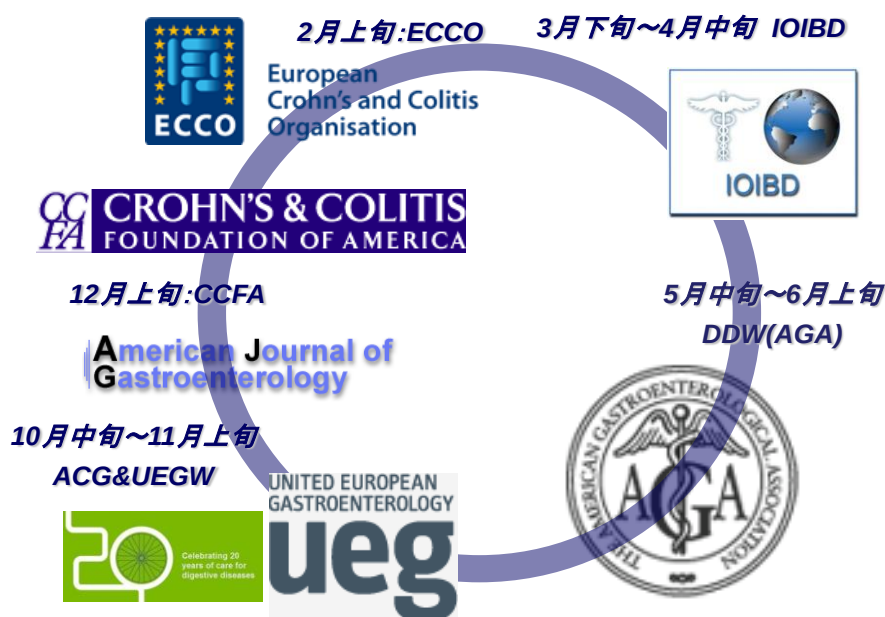


IBD 情報

2013 年春
社会保険中央総合病院
高添正和

IBD関連の主要な国際学会

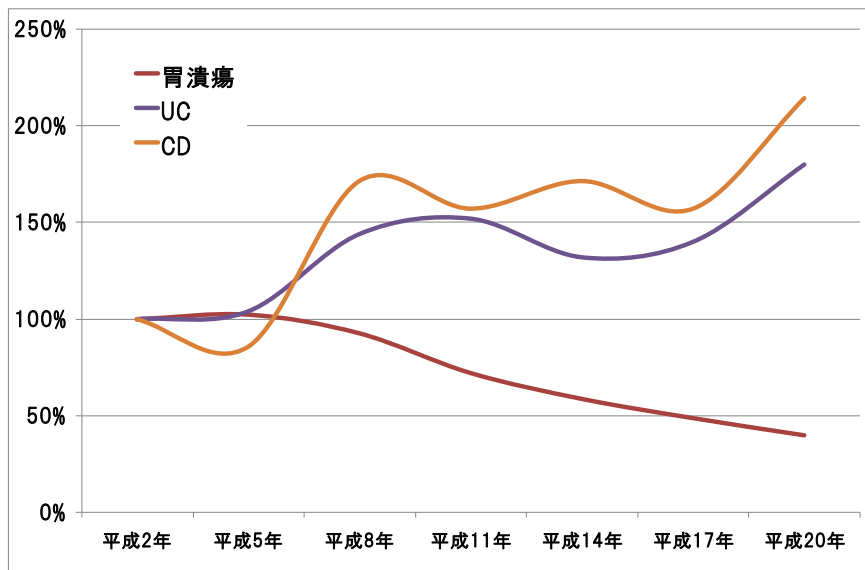


- ◆ 炎症性腸疾患 (IBD)に関する主要な国際学会は、上記のように年間 6 回、欧州や米国で開催されています。今回はこの中の欧州消化器病学会 (通称 UEG) の情報を取り上げています。
- ◆ UEG は、毎年 10 月中旬から 11 月上旬頃に欧州で行われる消化器病関連の国際学会です。米国消化器病学会 (通称 AGA 又は DDW) とともに、世界の消化器病をリードする場面となっています。
 - 2012 年度の開催概要⇒期間：10 月 20 日~24 日 場所：アムステルダム (オランダ)
 - 2013 年度の開催予定⇒期間：10 月 12 日~16 日 場所：ベルリン (ドイツ)

炎症性腸疾患の患者様、家族、一般の方々に広く本疾患を知っていただくために編集いたしました。

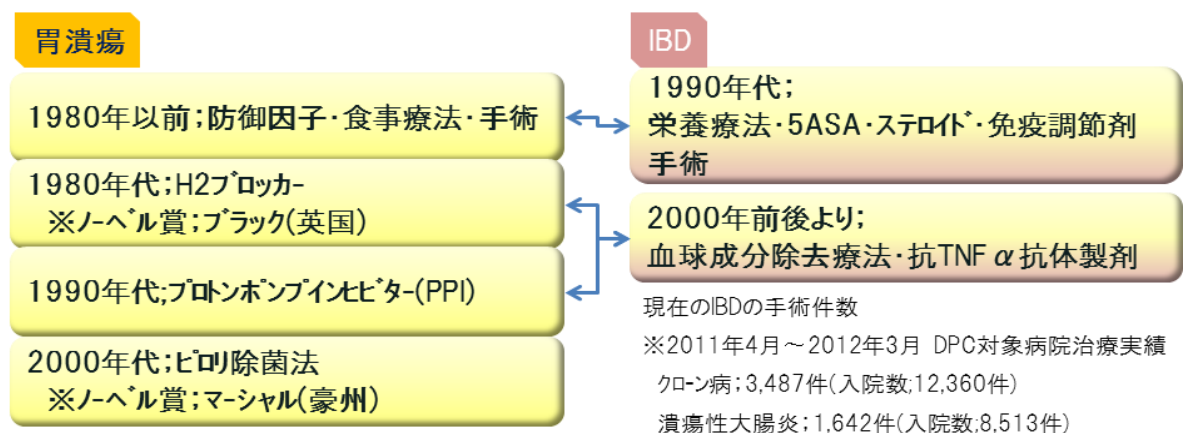
今後、定期的に新しい情報を発信する予定です。

◇ IBDの治療はゴールに辿り着いたのでしょうか？



※厚生労働省患者調査より；平成2年の患者数を100とした場合の指数推移。

◇ 胃潰瘍とIBD治療の進歩の対比



- 今世紀始まりの抗TNF α 抗体製剤の登場により、IBD治療が劇的に変化したことは周知の事実です。しかし、一方でIBDの患者さんは年々増え続けています。IBDの治療はゴールに辿り着いたのでしょうか？この問いに答えるには、治療が完成した疾患が参考となります。近年、治療が完成に達したといえる疾患に胃潰瘍があります。胃潰瘍は、過去、手術も必要となるような病気でしたが、いまやピロリ菌の除菌によりこの病気で長期に渡り悩まされる人はいなくなりました。その証拠に、除菌療法が導入されてから、年々患者さんは減り続けています。
- 病気を克服したという視点から見れば、未だIBDはその途上にあるといえるでしょう。胃潰瘍治療の視点から察するには、IBDの治療はH₂ブロッカーやプロトンポンプインヒビターが出た時点に相当するという考え方もあります。いま、IBD治療のゴールに向かって、世界的に研究が進められています。本書では、IBD治療のゴールに向かう日々の進歩を患者さんにも伝えるために作成されたものです。

◆IBDの治療は世界的な課題となっています。

UEGWEEK2012, Opening Plenary Session

“The best clinical care in IBD”

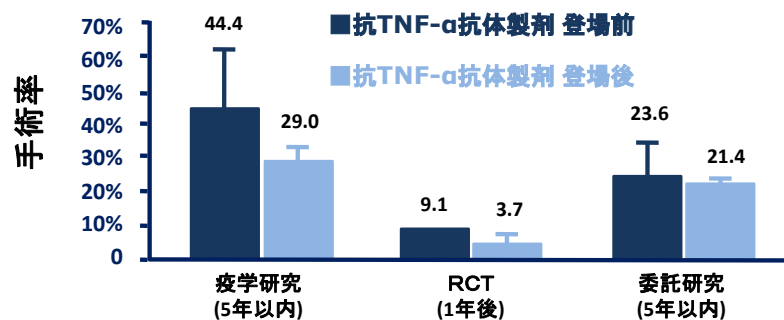
Jean-Frédéric Colombel

| 3

“IBDにおける最良の治療法”

- 現在、なされている治療法は？
- IBD治療の新たなトレンドは？
- 最も先進的な治療を、全てのIBD患者さんに提供するためには？

現在の治療方式では
クローン病の自然史を変えきれていません

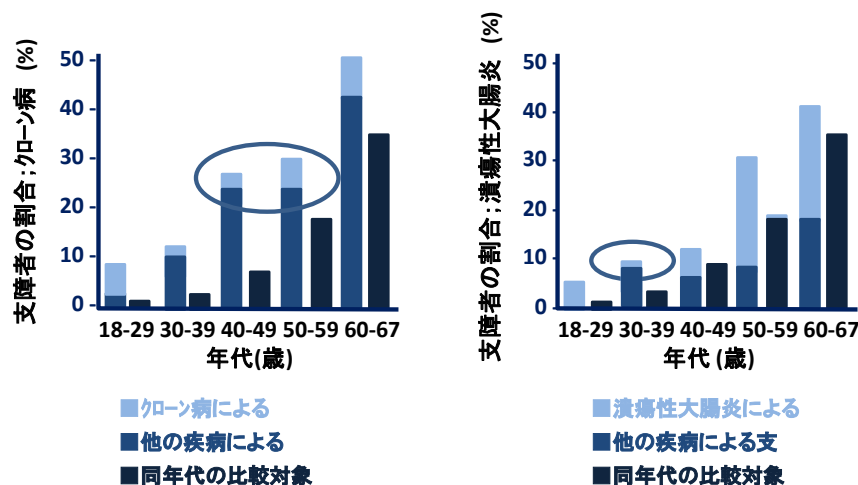


Bouguen G, Gut. 2011

Opening Plenary Session Jean-Frederic Colombel
“The best clinical care in IBD” より

- ◆ 今回の UEG のオープニングプレナリーセッションの第一番目の演題は IBD でした。IBD が世界的な課題であることが伺えます。講演では、主に UEG と ECCO で策定した治療戦略が示されました。
- ◆ この講演を含め、学会の主要な講演は UEG の E-ラーニングサイトに登録(無料)すれば、誰でも視聴することが可能です。各講演とも大体 20 分程度ですが、講演は全て英語です(www.e-learning.ueg.eu/)。
- ◆ 本講演では、現在の IBD の治療方式では IBD の自然史を変えられていないことが示されていました。そして、これを変えるためには治療戦略の変更が必要であることが指摘されています。具体的には、早期からの徹底した治療や、病気の原因に近い部分を意識した治療法の選択などです。

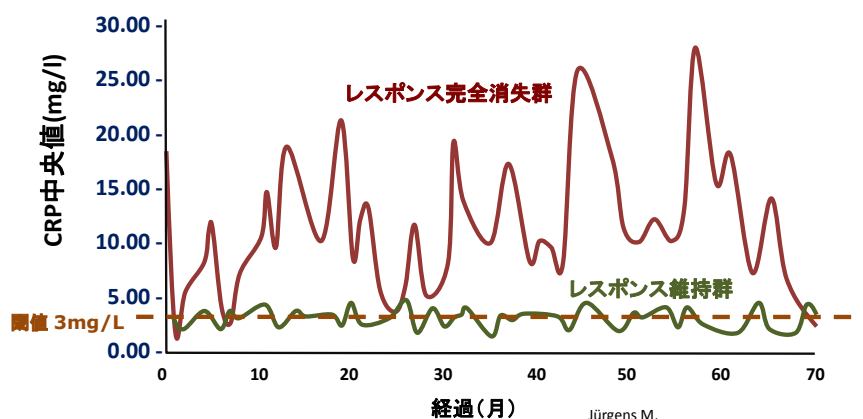
IBDの就労に対する影響は過小評価されています



Hoivik ML, Gut. 2012

Opening Plenary Session Jean-Frédéric Colombel
"The best clinical care in IBD" より

抗TNF-α抗体製剤の有効例と非有効例の 血液中のC反応性蛋白推移

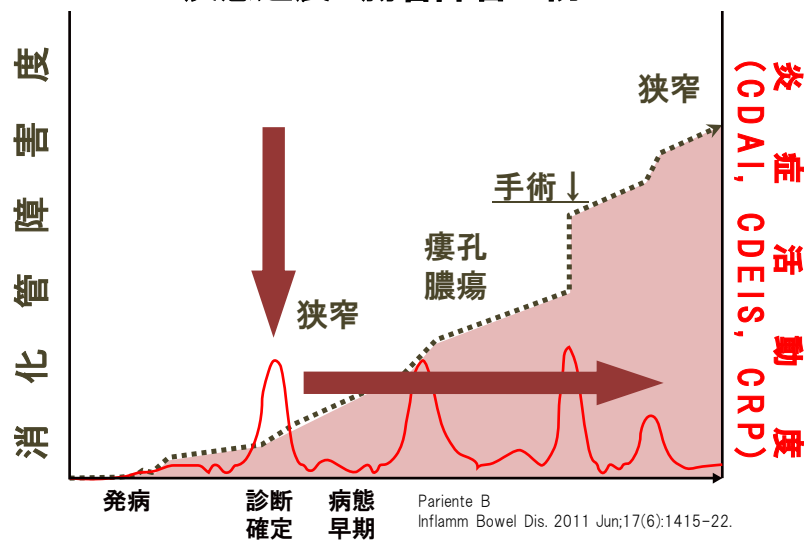


Jürgens M,
Clin Gastroenterol Hepatol. 2011 May;9(5):421-7

Opening Plenary Session Jean-Frédéric Colombel
"The best clinical care in IBD" より

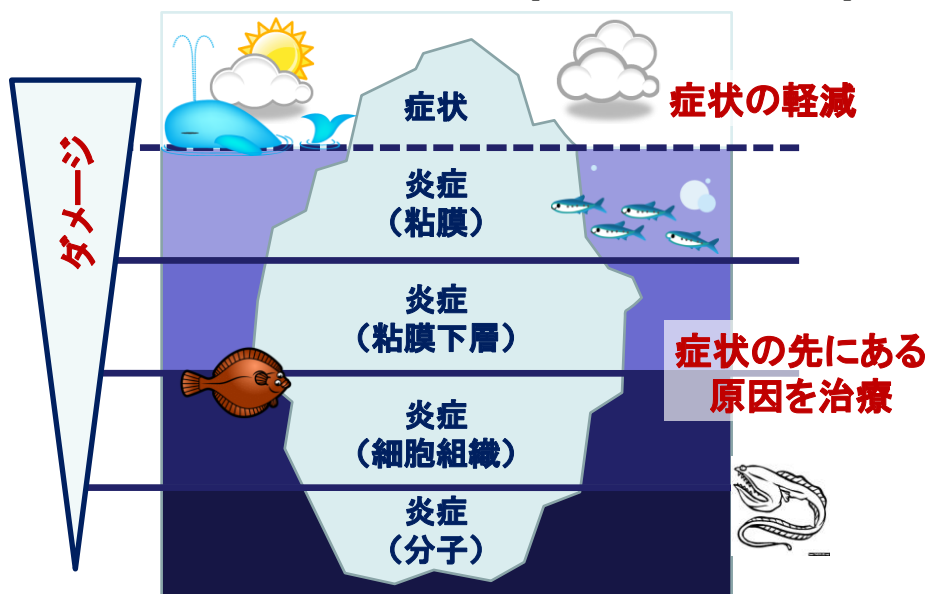
- ◆ また、IBD の仕事に対する支障が過小評価されている可能性も示されています(上図)。クローン病(CD)でも潰瘍性大腸炎(UC)でも、特に 30 代から 50 代までの働き盛りの時期に、仕事に対して病気が大きく影響していることが示されていました。
- ◆ 一方、抗 TNF-α 抗体製剤の有効性については、血液中の CRP (C 反応性蛋白) の推移を観ることも確認できることが示されていました(下図)。血液中の CRP 濃度が 3mg/L (0.3mg/dL) 以下で保たれている場合、治療効果はありますが、それを上回ってしまう場合、効果は消失していると考えられます。

新たな治療目標 …疾患進展と腸管障害の防止…



Opening Plenary Session Jean-Frédéric Colombel
"The best clinical care in IBD" より

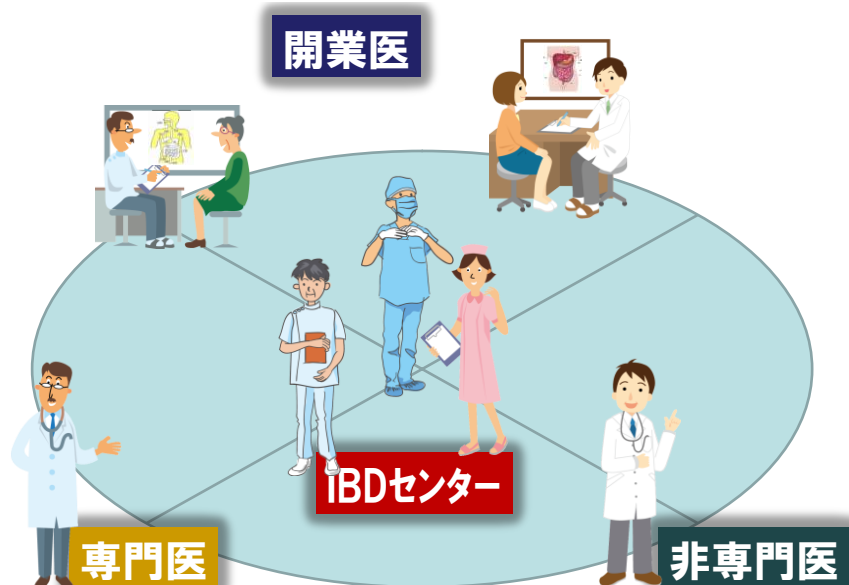
症状の先を治療ターゲットに(症状は氷山の一角)



Opening Plenary Session Jean-Frédéric Colombel
"The best clinical care in IBD" より

- ◆ 最近の IBD の治療戦略は、欧米を中心に、“Lémann score” の概念が基準となってきました(上図)。ここでは、病気を早い時期からきちんと管理し、症状だけでなく消化管へのダメージも進展させないことを重視しています。この考えでは、IBD を早期に感知する指標(例えば、糖尿病の血糖値のようなもの)が発見されると、IBD を予防的観点で治療する時代が訪れる可能性も考えられます。
- ◆ 上記を実現するためには、IBD 治療のターゲットを、単なる症状などの軽減から、腸管免疫機構といったより病気の原因に近いところへ移行すべきことも強調されていました(下図)。病気の原因という観点からは、食事やストレスも、重要な因子であると考えられます。

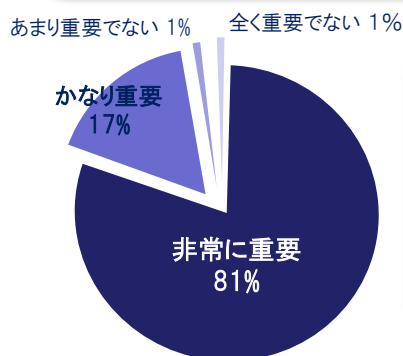
治療ネットワークの重要性; 仮想クリニック



Opening Plenary Session Jean-Frédéric Colombel
"The best clinical care in IBD" より

治療方針決定への参画による患者さんの治療意識の強化

治療方針決定への積極的な参画は
IBD患者さんにとって非常に重要です。



Baars JE, Markus T, Kuipers EJ, van der Woude CJ.
Digestion. 2010;81(2):113-9.

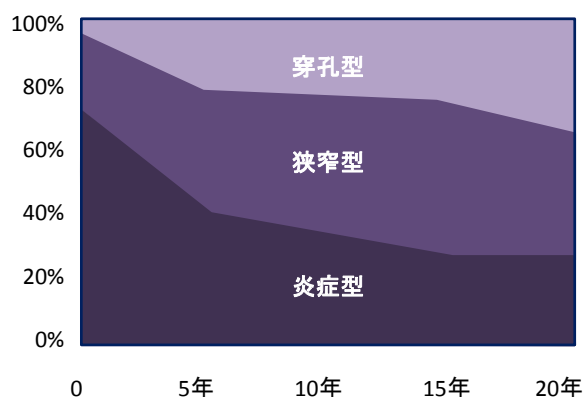
必要なことは...

- 医師と患者のコミュニケーションの改善。
- 医師が患者さんの希望を理解すること。
- 患者さんに分かり易く最良のエビデンスを提供すること。

Opening Plenary Session Jean-Frédéric Colombel
"The best clinical care in IBD" より

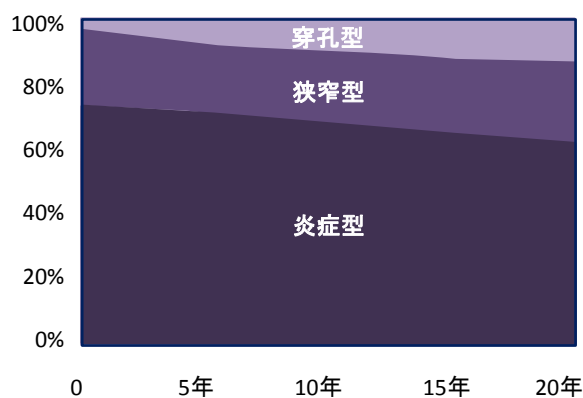
- ◆ IBD では、個々の治療法とともに治療体制を構築することも重要な点とされています(上図)。IBD は医師ひとりで対応しきれるものではなく、患者さんの状態によって必要な医療従事者が参画できる体制づくりが求められます。欧州では UEG や ECCO がこの必要性を唱え、その仕組みづくりが始まっています。
- ◆ 治療に対する患者さんの理解は必須ですが、更に、その先に行く考え方、つまり治療に対する意思決定にも患者さんが参画することの重要性も示されています(下図)。このような検討を行うにあたって、欧州では患者さんに対する意識調査に関する研究もなされています。
- ◆ IBD の診断と治療は日々進歩しています。今後も、タイムリーな情報の提供を行っていく予定です。

17歳以下で発症した場合のクローン病の進展



LONG-TERM OUTCOME OF PAEDIATRIC-ONSET CROHN'S DISEASE: A POPULATION-BASED STUDY
 Anais Peneau Gastroenterology, UNIVERSITY AND HOSPITAL, Lille, France, ほか
 OP427 Course and outcomes of IBD October 24, 2012, 14:00-15:30 Gut 2012; 61 (Suppl 3) A97

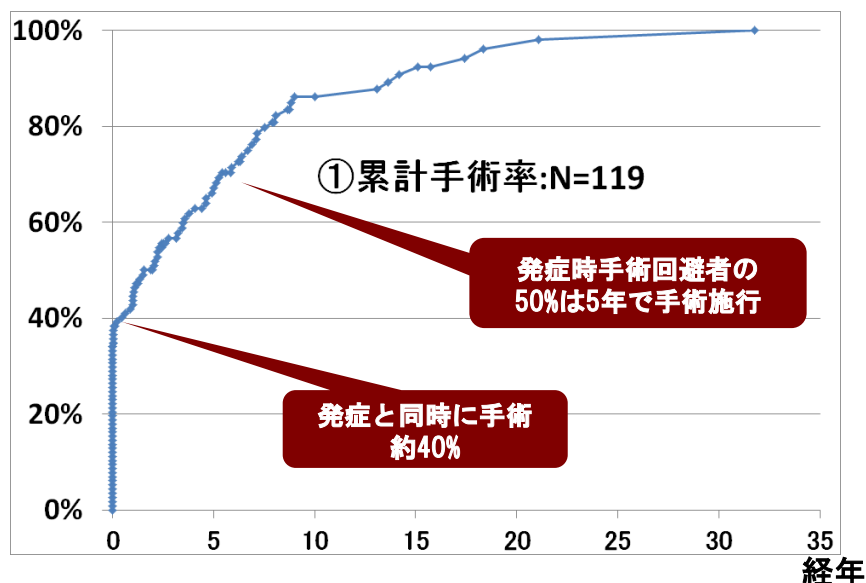
60歳以上で発症した場合のクローン病の進展



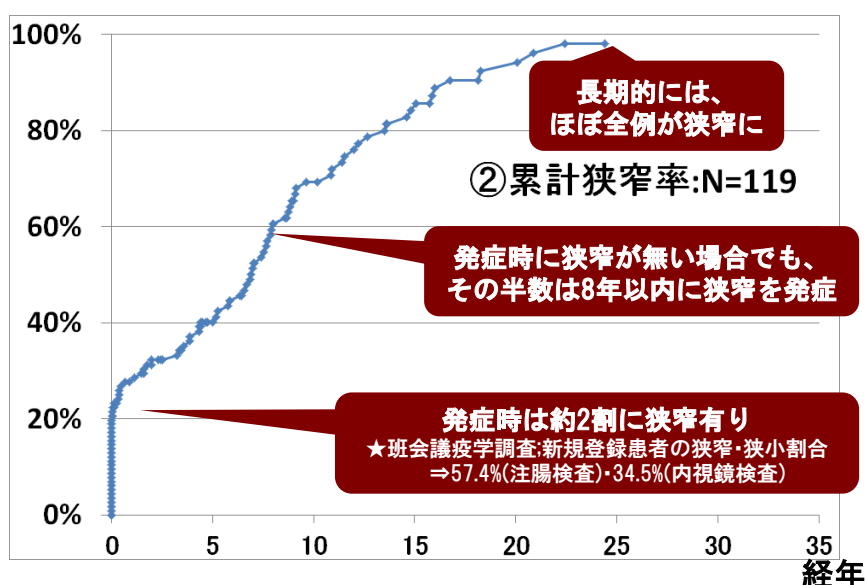
NATURAL HISTORY OF CROHN'S DISEASE IN THE ELDERLY: A POPULATION-BASED STUDY
 Cloé Charpentier Gastroenterology, UNIVERSITY AND HOSPITAL, Rouen, France,
 OP432 Course and outcomes of IBD October 24, 2012, 14:00-15:30 Gut 2012; 61 (Suppl 3) A99

- ◆ 個別の研究としては、クローン病の自然史を発症時期別に追跡調査したフランスの疫学研究の結果が報告されていました。17歳以下での発症では病像が炎症から狭窄や穿孔へと進展する割合が大きく、腸管合併症に進行してゆくことが示されていました(上図)。病気が進行しやすいことから、若年発症では抗TNF- α 抗体の投与や手術の施行率も高いと報告されています。若年発症者は、病気の進展を見据えた治療計画が必要であると考えられます。
- ◆ 一方、60歳以上での発症では病気が腸管合併症まで進む割合は少なく炎症に留まる割合が多いことが示されていました(下図)。そのため、手術施行率も低くなっていました。

社会保険中央総合病院におけるクローン病の累積手術率

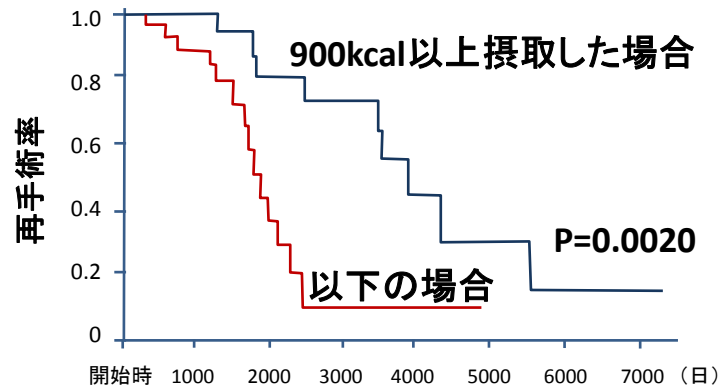


社会保険中央総合病院におけるクローン病の累積狭窄率



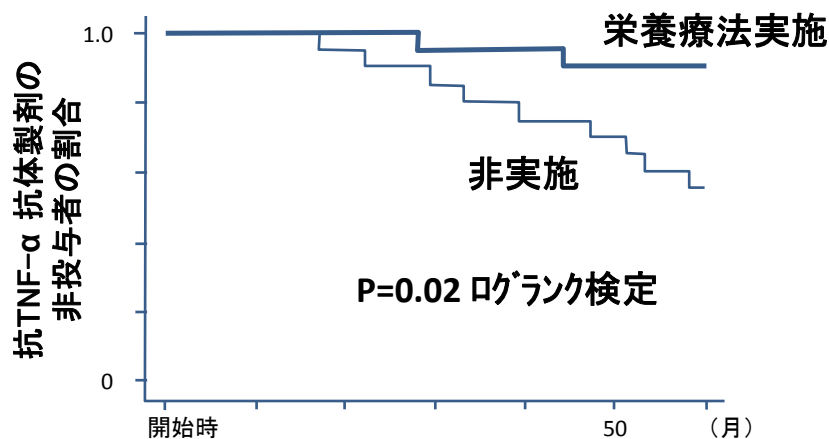
- ◆ 社会保険中央総合病院で蓄積したデータの解析を行ってみたところ、発症と同時期に40%が、また発症時手術を回避した患者さんもその後5年以内に約50%が手術を経験する事がわかりました。手術を行う原因の一つに腸管の狭窄が挙げられますが、狭窄は、クローン病発症時に20%の患者さんで、その後8年以内に50%以上の患者さんで発現し、最終的には、ほぼ全症例で発現する事がわかりました。
- ◆ 狭窄やそれにとまなう手術の回避には、腸管表層の粘膜だけでなく、粘膜下層の炎症を十分に抑制する事が大切と考えられています。そのためには、炎症を抑制する薬剤を使用するだけでなく、病態悪化の原因となると考えられている環境要因（食事抗原の摂取や腸内細菌のインバランス、ストレスなど）を減らすといった、多面的なアプローチが重要であると考えられています。

栄養剤の摂取量の違いによる再手術発生割合



POSTOPERATIVE SURGICAL RECURRENCE IN CROHN'S DISEASE
 Masaru Shinozaki¹, Tadashi Yokoyama², Naoto Saigusa², Manabu Kikuchi², Keisuke Hata¹, Giichiro Tsurita¹, Yasuhisa Yokoyama²
¹Surgery, UNIVERSITY OF TOKYO, Tokyo, Japan, ²Surgery, Yokoyama Gastroenterological Hospital, Nagoya, Japan
 P0321 IBD | October 22, 2012, 09:00-17:00 Gut 2012; 61 (Suppl 3) A172

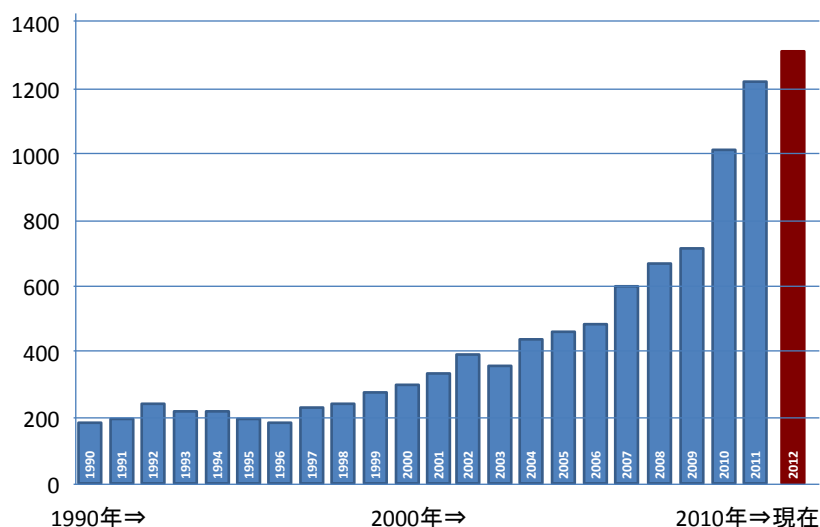
再燃にともなう抗TNF- α 抗体製剤投与不要者の割合



ENTERAL NUTRITION TO SUPPRESS POSTOPERATIVE CROHN'S DISEASE RECURRENCE: A FIVE-YEAR PROSPECTIVE COHORT STUDY
 Manabu Shiraki¹, Takayuki Yamamoto¹, Satoru Umegae¹, Koichi Matsumoto¹
¹Inflammatory Bowel Disease Centre, YOKKAICHI SOCIAL INSURANCE HOSPITAL, Yokkaichi, Japan
 P0299 IBD | October 22, 2012, 09:00-17:00 Gut 2012; 61 (Suppl 3) A167

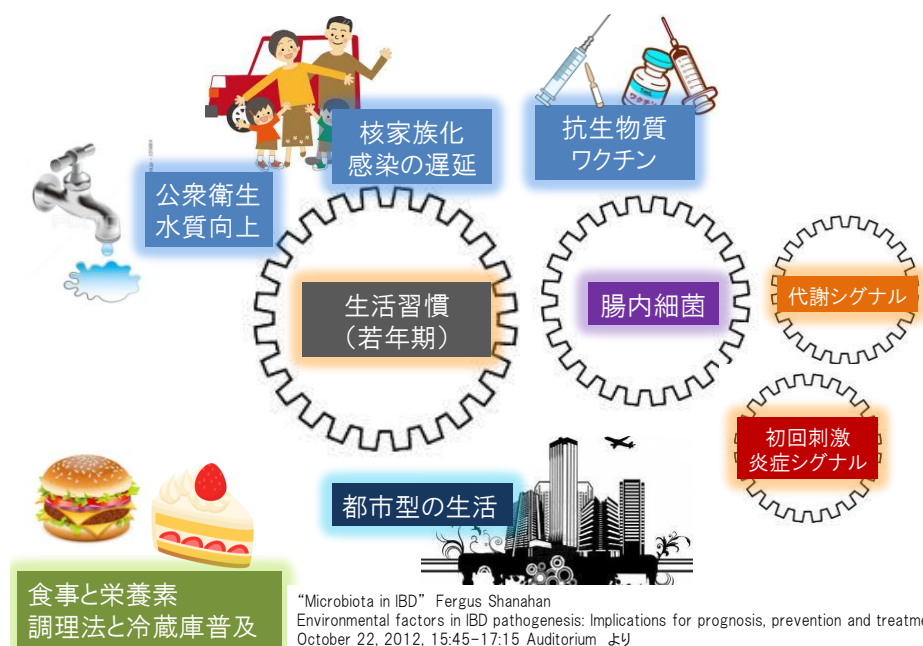
- ◆ 日本発の治療法である栄養療法に関して、再手術に関連した演題が報告されていました。
- ◆ 東京大学と横山胃腸科病院(名古屋市)の報告では、過去の治療実績を用いてクローン病の再手術を防ぐ因子を解析したところ、抗TNF- α 抗体製剤の投与や内視鏡バルーン拡張術とともに、一日900kcal以上の栄養療法が有効であることが示されていました(上図)。
- ◆ また四日市社会保険病院より、術後5年間の経過を追跡したところ、術後に栄養療法を実施することで、再燃にともなう抗TNF- α 抗体製剤の投与や再手術が回避される割合が高いことが報告されていました(下図)。

腸内細菌関連の文献の推移



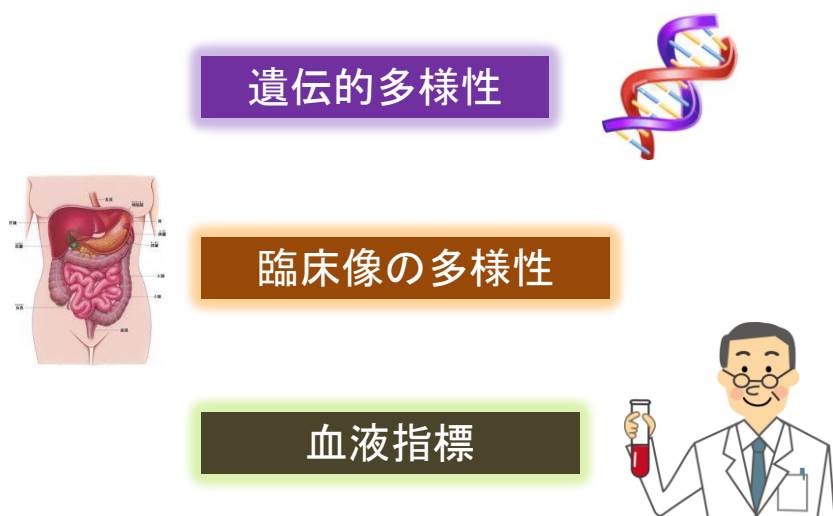
“Microbiota in IBD” Fergus Shanahan
 Environmental factors in IBD pathogenesis: Implications for prognosis, prevention and treatment
 October 22, 2012, 15:45-17:15 Auditorium より

IBDと腸内細菌の関連性



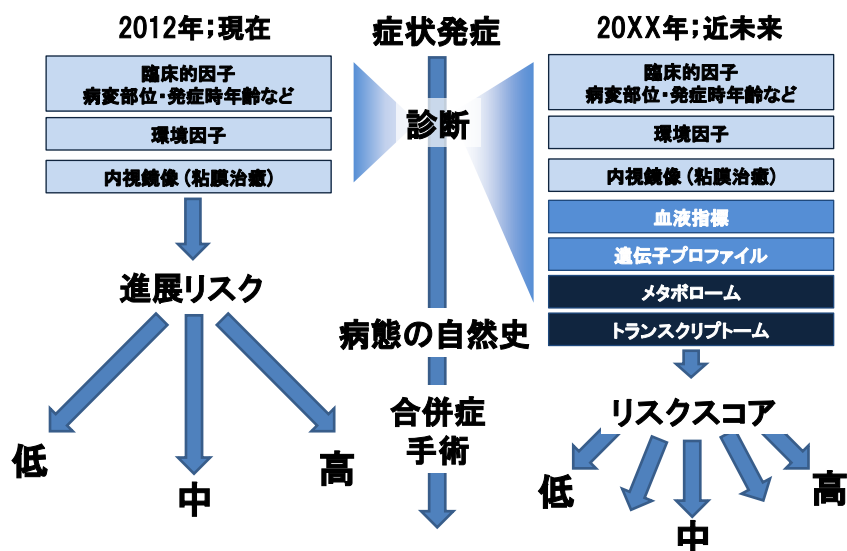
- ◆ 新たな薬づくりのヒントとして、腸内細菌の関わりが注目を集めています。腸内細菌に関連する論文は、関連する技術の進歩や疾患関連の情報処理の発達により、ここ数年の間に急速に増加しています(上図)。
- ◆ 腸内細菌は、疾患に関わる多様な因子の歯車の中に組み込まれていると考えられており、胃潰瘍とピロリ菌の関係のように、IBD と腸内細菌の関係が明確になることで、新たな、そしてより有効性の高い治療法の開発が期待されます。

近年、応用されているIBDの進展予測因子



Biomarkers for Predicting the prognosis of IBD Florian Rieder
IBD: A personalised medicine approach
October 24, 2012, 14:00-15:30 Forum より

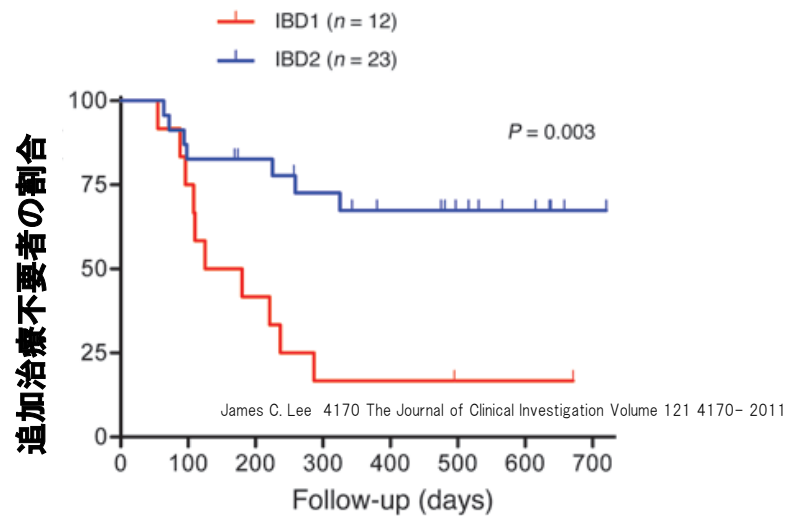
IBD病態の進展予測



Biomarkers for Predicting the prognosis of IBD Florian Rieder
IBD: A personalised medicine approach
October 24, 2012, 14:00-15:30 Forum より

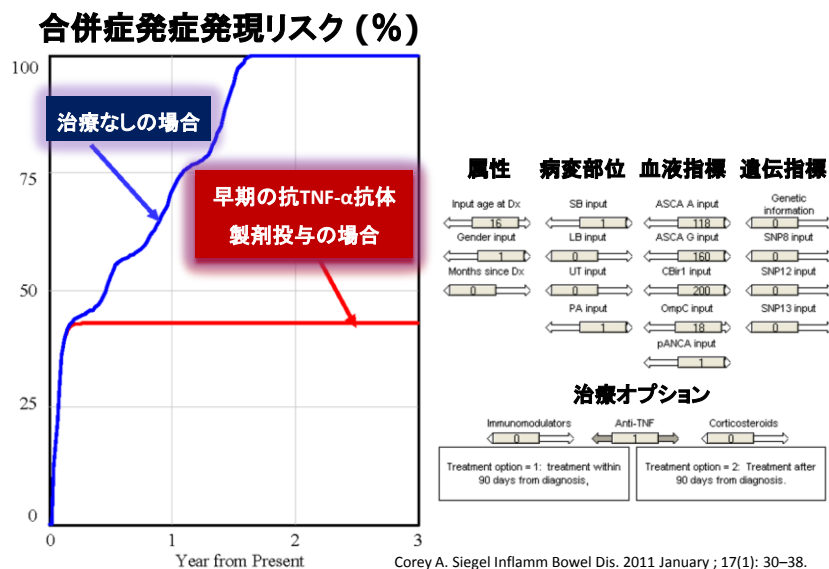
- ◆ また、各種の検査や大量情報処理技術の進歩を活用して、患者さん個々人の病気の進展予知と、それに基づいた治療選択を行う仕組みを構築する試みが始まっています(上図)。
- ◆ この試みが発現すると、現在、病型や発症時期、環境因子、あるいは内視鏡観察による病変部位の状況などから予測していた病気の進展が、遺伝子診断や血液指標、メタボローム（DNA、RNA、蛋白質などの代謝物質の網羅的解析技術）やトランスクリプトーム（細胞内 mRNA の網羅的解析技術）といった新たな技術も加えて、病気の進展をより精緻に予測できると考えられています(下図)。

IBDの進展予測指標



Biomarkers for Predicting the prognosis of IBD Florian Rieder
IBD: A personalised medicine approach
October 24, 2012, 14:00-15:30 Forum より

個別の進展予測;治療別



Biomarkers for Predicting the prognosis of IBD Florian Rieder
IBD: A personalised medicine approach
October 24, 2012, 14:00-15:30 Forum より

- ◆ 病気の進展予測を行うための具体的な検討も始まっています。上図は CD8 という血球の免疫指標を基準に患者さんを分類すると、病気の進展にともない追加の治療が必要となる患者さんと、それが必要でない患者さんに分けられることを検討した結果です。
- ◆ 上図のような研究成果を元に、患者さん別に各種の指標に基づいて、個々人の治療法別の病気の進展予測を行い、適切な治療法を選択するという方法の開発も始まっています(下図)。
- ◆ IBD の診断と治療は日々進歩しています。今後も、タイムリーな情報の提供を行っていく予定です。

2013 年 3 月佳き時候

社会保険中央総合病院の名称は 2014 年 4 月 1 日より、
独立行政法人地域医療推進機構東京山手メディカルセンター（仮称）に移行予定です。