

GMA 20年をこえる臨床知見からの提言

Vol.●

地域医療連携における内視鏡検査の実際と GMAに期待される役割

関東中央病院 消化管内科
部長 渡邊 一宏 先生

消化器内視鏡検査は、IBDの病勢把握はもとより消化管出血の止血やがんの早期発見から切除など、幅広く地域の健康を支える必要不可欠な診療となっています。その一方で、受診者にとって内視鏡検査に伴う絶食などの負荷は決して小さいものではなく、併せて限られた医療資源の最適化のためにも、がんのスクリーニング目的の内視鏡検査や、H. pylori 除菌後およびUC関連腫瘍などのサーベイランスにおける適切な検査間隔の設定が望まれています。そこで今回は、地域の中核病院におけるIBDを含む内視鏡検査の実際や、UCにおける5-ASA不耐の対策などに関して解説いただき、さらにGMAに期待される役割について伺いました。

関東中央病院における内視鏡診療による地域貢献

当院は、人口90万人を超える世田谷区において、最多病床数(2023年：一般343床・地域包括40床)を有する中核的医療機関であり、地域医療連携を推進しながら内視鏡診療に注力しています。内視鏡検査数は、COVID-19の影響を受けたものの概ね年間1万件強で推移しており、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)も2006年に開始して以降、食道/胃/十二指腸/大腸と幅広く実施することで地域医療への貢献を図っています。また当院では、大腸ESDを先駆的に導入し、2012年の保険収載の礎となった「先進医療として施行された大腸ESDの有効性と安全性に関する多施設共同前向きコホート研究」¹⁾に全国69施設の一つとして参加するなど、臨床知見の構築にも積極的に取り組んでいます。

内視鏡検査は現在の消化器診療において必要不可欠である一方、特に高齢の患者さんに対しては、安全性などのリスクについても適切に評価する必要があります。例えば、大腸がん撲滅に向けた対策型大腸内視鏡検診の導入に私は期待していますが、高齢者では大腸内視鏡検査(CS)自体に加え、前処置や関連薬剤を含めて合併症のリスク上昇が報告されていることから²⁾、年齢を問わない無症状者の一次スクリーニングには疑問が残ります。そこで、当院にてCS、あるいは対照群として前処置等の負荷がCSより小さい上部消化管検査を受けてから5年以上経過した90歳以上の高齢者を対象にアンケート調査を実施しました。すると、CS群と対照群との間に平均生存期間の有意差は示されませんでした³⁾。併せて、治療群における検討から血便などの症状発現後のCSの有用性が認められ、さらに患者満足度の点では、検査後の安心感が大きく、検査への感謝を示す回答が多数得られました。

これらの結果から、私たちは高齢者に対する「世田谷地区大腸内視鏡地域医療連携ローカル・ルール【表】」を作成し、広く運用しています。この他にも内視鏡診療による地域貢献をテーマとして、日本医事新報において約1年間の連載を行い⁴⁾、日本全国の医師と情報の共有化を図りました。医学の進歩において、最新の知見や手技の報告はもちろん重要ですが、地域の日常診療における課題を抽出して広く提示し、全国から対策を集積させることも同様に意義が大きいと考えています。

【表】

世田谷地区大腸内視鏡地域医療連携ローカル・ルール2013

1. 90歳以上または予後が10年見込めない人にスクリーニングの全大腸内視鏡検査は勧めない(必要な場合はCTなどの非侵襲検査を行う)
2. 全大腸内視鏡検査の適応は緊急時を除き腸管洗浄液の自己内服が可能な症例とし、85歳以上の症例には原則的に入院での全大腸内視鏡検査を勧める

注：無症状の高齢者の大腸がんスクリーニング検査についてであり、高齢の希望者や有症状患者を排除するものではない

関東中央病院におけるIBD診療の実際

当院における炎症性腸疾患(IBD)患者数は、年間でUC●例、クローン病●例です。基本的に5-アミノサリチル酸(5-ASA)製剤のみでコントロール可能な場合は地域のかかりつけ医で日常診療を担って頂き、重症および難治例は紹介を受け、病勢安定後に逆紹介を行っています。本来ならば、分子標的薬による寛解維持療法の場合もかかりつけ医において対応が可能と考えていますが、安全性を含む様々な面から困難なのが実情です。

近年、潰瘍性大腸炎(UC)診療において、高齢者および5-ASA不耐の増加が課題となっています。実際に当院でも、80歳代後半の初発UCを経験しており、易感染性など高齢者の脆弱性を考慮し、注腸製剤なども活用しながら集学的治療を行いました。5-ASAアレルギーを含む5-ASA不耐に関しては、2010年代前半は2%程度でしたが⁵⁾、当院でも増加傾向にあり、2023年は10%弱に達している印象があります。

強い免疫反応を呈する5-ASAアレルギーは、薬剤リンパ球刺激試験(DLST)の感度が低い点などから診断に苦慮するだけでなく、5-ASAの完全な中止が求められることからUC治療の根幹に大きな影響を及ぼします。現在は、治療選択肢が増えたことで従来に比べると対応しやすくなりましたが、分子標的薬の投与が難しい場合や患者さんの希望などから漢方薬を用いる場合もあります【図】。青黛は長期投与と肺高血圧症への関与が指摘されていますが⁶⁾、IBDにおける漢方薬の有用性が示唆されており⁷⁻⁹⁾、当院においては胃腸虚弱や慢性胃腸炎の治療に用いられる啓脾湯を選択した症例を経験しています⁵⁾。ただし、啓脾湯をはじめとした漢方薬を使用する際には、患者さんの生理機能や症状を鑑みて投与量および投与期間を設定する必要があると考えます。

非薬物療法である顆粒球吸着療法(GMA)は、安全性の考慮が必要な患者さんに対しても有用¹⁰⁾な治療選択肢の一つとして捉えており、治療強化およびステロイドの総投与量減量¹¹⁾を目的に併用しています。なおGMAに関しては、5-ASAアレルギー以外でも背景を問わず、入院によるUC治療時には、ほぼ全例に対して週2回のintensive GMAを行っています。この際、脱水状態にある場合は入院当日から輸液を行い、対策を図った上で施行しています。

IBD診療における内視鏡検査の実際と今後の展望

IBD診療におけるCSは、病勢把握や治療効果判定に加え、UC関連腫瘍(UCAN)のサーベイランスにおいても必要不可欠ですが、患者さんに前処置をはじめとした負荷を強いることから実施タイミングの最適化が望まれています。当院では、基本的な考え方として大腸ポリープと同様に捉えており、すなわちMES(Mayo Endoscopic Subscore) 0であれば再検査は2~3年後、MES 1かMES 2の場合は臨床的寛解が得られていても1年か2年以内に再検査を行う方針となっています。

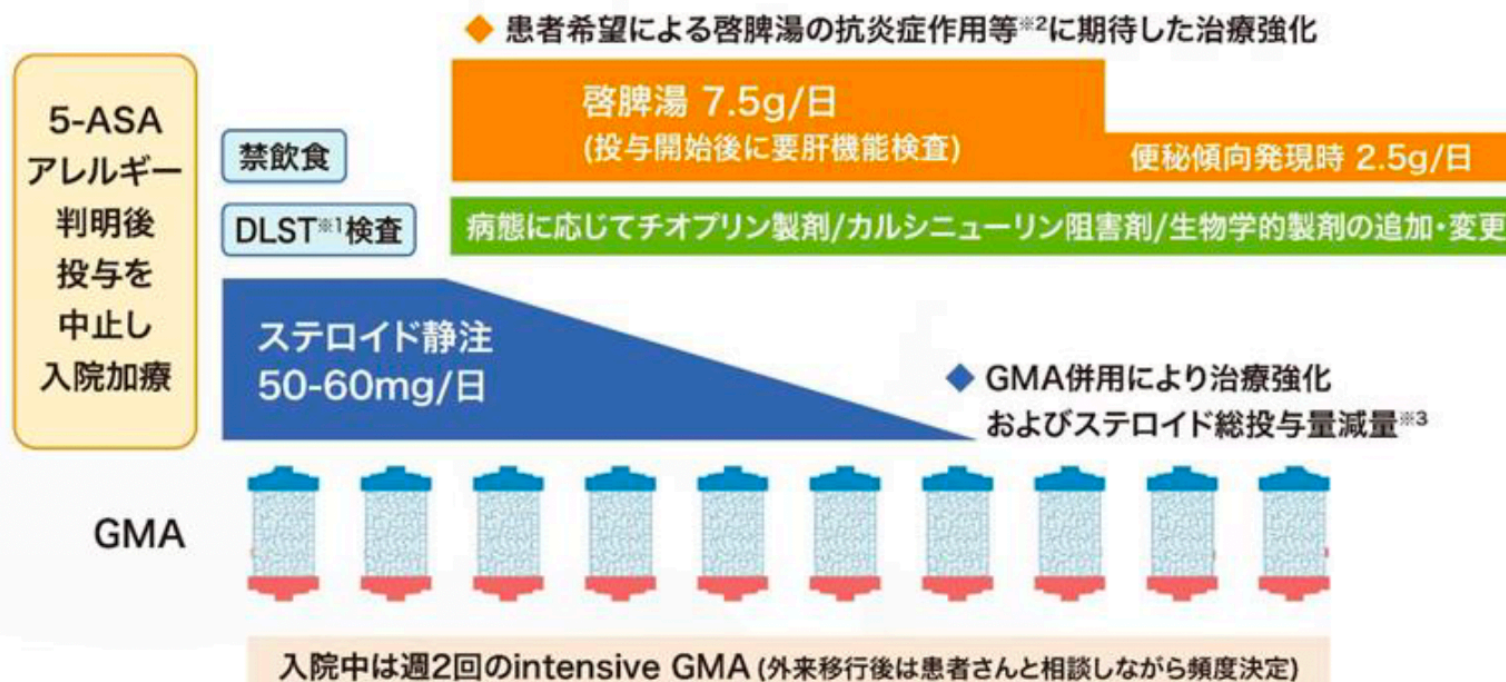
これらCSにおける重要な点として、特にUCの場合、大腸粘膜の過敏性から疼痛を強く感じやすいことを把握しておく必要があります。患者さんは一度強い疼痛を感じると、今後の内視鏡検査を拒否される場合も考えられるため、可能な限り鎮静下で行い、大腸粘膜を刺激しないよう細心の注意を払いながらの操作が求められます。それでも、内視鏡検査を断る患者さんは珍しくありませんが、インフォームドコンセントの際に発癌リスクについて十分説明し、その確認のために必要である点を伝えると納得が得られやすい印象を持っています。

UCANのサーベイランスにおいて腫瘍を認めた際、異形成か散発性かによってアプローチは異なるものの、近年は必ずしも大腸全摘が選択されるわけではなく、一部ではESDも実施されています。当院においても、ESDの経験を有していますが、UCでは粘膜下層が顕著に薄くなっているため手技的には十分な注意を必要とするものの、一括切除後は全例が7年以上再発することなく現在も入念に経過を観察中です。UCANのESD実施例は、全国で増加しつつありますが、その適応について今後の大規模なエビデンスの構築が望まれます。

IBDの治療選択肢はGMAなどの非薬物療法から分子標的薬まで多様化しており、その恩恵を患者さんへ確実に届けるために、疾患啓発の重要性が今後より一層高まるのではないのでしょうか。例えば高齢者では、UC発症による下痢や腹痛を加齢によるものと誤解して、医師に相談しない場合もあるため、IBDという疾患の存在を広く認識してもらう必要性を感じます。そのために、私を含めIBD専門医は新聞やテレビといったメディアも活用しながら、一般生活者に対して訴求することが重要と捉えています。さらに、患者さんが腹痛などで最初に訪れる機会が多いかかりつけ医の先生方に対しても、医師会などを通じて、IBDの早期診断に寄与する問診のあり方などについて、一緒に考えていければと期待しています。

【図】

関東中央病院における5-ASAアレルギーUCに対する治療例



※1 薬剤リンパ球刺激試験(Drug-induced Lymphocyte Stimulation Test)

※2 Siracusa, L. et al.:Fitoterapia. 2011;82(4):546-556.

※3 下山 孝 ほか:日本アフェレシス学会雑誌. 1999;18(1):117-131.

渡邊 一宏, 内山 崇:Prog Dig Endosc. 2016;88(1):65-68. (より作成)

監修:関東中央病院 消化管内科 部長 渡邊 一宏

- 1) 藤城 光弘 ほか:日本消化器内視鏡学会雑誌. 2015;57(6):1411-1426.
- 2) Causada-Calo, N. et al.:JAMA Netw Open. 2020;3(6):e208958.
- 3) 渡邊 一宏:Prog Dig Endosc. 2015;87(1):63-67.
- 4) 渡邊 一宏:日本医事新報. 2020;(5000):25-25. より日本医事新報. 2021;(5048):60-60. まで
- 5) 渡邊 一宏, 内山 崇:Prog Dig Endosc. 2016;88(1):65-68.
- 6) IBD研究班:潰瘍性大腸炎治療における青黛、および青黛を含有する漢方薬に関するコンセンサステートメント(公開日2022年11月21日), http://www.ibdjapan.org/for_medical/pdf/doc19.pdf (2023年11月現在)
- 7) Naganuma, M. et al.:Gastroenterology. 2018;154(4):935-947.
- 8) Kanazawa, A. et al.:Surg Today. 2014;44(8):1506-1512.
- 9) Ozaka, S. et al.:PLoS One. 2022;17(6):e0269698.
- 10) Motoya, S. et al.:BMC Gastroenterol. 2019;19(1):196.
(利益相反:本研究は一部JIMROの資金提供を受けて行われた。著者の一部はJIMROの社員である。)
- 11) 下山 孝 ほか:日本アフェレシス学会雑誌. 1999;18(1):117-131.
(利益相反:本研究はJIMROの資金提供を受けて行われた。)