

創薬の急速な進歩による新規薬剤の開発・導入に伴って、多彩な薬剤性消化管障害が新たに報告されつつある。近年、免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) による免疫関連有害事象 (irAE) としての消化管病変が目立っており、その他、分子標的治療薬に関連した消化管病変、青黛による虚血性腸病変などが次々と報告されている。これらの中には、従来の薬剤性消化管病変とは異なり、原因薬剤の中止によっても改善しない難治例が含まれるなど、その臨床像は多様化しつつある。

本号は「胃と腸」誌において、2016年の「薬剤関連消化管病変」(51巻4号)以来、4年ぶりの薬剤性消化管障害の特集号として、ICIなどの新規薬剤に関連した消化管粘膜傷害(消化管病変)を取り上げ、画像所見に基づいた臨床診断と病態解析に関する最新情報を提供することを目標とした。企画は清水、八尾(隆)と蔵原の3名が担当した。

序説の清水論文では、従来の薬剤性消化管病変からirAEまで概説し、全体を俯瞰する目的で、医薬品集に収載されている各薬剤の添付文書から消化管に関連する「副作用」が抽出され、表にまとめられた。表中に記載された薬剤の膨大さに圧倒されるが、消化管病変を認めた際にはこれらの薬剤に関連する可能性を常に念頭に置くべきであろう。本序説を一読のうえ、主題へと読み進みたい。

主題の八尾論文では、従来の薬剤性病変にみられる病理組織学的所見を概説したうえで、現在、注目すべき薬剤としてICIおよびPPIによる消化管病変の病理組織学的特徴についての最新知見がまとめられた。消化管内視鏡医はこれらの病理組織学的特徴に精通したうえで、病理医に薬剤情報を伝えたい。

梁井論文ではICI関連消化管病変の臨床的特徴を明らかにする目的で、ニボルマブないしイビリムマブが使用された自験例を対象として下痢・大腸炎の頻度などが検討された。全250例のうち下痢は27例(10.8%)に認められ、そのうち9例(3.6%)が大腸炎と診断されたこと、ニボルマブ単独群よりもイビリムマブ併用・スイッチ群で大腸炎の頻度が有意に高かったこと、大腸炎の内視鏡所見は9例中5例で潰瘍性大腸炎に類似していたが軽微な所見にとどまる症例も認めたことなどが報告された。本号のハイライトとも言える示唆に富む原著論文であり、今後、治療や予後を含めたさらなる多数例での続報を期待したい。

迎論文ではICI以外の抗悪性腫瘍薬による消化管傷害について概説された。S-1(フルオロウラシ

ル系経口抗癌薬)起因性腸炎については自験8例が終末回腸病変の美しい内視鏡像とともに提示された他、イリノテカンによる下痢、タキサン系薬剤による消化管穿孔、ペバシズマブによる消化管穿孔、クリゾチニブによる中部食道の食道炎・食道潰瘍などについて論述された。

杉本論文では青黛に関連する有害事象としての腸病変が概説された。青黛は本邦では薬事承認されていないが、UC症例に自費処方、あるいは自己服用の形で使用されることがある。本論文では、UC患者に生じた青黛関連の腸病変として虚血性腸炎と腸重積があり、投与後比較的早期に発症すること、右側結腸に好発すること、服用の中止により予後は良好であること、加えて、病理組織学的に粘膜下層の小静脈に炎症がみられたことなどが示された。UC患者に対する青黛を用いた前向き臨床試験を主導したグループによる総説論文であり、「青黛の現在」がよくわかる。「UC患者が医療機関を介することなく自己判断で青黛を購入・使用している場合があり、青黛による有害事象の存在も念頭に診療にあたる必要がある」との指摘も的確であろう。ぜひ、熟読したい。

主題症例として、アレンドロン酸ナトリウム(ビスホスホネート系薬剤:骨粗鬆症治療薬)による食道潰瘍症例が2論文(池園論文、吉井論文)報告された。高齢女性の中部食道に全周性食道炎、狭窄を認めた場合、ビスホスホネート系薬剤内服の有無を確認したい。その他、UC患者において難治性下痢を呈したメサラジン起因性小腸炎症例(大谷論文)、抗凝固薬内服中に小腸壁内血腫によりイレウスを発症した症例(篠崎論文)、ミコフェノール酸モフェチル(免疫抑制薬)による終末回腸潰瘍症例(荒木論文)、エベロリムス(分子標的薬)による大腸炎・大腸潰瘍症例(奥山論文)が報告された。各論文ともに美しい内視鏡像を含む示唆に富む症例報告であり、内視鏡画像とともに臨床経過、病理組織学的所見を確認しておきたい。

われわれ臨床医は新規治療薬の効果や位置付けについて知識をupdateしておくことが要求されているが、加えて、消化管専門医として薬剤性病変の可能性を常に念頭に置いて診療にあたること、同様な症例を積み重ね共通点を発見し情報を共有することが重要であろう。本号の内容が周知され明日からの消化管診療に役立つことを期待するとともに、多様化しつつある薬剤性消化管病変に関する新知見が今後も本邦から発信されることを期待したい。