

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

分担研究報告書（令和3年度）

潰瘍性大腸炎に対する血球成分除去療法の治療効果予測因子としての温感の意義とそのメカニズムとしての皮膚血流量の解析

研究協力者 氏名 飯塚政弘 所属先 秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター 所長

研究要旨：潰瘍性大腸炎(UC)難治例を対象に、血球成分除去療法(CAP)の治療効果予測因子として温感の意義とそのメカニズムとしての皮膚血流量の解析を行った。2022年3月までにUC67例(CAP126回)の検討を行い、CAP治療中に温感を感じた症例の寛解率(82.7%(67/81))は温感なし群の寛解率(42.2%(19/45))に比べ有意に高率($p<0.0001$)であり、これまでの検討結果と同様にCAP施行時の温感の有無はCAPの治療効果予測因子として有用である可能性が示唆された。また、CAP施行時に温感を認めた症例では皮膚温の上昇とともに皮膚灌流圧が上昇を示す傾向が認められ、温感・皮膚温の上昇に局所の血流量の増加が関与している可能性が示唆された。

共同研究者

氏名 衛藤 武（秋田赤十字病院消化器内科）
氏名 相良志穂（秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター）
氏名 石黒 陽（国立病院機構弘前病院消化器血液内科）
氏名 大森信弥（仙台赤十字病院消化器内科）
氏名 熊谷 誠（仙台赤十字病院医療技術部）

A. 研究目的

われわれは潰瘍性大腸炎(UC)難治例に対する血球成分除去療法(CAP)の治療効果予測因子としてCAP治療時の温感の有用性を報告し、温感の生じるメカニズムとして皮膚血流量の増加の関与を報告した。本年度は症例をさらに追加して検討を行った。

B. 研究方法

症例を集積した結果、2002年6月～2022年3月までにUC難治例67例(CAP126回)にCAP治療を施行した。これらの症例に対してCAP施

行時の温感（手、足、腹部など）の有無による寛解率を比較・検討した。また2019年～2022年3月の期間に、新たに14例に対してCAP施行時の手足の皮膚温を測定するとともに足背部の皮膚灌流圧の変化をレーザー血流計で測定した。

（倫理面への配慮）

本研究は当院倫理委員会で承認され、インフォームドコンセントの下に行った。

C. 研究結果

CAP施行中、手、腹部、足などに温感が認められた症例の寛解率は82.7%(67/81)で、温感が認められなかった症例の寛解率42.2%(19/45)に比べて有意に高値を示した($p<0.0001$)。

2018年までの検討にて、CAP開始後30分、終了時の手掌皮膚温はCAP開始前に比べて有意に上昇し($p<0.01$, $p=0.0107$)、足底皮膚温も同様の傾向を示したが($p<0.01$, $p=0.015$)、2019年～2022年3月の検討でも温感を認めた症例の89%に皮膚温の上昇が認められた。一方、2019年～

2022年3月の検討ではCAP時に温感を認め皮膚温が上昇を示した症例の50%に皮膚灌流圧の上昇が認められた。

D. 考察

令和3年度症例をさらに集積した多施設共同研究においても、CAP施行時に温感を認めた症例のCAPによる寛解導入効果は温感を認めなかつた症例に比べて有意に優れていることが確認された。また、これまでの検討にてCAP施行時に温感が認められた症例は実際に皮膚温も上昇するとともに皮膚灌流圧が上昇を示す傾向が認められていたが、今回の検討では皮膚灌流圧が上昇を示した症例の頻度が以前の検討結果に比べやや低下傾向を示した。これらの結果より、CAP施行時の温感はCAPの治療効果予測因子として有用と考えられ、皮膚温の上昇が生じる機序として局所の血流量増加が関与している可能性が示唆された。しかしながら、温感が認められても皮膚灌流圧の上昇が認められない症例も存在することより、CAP時に温感が生じる機序には皮膚灌流圧の他にも自律神経やさまざまな因子が関与している可能性が示唆された。

E. 結論

CAP施行時の温感の有無は治療効果予測因子として有用と考えられた。温感・皮膚温の上昇が生じる機序として局所の血流量増加が関与している可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Iizuka M, Etou T, Shimodaira Y, Hatakeyama T, Sagara. Cytapheresis re-induces high-rate steroid-free remission in patients with steroid-dependent and steroid-refractory ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2021;27:1194-1212.
2. Iizuka M, Etou T, Kumagai M, Matsuoka A, Numata Y, Sagara S. Long-interval cytapheresis as a novel therapeutic strategy leading to dosage reduction and

discontinuation of steroids in steroid-dependent ulcerative colitis. *Intern Med* 2017;56:2705-2710.

2. 学会発表

1. 飯塚 政弘、衛藤 武、相良 志穂. 潰瘍性大腸炎難治例における血球成分除去療法の長期治療成績と再有効性に関する検討. 第27回日本消化器関連学会週間. 令和元年11月22日.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし