

# 炎症性腸疾患の活動性モニタリング

飯島英樹  
大阪大学大学院医学系研究科 消化器内科学 准教授

近年、炎症性腸疾患 (IBD) に対して多くの新規治療法が登場し、その効果を評価し、適切な時期に有効な治療へと導くために、疾患モニタリングの重要性が増加している。特に抗TNF- $\alpha$ 抗体製剤などの生物学的製剤の登場により、症状改善のみならず内視鏡観察にて炎症所見が消失する粘膜治癒 (mucosal healing) に至る症例も増加してきた。粘膜治癒は、手術回避、ステロイドからの離脱、長期寛解維持と関係することから、IBD診療における理想的な治療目標 (ターゲット) と考えられている。すなわち内視鏡検査結果を含めた治療目標を明確に設定し、治療を最適化していくという Treat-to-target という治療戦略が提唱されている。内視鏡検査はIBDの診断および疾患活動性のモニタリングのためのゴールドスタンダードと言えるが、内視鏡検査は侵襲が大きく、頻回の検査が困難であるため、血清CRP、leucine-rich alpha-2 glycoprotein (LRG)、便中カルプロテクチンなどのバイオマーカーを、疾患活動性の補助的な指標として有効に活用することも必要である。

## はじめに

炎症性腸疾患 (inflammatory bowel disease : IBD) は腸管に慢性炎症を生じる免疫難病であり、炎症の十分な制御ができない場合、進行性の器質的腸管障害を生じ、患者の健康状態や生活の質 (QOL) に深刻な影響を与える。IBDの新規患者の発生率と有病率は世界中で増加しており、医療システムにも大きな負担となっている。一方、IBDの診療においてカプセル内視鏡やバルーン小腸内視鏡などの新たな検査法が登場し、抗TNF- $\alpha$ 抗体、抗IL-12/23p40抗体、抗インテグリン $\alpha 4\beta 7$ 抗

体制剤などの生物学的製剤、JAK阻害薬、免疫調節薬などの異なる作用機序を持つ多数の新規薬剤が登場した (図1)。

従来は、臨床症状が観察された後に治療強化を行うことが主体であったが、そのような戦略ではIBDの進行を十分に抑えることができず、ステロイド依存、入院、手術などへの経過を辿る例が多いことなど、IBDの自然史を変えることができなかった。近年、生物学的製剤などの新規治療法が導入されることにより良好な長期予後が期待できる症例が増え、特に内視鏡的粘膜治癒が良好な予後と関連することが示されている。国際的なIBDの専

治療薬	検査法	治療薬
1960年代 サラゾピリン、プレドニン	ヘモグロビン、CRP 血沈など	サラゾピリン、プレドニン 1960年代
1996 ベンタサ® (5-ASA)		ベンタサ® (5-ASA) 1996
1999 血球成分除去療法	バルーン小腸内視鏡 	インフリキシマブ (抗TNF抗体) 2002
2006 アザチオプリン (免疫調節薬)	カプセル内視鏡 	アザチオプリン (免疫調節薬) 2006
2009 タクロリムス (免疫抑制剤)		顆粒球吸着療法 2009
2009 アサコール® (5-ASA)		アダリムマブ (抗TNF抗体) 2010
2010 インフリキシマブ (抗TNF抗体)		インフリキシマブ増量 2011
2013 アダリムマブ (抗TNF抗体)		インフリキシマブ期間短縮 2016
2016 リアルダ® (5-ASA)		アダリムマブ増量 2016
2017 ゴリムマブ (抗TNF抗体)		ブデソニド 2016
2018 ベドリズマブ (抗インテグリン $\alpha 4\beta 7$ 抗体) トファシチニブ (JAK阻害薬)	便中カルプロテクチン	ウステキヌマブ (抗IL-12/23p40抗体) 2017
2020 ウステキヌマブ (抗IL-12/23p40抗体)	LRG	ベドリズマブ (抗インテグリン $\alpha 4\beta 7$ 抗体) 2019

図1 進歩するIBD治療・検査法  
5-ASA : 5-アミノサリチル酸, IL : interleukin, JAK : janus kinase, LRG : leucine-rich alpha-2 glycoprotein, TNF : tumor necrosis factor

門家メンバーにより作成された Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) ステートメントでは、IBDの疾患活動性を定期的にモニタリングし、臨床症状の改善や内視鏡的粘膜治癒を治療ターゲットとして定め、適切な時期に治療介入を行う Treat-to-target の概念が提唱されている (図2) <sup>1)</sup>。

## 臨床的疾患活動性モニタリング

IBDのモニタリングにおいて、患者の臨床症状は現在においても重要な疾患活動性把握の指標である。臨床的な疾患活動性スコアとして、潰瘍性大腸炎 (Ulcerative colitis : UC) では Mayo スコア、クローン病 (Crohn's disease : CD) では Crohn's disease activity index (CDAI)

などの指標が使用されている <sup>2)</sup>。最近では、患者の臨床症状を主体とした patient reported outcome (PRO) による評価が用いられることが増えており、STRIDE ステートメントでは潰瘍性大腸炎の場合は血便と排便状況を、クローン病は腹痛と排便状況を評価項目として設定し、それらの正常化を目指すことを推奨している。PROの評価時期においては、活動性を認める間は最低3か月ごと、症状が改善した後は6~12か月ごとの評価が推奨されている <sup>3)</sup>。

## 内視鏡的モニタリング

IBDの診断、活動性モニタリングにおいて内視鏡検査は腸管炎症を直接的かつ正確に評価できるため、IBDの