

57. 杉 田 昭	潰瘍性大腸炎とクローン病－治療と日常生活について (横浜市大総合医療センター)	平成13年 8月5日	大田
58. 杉 田 昭	潰瘍性大腸炎について (横浜市大総合医療センター)	平成13年 9月11日	横浜
59. 杉 田 昭	正しい病気の知識と最近の治療について (横浜市大総合医療センター)	平成13年 10月13日	横浜
60. 樋 渡 信 夫	難病医療相談会－潰瘍性大腸炎 (仙台赤十字病院)	平成13年 7月3日	太白
61. 藤 井 久 男	潰瘍性大腸炎・クローン病医療相談会 (奈良医大内視鏡部)	平成13年 11月17日	奈良
62. 藤 井 久 男	炎症性腸疾患医療講演会 (奈良医大内視鏡部)	平成14年 2月3日	大和郡山
63. 板 橋 道 朗	IBDの外科治療 (東京女子医大2外)	平成13年 6月7日	東京
64. 後 藤 啓	クローン病を中心とした最近の 消化器疾患の診断と治療の進歩 (札幌医大1内)	平成13年 12月2日	札幌
65. 莊 司 康 剛	潰瘍性大腸炎を知ろう潰瘍性大腸炎学習会 (兵庫医大2外)	平成13年 3月18日	徳島
66. 北 洞 哲 治	“潰瘍性大腸炎”患者講演会 (国立大蔵病院消化器科)	平成13年 12月1日	柏江
67. 澤 田 俊 夫	潰瘍性大腸炎とクローン病について (群馬県がんセンター)　－よりよい療養生活を送るために－	平成13年 8月17日	館林
68. 千 葉 満 郎	炎症性腸疾患の栄養管理 (秋田大1内)　－クローン病・潰瘍性大腸炎－	平成13年 6月2日	盛岡

添付資料

添付資料目次

資料1	Crohn病診断基準（案）.....	214
資料2	クローン病治療指針改訂案（13.7.10）.....	216
資料3	クローン病患者のmanagement指針案（13.7.10）.....	220
資料4	クローン病の重症患者認定基準（案）（10.7.31）.....	224
資料5	Pouchitis（回腸叢炎）.....	225
資料6	クローン病診断基準改訂案.....	226
資料7	クローン病治療指針改訂案（13.12.26）.....	228
資料8	クローン病患者のmanagement指針案（13.12.26）.....	232
資料9	潰瘍性大腸炎－旧治療指針.....	236

Crohn病診断基準(案)

(厚生労働省下山班：平成13年7月10日)

I. 概念

本疾患は原因不明で、主として若い成人にみられ、浮腫、線維(筋)症や潰瘍をともなう肉芽腫性炎症性病変からなり、消化管のどの部位にもおこりうる。消化管以外(とくに皮膚)にも転移性病変がおこることがある。原著では回腸末端をおかす(回腸末端炎)と記載されたが、その後口腔から肛門までの消化管のあらゆる部位におこりうることがわかった。臨床像は病変の部位や範囲による。発熱、栄養障害、貧血、関節炎、虹彩炎、肝障害などの全身性合併症がおこりうる。

[WHOのCIOMS(Council for International Organizations of Medical Sciences. 医科学国際組織委員会)による概念(1973)を一部改訂]

II. 主要事項

1. 好発年齢：10才代後半から20才代
2. 病変部位：大多数は小腸や大腸、またはその両者に縦走潰瘍や敷石像などの病変を有する。
3. 臨床症状：腹痛、下痢、体重減少、発熱、肛門病変などがよくみられる症状である。
ときに虫垂炎に類似の症状、腸閉塞、腸穿孔、大出血で発症する。また、腹部症状を欠き、肛門病変や発熱(不明熱)で発症することもある。
4. 臨床所見：

A. 消化管病変

- 1) 腸病変
 - a. 縦走潰瘍^{註1)}
 - b. 敷石像^{註2)}
 - c. 腸管の狭小、狭窄
 - d. 非連続性または区域性病変
(いわゆる skip lesion)
 - e. 内瘻(腸一腸瘻、腸一膀胱瘻、直腸一膣瘻など)
 - f. 外瘻(腸一皮膚瘻)
 - g. 不整形潰瘍

- h. 多発アフタ^{註3)}
- 2) 肛門病変
 - a. 難治性痔瘻
 - b. 肛門周囲膿瘍
 - c. 裂肛
 - d. 潰瘍
 - e. 肛門皮垂(skin tag)など
- 3) 胃・十二指腸病変
 - a. 多発アフタ
 - b. 潰瘍
 - c. 狹窄
 - d. 敷石像など

B. 消化管外病変

- 1) 血液：貧血、低蛋白血症など
- 2) 関節：腸性関節炎、強直性脊椎炎など
- 3) 皮膚：口内アフタ、結節性紅斑、壞死性膿皮症、多形滲出性紅斑など
- 4) 眼：虹彩炎、ブドウ膜炎など
- 5) 栄養代謝：成長障害、微量元素欠乏、ビタミン欠乏(ビタミンB12、葉酸など)、アミロイドーシスなど
- 6) 悪性腫瘍：腸癌など
- 7) その他：原発性硬化性胆管炎

5. 病理学的所見

A. 切除標本肉眼所見

- 1) 縦走潰瘍^{註1)}
- 2) 敷石像^{註2)}

B. 切除標本組織所見

- 1) 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫(局所リンパ節にもみられることがある)^{註4)}
- 2) 全層性炎症^{註5)}
- 3) 裂溝
- 4) 潰瘍

C. 生検組織所見

非乾酪性類上皮細胞肉芽腫^{註4)}

註1) 腸管の長軸方向に4～5cm以上の長さを有する潰瘍で活動期潰瘍では、近傍に炎症性ポリープや敷石像を伴うことが多い。

註2) 虚血性大腸炎で縦走潰瘍を認めるこ

とがあるが、炎症性ポリポーラスや敷石像を伴うことは稀である。

潰瘍性大腸炎で縦走潰瘍を認めることがあるが、その周辺粘膜は潰瘍性大腸炎に特徴的な所見を呈する。

- 註2) 縦走潰瘍とその周辺小潰瘍間の大小不同的密集した粘膜隆起であり、密在した炎症性ポリポーラスもこれに含める。虚血性大腸炎の場合、肉眼標本上で浮腫や残存粘膜島が敷石像類似の所見を呈することがあるが、その高さは低く、発赤調が強い。
- 註3) 本症では縦列することがある。
- 註4) 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫は腸結核でも、認められることがある。
- 註5) 主にリンパ球から成る集簇巣が消化管壁全層にみられるもの。

III.診断の基準

1. 主要所見

- A. 縦走潰瘍
- B. 敷石像
- C. 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫

2. 副所見

- a. 縦列する不整形潰瘍またはアフタ
- b. 上部消化管と下部消化管の両者に認められる不整形潰瘍またはアフタ

確診例：1. 主要所見のAまたはBを有するもの^{註6) 註7)}

2. 主要所見のCと副所見のいずれか1つを有するもの

疑診例：1. 副所見のいずれかを有するもの^{註8)}

2. 主要所見のCのみを有するもの^{註9)}
3. 主要所見AまたはBを有するが虚血性大腸炎、潰瘍性大腸炎と鑑別が出来ないもの

註6) A. 縦走潰瘍のみの場合、虚血性大腸炎や潰瘍性大腸炎を除外することが必要である。

註7) B. 敷石像のみの場合、虚血性大腸炎を除外することが必要である。

註8) 副所見bのみで疑診とした場合は同所見が3ヶ月恒存することが必要である。

註9) 腸結核などの肉芽腫を有する炎症性疾患を除外することが必要である。

【付記】Indeterminate colitis

クローン病と潰瘍性大腸炎の両疾患の臨床的、病理学的特徴を合わせ持つ、鑑別困難例。

以前は急性の重症～激症の手術例に多かったが、最近は初診時あるいは経過観察中に肛門側にび慢性の浅い炎症、口側に全層性炎症やskip lesion、非乾酪性肉芽腫を認めたり、敷石様病変の鑑別が困難な例がある。

このような症例に対しては、小腸／上部消化管病変の有無と生検による肉芽腫の検索やCD68陽性細胞の分布の検討を行う。p-ANCA(peri-nuclear antineutrophil cytoplasmic antibody；抗好中球細胞質抗体)やASCA(anti-saccharomyces cerevisiae antibody)の測定が鑑別に役立つかかもしれない。

さらに経過観察により、より特徴的所見の出現を待つ。

治療は、より疑わしい疾患の治療方針に従う。腸切除術が必要な場合が、潰瘍性大腸炎を疑っている症例以外は、回腸囊を形成する術式は避ける。

IV.病型分類

本症の病型は縦走潰瘍、敷石像または狭窄の存在部位による(例：小腸型、小腸大腸型、大腸型、直腸型、胃・十二指腸型など)これらの所見を欠く場合は特殊型とする。

特殊型には多発アフタ型や盲腸虫垂限局型などがある。

クローン病治療指針改訂案

(下山班：平成13年7月10日)

治療原則

クローン病を完治させる治療法は、現時点ではない。治療の目的は、病勢をコントロールし、患者のQOLを高めることである。そのために、薬物療法、栄養療法、外科療法を組み合わせて、栄養状態を維持し、症状を抑え、炎症の再燃・再発を予防することにある。治療にあたっては患者にクローン病がどのような病気であるかを良く説明し、患者個々の社会的背景や環境を十分に考慮し、治療法を選択する。

初診・診断時および急性増悪期の治療

原則として入院・絶食の上、栄養療法を行う。急性増悪期においては、もっとも確実に、速やかに臨床的緩解に導入できるばかりでなく、多くの症例ではX線・内視鏡的にも炎症・潰瘍の消失を認め、形態学的にも緩解に至る。患者にとっては、クローン病の治療に関する知識を深め、手技を習得する機会となる。

初診時でも炎症の程度によっては、5アミノサリチル酸製剤、あるいは副腎皮質ホルモンによる薬物療法（後記）や、両者の併用療法から開始してもよい。

1) 経腸栄養法 (enteral nutrition)

栄養状態を改善・維持し、腸管の負荷を軽減するために経腸栄養法を行う。経腸栄養剤としては成分栄養剤 (elemental diet、エレンタール[®]) が望ましい。大腸病変のみの症例では消化態栄養剤 (エンテルード[®]) でも良い。経鼻チューブを用いて十二指腸～空腸に投与する。最初は低濃度を注入ポンプを用いて緩やかに投与する。投与量を漸増し、数日で維持量に移行する。1日の維持投与量は2,000kcal（あるいは理想体重1kg当たり35～40kcal）以上を投与する。

（注1）成分経腸栄養法では、成分栄養剤の脂肪含有量が極少量なので、経静脈的に脂肪の補給を行う。10～20%脂肪乳剤200～500mlを週1～2回輸注する。

（注2）経腸栄養法に不耐の症例では、完全静脈栄養療法を施行する。

栄養状態が改善し、緩解状態に導入できれば、緩解維持療法に移行する。大体6～8週が目安となる。

（注3）緩解状態とは、IOIBD assessment score（表1）が0または1、CRP陰性・血沈正常の状態をいう。

2) 完全静脈栄養療法 (total parenteral nutrition)

病勢が重篤と判断される場合や高度な合併症を有する場合には、より腸管の安静をはかるために、絶食とし中心静脈を用いた高エネルギー輸液1日2,000kcal以上を行う。発熱を伴うときには広域スペクトル抗生素質を併用する。病勢の鎮静化とともに経腸栄養法に移行するか、緩解まで継続して緩解維持療法に移行する。

（注4）病勢が重篤な場合とは、①著しい栄養低下、②頻回の下痢、③広範な小腸病変、高度な合併症とは④腸管の高度な狭窄、⑤瘻孔・膿瘍形成、⑥高度の肛門部病変、などである。

3) 栄養療法の限界

栄養療法によっても、腸閉塞症状や瘻孔による症状が改善・消失しない症例や、経口摂取により同じ症状がすぐ再出現するような症例では外科療法に移行する。

関節症状、皮膚症状、眼症状などの腸管外合併症を有する症例では、プレドニゾロンを併用する。

緩解維持療法および術後再燃防止・再発予防

栄養療法により緩解に導入でき、栄養状態が改善したら、外来で緩解維持療法に移行する。また、外科手術により合併症が取り除かれた後は再燃（残存病変の悪化）防止・再発（新病変による症状出現）予防のための治療に移行する。

1) 在宅経腸栄養法

易再燃例、経口摂取のみでは栄養管理が困難な症例では在宅経腸栄養法に移行する。日中は低脂肪・低残渣食を必要エネルギーの約半分を経口摂取させる。夜間に自己挿管したチューブより、成分栄養剤、あるいは消化態栄養剤を1,200kcal 前後注入する。半消化態栄養剤の経口投与によっても同等の緩解維持効果が報告されている。確実に緩解維持をはかりたい場合は症例には、成分栄養剤を理想体重 1kg 当たり30kcal以上投与すれば、長期に緩解を維持できる。投与法や栄養剤の選択に当たっては、患者個々のQOLおよびADLを考慮して選択する。

在宅経腸栄養法でも栄養管理が困難な症例では、在宅中心静脈栄養法を施行する。

2) 5アミノサリチル酸製剤

在宅経腸栄養法併用の有無に関わらず、経口摂取を再開したら、ペンタサ[®] 1.5～3g/日を開始し、長期間（最低2年間）継続する。大腸型ではサラゾピリン[®] 2～3g/日でもよい。

〈注5〉サラゾピリン[®]に比較してペンタサ[®]は安全性は高いが、副作用として、発疹、発熱、下痢、白血球減少、腎機能障害、肝機能障害などが起こりうる。

再燃・再発に対する治療

緩解あるいは外科手術後の無症状の状態から、CRPの陽性化、血沈の上昇がみられ症状が再出現した場合は、以下の治療を単独、あるいは併用して施行する。

1) 在宅経腸栄養法

在宅経腸栄養法を継続している症例では、経口摂取量を減らし、経腸栄養剤の投与量を増やす。効果が上がらないときには、経口摂取を中止し、完全経腸栄養療法に切り替える。緩解状態に至ったら、経口摂取の量を徐々に増加する。

2) 薬物療法

① 5アミノサリチル酸製剤

ペンタサ[®]を3g/日に增量する。大腸型ではサラゾピリン[®]3～4g/日でもよい。4～6週間で明らかな改善があれば引き続きこの量を投与する。緩解状態になったら、緩解維持療法に移行する。5アミノサリチル酸製剤の增量によっても明らかな改善がない場合、あるいは緩解維持療法で最大量投与している場合は、以下の治療を行うか、入院のうえ栄養療法を再度施行する。

②副腎皮質ホルモン

症状が“激しい”ときには最初からプレドニゾロンを投与してもよい。

プレドニゾロンを1日40～60mg投与する。2週間毎に効果を判定し、症状が改善したら、(40)、30、20mgと2週間づつ減量し、以後は5mgづつ減量して離脱する。減量に伴い症状が再燃するときには隔日のみ減量して、15mg前後の隔日投与を継続するのもひとつ的方法である(15mgと10mgを交互に2週間投与、15mgと5mgを2週間投与、以後15mg隔日投与とする)。その後は徐々に減量・離脱する。

〈注6〉プレドニゾロンの長期投与は、骨粗鬆症などの副作用を発症させることがあるので、極力避けなければならない。長期に及ぶ前にいったん入院させて栄養療法下にプレドニゾロンの離脱をはかる。

〈注7〉発熱や急性炎症を伴うような腹腔内膿瘍を有する症例に対するプレドニゾロンの投与は、抗生物質併用下あるいはドレナージ後に慎重に行う。

③免疫抑制剤

プレドニゾロンの減量・離脱が困難なときには、アザチオプリン(イムラン[®]など)あるいは6MP 1日50～100mgを併用するのもひとつ的方法である。効果発現までに3～4カ月を要することもある。副作用の発現に十分注意する。

④メトロニダゾール

5アミノサリチル酸製剤やプレドニゾロンで明らかな改善がないときには、メトロニダゾール(フラジール[®]) 1日750mgを併用してみるのもよい。

〈注8〉フラジール[®]の副作用として、末梢神経障害、味覚異常、中枢神経障害(めまい、ふらつき)などがある。

3) 再入院のタイミング

どの段階からでも治療効果がみられない場合は、入院のうえ栄養療法を再度施行するのが、より確実な緩解導入法である。

4) 内視鏡的拡張術

上部消化管狭窄や大腸～回盲部、吻合部に口側の拡張を伴うような狭窄とそれによる症状を認める場合は、栄養療法により炎症を落ち着かせ、潰瘍が消失、縮小した時点で、内視鏡的バルーン拡張術を試みる。改善がみられたら、定期的に狭窄の程度をチェックして、本法を繰り返す。無効な場合は外科手術を考慮する。

肛門部病変に対する治療

腸管病変の活動性を鎮め、緩解状態にもっていくような治療に努める。膿瘍形成時にはメトロニダゾール、あるいは広域スペクトル抗生物質を投与し、外科・肛門科医に診察・治療を依頼する。

図1

クローン病治療指針改訂案

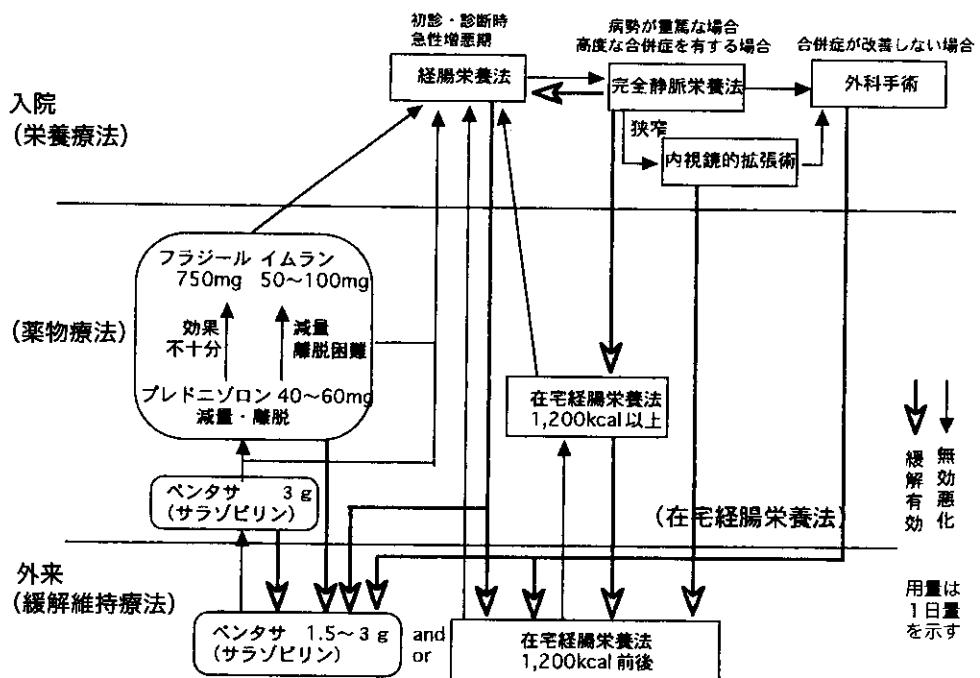


表 IOIBD assessment scoreの求め方

1. 腹痛
2. 1日6行以上の下痢、あるいは粘便
3. 肛門部病変
4. 瘢孔
5. その他の合併症
6. 腹部腫瘍
7. 体重減少
8. 38°C以上の発熱
9. 腹部圧痛
10. 血色素10g/dl以下

1項目1点として計算する。

クローン病患者のmanagement指針案

(厚生労働省下山班：平成13年7月10日)

樋渡信夫（仙台赤十字病院）

高添正和（社会保険中央病院）

本指針は、クローン病の日常臨床上問題となる点につき、診断基準や治療指針では十分に言い尽くせない部分を、実際面から解説するものである。

I 診断の手順

1) 臨床的にクローン病を疑う

10歳代後半から20歳台に好発し、男女比は2:1である。

腹痛、下痢、体重減少、発熱、肛門部病変を主訴とし、慢性に経過する。時に虫垂炎様症状、腸閉塞、腸穿孔、大出血で急性発症することもある。稀に腹部症状を欠き、肛門部病変や原因不明熱で発症することもある。

2) 確診のための診察／検査

①理学的所見

成長障害、貧血、腹部圧痛／腫瘍、外瘻、浮腫、など

②肛門部病変

難治性痔瘻、肛門周囲膿瘍、裂肛、潰瘍、肛門皮垂、など、

③臨床検査

炎症反応：血沈亢進、CRP上昇、 α_2 グロブリン増加、白血球数増加、血小板数増加、など

低栄養状態：血清総蛋白／アルブミン低下、血清総コレステロール低下、rapid turnover protein（レチノール結合蛋白、プレアルブミン、トランスフェリン）低下、など

鉄欠乏性貧血：赤血球数低下、ヘモグロビン低下、血清鉄低下

感染性腸炎の除外（特異菌陰性、虫卵陰性、エルシニア抗体陰性、アメーバ赤痢抗体価陰性、など）

④画像検査

口腔から肛門まで全消化管が検査対象となる。病変の好発部位である下部消化管から検索すべきだが、施設の都合で上部消化管からでもよい。大腸は注腸X線検査、大腸内視鏡検査＋生検、小腸は二重造影法、上部消化管は内視鏡検査＋生検、（X線検査）を施行する。大腸の検査に際しては、通常の前処置を施行する。腸閉塞症状がある時は微温湯浣腸後に、激しい下痢／下血や一般状態不良の症例では、無処置で無理せず、可能な範囲内で検査を施行する。小腸検査は腹部単純X線検査で腸閉塞症がないことを確認してから施行する。

下部消化管では、縦走潰瘍、敷石像、腸管の狭小／狭窄、内瘻（腸と腸、膀胱、腔など）、外瘻（皮膚瘻）、不整形潰瘍、多発アフタなどを非連続性（正常粘膜をはさんだ病変；skip lesion）または区域性（正常な直腸粘膜と口側粘膜にはさまれた病変；segmental lesion）に認める。胃・十二指腸病変としては、多発アフタ、潰瘍、狭窄、敷石像などを認める。

初期像としては血管透見像を有する粘膜に多発アフタのみのこともある。色素撒布により、所見は明瞭となる。

緩解像としては、潰瘍は消失、瘢痕化し、敷石像は偽ポリポーラスとなる。

症状が重症で、X線／内視鏡検査を施行できない場合は、腹部超音波検査、CT、MRIなどにより、腹腔内膿瘍や腸管壁の肥厚をチェックする。

⑤生検

初回内視鏡時や確診に至らない症例では必ず生検を施行する。病変部からの生検は、敷石像頂部や潰瘍の辺縁、小潰瘍やアフタではど真ん中より採取する。一見正常に見える直腸や病変間からも採取する。非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を検索する。より深く粘膜下層を含んだ組織を多数個採取し、連続切片標本を作成すると検出率は上昇する。

II 重症度分類（活動指数）

IOIBD assessment score と Crohn's Disease Activity Index(CDAI)を目的に応じて使い分ける。

1) IOIBD assessment score

後向き評価でも簡単に算出できる。栄養療法により速やかに消失する項目となかなか改善しない項目がある。0,あるいは1を臨床的緩解とする。

2) Crohn's Disease Activity Index(CDAI)

前向きに1週間の評価が必要で、計算も複雑である。しかし、世界的に広く用いられており、新しい治療法の開発などの臨床研究では、これを用いるべきである。150未満：緩解、150-220：軽症、220-300：中等症、300-450：重症、450以上：激症とする。

10IBD assessment score の求め方		CDAI の求め方	
1) 腹 痛		X ₁ 過去1週間の軟便または下痢の回数	×2=y ₁
2) 1日6回以上の下痢、または粘血便		X ₂ 過去1週間の腹痛	
3) 肛門部病変		0 = なし 1 = 軽度 2 = 中等度 3 = 高度	×5=y ₂
4) 瘢 孔		X ₃ 過去1週間の主観的な一般状態	
5) その他の合併症		0 = 良好 1 = 軽度不良 2 = 不良 3 = 重症	×7=y ₃
6) 腹部腫瘍		4 = 激症	
7) 体重減少		X ₄ 患者が現在もっている下記項目の数	×20=y ₄
8) 38°C 以上の発熱		1) 關節炎/關節痛 2) 虹彩炎/ブドウ膜炎 3) 結節性紅斑/壞死性臍皮症/アフタ様口内炎 4) 裂肛、痔瘻または肛門周囲膿瘍 5) その他の瘻孔 6) 過去1週間100°F(37.8°C)以上の発熱	
9) 腹部圧痛		X ₅ 下痢に対してImotil(Loperamin)またはオビアトの服用	×30=y ₅
10) 10g/dl 以下の血色素		0 = なし 1 = あり	
各1項目のスコアを1点とする。2点以上活動性。		X ₆ 腹部腫瘍	×10=y ₆
		0 = なし 2 = 疑い 3 = 確実にあり	
		X ₇ ヘマトクリット(Ht)：男(47-Ht) 女(42-Ht)	×6=y ₇
		X ₈ 体重：標準体重：	100(1 - $\frac{\text{体重}}{\text{標準体重}}$) = y ₈
		CDAI = $\sum_{i=1}^8 y_i$	

III 入院中のmanagement

1) 入院直後の検査

入院前に全消化管の検査が終了していなければ、まず施行する。これにより、罹患範囲による病型の決定と治療方針をたてる。さらに腹部超音波検査、CT、MRIなどにより、腹腔内膿瘍や胆石症、水腎症の有無、肛門周囲の状態などをチェックする。

2) 栄養療法と食事指導

① 栄養療法の選択

病勢が重篤と判断される場合や高度な合併症を有する場合には、絶食とし、4-6週間中心静脈栄養法で経過観察する。腸管を利用できる場合には経腸栄養法を行う。尚、栄養療法に際しては各患者毎に栄養評価と栄養計算を行う。

② 栄養必要量

投与エネルギーは、炎症反応(CRP、血沈)が軽度の場合は35-40kcal/kg/日、炎症反応が強い場合は40-45kcal/kg/日を目安とする。蛋白量はサイトカインなどによる代謝亢進、需要量の増大があるため、蛋白質に換算して1.5-2.0 g/kgとし、併せて必須脂肪酸欠乏症を予防するために脂肪乳剤を輸注する。

③ 移行栄養

手術療法が行われた場合も含めて緩解導入したら、徐々に米飯食(+経腸栄養)に移行する。

④ 経管挿入

経腸栄養法は経口摂取でもよいが、再燃／再発した場合には、全エネルギーを補給する際に備え、さらには患者が在宅でも対処しうるように、経鼻チューブの自己挿入を練習・修得しておくことが望ましい。

⑤ 経腸栄養

米飯食に経腸栄養を併用する場合は、投与量は20-30kcal/kg/日とする。使用する経腸栄養剤としては、成分栄養剤であるエレンタール、消化態栄養剤であるエンテルード、ツインラインが望ましい。

⑥ 食事

食事内容は、高エネルギー、高ビタミン・ミネラル、低脂肪、低刺激食を原則とする。

エネルギーは炭水化物から必要量の60%以上を確保することが望ましい。炭水化物では小麦粉、パン酵母に対して抗原性を示す患者が多いとの意見もあり、米飯の摂取が望ましい。

蛋白質は以前は高蛋白食が推奨されていたが、第6次改訂の日本人の栄養所要量で、成人のタンパク質所要量は1.01 g/kgとされ、またクローン病患者では蛋白質に対して抗原性を呈するとの意見もあり、食事での蛋白質摂取は0.6~0.8g/kgと少なくすることが望ましい（経腸栄養剤との合計では1.5~1.8g/kgの高蛋白となる）。蛋白源は良質の魚介類、大豆製品、卵などがよい。

脂肪に関しては、その摂取量が多い程再燃しやすく、1日30g以上で再燃率が高くなるとの報告がある。脂肪酸の種類では、飽和脂肪酸とリノール酸系(n-6系)脂肪酸から炎症を惹起する生理活性物質が作られる。一方、 α -リノレン酸系(n-3系)脂肪酸は、n-6系脂肪酸から作られる強力な生理活性物質を抑える作用を有するといわれており、リノール酸などのn-6系脂肪酸を減らし、魚油などのn-3系脂肪酸を摂取することが望ましい。n-6系脂肪酸とn-3系脂肪酸の比はクローン病では明確な指標はないが、健康人では4:1を目安にするとされている。

食物繊維については、神経質になる必要はないが、狭窄や痙攣による一過性の通過障害がある時は、繊維の多い食品や消化されにくい食品を避ける。

ビタミン・ミネラルの必要量は、個々の患者の病状や症状によって異なるが、日本人の所要量を下回らないようにすることが肝要である。

3) 重症度や治療効果の評価

炎症、栄養のマーカー、および末梢血球数を1~2週毎に検査する。臨床症状はIOIBD assessment scoreの推移で評価する。必要に応じてCDAIを算出する。

4) 退院の目安

臨床的緩解となり（IOIBD≤1、血沈、CRPの正常化）、栄養状態や貧血もほぼ正常域まで回復したら、退院を考慮する。画像的には主病変部のX線／内視鏡的緩解あるいは著明改善を確認する。必ずしも潰瘍瘢痕まで入院治療を継続する必要はない。

IV 外来治療の問題点

1) 臨床検査

1~2ヶ月毎に体重、血沈、CRP、血清総蛋白／アルブミン、血清総コレステロール、末梢血球数をチェックする。これにより、炎症の程度、栄養の状態を評価し、再燃を早期に判定する。

2) 画像検査

臨床症状、検査成績で明らかな悪化がみられ、再燃／再発と考えられ場合は、主病変部に応じたX線／内視鏡検査を施行し、その活動度を評価する。

3) 在宅栄養療法と食事

①在宅経腸栄養法

薬物療法にもかかわらず易再燃例、経口摂取のみでは栄養管理が困難な症例（最近の体重減少率が10%以上、血清アルブミン濃度が3.2 g/dl以下）では、在宅経腸栄養法を施行する。投与量は1,200kcal/日前後が望ましい。下痢の問題が解決できれば、経口摂取でも差し支えない。下痢は水溶性食物繊維や難消化性デンプンなどの摂取により軽減することもあるので、考慮する。確実に緩解維持をはかりたい場合、あるいは症例では、成分栄養剤を30kcal/理想体重kg/日以上投与すれば、長期に緩解を維持できる。

緩解期であれば、半消化態栄養剤でも差し支えない。

在宅経腸栄養法で必須脂肪酸欠乏をきたす恐れがある場合には、週1回の脂肪乳剤の点滴静注を施行するか、もしくは成分栄養剤と（半）消化態栄養剤とを組み合わせることもよい。

②在宅中心静脈栄養法

在宅経腸栄養法でも栄養管理が困難な症例では、在宅中心静脈栄養法を施行する。尚、長期に亘る経腸栄養剤および中心静脈栄養法のみの管理では、セレンの不足による筋肉痛、筋力の低下、不整脈なども報告されており、注意が必要である。

③食事

食事内容は入院中と同じく、高エネルギー、高ビタミン・ミネラル、低脂肪、低刺激食を原則とする。経腸栄養を併用している場合は、患者のQOLを考慮して、日中に必要エネルギー量の約半分を食事として経口摂取させ、夜間に経腸栄養を行うのが一般化している。病勢が悪化した場合は、経口食を減量し経腸栄養の比率をあげるスライド方式が実際的である。

体調がよければ、徐々に使用食品を広げて、制限を緩めてもよい。ただし、個々の患者によって体調を悪化させる食品は異なるので、症状と食事の記録をつけるよう指導する。

④再入院のタイミング

臨床症状と検査値の悪化がみられ、薬物療法の強化および、あるいは在宅経腸栄養法の再開、增量によっても、改善がみられない場合は、再入院して絶食の上、栄養療法を施行する。

腸閉塞症状や腹腔内膿瘍の存在が疑われる場合にも、入院の上栄養療法しながら、外科手術の適応を考慮する。

V 日常生活の問題点

1) 運動

ステロイド服用中は激しい運動は避ける。学童においては見学にとどめる。しかし、ステロイド離脱後は、軽度の運動や体育の授業への参加は原則として可能である。

2) 妊娠／出産

わずかに受胎能力の低下がみられるが、妊娠は十分に可能である。妊娠時期は、計画的に緩解期で薬物投与のない時期が理想である。ベンタサ、サラゾビリン、プレドニンは服用中でも安全と考えられており、妊娠中に再燃が起れば、重症度に応じてこれらの投与を再開する。免疫抑制剤とフラジール服用中は妊娠は避けるべきである。また、過剰なビタミンA投与も受胎3ヶ月前からは避けなければならない。在宅栄養療法中の患者では注意を要する。

クローン病自体は妊娠の経過や胎児に悪影響は及ぼさず、また、妊娠もクローン病の再燃要因にはならないようである。胎児に異常がみられる頻度は、健常人のそれと差がない。

肛門部病変のひどい症例では会陰部保護のために帝王切開が選択されることが多い。

授乳期は一般的に安全と言われている薬剤でも避けた方がよい。再燃時は一旦授乳を止め、薬物療法を開始する。

3) 職業の選択

基本的には発症前に希望していた職業につけるようにサポートする。

体力を消耗するような職業や、日常生活や食生活が不規則になるような職業は避けるべきだろう。できるだけ技術や資格を獲得するように指導する。

VI 肛門部病変の取り扱い

クローン病の腸病変の病状をよく把握するとともに、肛門部病変も正確に診断、分類することが重要である。

一次性病変（裂肛、深い潰瘍、縦走潰瘍を伴う痔核様病変）に対しては、まずは腸病変を緩解に導入できるように治療を開始し、肛門部病変の改善を待つ。二次性病変に対しては、肛門周囲膿瘍には可及的にドレナージを、痔瘻に対しては、開放術式、クリヌキ法、シートン法などで対処する。

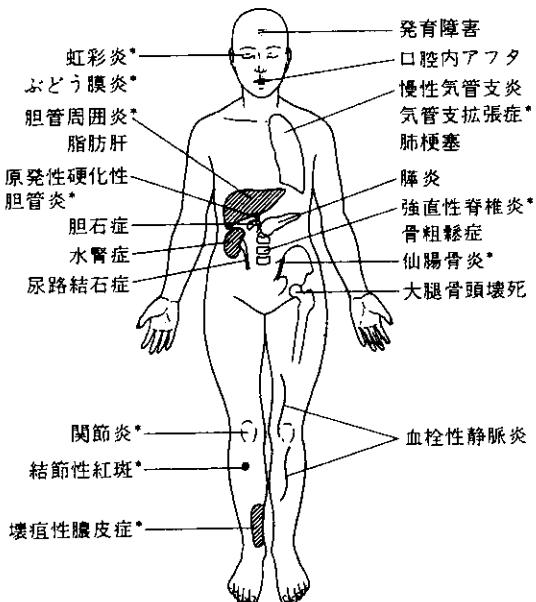
一般的には、便性状の改善、排便回数の減少、排便時間の短縮、局所の洗浄などが、治療、予防の面で重要である。

VII 腸管外合併症の取り扱い

クローン病はその臨床経過の中で、種々の臓器に腸管外（全身）合併症をきたす。

合併症は大きく二群に分類することができる。ひとつは腸病変による二次的な代謝異常や生理学的機序により発症する。もうひとつは、クローン病を全身性疾患ととらえ、その一部として腸管外合併症がみられるとする考え方で、免疫学的機序により発症することが示唆されている（図）。

腸管外合併症はより重症、より広範な病変を有する症例にみられ、免疫学的機序による発症が考えられている病態は、腸病変の病勢に平行し、副腎皮質ホルモンや腸切除により軽快することが多い（関節炎、眼症状、皮膚症状、など）。しかし、なかには原発性硬化性胆管炎や硬直性脊椎炎のように、病勢とは関係なく、腸切除によつても進行を止められないものもある。



*は病因として免疫学的関与が示唆されている疾患を示す。

クローン病の重症患者認定基準(案)

1. クローン病による広範な病変あるいは切除のために永続的な小腸機能障害に陥り、薬物療法にもかかわらず栄養維持が困難で[#]、常に1,200Kcal/日以上の中心静脈栄養法あるいは経腸栄養法を必要とするもの
2. 人工肛門あるいは外瘻または難治性複雑痔瘻を有し、常に中心静脈栄養法あるいは経腸栄養法を必要とするもの
3. 腸管合併症(高度狭窄、瘻孔・膿瘍形成、穿孔、大量出血、高度肛門部病変など)あるいは腸管外合併症(壞疽性膿皮症など)のため、腸手術を必要とするもの^{##}
4. 二次性徵障害を伴う発育障害を有するもの
 - # 「栄養維持が困難」とは、薬物療法にもかかわらず、最近3カ月の体重減少率が10%以上であるか、血清アルブミン濃度が3.2g/dl以下であること
 - ## 認定期間は手術の年度に限る

クローン病の重症度区分(案)

- stage1: IOIBD assessment score 0～1 ※
- stage2: IOIBD assessment score 2～3 ※
- stage3: IOIBD assessment score 4～5 ※
- stage4: IOIBD assessment score 6 ※
- stage5: IOIBD assessment score 7以上 ※

※クローン病治療指針改訂案による:厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班(下山班) 平成9年度研究報告書, p104 107

重症患者認定基準は社会的活動度を加味しているため、重症度区分とは異なる

(下山班:平成10年7月31日)

Pouchitis (回腸囊炎)

I. 一般的な事項

Pouchitis (回腸囊炎) は回腸囊を作成し自然肛門を温存した大腸（亜）全摘術を受けた患者に起る炎症性疾患である。多くは潰瘍性大腸炎患者であり、大腸腺腫症患者には発生が少ないとより、潰瘍性大腸炎と同様の免疫学的病因が推定されている。また、抗菌剤投与が効果あることより腸内細菌が関与していると考えられている。

診断は、通常、下記に示す臨床症状がみられた時に下されるが、クローン病、急性感染症、骨盤内感染症、肛門機能不全を除外し、内視鏡検査で潰瘍、膿性粘液、出血、びまん性発赤などの急性炎症所見がみられた場合に確定される。時に、内視鏡検査で明らかな所見があるが自覚症状に乏しい場合もある。

治療は、メトロニダゾールが第一選択で、無効の時はシプロフロキサン投与などが試みられる。多くはこれらに反応し一過性とされるが、時に再燃を繰り返す場合や慢性、難治例がある。

Pouchitisを疑う臨床症状

- 1) 腹痛
- 2) 水様下痢（時に血性）
- 3) 便意急迫
- 4) 失禁
- 5) 全身倦怠
- 6) 発熱

(参考) Pouchitis Disease Activity Index (PDAI)

Mayo Clinicから提案された重症度診断基準で、臨床症状、内視鏡所見、病理組織所見の三つの部分からなり、それぞれ最大6点、合計18点の点数形式になっている。7点以上がPouchitisと診断される。

文献：Sandborn WJ, et al. Pouchitis After Ileal Pouch-Anal Anastomosis: A Pouchitis Disease Activity Index Mayo Clin Proc 69: 409-415, 1994

II. 臨床分類：潰瘍性大腸炎の臨床的分類に準じて以下の分類を用いる。

活動性

- 1) 活動期
- 2) 緩解期

経過

- 1) 急性：4週以内
- 2) 慢性：4週を超える

臨床経過による病型

- 1) 一過性型：1、2回しか起らぬ抗生素によく反応する
- 2) 再燃緩解型：再燃と緩解を繰り返す
- 3) 慢性持続型：抗生素・抗生素に反応せず、3ヶ月以上持続する

Pouchitis Disease Activity Index (PDAI)		
診断基準	配点	点数
<u>臨床的所見</u>		
排便回数		
通常の術後排便回数	0	—
通常より1～2回多い	1	—
通常より3回以上多い	2	—
肛門出血		
なし、または稀	0	—
毎日ある	1	—
頻便または腹痛		
なし	0	—
時にある	1	—
通常ある	2	—
発熱（体温>37.8°C）		
なし	0	—
あり	1	—
<u>内視鏡的炎症所見</u>		
浮腫	1	—
顆粒状粘膜	1	—
脆弱性	1	—
血管透見性消失	1	—
粘液滲出	1	—
潰瘍	1	—
<u>組織学的急性炎症所見</u>		
多核白血球浸潤		
軽度	1	—
中等度+陰窓膿瘍	2	—
重度+陰窓膿瘍	3	—
低倍率視野あたりの潰瘍		
<25%	1	—
25 - 50%	2	—
>50%	3	—
合計点		

クローン病診断基準改訂案

(厚生労働省下山班：平成13年12月26日)

I. 概念

本疾患は原因不明で、主として若い成人にみられ、浮腫、線維(筋)症や潰瘍をともなう肉芽腫性炎症性病変からなり、消化管のどの部位にもおこりうる。消化管以外(とくに皮膚)にも転移性病変がおこることがある。原著では回腸末端をおかす(回腸末端炎)と記載されたが、その後口腔から肛門までの消化管のあらゆる部位におこりうることがわかった。臨床像は病変の部位や範囲による。発熱、栄養障害、貧血、関節炎、虹彩炎、肝障害などの全身性合併症がおこりうる。

[WHOのCIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences. 医科学国際組織委員会) による概念(1973)を一部改訂]

II. 主要事項

- 好発年齢：10才代後半から20才代
- 病変部位：大多数は小腸や大腸、またはその両者に縦走潰瘍や敷石像などの病変を有する。
- 臨床症状：腹痛、下痢、体重減少、発熱、肛門病変などがよくみられる症状である。
ときに虫垂炎に類似の症状、腸閉塞、腸穿孔、大出血で発症する。また、腹部症状を欠き、肛門病変や発熱(不明熱)で発症することもある。
- 臨床所見：

A. 消化管病変

- 腸病変
 - 縦走潰瘍^{註1)}
 - 敷石像^{註2)}
 - 腸管の狭小、狭窄
 - 非連続性または区域性病変
(いわゆる skip lesion)
 - 内瘻(腸一腸瘻、腸一膀胱瘻、直腸一膣瘻など)
 - 外瘻(腸一皮膚瘻)
 - 不整形潰瘍

- h. 多発アフタ^{註3)}
- 2) 肛門病変
 - 難治性痔瘻
 - 肛門周囲膿瘍
 - 裂肛
 - 潰瘍
 - 肛門皮垂(skin tag)など
- 3) 胃・十二指腸病変
 - 多発アフタ
 - 潰瘍
 - 狭窄
 - 敷石像など
- B. 消化管外病変
 - 血液：貧血、低蛋白血症など
 - 関節：腸性関節炎、強直性脊椎炎など
 - 皮膚：口内アフタ、結節性紅斑、壞死性膿皮症、多形滲出性紅斑など
 - 眼：虹彩炎、ブドウ膜炎など
 - 栄養代謝：成長障害、微量元素欠乏、ビタミン欠乏(ビタミンB₁₂、葉酸など)、アミロイドーシスなど
 - ~~6) 慢性腫瘍・腸癌など~~
~~その他：原発性硬化性胆管炎 血管炎、肺炎、胆石症、尿路結石症など~~
- 5. 病理学的所見
 - 切除標本肉眼所見
 - 縦走潰瘍^{註4)}
 - 敷石像^{註2)}
 - 切除標本組織所見
 - 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫(局所リンパ節にもみられることがある)^{註4)}
 - 全層性炎症^{註5)}
 - 裂溝
 - 潰瘍
 - C. 生検組織所見
非乾酪性類上皮細胞肉芽腫^{註4)}
 - 腸管の長軸方向に4～5cm以上の長さを有する潰瘍で活動期潰瘍では、近傍に炎症性ポリープや敷石像を伴うことが多い。
虚血性大腸炎で縦走潰瘍を認めるこ

- とがあるが、炎症性ポリポーシスや敷石像を伴うことは稀である。
- 潰瘍性大腸炎で縦走潰瘍を認めることがあるが、その周辺粘膜は潰瘍性大腸炎に特徴的な所見を呈する。
- 註2) 縦走潰瘍とその周辺小潰瘍間の大小不同的密集した粘膜隆起であり、密在した炎症性ポリポーシスもこれに含める。虚血性大腸炎の場合、肉眼標本上で浮腫や残存粘膜島が敷石像類似の所見を呈することがあるが、その高さは低く、発赤調が強い。
- 註3) 本症では縦列することがある。
- 註4) 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫は腸結核でも、認められることがある。
- 註5) 主にリンパ球から成る集簇巣が消化管壁全層にみられるもの。

III.診断の基準

1. 主要所見
 - A. 縦走潰瘍
 - B. 敷石像
 - C. 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫
2. 副所見
 - a. 縦列する不整形潰瘍またはアフタ
 - b. 上部消化管と下部消化管の両者に認められる不整形潰瘍またはアフタ

確診例：1. 主要所見のAまたはBを有するもの^{註6) 註7)}

2. 主要所見のCと副所見のいずれか1つを有するもの

疑診例：1. 副所見のいずれかを有するもの^{註8)}

2. 主要所見のCのみを有するもの^{註9)}
3. 主要所見AまたはBを有するが虚血性大腸炎、潰瘍性大腸炎と鑑別が出来ないもの

註6) A. 縦走潰瘍のみの場合、虚血性大腸炎や潰瘍性大腸炎を除外することが必要である。

註7) B. 敷石像のみの場合、虚血性大腸炎を除外することが必要である。

註8) 副所見bのみで疑診とした場合は同所見が3ヶ月恒存することが必要である。

註9) 腸結核などの肉芽腫を有する炎症性疾患を除外することが必要である。

IV.病型分類

本症の病型は縦走潰瘍、敷石像または狭窄の存在部位による(例：小腸型、小腸大腸型、大腸型、直腸型、胃・十二指腸型など)これらの所見を欠く場合は特殊型とする。

特殊型には多発アフタ型や盲腸虫垂限局型などがある。

【付記】Indeterminate colitis

クローン病と潰瘍性大腸炎の両疾患の臨床的、病理学的特徴を合わせ持つ、鑑別困難例。

以前は急性の重症～激症の手術例に多かったが、最近は初診時あるいは経過観察中に肛門側にび漫性の浅い炎症、口側に全層性炎症やskip lesion、または敷石様病変、さらに非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めなど、鑑別が困難な例がある。

このような症例に対しては、小腸／上部消化管病変の有無と生検による非乾酪性類上皮細胞肉芽腫の検索やCD68陽性細胞の分布の検討が、鑑別に役立つこともある。

さらに経過観察により、いずれかの疾患のより特徴的所見の出現を待つ。

治療は、より疑わしい疾患の治療方針に従う。腸切除術が必要な場合、クローン病を疑っている症例では、回腸囊を形成する術式は避ける。

クローン病治療指針改訂案

(下山班：平成13年12月26日)

I 治療原則

クローン病を完治させる治療法は、現時点ではない。治療の目的は、病勢をコントロールし、患者のQOLを高めることである。そのために、薬物療法、栄養療法、外科療法を組み合わせて、栄養状態を維持し、症状を抑え、炎症の再燃・再発を予防することが重要である。治療にあたっては患者にクローン病がどのような病気であるかを良く説明し、患者個々の社会的背景や環境を十分に考慮して、治療法を選択する。

II 初診・診断時および急性増悪期の治療

原則として入院・絶食の上、栄養療法を行う。急性増悪期においては、もっとも確実に、速やかに臨床的緩解に導入できるばかりでなく、多くの症例ではX線・内視鏡的にも炎症・潰瘍の消失を認め、形態学的にも緩解に至る。患者にとっては、クローン病の治療に関する知識を深め、自己管理方法を習得する機会となる。

初診時でも炎症の程度によっては、5アミノサリチル酸製剤、あるいは副腎皮質ホルモンによる薬物療法（後記）や、両者の併用療法から開始してもよい。

1) 経腸栄養法 (enteral nutrition)

腸管の負荷を軽減して栄養状態を改善・維持するために経腸栄養法を行う。経腸栄養剤としては成分栄養剤 (elemental diet、エレンタール[®])が望ましい。大腸病変のみの症例では消化態栄養剤 (エンテルード[®]) でも良い。経鼻チューブを用いて十二指腸～空腸に投与する。最初は低濃度を注入ポンプを用いて緩やかに投与する。投与量を漸増し、数日で維持量に移行する。1日の維持投与量は2,000kcal (あるいは理想体重1kg当たり35~40kcal) 以上を投与する。

〈注1〉 成分経腸栄養法では、成分栄養剤の脂肪含有量が極少量なので、経静脈的に脂肪の補給を行う。10~20%脂肪乳剤200~500mlを週1~2回点滴静注する。

〈注2〉 経腸栄養法に不耐の症例では、完全静脈栄養療法を施行する。

栄養状態が改善し、緩解状態に導入できれば、緩解維持療法に移行する。大体6~8週が目安となる。

〈注3〉 緩解状態とは、IOIBD assessment score (表1) が0または1、CRP陰性・血沈正常の状態をいう。

2) 完全静脈栄養療法 (total parenteral nutrition)

病勢が重篤と判断される場合や高度な合併症を有する場合には、より腸管の安静をはかるために絶食とし、中心静脈を用いた高エネルギー輸液1日2,000kcal 以上を行う。発熱を伴うときには広域スペクトル抗生物質を併用する。病勢の鎮静化とともに経腸栄養法に移行するか、緩解まで継続して緩解維持療法に移行する。

〈注4〉 病勢が重篤な場合とは、①著しい栄養低下、②頻回の下痢、③広範な小腸病変、高度な合併症とは④腸管の高度な狭窄、⑤瘻孔・膿瘍形成、⑥大量出血、⑦高度の肛門部病変、などである。

3) 栄養療法の限界

栄養療法によっても、腸閉塞症状や瘻孔による症状が改善・消失しない症例や、経口摂取により同じ症状がすぐ再出現するような症例では外科療法に移行する。

関節症状、皮膚症状、眼症状などの腸管外合併症を有する症例では、プレドニゾロンを併用する。

III 緩解維持療法および術後再燃防止・再発予防

栄養療法により緩解に導入でき、栄養状態が改善したら、外来で緩解維持療法に移行する。また、外科手術により合併症が取り除かれた後は再燃（残存病変の悪化）防止・再発（新病変による症状出現）予防のための治療に移行する。

1) 在宅経腸栄養法

易再燃例および経口摂取のみでは栄養管理が困難な症例では在宅経腸栄養法に移行する。日中は低脂肪・低残渣食を必要エネルギーの約半分を経口摂取させる。夜間に自己挿管したチューブより、成分栄養剤、あるいは消化態栄養剤を1,200kcal 前後注入する。半消化態栄養剤の経口投与によっても同等の緩解維持効果が報告されている。確実に緩解維持をはかりたい場合には、成分栄養剤を理想体重 1kg 当たり30kcal以上投与すれば、長期に緩解を維持できることが多い。投与法や栄養剤の選択に当たっては、患者個々のQOLおよびADLを考慮して選択する。

在宅経腸栄養法でも栄養管理が困難な症例では、在宅中心静脈栄養法を考慮する。

2) 5アミノサリチル酸製剤

在宅経腸栄養法併用の有無に関わらず、経口摂取を再開したら、ペントサ[®] 1.5～3g／日を開始し、長期間（最低2年間）継続する。大腸型ではサラゾピリン[®] 2～3g／日でもよい。

〈注5〉 サラゾピリン[®]に比較してペントサ[®]は安全性は高いが、副作用として、発疹、発熱、下痢、白血球減少、腎機能障害、肝機能障害などが起こりうる。

IV 再燃・再発に対する治療

緩解あるいは外科手術後の無症状の状態から、CRPの陽性化、血沈の上昇がみられ症状が再出現した場合は、以下の治療を単独、あるいは併用して施行する。

1) 在宅経腸栄養法

在宅経腸栄養法を継続している症例では、経口摂取量を減らし、経腸栄養剤の投与量を増やす。効果が上がらないときには、経口摂取を中止し、完全経腸栄養療法に切り替える。緩解状態に至ったら、経口摂取の量を徐々に増加する。

2) 薬物療法

① 5アミノサリチル酸製剤

ペントサ[®]を3 g／日に增量する。大腸型ではサラゾピリン[®]3～4 g／日でもよい。4～6週間で明らかな改善があれば引き続きこの量を投与する。緩解状態になったら、緩解維持療法に移行する。5アミノサリチル酸製剤の增量によっても明らかな改善がない場合、あるいは緩解維持療法で最大量投与している場合は、以下の薬物治療を行うか、入院のうえ栄養療法を再度施行する。

②副腎皮質ホルモン

症状が“激しい”とき（発熱、CRP高値、激しい下痢、など）には、最初からプレドニゾロンを投与してもよい。プレドニゾロンを1日40～60mg投与する。2週間毎に効果を判定し、症状が改善したら、(40)、30、20mgと2週間ずつ減量し、以後は5mgずつ減量して離脱する。減量に伴い症状が再燃するときには隔日のみ減量して、15mg前後の隔日投与を継続するのも一つの方法である（15mgと10mgを交互に2週間投与、15mgと5mgを2週間投与、以後15mg隔日投与とする）。その後は徐々に減量・離脱する。

〈注6〉 プレドニゾロンの長期投与は、骨粗鬆症などの副作用を発症させることがあるので、極力避けなければならない。長期に及ぶ前にいったん入院させて栄養療法下にプレドニゾロンの離脱をはかる。

〈注7〉 発熱や急性炎症を伴う腹腔内膿瘍を有する症例に対するプレドニゾロンの投与は、抗生物質併用下あるいはドレナージ後に慎重に行う。

③免疫抑制剤

プレドニゾロンの減量・離脱が困難なときには、アザチオプリン（イムラン[®]など）あるいは6MP 1日50～100mgを併用するのも一つの方法である。効果発現までに3～4カ月を要することもある。副作用の発現に十分注意する。

〈注8〉 アザチオプリンや6MPの副作用として、白血球減少、胃腸症状、肺炎、肝機能障害などが起こりうる。彬会頻回に血液検査を行い、白血球数が減少したら、減量するか、一時中止する。

④メトロニダゾール

5アミノサリチル酸製剤やプレドニゾロンで明らかな改善がないときには、メトロニダゾール（フラジール[®]）1日750mgを併用してみるのもよい。

〈注9〉 フラジール[®]の副作用として、末梢神経障害、味覚異常、中枢神経障害（めまい、ふらつき）などがある。

3) 再入院のタイミング

どの段階からでも治療効果がみられない場合は、入院のうえ栄養療法を再度施行するのが、より確実な緩解導入法である。

4) 内視鏡的拡張術

上部消化管狭窄や大腸～回盲部、吻合部に口側の拡張を伴う狭窄とそれによる通過障害症状を認める場合は、栄養療法により炎症を落ちさせ、潰瘍が消失、縮小した時点で、内視鏡的バルーン拡張術を試みてもよい。改善がみられたら、定期的に狭窄の程度をチェックして、本法を繰り返す。穿孔や出血などの偶発症には十分注意する。無効な場合は外科手術を考慮する。

V 肛門部病変に対する治療

腸管病変の活動性を鎮め、緩解状態に導入するような内科的治療に努める。膿瘍形成時にはメトロニダゾール、あるいは広域スペクトル抗生物質を投与し、外科・肛門科医に診察・治療を依頼する。