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
総合 研究報告書（平成 26-28 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]
役職 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。潰瘍性大腸炎では、新規薬剤としてペンタサ顆粒®、アザニン®、リアルダ錠®を追記された。安全対策として、抗 TNF-α抗体製剤導入前の結核スクリーニング、PCP(ニューモシスチス)肺炎に対する ST 合剤の予防投与、癌既往あるいは併発患者に対する免疫抑制系薬剤使用上の注意(クローン病でも同様)、タクロリムスの長期使用に伴う腎障害など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、標準治療抵抗例の内科治療内容を修正した。クローン病治療指では、新規薬剤として、ペンタサ顆粒®、アザニン®、ブデソニド(ゼンタコート®)、効能追加としてアダリムマブの効果減弱例に対する増量が追記された。栄養療法で使用する経腸栄養剤の選択についても詳細を追記した。外科治療指針では、周術期管理にステロイド・カバーに関する注意、さらには「クローン病術後管理治療指針」の項が追加され、肛門病変の術式が改訂され setonn 法が追加された。

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およびクローン病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をコンセンサス・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26-28年度 改訂版の改正点について、潰瘍性大腸炎(UC) 内科治療指針では、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ペンタサ顆粒®、リアルダ錠®を寛解導入療法と寛解維持療法、および治療指針(内科)の表に追記し、また免疫調節薬のアザニン®も、イムランにならび追加した。

安全対策として、抗TNF-α抗体製剤導入前の結核スクリーニングの徹底、ならびに、高齢者や免疫不全の強い患者に対して、強く免疫を抑制する治療を重複して行う場合、致死的な経過例の報告もあるニューモシスチス肺炎併発への対策としてST合剤の予防投与を検討する必要性、さらに、悪性疾患の併発や既往を有する炎症性腸疾患患者に対し、チオプリン製剤・抗TNF-α 抗体製剤を使用する場合の注意原則などを、クローン病と伴に治療原則に追記した。

また、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(潰瘍性大腸炎のみ)。

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による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(CD) 内科治療指針では、まず既存治療薬である抗TNF-α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投与への増量の効能追加、新規治療薬として、ペンタサ顆粒、アザニンに加え、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)の表に追加した。

外科治療指針では、周術期管理にステロイドカバーについて適応や治療内容が追記され、新たに「クローン病術後管理治療指針」の項も追加された。そして肛門病変に対する術式が改訂され、seton法の追加と直腸膣瘻の人工肛門造設治療に、直腸切断術が追記された。

D．考察

内科治療指針では、新規薬剤としてペンタサ顆粒®、アザニン錠® (UC/CD)、リアルダ錠®(UC)、ゼンタコート錠®(CD)が追加された。安全対策とし結核スクリーニング、ST合剤の予防投与、癌既往・併発時の免疫抑制系薬剤の使用上注意(UC・CD)、またタクロリムスの長期継続投与に伴う腎障害(UC)について注意喚起した。外科治療指針では、UCで難治性回腸嚢炎に対するペンタサ坐剤を含めた治療内容の修正、CDでは周術期のステロイド・カバー、術後管理治療指針、肛

門病変の術式の改訂がなされた。

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