

地域医療連携新聞

No.76

平成29年6月号
(隔月発行)

発行/朝日大学村上記念病院(地域医療連携室)
岐阜市橋本町3丁目23番地 TEL.058-253-8001(代)
TEL.058-253-8920(直) FAX.058-253-8910(直)

最近の話題・トピックス

「炎症性腸疾患とT細胞」

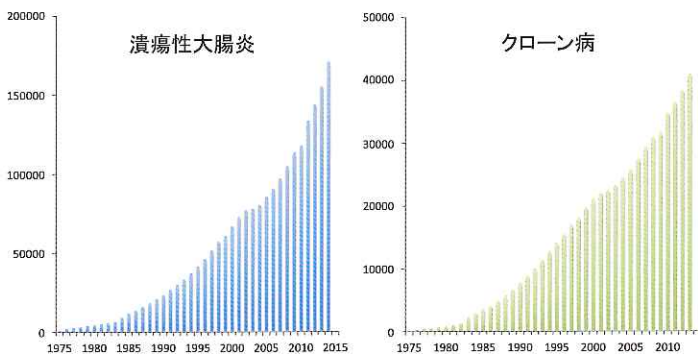
IBD治療戦略の新たな局面 消化器内科 尾松 達司

この4月より朝日大学村上記念病院消化器内科准教授を拝命いたしました。以前にも助教として3年間、この病院そして地域の皆様に育てていただきましたが、10年ぶりに再び岐阜に戻り、その恩を少しでもお返しできる機会に恵まれましたことは大変嬉しく存じます。私はこれまで腸管免疫の研究をしてきましたので、今回は炎症性腸疾患の新しい治療についてご報告させていただきます。

炎症性腸疾患とは、「大腸及び小腸」に「慢性的炎症」あるいは「寛解・再燃性の炎症」を引き起こす疾患の総称で、「潰瘍性大腸炎」と「クローン病」の2疾患が代表です。その発症機序は未だ原因不明ですが、現在得られている知見としては、これら炎症性腸疾患は多因子疾患であり、遺伝因子を背景に、食事や衛生環境などの環境因子が加わり、食事抗原や腸内細菌叢に対する「免疫応答異常」が引き起こされると考えられています。これらの疾患は増加の一途をたどっており(図1)、両者合わせると患者数は20万人を超え、厚生労働省難治性疾患(いわゆる指定難病)の中では最も患者数が多い疾患です。多くは若年発症することから長期にわたるQOL低下や社会的活動の制限が大きな問題となっています。

炎症性腸疾患の治療は、1950年代からのステロイドに始まり、アザチオプリンや6-メルカプトプリンのような免疫抑制剤などが使用されてきました。ご存知のようにこれらステロイドや免疫抑制剤は非特異的に免疫系を抑制します。少しでも疾患特異的な作用機序を見つけ出し、そこを抑える治療を開発することは、より強力であり副作用の少ない治療法をもたらすこととなります。私はライネッカー研究室(ハーバード大学マサチューセッツ総合病院)において、腸管における樹状細胞の核酸認知がTh17細胞の分化を促すことを見出しました。活性化された樹状細胞(図2-①)はナイーブなTh0細胞を攻撃性のあるTh1細胞やTh17細胞に分化させます(図2-②)。このような分化に重要なのがIL-12やIL-23などのサイトカインです(図2-③)。分

(図1) 炎症性腸疾患の年度別患者数の推移



(財)難病医学研究財団 / 難病情報センター 特定疾患医療受給者証交付件数

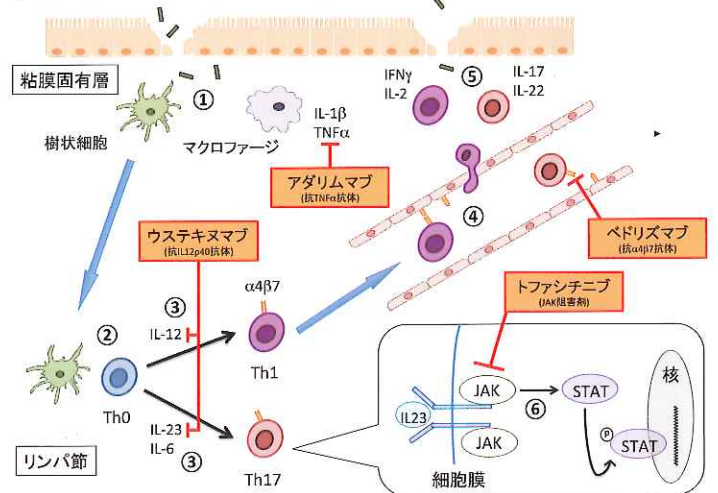
化したT細胞はインテグリン $\alpha 4 \beta 7$ などのホーミングレセプターによって腸管に遊走して(図2-④)腸管で炎症を起こします(図2-⑤)。このT細胞の分化には細胞内シグナルとしてJAK-STAT経路が関与しています(図2-⑥)。

炎症性腸疾患領域においては、2002年に登場した抗TNF α 抗体(インフリキシマブ:レミケード[®])が、既存の治療から大きな変革をもたらしました。しかし、抗体構造の改良が加えられていったものの(例;アダリムマブ:ヒュミラ[®])、そのターゲットは依然としてTNF α のみでした。しかし本年になり、15年ぶりに新しいサイトカインなどをターゲットにした抗体製剤が登場しました。IL-12とIL-23の共通サブユニットであるIL-12p40に対するモノクローナル抗体であるウステキヌマブ(ステララ[®])はすでに販売承認されており、抗 $\alpha 4 \beta 7$ 抗体のベドリズマブ(エンティビオ[®])は国内において現在第Ⅲ相試験中であり、1~2年後には承認されそうです。JAK阻害剤であるトファシニブ(ゼルヤンツ[®])はすでに関節リウマチに対して臨床使用されており、現在炎症性腸疾患への追加承認のための第Ⅱ/Ⅲ相試験が行われています。これらの新規薬剤のターゲットは、まさに私がこれまで研究してきたT細胞の分化・誘導に関わるものであり、改めて基礎分野と臨床分野の密接な繋がりを実感しているところでもあります。

現在私は、福田信宏先生(当科非常勤医師)と連携し炎症性腸疾患の診療をさせていただいておりますが、このような最新の知見に基づいた最先端の治療を皆様に提供していきたいと存じます。また、当科では消化管分野におきまして京都府立医科大学との様々な共同研究を実施、計画しており、トランスレーショナルリサーチを通じて、基礎と臨床をダイレクトにつなぐような医療をこの朝日大学村上記念病院で実施していきたいと存じます。

炎症性腸疾患は早期からの治療介入と継続した寛解維持が非常に重要です。今回ご紹介したような生物学的製剤の登場により、もはや難病ではなくなってきています。疑わしい症例やコントロール不良例など、当院消化器内科へご相談いただければ、先生方と連携して診療させていただきますので、どうかよろしくご厚い申し上げます。

(図2)





診療医ご案内



(平成 29 年 6 月 1 日現在)

診療科		月	火	水	木	金	土
消化器内科	初診	中畑	八木	大洞	尾松/安田	黒部	担当医
	予約診	小島	大洞	小島	中畑	安田	—
	予約診	八木	黒部	尾松	寺崎 (非常勤)	福田 (午後特診)	—
循環器内科		瀬川	上杉	瀬川	上杉	—	土井 (心臓血管外科) (月1回不定期)
		八巻 田中(午後)	伏屋	八巻	渡辺 (非常勤2・4週)	瀬川	担当医
腎臓内科		大橋(宏)	大野	大橋(宏)	操	大野	大橋(宏)
総合内科		大橋(宏)	大野	大橋(宏)	操	大野	大橋(宏)
糖尿病・内分泌内科		佐々木(昭)	武田	武田	杉本	杉本	武田
		杉本	杉本	佐々木(昭)	佐々木(昭)	武田	佐々木(昭)
呼吸器内科		佐々木(優) (非常勤)	舟口	柳瀬 (非常勤)	舟口	豊吉	豊吉
外科		久米	市川	久米	太和田	太和田	担当医
		高橋	操	—	高橋	市川	—
乳腺外科	1診	川口	名和	川口	名和	川口 (2・4週目)	名和 (1・3・5週)
	2診	—	川口	名和	川口	名和	川口 (2・4週)
脳神経外科		石澤	郭	岡	石澤	担当医	郭
		岡	山田	加納	山田	—	加納
整形外科	初診	日下・河合	若林	塚田・山賀	青芝	前田	担当医
	予約診	—	塚田	前田	河合	大友	—
	予約診	青芝	今泉	日下	若林	日下 中島(午後)	今泉 (第1週)
	予約診	—	—	—	塚原	今泉	塚原 (第2週)
眼科	1診	水谷 (非常勤)	関戸 (非常勤)	奥村 (非常勤)	—	奥村 (非常勤)	—
	2診	—	矢田	矢田	矢田	矢田	—
泌尿器科		江原	土屋 (非常勤)	江原	江原	江原	—
婦人科		藤本	川島 (嘱託医)	川島 (嘱託医)	藤本	藤本	—
放射線治療科		蜂谷 (非常勤)	—	—	—	藤本(敬) (非常勤)	—
歯科・口腔外科	初診	村松・本橋 大橋(静)	樽沼 大橋(静)	中島・村松 関根	齋藤・樽沼 大橋(静)	本橋・村松 大橋(静)	樽沼・村松

[ご案内] ●診療受付時間は、全科8:00～11:30、ただし、初診の方は、11:00で受付終了。(救急・急患の場合は、この限りではありません。)
●年度変わりの時期や学会出張により、診療医が変更することがありますので、予め確認が必要である方は、お電話でお尋ねください。