

2024/12/05 第4回近隣薬局薬剤師 IBD 勉強会

Ustekinumabが著効した 潰瘍性大腸炎の2例

札幌医科大学医学部消化器内科学講座
風間友江

Background

Ustekinumab

- ヒト型抗ヒトIL-12/23p40モノクローナル抗体製剤
- 2017年Crohn's disease (CD) に対して保険適応
- 2020年3 月Ulcerative colitis (UC) に対して保険適応

難治性UCに対する効果について報告は多くない。

症例1 50歳代 男性

〔主訴〕 下痢、血便

〔現病歴〕 20XX年健診で便潜血陽性を指摘され、近医受診、潰瘍性大腸炎(UC)と診断され5-ASA製剤3600mgが開始された。その1年後に再燃、前医でステロイド60mgが開始され、症状の改善を認めた。維持療法としてアザチオプリン(AZA)を導入し、外来通院となっていたが、さらに1年後に再燃を認めた。前医でステロイド60mgを再導入したが効果乏しく当科へ紹介となった。

〔既往歴〕 乾癬、掌蹠膿疱症、糖尿病

〔生活歴〕 喫煙：以前に20本/日×42年間
アルコール：ビール350mlを週に1回程度

〔身体所見〕 眼瞼結膜蒼白なし、心音、呼吸音異常なし、腹部平坦、軟、圧痛なし、下腿浮腫なし

当院入院時検査所見

【Urinalysis】

Pro ±
Glu -
Ket -
RBC -

【Complete blood count】

WBC 6.1 X10³/μL
Neu 91.4 %
Lym 4.0 %
Mono 6.0 %
Eos 1.0 %
Baso 1.0 %
Hb 11.1 g/dL
PLT 399 X10³/μL

【Blood chemistry】

TP 7.3 g/dL
Alb 3.4 g/dL
AST 14 U/L
ALT 24 U/L
LDH 172 U/L
T-Bil 0.4 mg/dL
CRP 6.2 mg/dL
BUN 18 mg/dL
Cre 0.73 mg/dL
UA 4.0 mg/dL
Na 138 mEq/L
K 4.1 mEq/L
IgG 1359 mg/dL
IgA 227 mg/dL
IgM 103 mg/dL

PR3-ANCA : -
MPO-ANCA : -

【Coagulation test】

PT-INR 0.93
PT-% 113.7 %
Fbg 614 mg/dl
FDP 2.2 μg/ml
D.dimer 1.5 μg/ml

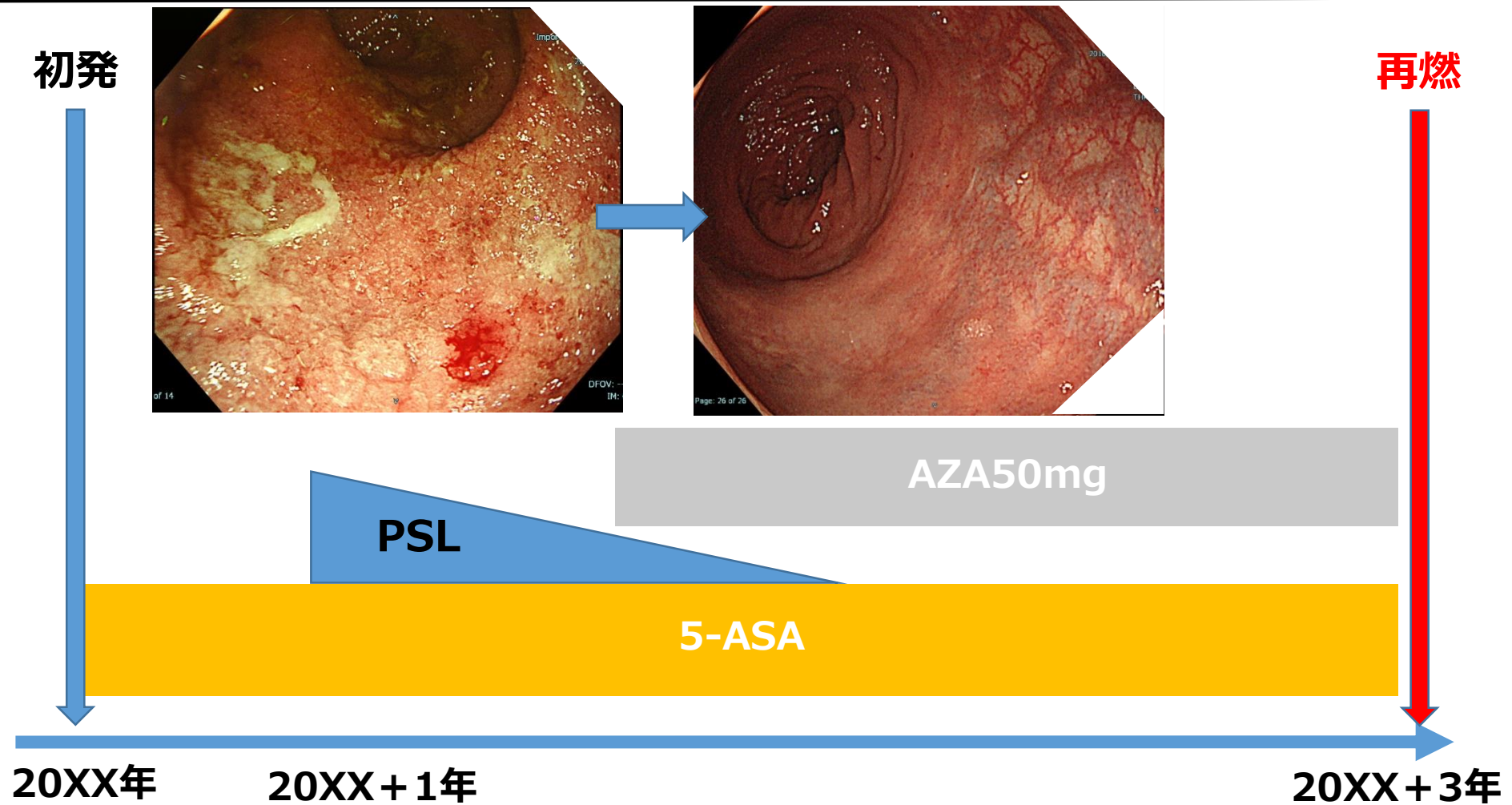
【Feces】

C. difficile : -
Culture : normal

【Infection】

CMV
antigenemia+

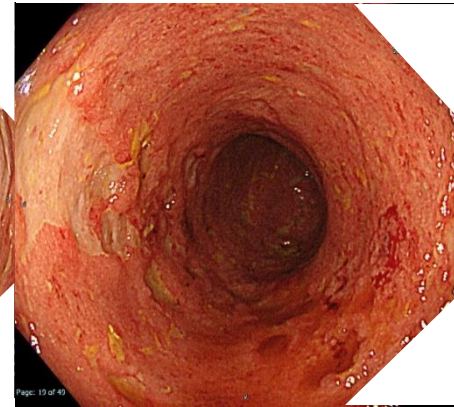
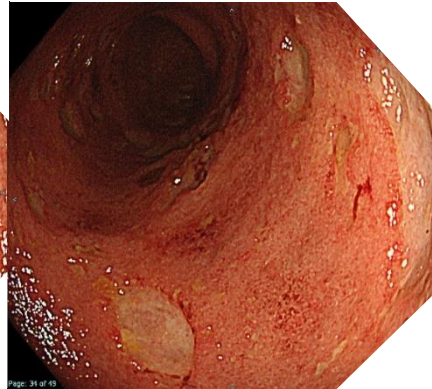
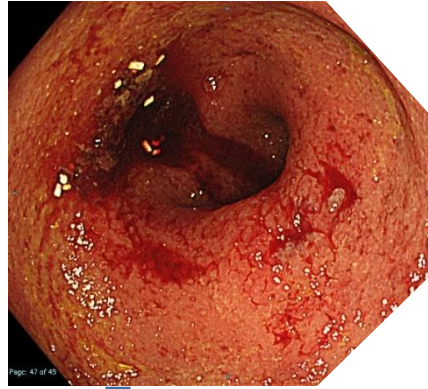
治療経過



治療經過

再燃

CRP:15mg/dL



CMV antigenemia 陽性
CMV-PCR 29000copy/μg
CRP:6.2mg/dL

PSL

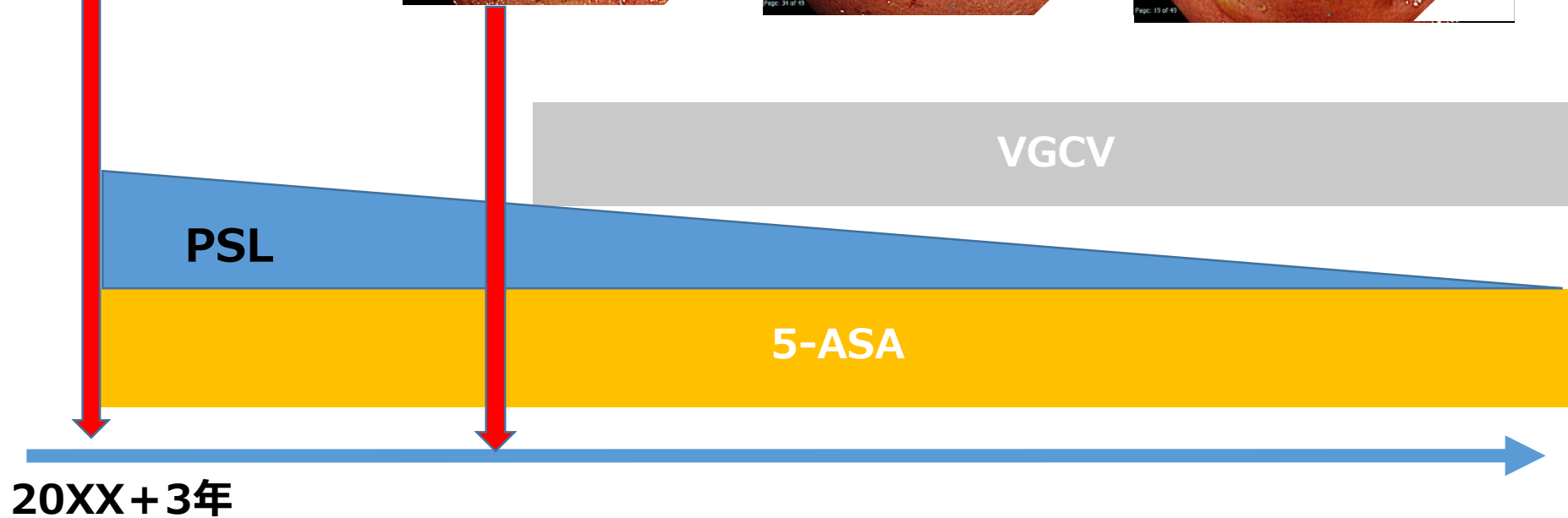
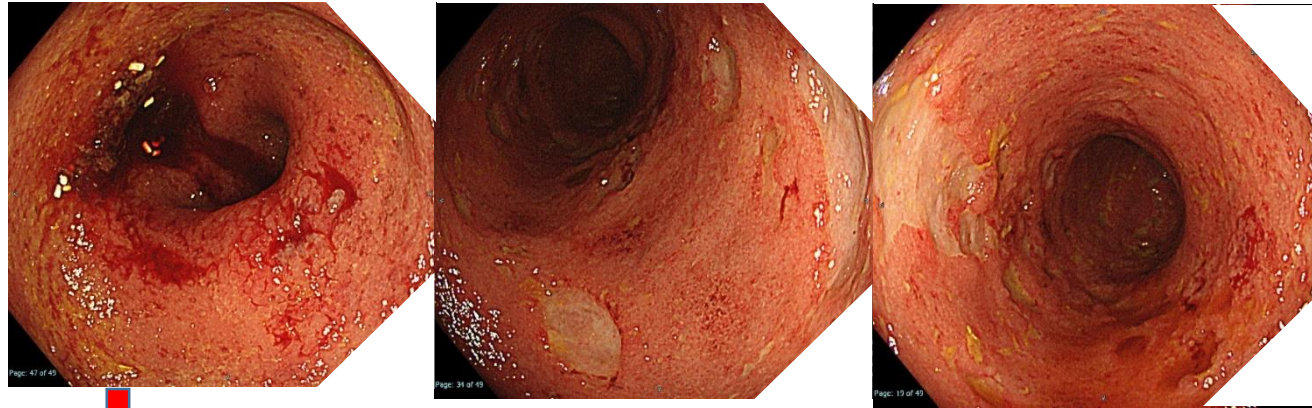
5-ASA

20XX + 3年

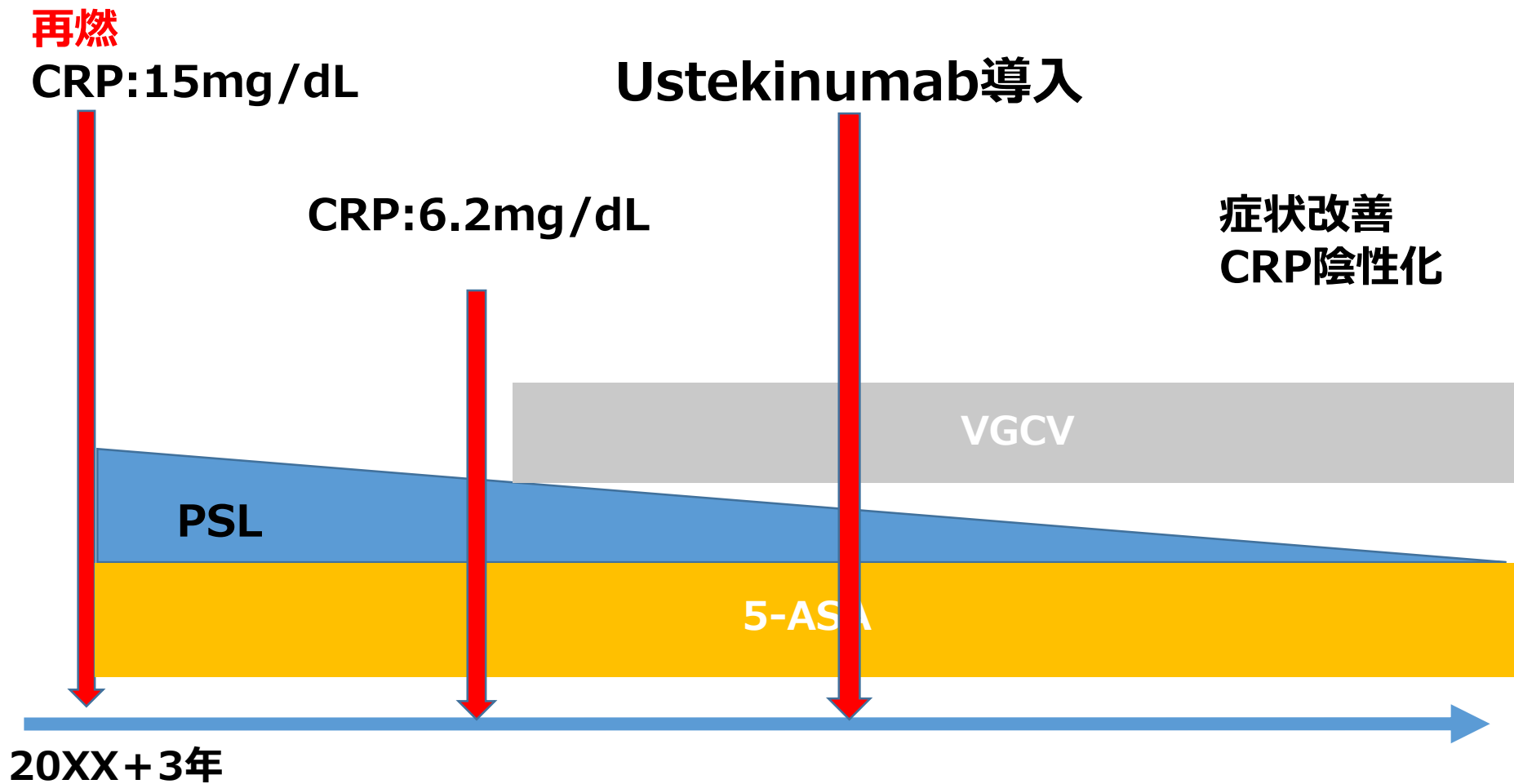
治療經過

再燃

CRP:15mg/dL



治療経過



症例2 60歳代 女性

〔主訴〕 下痢、血便

〔現病歴〕 20YY年に腹部不快感と血便を主訴に、前医受診。下部消化管内視鏡を施行、潰瘍性大腸炎と診断された。当科紹介となり治療として5-ASA製剤、ステロイド、顆粒球吸着療法、Infliximab、Vedolizumab、Tofacitinib、Tacrolimus、Adalimumabを投与するが、反復するCMV再活性化も伴い寛解維持困難であった。再燃を繰り返し新規治療導入目的に入院となった。

〔既往歴〕 胆嚢ポリープ、脂質異常症、パニック障害

〔生活歴〕 喫煙：以前に20本/日
アルコール：なし

〔身体所見〕 眼瞼結膜貧血なし、心音、呼吸音異常なし、腹部平坦、軟、右下腹部と左下腹部に軽度圧痛、蠕動音亢進低下なし

当院入院時検査所見

【Urinalysis】

Pro ±
Glu -
Ket -
RBC -

【Complete blood count】

WBC 4.4 X10³/μL
Neu 66.0 %
Lym 23.0 %
Mono 7.0 %
Eos 2.0 %
Baso 0 %
Hb 8.9 g/dL
PLT 226 X10³/μL

【Blood chemistry】

TP 6.2 g/dL
Alb 2.8 g/dL
AST 9 U/L
ALT 5 U/L
LDH 165 U/L
T-Bil 0.3 mg/dL
CRP 1.59 mg/dL
BUN 8 mg/dL
Cre 0.67 mg/dL
UA 4.2 mg/dL
Na 142 mEq/L
K 3.1 mEq/L
IgG 1696 mg/dL
IgA 350 mg/dL
IgM 94 mg/dL

PR3-ANCA : -

MPO-ANCA : -

【Coagulation test】

PT-INR 1.02
PT-% 95.8 %
FDP <2.0 μg/ml
D.dimer 1.5 μg/ml

【Feces】

C. difficile : -

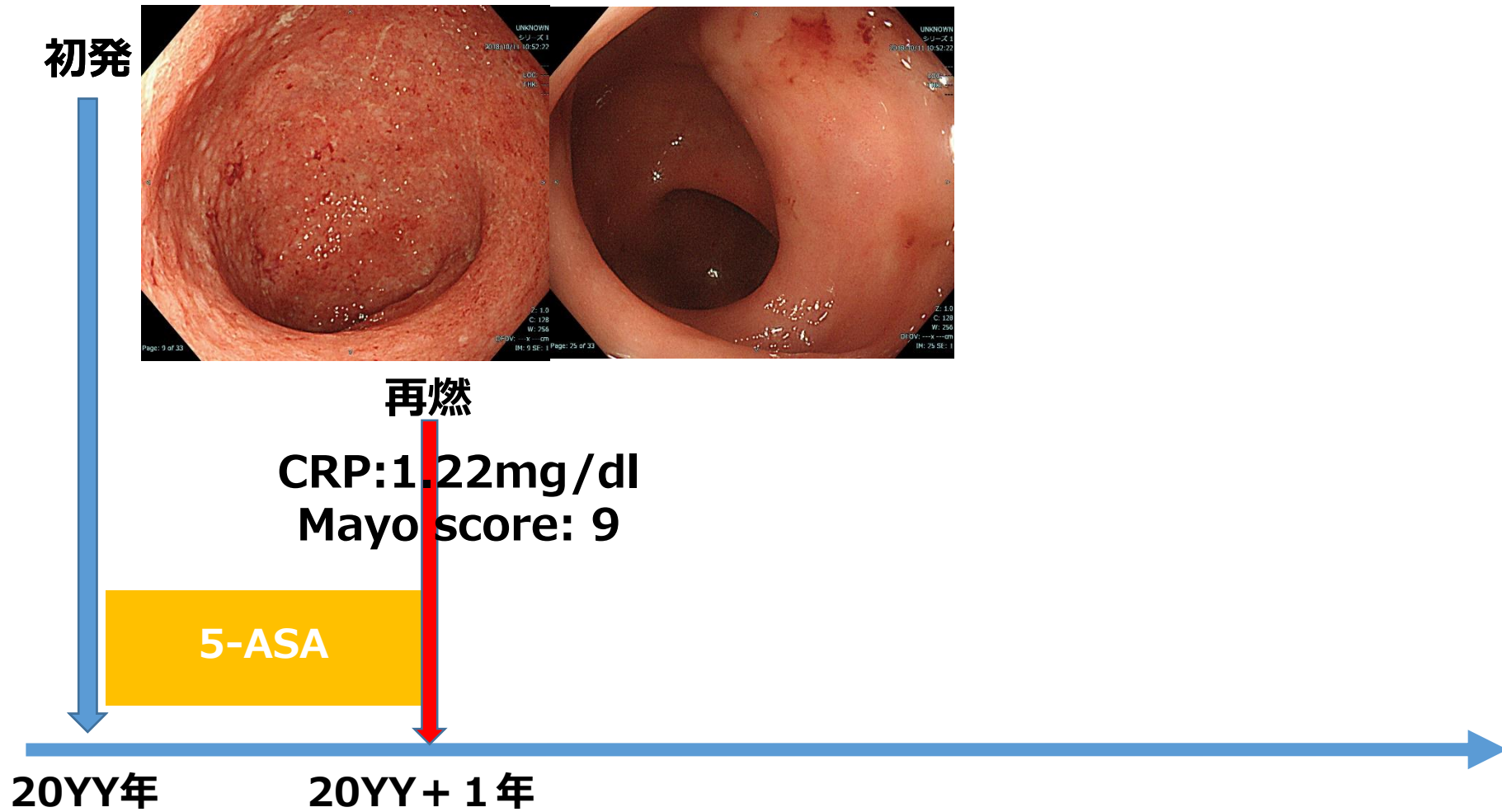
Culture : normal

【Infection】

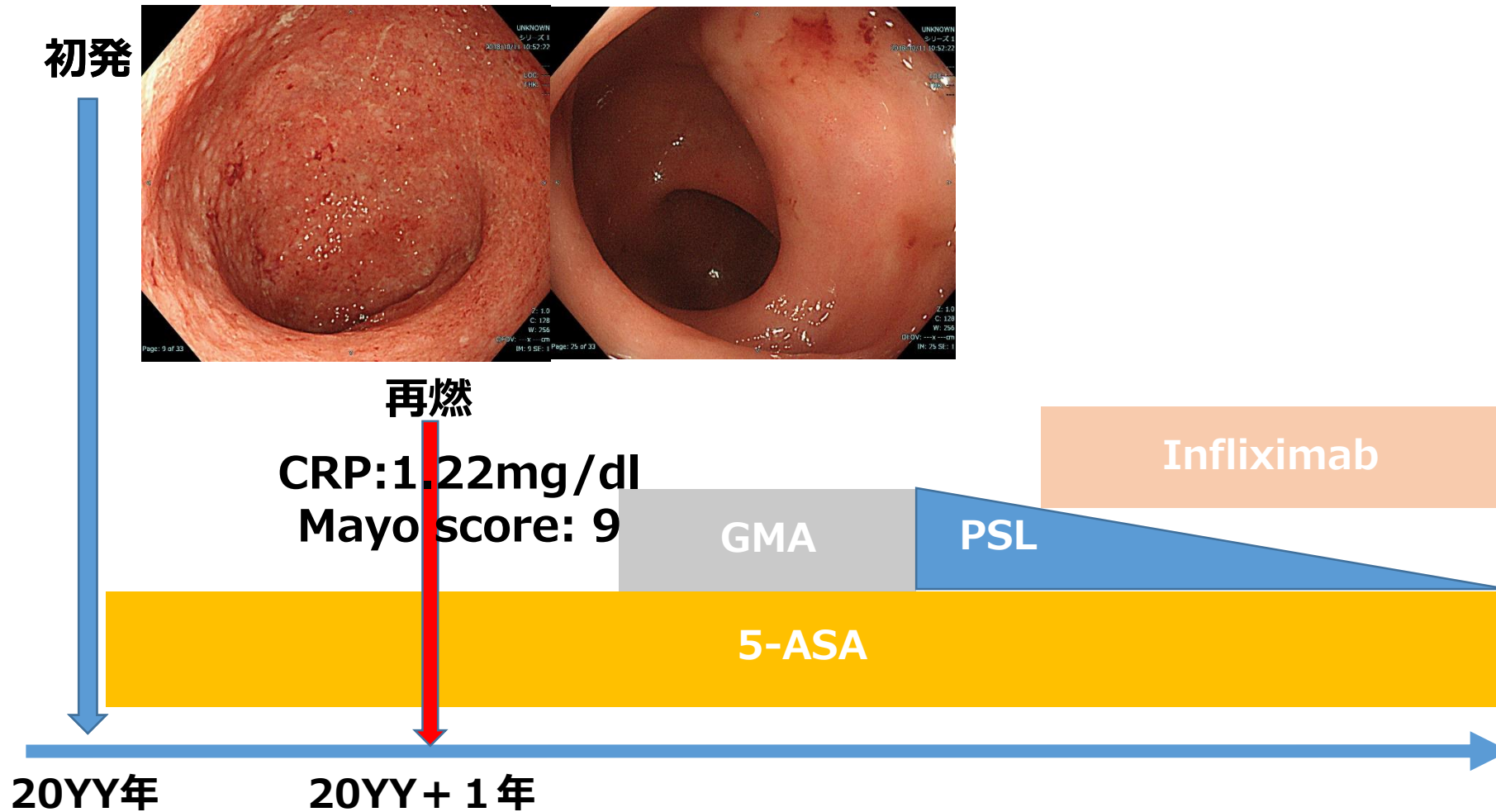
CMV

antigenemia+

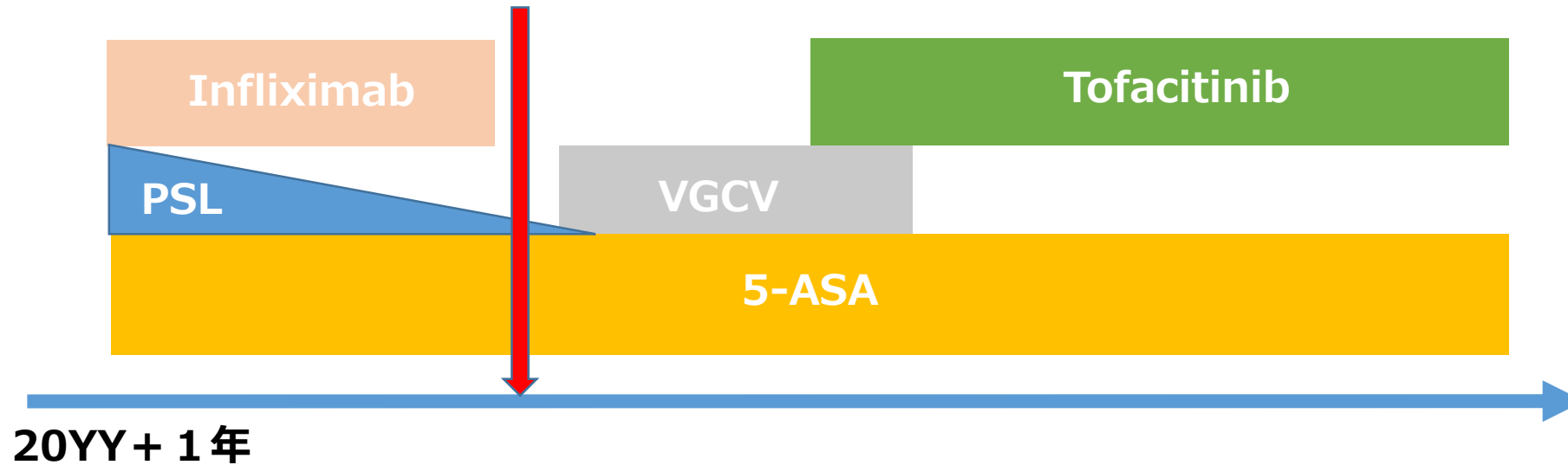
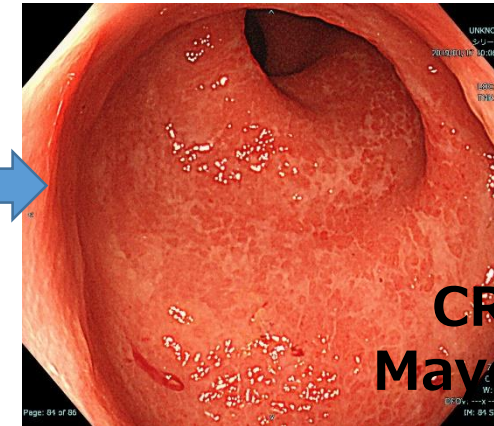
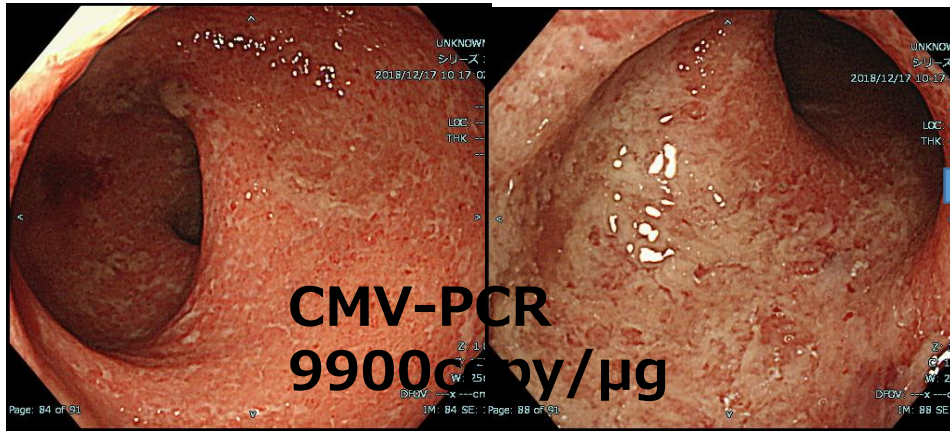
治療経過



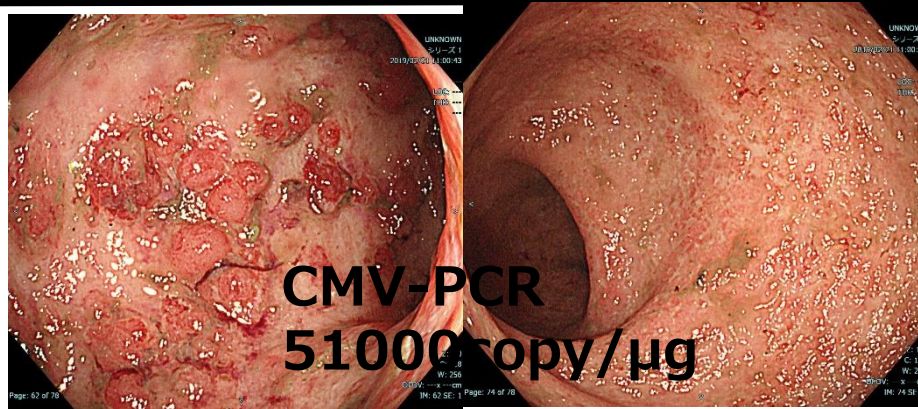
治療経過



治療経過



治療経過



再燃

Vedolizumab

Infliximab (再導入)

Tacrolimus

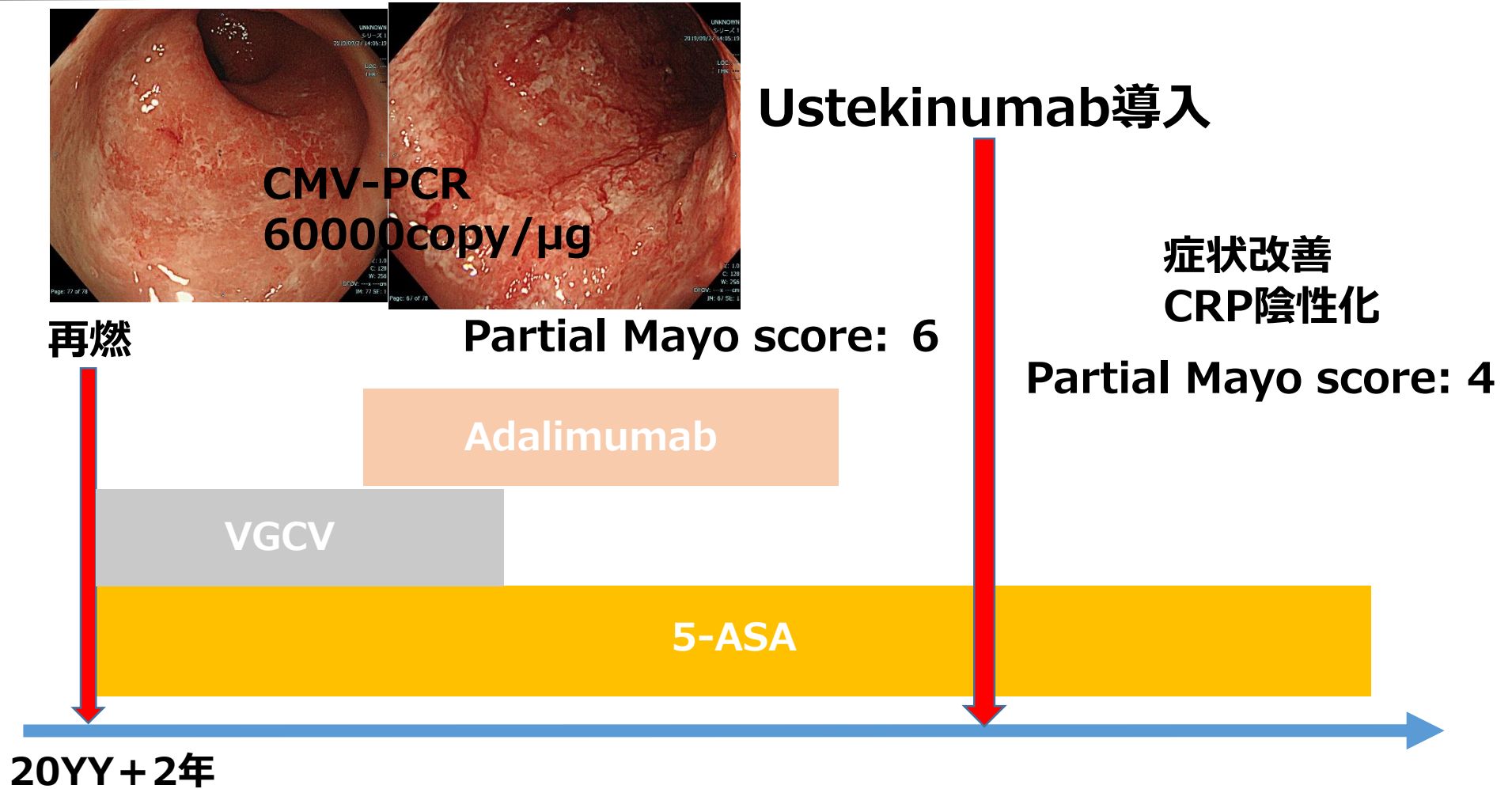
VGCV

PSL

5-ASA

20YY + 2年

治療経過



考察

2症例の共通点

- ・ 高齢発症
- ・ 再燃を繰り返す
- ・ CMVの再活性化

難治症例と考えられた。

考察

- ・ 高齢発症UCの重症度は中等症以上の傾向⁽¹⁾

(1)T. Tsujikawa,et al.(2006). Jpn J Geriat 43: 769-772

- ・ 中等度以上のUCではCMV再活性化しやすい⁽²⁾

(2)Y.Wada,et al.(2005). Stom ach and Intestine
(Tokyo) 40 No.10

- ・ 難治症例に対するustekinumabの効果⁽³⁾

本症例でも効果を認めた。

(3)Amiot, A., et al. (2020). Alimentary Pharmacology & Therapeutics **51**(11): 1039-1046.

- ・

結語

高齢発症の潰瘍性大腸炎の2例を経験した。

UstekinumabはCMV再活性化を伴う
難治性UCにも効果を示した。