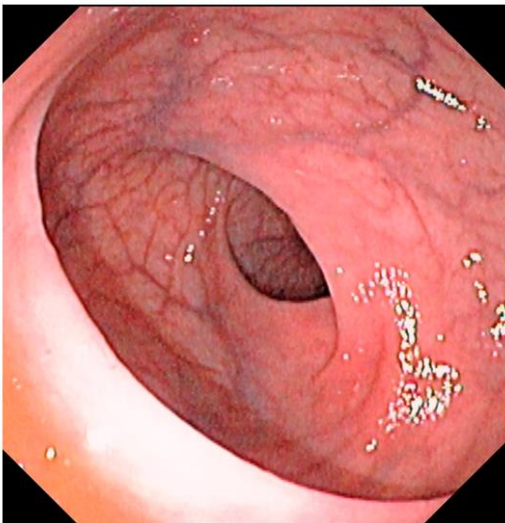


潰瘍性大腸炎について

* 潰瘍性大腸炎はどんな病気

大腸粘膜が炎症によってただれ、**びらん**や**潰瘍**を形成します。

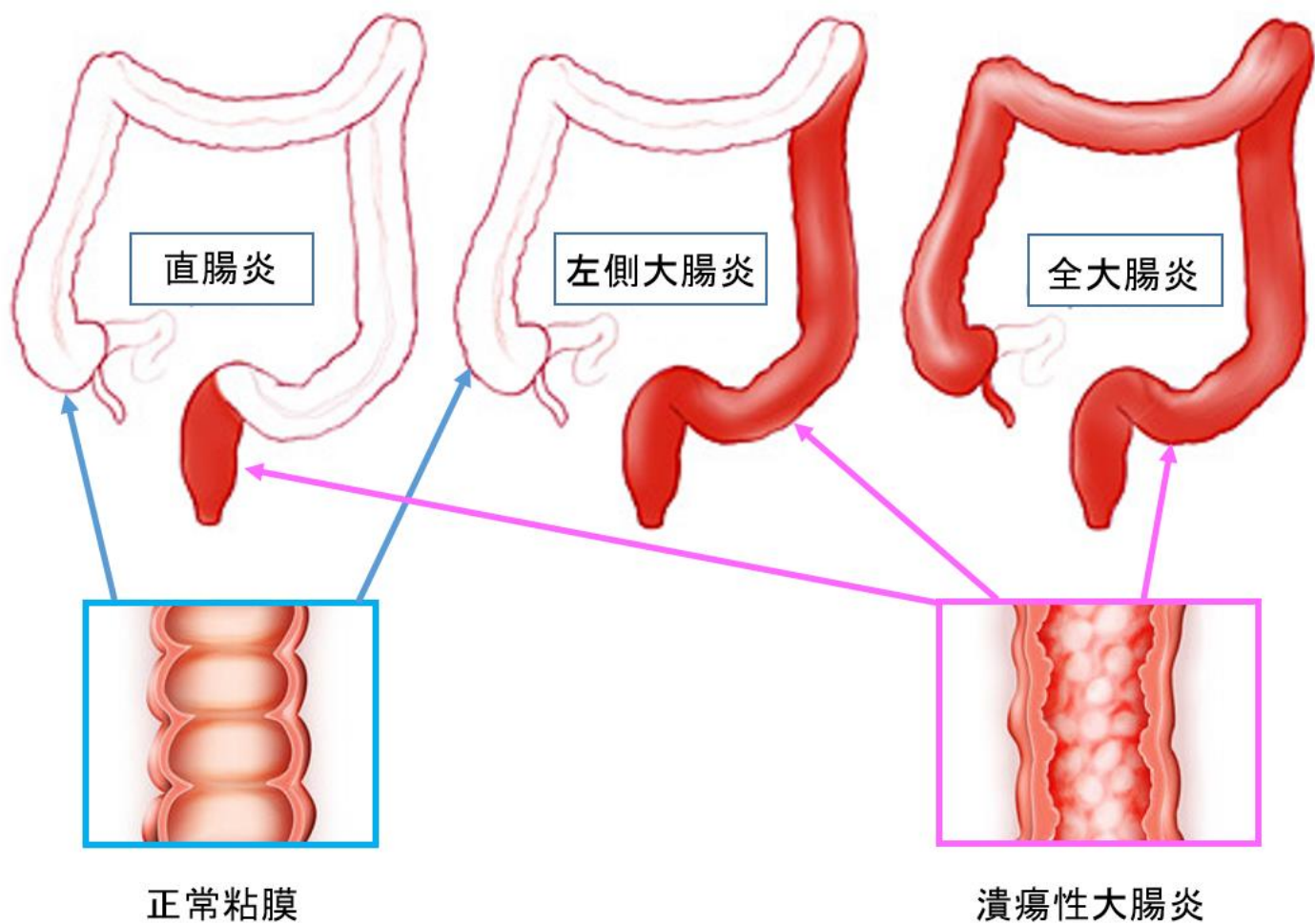


↑ 正常粘膜



↑ 潰瘍性大腸炎

炎症は、直腸から連続性、びまん性に口側へ進展し、慢性・再発性に経過します。

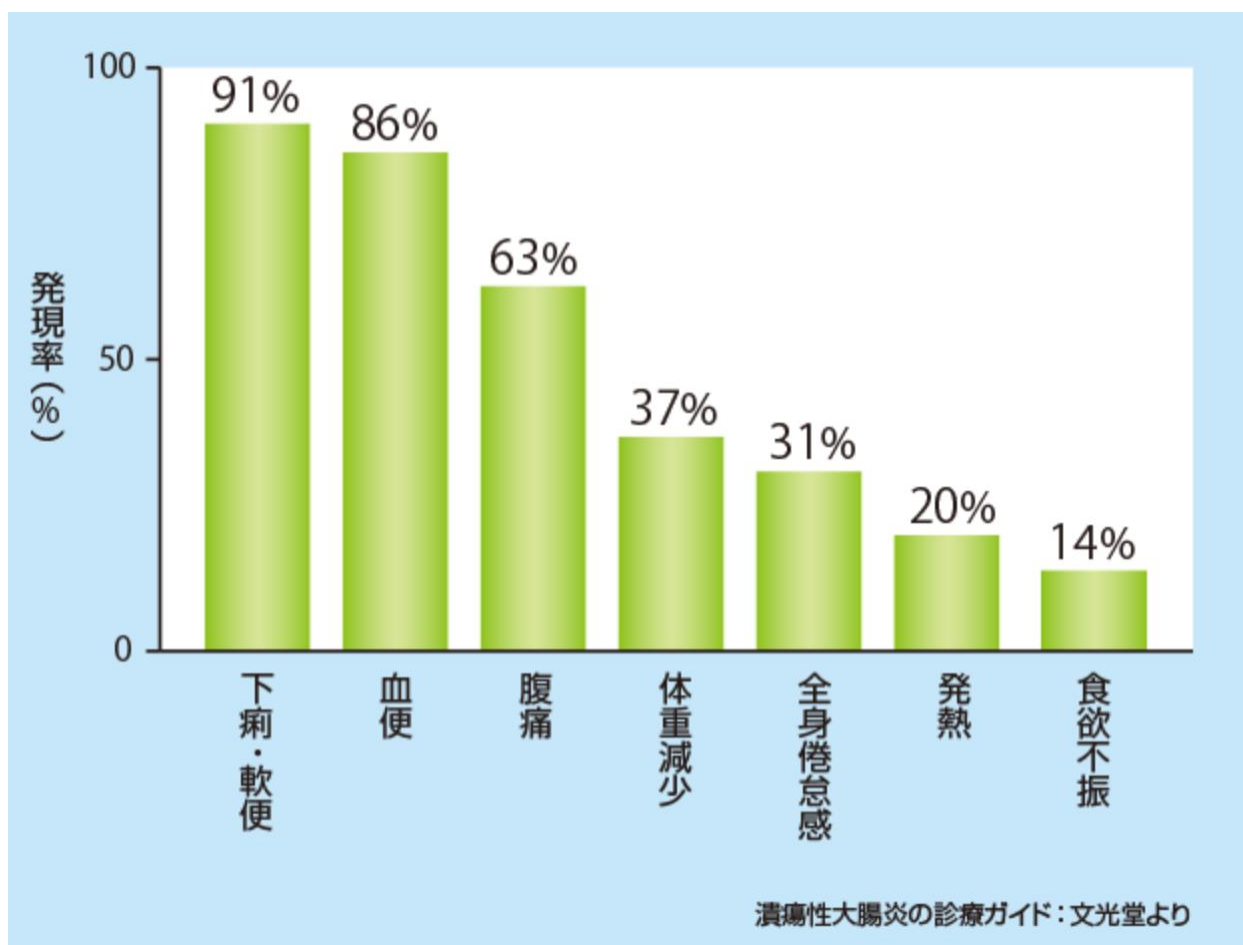


* 症状は？

症状は**血便**、**粘血便**（ねんけつべん）、**下痢**、**腹痛**などです。治療によって改善しても数カ月から数年後に再び悪化し、それを繰り返す場合や、症状がだらだらと続く場合があります。



ひどくなると、体重減少や貧血、発熱もみられます。



出典；田辺三菱製薬 知っトクカフェ 潰瘍性大腸炎（UC）



臨床的重症度

	重症	中等症	軽症
(1) 排便回数	6回以上	重症と軽症 との中間	4回以下
(2) 顕血便 ^{ワキワキベ}	(+++)		(+)~(-)
(3) 発熱	37.5℃以上		なし
(4) 頻脈	90/分以上		なし
(5) 貧血	Hb10g/dL以下		なし
(6) 赤沈	30mm/h以上		正常

注：・重症とは(1)および(2)の他に全身症状である(3)(4)のいずれかを満たし、かつ6項目のうち4項目以上を満たすものとする。

・軽症は6項目全てを満たすものとする。

・重症の中でも特に症状が激しく重篤なものを劇症とし、発症の経過により、急性劇症型と再燃劇症型に分ける。

・劇症の診断基準：以下の5項目を全て満たすもの

- ①重症基準を満たしている。
- ②15回/日以上血性下痢が続いている。
- ③38℃以上の持続する高熱がある。
- ④10,000/mm³以上の白血球増多がある。
- ⑤強い腹痛がある。

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」
平成21年度研究報告書(渡辺班)

出典：旭化成メディカル 潰瘍性大腸炎ガイドブック

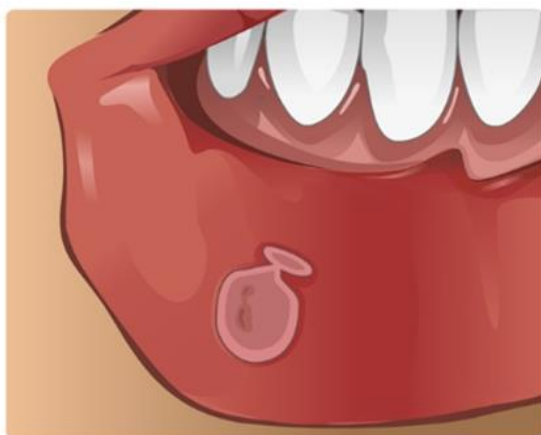
その他、口腔内アフタ、関節炎、皮疹、
眼の合併症、硬化性胆管炎などが起こること
もあります。



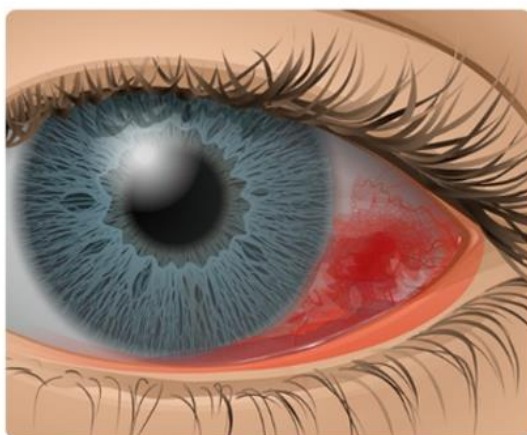
関節炎



皮疹

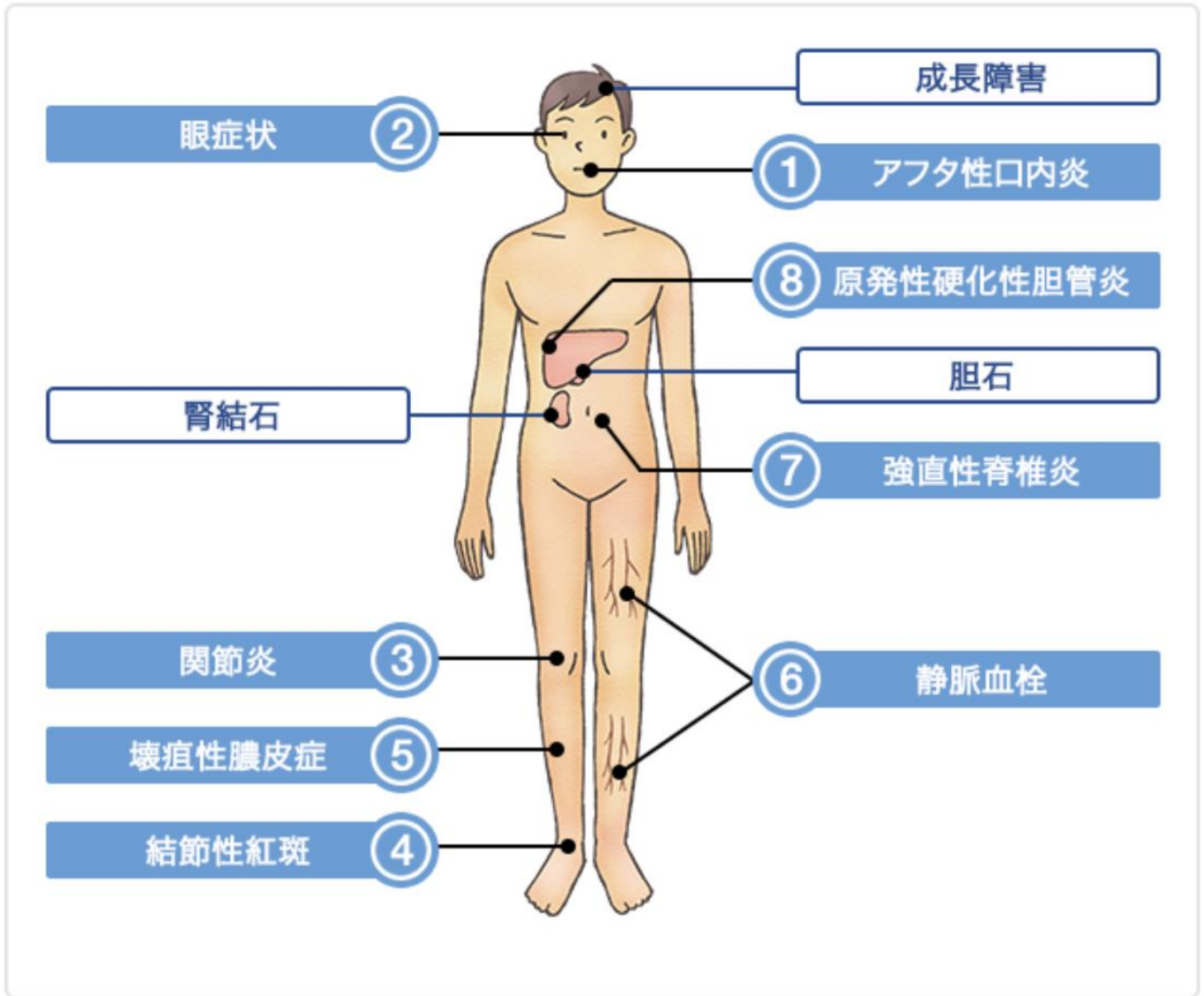


口腔内アフタ



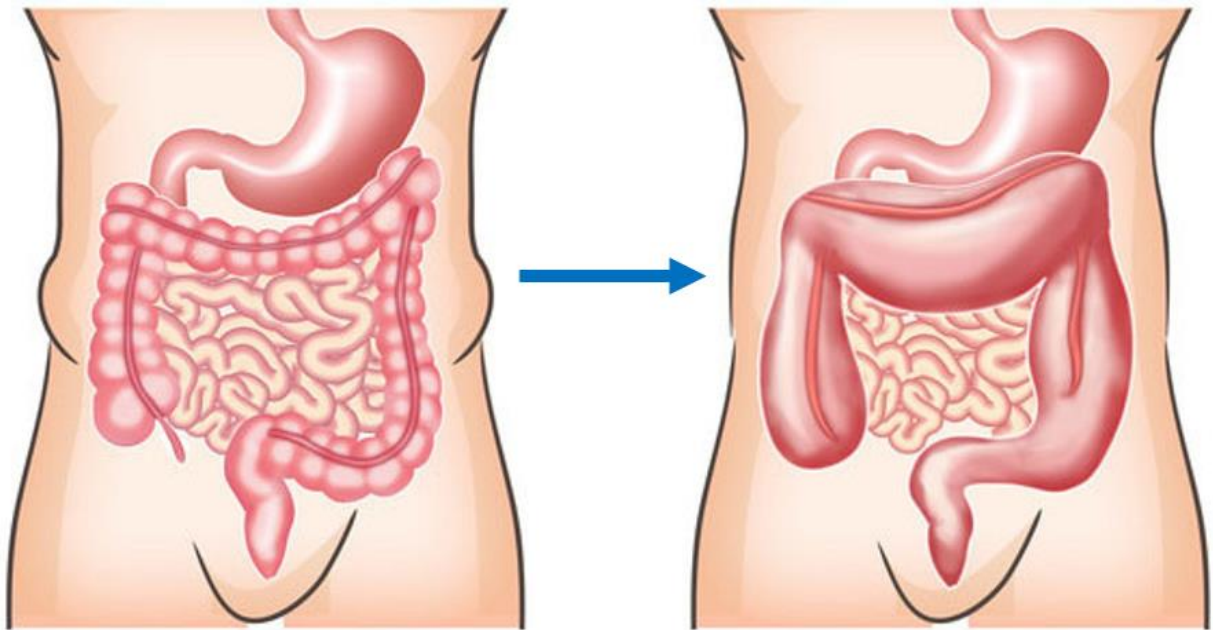
眼の合併症

潰瘍性大腸炎の主な腸管外合併症

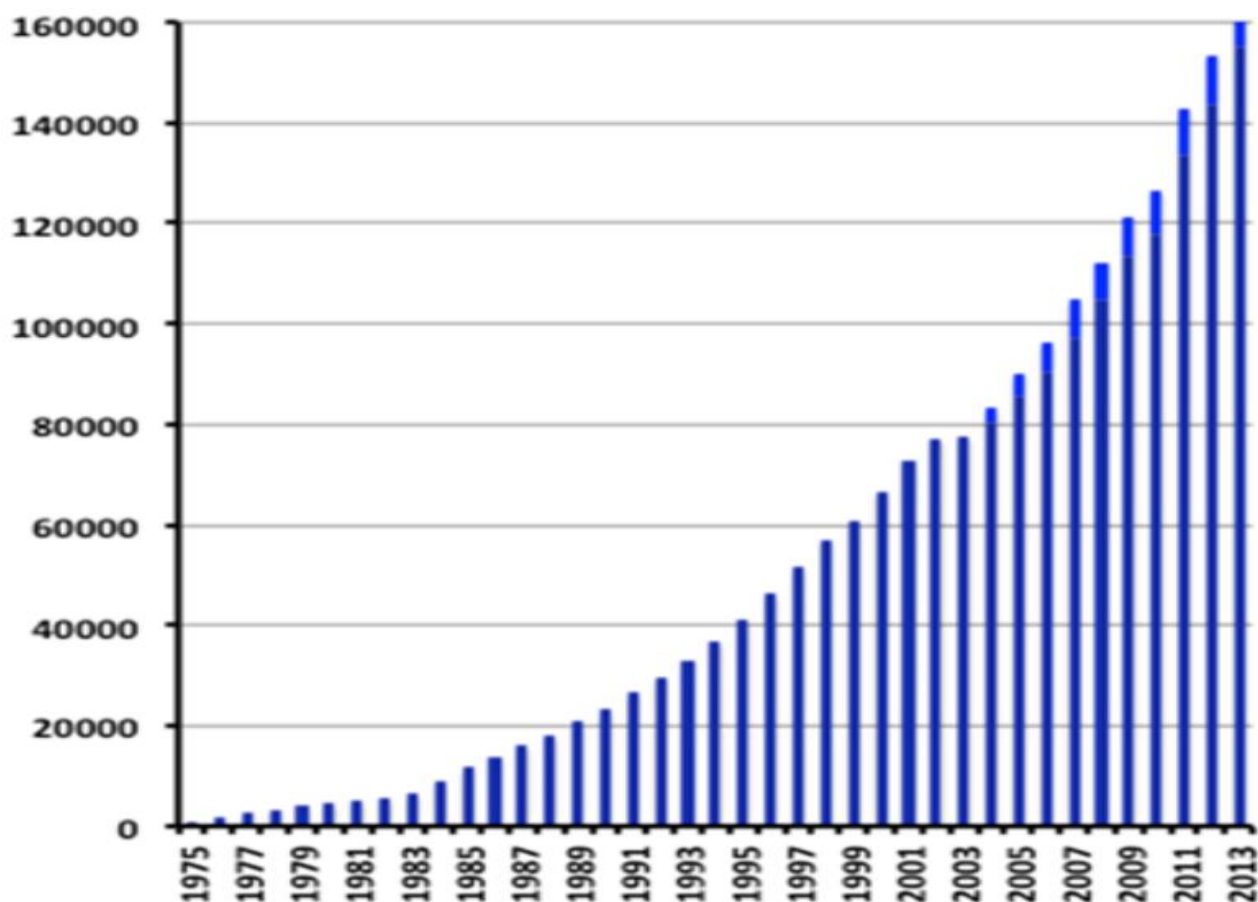


出典；田辺三菱製薬 知っトクカフェ 潰瘍性大腸炎（UC）

重症化すれば、**中毒性巨大結腸症**という状態になり、腸に孔があくこともあります。



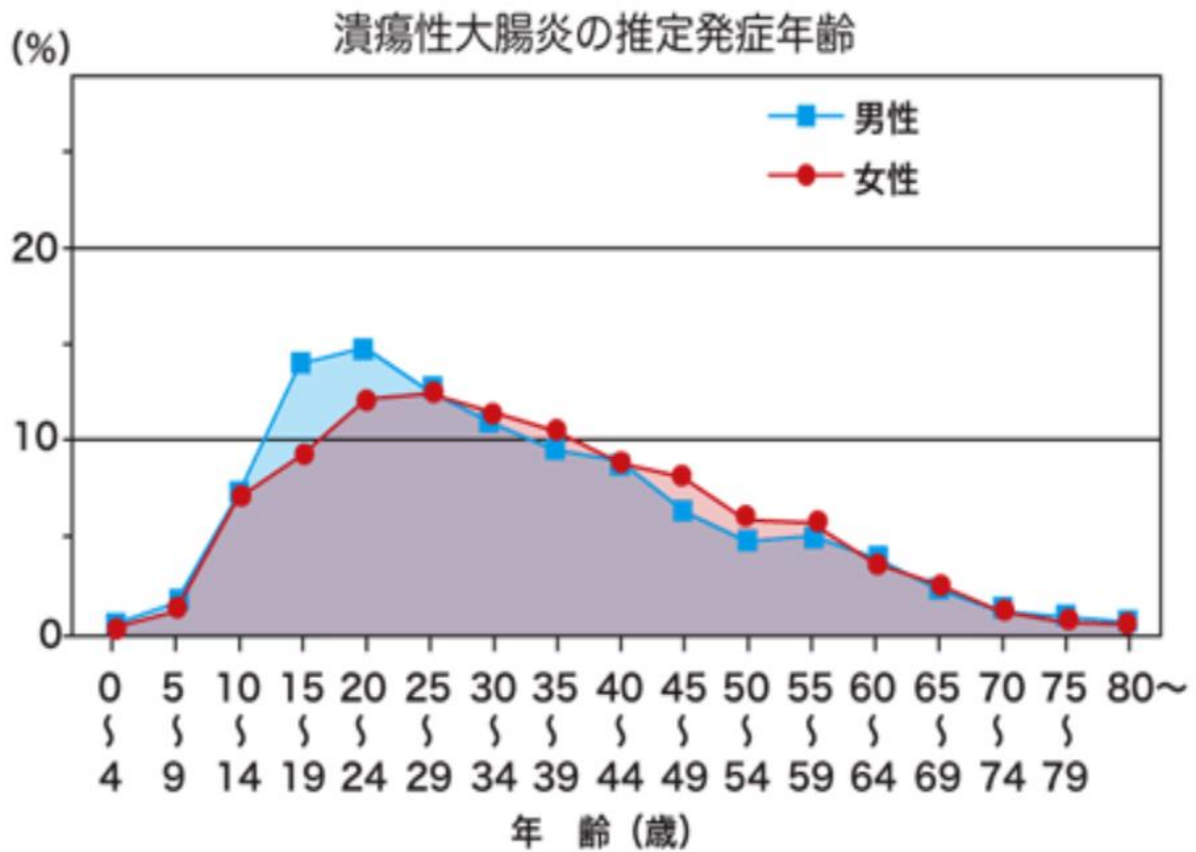
もともと欧米人に多いと考えられていましたが、最近、**日本でも急増しています**



出典 難病情報センターHP

<http://www.nanbyou.or.jp/entry/62>

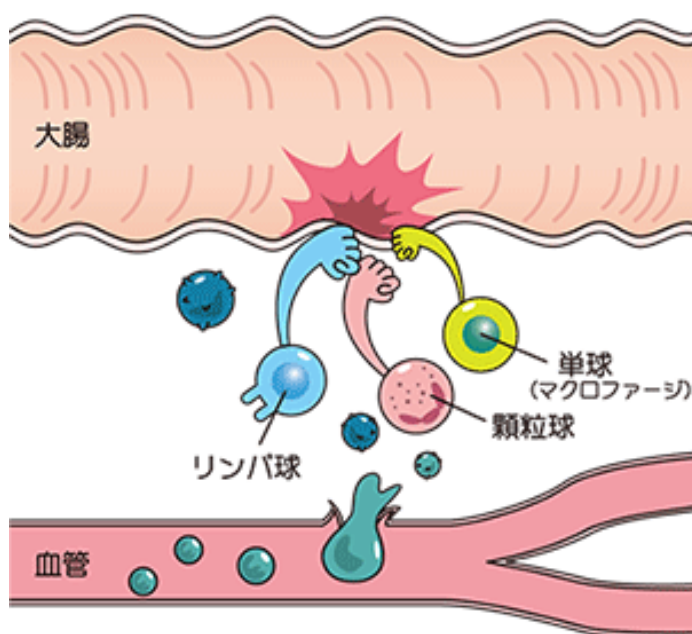
発症年齢のピークは、20～30代



** 出典：難病情報センターHPより

* 原因は？

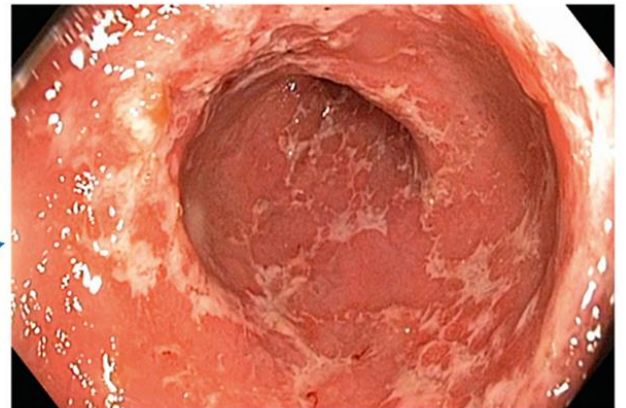
大腸粘膜に対する異常な免疫反応、遺伝的素因や食生活、腸内細菌叢(そう)の変化などが複雑に絡み合っており、すべてが明らかになっているわけではありません。



出典：旭化成メディカル 潰瘍性大腸炎ガイドブック

* 診断は？

診断のためには**大腸内視鏡検査**で炎症や潰瘍の確認と、病変の範囲を調べます。さらに大腸粘膜の一部を採取する**（生検）**ことで、**病理診断**を行います。



▼ 糞便中カルプロテクチン

糞便を用いる簡便な体外診断薬です。

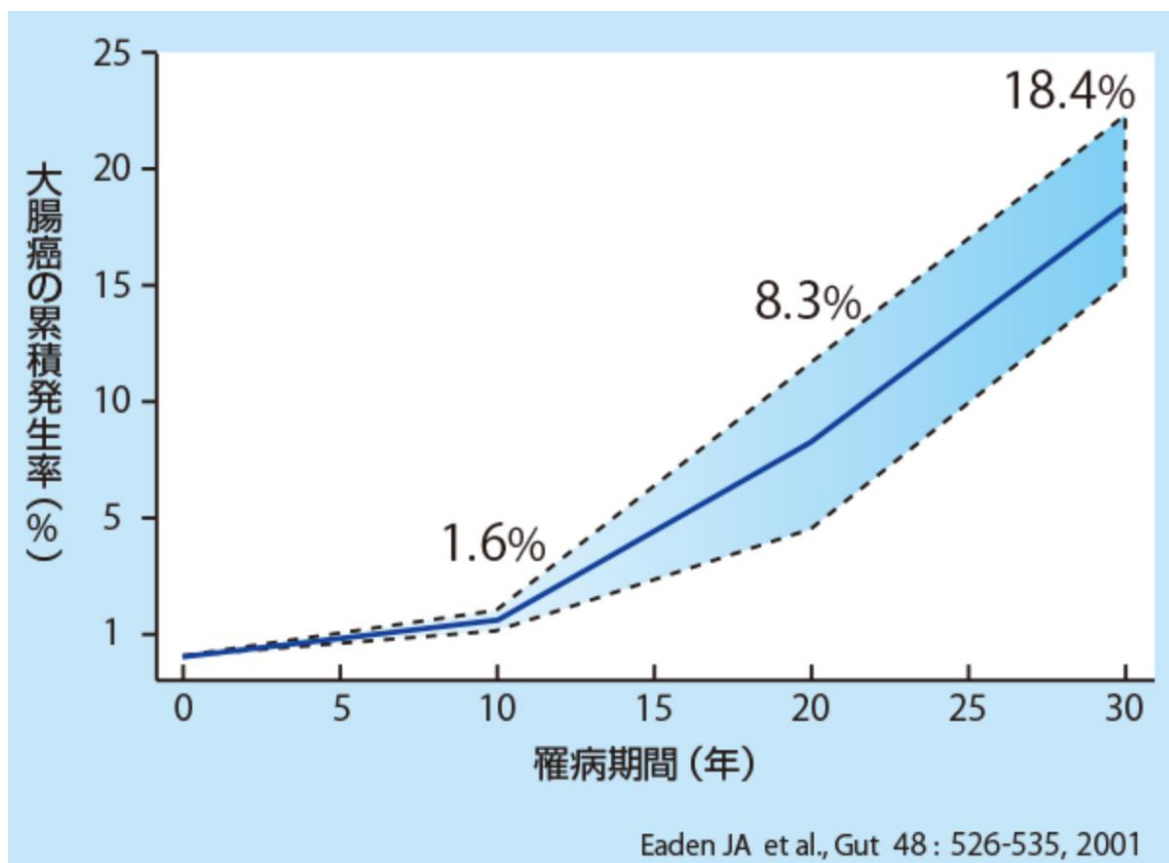
腸内の炎症のみを反映するため、正確に潰瘍性大腸炎の病態を把握できます。

原則 3 カ月に 1 回を限度として保険適用が認められています。

* がん化のリスクについて

長期経過例では癌（colitic cancer）を合併することがあります。

予防のためには、定期的な内視鏡検査と継続的な治療が重要になります。



出典：田辺三菱製薬 知っトクカフェ 潰瘍性大腸炎（UC）

* 治療は？

原則的には薬による内科的治療が行われます。しかし、重症の場合や薬物療法が効かない場合には手術が必要となります。

1) 内科的治療

潰瘍性大腸炎の内科的治療には主に以下のものがあります。

〈5-アミノサリチル酸薬(5-ASA)製薬〉

5-ASA 製薬には従来からのサラゾスルファピリジン（サラゾピリン）と、その副作用を軽減するために開発された改良新薬のメサラジン（ペンタサ、アサコール、リアルダ）があります。経口や直腸から投与され、持続する炎症を抑えます。炎症を抑えることで、下痢、血便、腹痛などの症状は著しく減少します。5-ASA 製薬は軽症から中等症の潰瘍性大腸炎に有効で、再燃予防にも効果があります。

〈副腎皮質ステロイド薬〉

代表的な薬剤としてプレドニゾン（プレドニン）があります。経口や直腸からあるいは経静脈的に投与されます。この薬剤は中等症から重症の患者さんに用いられ、強かに炎症を抑えます。最近では、肝臓で速やかに分解されるブデソニドという新しいステロイドを使った注腸製剤も使われています。

〈血球成分除去療法〉

薬物療法ではありませんが、血液中から異常に活性化した白血球を取り除く治療法で、GCAP（顆粒球除去療法：アダカラム）、血球細胞除去用浄化器（イムノピュア）があります。副腎皮質ステロイド薬で効果が得られない患者さんの活動期の治療に用いられます。

〈免疫調節薬または抑制薬〉

アザチオプリン（イムラン、アザニン）や6-メルカプトプリン（ロイケリン）（未承認）はステロイド薬を中止すると悪化してしまう患者さんに有効です。また、シクロスポリン（サンディミュン）（未承認）やタクロリムス（プログラフ）はステロイド薬が無効の患者さんに用いられます。

〈抗 TNF α 拮抗薬〉

インフリキシマブ（レミケード）、アダリムマブ（ヒュミラ）、ゴリムマブ（シンポニー）といった注射薬が使用されます。効果が認められた場合は、インフリキシマブは8週ごとの点滴投与、アダリムマブでは、2週ごとの皮下投与、ゴリムマブでは4週ごとの投与が行われます。アダリムマブとゴリムマブでは自己注射も可能です。

〈抗接着分子抗体〉

ベドリズマブ（エンタイビオ）はリンパ球に発現した接着分子に結合し、炎症を引き起こすリンパ球が腸管粘膜に侵入するのを防ぎます。エンタイビオは 8 週ごとの点滴投与が行われます。

なお、飲み薬として、カログラという錠剤も発売されました。

〈抗インターロイキン 12/23 拮抗薬〉

ウステキヌマブ（ステラール）は炎症を引き起こす分子であるインターロイキン 12 およびインターロイキン 23 を抑えます。ウステキヌマブは 12 週ごとの皮下投与が行われます。

〈ヤヌスキナーゼ阻害薬〉

ヤヌスキナーゼ阻害薬であるトファシチニブ（ゼルヤンツ）は免疫細胞に作用して炎症を抑えます。トファシチニブは経口投与で用いられます。

2) 外科的治療

多くの場合、内科治療で症状が改善しますが、以下のようなケースでは外科手術（大腸全摘術）が行われます。

- (1) 内科治療が無効な場合（特に重症例）
- (2) 副作用などで内科治療が行えない場合
- (3) 大量の出血

(4) 穿孔（大腸に穴があくこと）

(5) 癌またはその疑い

大腸全摘術の際には、小腸で人工肛門を作る場合もありますが、近年では、小腸で便をためる袋（回腸嚢）を作成して肛門につなぐ手術が主流となっています。その場合、術後は普通の人とほぼ同様の生活を送ることができます。

★ 粘膜治癒とは

「粘膜治癒」とは、**内視鏡**で診たときに、粘膜の炎症がほぼ正常な状態にもどった状態をいいます。この「**粘膜治癒**」を達成することが、「**潰瘍性大腸炎の再発**」や「**大腸癌の合併**」を予防するうえで大変重要であることが明らかになりました。

こうしたことから、**潰瘍性大腸炎**においては、定期的に**内視鏡検査**を行って、**粘膜状態をチェック**することが必要となります。

■ 青黛（せいいたい）

「青黛（せいいたい）」は生薬（漢方薬の原料となる植物）で、中国では以前より潰瘍性大腸炎の治療に使われてきました。

従来の治療で改善しない場合にも効果を発揮することがあります。



■ 便微生物移植

便微生物移植（FMT）は再発性クロストリジウム・ディフィシル（*Clostridium difficile*）感染症や、クローン病や潰瘍性大腸炎などの難治性炎症性腸疾患等に対して欧米を中心に最近行われている治療法です。便微生物移植（FMT）をご希望の方は、連携の医療機関にご紹介させていただきますので、一度ご相談ください。

=====
当クリニックでは、大学病院
と連携し、潰瘍性大腸炎をコン
トロールするためのさまざまな
アプローチを実践しております。



補 足

● 病期による分類

活動期

粘血便や血便があり、粘膜に出血が認められます。びらん(ただれ)や潰瘍によって、大腸内視鏡写真で粘膜下の血管の様子が見えません。

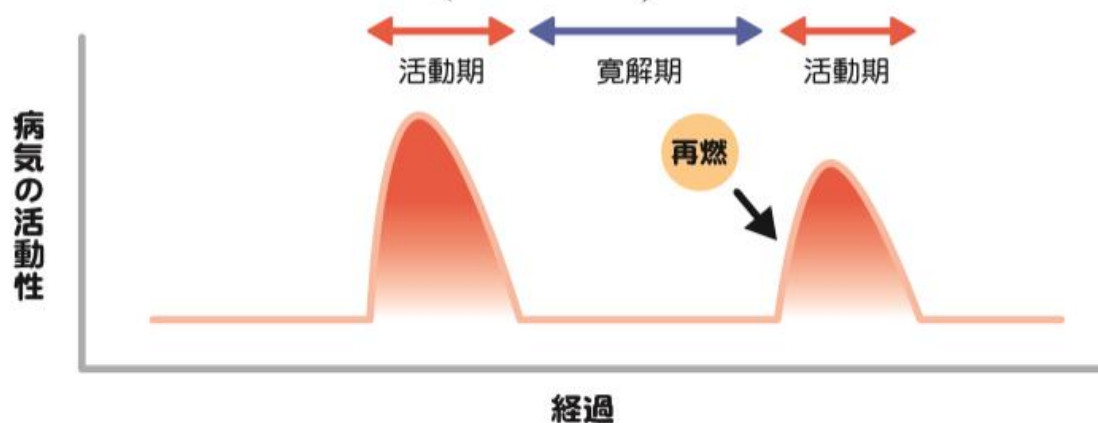
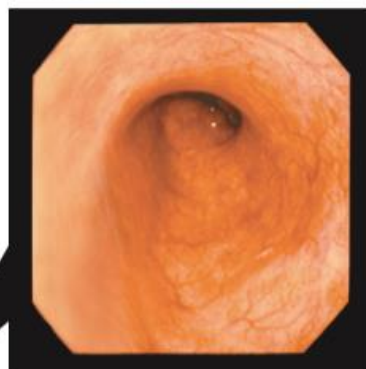
活動期の大腸内視鏡写真



寛解期

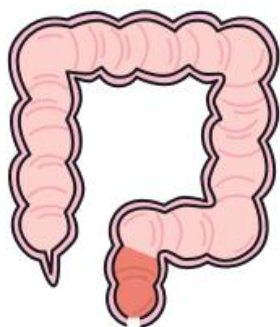
粘血便や血便がなく、びらん(ただれ)や潰瘍が消えて、大腸内視鏡写真で粘膜下の血管の様子がきれいに見えます。

寛解期の大腸内視鏡写真

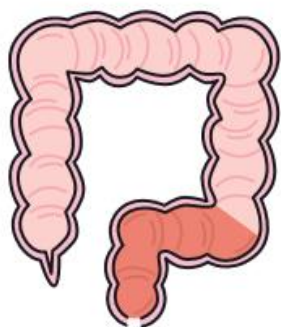


出典：旭化成メディカル 潰瘍性大腸炎ガイドブック

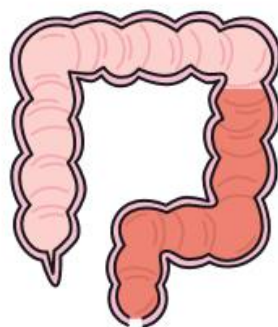
● 炎症の範囲による分類



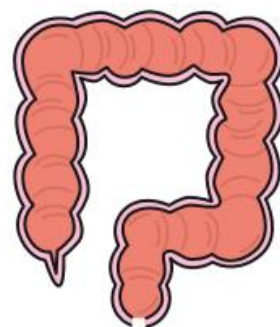
直腸炎型



遠位大腸炎型
(直腸S状結腸炎型)



左側大腸炎型



全大腸炎型

出典：旭化成メディカル 潰瘍性大腸炎ガイドブック

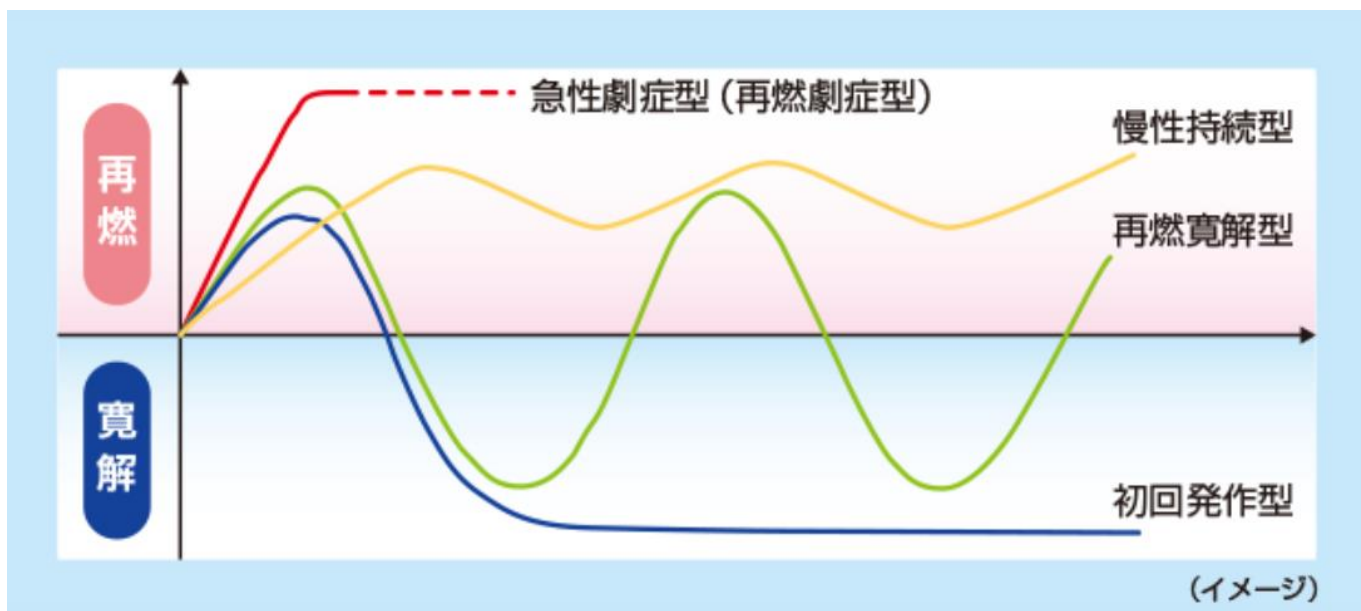
● 臨床経過による分類

再燃寛解型：悪くなったり(再燃)と良くなったり(寛解)を繰り返します。

慢性持続型：6ヶ月以上活動期が続きます。

急性劇症型：きわめて激しい症状で発症します(急性電撃型ともいいます)。

初回発作型：最初の発作のことです(その後、再燃すると他の分類になります)。



出典：田辺三菱製薬 知っトクカフェ 潰瘍性大腸炎 (UC)

● 潰瘍性大腸炎の内視鏡分類

Mattsの内視鏡所見分類

所見	グレード
正常	1
軽度の顆粒状粘膜, 軽度の接触出血	2
顕著な顆粒状粘膜, 粘膜浮腫, 接触出血, 自然出血	3
自然出血を伴う活動性潰瘍	4

厚生労働省研究班の活動期内視鏡所見による分類

軽度	血管透見像消失, 粘膜細顆粒状, 発赤, アфта, 小黄色点
中等度	粘膜粗ぞう, びらん, 小潰瘍, 易出血性 (接触出血), 粘膜膿性分泌物付着, その他の活動性炎症所見
強度	広範な潰瘍, 著明な自然出血

Mayoの内視鏡所見分類

所見	グレード
正常または非活動性所見	0
軽症 (発赤, 血管透見像不明瞭, 軽度の易出血性)	1
中等症 (著明発赤, 血管透見像消失, 易出血性, びらん)	2
重症 (自然出血, 潰瘍)	3

● よく使われる臨床指標

■ Mayo score²³⁾

1. 排便回数* ¹	スコア	3. 粘膜所見	スコア
正常回数	0	正常または非活動性所見	0
正常回数より1~2回/日多い	1	軽症(発赤、血管透見像の減少、軽度脆弱)	1
正常回数より3~4回/日多い	2	中等症(著明に発赤、血管透見像の消失、脆弱、びらん)	2
正常回数より5回/日以上多い	3	重症(自然出血、潰瘍)	3
2. 血便* ²	スコア	4. 医師による全般的評価(PGA)* ³	スコア
血便なし	0	正常	0
排便時の半数以下でわずかに血液が付着(縞状)する	1	軽症	1
ほとんどの排便時に明らかな血液の混入が見られる	2	中等症	2
大部分が血液である	3	重症	3

※点数は3日間の所見に基づく

*1 排便回数は各々の被験者で正常回数を設定し、スコア化する。

*2 血便スコアは1日の内で最も高度な血便状態を記録する。

*3 PGA (Physician's global assessment: 医師による全般的評価)は、他の3つの評価基準(排便回数、血便、粘膜所見)、腹部不快感、全身状態、主治医所見および被験者の印象等を参考に記録する。

■ Cutoff values

原著では定義されていない。以下の表に示すように定義されることが多い。

Mild	Moderate	Severe
3~5	6~10	11~12
3~10		

Remission	Response
Mayo Score = 0 Mayo Score ≤ 1 Mayo Score ≤ 2 Mayo Score ≤ 3 Mayo Score ≤ 6 Item1, 2, 4 = 0; Item3 = 0 or 1 Item2, 3 = 0; Item1, 4 = 0 or 1 Mayo Score ≤ 2; All items ≤ 1 Mayo Score ≤ 2; Item3 ≤ 1 Mayo Score ≤ 2; Item2, 3 = 0; Item1, 4 ≤ 1	Δ Mayo Score ≥ 1 Δ Mayo Score ≥ 3 Δ Mayo Score ≥ 3; Δ Mayo Score ≥ 30% decrease; Δ Item2 ≥ 1 or Item2 ≤ 2

Mayoスコア寛解: Mayoスコアが2以下、かつ、いずれのサブスコアも1を超えない
 Mayoスコア改善: ベースラインからのMayoスコアの3かつ30%以上の減少が認められ、さらに、直腸出血サブスコアの1以上の減少、または直腸出血サブスコアが0または1
 粘膜治癒: 内視鏡所見サブスコアが0または1

■ **Matts classification**³⁵⁾

Histological features

所見	グレード
正常所見	1
円形細胞または好中球の粘膜または粘膜固有層への浸潤	2
粘膜、粘膜固有層、粘膜下組織への多量の細胞浸潤	3
粘膜の全ての層に多量の細胞浸潤を伴い、陰窩膿瘍を認める	4
潰瘍、びらん、壊死の何れかを粘膜に認め、その層の全てまたは部分的に細胞浸潤を認める	5

Sigmoidoscopic findings

所見	グレード
正常	1
軽度の接触出血を伴う軽度顆粒状粘膜	2
粘膜の顕著な顆粒化および浮腫化、接触出血および自然出血	3
出血を伴う粘膜の重症潰瘍	4

■ **いわゆるMattsの内視鏡所見分類(日本語改変)**³⁶⁾

所見		グレード
血管透見像正常、易出血性なし	正常	1
血管透見像なし、易出血性なしまたはごく軽度、自然出血なし、粘膜発赤軽度、微細顆粒状、膿様粘液なし	軽度	2
血管透見像なし、易出血性あり、自然出血あり、粘膜浮腫状、発赤しやや粗、膿様粘液の付着あり	中等度	3
潰瘍、易出血性、自然出血著明、粘膜浮腫状、膿様粘液の付着あり、腸管の拡張不良	高度	4

● 潰瘍性大腸炎の診断基準

次のa)の他、b)のうちの1項目及びc)を満たし、下記の疾患が除外できれば、Definiteとなる。

a)臨床症状:持続性又は反復性の粘血・血便あるいはその既往がある。

b)①内視鏡検査:i)粘膜はびまん性に侵され、血管透見像は消失し、粗ぞうまたは細顆粒状を呈する。さらに、もろくて易出血性(接触出血)を伴い、粘血膿性の分泌物が付着しているか、ii)多発性のびらん、潰瘍あるいは偽ポリポーススを認める。

②注腸X線検査:i)粗ぞう又は細顆粒状の粘膜表面のびまん性変化、ii)多発性のびらん、潰瘍、iii)偽ポリポーススを認める。その他、ハウストラの消失(鉛管像)や腸管の狭小・短縮が認められる。

c)生検組織学的検査:活動期では粘膜全層にびまん性炎症性細胞浸潤、陰窩膿瘍、高度な杯細胞減少が認められる。いずれも非特異的所見であるので、総合的に判断する。寛解期では腺の配列異常(蛇行・分岐)、萎縮が残存する。上記変化は通常直腸から連続性に口側にみられる。

b)c)の検査が不十分あるいは施行できなくとも、切除手術または剖検により、肉眼的及び組織学的に本症に特徴的な所見を認める場合は、下記の疾患が除外できれば、Definiteとする。除外すべき疾患は、細菌性赤痢、アメーバ性大腸炎、サルモネラ腸炎、カンピロバクタ腸炎、大腸結核、クラミジア腸炎などの感染性腸炎が主体で、その他にクローン病、放射線照射性大腸炎、薬剤性大腸炎、リンパ濾胞増殖症、虚血性大腸炎、腸型ベーチェットなどがある。

〈注1〉まれに血便に気付いていない場合や、血便に気付いてすぐに来院する(病悩期間が短い)場合もあるので注意を要する。

〈注2〉所見が軽度で診断が確実でないものは「Possible(疑診)」として取り扱い、後日再燃時などに明確な所見が得られた時に本症と「Definite」する。

〈注3〉Indeterminate colitis

クローン病と潰瘍性大腸炎の両疾患の臨床的、病理学的特徴を合わせ持つ、鑑別困難例。経過観察により、いずれかの疾患のより特徴的な所見が出現する場合がある。

▶▶▶ 潰瘍性大腸炎は指定難病のため、 医療費が助成されます

医療費の助成制度について

潰瘍性大腸炎で医療費の助成を受けるためには

- 潰瘍性大腸炎は、医療費助成制度の対象となる「指定難病」です。
- 潰瘍性大腸炎の患者さまのうち、重症度が一定以上の方や、軽症であっても高額な医療を継続する必要がある方^{*1}が助成の対象となります。

※1 高額な医療を継続する必要がある方：

月ごとの医療費総額が33,330円を超える月が年間3回以上となる方（例：医療保険の自己負担割合が3割の場合、医療費の自己負担が10,000円以上の月が年間3回以上となる方）。

- 「指定医療機関」で「難病指定医」による潰瘍性大腸炎の確定診断を受けたのち、所定の申請手続きを行う必要があります。
（診断から認定までの流れは右ページをご覧ください）
- 認定されると「医療受給者証」が交付され、指定医療機関で潰瘍性大腸炎にともなう治療を受けた場合に限り、医療費の助成を受けることができます。

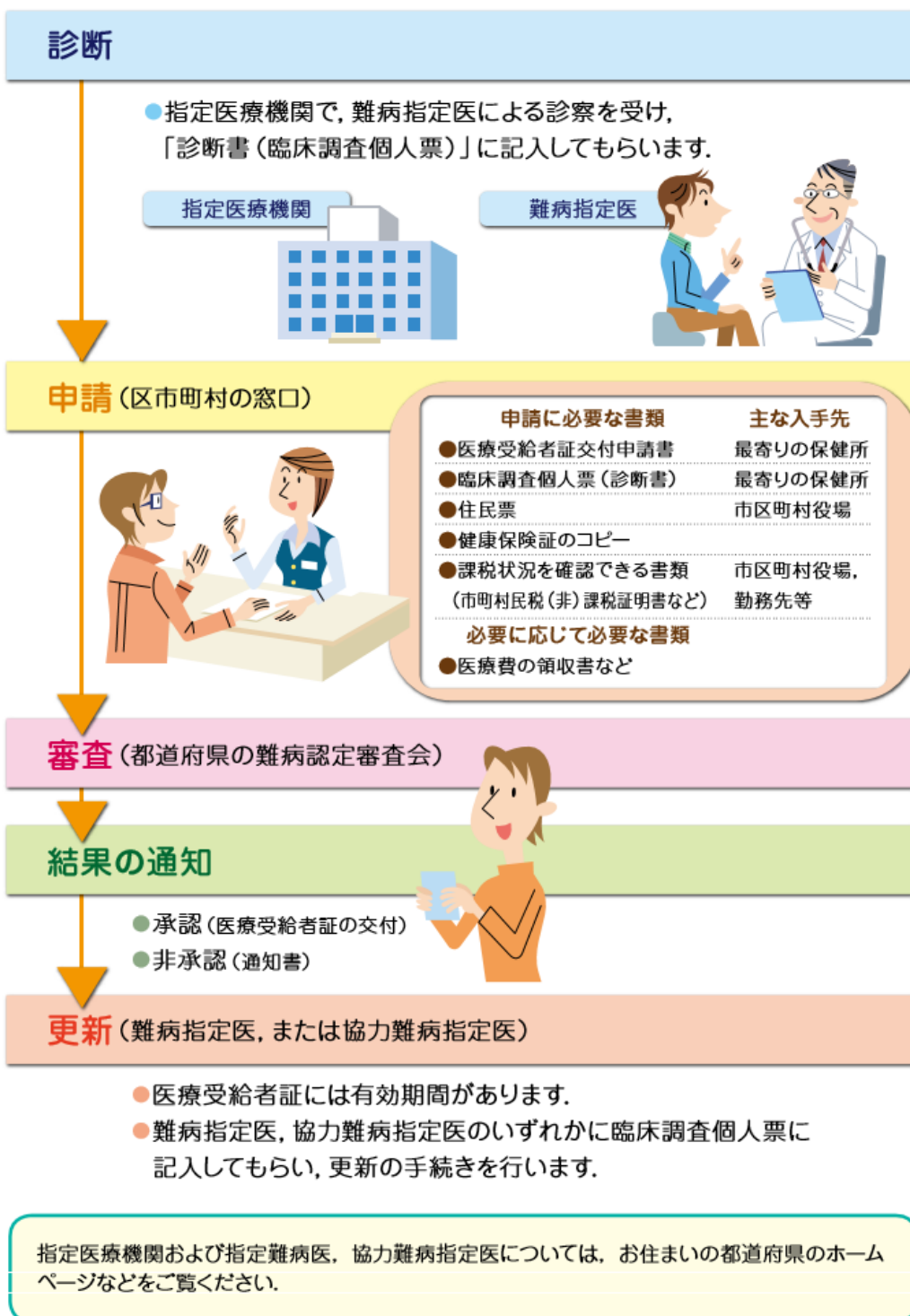


申請（受理）から医療受給者証の交付までの間に指定医療機関でかかった医療については、還付が受けられます。

医療費の領収書が必要となりますので、大切に保管しておきましょう（申請日から過去にさかのぼっての助成は受けられませんのでご注意ください）。

旧制度（平成26年12月31日以前）で医療費助成の申請・認定をされた方は、新制度下で3年間の経過措置が認められています（P26の医療費自己負担の月額限度額表を参照）。

診断から認定までのながれ



医療費の助成制度について

患者さまの医療費負担額について

- 「医療受給者証」が交付されると、医療費の自己負担割合が3割から2割に軽減され、1ヵ月あたりの医療費の月額の上限額が設定されます。患者さまは、2割負担か自己負担上限額のいずれか金額の低い方を医療費として支払い、それ以外は公費で助成されます。

医療費自己負担の月額限度額表

階層区分	階層区分の基準 ()内の数字は、 夫婦2人世帯の場合における 年収の目安		患者負担割合：2割					
			自己負担限度額（外来+入院）					
			原則			既認定者（経過措置3年間）		
			一般	高額かつ 長期 (※2)	人工 呼吸器等 装着者	一般	現行の 重症患者	人工 呼吸器等 装着者
生活保護	—		0	0	0	0	0	0
低所得Ⅰ	市町村民税 非課税 (世帯)	本人年収 ～80万円	2,500	2,500	1,000	2,500	2,500	1,000
低所得Ⅱ		本人年収 80万円超～	5,000	5,000		5,000		
一般所得Ⅰ	市町村民税 課税以上約7.1万円未満 (約160万円～約370万円)		10,000	5,000	1,000	5,000	5,000	1,000
一般所得Ⅱ	市町村民税 約7.1万円以上約25.1万円未満 (約370万円～約810万円)		20,000	10,000		10,000		
上位所得	市町村民税約25.1万円以上 (約810万円～)		30,000	20,000		20,000		
入院時の食費			全額自己負担			1/2自己負担		

※2 高額かつ長期：月ごとの医療費が50,000円を超える月が年間6回以上（例えば医療保険の自己負担割合が2割の場合、医療費の自己負担が10,000円を超える月が年間6回以上）

- 階層区分は、医療保険上の世帯の保険料算定対象者の市町村民税額（所得割）により決定。（旧制度では、住民票上の世帯の生計中心者の所得に基づき決定されていました）
- 同一世帯内に複数の対象患者さまがいる場合は、負担額が按分されます。
- 入院・外来の区別はありません。
- 受診した複数の医療機関等の自己負担をすべて合算し、自己負担限度額を適用します。
- 薬局での保険調剤および医療保険における訪問看護ステーションが行う訪問看護を含みます。

出典：潰瘍性大腸炎治療の選択肢 ヒュミラについて（abbvie, エーザイ, EAファーマ）より