

特集＝消化管疾患のトピックス

潰瘍性大腸炎の治療効果の判断基準

● 臨床症状を主体とした治療効果判断基準 ● 内視鏡を主体・組み合わせた基準 ● 治療効果判定における基準の意義 ● 臨床指数について



兵庫医科大学 内科学下部消化管科

とざわ かつ ゆき まつ もと たか ゆき
戸澤 勝之, 松本 誉之(主任教授) - 写真 -

INTRODUCTION

潰瘍性大腸炎(以下、UC)は原因不明の慢性炎症性腸疾患であり、遺伝的要因、食餌抗原・腸内細菌といった環境要因、腸管上皮の再生障害や免疫異常が大きな病因と考えられている。再燃と寛解を繰り返しながら慢性経過する症例が多く、長期のQOLの維持が重要である。治療は重症度や病変範囲、それまでの治療歴やそのときの反応性などを勘案して総合的に行う。一

般的には軽症例には5-ASA(アミノサリチル酸)製剤など安全性の高い薬剤が第一選択であり、中等症以上ではステロイドが標準薬となる。これらで経過良好な場合は大きな問題はないが、ステロイドへの反応が不十分な症例やステロイドから離脱が困難な症例などの難治例も少なくない。このような症例の治療効果改善を目的として、新しい治療(白血球除去療法やタクロリムスなどの新しい免疫調節薬)、新たな機序による治療薬などの開発が盛んで

ある。このような薬物治療により短期の治療効果は必ず改善した。一方、長期の予後改善には、新たな治療から如何に長期の安全性の確立された寛解維持療法に移行するのか、さらにはいつ寛解維持療法を中止するのかなどの判断が重要となる。その際の判断基準も臨床症状の改善(臨床寛解や臨床的改善)で良いのか、内視鏡的な寛解や改善の位置付けはどのように考えるべきなのか、さらには、組織学的な改善

や寛解導入まで踏み込まないと予後改善にはつながらないのか、等の種々の考え方がある。従来はそれぞれの医師の経験にたよっていることが多かったが、UCの患者数が10万人を超えようとする現在、標準化された治療法の確立や薬物療法の切り替えが重要である。そのためには、治療目標の設定や薬物治療変更の目安となる指標が必要である。

本稿ではこのような指標の基準となる臨床指数について解説するとともに、どのような目標を設定することが長期予後改善につながるのかなどを解説する。

1 臨床症状を主体とした治療効果判断基準

日常診療においてUCへの治療効果でもっとも重要かつ頻用される。通常UCの症状として重要なものは、下痢・血便・腹痛の程度などが基本情報となり、さらに重症例では貧血や発熱などの全身症状の有無が重要である。また、血液検査では、血沈やCRPなどの炎症反応やrapid turn over protein, Hb

海外での実績を携えて、アサコール新登場

Colon targeted 5-ASA\*



pH依存型メサラジン製剤

潰瘍性大腸炎に

\*本剤の効能・効果は「潰瘍性大腸炎(重症を除く)」です。
※60ヶ国以上で承認(2009年1月現在)

■禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. サリチル酸塩類に対し過敏症の既往歴のある患者[交叉アレルギーを発現するおそれがある。]
3. 重篤な腎障害のある患者[腎障害がさらに悪化するおそれがある。]
4. 重篤な肝障害のある患者[肝障害がさらに悪化するおそれがある。]

■効能・効果

潰瘍性大腸炎(重症を除く)

■用法・用量

通常、成人にはメサラジンとして1日2,400mgを3回に分けて食後経口投与するが、活動期には、1日3,600mgを3回に分けて食後経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

<用法・用量に関連する使用上の注意> 1.1日3,600mgを、8週間を超えて投与した際の有効性及び安全性は確立していない。2.患者の病態を十分観察し、重症度、病変の広がり等に応じて適宜減量を考慮すること。

■使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1)腎機能の低下している患者(2)肝機能の低下している患者(3)サラゾスルファピリジンに対し過敏症の既往歴のある患者

2. 重要な基本的注意

(1)ネフローゼ症候群、間質性腎炎が報告されているため、投与中は腎機能を検査するなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。(2)メサラジンによる過敏症(発熱、腹痛、下痢、好酸球増多等)が発現することがあり、また、潰瘍性大腸炎が悪化するおそれがあるため、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。(3)サラゾスルファピリジンに対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与する場合には、慎重に投与すること。手足の痺痺、腹痛、発熱、重症な頭痛又は発疹のような急性の過敏症の症状があらわれた場合には、投与を中止すること。(4)本剤をメサラジン注腸剤と併用する場合には、メサラジンとしての総投与量が増加することを考慮し、特に肝又は腎機能の低下している患者並びに高齢者等への投与に際しては適宜減量するなど、十分に注意すること。併用時に異常が認められた場合には、減量又は中止するなどの適切な処置を行うこと。

3. 相互作用 併用注意(併用に注意すること)

アザチオプリン メルカプトプリン

4. 副作用

国内臨床試験において安全性解析対象となった239例中116例(48.5%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は腹痛(2.9%)、下痢(2.1%)、頭痛(1.3%)、腹部膨満(1.3%)、潰瘍性大腸炎の悪化(1.3%)、悪心(1.3%)、大腸ポリープ(1.3%)等であった。臨床検査値の異常は尿中N-A

セチルグルコサミンナーゼ(NAG)増加(13.0%)、好酸球増加(7.9%)、総ビリルビン増加(7.9%)、直接ビリルビン増加(7.9%)、CRP増加(6.7%)等であった(承認時)。

(1)重大な副作用

1)骨髄抑制、再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症(頻度不明) 2)骨髄抑制、再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症があらわれることがあるので、投与期間中は血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。2)心筋炎、心膜炎(頻度不明) 3)心筋炎、心膜炎があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、胸痛、心電図異常等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。3)間質性肺炎、好酸球性肺炎(頻度不明) 4)間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、呼吸困難、胸痛、咳嗽があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。4)肺炎(頻度不明) 5)急性肺炎があらわれることがあるので、投与期間中は血清アミラーゼの検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。5)間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎不全(頻度不明) 6)間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎不全があらわれることがあるので、投与期間中は腎機能検査値に注意するなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。6)肝炎(頻度不明) 7)肝炎があらわれることがあるので、投与期間中は肝機能検査値に注意するなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注)海外における情報を参考とした。

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)に基づき、薬価標準収載後1年を経過する月の末日までは、投薬期間は1回14日分を限度とされています。

その他の使用上の注意については、製品添付文書をご参照ください。

アサコール錠 400mg ASACOL tablets 400mg (メサラジン錠)
新発売
(製造販売元) ゼリア新薬工業株式会社 (販売元) 協和発酵キリン株式会社
(資料請求先) 協和発酵キリン株式会社
(資料請求先) ゼリア新薬工業株式会社

アサコールおよびASACOLは、Tilotts Pharma AGの登録商標です。
2009年12月作成

ニュースレター

胃内視鏡検査の前処置剤について 日本製薬とコ・プロ契約を締結

—あすか製薬(株)—

同社は2月3日、日本製薬(株)が昨年12月に製造販売承認申請を行った胃蠕動運動抑制剤ミンクリア(NPO-11)について、同社とコ・マーケティング契約を締結したと発表した。

ミンクリアは、胃内視鏡検査の前処置に用いる胃蠕動運動抑制剤だ。従来の胃蠕動運動抑制剤が注射剤であるのに対して、ミンクリアは注射を必要とせず、内視鏡の鉗子口から直接、胃内に投与できる。

安全性も高く、禁忌・慎重投与例が少ない。回復期を必要としないため、検査後に自動車を運転することも可能だ。

あすか製薬は、消化器系を重点領域の1つに据えており、日本製薬による承認取得後は、同社とコ・マーケティングを展開していく。

「NCCNガイドライン日本語版」を公開

—(財)先端医療振興財団 臨床研究情報センター—

同センターでは、このほど世界的に広く利用されているがん診療ガイドライン「NCCNガイドライン」の日本語版のウェブサイトを開設、公開した。

「NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™」は、全米を代表とする21のがんセンターで結成されたガイドライン策定組織NCCN(National Comprehensive Cancer Network)が作成する、世界的に広く利用されているガイドラインで、日本語版の翻訳に関しては、日本の学会・研究会が監修を行っている。

本年1月には大腸癌研究会の協力の下、大腸がん関連のガイドライン「結腸がん」「直腸がん」の2種を公開した。近日中に「肛門がん」「大腸がんのスクリーニング」を公開予定で、大腸がんに続き随時各がん腫のガイドラインを公開していく方針。日本で初の試みとして、学会・研究会からのコメントも可能な限り掲載していく。

▷URL: http://www.tri-kobe.org/nccn/index.html