

第4回臨床免疫検討会で『いわゆるIBDとは?』を取り上げて。

山口大学 水野拓也

今回のCICは、開業動物病院代表として、久山昌之先生（久山獣医科病院）、川野浩志先生（プリモ動物病院）、大学における犬の消化器疾患の研究者代表として、大田寛先生（北海道大学）、前田真吾先生（東京大学）、病理医の立場から下山由美子先生（IDEXX ラボラトリーズ）、免疫学者の立場から増田健一先生（動物アレルギー検査株式会社）らをパネリストに、さらにコメンテーターとして渡邊武先生（医師、京都大学）、鈴木敬一朗先生（医師、京都大学）、福田真嗣先生（慶應大学）を迎え、水野が司会のもと『いわゆるIBDとは?』というテーマで実施した。このセッションでは、我々がこれまで『いわゆるIBD』とよんできた犬や猫の疾患は、ヒトのIBD（inflammatory bowel disease）と同じ病名を使用しながら、その分類、病態などヒトと一致していないところもあり、臨床現場では混乱していると認識する獣医師が多い中、今後我々がどのような認識をもってこの疾患をとらえていけばいいのかについて、少しでも考えるきっかけになるような議論を期待して進行した。

まず参加者の認識を一致させるために、我々の分野で用いているIBDという用語の定義の確認から行なった。ヒトのIBDの定義はクローン病と潰瘍性大腸炎であり、その臨床徴候をコメンテーターから説明してもらったが、それと類似した臨床徴候を犬猫で見たことがあるという獣医師はパネリストだけでなく、聴衆にもいなかった。このように、我々がこれまで使用してきた「犬猫のIBD」については、残念ながら明確な定義はなく、クローン病と潰瘍性大腸炎を併せて狭義のIBDとよぶ、というようなクリアカットな答えは得られなかった。

一方、IBDが臨床で古くから何となく用いられてきた経緯から推測すれば、慢性腸症の中のステロイド反応性腸症と呼ばれるものがこれまで我々が『いわゆるIBD』としてきた疾患ではないかとの意見があった。しかし、それでもいくつかの問題点が存在する。まず、臨床現場でステロイド反応性腸症とするまでには、抗生剤反応性腸症および食物反応性腸症、またその他の腸症を起こすような疾患を完全に除外できなければいけない。抗生剤反応性腸症の除外は比較的行いやすいが、食物反応性については適切な除去食を獣医師側が選択できていない場合は、その診断をつけることはできず、一部の食物反応性腸症はステロイド反応性腸症に混入してしまうことになる。この場合も考えると、除外診断の中に食物アレルギーも加える必要がある。ヒトでは、クローン病と潰瘍性大腸炎は、その病変や生じる部位など非常に特徴的であるため、我々の『いわゆるIBD』のように曖昧な定義ではないこともコメンテーターから指摘していただいた。

病理組織学的見地から、『いわゆるIBD』は診断可能であろうか。数年前までは『いわゆるIBD』の確定診断は、病理組織検査で行うという認識であったが、今はそれが誤りであることがパネリストよりまず提示された。まず内視鏡による慢性腸症の犬の病理組織学的検査によって得られる病理診断名としては、リンパ球形質細胞性腸炎が最も多く、好酸球性腸炎、肉芽腫性腸炎、組織球性潰瘍性大腸炎などが挙げられる。そして、『いわゆるIBD』の場合、リンパ球形質細胞性腸炎の所見

が得られてきた。しかし、病理医からするとあくまでもどういった細胞が主体の炎症があるということしかいえず、それが IBD なのかどうか、については全く判断できないというのが結論である。つまり、病理組織検査で『いわゆる IBD』を確定診断できるものでなく、『いわゆる IBD』は我々臨床医が全てを統合して判断しなければならない疾患であり、特に完璧な除外診断が大切であることを確認することができた。また、先述した食物反応性腸症(食物不耐性も一部含まれるであろう)についても、ステロイド反応性腸症ととくに病理組織学的な違いは認められないということからも、好酸球性腸炎、肉芽腫性腸炎、組織球性潰瘍性大腸炎のような特殊な腸炎を除いて、病理組織学的診断はあくまでも炎症があるかどうかを判断する程度、というつもりで我々臨床医が統合的に診断する必要があるということであろう。従って病理組織学的にも『いわゆる IBD』を明確に定義することはできない。ただし、リンパ腫やポリープも含めた特異的消化管疾患については、『いわゆる IBD』と混同されてしまう危険があり、これらの疾患との鑑別には病理組織検査は有用である。

次に、『いわゆる IBD』の病態はどの程度までわかっているのでしょうか。もちろん定義や分類がはっきりしない中で議論するのも難しいが、過去の『いわゆる IBD』について報告されている腸管免疫の病態について学術面から説明してもらった。ヒトのクローン病は Th1 病態、潰瘍性大腸炎は Th2 病態ということは明確らしいが、我々の『いわゆる IBD』では、Th1 も Th2 のどちらもあろう、という混沌とした病態ということであった。これは以下のように検体採取と解析方法の課題であると解釈できる。まずきちんと単一の疾患のみを集めたサンプルで解析されているのか、そしてサイトカイン発現などの検討が mRNA ではなく、蛋白レベルで証明されているのか、という点である。我々の分野では研究に用いることが出来る検出用抗体が少ないことを理由に mRNA レベルの発現の違いだけで議論する傾向にあるが、その結果だけで一般化してはならないと考えられる。また、『いわゆる IBD』の中には複数疾患が混在している可能性も否定できず、そのため全体で見ると Th1 と Th2 の混合型というような中途半端な結果にしかみえないのかもしれない。やはり現在のところ免疫病態という点では、検出手法に限界があり、わからないところが多く、今後の大きな課題であろう。

上記のように免疫病態もはっきりしていない中、もちろん腸内細菌叢の解析などもあまり実施されているわけではないが、シンバイオティクス(プロバイオティクス、プレバイオティクス)の効果はどうであろうか。これについては会場内でもかなり多くの先生方が実際に消化器疾患の治療に用いているということであった。なかにはプロバイオティクス単独の効果を感じている先生も会場におり、現在のところ何がどのようにいいのかということはもちろん科学的には証明できていないが、与えて悪いことはない、という認識で一致した。これは、ランチョンセミナーを担当して頂いた慶応義塾大学の福田先生らにご協力願いながら、我々の分野でも腸疾患をもつ動物の腸内細菌叢の調査などをしていくことで大きな成果が得られることが期待される。

以上のように、各分野の先生が一堂に集まって情報を出して意見交換した結果、『いわゆる IBD』はやはりよくわからないことだらけ、というのが、私がおもった感想であるが、それを我々が一緒に認識できたということ、どういうことが問題なのか、などについて少しは会場の皆様方と共有でき

たのであれば幸いである。また、こういう認識をもつことで現場から『いわゆる IBD』はこういう風に分類すればいいのではないか、こうした病気なのではないか、という声が少しずつでも上がってくることを願う。

補足) 十分に時間はとれず議論できなかったが我々獣医師が考えておくべきこととして、ズーノーシスという点から IBD をどう考えるか、ということがある。ヨーネ病は反芻類で認められるマイコバクテリウム属のヨーネ菌によって起こる慢性肉芽腫性腸炎であるが、ヒトの IBD の患者からもヨーネ菌が検出されることが問題になっている。これについては我々がペットの腸疾患を診ていく上で、ズーノーシスということも頭におきながら診察することも心がけたい。