

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
総括 研究報告書（平成 28 年度）

潰瘍性大腸炎治療・クローン病治療指針改訂

分担研究者 中村志郎¹、松井敏幸²

兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座（内科部門）¹、福岡大学筑紫病院 消化器内科²、
教授^{1,2}

研究要旨：治療の標準化を目指した潰瘍性大腸炎とクローン病の治療指針の改訂を行った。まず、潰瘍性大腸炎治療指針の改定では、新規薬剤として、リアルダ錠®を追記した。安全対策としては、免疫抑制剤であるタクロリムスの長期使用に伴う腎障害について注意喚起した。外科治療指針では、回腸嚢炎治療指針において、標準的な抗菌剤治療に抵抗性を示す場合の、内科治療内容を修正した。
次に、クローン病治療指針の改定では、アダリムマブの効果減弱例に対する増量を追記し、新規薬剤としては、新たに保険承認されたブデソニド(ゼンタコート®)を、活動期の治療 軽症～中等症の項と治療指針(内科)の表に追加し、その有用性と使用時の適正使用に関する文言も本文に追記した。

共同研究者

杉田 昭³、余田 篤⁴、安藤 朗⁵、金井隆典⁶、長堀正和⁷、樋田信幸¹、穂苅量太⁸、渡辺憲治⁹、仲瀬裕志¹⁰、竹内 健¹¹、上野義隆¹²、新井勝大¹³、福島浩平¹⁴、二見喜太郎¹⁵、鈴木康夫¹¹（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹、福岡大学筑紫病院消化器内科²、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター³、大阪医科大学小児科⁴、滋賀医科大学消化器内科⁵、慶應義塾大学消化器内科⁶、東京医科歯科大学消化器内科⁷、防衛医科大学校消化器内科⁸、大阪市立総合医療センター消化器内科⁹、札幌医科大学医学部消化器内科学講座¹⁰、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科¹¹、広島大学病院内視鏡診療科¹²、国立生育医療研究センター 器官病態内科部 消化器科、¹³東北大学大学院分子病態外科・消化管再建医工学¹⁴、福岡大学筑紫病院外科¹⁵）

A．研究目的

一般に臨床医が潰瘍性大腸炎の治療を行う際の指針として従来の治療指針を元に新たなエビデンスや知見・保険適応の改訂や追加などに配慮した治療指針を作成することを目的とし、一般医が使用しやすい形に追記修正した。

B．研究方法

まず、プロジェクトチーム（メンバーは共同研究者一覧を参照）で、従来の治療指針、ならびに国内外のガイドラインやコンセンサス・ステートメントなどを元にして、最近の文献的エビデンスや治療に伴う新たな知見にも基づいて、従来の治療指針の問題点を洗い出し、それぞれに関して改訂素案を分担して作成した。その素案に対して、インターネット上のメーリングリストやプロジェクトミーティングにより討議

を行い、コンセンサスを得た。さらにその結果を全分担研究者・研究協力者に送付し意見を求めた。最終的に第2回総会で得られたコンセンサスに基づき修正を行い、改訂案を作成した。

(倫理面への配慮)

あらかじめ各班員に内容を検討いただき問題点を指摘頂いた。

C. 研究結果

平成28年度改訂版の改正点について、**潰瘍性大腸炎 内科治療指針**では、まず、新規薬剤として新たに保険承認されたメサラジン製剤のリアルダ錠®を寛解導入療法と寛解維持療法、ならびに内科治療指針の表に追加した。

次ぎに安全対策として、難治例に対する治療薬であるタクロリムスの長期継続投与に伴う腎障害について、<注8>に以下の文言を追加し、注意喚起した。

「3ヶ月を越える長期投与では、腎機能障害の危険が増加し、時に不可逆性となる場合もあるため慎重な経過観察が必要である。なお、本治療は血中濃度が迅速に測定可能な環境の専門施設で行うのが望ましい。」

外科治療指針では、回腸嚢炎治療指針において、メトロニダゾールおよびシプロキサンの標準治療で効果が不十分な場合の内科治療の記載を、「薬剤の増量、2剤の4週間の併用、ほかの抗菌剤の使用を考慮する」に修正した。

クローン病 内科治療指針では、まず既存治療薬である抗TNF-抗体製剤のアダリムマブ(ヒュミラ®)について、効果減弱例に対する1回40mgから80mg投与への増量が保険承認され、効能追加として追記した。

新規治療薬として、アンテドラッグ・ス

テロイドであるブデソニド(ゼンタコート®)が新たに保険承認され、活動期の治療、軽症～中等症の項と治療指針(内科)の表に追加し、以下の通りに有効性と使用時の適正使用についても追記した。

「1. 活動期の治療

(1) 軽症～中等症

薬物療法としては、ブデソニド(ゼンタコート®)〔1日朝1回9mg〕、または5-ASA(5-アミノサリチル酸)製剤(ペンタサ®顆粒/錠〔3gまで保険適応〕、大腸型ではサラゾピリン®錠〔4gまで保険適応〕でも良い)が第一選択薬として用いられる。ブデソニドは病変局所で効果を発現し、吸収後速やかに不活化され全身性の副作用が軽減されるステロイドで、臨床症状の改善により有用であるが、病変の主座が回腸から上行結腸の場合に選択し、開始8週間を目安に継続投与が必要か検討を行い、中止する際には用量を漸減する。また、患者の受容性がある場合には、栄養療法も有用で通常900kcal/日程度が使用される。これらで効果が不十分な場合は、(2)中等症～重症に準じて治療するが、治療法の選択に際しては病状と治療効果・副作用のバランスに注意し、場合によっては従来の治療による経過観察という選択肢もある。」

D. 考察

潰瘍性大腸炎 内科治療指針では、新規薬剤としてリアルダ錠®が追加され、安全対策として、タクロリムスの長期継続投与に伴う腎障害について注意喚起がなされた。外科治療指針では、回腸嚢炎治療指針において、標準治療に抵抗性の難治例に対する薬物治療の内容を修正した。

クローン病 内科治療指針では、新たな効能追加として、アダリムマブ(ヒュミラ®)の効果減弱に対する増量を追記し、新規薬剤として新たなステロイド剤のブデソニド(ゼンタコート®)を、活動期の治療 軽症～中等症に追加した。

E．結論

治療の標準化を目指して新たな治療指針改訂が行われた。

F．健康危険情報

治療指針の使用に伴う、健康危険情報は報告されていない。

G．文献

なし

H．知的所有権の取得状況

1．特許取得

なし

2．実用新案登録

なし

3．その他

特記事項なし