
当院における難治性潰瘍性大腸炎に対する CAP療法の治療成績

清水景介*、熊谷 誠*、飯塚政弘**、齋藤綾乃***、朝倉受康***、畠山 卓***
秋田赤十字病院 医療技術部 血液浄化療法課*、同 消化器内科**、同 腎臓内科***

Outcome of cytapheresis treatment for the intractable ulcerative colitis in our hospital

Keisuke Shimizu*, Makoto Kumagai*, Masahiro Iizuka**, Ayano Saito***,
Juko Asakura***, Takashi Hatakeyama***
Equipment Management Section*, Department of Medical Gastroenterology**,
Department of Nephrology*** Akita Red Cross Hospital

<緒言>

潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis ; UC) は、大腸にびまん性の炎症性病変を形成する疾患であり、現在も原因不明の難治性炎症性疾患である。

顆粒球吸着療法 (granulocytapheresis ; GCAP) と白血球除去療法 (leukocytapheresis ; LCAP) は、ステロイド抵抗性・依存性のUC重症例・難治性症例に対して保険適応があり、ガイドラインでは中等度以上の症例での施行が推奨されている¹⁾。

当院でステロイド抵抗性・依存性の潰瘍性大腸炎に対して、血球成分除去療法 (cytapheresis ; CAP) を施行して約10年が経過した。今回、現在までにCAP療法を施行した症例を対象に、治療効果の判定を行い、その有効性について後ろ向きに検討した。

<対象と方法>

対象は、2012年から2018年10月末まで、当院でCAP療法を施行した患者全63例の内、1クール (5～10回) 毎の治療効果判定が可能であった患者27例とした。

対象の内訳は、男性13例、女性14例。年齢は17～88歳 (平均49.2±17歳)。ステロイド抵抗例が9例、ステロイド依存例が15例、ステロイドの投与拒否例が3例であった。治療の分類は、GCAP 20例、LCAP 7例であった。

なお、対象から除外した36例は、1クール毎の治療効果判定が出来なかった30例、クローン病 2例、治療回数5回未満で他治療へ変更した3例、治療中に転院した1例を除外とした。

方法として、UC患者27例にCAP療法を施行し、CAP療法前後で比較した項目はCAI (Clinical Activity Index) スコア : Lichtiger index評価²⁾、CRP、赤沈、ステロイド内服量の4項目とした。

統計学的解析としてはstudent's t testを用いて行い、 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

UCの評価に用いたCAIスコア：Lichtiger indexとは、1週間の排便回数や夜間下痢、顕血便の割合など腹部症状を含め8項目から算出し、4点以下を寛解と評価する指標である（表1）。

また、治療1回の血液処理量は、GCAPが40ml/kg、LCAPが30ml/kgとした（表2）。

表1 CAI (Clinical Activity Index) スコア：Lichtiger index

| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-------------|-------|-------|------|------|-----|-------|
| 1.下痢回数/週 | 0~2 | 3~4 | 5~6 | 7~9 | 10~ | - |
| 2.夜間下痢 | なし | あり | - | - | - | - |
| 3.顕血便頻度 | 0% | <50% | ≥50% | 100% | - | - |
| 4.便失禁 | なし | あり | - | - | - | - |
| 5.腹痛または腹痙攣 | なし | 軽度 | 中等度 | 重度 | - | - |
| 6.全身症状 | 極めて良好 | かなり良好 | 良好 | 普通 | 不良 | 極めて不良 |
| 7.腹部圧痛感 | なし | 軽度 | 中等度 | 重度 | - | - |
| 8.抗下痢薬使用の有無 | なし | あり | - | - | - | - |

表2 治療条件

| | GCAP(アダカラム®) | LCAP(セルソーパEX®) |
|-------|----------------------|----------------------|
| 吸着素材 | 酢酸セルロース | ポリエチレンテレフタレート |
| 血流量 | 30ml/min | 30~50ml/min |
| 血液処理量 | 40ml/kg | 30ml/kg |
| 抗凝固剤 | ヘパリン メシル酸ナファモスタット | ヘパリン メシル酸ナファモスタット |

<結果>

CAIスコアの治療前後の比較は、治療前8.0から治療後3.3点と有意に減少した（図1）。CRPでは、治療前1.4から治療後0.3mg/dlと有意に減少した（図2）。また、赤沈においては、治療前32.3から治療後20.8mmと有意に減少した（図3）。さらにステロイド内服量は、治療前18.0から治療後9.4mg/dayと有意に減少した（図4）。

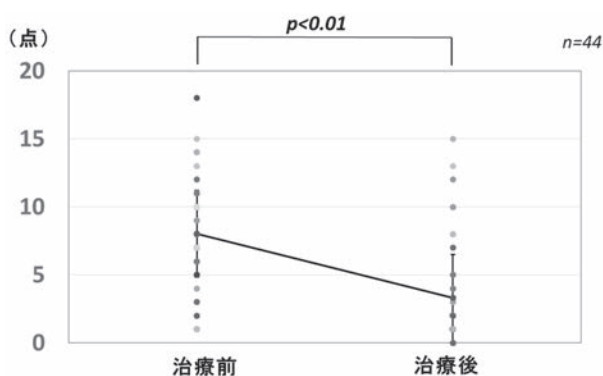


図1 治療前後のCAI(Clinical Activity Index)スコアの比較

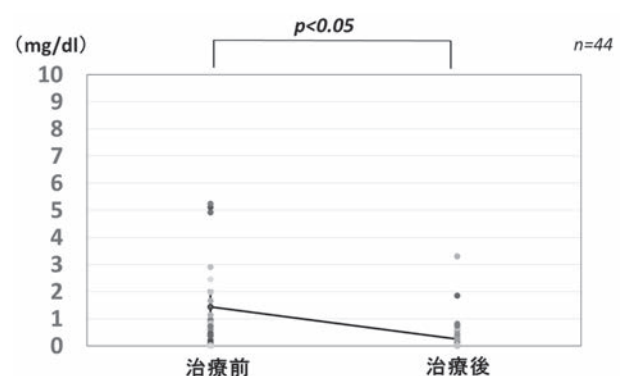


図2 治療前後のCRPの比較

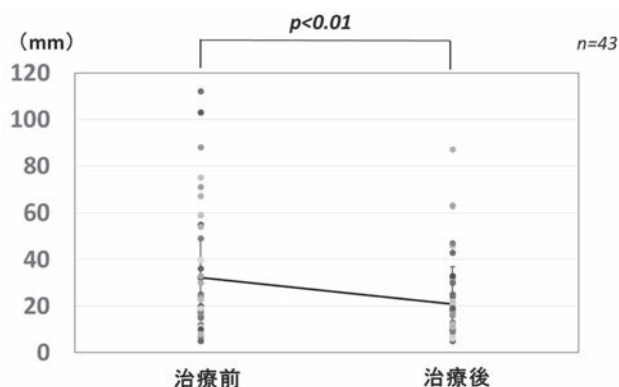


図3 治療前後の赤沈の比較

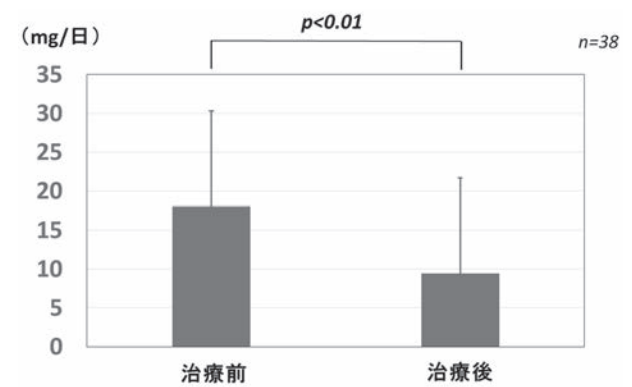


図4 治療前後のステロイド内服量の比較

<考察>

CAP療法の治療前後の比較において、CAIスコア・CRP・赤沈・ステロイド内服量の4項目全てにおいて有意に改善した。このことから、CAP療法は難治性のステロイド抵抗性・依存性のUCに対して、有効性が高いと考えられる。

しかし、今回検討した4項目は、1クール毎の治療が終了してからの評価であることから、現状の臨床現場においてCAP療法単回治療における治療効果の有無が判別できるモニタリングが無いため、今後はその構築が必要であり課題と考える。

<結語>

今回の検討結果より、CAP療法は難治性潰瘍性大腸炎に対する効果的治療となり得ると考えられた。

<文献>

- 1) 鈴木康夫：潰瘍性大腸炎・クローン病 診断基準・治療指針、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」（鈴木班）平成29年度分担研究報告書 別冊、P1-30、2018.
- 2) Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, et al: Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. N Engl J Med 330: 1841-1845, 1994.