比 紀文	北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター	センター長
研 究 協 力 者	松井 敏幸	福岡大学筑紫病院消化器内科	教 授
	虻川 大樹	宮城県立こども病院総合診療科	科 長
	安藤 朗	滋賀医科大学医学部消化器内科	教 授
	飯島 英樹	大阪大学大学院医学系研究科消化器内科	講 師
	飯塚 政弘	秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター	所 長
	池内 浩基	兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座外科部門	教 授
	石原 俊治	島根大学医学部内科学講座（内科学第二）	准 教 授
	板橋 道朗	東京女子医科大学第二外科	准 教 授
	伊藤 裕章	医療法人錦秀会インフュージョンクリニック	院 長
	今枝 博之	埼玉医科大学総合診療内科	教 授
	岩男 泰	慶應義塾大学病院予防医療センター	教 授
	内田 恵一	三重大学医学部附属病院小児外科	准 教 授
	梅野 淳嗣	九州大学病院消化管内科	助 教
	遠藤 克哉	東北大学大学院消化器病態学分野	助 教
	遠藤 宏樹	横浜市立大学肝胆膵消化器病学教室	助 教
	大井 秀久	公益財団法人慈愛会今村病院消化器内科	副 院 長
	大川 清孝	大阪市立十三市民病院消化器内科	院 長
	大塚 和朗	東京医科歯科大学光学医療診療部	教 授
	大藤 さとこ	大阪市立大学公衆衛生学	講 師
	大宮 直木	藤田保健衛生大学消化管内科	准 教 授
	岡崎 和一	関西医科大学内科学第三講座（消化器肝臓内科）	教 授
	岡本 隆一	東京医科歯科大学再生医療研究センター	特任教授
	小野寺 馨	札幌医科大学消化器・免疫・リウマチ内科学講座	診 療 医
	加賀谷 尚史	金沢大学附属病院消化器内科	講 師
	角田 文彦	宮城県立こども病院総合診療科	医 師
	勝木 伸一	小樽掖済会病院消化器内科	副 院 長
	桂田 武彦	北海道大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野	助 教
	加藤 順	和歌山県立医科大学第二内科	准 教 授
	金井 隆典	慶應義塾大学医学部消化器内科	教 授
	亀岡 信悟	東京女子医科大学第二外科	教 授
	亀山 仁史	新潟大学医歯学総合病院消化器・一般外科	助 教
	川崎 啓祐	岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野	助 教
	木内 喜孝	東北大学保健管理センター	教 授
	北野 厚生	社会医療法人若草第一病院消化器内科	名誉院長
	北村 和哉	金沢大学附属病院消化器内科	助 教
	金城 福則	社会医療法人仁愛会浦添総合病院消化器病センター	顧 問
	楠 正人	三重大学大学院医学系研究科消化管・小児外科学	教 授
	国崎 玲子	横浜市立大学市民総合医療センター・炎症性腸疾患センター	准 教 授
	蔵原 晃一	松山赤十字病院胃腸センター	所 長
	高後 裕	旭川医科大学内科学講座消化器血液腫瘍制御内科学	教 授
後藤 秀実	名古屋大学医学部消化器内科	教 授	
小林 清典	北里大学医学部新世紀医療開発センター	准 教 授	
櫻庭 裕丈	弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学	助 教	
佐々木 誠人	愛知医科大学消化器内科	教 授	
佐藤 俊朗	慶應義塾大学医学部消化器内科	特任准教授	

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究協力者	猿田 雅之	東京慈恵医科大学消化器・肝臓内科	講 師
	島村 克好	慶應義塾大学医学部消化器内科	助 教
	清水 誠治	大阪鉄道病院	診療部長（兼消化器内科部長）
	清水 俊明	順天堂大学医学部小児科学教室	教 授
	城 卓志	名古屋市立大学医学部消化器・代謝内科学	教授・病院長
	新崎 信一郎	大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学	助 教
	杉浦 悠毅	慶應義塾大学医学部医化学教室	専任講師
	杉田 昭	横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター	副院長 センター長
	杉原 健一	東京医科歯科大学	特任教授
	鈴木 健司	新潟大学医歯学総合病院消化器内科	講 師
	鈴木 康夫	東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座	教 授
	関 祥孝	久留米大学小児科	医 師
	竹内 健	東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座	講 師
	田中 信治	広島大学大学院医歯薬保健学研究科内視鏡医学	教 授
	田中 正則	弘前市立病院臨床検査科	副 院 長
	谷田 論史	名古屋市立大学消化器・代謝内科	講 師
	千葉 勉	京都大学医学部消化器内科	教 授
	塚原 央之	かづの厚生病院小児科	科 長
	坪内 博仁	鹿児島市立病院消化器内科	院 長
	友政 剛	群馬大学医学系研究科小児生態防御学	非常勤講師
	内藤 裕二	京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科	准 教 授
	中川 倫夫	千葉大学医学部附属病院消化器内科	助 教
	長坂 光夫	藤田保健衛生大学消化管内科	講 師
	中島 淳	横浜市立大学大学院肝胆膵消化器病学教室	教 授
	仲瀬 裕志	京都大学医学部附属病院内視鏡部	講 師
	中野 雅	北里大学北里研究所病院内視鏡センター	センター長
	長堀 正和	東京医科歯科大学消化器病態学	特任准教授
	中村 志郎	兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門	教 授
	中村 正直	名古屋大学医学部消化器内科	助 教
	新関 寛徳	国立成育医療研究センター感覚器・形態外科部皮膚科	医 長
	西脇 祐司	東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野	教 授
	馬場 重樹	滋賀医科大学消化器内科	助 教
	林田 真理	杏林大学医学部第三内科	医 師
	平井 郁仁	福岡大学筑紫病院消化器内科	准 教 授
	平岡 佐規子	岡山大学病院消化器内科	助 教
	平賀 寛人	弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学	助 教
	平田 一郎	藤田保健衛生大学医学部消化管内科	教 授
	深田 憲将	関西医科大学附属枚方病院消化器肝臓内科	助 教
	福島 浩平	東北大学大学院消化管再建医学医工学・分子病態外科学分野	教 授
	福田 勝之	聖路加国際病院消化器内科	医 長
	福田 眞作	弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学	教 授
	福土 審	東北大学大学院医学系研究科行動医学分野	教 授
	藤井 久男	奈良県立医科大学附属病院中央内視鏡・超音波部	教 授
藤森 俊二	日本医科大学消化器内科学	准 教 授	
二見 喜太郎	福岡大学筑紫病院外科	診療教授	
邊見 慎一郎	大阪赤十字病院消化器内科	医 師	
穂苅 量太	防衛医科大学校内科学	教 授	
細江 直樹	慶應義塾大学医学部内視鏡センター	助 教	
米沢 俊一	社会福祉法人岩手愛児会もりおかこども病院	院 長	
正木 忠彦	杏林大学医学部外科	教 授	
松浦 稔	京都大学医学部附属病院消化器内科	助 教	

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究協力者	松岡 克善	東京医科歯科大学消化器内科	専任講師
	松田 知己	仙台厚生病院消化器内科	部 長
	松橋 信行	NTT東日本関東病院消化器内科	部 長
	三浦 総一郎	防衛医科大学校	校 長
	三上 達也	弘前大学医学部附属病院光学医療診療部	准 教 授
	三井 啓吾	日本医科大学消化器内科学	講 師
	本谷 聡	JA北海道厚生連札幌厚生病院IBDセンター	主任部長
	安川 重義	福岡大学筑紫病院消化器内科	助 手
	梁井 俊一	岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野	助 教
	山上 博一	大阪市立大学消化器内科	講 師
	山口 純治	国際医療福祉大学熱海病院消化器内科	助 教
	山田 哲弘	東邦大学医療センター佐倉病院 消化器センター	助 教
	山本 章二郎	宮崎大学内科学講座消化器血液学分野	助 教
	山本 博徳	自治医科大学内科学講座消化器内科学部門	教 授
	横山 薫	北里大学医学部消化器内科学	診療講師
	余田 篤	大阪医科大学小児科	准 教 授
	若松 隆宏	関西医科大学医学部消化器肝臓内科	診療講師
	渡辺 修	名古屋大学医学部附属病院	病院講師
	渡辺 憲治	大阪市立総合医療センター消化器内科	副 部 長
	渡邊 聡明	東京大学腫瘍外科・血管外科	教 授
渡辺 守	東京医科歯科大学消化器病態学	教 授	
事 務 局	横田 裕香 駒ヶ嶺 徳子	岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野 〒020-8505 岩手県盛岡市内丸19-1 TEL 019-651-5111 (内線2319/3239) FAX 019-652-6664 横田 裕香 cnsu@iwate-med.ac.jp 駒ヶ嶺 徳子 tkomagam@iwate-med.ac.jp	
経理事務担当者	和田 充弘	岩手医科大学学務部研究助成課 TEL 019-651-5111 (内線3268/3269) FAX 019-651-5264 e-mail mitsuhiro.wada@j.iwate-med.ac.jp	

