2024/11/12

北海道難病診療連携拠点病院・難病診療分野別拠点病院共催

『難病患者の就労・両立支援』

～潰瘍性大腸炎・クローン病患者の治療と仕事の両立に向けて～

炎症性腸疾患について
～疾患から日常生活まで～

札幌医科大学医学部消化器内科学講座
炎症性腸疾患遠隔医療講座
風間　友江

本日の内容

- 炎症性腸疾患について
- 炎症性腸疾患と日常生活
- 炎症性腸疾患分野別拠点病院としての取り組み

炎症性腸疾患について

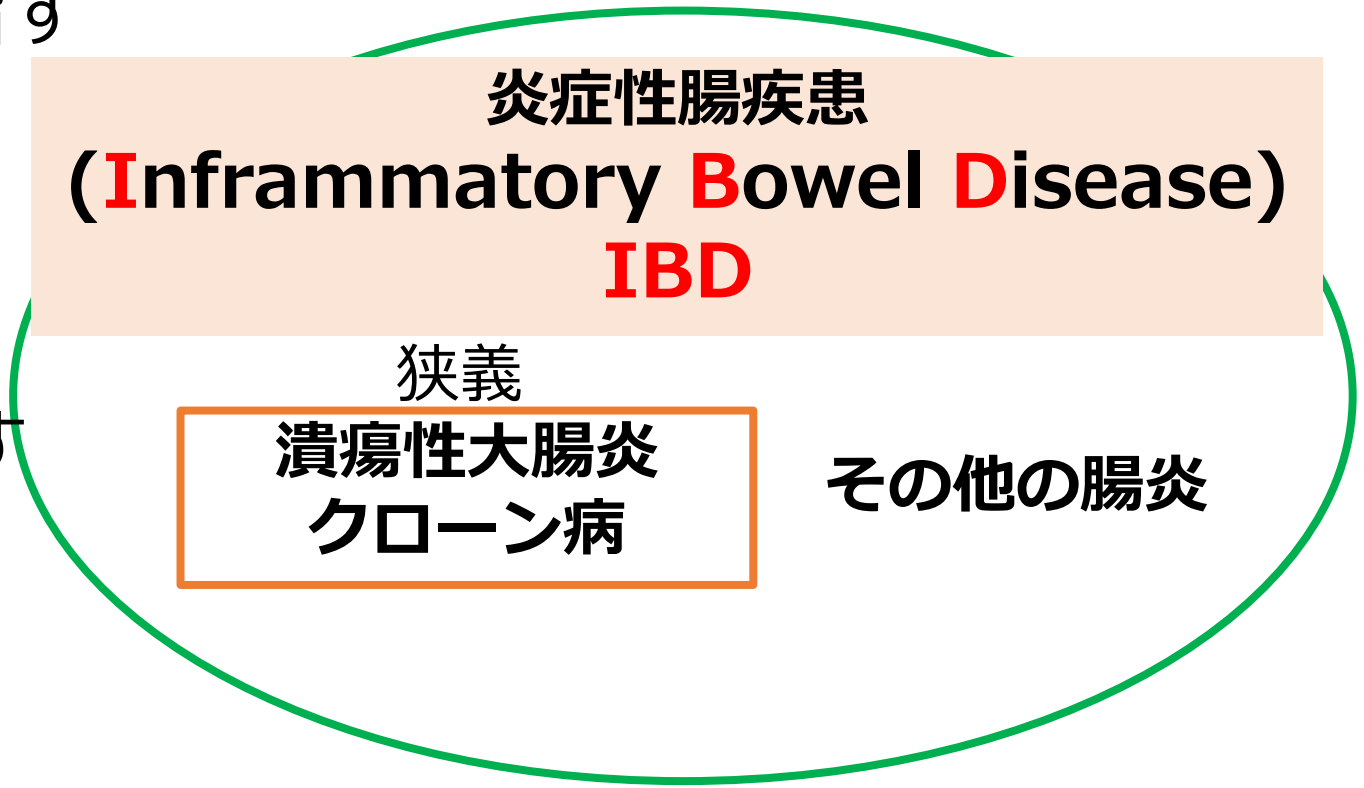
炎症性腸疾患

広義では

腸の炎症を起こす病気を指す

狭義では

- **潰瘍性大腸炎（UC）**
- **クローン病（CD）**を指す

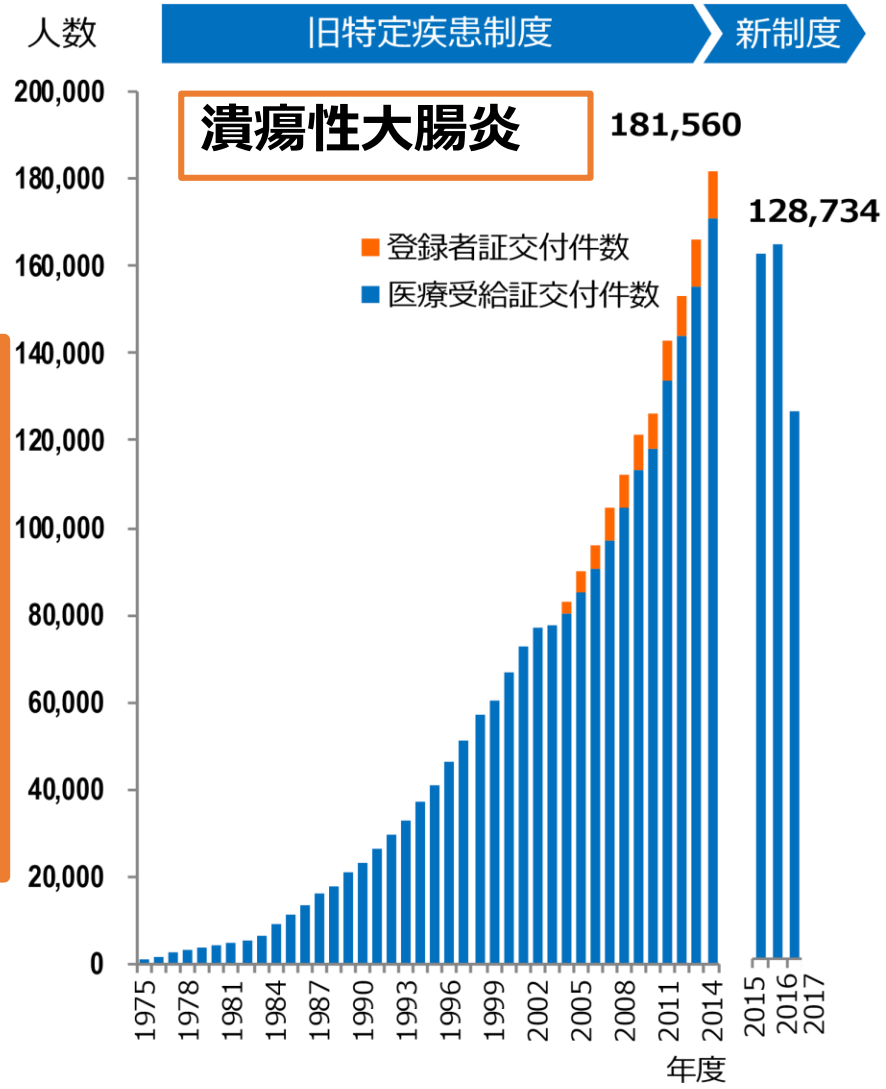


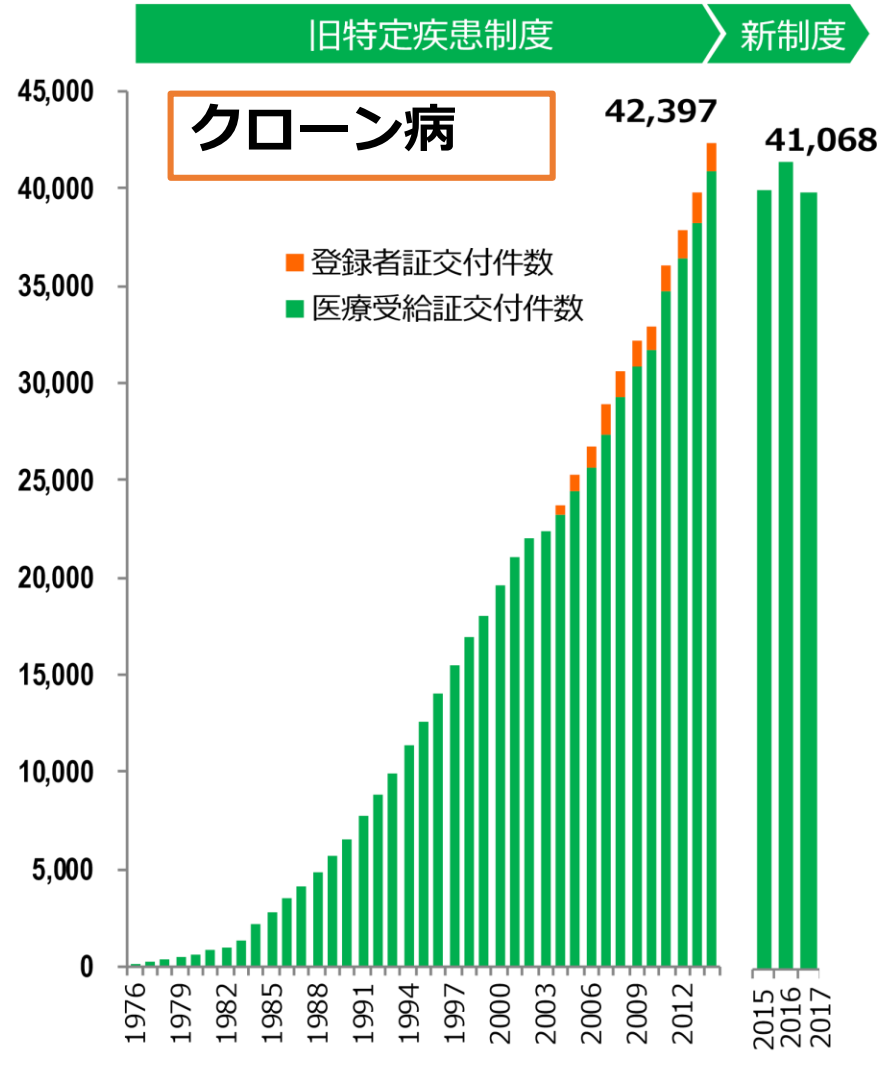
炎症性腸疾患　患者数

IBD受給者証
交付件数の推移

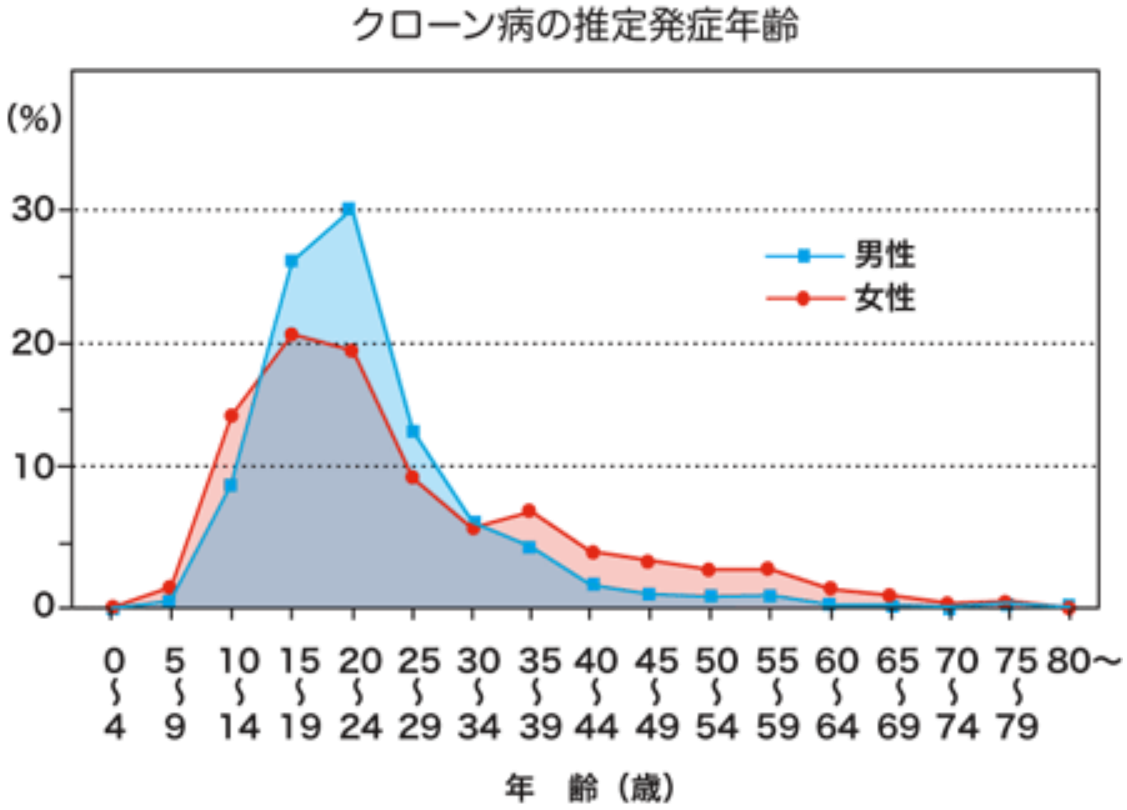
2020年度で
潰瘍性大腸炎　14万人以上
クローン病　4万7千人以上

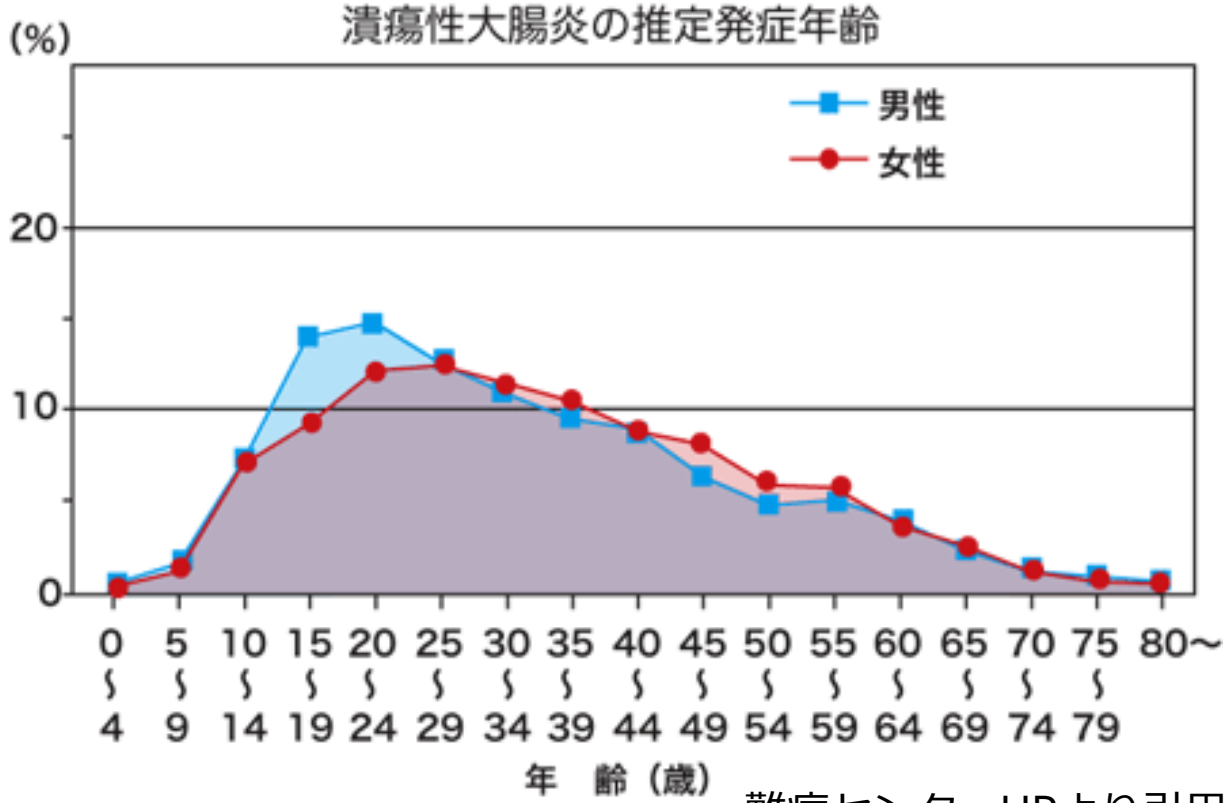
道内では
潰瘍性大腸炎　7500人
クローン病　2800人程度





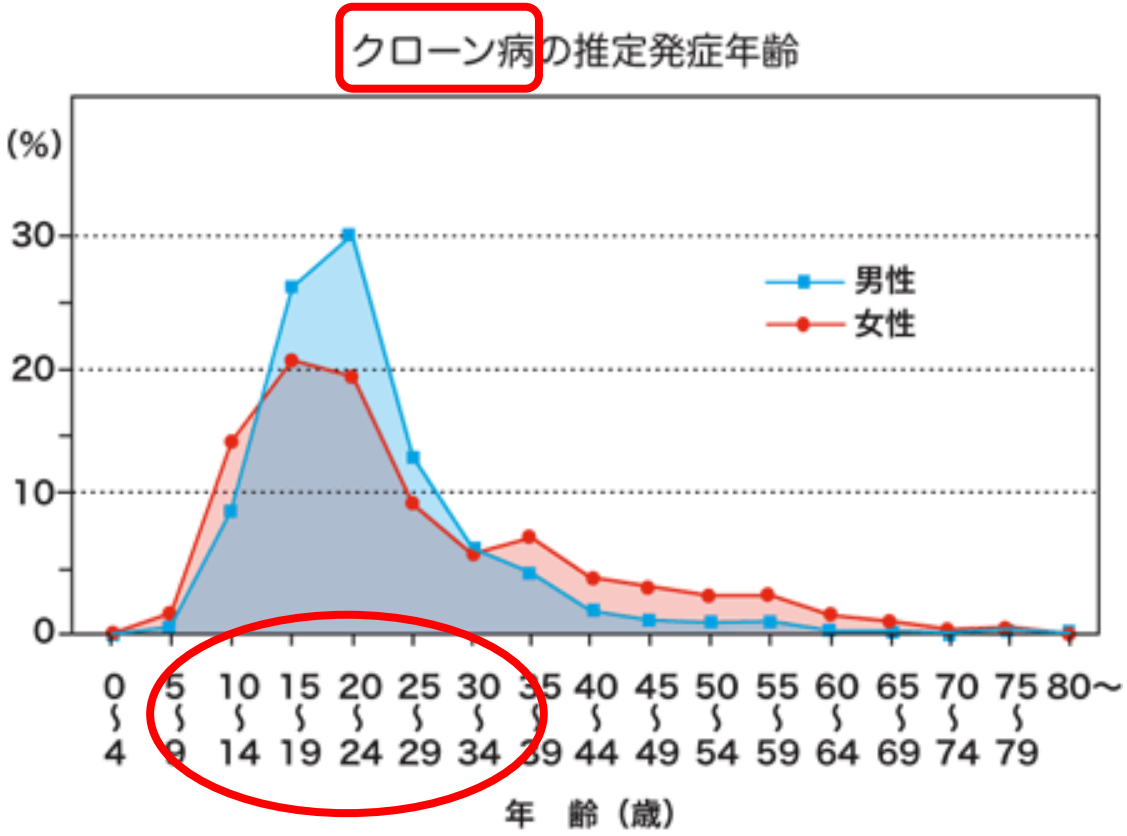
炎症性腸疾患　発症年齢

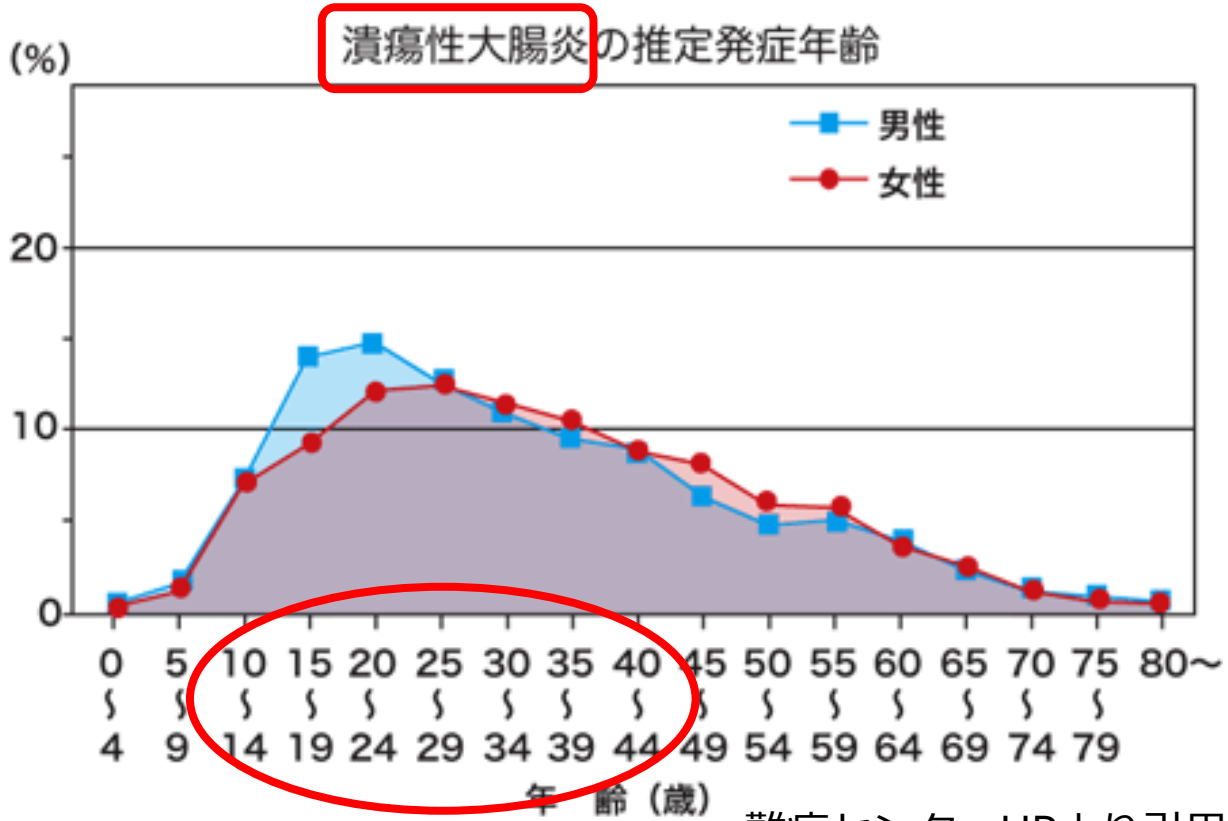




難病センターHPより引用

炎症性腸疾患　発症年齢

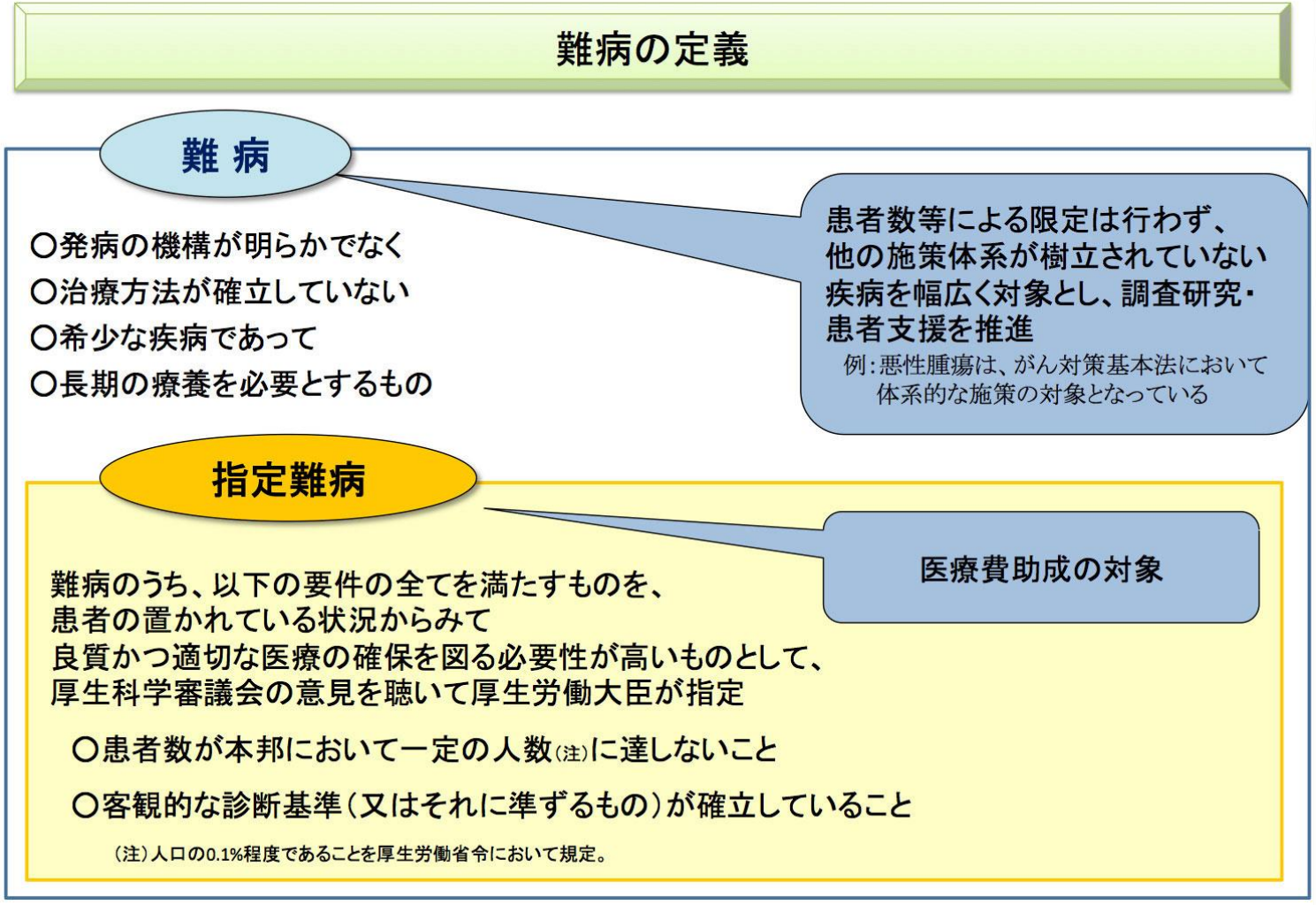




難病センターHPより引用

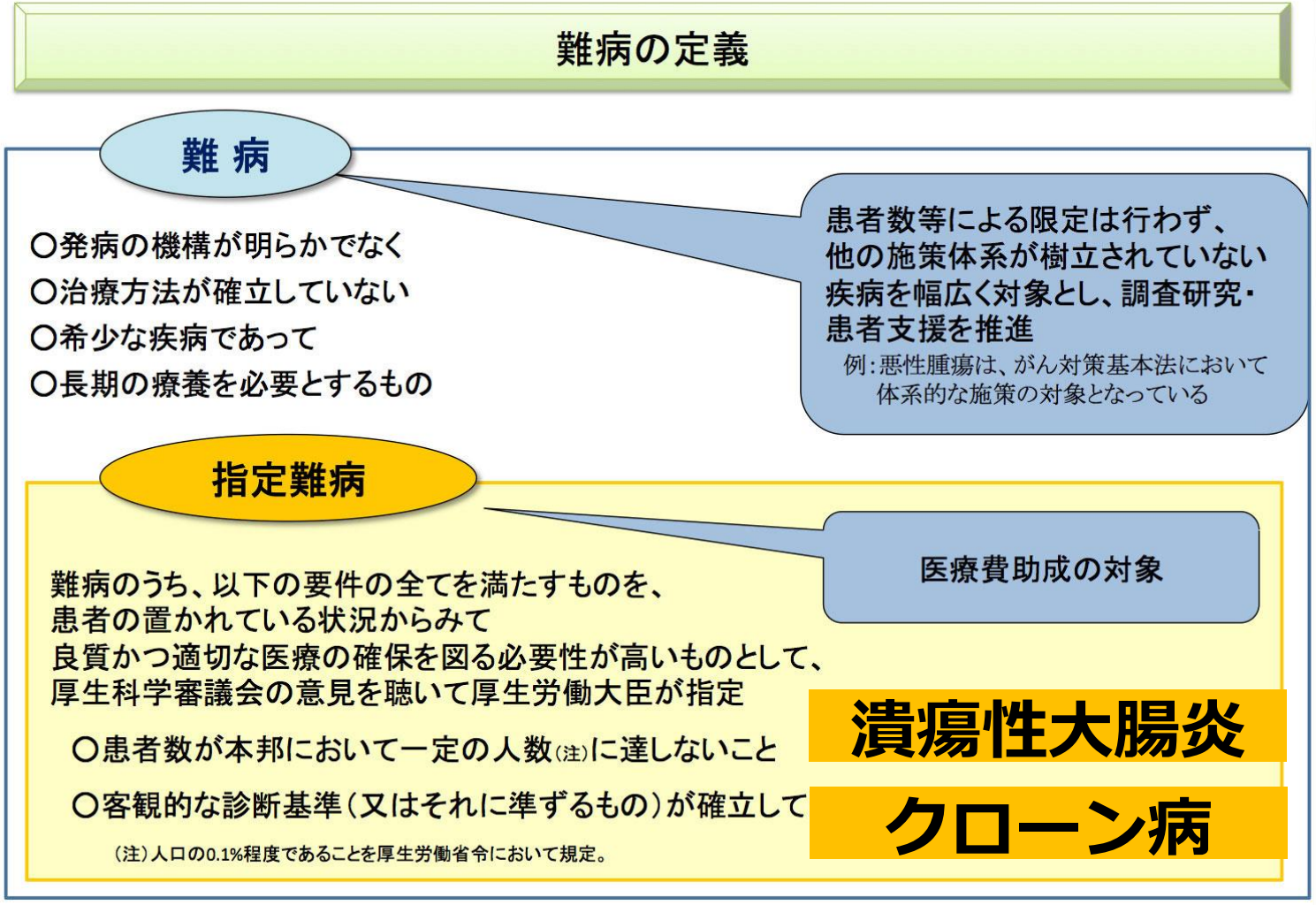
若年での発症が多い

炎症性腸疾患は指定難病



厚生労働省HPより引用

炎症性腸疾患は指定難病



厚生労働省HPより引用

炎症性腸疾患　指定難病受給者数

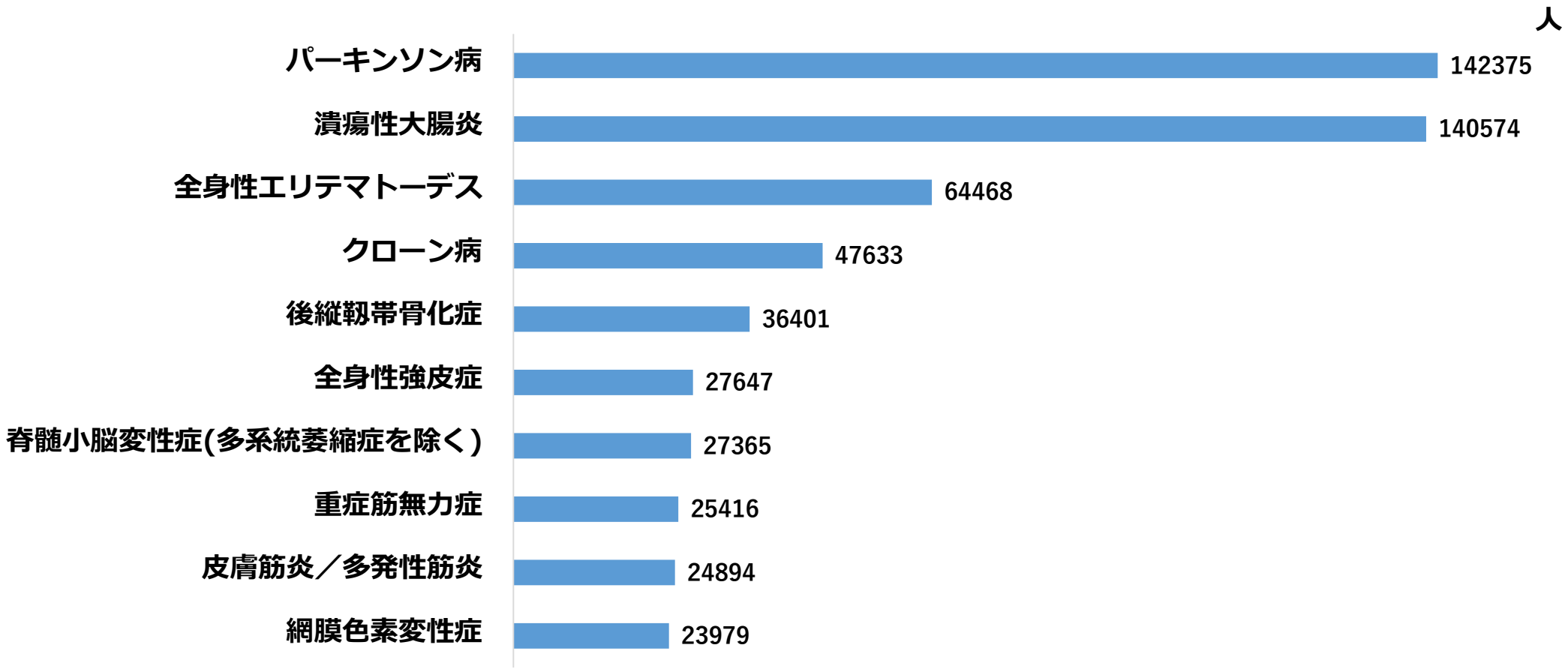


図3.　2020年度本邦における特定医療費（指定難病）受給者証所持者数
上位10疾患　　統計数値を厚生労働省HPより引用

炎症性腸疾患　指定難病受給者数

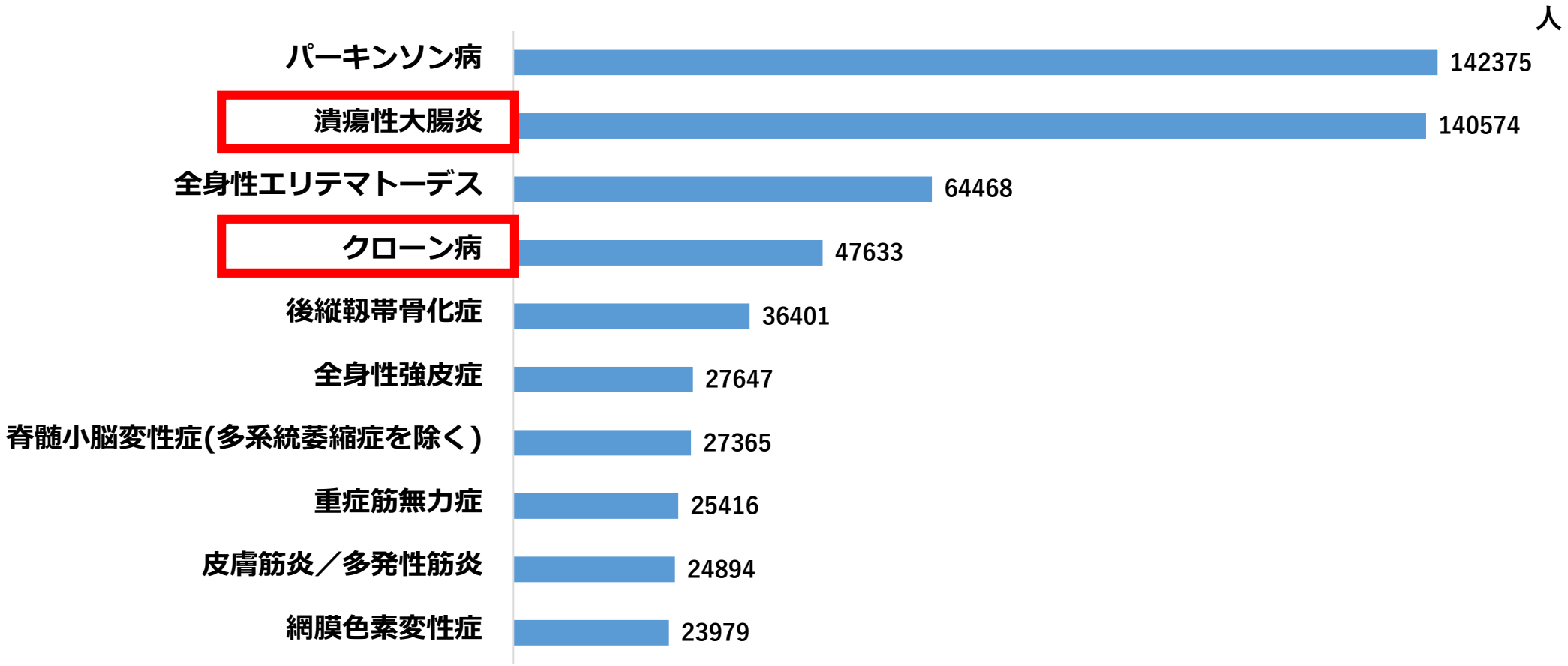
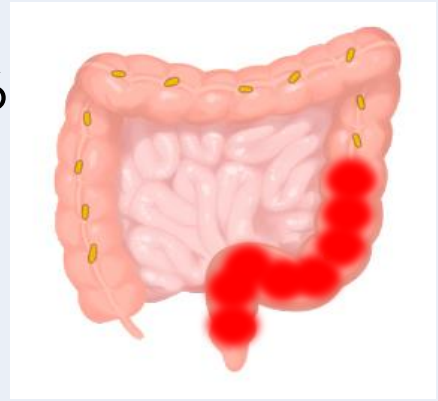
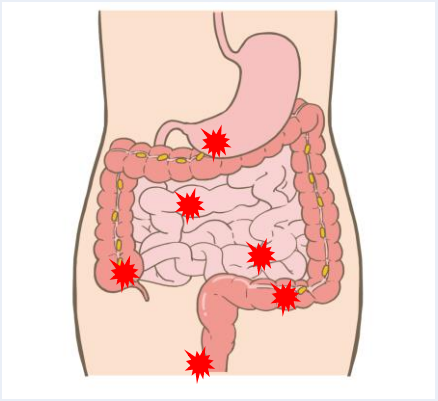
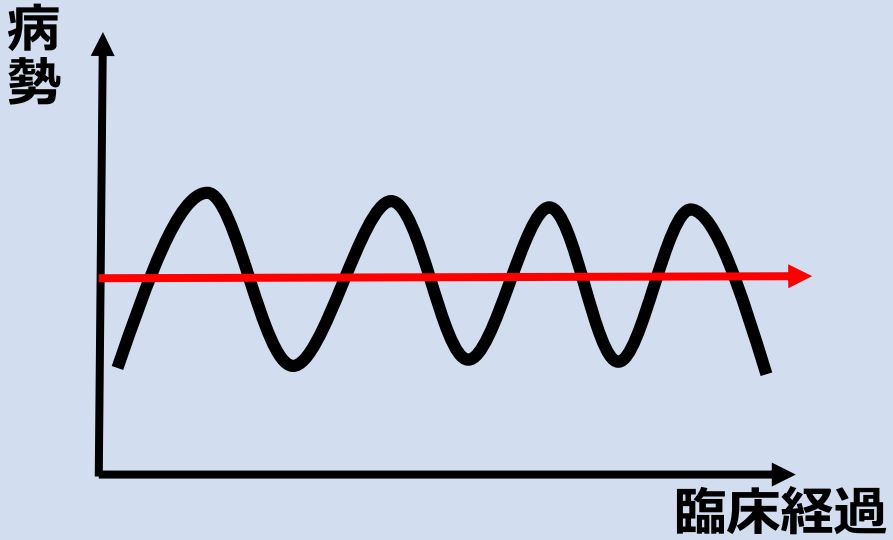
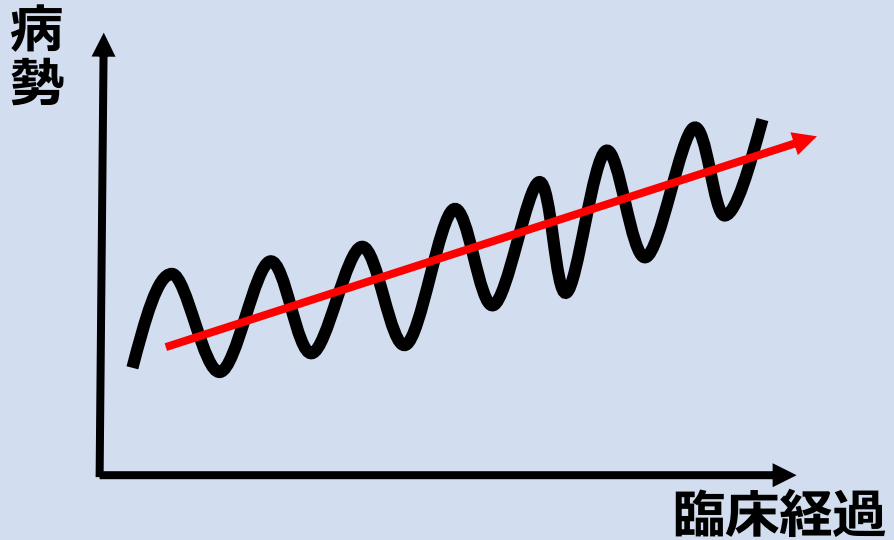


図3.　2020年度本邦における特定医療費（指定難病）受給者証所持者数
上位10疾患　　統計数値を厚生労働省HPより引用

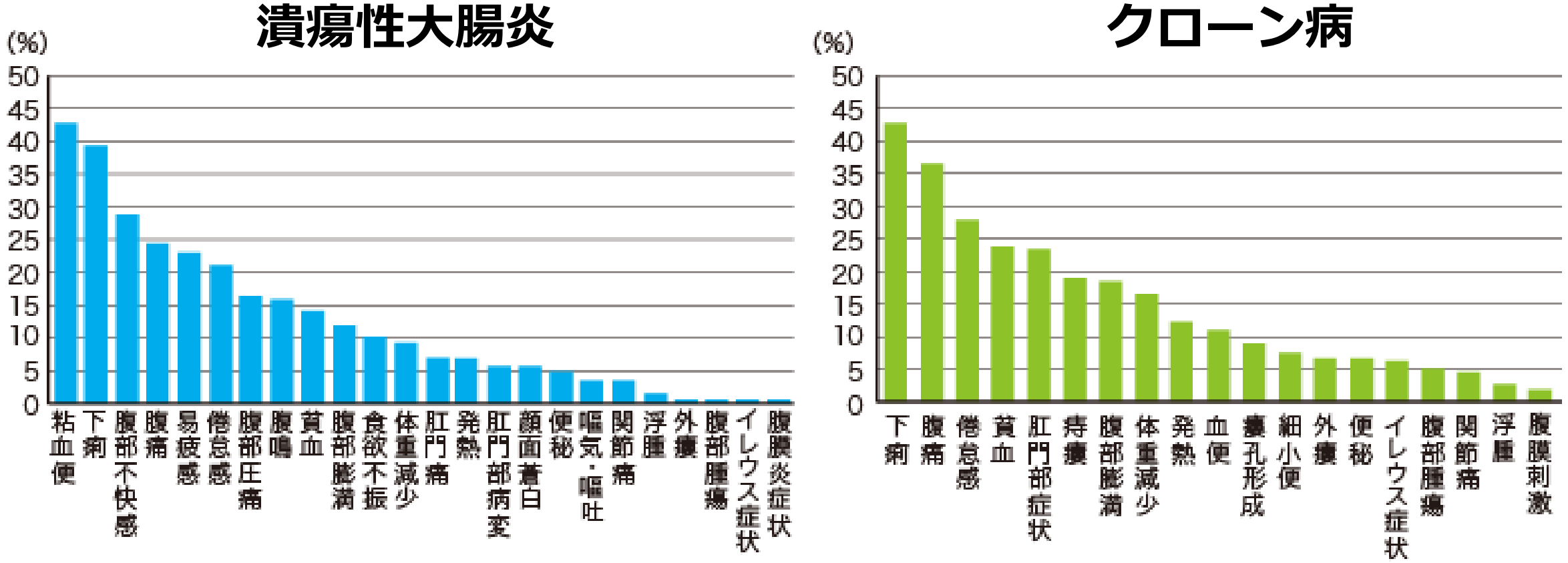
炎症性腸疾患　疾患の特徴

	潰瘍性大腸炎	クローン病
定義	主として粘膜を侵し、しばしばびらんや潰瘍を形成する大腸のびまん性非特異性炎症	小腸、大腸を中心に潰瘍や線維化を伴う肉芽腫性炎症性疾患であり、消化管のどの部位にも起こりうる。
原因	明確な原因は不明　遺伝的素因＋環境因子＋腸内細菌＋免疫学的機序 他多因子が関連する	
性別	男女ほぼ同等	男性：女性＝２：１と男性に多い
部位	大腸 直腸から連続性する病変 	口～肛門まで全消化管 

炎症性腸疾患　自然経過

	潰瘍性大腸炎	クローン病
経過		
	再燃、寛解を繰り返す	再燃と寛解を繰り返し、狭窄、瘻孔などを合併し、進展、増悪していく

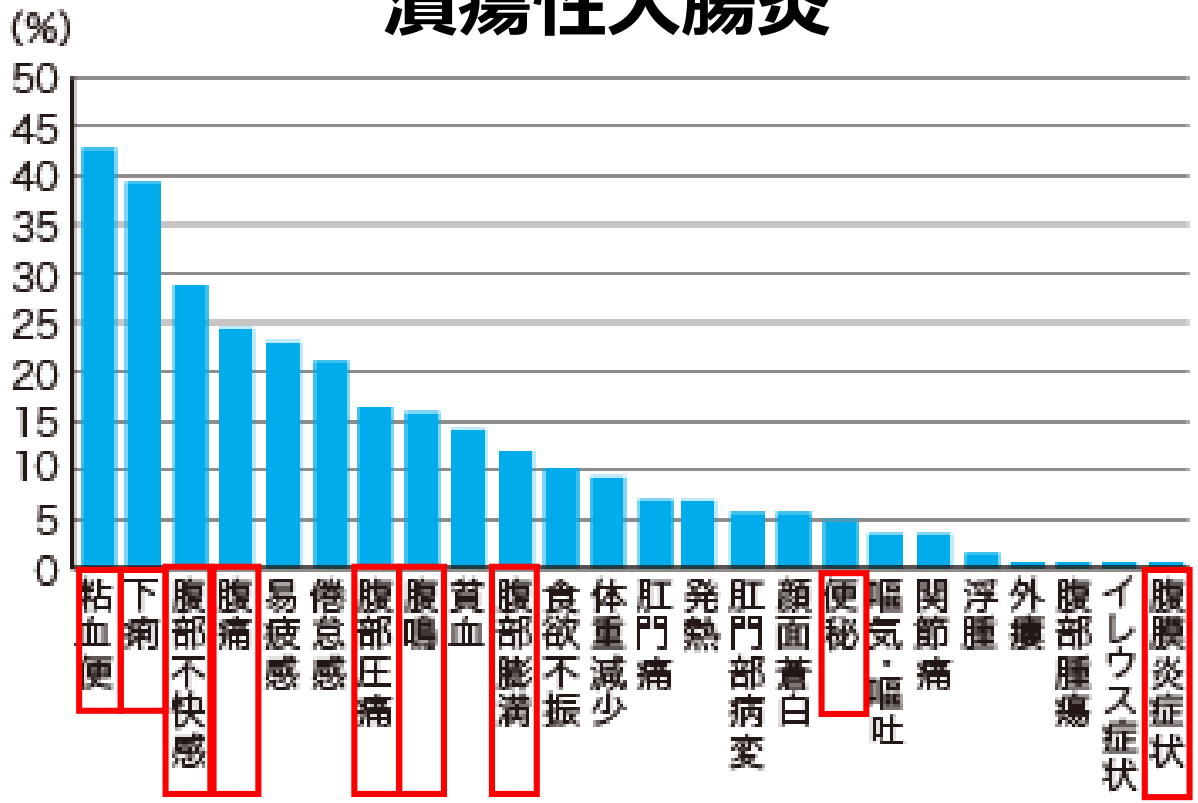
炎症性腸疾患　主な症状



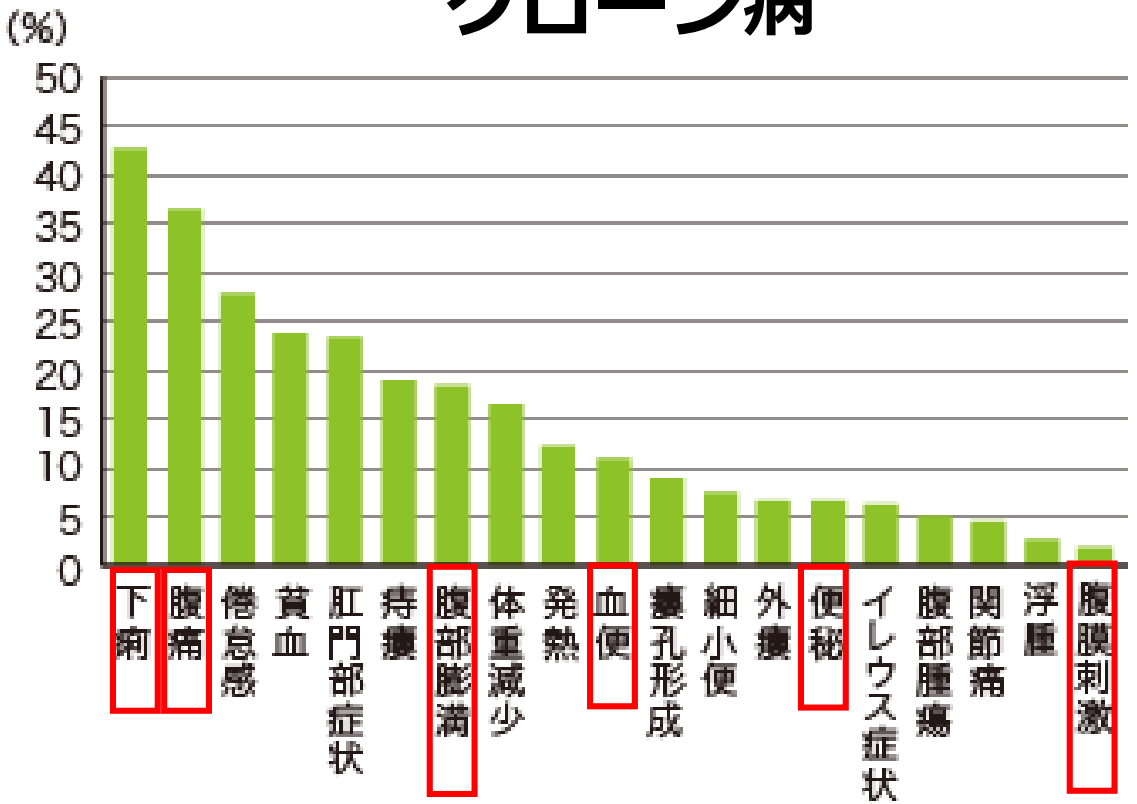
潰瘍性大腸炎（左）とクローン病（右）の主な症状　（難治性炎症性腸管障害に関する調査研究, 2007）

炎症性腸疾患　主な症状

潰瘍性大腸炎



クローン病



お腹の症状が多い

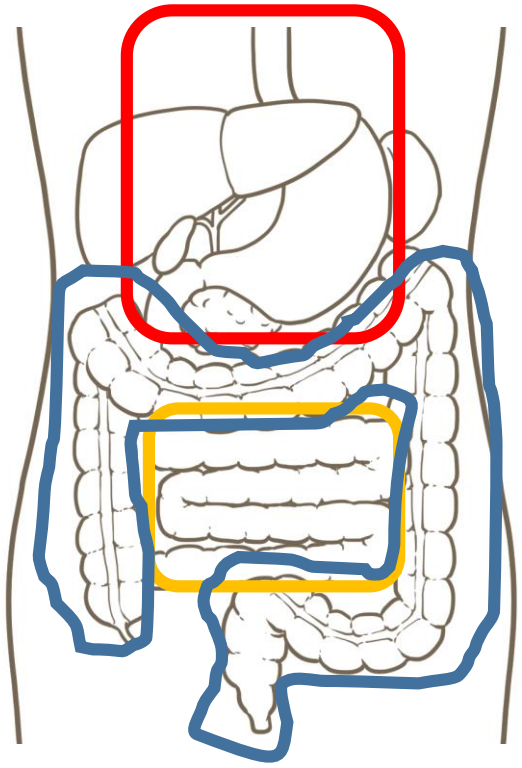
IBDの検査

IBDの画像検査

- 内視鏡検査
  - 上部消化管内視鏡検査、小腸内視鏡検査、カプセル内視鏡検査
    大腸内視鏡検査
- CT検査
- MRI検査
- 造影検査
- 超音波検査

IBDの画像検査　内視鏡検査

- 内視鏡検査
  - 上部消化管内視鏡検査、小腸内視鏡検査、カプセル内視鏡検査
    大腸内視鏡検査



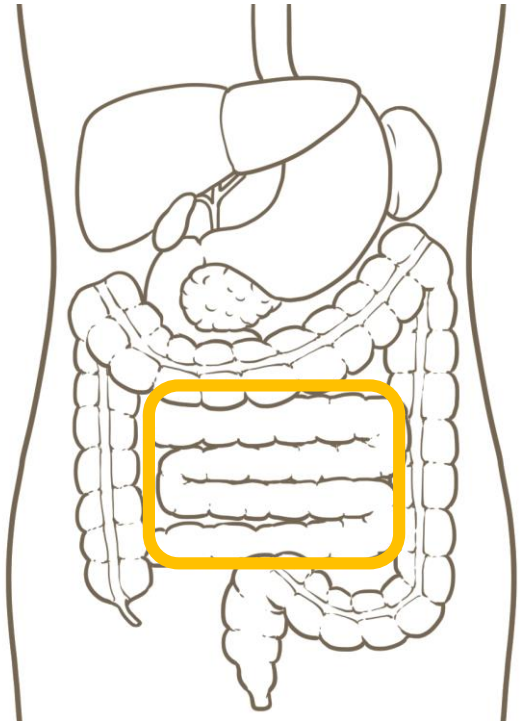
IBDの画像検査　小腸内視鏡検査

- カプセル内視鏡検査

11.4×26.2 mm　3.0g

メリット：比較的苦痛なく施行可
デメリット：有害事象の一つに滞留がある

CDのカプセル内視鏡像　　**縦走潰瘍、びらんを認める**

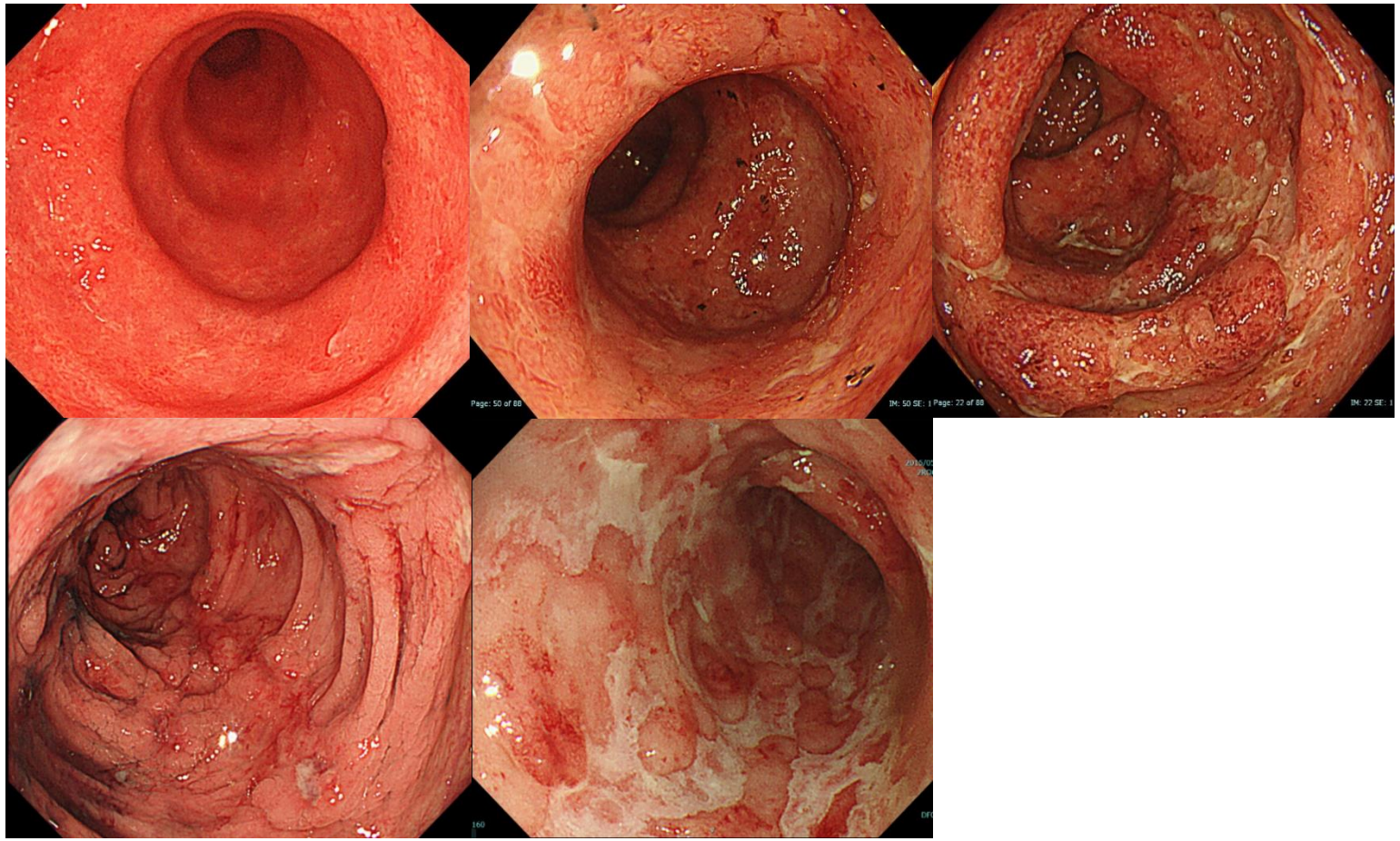


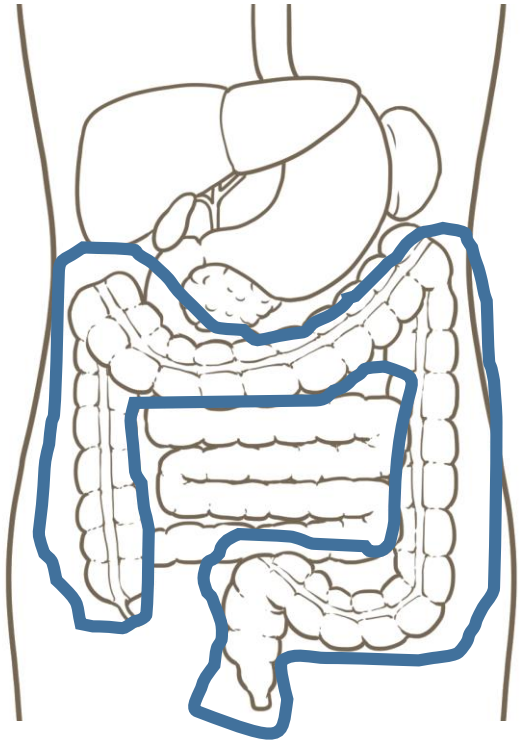
IBDの画像検査　大腸内視鏡検査

メリット：粘膜を直接観察できる
デメリット：前処置が大変

UC

CD

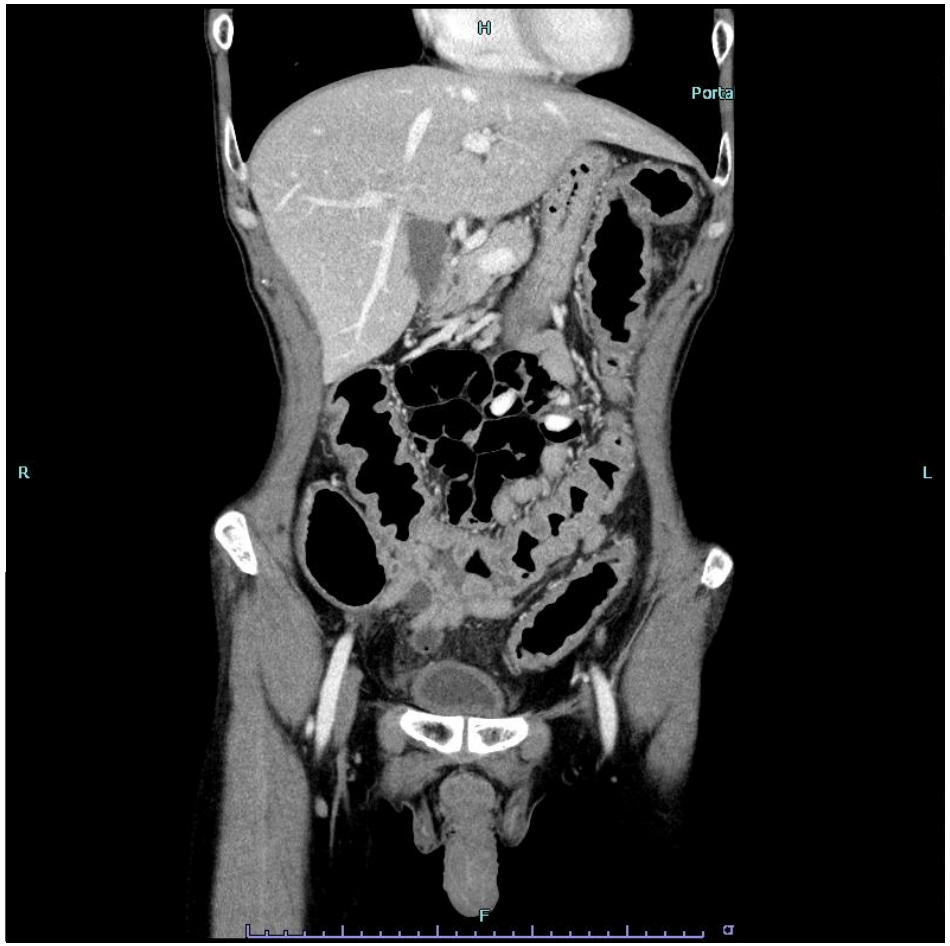




IBDの画像検査　CT検査

- CT検査

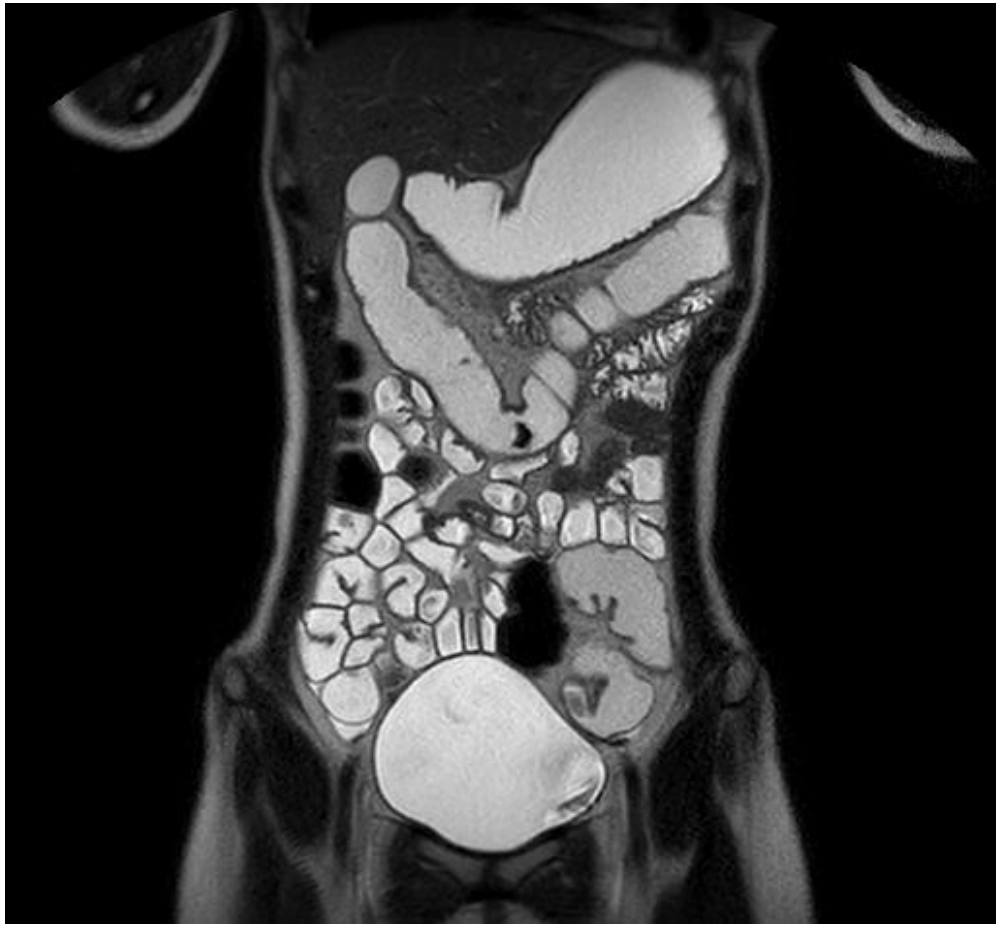
メリット：広い範囲での臓器の評価が可能
デメリット：被ばくの問題



IBDの画像検査　MRI検査

- MRI検査

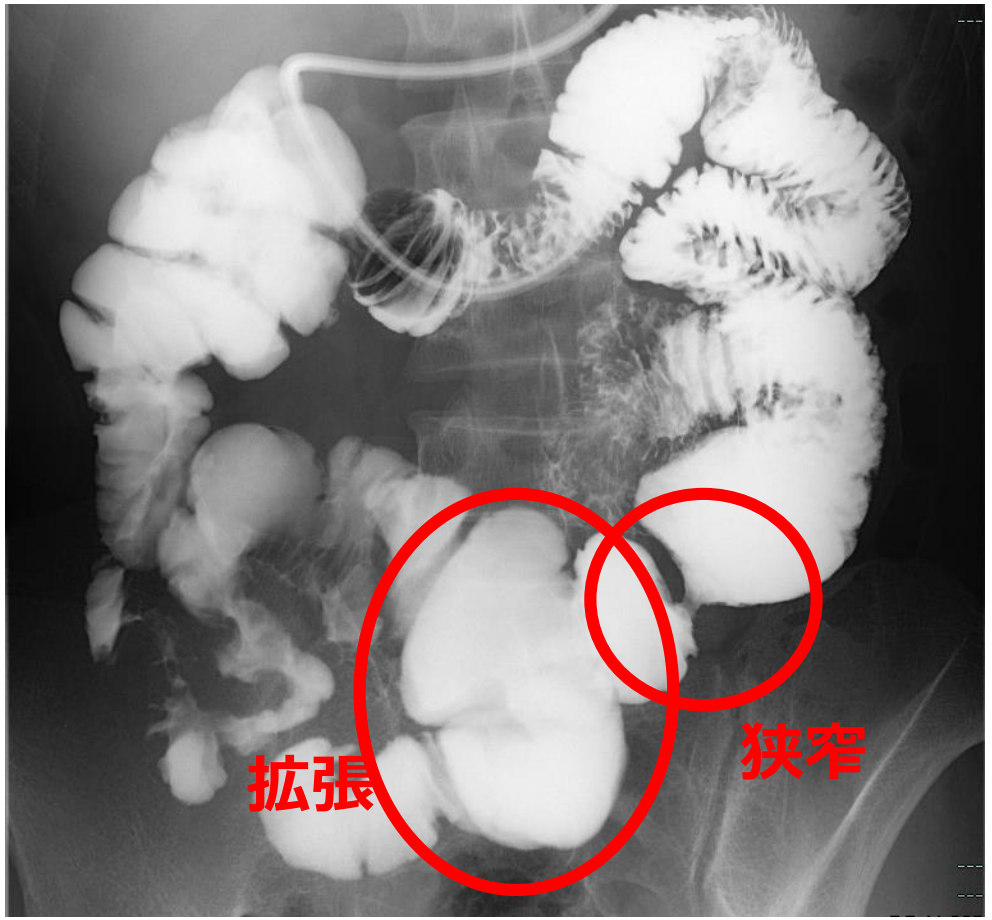
メリット：小腸の評価が苦痛なく可能
　　被爆の心配がない
デメリット：前処置がやや困難



IBDの画像検査　造影検査

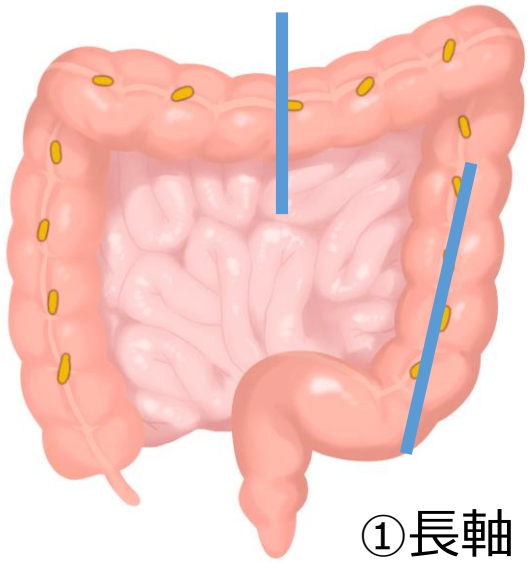
- 造影検査

メリット：小腸の狭窄、拡張など評価が可能である
デメリット：被爆の問題がある

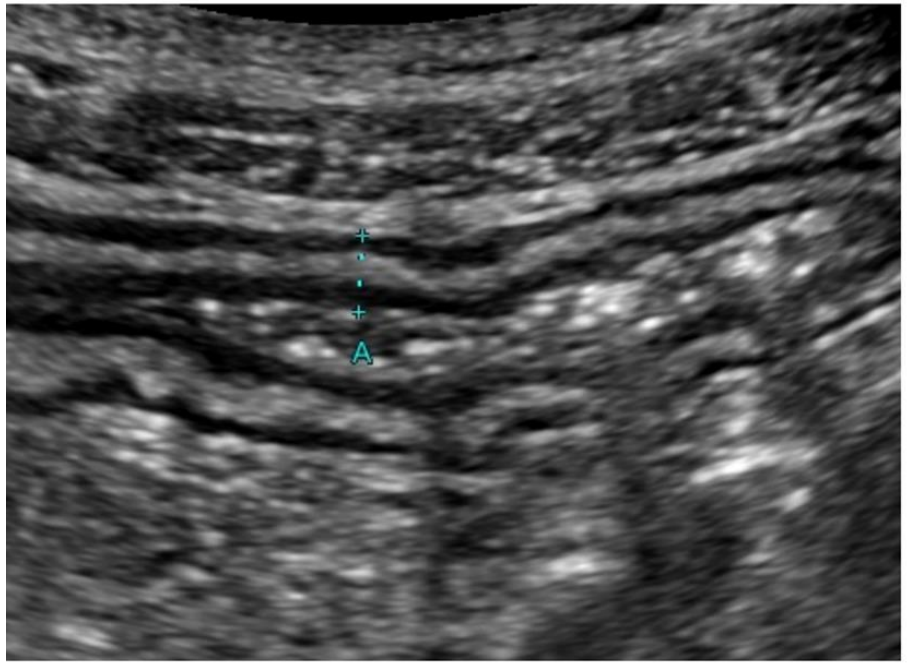


IBDの画像検査　超音波検査

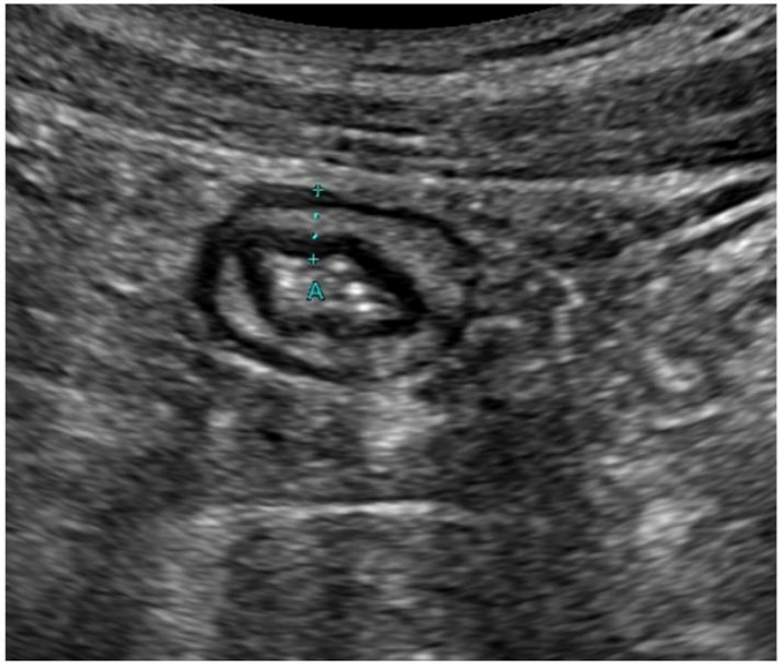
超音波検査



①長軸



②短軸



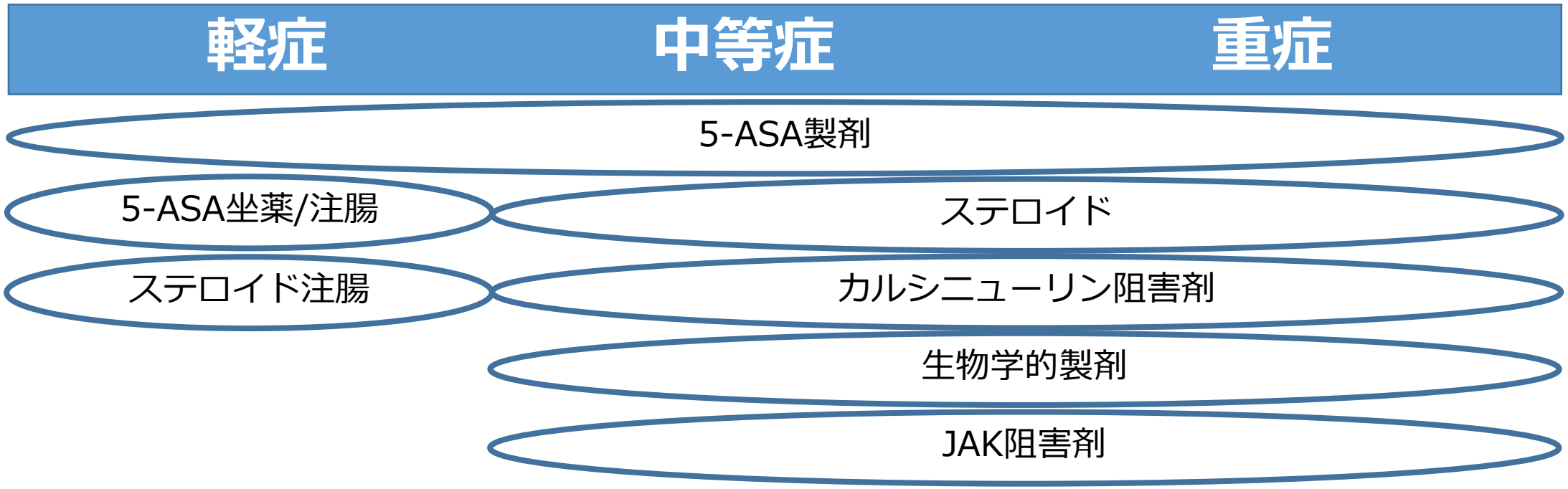
メリット：前処置不要、食止め不要、ベッドサイドで評価が可能
デメリット：技量の差がでてしまう、小腸全域を観察するのが難しい

IBDの治療

IBDの治療

- 薬物治療
- 顆粒球除去療法
- 栄養療法
- 外科治療

潰瘍性大腸炎の治療薬　寛解導入



潰瘍性大腸炎の治療薬　寛解維持

軽症	中等症	重症

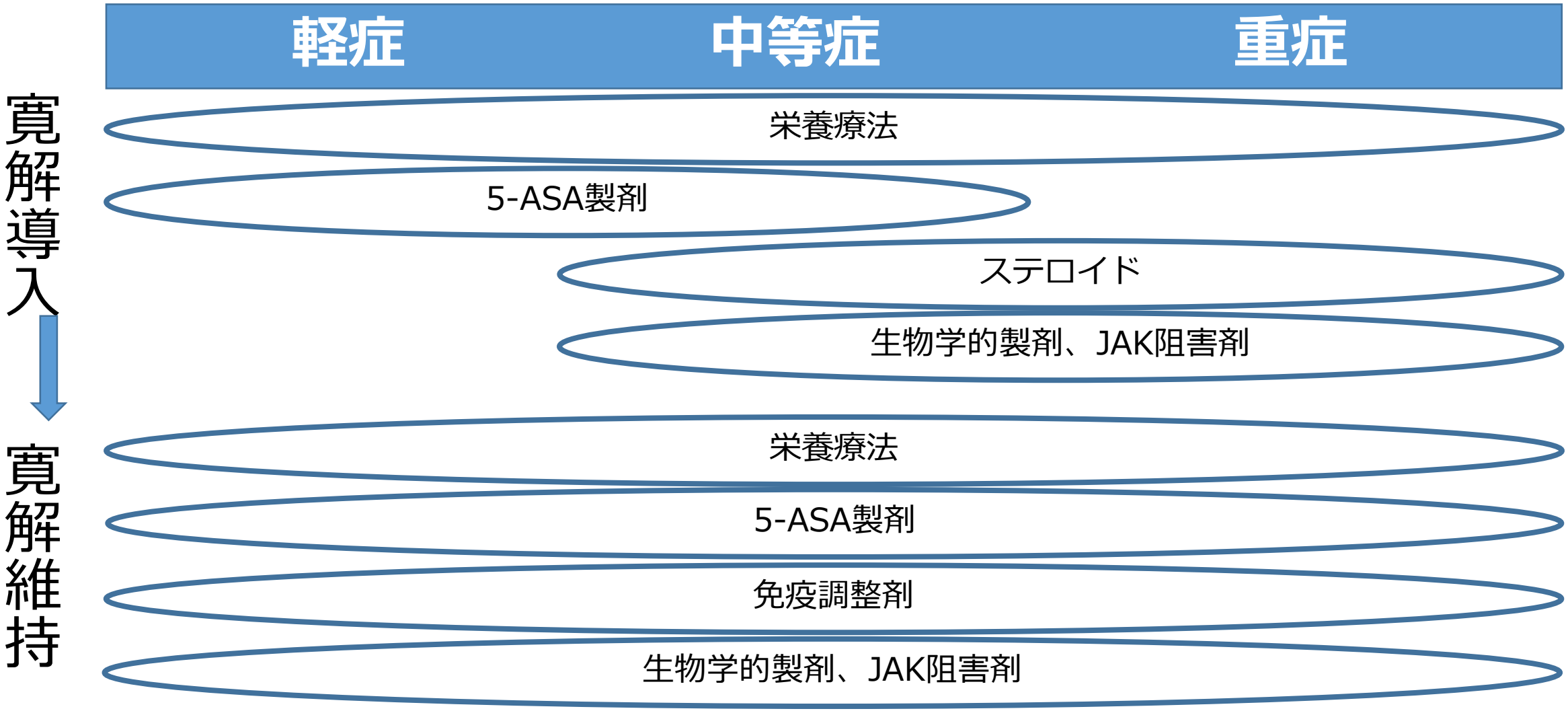
5-ASA製剤

免疫調整剤（チオプリン製剤）

生物学的製剤

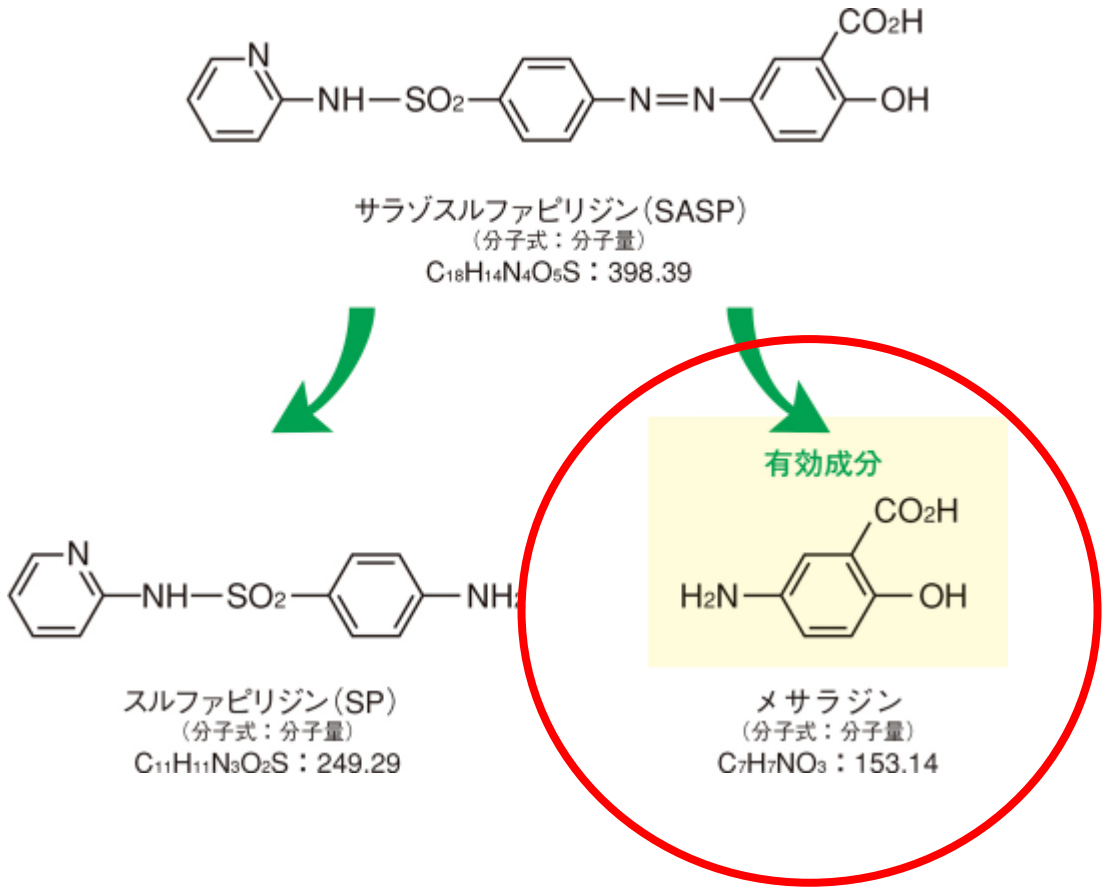
JAK阻害剤

クローン病の治療薬


軽症
中等症
重症
寛解導入
寛解維持
栄養療法
5-ASA製剤
ステロイド
生物学的製剤、JAK阻害剤
栄養療法
5-ASA製剤
免疫調整剤
生物学的製剤、JAK阻害剤

5-ASA製剤

- 分子式：C7H7NO3
- 分子量：153.14
- サラゾスルファピリジン代謝物
- 5-アミノサリチル酸製剤（5-ASA）



5-ASA製剤

<pH依存型放出調節製剤>

メサラジンを高分子ポリマーでコーティングすることにより、
pH7以上となる回腸末端から大腸全域にメサラジンが放出される。

出典：ゼリア製薬株式会社HP

<時間依存型>　CD,UCともに投与可

エチルセルロースでコーティングした放出調節製剤
小腸から大腸までの全域でメサラジンが放出される。
小腸に病変を有するクローン病にも有効性が認められた。

出典：https://www.kyorin-pharm.co.jp/

5-ASA製剤

<経口 DDS（Drug Delivery System）製剤>

pH 応答性被膜による耐酸性を有し、pH7 付近で被膜が溶解した後、
有効成分（メサラジン）を徐々に溶出する。
大腸全域に持続的に放出することが可能な放出制御製剤

出典：リアルダ®錠1200mg | 持田製薬株式会社 (mochida.co.jp)

5-ASA製剤

潰瘍性大腸炎（UC）

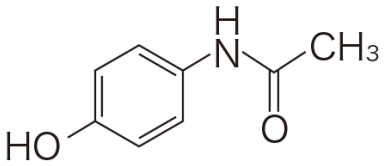
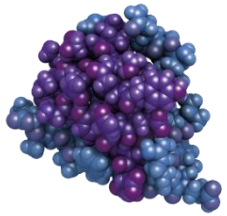
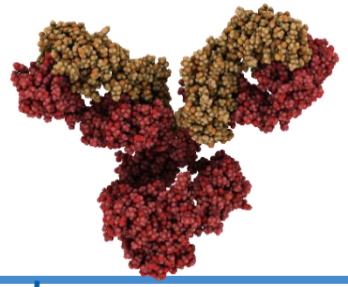
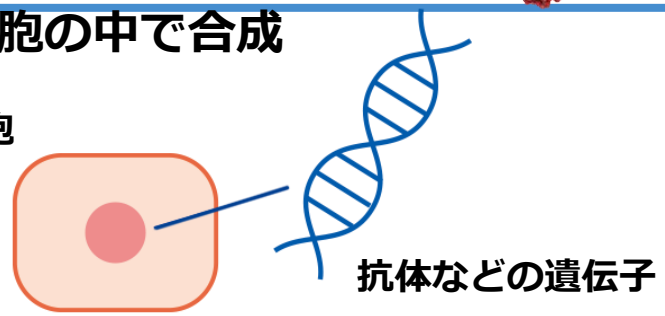
軽症から中等度の寛解導入、寛解維持

クローン病（CD）

軽症から中等度の活動期、寛解維持

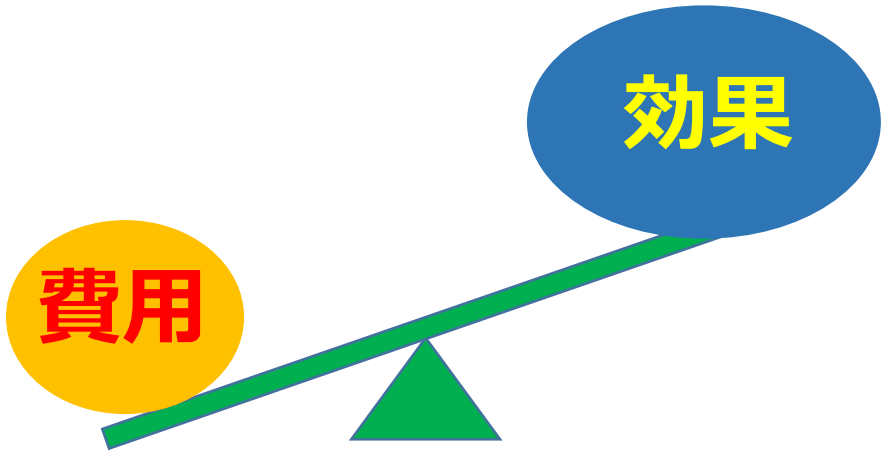
初発時に処方しやすい薬剤
維持療法でも継続する場合が多い

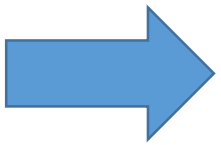
バイオ医薬品の特徴

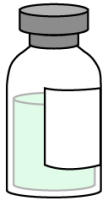
	一般的な医薬品	バイオ医薬品
大きさ（分子量）	100～	約1万～（ホルモンなど）　約10万～（抗体）
大きさ・複雑さ（イメージ）		 
製造法（イメージ）	主に化学合成	微生物や細胞の中で合成 
生産	安定	不安定（微生物や細胞の状態で生産物が変わりうる）

厚生労働省中央社会保険医療協議薬価専門部会（平成27年12月2日，第112回）議事次第参考資料
（https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000105834.pdf）より改変

バイオ医薬品の特徴







数万円～数十万円

非常に高価！！

バイオシミラーとは

Biosimilar

Bio　＋　similar

生物学的製剤　**似たもの**

バイオシミラーの定義

バイオ後続品とは，国内ですでに新有効成分含有医薬品として承認されたバイオテクノロジー応用医薬品（以下，「先行バイオ医薬品」という。）と同等／同質の品質，安全性，有効性を有する医薬品として，異なる製造販売業者により開発される医薬品である。

厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」（薬食審査発第0304007号，平成21年3月4日）

IBD領域に適応のあるバイオシミラー

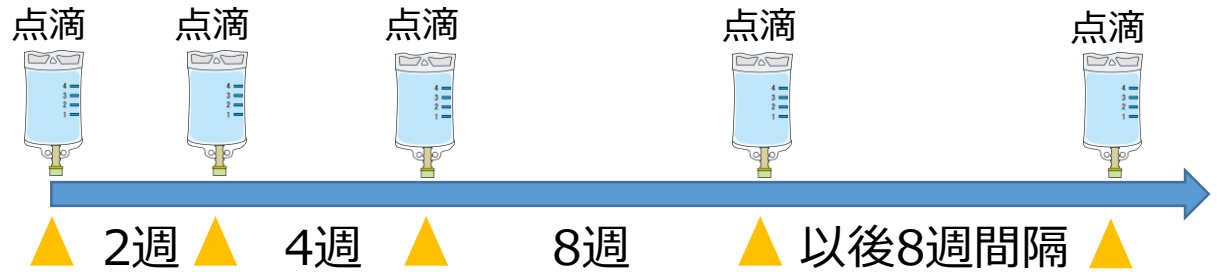
- インフリキシマブバイオシミラー　IFX-BS
- アダリムマブバイオシミラー　ADA-BS

IBDに使用される生物学的製剤一覧

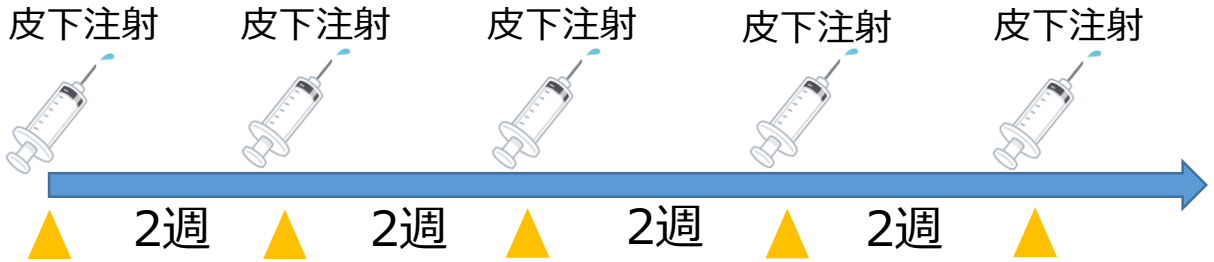
製剤の種類	一般名	商品名	UC適応	CD適応
抗TNF-α抗体製剤	インフリキシマブ	レミケード®	○	○
	アダリムマブ	ヒュミラ®	○	○
	ゴリムマブ	シンポニー®	○	
抗IL-12/23抗体薬	ウステキヌマブ	ステラーラ®	○	○
抗α4β7インテグリン抗体薬	ベドリズマブ	エンタイビオ®	○	○
抗IL-23抗体薬	リサンキズマブ	スキリージ®	○ 2024年6月	○ 2022年9月
	ミリキズマブ	オンボー®	○ 2023年3月	

生物学的製剤 投与方法

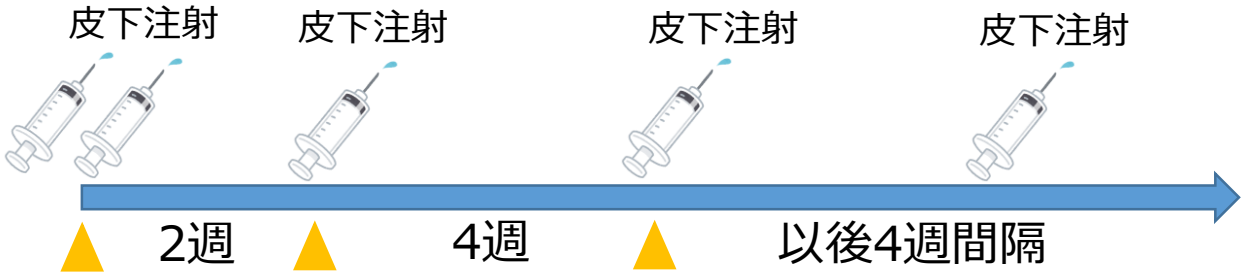
インフリキシマブ



アダリムマブ

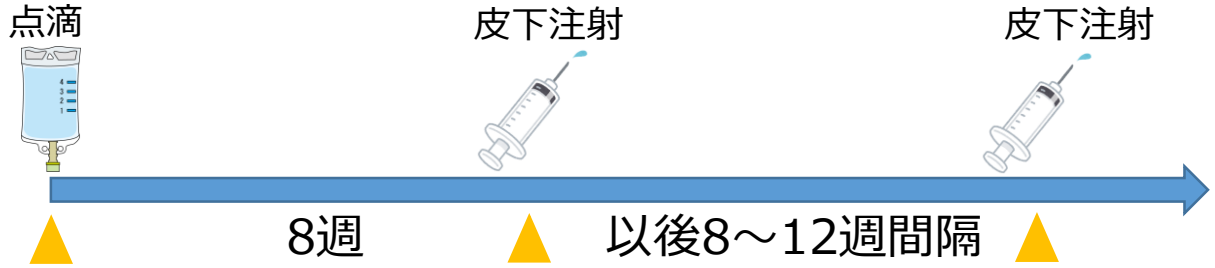


ゴリムマブ

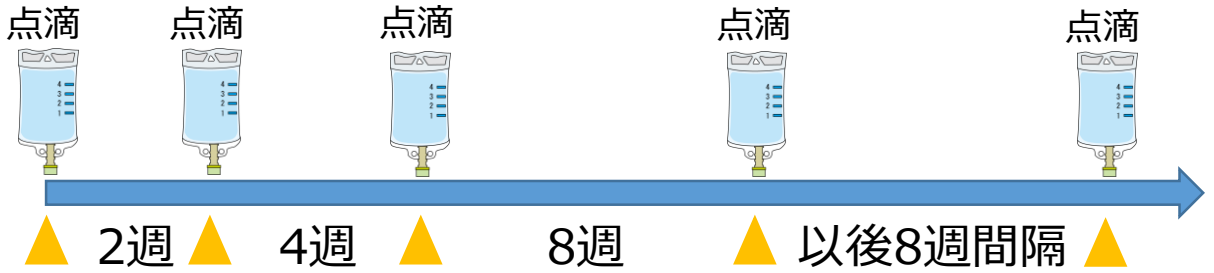


生物学的製剤 投与方法

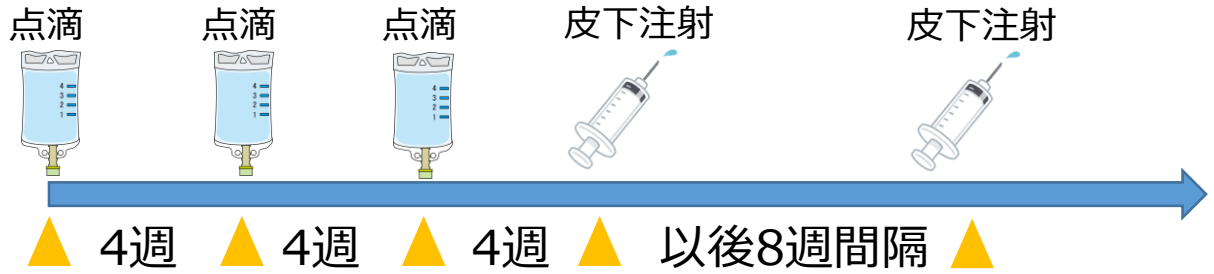
ウステキヌマブ



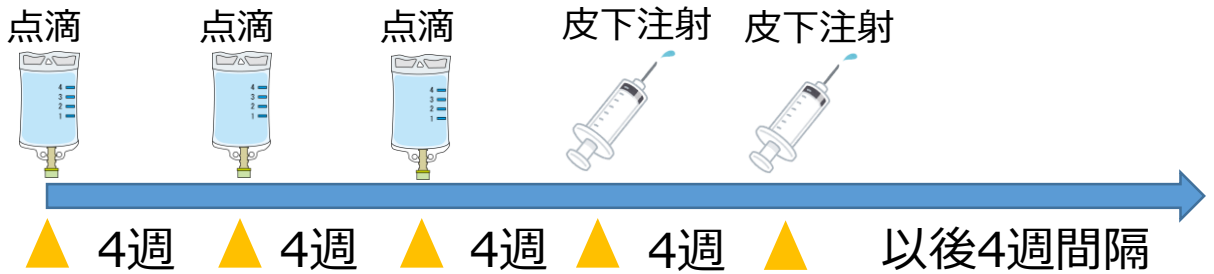
ベドリズマブ



リサンキズマブ



ミリキズマブ



JAK阻害剤とは

Janus Kinase ：JAK

特徴：Janus Kinaseの働きを抑制

- 難治例の潰瘍性大腸炎
  ステロイド依存性、ステロイド抵抗性の中等度～重症UC
- 中等度～重症のクローン病

JAK阻害剤

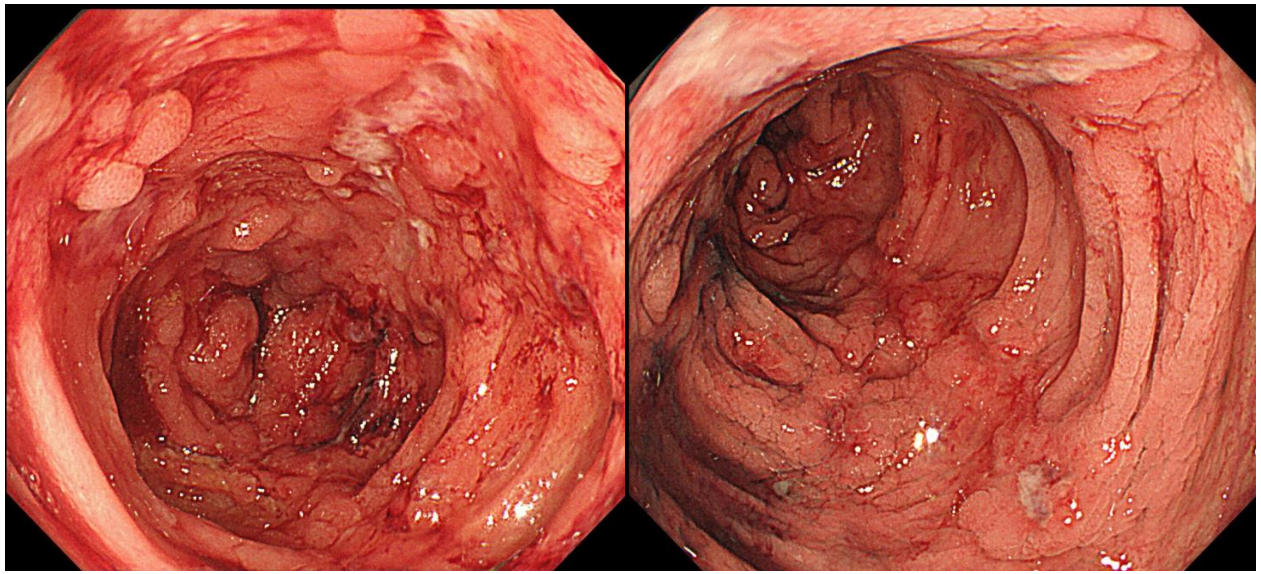
- 現在IBDに保険適用となっているJAK inhibitorは
  Tofacitinib（ゼルヤンツ®）　UCに適応
  Filgotinib（ジセレカ®）（2022年3月）UCに適応
  Upadacitinib（リンヴォック®）
  （2022年9月、2023年6月）UC、CDに適応

メリット
・内服であること
・導入がしやすい
→外来で導入可能で、処置室の準備も不要

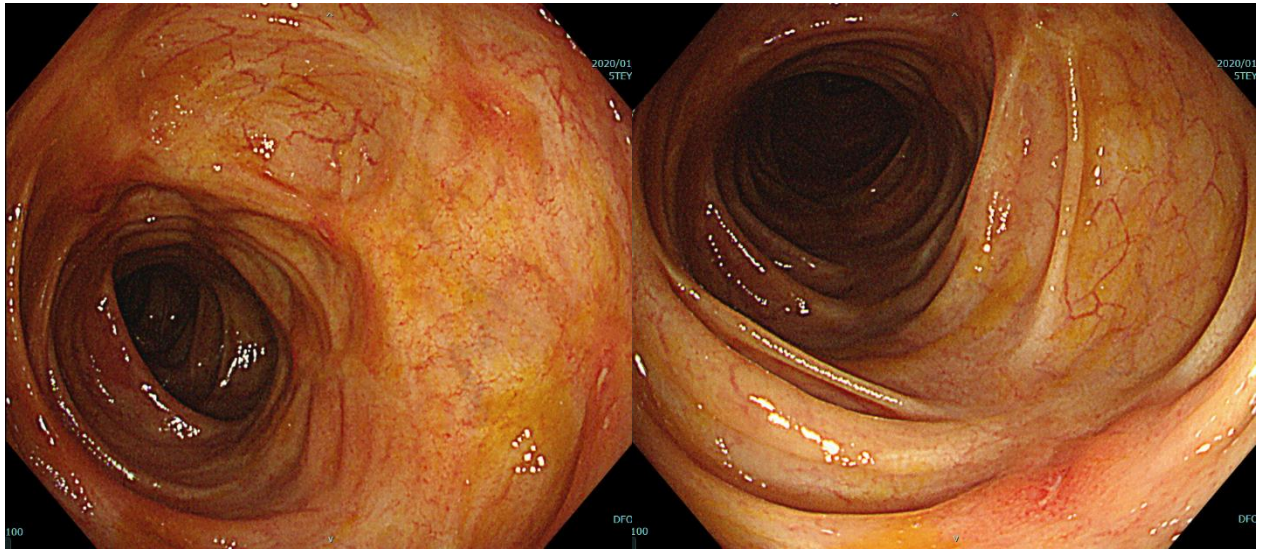
デメリット
・高価
→特定疾患の申請が通っていない人に使いにくい
・妊娠可能な女性への投与が難しい
・感染症への留意が必要

薬剤による治療効果

治療前

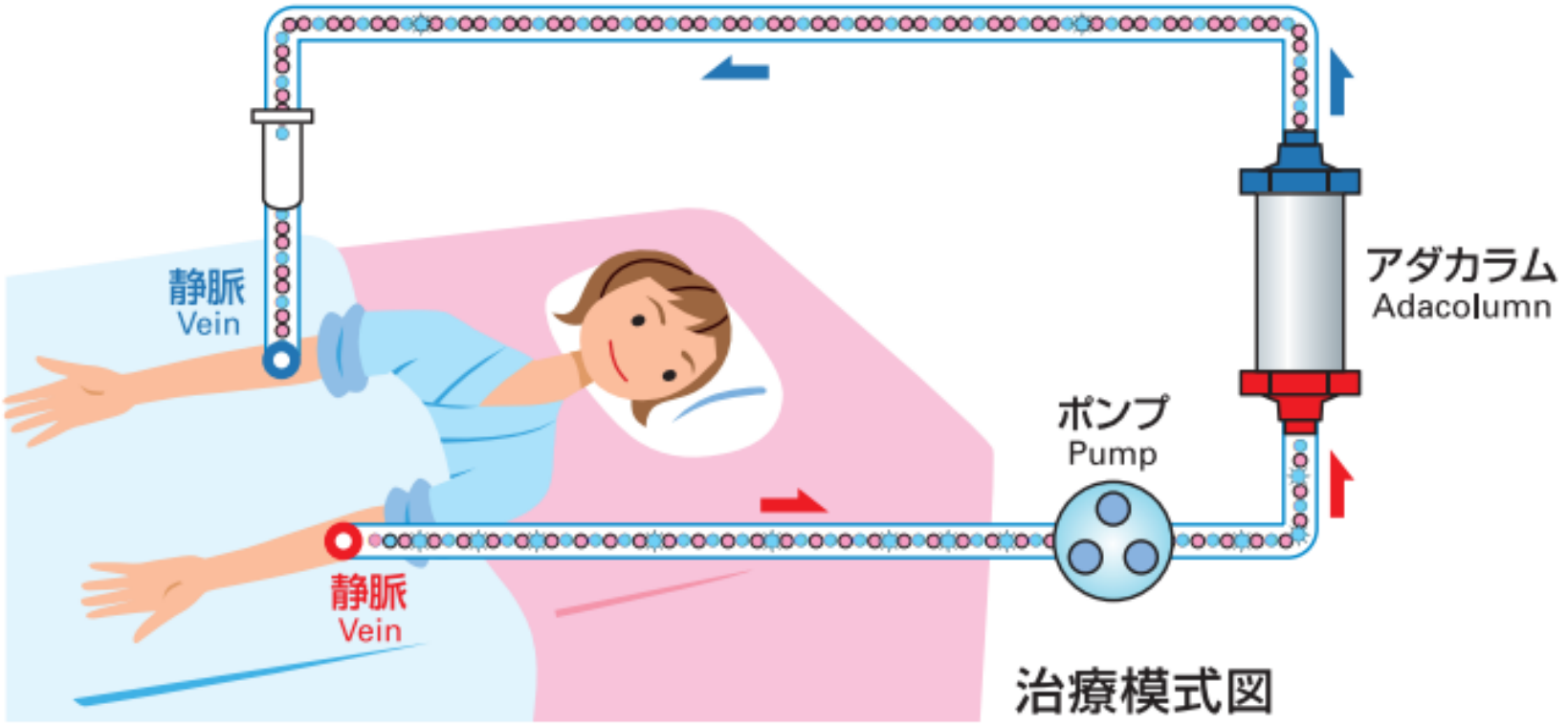


治療前



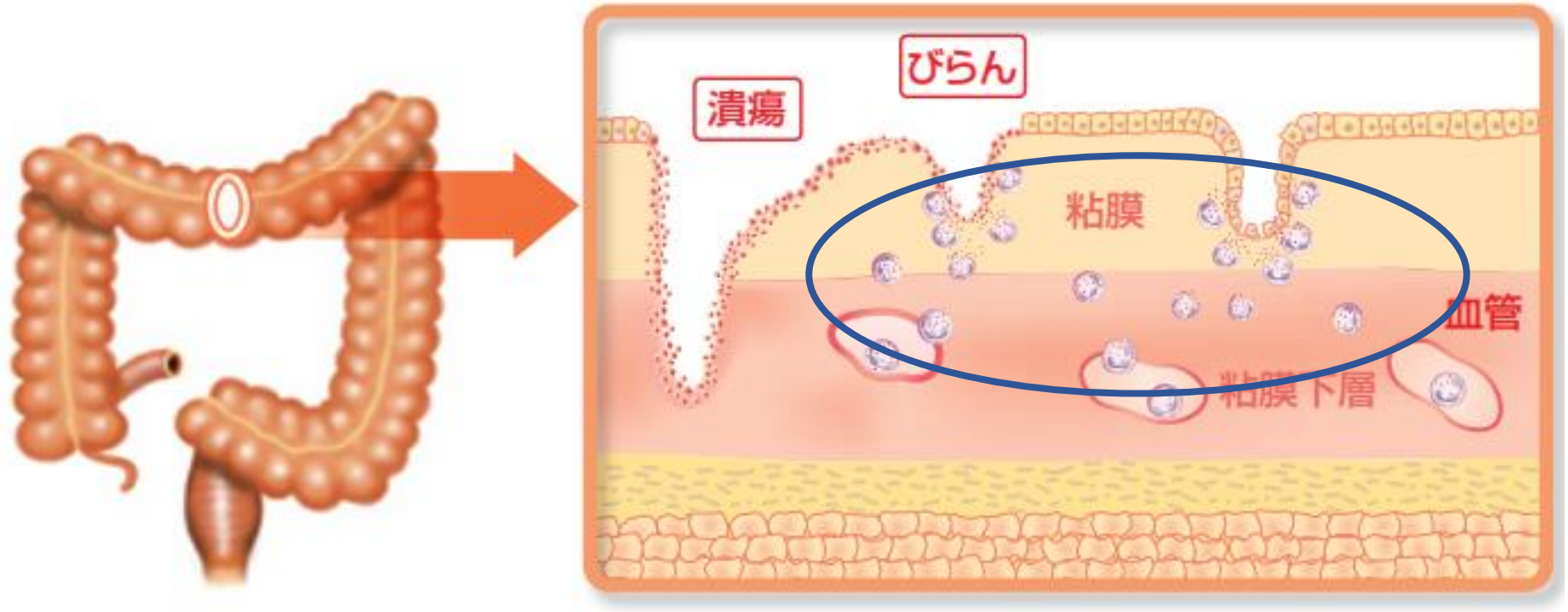
縦走潰瘍の瘢痕化
発赤所見の消失

顆粒球吸着療法



治療模式図

顆粒球吸着療法



炎症部位に集まる白血球成分、特に顆粒球（単球）を吸着、除去することで炎症を抑える。

IBDのその他の治療

IBDのその他の治療

- 短腸症候群の治療
- 複雑痔瘻の治療

IBDのその他の治療

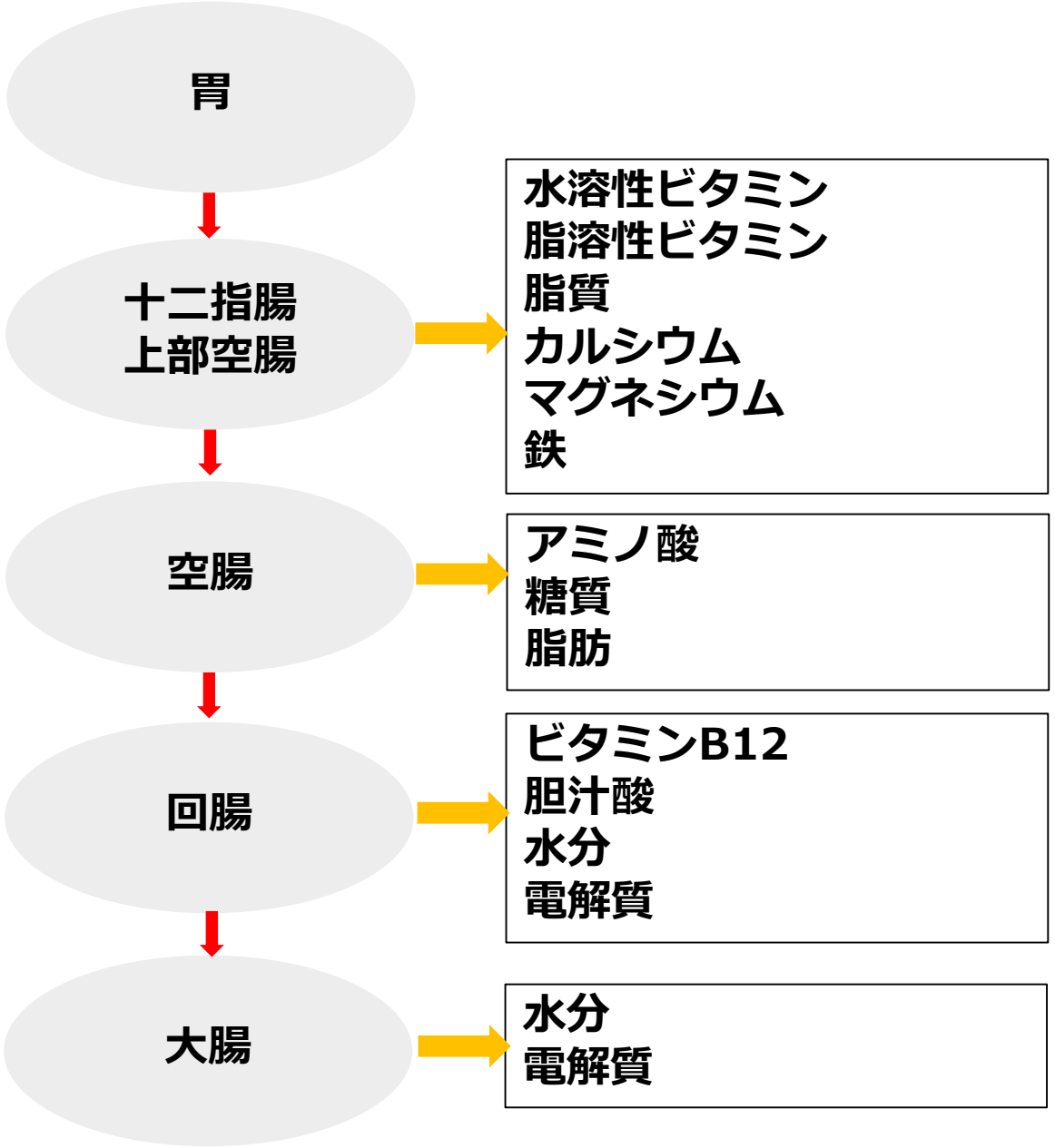
- 短腸症候群の治療
- 複雑痔瘻の治療

短腸症候群とは

短腸症候群の定義

腸管切除により小腸の機能障害を呈し、
標準的な経口あるいは経腸栄養により水分、
電解質、主要栄養素、微量栄養素の必要量が
満たされない状態

短腸症候群とは

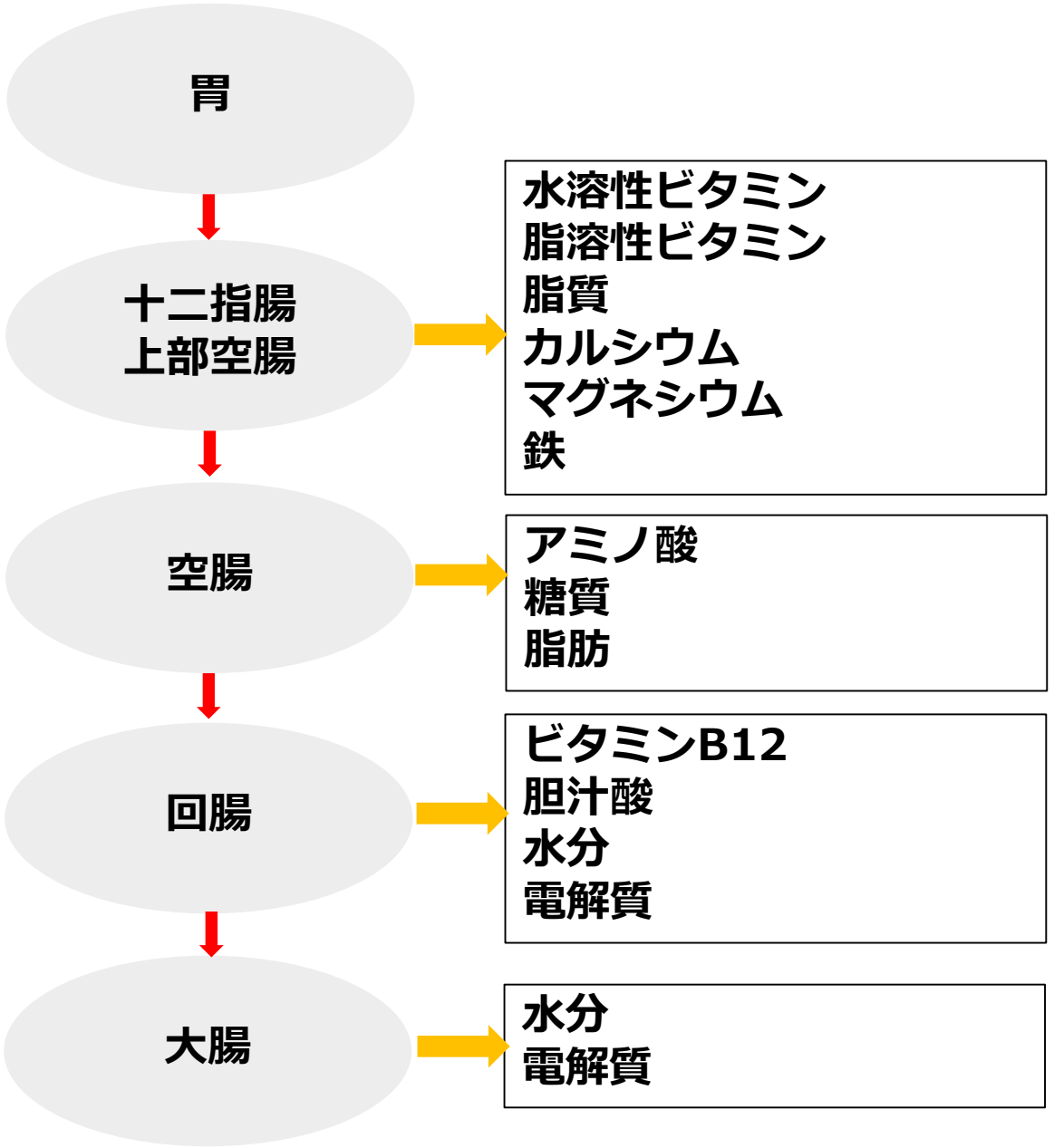

胃
十二指腸
上部空腸
水溶性ビタミン
脂溶性ビタミン
脂質
カルシウム
マグネシウム
鉄
空腸
アミノ酸
糖質
脂肪
回腸
ビタミンB12
胆汁酸
水分
電解質
大腸
水分
電解質

短腸症候群とは

小腸では、様々な栄養素の
吸収が行われる。

短腸症候群により
- 脱水
- 低栄養状態
- 電解質異常
  低ナトリウム血症
  低マグネシウム血症
- ビタミン欠乏症
  脂溶性ビタミン
  ビタミンB12など

を来しやすい



短腸症候群の治療

治療目標：栄養供給の確保

- 栄養療法：静脈栄養、 経腸栄養
- 薬物治療：ホルモン剤を用いた治療
- 対症療法：下痢などへの対応

短腸症候群の治療

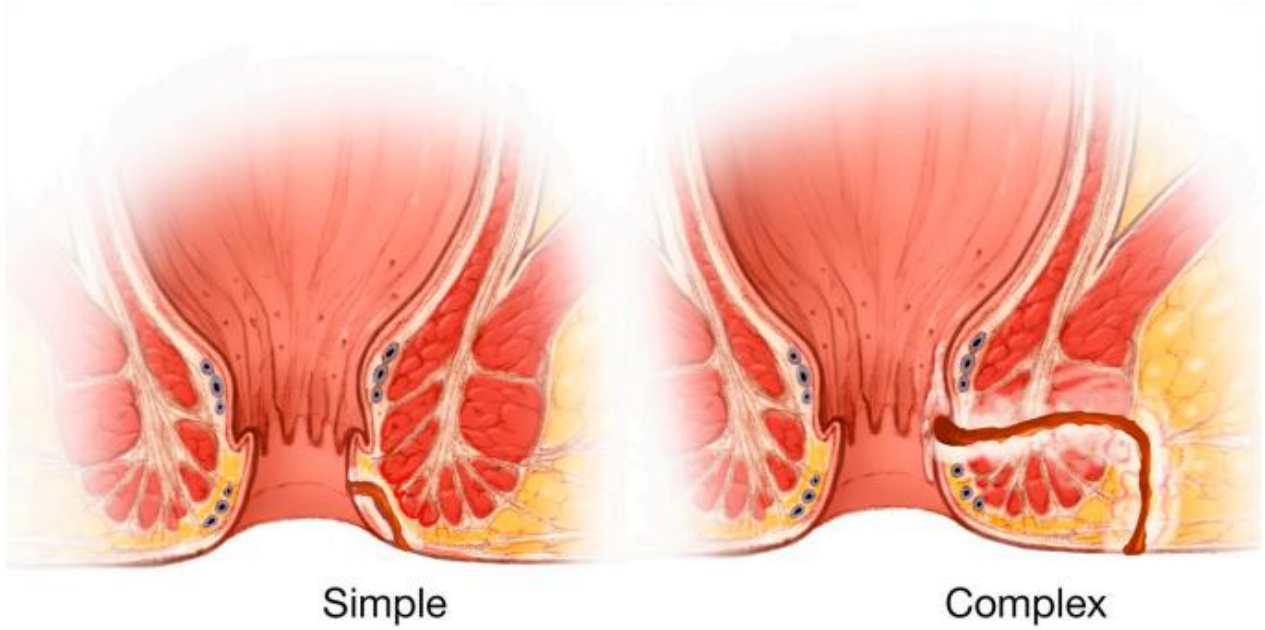
治療目標：栄養供給の確保

- 栄養療法：静脈栄養、 経腸栄養
- 薬物治療：ホルモン剤を用いた治療
- 対症療法：下痢などへの対応

IBDのその他の治療

- 短腸症候群の治療
- 複雑痔瘻の治療

クローン病の肛門病変　痔瘻

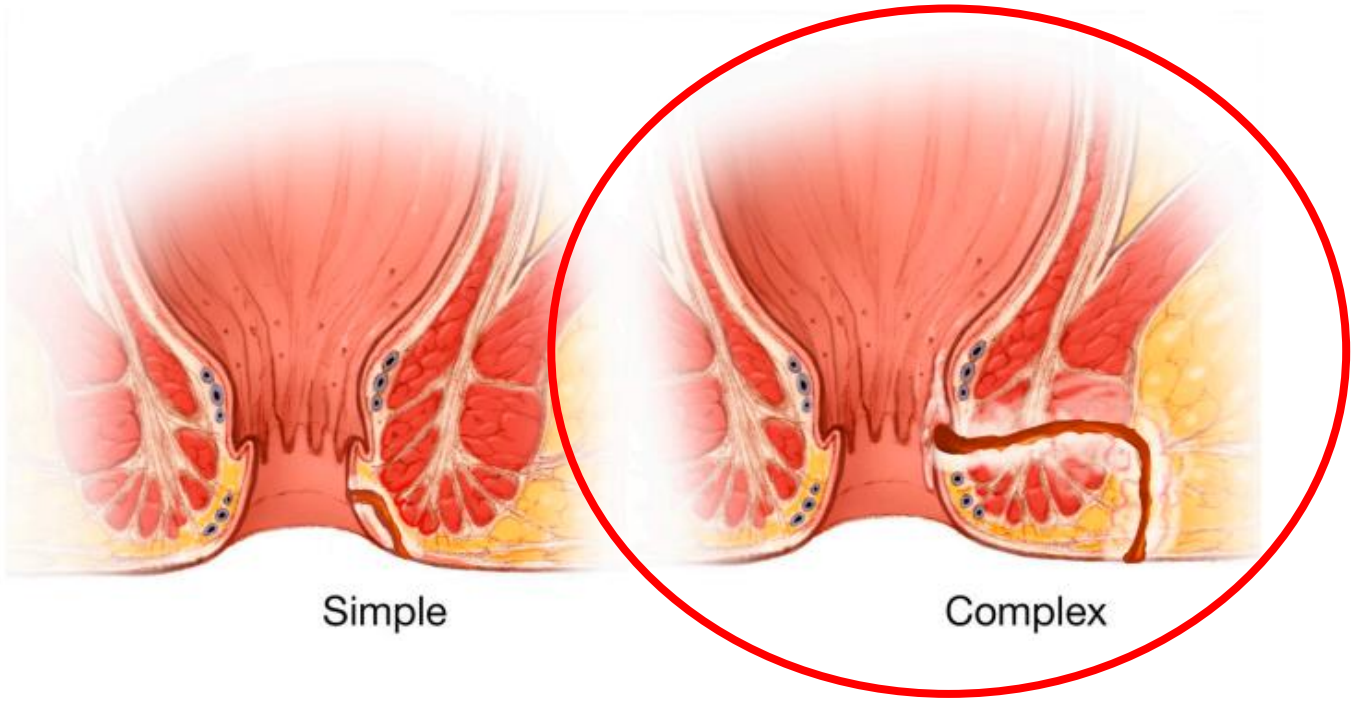


Kotze PG, et al. Gut 2018;67:1181–1194.

単純痔瘻：
膿瘍や狭窄がなく開口部が1つで直腸膣瘻を伴わない低位のもの

複雑痔瘻：
高位の瘻孔で単一または複数の開口部をもち、膿瘍や狭窄を伴う。

クローン病の肛門病変　痔瘻



Kotze PG, et al. Gut 2018;67:1181–1194.

単純痔瘻：
膿瘍や狭窄がなく開口部が1つで直腸膣瘻を伴わない低位のもの

複雑痔瘻：
高位の瘻孔で単一または複数の開口部をもち、膿瘍や狭窄を伴う。

クローン病の肛門病変　痔瘻

- 痔瘻の合併により著しくQOLが低下する。

- 治療
  - 発熱認めるなど膿瘍の合併が疑われる。
    →ドレナージ＋抗生剤投与
  - 生物学的製剤の投与は膿瘍のコントロール後に行う。
  - 肛門狭窄については経肛門的拡張術
  - 専門の外科医との連携
  - 間葉系幹細胞による治療

クローン病の肛門病変　痔瘻

- 痔瘻の合併により著しくQOLが低下する。

- 治療
  - 発熱認めるなど膿瘍の合併が疑われる。
    →ドレナージ＋抗生剤投与
  - 生物学的製剤の投与は膿瘍のコントロール後に行う。
  - 肛門狭窄については経肛門的拡張術
  - 専門の外科医との連携
  - 間葉系幹細胞による治療

Darvadstrocel（アロフィセル®）

◆クローン病に由来する複雑痔瘻の新たな治療薬
◆2021年11月に保険収載された

◆間葉系幹細胞（mesenchymal stem cell：MS）の一つである
脂肪組織由来幹細胞は免疫調整機能が備わっており、
移植しても拒絶反応が起きない。
◆抗炎症反応の作用をもち、瘻孔部分へ投与することにより、
慢性炎症を抑制し、痔瘻を治癒させる。

IBDのその他の治療

- 短腸症候群の治療
- 複雑痔瘻の治療

IBDのその他の治療

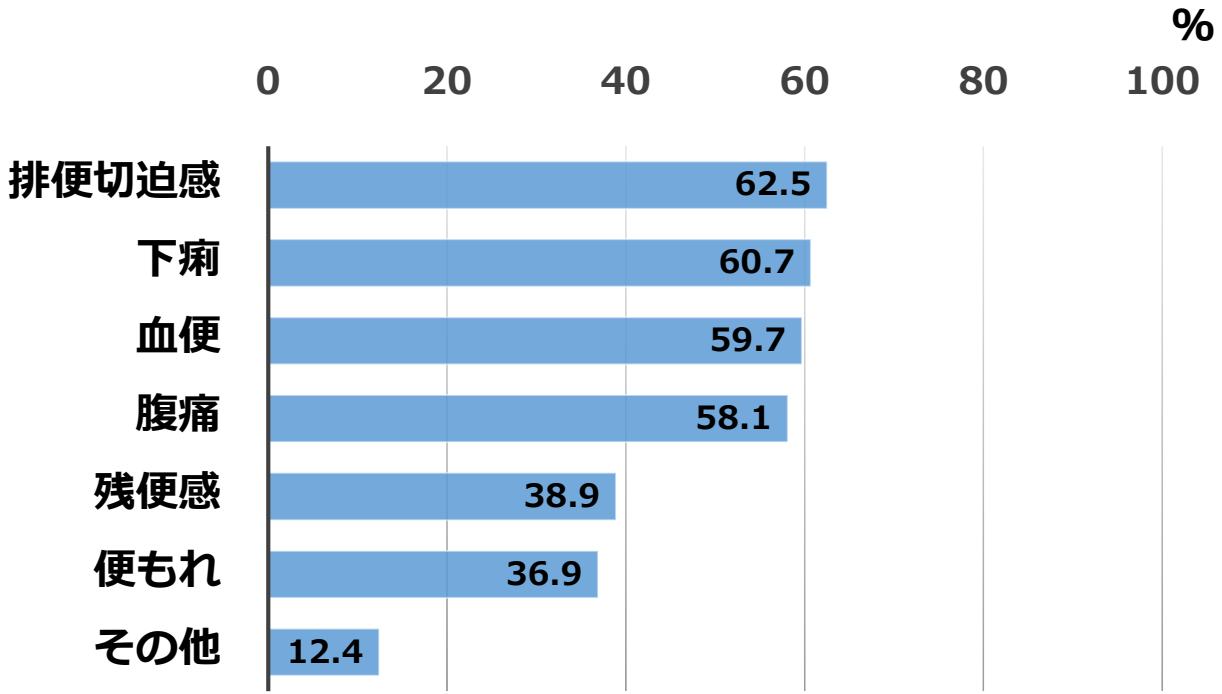
- 短腸症候群の治療
- 複雑痔瘻の治療

炎症性腸疾患と日常生活

炎症性腸疾患　日常生活との両立

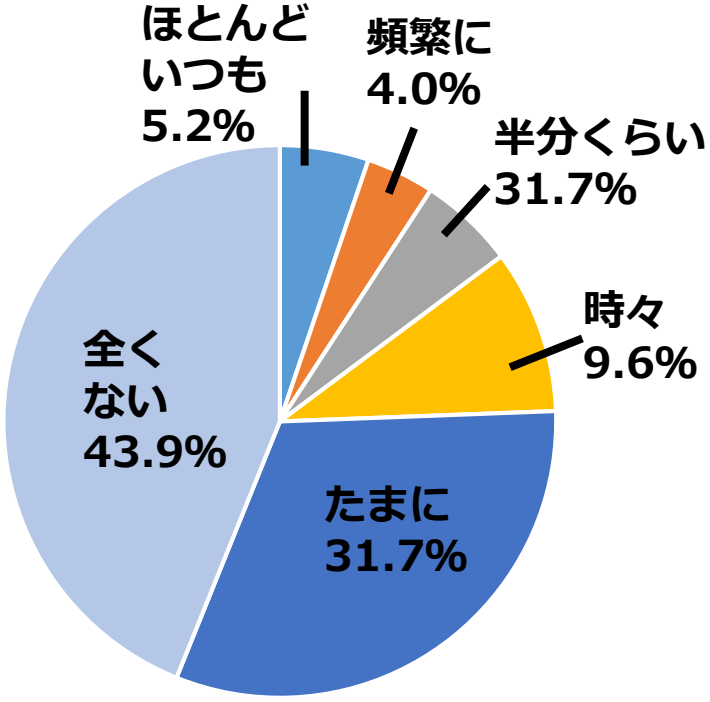
➢食事と排便に直結する問題

潰瘍性大腸炎症状で最も改善したい症状は？



この2週間のうちトイレに間に合わない

と思ったことがどれくらいありますか？

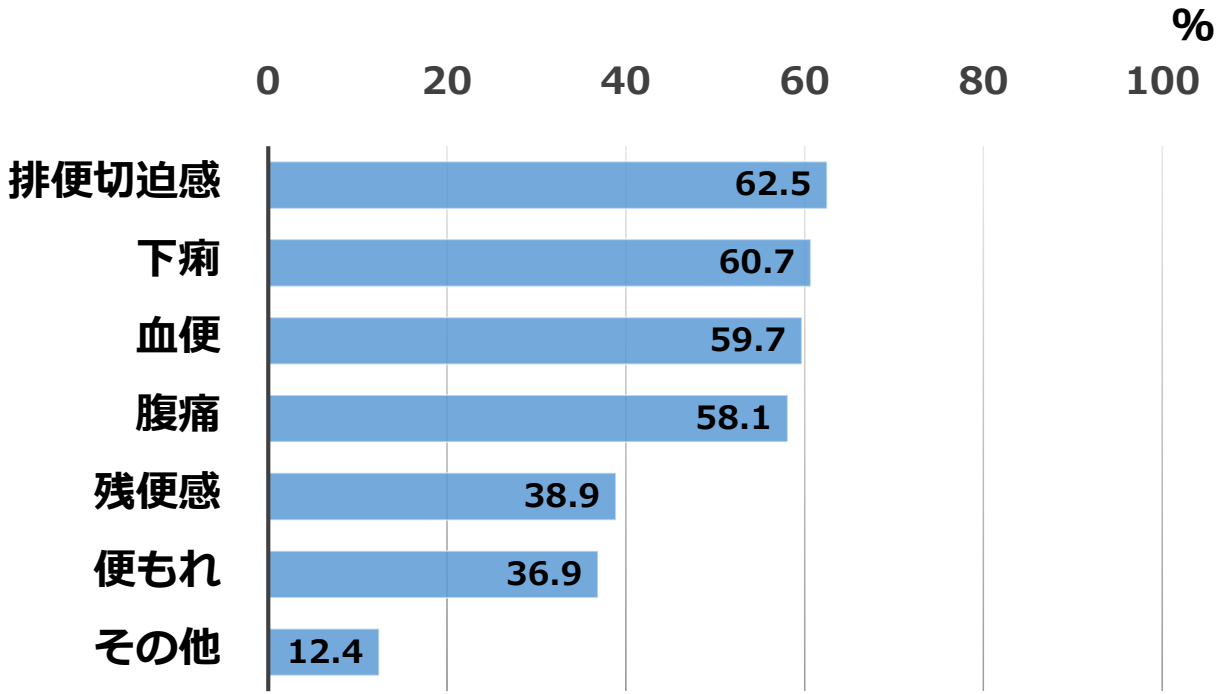


Hibi T, Ishibashi T, et al; Inflamm Intest Dis. 2020 Feb;5(1):27-35.

炎症性腸疾患　日常生活との両立

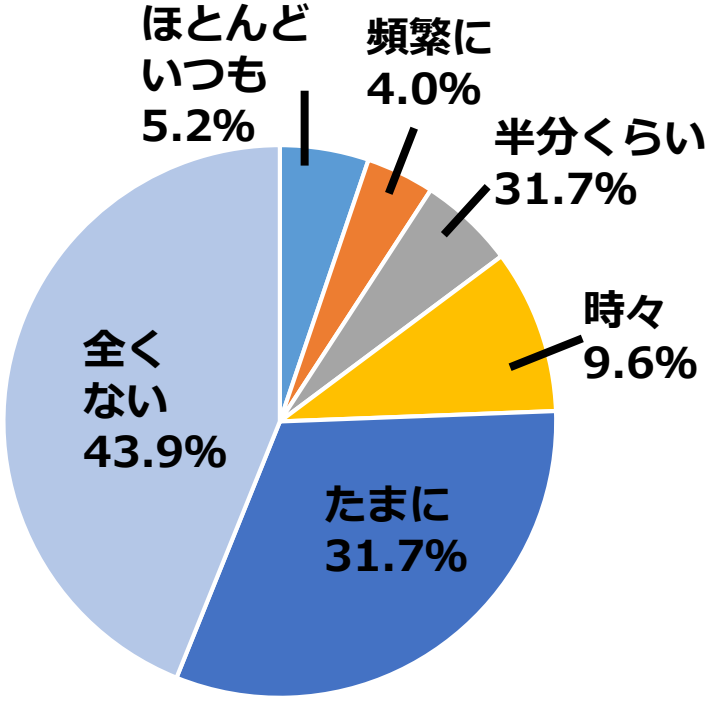
➢食事と排便に直結する問題

潰瘍性大腸炎症状で最も改善したい症状は？



この2週間のうちトイレに間に合わない

と思ったことがどれくらいありますか？



日常的な外出でさえ支障をきたす

Hibi T, Ishibashi T, et al; Inflamm Intest Dis. 2020 Feb;5(1):27-35.

炎症性腸疾患　日常生活との両立

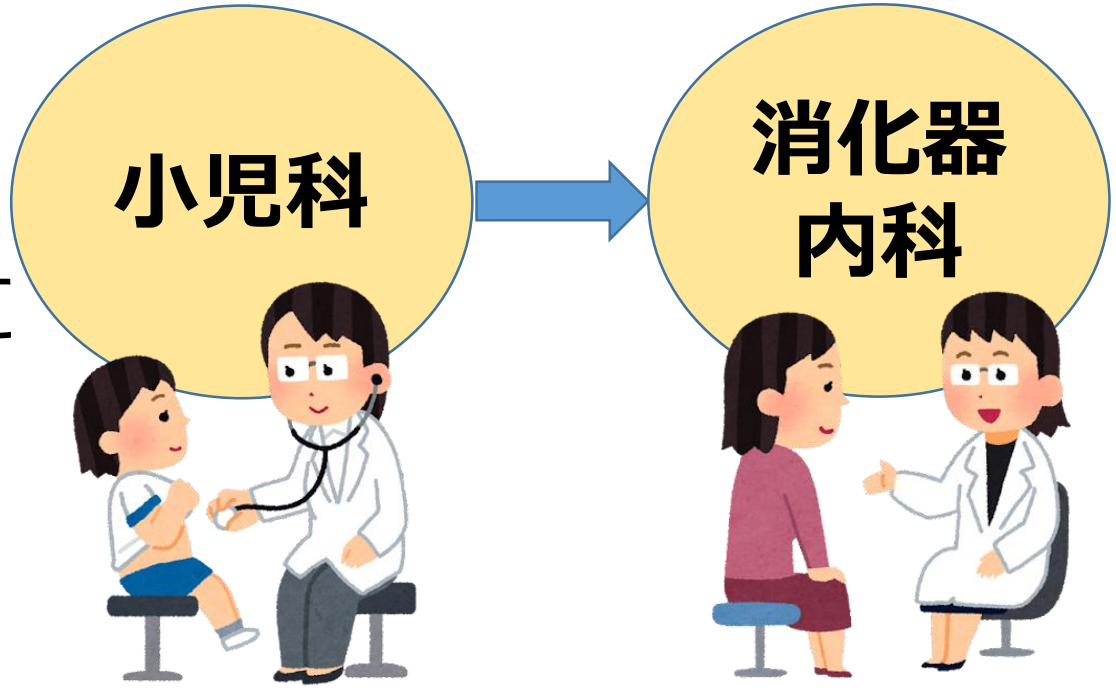
- 健常人でも腹痛、下痢は一度は経験している
  →一時的であり、慢性の経過は未経験
- 実際の病気を詳しくは知らない
  →約9割の一般の人が病気について
  知らない、名前だけなら知っている

症状についてわかってもらえない辛さ

- 食事内容や治療薬への不安

炎症性腸疾患　学業との両立

- 長期入院中の学習できる環境整備
  →院内学級、小児科との連携
- 授業の日以外でも受診できる環境整備
  →病診連携
- 移行期医療
  →小児から成人期へ
  年齢ではなく個人個人に
  見合った時期で移行



炎症性腸疾患　仕事との両立

- なかなか仕事が休めない
  →通院、入院の難しさ
- 就労時間
  →病状によっては遅刻、早退が必要な時もある
- 職場環境
  →長時間作業、不規則な食事
- そもそも仕事が続けられるのか？

炎症性腸疾患　仕事との両立

就学　受験　就労　結婚　妊娠 出産

10代　20代　30代

好発年代、様々なライフイベントがある

炎症性腸疾患　仕事との両立

就学　受験　就労　結婚　妊娠 出産

10代　20代　30代

好発年代、様々なライフイベントがある

治　療

炎症性腸疾患分野別拠点病院としての取り組み

炎症性腸疾患分野別拠点病院の役割

1. IBD患者さんへ提供する医療の地域格差をなくすことを目指す.

2. 道内家庭医と専門医療機関との連携の強化を図り、
できるだけ多くのIBD患者さんがかかりつけ医での診療を
受けていただくシステムを構築する.
いわゆる病診連携の強化を図る.

3. IBD治療に関わる専門医の養成、Medical Staff
（看護師、薬剤師、栄養士）の教育に取り組む.

4. 最新の治療に関する情報を道内医療従事者ならびに
患者さんに伝える.

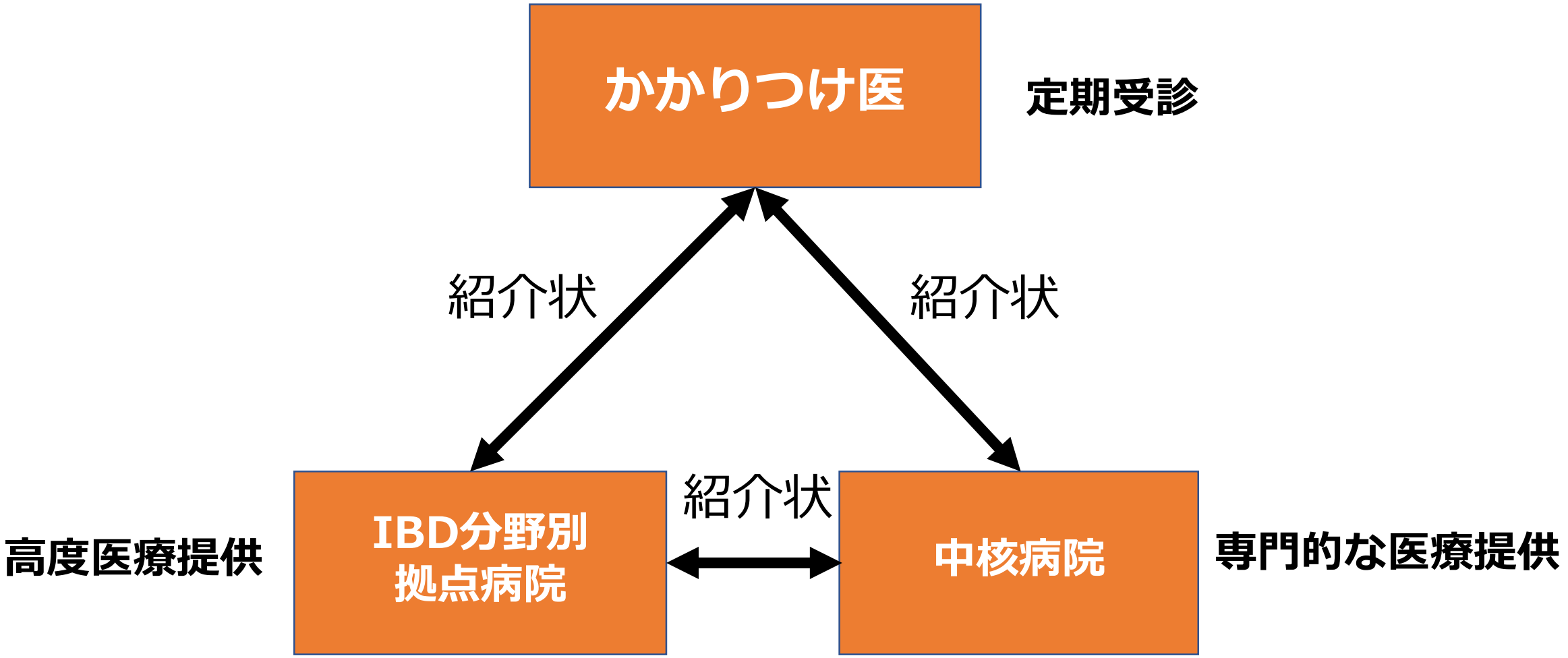
道内IBDネットワーク確立のために

1．道内各地の中核病院の設定、連携の強化

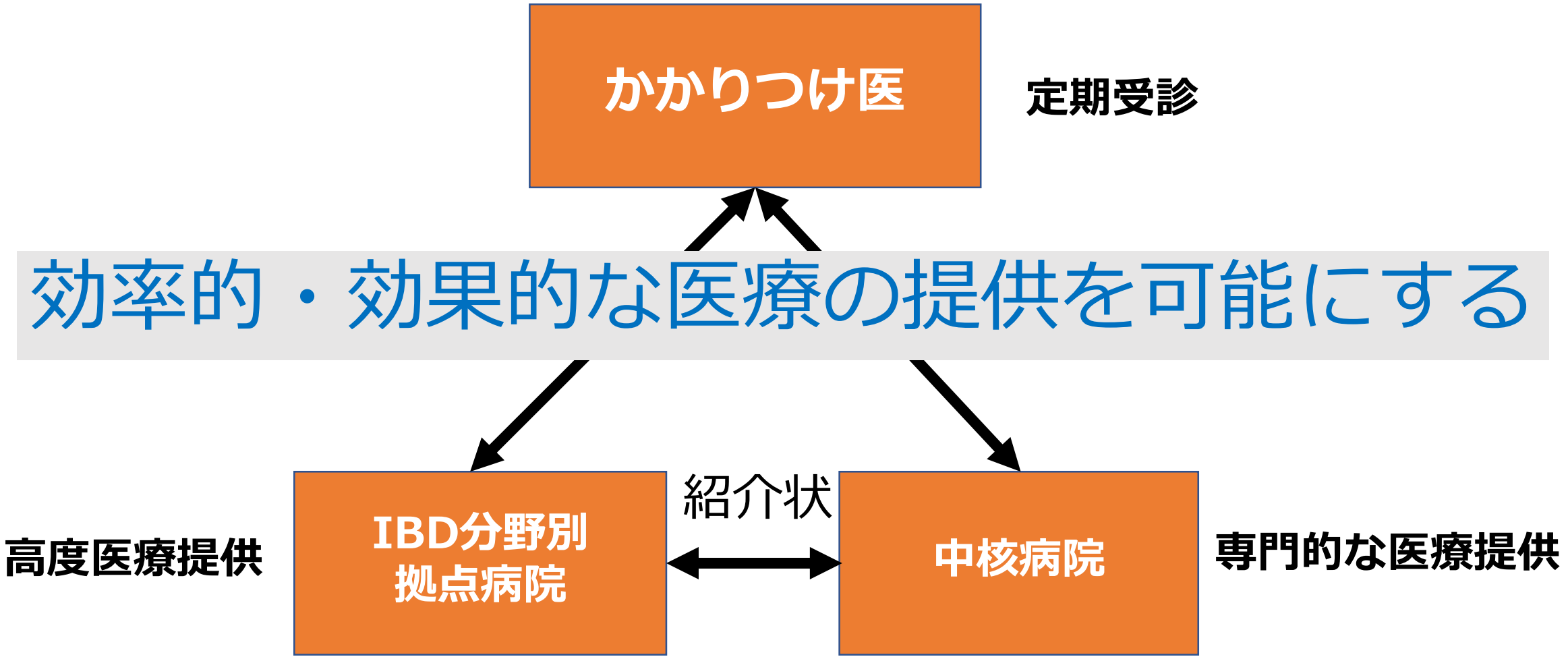
2．各施設内での多職種の連携をはかり、それをもとにした教育的資料の作成、各地域でのMedical Staff教育の推進

3．遠隔医療の確立

病診連携の強化



病診連携の強化


かかりつけ医
定期受診
効率的・効果的な医療の提供を可能にする
高度医療提供
IBD分野別
拠点病院
紹介状
中核病院
専門的な医療提供

病診連携の強化

地元で通院したい

転勤するので病院を
移りたい

妊娠したので産科が
ある病院だと安心

様々なライフイベントにも対応

道内IBDネットワーク確立のために

1．道内各地の中核病院の設定、連携の強化

2．各施設内での多職種の連携をはかり、それをもとにした教育的資料の作成、各地域でのMedical Staff教育の推進

3．遠隔医療の確立

多職種の連携

チーム医療の必要性

↓

多職種による
IBDカンファレンス
患者さんの情報共有

Medical Staff 教育

医師だけでなく
IBDに関わる医療関係者に共通の資料作成

院内外で研修会の開催

情報の共有化を図り、均一な医療の提供へ

道内IBDネットワーク確立のために

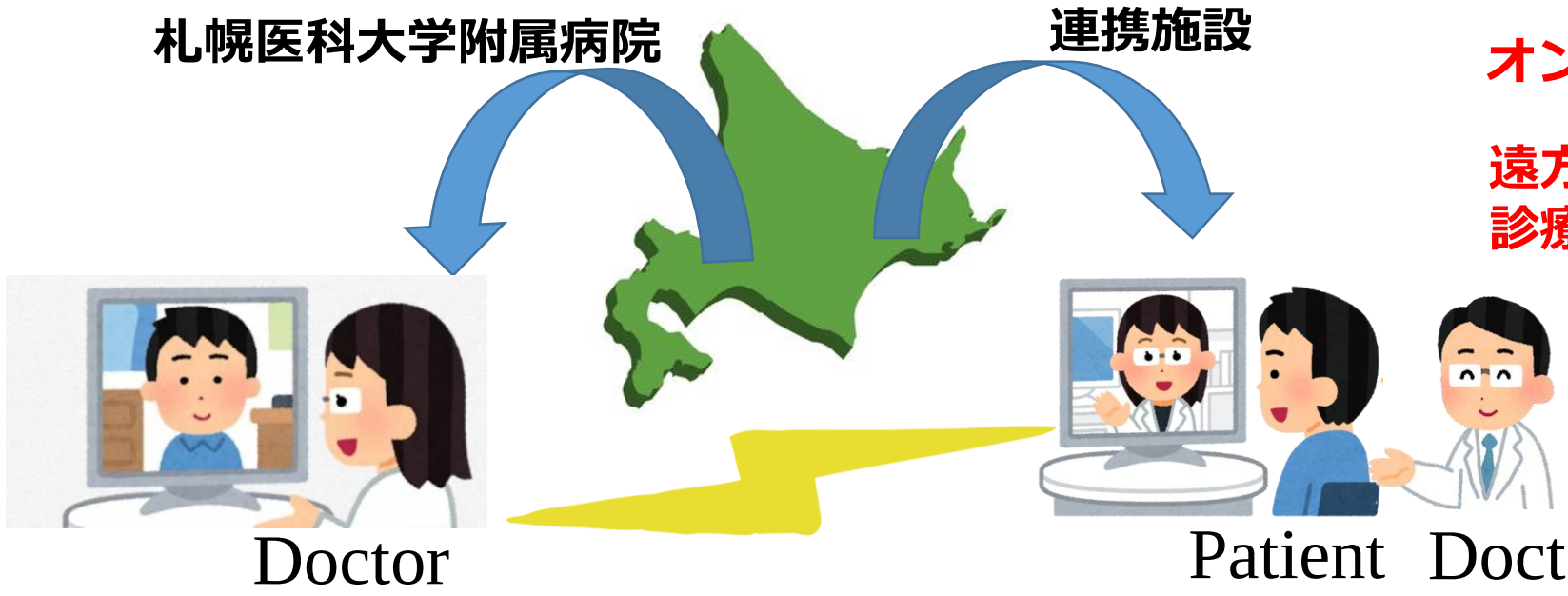
1．道内各地の中核病院の設定、連携の強化

2．各施設内での多職種の連携をはかり、それをもとにした教育的資料の作成、各地域でのMedical Staff教育の推進

3．遠隔医療の確立

遠隔連携診療

2021年4月～



オンライン診療情報提供の優位性

遠方で転院が困難な場合でも診療が可能

何よりも患者さんの顔を見ながら診察ができる

IBDセンター設立　2024年8月

センターの業務
- 炎症性腸疾患の診断と治療に関すること
- 炎症性腸疾患関連医療従事者の教育に関すること
- 炎症性腸疾患に関する研究に関すること
- その他センターの運営について必要と認められること

センター長　：　仲瀬裕志（消化器内科学講座・教授）
副センター長　：　風間友江（炎症性腸疾患遠隔医療講座・特任助教）
センター員　：　石山元太郎（札幌いしやま病院・理事長）
平川賢史（小児科学講座・助教）
大塚幸子（附属病院看護部・看護師長）
蛯澤直美（附属病院看護部・指導主任看護師）
佐野真矢（附属病院看護部・看護師）
福土将秀（附属病院薬剤部・部長）
中野敬太（附属病院薬剤部・専門員）
茅原悦子（附属病院栄養管理センター・栄養係長）

最後に　～患者さんの声～

部活に入って頑張ってます

合格しました！

就職しました

結婚しました！

赤ちゃん生まれました

ご清聴ありがとうございました。

SAPPORO MEDICAL UNIVERSITY