

潰瘍性大腸炎 (Seminar) the Lancet, Aug.12, 2023

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ、2025. 7 仲田和正

付けたり:安倍晋三首相、内閣危機管理室、トルドー首相、ディズニー、志摩観光ホテル、伊勢海老、ウォッシュレット、中国のトイレ、三国志鴻門の会、史記・刺客列伝荊軻、始皇帝暗殺、焚書坑儒、秦坑儒谷、阿倍仲麻呂、春望、李白、長恨歌、華清池、陝西省歴史博物館、呂后、戚夫人、始皇帝陵、兵馬俑博物館、銅車馬、大雁塔、日本の大腸カメラ、李白・少年行、中越紛争

Ulcerative Colitis

著者

•Catherine Le Berre, MD.

Institut des Maladies de L'Appareil Digestif, Hépto-Gastro-Entérologie et Assistance Nutritionnelle, Nantes Université, France

•Sailish Honap, MBChB

Department of Gastroenterology, St. George's University Hospitals, London, UK

•Laurent Peyrin-Biroulet, MD, PhD

Department of Gastroenterology, Nancy University Hospital, Vandoeuvre-lès-Nancy, France

The Lancet, Aug.12, 2023 にフランスとロンドンの医師による潰瘍性大腸炎のセミナーがありました。ずっと気になっていながら積読(つんどく)でしたので今回まとめてみました。

The Lancet, Aug.12, 2023 潰瘍性大腸炎のセミナー最重要点は下記 16 です。

- ① 軽/中等 UC はメサラジン経口。直腸炎は坐剤,注腸。左側/広範 UC は経口 + 注腸最低 4 週。
- ② メサラジン不応時はステロイド使用、注腸ステロイド製剤あり併用可。寛解したらメサラジン単独に。
- ③ 中/重症はステロイド,維持に thiopurines, バイオ製剤,抗インテグリン, JKI, mirikizumab, ozanimod 等
- ④ JAK 阻害(セルヤツ, リンヴォク)は心血管障害, 癌リスクあり 65 歳以上で他選択肢ない時のみ使用。
- ⑤ セポゾアは 2025 年発売、スフィンゴシン 1-リン酸受容体調節薬でリンパ球移動抑制、徐脈起こす。
- ⑥ 急性重症 UC: PSL40-60mg/日, 3 日で効なければ ciclosporin, レキケド, 4 日以降手術考慮。
- ⑦ UC の 1-2 割は要手術。回腸囊肛門吻合術の合併症多い。手術例数多い病院でやれ。
- ⑧ 症状は下血, 排便 ↑, 軟便, 便秘。腸管外は関節炎, 原発性硬化性胆管炎, 膿皮症, 静脈血栓。
- ⑨ 鑑別は Campylobacter, Salmonella, Shigella, Yersinia, 病原性大腸菌。肛門性交で性感染。
- ⑩ 杯細胞の mucin-2 ↓。細胞間結合の claudins 障害で細菌侵入。好中球・NETs で粘膜障害。
- ⑪ 大腸 Bacteroidetes, Firmicutes ↓、酪酸産生の Roseburia, Faecalibacterium ↓。便移植有効。
- ⑫ 便 calprotectin < 125, CRP でフォロー。Alb ↓ 予後不良。Thiopurine は 6-TGN。抗 TNF トラフ値。
- ⑬ UC は大腸癌リスク 2.4 倍。電子色素内視鏡、高精細白色光内視鏡 (HD-WLE) 推奨。
- ⑭ 診断は内視鏡 + 生検。backwash ileitis は Crohn も考慮。Basal plasmacytosis 特徴的。
- ⑮ 活動性評価に the Mayo score 等。将来的には内視鏡による AI 分類か。
- ⑯ UC は北米、カナダ、北欧、英国、オーストラリアに多く中・後進国で増加中。寛解率 20-30%。

1. 軽/中等 UC はメサラジン経口。直腸炎は坐剤,注腸。左側/広範 UC は経口 + 注腸最低 4 週。

安倍晋三元首相は潰瘍性大腸炎 (UC: Ulcerative Colitis) の持病がありました。公表されている情報からは、2007 年第一次内閣辞任時は従来の 5-ASA 製剤 (メサラジン) とステロイド治療が奏功せず病状悪化したようです。当時使えたメサラジン製剤はサラゾピリン (1982 発売、5-ASA とスルファピリジンの結合が大腸細菌で切れて 5-ASA 放出) とペンタサ (1996 発売、5-ASA がエチルセルロース膜に包まれ時間依存性に膜が溶け小腸、大腸で放出) です。

2012 年第二次安部内閣就任時は新たな治療法により症状が改善し、政務継続可能になりました。安部首相は「アサコール登場にもっと時間がかかっていたら今の私はありえない」とスピーチで述べたと言います。新たに開始した薬剤は、メサラジンの アサコール (2009 発売、5-ASA がメタクリル酸コポリマーに包まれ Ph 依存性に大腸で溶け放出) やアザチオプリン、2010 年前後に使われるようになった抗 TNF- α (レキケドなど) だったと思われます。5-ASA は UC に有効ですが剤型によってそんなに効果が違うのかと驚きます。

下記の記事によると安倍晋三氏は胃弱が理由で辞職した際に受けた嘲笑に対し「このような嘲りは潰瘍性大腸炎 (UC) に罹っている他の多くの患者の心を傷つけるものだ」として UC であることを自ら公表したそうです。

[9 Celebrities With Ulcerative Colitis](#)

また 2016 年からはリアルダ (朝 1 回内服で pH7 以上の回腸末端から 5-ASA 放出、特に大腸遠位で有効) が発売されています。しかし首相の 2020 年 UC 再発時は一日 40 回以上の下血と闘病の過酷さを告白しています。

そういえば 2007 年、第一次安倍内閣の頃、内閣危機管理室の担当の方から突然当、西伊豆健育会病院に下記の「NEJM の負傷米兵の移送と治療を危機管理の勉強会で使いたい」とメールがあつて大変驚きました。

https://nishizu.gr.jp/wp-content/uploads/sites/24/2025/03/conference-24_12.pdf

負傷米兵の移送と治療 Special Report NEJM, Dec. 26, 2007 西伊豆早朝カンファ

軽症、中等症 UC の治療はメサラジン (mesalazine) が中心で経口、座薬、注腸、泡製剤などがあります。これらの各製剤による効果の差はありません。

メサラジンは体内に吸収されるのではなく (吸収されると副作用 ↑) 大腸粘膜に直接接着して作用します。内服量増加に比例して効果が増します。

現在、当院に UC にメサラジン内服してきた患者さんが急に間質性肺炎を起こしメサラジンを切らざるを得なくて困っています。

下記に5-ASA 製剤の年代別進化の一覧を掲げます。ペンタサが一番剤型が豊富なようです。

【5-ASA 製剤(サラゾピリンを含む)一覧】

- ・**サラゾピリン:1982 発売**、5-ASA とスルファピリジンのアゾ結合が大腸細菌で切れ大腸で作用発現
500 mg/錠、500 mg/坐剤
- ・**ペンタサ:1996 発売**、5-ASA がエチルセルロース膜に包まれ時間依存性に膜が溶け小腸、大腸で放出
94%250 mg/包、500 mg/包、1000 mg/包、2000 mg/包
250 mg/錠、500 mg/錠、 1g 坐剤、 1g100ml 注腸液
- ・**アサコール:2009 発売**、5-ASA がメタクリル酸コポリマーに包まれ $>Ph7$ の回腸末端で溶け大腸で放出
400 mg/錠
- ・**リアルダ:2016 発売**、 $>Ph7$ の回腸末端で 5-ASA 放出、大腸でゲル化し大腸で緩徐放出
1200 mg/錠

【直腸炎 proctitis の治療】

メサラジン坐薬(ペンタサ坐剤) 1gをまず使用し効果がなければ経口メサラジンを追加、または局所ステロイド(後述)使用。寛解が得られればメサラジン坐薬 $\geq 3g$ /週、必要なら経口メサラジン追加。

直腸炎では経口よりも坐薬が優れ、泡製剤、注腸でも構いません。

直腸炎単独では局所製剤に経口製剤を組み合わせれば近位への波及を防げ、寛解には局所メサラジン単独は局所+経口に劣りません。

【軽症から中等の左側大腸炎、または広範大腸炎】

経口メサラジン $\geq 2g$ /日に加えてメサラジン注腸 1g/日(ペンタサ注腸液 1g100ml)投与し効果がなければ経口ステロイド投与。寛解すれば経口メサラジン $\geq 2g$ /日に必要に応じて局所メサラジン 2-3g/週を追加。

軽症から中等症の左側 UC や広範 UC では経口+注腸がより効果的で、その期間ははっきりしません
が理想的には 4 週間は投与すべきです。寛解に達したら経口製剤を継続します。

左側 UC では坐薬単独も選択肢です。経口単独で再発した場合は経口+間欠的局所製剤でも可です。または新たに出た顆粒製剤(granule formulations)や multimatrix mesalazine も遠位大腸で高濃度を保てます。

まとめますと軽中等 UC はメサラジン経口。直腸炎は坐剤、注腸。左側/広範 UC は経口+注腸最低 4 週投与します。

2. メサラジン不応時はステロイド使用、注腸ステロイド製剤あり併用可。寛解したらメサラジン単独に。

カナダの Justin Trudeau(ジユスタン・トルドー) 首相も安倍首相と同様に潰瘍性大腸炎の持病がありました。Trudeau の意味は trou d'eau でフランス語の「沼地」を意味しルマンジーからの移民のようです。フランス旅行の際、ルマンジー戦跡ツアーに参加しました。その時、ガイトから

聞いたのはノルマンジーに Isigny (イシニー) という小さな町があります。デイズニーは de Isigny (d' Isigny) という意味で先祖が 1834 年英国に渡り更に 1918 年 7 歳の時に米国に渡ったとのこと。

2022 年 2 月にはトルドー首相は病状悪化により公務継続困難となり「激しい腹痛と倦怠感が持続し医師団の勧告に従う」として 2 週間休養し副首相が暫定首相になりました。しかし休養中も 1 日 4 時間のリモート会議で政務を継続しています。

そして自身の経験を立法化に反映し「慢性疾患労働者支援法」が作られ職場改革法案が提出されました。即ち柔軟な勤務時間(症状悪化時の在宅勤務権利)、1 時間毎 5 分のトイレ休憩の法的保障、医療費控除拡大(IBD 治療の自己負担額 50%) を行いました。とかく会議は長引きますが、1 時間毎 5 分のトイレ休憩は必ず必要だなあと思いました。議長は病者のために必ずトイレ休憩確保の宣言をすべきと思いました。

また「慢性疾患とリーダーシップは両立可能だ」とし 1 日 20 回のトイレ往復でも G7 サミットを主催できたとのこと。また IBD(Inflammatory Bowel Disease)患者の 82%が職場差別を経験しているという統計を示しています。2023 年度予算では IBD 研究費を前年比 300%の 2.7 億カナダドル(292 億円)を計上し、2024 年「全国 IBD デー」(毎年 5 月 19 日)を制定、また公邸のトイレを「IBD フレンドリー設計」に改修(洗浄機能付き)しました。これって日本の TOTO のトイレを導入したのかなあと思いました。

以前、家内と伊勢の志摩観光ホテルに泊りました。伊勢海老カレーで有名なホテルです。西伊豆でも伊勢海老が採れるのですが家内が一体、どのようにカレーを作るのか知りたいとこのことで行きました。驚いたのはただ伊勢海老をカレーに入れるのではなく殻を粉砕してシア(濾器)で出汁を取っていたことでした。海水温の上昇で西伊豆では伊勢海老の漁獲量が激減しています。伊勢でも同じで現在は千葉県から取り寄せているとのことでした。

志摩観光ホテルのレストランに 2016 年伊勢志摩 G7 サミットの丸テーブルが保存されていました。きっとトルドー首相は来日した時に日本のウォッシュレットを知ったのでしょう。安部首相とトルドー首相は同じ疾患の持病で励まし合っていたのだらうなあと思いました。トルドー首相は 2025 年 3 月にマーク・カーニー首相に交代しました。

2025 年 7 月現在、トルドー首相は生物学的製剤の ustekinumab(ステラーラ, IL12/23 阻害薬)による治療で寛解が維持されているようです。

UC にメサラジン(mesalazine)で反応しない場合、「UC の進展に関わらずステロイドを使用」します。局所ステロイドよりも局所メサラジンが有効ですが、直腸炎や左側 UC が寛解しない場合、局所 mesalazine2g/日+beclomethasone3 mg/日併用が単独使用よりも有効です。国内にはこのメサラジン+ステロイドの合剤はありませんが、IBD 用の注腸ステロイド製剤があります。

【IBD 用局所ステロイド製剤】

- ステロネマ (betamethasone 1.5 mg/50ml, 3 mg/100ml)、
- プレドネマ (prednisone 20mg/60ml)、
- レクタブル (budesonide 注腸フォーム 2 mg 14 回、直腸内に噴射) などです。

寛解に達したら新患者やメサラジン未使用患者ではメサラジンを維持に使用します。しかし若年者、広範大腸炎、深部潰瘍の場合は中等度—重症患者として治療します。

まとめますとメサラジン不応時、UC の進展に関わらずステロイド使用します。ステロイド注腸製剤もあります。併用も可です。寛解したらメサラジン単独にします。

3. 中/重症はステロイド、維持に thiopurines, バイオ製剤, 抗インテグリン, JKI, mirikizumab, ozanimod 等

2002 年、家族旅行で中国の西安(昔の長安)に行ったのですが朝、小学校 3 年の次男とホテルの一階に降りたところ、10m 位先のトイレでドアを開放にしてガイドの張さんがウンコをしていて、私達と目があったら「やあっ」と明るく手を上げて挨拶されました。

2 人で目が点でした。中国では、トイレで用を足す時はドアを開けます。ドアが閉まっているのは空いていることなのです。世界は広いなあとつくづく思いました。

家内は恐ろしくて中国では公衆トイレにはついに一度も行きませんでした。

この次男は現在、インド大使館にいるのですが先日、天皇皇后両陛下のモンゴル訪問の際、若手が動員されてモンゴルに行きました。堺雅人主演のドラマ VIVANT がモンゴルで撮影されウランハートルの日本大使館に主演者の色紙が何枚もあったとかで LINE で写真を送ってきました。

【中等—重症活動性 UC の治療】

まず経口ステロイド投与で寛解させ、ステロイド依存性に対しては以下の薬剤を考慮します。

thiopurines(アザチオプリン、メルカプトプリン)、抗 TNF (レミケド、ヒュミラ、シンポニー)

vedolizumab(抗インテグリン:エンタイビオ)、ustekinumab(抗 IL22/23:ステララ)、mirikizumab(?), JAK 阻害剤(セルヤンツ、ジセレカ、リンヴォック)、ozanimod(スフィンゴシン 1-リン酸受容体調節薬、セボジアア)など。

経口ステロイドで反応しない場合は経静脈投与しステロイド抵抗性のある場合は以下の薬剤を考慮。

抗 TNF (レミケド、ヒュミラ、シンポニー)、vedolizumab(エンタイビオ)、ustekinumab(抗 IL22/23:ステララ)、mirikizumab(抗 IL-23p19 モノクローナル抗体、オンボー)、JAK 阻害剤(セルヤンツ、ジセレカ、リンヴォック)、ozanimod(スフィンゴシン 1-リン酸受容体調節薬、セボジアア)を投与。

もし抗 TNF で抵抗性のある場合は抗 TNF 抗体を確認し、抗体があれば他の抗 TNF に換えるか他種の薬剤に変更します。

中等-重症 UC は Mayo 分類では日に 4-6 回の排便、中-高度の直腸出血、全身症状、炎症高値の場合です。1960 年代の 2 つの画期的(hallmark)研究からは「中等-重症 UC に対しては sulfasalazine よりも経口ステロイドが第 1 選択」です。

維持療法には免疫抑制剤の thiopurines、生物学的製剤(抗 TNF,抗インテグリン、抗 IL-12、抗 IL-23)、小分子は Janus kinase inhibitors(ジャカビ、オムジヤラ)、sphingosine-1-receptor modulators(ゼボシア)があります。

thiopurines(アザチオプリン、メルカプトプリン)は中等-重症 UC でステロイド依存性患者に寛解維持に使われます。

thiopurines 系薬剤にはアザチオプリン(イムラン、アザニン)と 6-メルカプトプリン(ロイケリン)があります。Methotrexate はプラセボに比して効果がなく推奨しません。

抗 TNF としてはレミケード(infliximab)は初期 2 回静注の後、維持は静注または皮下注で使われます。ヒュミラ(adalimumab)、シンポニー(golimumab)皮下注も導入、寛解維持に使用します。

抗 integrins の vedolizumab(エンタビオ)は国内で 2023 年に承認されましたが、これは京都大学の塩川雅広氏、栗田威(くわだたけし)氏により開発されました。

エンタビオは白血球の $\alpha 4 \beta 7$ integrin を阻止し白血球の血管から大腸への遊走、接着を阻止します。VARISITY trial でヒュミラ(adalimumab)よりも有意に優れ皮下注製剤もあります。

[もはや国民病の「潰瘍性大腸炎」に光明、“100 年の謎”解き、治療法を探り当てた医師たちの嗅覚とは | 変化する医療～常識は今日もアップデートされる | ダイヤモンド・オンライン](#)

ステラーラ(ustekinumab)はカナダのトルドー首相が使っている生物学的製剤です。

IL22、IL23 の p40subunit を阻害する抗サイトカインですが 2019 年に中等-重症 UC に承認され初期静注の後、皮下注を行ないます。

また 2023 年 IL-23 の p19 抗体の mirikizumab(オンボー)がヨーロッパで承認されました。

レミケード(infliximab)+thiopurine 併用も UC-SUCCESS trial で承認されました。

その他の抗 TNF 製剤、vedolizumab(エンタビオ)、ustekinumab(ステラーラ)等と免疫抑制剤(thiopurine)との併用のスタディはありません。

米国のガイドラインでは単独療法でも可ですが重症例や低アルブミン例では併用療法を勧めています。

まとめますと中重症 UC の第 1 選択はステロイド、維持に thiopurines,生物学的製剤,抗インテグリン, JKI, ozanimod などを使用します。

4. JAK 阻害(ゼルヤンツ,リンヴォク)は心血管障害,癌リスクあり 65 歳以上で他選択肢ない時のみ使用。

西安(昔の長安)に4泊5日の家族旅行の際、子供らには横山光輝の漫画の「三国志」や「項羽と劉邦」、「史記」を読ませておいたので大興奮でした。親公認の漫画でしたからボロボロになるまで読んでいました。

特に三国志のクライマックスの一つ、「鴻門の会」の鴻門には小さな博物館があり人形が置かれていて子供らが「あっ、項羽！ 劉邦！ 樊噲(はんかい)！ 范增(はんぞう)！」と大騒ぎで張さんが「何で知っているんだ？」と不思議がっていました。ここでBC206年、劉邦、項羽が会談、宴会をするのですが、この場で項羽の部下范增は劉邦殺害のため剣舞を舞わせませす。これに気付いた劉邦側も剣舞を舞わせこれを阻止します。陣外にいた劉邦の家来、樊噲はこれに気付き髪を逆立てて闖入(ちんにゅう)してくるのです。

JAK 阻害剤のゼルヤンツ(tofacitinib)は2018年に最初に承認された経口小分子薬です。

1日2回投与で抗TNF薬投与の有無に関わらず有効です。

他に2種類のJAK阻害剤が承認されJAK1を阻害します。Filgotinib(シセラカ)は2021年承認され動物実験から男性不妊(fertility in male)が懸念されましたがMANTA studyからはIBDで睾丸機能への影響は見られませんでした。

しかしながらJAK阻害剤のリンヴォック(upadacitinib)も2022年承認されましたが、JAK阻害剤は欧州薬物局(the European Medicines Agency)の薬剤リスク評価委員会(Pharmacologic risk assessment committee)から心血管障害、癌リスクのあることから、65歳以上で他に選択肢のない時のみの使用となりました。

まとめますとJAK阻害(ゼルヤンツ,リンヴォク)は心血管障害,癌リスクあり65歳以上で他選択肢ない時のみ使用です。

5. ゼボジアは2025年発売、スフィンゴシン1-リン酸受容体調節薬でリンパ球移動抑制、徐脈起こす。

張さんに秦の始皇帝の咸陽城かその近くの阿房宮を見たいと言ったらげんな顔をされました。中国では王朝が替わると宮殿は徹底的に破壊されてしまうので何も残っていないのです。阿房宮は項羽により焼き払われ3カ月に亘り燃え続けたといわれます。

それでも阿房宮の天台(天文台)跡とかいうところに連れて行ってくれました。ただの小山があるだけでしたが深く感動しました。

このあたりこそ史記の「刺客列伝」に出てくる荊軻(けいか)が始皇帝暗殺を図った場所なのです。荊軻は始皇帝に何とか面会する為、秦から指名手配されていた樊(はん)將軍に会い「あなたの首があれば始皇帝に会うことができる」と持ちかけます。樊將軍は喜んで自ら我が首を刎ねます。

荊軻は樊將軍の首と、献上する燕の国の地図の巻物を持ち中に短剣を忍ばせます。人々は白の喪服を着て易水まで見送り荊軻は「風簫簫(しょうしょう)として易水寒く壯士一たび去りて復た還らず」と歌を詠んで秦へと出発します。長安の咸陽城で荊軻は始皇帝に会い地図を捧げます。

「秦王、図をひらく。図窮(きわ)まりて匕首(ひしゅ、短剣)あらわる。因りて左手もて秦王の袖をとり而して右手に匕首を持ちてこれを刺す。未だ身に至らず。秦王驚き自ら引きて起つ。袖、絶つ。剣を抜かんとす。剣長し。」荊軻は短剣で始皇帝を刺そうとし、始皇帝は自分の剣を抜こうとするのですが剣が長くて抜けません。家臣たちは驚きますが、秦では殿上に上がる時、武器をもつことは許されずまた秦の法は厳格でした。

家臣たちはおろおろと下で見守るばかりです。家臣は「王、剣を負え！」と叫び、始皇帝は剣を背中に負って剣を抜き、荊軻を撃ちます。

「遂に抜きて以て荊軻を撃ち其の左股を絶つ。荊軻廢(たお)る。即ちその匕首を引き以て秦王に投げうつ。中(あ)たらず。桐柱に中(あ)たる。軻八創を被る。」

この「刺客列伝」の短文で畳みかけるテンポのよさ、手に汗握る描写力、まさにしびれるような名文です。西安には映画で再現された阿房宮が観光用に残されています。

sphingosine-1-phosphate-receptor modulator の経口 ozanimod(ゼボジア、2025年3月19日国内発売、 Bristol-Myers Squibb社)は炎症部分へのリンパ球動員を阻害し 2021年承認されましたが投与後数時間で徐脈リスクがあり 1日1回、1週間かけて漸増します。

まとめますとゼボジアは 2025年発売のスフィンゴシン 1-リン酸受容体調節薬でリンパ球移動抑制、副作用として徐脈を起こします。付けたりが長すぎました。若干反省。

6.急性重症 UC:PSL40-60mg/日,3日で効なければ ciclosporin,レケド[®],4日以降手術考慮。

西安を旅行した時、ガイドの張さんに焚書坑儒の跡に行きたいと言ったら、これまた怪訝な顔をされました。一度も行ったことがないし知らないと言うのです。歴史教科書に焚書坑儒と書かれている位ですからてっきり観光地かと思っていました。それでも調べてくれて西安市北東の洪慶鎮とか言う所に車で連れて行ってくれました。昔は洪坑鎮と言ったようですが坑を慶に変えたようです。

近くに行っても知る人も少なく張さんがあちこち聞いてやっとたどりつきました。見渡す限りのコーラン畑の中に「秦坑儒谷」と書かれた石碑があるだけでした。ここで 400人の儒教者が生き埋めにされたのです。谷は見当たりませんでした。この辺は今でも時折、鬼(幽霊)の泣き声がすると言われます。

急性重症 UC は死亡率1%で特に 60 歳以上では高いので入院治療とします。

Methylpredonisolone40-60mg/日または hydrocortisone100mg3-4 回/日投与します

また十分な輸液、低分子ヘパリンで DVT を予防、貧血と電解質異常を補正します。

3 日目にステロイドの効果を評価し効果がなければ ciclosporin(ネオール、サンディイムン)や infliximab(レキケート)が同様の効果なので変更を考慮します。4-7 日で効果なければ大腸切除推奨です。

まとめますと急性重症 UC は PSL40-60mg/日、輸液、DVT 予防行い、3 日で効なければ Cyclosporin、レキケートに変更、4 日以降手術を考慮します。

7. UC の 1-2 割は要手術。回腸囊肛門吻合術の合併症多い。手術例数多い病院でやれ。

阿倍仲麻呂は 19 歳で長安に留学、なんと日本人でありながら科挙に合格し官吏となります。本当の秀才だったのでしょ。

以前、文京区の東洋文庫所蔵の科挙首席合格の金榜(1735-1801)の答案用紙を見て仰天しました。審査員全員が満点をつけたという答案です。余りにも見事な楷書で、悪筆の小生じゃ箸にも棒にもひっかかりません。

<https://www.asahi-mullion.com/column/article/ippin/2299>

(科挙首席合格者の答案)

阿倍仲麻呂は 753 年、実に 52 歳になって蘇州から日本に帰国するのですが台風でベトナムへ漂着、結局帰国できず長安に戻り 770 年 69 歳で亡くなります。1200 年以上前、日本へ帰るとき蘇州の船の上で詠んだのが次の歌です。

「あまの原ふりさけみれば春日なる三笠の山に出でし月かも」

小生、奈良の三笠山に家族で登った時この歌を思い出し、どうしても西安を訪ねたくなり西安家族旅行となりました。

西安のホテル(西安東方大酒店)で夜、眼下の街の喧騒の上に満月が出ていてこの歌を思い出し深く感動しました。仲麻呂は政務の行われた興慶宮というところで図書館の館長をしていました。ここに阿倍仲麻呂記念碑もありました。

1200 年前図書館だったところは現在土産物店になっていてここで「少年老い易く学成り難し」と杜甫の隸書体の「春望」の漢詩の掛け軸を子供らに説明して買ってきました。

少年易老學難成 一寸光陰不可輕 未覺池塘春草夢 階前梧葉已秋聲

少年老い易く学成り難し 一寸の光陰軽んずべからず

未だ覚めず池塘春草(ちとうしゅんそう)の夢 階前の梧葉(ごよう)已(すで)に秋声

「春望」

國破れて山河あり 城春にして草木深し 時に感じて 花にも涙をそそぎ
別れを恨んで 鳥にも心を驚かす 烽火三月に連なり 家書萬金にあたる
白頭搔いて更に短く すべて簪(しん)にたえざらんと欲す

仲麻呂と親交を結んでいた李白は帰国する仲麻呂(晁郷衡、ちょうけいこう)が難破したと聞き、仲麻呂を惜しみ次の七言絶句を詠んでいます。

哭晁郷衡(晁郷衡を哭す)

日本晁郷辞帝都 征帆一片蓬壺 明月不帰沈碧海 白雲愁色満蒼梧
(日本の友人晁郷は帝都を去りひとひらの帆掛け船に乗り蓬萊を巡って去った。
明月の珠は碧海に沈み白い雲が愁いの気を漂わせて蒼梧の地に立ち込めている)

UC で薬剤の失敗率は高く患者の 1-2 割は最終的に手術が必要となります。

UC の 10-20%は直腸大腸切除(proctocolectomy)を要します。

手術適応は巨大結腸(megacolon)、大腸穿孔、コントロール不能の出血ですが薬剤不応性、薬剤副作用、内視鏡的切除不能の変性、大腸がんでも手術することがあります。

救急入院での大腸切除率は過去不変で重症 UC で入院した患者の 25%に達します。そのうちの 20%は最初の入院で手術、40%は 2 回目の入院で手術となります。

永久的人工肛門を避けるため回腸囊肛門吻合術(IPAA:ileal pouch anal anastomosis)が行われます。全大腸を切除し回腸末端を折り返して糞便を貯める袋を作り肛門と吻合します。

<https://emedicine.medscape.com/article/1892231-technique>

回腸囊肛門吻合術(IPAA : ileal pouch anal anastomosis)

通常 3 段階で行い、大腸全摘+ileostomy→直腸切除+IPAA+一時的 loop ileostomy→Stoma 閉鎖ですが、変法として 2 段階で行い合併症を減らし入院短縮することもあります。

IPAA は手術数の多い high volume center で行ないます。Low volume center で行うと合併症(pouch failure)が多くなります。

回腸囊形成は 40 年の経験があるにも関わらず合併症が多く 10%の患者は 10 年で回腸囊切除と経路変更が必要になります。

大腸切除の患者の 1/3 で合併症があり感染とイレウスが短期合併症として最も多く、長期合併症は回腸囊炎(pouchitis)と便失禁です。

回腸囊炎を起こすと頻回の排便、便意切迫(urgency)、失禁、直腸出血、骨盤痛を起こします。特に原発性硬化性胆管炎や抗 TNF- α 投与患者で多いようです。

治療の主流は抗菌薬投与、ステロイド、時に生物学的製剤です。

まとめますと UC の手術は回腸囊肛門吻合術を 2, 3 段階で行ないますが合併症が多く手術例数が多い病院で行います。

8. 症状は下血, 排便 ↑, 軟便, 便秘。腸管外は関節炎, 原発性硬化性胆管炎, 膿皮症, 静脈血栓。

白楽天の長恨歌の舞台、華清池も訪れました。

玄宗皇帝と楊貴妃の別荘、華清池はガ卜の張さんによると、日本人は必ずここに来ます。しかし欧米人は玄宗、楊貴妃の話なんて全く知らないので秦の始皇帝陵には行くけど、華清池に来ることはないのだそうです。

華清池の入り口には毛沢東の筆跡による長恨歌の全文が壁に書かれていました。

長恨歌は「漢皇(かんこう)色を重んじて傾国(国を傾けるような美人のこと)を思ふ」で始まります。華清池には今も大理石造りの浴槽が残っていて、これこそまさに「春寒うして浴を賜ふ華清の池 温泉水滑(なめ)らかにして凝脂を洗ふ」の浴槽なのです。ガ卜の張さんは楊貴妃は腋臭(わきが)だったから毎日入浴したのだと興ざめなことを断言していました。長恨歌の引用は源氏物語にもいたるところに出てきます。

楊貴妃が、反乱を起こした兵士達に殺害された馬嵬坡(ばかいはい)にも行ってみたかったのですが、西安から 70 km 西で時間がなくてあきらめました。未だに後悔しています。

長恨歌では次のように描かれます。

「西のかた都門を出でてより百余里、六軍(りくぐん)発せず奈何(いかん)ともする無し、宛転たる蛾眉(美しく蛾眉のように弧を描く眉: 美人のこと)馬前に死す 花鈿(かでん: 髪(す)の装飾)は地に委(す)てられて人の収むる無し」

UC は再発、寛解の繰り返しが特徴な生涯に亘る炎症性腸疾患です。

患者の 9 割以上で直腸出血が見られます。合併症状は粘膜疾患の重症度を反映し炎症の波及程度により異なります。

排便回数増加、軟便(decreased stool consistency)は増加し特に直腸より近位に波及すると増加しますが、しかしこれは診断には不要です。

便意切迫感(rectal urgency)、tenesmus(しぶり腹、裏急後重)、便失禁、粘液排便(mucus discharge)、夜間排便(nocturnal defecation)、痙攣性腹痛(cramp-like abdominal pain)が左下腹部でおこり排便により回復します。

5-10%は直腸炎のみで便秘を起こします。

腸管外症状も 20-35%で見られ末梢性関節炎が最も多く、その他に原発性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis)、壊疽性膿皮症(pyoderma gangrenosum)があります。

静脈血栓のリスクは2-4倍になり特に flare up 時やステロイド治療時に多くなります。
肛門周囲の繰り返す痔瘻を見た時は常に Chron's disease を疑います。

急性重症潰瘍性大腸炎 (acute sever ulcerative colitis) の定義は血性下痢が最低 6 回/日 (夜も) 以上、全身の中毒症状すなわち HR>90/分、体温>37.8 度、Hb<10.5g/dl、ESR>30mm/h、CRP>30 mg/L などです。

上記のケースを除けば UC の発症はふつう緩慢です。受診前に症状が数週間あり 4-6 週続くことから感染性下痢とは区別できます。

まとめますと UC の症状は下血,排便↑,軟便,便秘。腸管外症状は関節炎,原発性硬化性胆管炎,膿皮症,静脈血栓があります。

9. 鑑別は Campylobacter, Salmonella, Shigella, Yersinia,病原性大腸菌。肛門性交で性感染。

陝西省歴史博物館を見学したのですが漢の初代皇帝劉邦の妻、呂後の実際に使った翡翠の印鑑があったのにはたまげました。稀代の悪女です。呂後は劉邦が田舎でぶらぶらしていた時に知り合った女性です。劉邦は皇帝になってから若い女を次々に後宮に入れ、とりわけ愛したのは美人の戚夫人でした。劉邦の死後、呂後の子、恵帝が二代目皇帝になります。

呂後は恨み骨髓に達していた戚夫人を連れてきて両手足を切断、舌を抜き目玉をえぐり出し、耳に溶かした銅を流し込み豚小屋に放り込みます。当時の中国ではトイレは 2 階建てで 2 階で用を足し下に落ちた糞尿は豚のエサになります。呂後は息子恵帝に「見せたいものがある」と言って豚小屋の戚夫人を見せるのです。恵帝はショックのあまり部屋に閉じこもり酒浸りになって死んでしまいます。

その呂后が実際に使った印鑑を見て、呂后は本当に実在したんだと背筋が寒くなりました。

UCの鑑別は細菌性腸炎すなわち Campylobacter, Salmonella, Shigella, Yersinia、稀に enterotoxigenic E.coli との鑑別が必要です。便培養、Clostridioides difficile 毒素を調べます。Cytomegalovirus 感染はアウトカム不良です。
病原性大腸菌については下記を参照してください。

[conference_2023_17.pdf](#)

病原性大腸菌 (STEC) と溶血性尿毒症 (HUS)、総説 NEJM, Oct. 12, 2023
西伊豆早朝カンファ

直腸病変がある場合、肛門性交 (anal receptive sexual practice) を否定します。

疑いがある場合は Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Herpes simplex, Syphilis を確認します。Mpox(monkeypox)も感染性直腸炎を起こします。

まとめますと鑑別は Campylobacter, Salmonella, Shigella, Yersinia, 病原性大腸菌などです。肛門性交を疑った場合は性感染(淋菌、クラミジア、ヘルペス、梅毒、Mpox)を考慮します。

10. 杯細胞の mucin-2 ↓。細胞間結合の claudins 障害で細菌侵入。好中球・NETs で粘膜障害。

始皇帝陵は柘榴(ざくろ)畑の中にありました。下の露店で酸っぱいざくろを初めて食べました。地下 30m に 350m 四方の巨大な地下宮殿があるらしいのですが発掘はされていません。その中に水銀の川があるという伝説があり実際、蒸発した水銀が始皇帝陵の表面で検出されました。

始皇帝廟から 1 km 東に兵馬俑博物館があります。6000 人の歩兵、32 頭の戦車を牽く馬が再現されています。博物館で一番驚いたのは発掘された銅車馬でした。始皇帝が使っていた 4 頭立ての馬車 2 台が 1/2 の大きさを青銅で再現されています。始皇帝は旅の途上で死亡し遺骸を馬車に入れて戻りますが悪臭がするため、それを誤魔化すためにその馬車の周りに魚を載せて運びました。こんな馬車に入れて遺体を運んだのかと感慨深く見ました。

もう 1 台の馬車は戦車ですがパラソルが付いています。驚いたのは非常に精巧にできた青銅製のパラソルで陽射しの向きにより機械仕掛けで角度、方向を調整できるのです。この時代、こんなに技術が発展していたのかと大変驚きました。

売店で小さな兵馬俑を売っていておみやげに買ったところ、おまけだと言っても一つ呉れたのには重くて閉口しました。兵馬俑の最初の発見者の農夫、楊さんが有料でサインをしていました。我が家の居間に未だに鎮座しています。

UC の発症は遺伝子的素因があつて環境的因子が加わって発生するというのが一般的見解です。腸管上皮のバリア欠損、免疫障害、dysbiosis (腸管内細菌叢の乱れ) 等が関連します。

UC 初期の病因は腸管バリアの欠損と粘膜の恒常性(homeostasis)の障害です。

大腸粘液は杯細胞(goblet cells)から分泌されて腸管上皮を保護しています。その主成分は Mucin-2 (MUC-2) ですが大腸炎では杯細胞が減少します。

claudins は細胞間の apical tight junction (固い結合)を行う蛋白質ですが、これが障害され防御機能が破綻して細菌侵入を許します。ただしこれらが病因であるのか結果であるのかはわかりません。

好中球の集積と chromatin-based extracellular traps(NETs)により大腸粘膜が障害され炎症が起こり TNF や interleukin-1 β が産生されます。

NETs とは歌舞伎の土蜘蛛のように白血球から糸を複数出して細菌を絡めとるものです。

また T 細胞の変調によりいくつかの鍵となるサイトカインが産生され UC での抗サイトカイン治療のターゲットとなります。これらには TNF、interferon gamma(Th1), IL-5, IL-5, IL-13(Th2), IL-17, IL-21, IL22(Th17)などがあります。

IL-22 増加は UC 患者で抗p-40 (IL-12, IL-23)を標的とする治療に抵抗性です。
IL-23 は IL-22 を制御しますが UC の治療対象です。
液性免疫の関与はよく分かりません。

まとめますと UC では杯細胞の mucin-2 が減少します。また細胞間結合の claudins 障害で細菌が侵入し好中球・NETs で粘膜障害が起こります。

11. 大腸 Bacteroidetes, Firmicutes ↓、酪酸産生の Roseburia, Faecalibacterium ↓。便移植有効。

西安市内に中国人民解放軍の軍医養成の医学校があり、張さんによると「軍医を栽培する学校だ」とのことでした。まあ、意味は分かるので訂正しないでおきました。
張さんの父親は人民解放軍のパイロットで 1979 年の中越紛争に参加したとのことでした。

以前、小生の知り合いでハルビン医大の心臓外科医がいました。
話を聞いて驚いたのは中越紛争に軍医として参加していたことでした。
南方で軍事演習があるとかで医師達が招集され雲南省昆明に集結しパーティが開かれ、その席上で「実は明日ベトナムと開戦する」と言われたそうです。しかしベトナムは米国との戦争経験があり戦上手でしたから中国軍は 5 万人もの死傷者を出しました。

驚いたことに下肢の骨折はほとんど切断で下肢手術は切断しかやったことがないと言うのです。
「いったいどうして？」と尋ねたところ人民解放軍は数百万人、最大限招集すれば 1 千万人位いるのでいくらでも代替要員がおりそれでいいのだということでした。
ただ抗生物質は武田のハンスポリンを使っていました。

UC では腸内細菌叢の Bacteroidetes と Firmicutes phyla(グラム陽性でグアニン、シトシン含量少なく発酵食品にも関わる)などの片利共生的 (commensal) 細菌が減少しています。

また酪酸 (butyrate) を産生する Roseburia hominis(ヒト糞便から初めて分離されて嫌気性、グラム陰性またはグラム変動性細菌で UC の潜在治療として研究)と Faecalibacterium prausnitzii が減少しています。酪酸は大腸細胞の重要なエネルギー源であり抗菌、抗炎症効果があります。

糞便移植による健常腸内細菌叢回復は有効であり UC である程度の (moderate) 回復が見られますが、寛解率は従来治療と変わりません (in line)。

まとめますと UC では大腸細菌叢の Bacteroidetes, Firmicutes が減少しています。また酪酸産生の Roseburia, Faecalibacterium も減少します。便移植有効です。

12. 便 calprotectin < 125, CRP でフォロー。Alb ↓ 予後不良。Thiopurine は 6-TGN。抗 TNF トラフ値。

西安(昔の長安)市内の大雁塔(648年創建)も行きました。西安といえども昔のものは殆ど残っていません。大雁塔のあった寺で玄奘は経典の翻訳を行いました。大雁塔には仲麻呂も空海も必ず登ったはずです。入口あたりの壁には科挙に合格、進士となった人たちの名前、出身地が彫り込まれた石板がたくさんありました。大雁塔の上から西へ真っすぐ西域へと延びる道を見て深く感動しました。ここから西へシルクロードが始まります。碑林博物館には王羲之、顔真卿の石碑もありその拓本を売っていました。

UC 診断は臨床症状、炎症、内視鏡、組織検査によりますが gold standard はありません。貧血、鉄欠乏貧血は多く CRP 上昇はあるかもしれませんが低感度です。低アルブミンは不良予後のマーカーとなりステロイド使用、免疫抑制剤、生物学的製剤、手術と関連します。

P-ANCA(perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies)は最も特異なバイオマーカーですが感度は低く診断、治療には推奨できません。

患者の症状と内視鏡的所見とでは解離があります。

2015年 the STRIDE consensus では臨床的、内視鏡的寛解を治療目標とし、5年後の the STRIDE II ではそれを確定しました。

短期目標としては CRP と fecal calprotectin(炎症の場で放出される好中球蛋白)の値を目標としました。Fecal calprotectin は正確に内視鏡的、組織学的活動度を反映します。

便中 calprotectin は便のマーカーですが腸管粘膜に浸潤する好中球数と関連します。

これにより治療反応を予測できます。

しかし感度は高いですが特異度が低く IBD とその他鑑別疾患と区別はできません。

STRIDE II では内視鏡的 UC 寛解の fecal calprotectin のカットオフ値を 125 $\mu\text{g}/\text{g}$ としました。

ただ小生、SRL 社と BML 社で検索しましたが便 calprotectin は出てきませんでした。

しかし国内では検査している大学、病院はあるようです。

-
低アルブミンは不良予後のマーカーとなりステロイド使用、免疫抑制剤、生物学的製剤、手術と関連します。腸管エコーも治療の反応を見るのに治療開始 2 週程度で有効です。

再燃時は thiopurine や生物学的製剤の pharmacokinetics を調べます。

Thiopurine(アザチオプリン、メルカプトプリン)単独使用時は thiopurine 代謝物の 6-TGN(tioguanine nucleotide)濃度 230-450pmol/ 8×10^8 赤血球以上を目標とします。

レミケード(infliximab)のトラフ(trough)値は $\geq 5 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、ヒュミラ(adalimumab) $\geq 7.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ です。

抗 TNF- α に対する抗体で薬剤濃度が低下することがあります。

まとめますと UC の病勢の短期目標には便 calprotectin < 125 $\mu\text{g/g}$ 、CRP でフォローします。Alb 低値では予後不良です。Thiopurine は 6-TGN でフォローします。抗 TNF トラフ値はレキード $\geq 5 \mu\text{g/ml}$ 、ヒュミラ $\geq 7.5 \mu\text{g/ml}$ です。

13. UC は大腸癌リスク 2.4 倍。電子色素内視鏡、高精細白色光内視鏡 (HD-WLE) 推奨。

今回この総説で驚いたことは日本の大腸カメラ技術が世界に占める重要性です。

以前、当院にハンガリーの医学部出身の医師が勤務されたのですが、ハンガリーの消化器の医師の間では日本に留学することがステイタスだと言うのです。

もう一つ驚いたのはハンガリーでは死亡するとほとんどの例で剖検が行われ解剖学者はハンガリーに留学したがると言うのです。

UC 患者では大腸直腸癌のリスクが 2.4 倍になるので長期の follow が必要です。

電子色素内視鏡 (virtual electronic chromoendoscopy: オリンパス、フジフィルム、ペンタックス) や高精細白色光内視鏡検査 (HD-WLE, high-definition white light endoscopy: オリンパス、フジフィルム、ペンタックス、カールシュトルツ、ストライカー) は染色剤を用いる色素内視鏡を凌ぎます。これらを用いることにより random biopsy でなくターゲットを絞った生検が可能となります。

ただし原発性硬化性胆管炎や dysplasia がある場合、盲腸から遠位へ 10 cm 刻みで生検が必要です。

2022 年 the International Organisation for the Study of Inflammatory Bowel Disease は生活スタイル、行動、環境についてのガイドンスを発表し、禁煙、鬱・不安のスクリーニング、規則正しい運動、健康的 BMI を保つことを推奨しています。

まとめますと UC は大腸癌リスクが 2.4 倍になります。電子色素内視鏡、高精細白色光内視鏡 (HD-WLE) 推奨です。

14. 診断は内視鏡 + 生検。backwash ileitis は Crohn も考慮。Basal plasmacytosis 特徴的。

西安(長安)市内を車でかつての東市の辺りを通り、李白の「少年行」を思い出しました。

「五陵の年少 金市の東 銀鞍白馬 春風を渡る
落花踏み盡くして何れの處にか遊ぶ 笑って入る胡姫の酒肆の中」

五陵の豪族の子弟らが東市に行く、白馬に銀の鞍をつけ春風を受けて進んでいく、落花を踏みつくして一体どこへ行こうというのだ、笑いながら入っていくのは胡姫のいる酒肆の中だ。

西安は西域からの外国人(胡人)も大勢いる国際都市でした。

李白の時代から 1300 年、西安は何の特徴もない市街地ですが、しみじみと時の流れを感じました。

内視鏡＋生検が UC 診断に最も感度、特異度が高く、IBD を疑う場合は回腸末端までの大腸内視鏡が推奨です。UC は直腸を侵すのが特徴で、そして連続的、周回的 (circumferential) に侵し炎症の境界は鮮明であり大腸炎の進展により直腸炎 (proctitis)、左側大腸炎 (left-sided colitis)、広範性大腸炎 (extensive colitis) と分類します。

しかし直腸病変のない rectal sparing は特に原発性硬化性胆管炎 (primary sclerosing cholangitis) で多く、また虫垂周辺が patchy に侵されるバリエーション (peri-appendiceal patchy inflammation) もあります。

20% 近くでとくに広範性大腸炎 (extensive colitis) の場合、炎症が回盲部から回腸末端へ連続進展する場合があります。backwash ileitis (バックウォッシュ回腸炎) といい回盲部の盲腸弁機能不全による逆流が関与すると考えられますが Crohn 病の疑いも出てきます。

確実な UC の場合、ileocecal valve の開口 (gaping)、MRI での回腸末端拡張は backwash ileitis を示唆し壁肥厚がある場合は Crohn 病の可能性があり胃カメラで食道、胃、十二指腸病変を確認します。

「潰瘍性大腸炎は普通、連続性の大腸粘膜炎症が特徴」で回腸末端への波及は限定的です。

一方「クローン病 (CD) は非連続性の全層性炎症で消化管のどの部位にも発生」します。

UC に伴う回腸炎は連続性で炎症は表層性、CD は不連続な深部潰瘍、敷石像です。

生検では UC は陰窩膿瘍や杯細胞の減少、CD は非乾酪性類上皮細胞肉下腫です。

軽症 UC の内視鏡所見は発赤 (erythema)、血管充血 (vascular congestion)、血管透見パターン部分消失 (partial loss of the visible vascular pattern) があります。

中等症 UC では血管パターンの完全消失 (complete loss of vascular pattern)、粘膜への血液付着、糜爛 (erosion)、粘膜脆弱性 (mucosal friability) です。

重症 UC では出血、潰瘍があります。UC の潰瘍は常に炎症粘膜の中にありますが Crohn では周辺粘膜の炎症がありません (uninflamed)。

生検は大腸 6 か所 (回腸末端、上行・横行、下行、S 状結腸、直腸) からそれぞれ最低 2 検体を得て即座にホルマリン (buffered formalin) に浸します。

組織学的診断では広範な陰窩 (crypt、腺腔のこと) の捻じれ (architectural distortion) と萎縮 (atrophy) があります (正常では陰窩は互いに平行だが UC では捻じれ表面側に萎縮)。

また粘膜固有層 (lamina propria : 粘膜上皮のすぐ下の層) に炎症細胞のリンパ球、形質細胞 (plasma cells : basal plasmacytosis) の浸潤があり陰窩炎 (cryptitis)、陰窩膿瘍 (crypt abscess) があります。

<https://www.mypathologyreport.ca/ja/pathology-dictionary/cryptitis/>

(陰窩炎、cryptitis)

とくに basal plasmacytosis は UC 初期の特徴で診断の陽性的中率が高いのです。

一方、感染性腸炎では陰窩構造は保たれます。

<https://www.mypathologyreport.ca/pathology-dictionary/basal-lymphoplasmacytosis/>
(basal plasmacytosis)

まとめますと UC 診断は内視鏡 + 生検。回腸末端進展は backwash ileitis と言います。
Basal plasmacytosis は UC に特徴的です。

15. 活動性評価に the Mayo score 等。将来的には内視鏡による AI 分類か。

<https://www.mdcalc.com/calc/3675/mayo-score-disease-activity-index-dai-ulcerative-colitis>
(the Mayo score)

疾患活動性評価には the Mayo score がよく使われるようです。
Mayo Score は 1 日の排便回数、血便有無、内視鏡所見、医師評価などからなります。
他にも the Lichtiger score、the Simple Clinical Colitis Activity Index などがあります。
内視鏡的評価には Mayo Endoscopic Subscore (MES) があり 0-3 に分かれ簡単に
国内でも使われていますが Mayo score の 1 項目です。Mayo score は臨床症状と内視鏡所見
を同時に評価できます。The Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) は内
視鏡での血管パターンの評価です。UC では炎症程度が大腸全域で等しいことは少なく、ごく
一部の炎症が高度であればそのスコアが症例の内視鏡スコアになります。

組織学的評価は UC の治療エンドポイントとして用いられるようになりました。

The Nancy index, Robarts histopathology index が推奨されます。将来的には内視鏡所見を
AI (artificial intelligence) で評価するようになるだろうとのことです。

まとめますと活動性評価に the Mayo score 等があります。将来的には内視鏡による AI 分類が
主流になりそうです。

16. UC は北米、カナダ、北欧、英国、オーストラリアに多く中・後進国で増加中。寛解率 20-30%。

UC は生涯続く直腸、大腸の炎症性疾患で 2023 年に有病率 (prevalence) は世界で 500 万例
で増加中です。UC は特に北米、カナダ、英国、北欧、デンマーク、オランダ、リアニア、ハンガリー、
オーストラリアに多いようです。発生率 (incidence: 特定期間内に新たに発生した頻度) は
先進国では安定または下降気味ですが中進国、後進国では急上昇しています。
男女比は同様に発生ピークは 10 代から 30 代の間ですが 60 歳以上での発生が増え新発生の
20% に達します。

過去 10 年でその治療は生物学的製剤 (biologics) の抗 TNF、vedolizumab ($\alpha 4 \beta$ インテグリン
阻害薬: エンタゼオ, リンパ球の腸への遊走阻害)、小分子即ち Janus kinase inhibitors や
sphingosine-1-receptor modulators などが出現しました。

しかしそれでも現在寛解率は 20-30% を超えませんし、生涯でみても 30-60% です。

直腸大腸切除 (proctocolectomy) で大腸の炎症は治癒しますが術後合併症 (回腸囊炎 (pouchitis)、便失禁) は多いのです。

UC の発症は遺伝子的素因があつて環境的因子が加わつて発生するというのが一般的見解です。腸管上皮のバリア欠損、免疫障害、dysbiosis (腸管内細菌叢の乱れ) 等が関連します。腸管バリア機能やT細胞免疫に関連する 250 の炎症性腸疾患リスク alleles (対立遺伝子) がありますが、これらのリスク対立遺伝子が UC に関与するのは 8.2% に過ぎずこれらの正確な影響はよく分かりません。

まとめますと UC は北米、カナダ、北欧、英国、オーストラリアに多く中・後進国で増加中です。寛解率 20-30% です。

それでは The Lancet, Aug.12, 2023 潰瘍性大腸炎のセミナー最重要点 16 の怒涛の反復です。

- ① 軽/中等 UC はメサラジン経口。直腸炎は坐剤,注腸。左側/広範 UC は経口 + 注腸最低 4 週。
- ② メサラジン不応時はステロイド使用、注腸ステロイド製剤あり併用可。寛解したらメサラジン単独に。
- ③ 中/重症はステロイド,維持に thiopurines, バイオ製剤, 抗インテグリン, JKI, mirikizumab, ozanimod 等
- ④ JAK 阻害(セルヤツツ, リンヴォク)は心血管障害, 癌リスクあり 65 歳以上で他選択肢ない時のみ使用。
- ⑤ セポゾアは 2025 年発売、スフィンゴシン 1-リン酸受容体調節薬でリンパ球移動抑制、徐脈起こす。

- ⑥ 急性重症 UC: PSL40-60mg/日, 3 日で効なければ ciclosporin, レキケド, 4 日以降手術考慮。
- ⑦ UC の 1-2 割は要手術。回腸囊肛門吻合術の合併症多い。手術例数多い病院でやれ。
- ⑧ 症状は下血, 排便 ↑, 軟便, 便秘。腸管外は関節炎, 原発性硬化性胆管炎, 膿皮症, 静脈血栓。
- ⑨ 鑑別は Campylobacter, Salmonella, Shigella, Yersinia, 病原性大腸菌。肛門性交で性感染。
- ⑩ 杯細胞の mucin-2 ↓。細胞間結合の claudins 障害で細菌侵入。好中球・NETs で粘膜障害。

- ⑪ 大腸 Bacteroidetes, Firmicutes ↓、酪酸産生の Roseburia, Faecalibacterium ↓。便移植有効。
- ⑫ 便 calprotectin < 125, CRP でフォロー。Alb ↓ 予後不良。Thiopurine は 6-TGN。抗 TNF トラフ値。
- ⑬ UC は大腸癌リスク 2.4 倍。電子色素内視鏡、高精細白色光内視鏡 (HD-WLE) 推奨。
- ⑭ 診断は内視鏡 + 生検。backwash ileitis は Crohn も考慮。Basal plasmacytosis 特徴的。
- ⑮ 活動性評価に the Mayo score 等。将来的には内視鏡による AI 分類か。
- ⑯ UC は北米、カナダ、北欧、英国、オーストラリアに多く中・後進国で増加中。寛解率 20-30%。