
潰瘍性大腸炎 (UC) に対する 血球成分吸着療法 (CAP) の有用性について

佐賀夏来、沼田有華、大久保範子、児玉健太、柳原 悠、小林久益、
熊谷 誠、畠山 卓^{*}、山岸 剛^{*}、飯塚政弘^{**}
秋田赤十字病院 医療技術部 臨床工学課、同 内科^{*}、同 消化器科^{**}

Utility of cytapheresis treatment for Ulcerative colitis

Natsuki Saga, Yuka Numata, Okubo Noriko, Kenta Kodama,
Haruka Yanagihara, Kobayasi Hisaeki, Makoto Kumagai,
Takasi Hatakeyama^{*}, Tuyosi Yamagisi^{*}, Masahiro Iizuka^{**}
Medical Technical Section Clinical Engineering Group,
Akita Red Cross Hospital

<緒言>

潰瘍性大腸炎には、さまざまな治療法がある。軽症や中等症では通常、ステロイドなどの薬物療法が可能であるが、中等症や重症ではステロイド依存性や抵抗性に対して満足いく治療が行えておらず、過去十数年の間にさまざまな治療が試されてきた。

<目的>

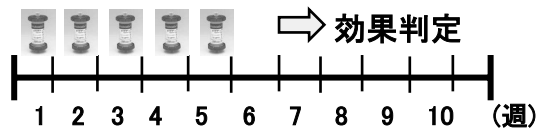
血球成分吸着療法（以後CAPとする）は、潰瘍性大腸炎（以後UCとする）難治例に対して日本初の治療として現在多くの国で行われているが、未だ治療に関するエビデンスは十分ではない。今回当院では、昨年4月診療報酬改定によりCAP療法における治療間隔の規制が解除されたことから、診療報酬改定後に行われた新たなCAP療法について若干の知見が得られたので報告する。

潰瘍性大腸炎における難治例の定義を述べる。ステロイド抵抗性とステロイド依存性があり、ステロイド抵抗性とはステロイドの適正な治療にもかかわらず、1～2週間投与で効果がなく、寛解導入が困難な症例である。また、ステロイド依存性とは寛解導入ができてステロイドを減量すると再発してしまう症例である¹⁾。

<対象と方法>

対象は、2009年～2011年までに当院にてCAP療法を施行した患者10症例を対象とした。また方法としては、2009年から2010年CAP療法の治療間隔を診療報酬改定前の週1回、主として寛解導入が目的の治療群と、改定後、2010年から2011年の2週に1回、主としてステロイド減量が目的の治療群に分けて、CAIスコアとステロイド内服量の比較検討を行った。CAP施行スケジュールを図1に示す。尚、有意差検定は、分散が等しくないと仮定した2標本によるt検定を用いた。

改訂前：週1回施行



改訂後：2週に1回施行

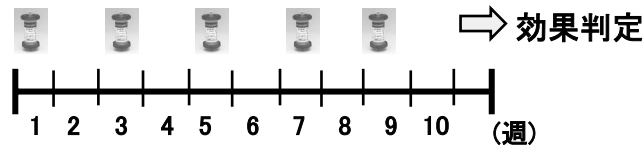


図1 CAP施行スケジュール

<アダカラム®の仕様と治療条件>

アダカラムの仕様（表1）と治療条件をそれぞれ示す（表2）。CAP療法は、患者からポンプを用いて脱血し、カラムを通して患者に戻す直接血液灌流法である。CAP療法に用いるアダカラムには、直径約2mmの酢酸セルロースビーズが充填されており、顆粒球および単球を選択的に吸着する。治療条件としては、血液流量=20~30ml/minのためシャントが不要であり、治療時間が短く副作用も少なく、透析室スタッフにとっても負担の少ない治療である。

表1 アダカラム®の仕様

吸着担体	酢酸セルロースビーズ
担体量	220g
容器・材質	ポリカーボネート
サイズ	60mmφ×206mm
充填液	生理食塩水
プライミングボリューム	130mL
滅菌方法	高圧蒸気滅菌

表2 治療条件

血流量	20~30ml/min
血液処理量	1800ml
抗凝固剤	ヘパリンまたはメシル酸ナファモスタット
バスキュラーアクセス	左右上腕の静脈
治療時間	60~90分
使用装置	血液浄化装置

<CAIスコアとは>

UCの評価にはLichtiger's Clinical Activity Index (CAI) スコアを用いた (表3)。1週間の排便回数や血便の有無など腹部症状を含め8項目から算出し、5以下を寛解維持、6以上を再燃と評価する。

表3 CAIスコア

1. 下痢回数/週 0=0~2 1=3~4 2=5~6 3=7~9 4=10~	2. 夜間下痢 0=なし 1=あり	3. 顕血便頻度 0=0% 1=<50% 2=>50% 3=100%	4. 便失禁 0=なし 1=あり
5. 腹痛または痙攣 0=なし 1=軽度 2=中等度 3=重度	6. 全身症状 0=全く健康 1=大変良い 2=良い 3=普通 4=悪い 5=大変悪い	7. 腹部圧痛感 0=なし 1=軽度 2=中等度 3=重度	8. 下痢止め薬の使用 0=なし 1=あり

CAI 臨床所見 Lichtiger S et al. N Engl J Med 330:1841-5, 1994
より引用、和訳

<結果>

週1回治療群のCAIスコアとプレドニン内服量の比較では、CAIスコアは治療前 7.6 ± 2.2 であるのに対し治療後 2.6 ± 1.5 と有意に低値を示した。また、プレドニン内服量は治療前 14 ± 17.9 mg、治療後 7.5 ± 8.9 mgと有意な差はなかった (図1)。

2週に1回治療群のCAIスコアとプレドニン内服量の比較では、CAIスコアは治療前 6.4 ± 3.9 、治療後 2 ± 1 と有意な差はなかった。また、プレドニン内服量は治療前 11.5 ± 4.2 mgであるのに対し治療後 5 ± 4.5 mgと有意に低値を示した (図2)。

週1回治療群

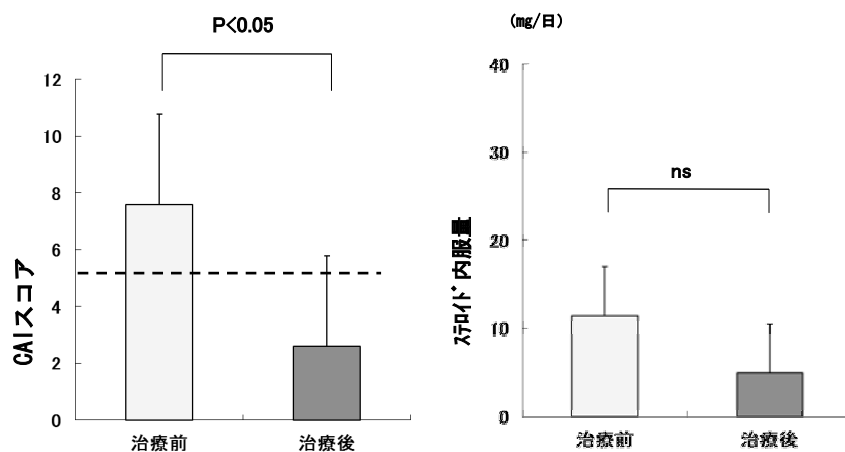


図2 治療前後のCAIスコアとステロイド内服量の比較

2週に1回治療群

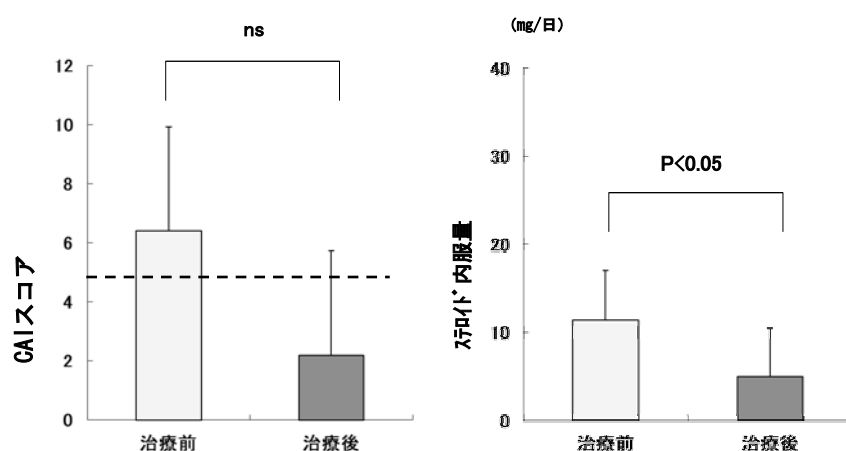


図3 治療前後のCAIスコアとステロイド内服量の比較

<考察>

I 主として寛解導入を目的とした週1回群について

CAIスコアの比較においては、治療後が治療前に比べ有意に改善した。これは治療間隔が1週間と短いことにより、速やかに炎症を抑えることができたため、次回治療までに症状が悪化しにくいと考えられる。また、ステロイド内服量の比較においては、治療前後のステロイド内服量に有意な差はなかった。週1回群は速やかに炎症を抑えることを目的としているため、ステロイド減量には至っていないと考える。

II 主としてステロイド減量を目的とした2週に1回群について

CAIスコアの比較においては、治療前後のCAIスコアに有意な差はなかった。基本的に週1回群は炎症が強く、2週に1回群の症例は週1回群に比べ炎症がおちついている症例もあった。このことから治療前のスコアも低く有意な差はなかったと考える。また、ステロイド内服量の比較においては、治療前に比べ治療後は有意に減少した。この結果から2週に1回の治療がステロイド減量目的の治療方法として有用であると考えられる。

<結語>

寛解導入を目的とした週1回のCAP療法では、速やかに炎症を抑えるという目的は達成できるが、ステロイド内服量の減少には至らない。ステロイド減量を目的とした2週に1回のCAP療法において、ステロイド減量が可能だった。CAP療法に関するエビデンスは十分ではないが、UC難治例の治療に対し安全で有効な治療法であるといえる。

参 考 文 献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」平成15年度研究報告書 治療指針改定案