

表 4. 潰瘍性大腸炎 (UC) 発症のリスクを下げる因子

Ref. No	Type	Subjects	matching condition	Exposure	Age	Results
24	a population based cohort study.	虫垂切除を行った234,559人 exposed: 虫垂切除後のUC発症、 unexposed: 虫垂切除前のUC発症 を受けた154,434人、		Appendectomy	0-80+	The ratio of the standardized ulcerative colitis incidence rate after appendectomy to the analogous rate before appendectomy was 0.74 (0.62-0.88).
25	population based cohort	exposed cohort : 虫垂切除を受けた212,963人, unexposed: 虫垂切除歴のない212,963人	age, gender, geographic residence	Appendectomy		RR=0.87(0.69-1.07) OR=0.74(0.64-0.86), Appendectomy with perforated appendicitis: OR=0.59(0.34-0.99), Appendectomy with non-perforated appendicitis: OR=0.75(0.62-0.90), Appendectomy with lymphadenitis: OR=0.48(0.27-0.83), Appendectomy between 10 and 19 years: OR=0.50(0.37-0.66)
26	Cohort study	Source Population: 4 HMO, IBD case: 142 (UC: 67, Crohn: 75), control: 432	sex, HMO, birth year	MMR vaccine, MCV vaccine		MMR over the age of 18: OR for IBD=0.16(0.04-0.68)
10	case-control study	case: 213, control: 337	age, gender	background factors		11歳までの猫飼育(-): OR=0.68(0.4-1.0), Appendectomy: OR=0.20(0.1-0.4)
11	case-control study	IBD case: 10,544 (UC: 5,754, CD: 4,790), control: 42,026		background factors		Male: OR=0.83(0.71-0.96)
12	case-control study	hospital case: 398, population control: 616		background factors		Current smoker: OR=0.4(0.3-0.6), Citrus fruits: OR=0.5(0.4-0.8), Stuffed pet: OR=0.6(0.4-0.9)
6	hospital based case-control study	case: 7,273, control: 749,322	hospital	appendectomy, tonsillectomy		Appendectomy under the age of 20 years: OR=0.48(0.30-0.73), Appendectomy between 10 and 14 years: OR=0.29(0.09-0.68)
28	hospital based case-control study	case: 137, control: 137	birth date, sex	background factors	16-45	Appendectomy under 17 years: OR=0.05(0.01-0.51),
29	hospital based case-control study	case: 325, control: 325	age, sex	Appendectomy	38.9±13.7	OR=0.355(0.208-0.603)
30	hospital based case-control study	case: 716, control: 2,747	age, sex, practice, length of membership in the practice	Appendectomy		OR=0.5(0.3-0.9)

表 4 (Continued).

Ref. No	Type	Subjects	matching condition	Exposure	Age	Results
7	hospital based case-control study	case: 101, control: 143				Current smokers tended to have a decreased risk of ulcerative colitis.
8	multicenter hospital based case-control study	UC case: 111, control: 219	age, gender, hospital	dietary factors	15-34	ビタミンC: OR=0.45(0.21-0.99), マグネシウム: OR=0.49(0.24-1.01)
16	population based case-control study	UC case: 60, control: 60	age, gender, geographic residence	background factors	17未満	Appendectomy : OR=0.06 (0.01-0.36)
17	population based case-control study	case: 15,823, control: 79,546	age, geographic residence	sibling size		female: OR=0.89(0.86-0.92), multiple birth: OR=0.84(0.73-0.97), younger sibling (3+): OR=0.93(0.86-1.00)
19	population based case-control study	case: 384, control: 384	age, sex, geographic residence	smoking status, alcohol status		current smoker: OR=0.30(0.18-0.50), usual consumption of alcohol: OR=0.57(0.37-0.86)
31	population based case-control study	case: 231, control: 231	age, sex, geographic residence	domestic hygiene in infancy	16-87	Appendectomy: OR=0.3(0.1-0.6)
32	population based case-control study	case:	age, sex	background factors		Smoking: OR=0.30(0.16-0.56), alcohol drinking: OR=0.49(0.30-0.81)
33	meta-analysis	17 relevant articles		breastfeeding		pooled OR=0.77(0.61-0.96)、質の高い4研究に限ると pooled OR=0.56(0.38-0.81)
34	meta-analysis	case: 2,770, control: 3,352 (13 case-control studies)		Appendectomy		OR=0.307(0.249-0.377)
22	retrospective study	UC case: 40, 比較グループ: 30 with crohn's disease		background factors	44.7±19.32	Smokers: OR=0.08(0.02-0.41), Previous appendectomy: OR=0.05

表 5. 潰瘍性大腸炎 (UC) との関連を認めなかった因子

Ref. No	Type	Subjects	matching condition	Exposure	Outcome	Age	Results
35	Cohort study	exposed cohort : 21,062人の子供 (18歳以下) をなくした両親、 unexposed cohort : exposed cohortと家族構成がマッチした293,745人		子供を亡くした心理ストレス	UCによる入院	18-40+	RR=1.01 (95%CI=0.76-1.34)
25	Cohort study	exposed cohort : 虫垂切除術を受けた154,434人、 exposed cohort: 虫垂切除を受けた212,963人、unexposed: 虫垂切除歴のない212,963人	age, gender, geographic	Appendectomy	UC発症	50歳未満	RRs were not significantly reduced in subgroups defined by sex, age, time since appendectomy, calendar period, or cause of appendectomy. Appendectomy by other diagnosis: OR=0.76(0.39-1.45)
36	Cohort study	National British Cohort (population-based birth cohort)		Measles Vaccination	UC発症	26歳まで追跡	OR=0.57(0.2-1.6)
27	case-control study	Source Population: 4 HMO, IBD case: 142 (UC: 67, Crohn: 75), control: 432	sex, HMO, birth year	MMR vaccine, MCV vaccine	UC発症		MMR: OR=0.80(0.18-3.56), MCV: OR=1.05(0.20-5.42), Current smokers: OR=0.633(0.359-1.118), Appendectomy: OR=0.377(0.120-1.178)
9	case-control study	case: 134, control: 134	gender, age, educational level	background factors	UC発症	50.06±17.68	Former smoker/smoker: OR=1.7(0.5-5.1), Former smoker/non-smoker: OR=3.0(0.5-21.4)
13	case-control study	case: 97, control: 140 (first-degree relatives)	closest-in-age brother or sister	smoking status	UC発症		regular alcohol consumption: OR=1.42(0.74-2.72)
4	hospital based case-control study	case : 102, control : 102	age, gender	background factors	UC発症	28±14 (female), 35±12 (male)	15年以上前の虫垂切除 : OR=0.9(0.4-2.1)
5	hospital based case-control study	case: 6,172 male UC patients, control:	age, race	appendectomy in adulthood	UC発症	19-101	Tonsillectomy was not associated.
6	hospital based case-control study	case: 7,273, control: 749,322	hospital	appendectomy, tonsillectomy	UC発症		

表 6. 潰瘍性大腸炎 (UC) 増悪と関連する因子

Ref. No	Type	Subjects	Exposure	Outcome	Age	Results
38	a prospective cohort study	寛解期のUC患者 : 191	dietary factors	UC増悪 (52%)	18-70	卵 : OR=2.26(1.01-5.08), 肉 : OR=3.2 (1.3-7.8), 赤み肉と加工肉 : OR=5.19 (2.1-12.9), 蛋白質 : OR=3.0 (1.25-7.19), 脂肪 : OR=2.52(1.06-5.97), アルコール : OR=2.71 (1.1-6.67), 硫黄分 : OR=2.76 (1.19-6.4), 硫化物 : OR=2.6 (1.09-6.3)
39	1-year prospective cohort study	183 UC patients	food belief	UC増悪		Any food belief: OR=1.65(0.88-3.07), Avoid milk and dairy products: OR=0.76(0.36-1.64), Avoid fruit and/or vegetables: OR=1.82(0.82-4.05), Ate more dietary fibre: OR=1.17(0.56-2.43)
40	retrospective cohort study	UC患者 : 2,773	season	UC増悪	mean age at start of follow up = 48±16 yr	compared with winter, spring (OR=1.13,95%CI : 1.05 - 1.23)

潰瘍性大腸炎のリスク要因に関する検討（文献的考察と研究計画）

大藤さとこ、福島若葉、植村小夜子、廣田良夫  
（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）

研究要旨

近年、本邦における潰瘍性大腸炎の患者数が増加している。その背景には環境要因をはじめとする、新しいリスク因子の出現が示唆される。そこで、潰瘍性大腸炎の患者数増加を説明する要因を検討するため、症例対照研究を計画している。

症例対照研究の調査協力機関は、潰瘍性大腸炎に関する臨床研究班の班員の所属施設である。症例は過去3年以内に初めて診断を受けた潰瘍性大腸炎患者、対照は症例と同じ施設に通院している他疾患患者から選出する予定である。マッチング要因は性・年齢（5歳階級）とする。生活習慣、生活環境、既往歴などに関する情報収集は、潰瘍性大腸炎のリスク因子に関する系統的レビューに基づき本研究用に開発した自記式質問票を使用して行う。食習慣に関しては、すでに妥当性が検証されている。「自記式食事歴法質問票」を使用する。

系統的レビューの結果、検討すべき主たる要因として、兄弟数、母乳栄養、小児期の感染曝露歴、measles vaccine を含むワクチン接種歴、ペット飼育、喫煙、飲酒、虫垂手術を含む既往歴、炎症性腸疾患の家族歴、経口避妊薬、各種食事因子などが考えられた。今後は、症例対照研究手法により「潰瘍性大腸炎発症のリスク因子を解明する」という側面から、患者増加を説明する要因を検討する。

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎の有病率および罹患率は、南欧、アジア諸国、および発展途上国において低いとされていたが、近年、上昇傾向を認めている。本邦においても、潰瘍性大腸炎の公費補助の申請数が大幅に増加し、平成17年には7万7千人に達する（図1）。その背景には環境因子をはじめとする、新しいリスク因子の出現が示唆されている。そこで、潰瘍性大腸炎の増加を説明する要因を検討するため、症例対照研究を計画し

た。

B. 研究方法

症例対照研究の調査協力機関は、潰瘍性大腸炎に関する臨床研究班の班員の所属施設である。症例は過去3年以内に初めて診断を受けた潰瘍性大腸炎患者、対照は症例と同じ施設に通院している他疾患患者から選出する。マッチング因子は性・年齢（5歳階級）とする。

生活習慣、生活環境、既往歴などに関す

る情報収集は、潰瘍性大腸炎のリスク要因に関する系統的レビューに基づき本研究用に開発した自記式質問票を使用して行う。食習慣に関しては、すでに妥当性が検証されている「自記式食事歴法質問票」を使用する。

### C. 研究結果 (進捗状況)

本研究用の自記式質問票を作成するため、過去に報告されたリスク要因に関する情報収集を行った。Pubmed を用いて過去 10 年間の文献検索を行った。キーワードは、risk AND ulcerative colitis AND (ecological study OR cross-sectional study OR case-control study OR cohort study OR randomized control trial) AND (human OR men OR women) とし、English, Humans で制限した。合計 480 編の論文が該当したが、このうち要約から考慮すべき論文 40 編を選択した<sup>1)40)</sup>。

このうち潰瘍性大腸炎の発症関連要因を検討した研究は、コーホート研究が 8 編、症例対照研究が 25 編であった。

高リスク因子として、高年齢、白人、アジア人種、ユダヤ民族、炎症性腸疾患 (IBD) 家族歴、maternal infection、急性感染性胃腸炎既往、成人期の虫垂切除、小児期の受動喫煙、過去喫煙、経口避妊薬、bedroom sharing、年上の兄弟数、西洋食、チョコレート、コーラ、コーヒー、菓子類摂取、左利き、11~16 歳の猫飼育歴なし、などが報告されていた (表 1-3)。

低リスク因子として、男性、(別の研究では女性)、多胎、母乳栄養、年下の兄弟数、小児期 (20 歳未満) の虫垂切除 (特に虫垂炎を伴ったもの)、18 歳以降の MMR ワク

チン接種、現在喫煙、飲酒、citrus fruits、ビタミン C、マグネシウム摂取、stuffed pet、11 歳までの猫飼育歴なし、が報告されていた (表 4)。

兄弟数、母乳栄養、虫垂切除、現在喫煙、過去喫煙、飲酒、measles vaccination (MMR、MCV vaccine を含む) に関しては、関連を認めなかったという報告も数編認められた。

心理ストレス、扁桃腺切除歴は、潰瘍性大腸炎との関連を認めなかった。ヘリコバクター・ピロリ関連、A 型肝炎ウイルス感染、通園歴、水泳、引越し、ペット飼育など小児期の感染曝露を示す因子との関連は明らかではなかった (表 5)。

潰瘍性大腸炎の増悪と関連を示す因子としては、卵、肉類をはじめとする蛋白質摂取、脂肪摂取、アルコールが挙げられており、季節では冬と比較すると春が多いとのことであった (表 6)。

### D. 考察

近年、世界の各国で潰瘍性大腸炎の有病率、罹患率が上昇している。その原因をさぐるべくさまざまな研究が実施されているが、潰瘍性大腸炎発症のリスク因子を検討した疫学研究は非常に少ない。

2004 年の総説<sup>41)</sup>では、複数の研究から一貫した報告が認められるという事実に基づき、高リスク因子として炎症性腸疾患の家族歴、低リスク因子として過去喫煙、虫垂切除歴を挙げている。その他の因子に関しては、報告数が限られていたり一貫した結果が得られていないため、未だ確立されたものではない。また、「socioeconomic status」が高いほど炎症性腸疾患の発症リスクが高

い」という研究結果より「衛生仮説：感染の曝露歴は炎症性腸疾患の発症を低下させる」が提唱されているが、一貫した結論は得られていない。

従って、今まで示唆されてきた関連因子を検証し、かつ新たな関連因子を模索するためには、新たな研究を実施する必要がある。また、潰瘍性大腸炎発症のリスク因子を明らかにすることは、近年の患者増を検討する際のエビデンスとなろう。

#### E. 結論

潰瘍性大腸炎の患者増の要因を検討すべく、症例対照研究を計画している。過去の研究報告のレビューにより、検討すべき主たる要因として、兄弟数、母乳栄養、小児期の感染曝露歴、measles vaccine を含むワクチン接種歴、ペット飼育、喫煙、飲酒、虫垂手術を含む既往歴、炎症性腸疾患の家族歴、経口避妊薬、各種食事因子などが考えられた。

今後は、症例対照研究手法により「潰瘍性大腸炎発症のリスク因子を解明する」という側面から、患者増加を説明する要因を検討する。

#### 参考文献

- 1) Luis Alberto Garcia Rodriguez, Ana Ruigomez, and Julian Panes. Acute Gastroenteritis Is Followed by an Increased Risk of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology* 2006; 130: 1588-1594.
- 2) S. M. Montgomery, D. L. Morris, R. E. Pounder, et al. Asian ethnic origin and the risk of inflammatory bowel

disease. *Eur J Gastroenterol* 1999; 11: 543-546.

- 3) D. L. Morris, S. M. Montgomery, M. L. Galloway, et al. Inflammatory bowel disease and laterality: is left handedness a risk? *Gut* 2001; 49: 199-202.
- 4) Ned Abraham, Warwick Selby, Ross Lazarus, et al. Is smoking an indirect risk factor for the development of ulcerative colitis? An age- and sex- matched case-control study. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 139-146.
- 5) M. Frisch and G. Gridley. Appendectomy in Adulthood and the Risk of Inflammatory Bowel Diseases. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 1175-1177.
- 6) L. M. Kurina, M. J. Goldacre, D. Yeates, et al. Appendectomy, tonsillectomy, and inflammatory bowel disease: a case-control record linkage study. *J Epidemiol Community Health* 2002; 56: 551-554.
- 7) Kurata J H. Dietary and Other Risk Factors of Ulcerative Colitis: A Case-Control Study in Japan. *J Clin Gastroenterol* 1994; 19: 166-171.
- 8) Sakamoto N, Kono S, Wakai K, et al, and Epidemiology Group of the Research Committee on Inflammatory Bowel Disease in Japan. Dietary Risk Factors for Inflammatory Bowel Disease: A Multicenter Case-Control Study in

- Japan. *Inflamma Bowel Dis* 2004; 11: 154-163.
- 9) I. E. Koutroubakis, I. G. Vlachonikolis, A. Kapsoritakis, et al. Appendectomy, Tonsillectomy, and Risk of Inflammatory Bowel Disease: Case-Controlled Study in Crete. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 225-230.
  - 10) A E Duggan, I Usmani, K R Neal, et al. Appendectomy, Childhood hygiene, *Helicobacter pylori* status, and risk of inflammatory bowel disease: a case control study. *Gut* 1998; 43: 494-498.
  - 11) Fabiola Delco, and Amnon Sonnenberg. Military History of Patients With Inflammatory Bowel Disease: An Epidemiological Study Among US Veterans. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1457-1462.
  - 12) Maurice G. Russel, Leopold G. Engels, Jean W. Muris, et al. 'Modern life' in the epidemiology of inflammatory bowel disease: a case-control study with special emphasis on nutritional factors. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 243-249.
  - 13) Xose F. Fraga, Mercedes Vergara, Carlos Medina, et al. Effect of smoking on the presentation and clinical course of inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9: 683-687.
  - 14) Charles N. Bernstein, Patricia Rawsthorne, Mary Cherang, et al. A Population-Based Case Control Study of Potential Risk Factors for IBD. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101: 993-1002.
  - 15) Charles N. Bernstein, Andre Wajda, and James F. Blanchard. The Clustering of Other Chronic Inflammatory Diseases in Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study. *Gastroenterology* 2005; 129: 827-836.
  - 16) S Baron, D Turck, C Leplat, et al. Environmental risk factors in paediatric inflammatory bowel diseases: a population based case control study. *Gut* 2005; 54: 357-363.
  - 17) S. M. Montgomery, M. Lambe, A. J. Wakefield, et al. Siblings and the Risk of Inflammatory Bowel Disease. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 1301-1308.
  - 18) Giovanni Corrao, Antonella Tragnone, Renzo Caprilli, et al. and Cooperative Investigators of the Italian Group for the Study of the Colon and the Rectum (GISC). Risk of inflammatory bowel disease attributable to smoking, oral contraception and breastfeeding in Italy: a nationwide case-control study. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 397-404.
  - 19) Nakamura Y and Labarthe DR. A case-control study of Ulcerative Colitis with Relation to Smoking Habits and Alcohol Consumption in Japan. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 902-911.
  - 20) Sugisaki K, Maekawa S, Mori K, et al. Self-limited Colitis during the



- Course of Rubella and Cytomegalovirus Infection in an Immunocompetent Adult. *Internal Medicine* 2004; 43: 404-409.
- 21) Yuji Amano, Yoshinori Kushiyama, Yoshiko Takahashi, et al. Prevalence of Ileo-Colonic Ulcerative Lesions in Chronic NSAIDs Users. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1193.
- 22) A. Garrido, M. J. Martinez, J. A. Ortega, et al. Epidemiology of chronic inflammatory bowel disease in the Northern area of Huelva. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004; 96: 687-91.
- 23) Berrin Bagci Ceyhan, Sait Karakurt, Hikmet Cevik, et al. Bronchia Hyperreactivity and Allergic Status in Inflammatory Bowel Disease. *Respration* 2003; 70: 60-66.
- 24) Jesper Hallas, David Gaist, and Henrik Toft Sorensen. Does Appendectomy Reduce the Risk of Ulcerative Colitis? *Epidemiology* 2004; 15: 173 - 178.
- 25) Morten Frisch, Christoffer Johansen, Lene Mellemkjaer, et al. Appendectomy and subsequent risk of inflammatory bowel diseases. *Surgery* 2001; 130: 36-43.
- 26) Roland E. Andersson, Gunnar Olaison, Curt Tysk, et al. Appendectomy and Protection Against Ulcerative Colitis. *N Engl J Med* 2001; 344: 808-814.
- 27) Robert L. Davis, Piotr Kramarz, Kari Bohlke, et al. for the Vaccine Safety Datalink Team. Measles-Mumps-Rubella and Other Measles-Containing Vaccines Do Not Increase the Risk for Inflammatory Bowel Disease: A Case-Control Study From the Vaccine Safety Datalink Project. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001; 155: 354-359.
- 28) Mark A. Feeney, Frank Murphy, Andrew J. Clegg, et al. A case-control study of childhood environmental risk factors for the development of inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 529-534.
- 29) Nagamura M, Iizuka B, Torii A, et al. for the Tokyo Gut Club. Appendectomy Protects against the Development of Ulcerative Colitis and Reduces Its Recurrence: Results of a Multicenter Case-Controlled Study in Japan. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1123-1126.
- 30) Laura E. Derby and Hershel Jick. Appendectomy Protects against Ulcerative Colitis. *Epidemiology* 1998; 9: 205 - 207.
- 31) Gent A E, Hellier R H, Grace R H, et al. Inflammatory bowel disease and domestic hygiene in infancy. *Lancet* 1994; 343: 766-767.
- 32) Kurata J H, Nakamura Y, Kobayashi M, et al. A Case-Control Study of Ulcerative Colitis in Japan. *J Clin Gastroenterol* 1994; 18: 72-79.
- 33) Eyal Klement, Regev V Cohen,

- Jonathan Boxman, et al. Breastfeeding and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review with meta-analysis. *J Clin Nutr* 2004; 80: 1342-52.
- 34) I E Koutroubakis, and I G Vlachonikolis. Appendectomy and the Development of Ulcerative Colitis: Results of a Metaanalysis of published Case-Control Studies. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 171-176.
- 35) Jiong Li , Bente Norgard, Dorte Hansen Precht, et al. Psychological Stress and Inflammatory Bowel Disease : A Follow - up Study in Parents Who Lost a child in Denmark. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1129-1133.
- 36) Danielle L. morris, Scott M. Montgomery, Nick P. Thompson, et al. Measles Vaccination and Inflammatory Bowel Disease: A National British Cohort Study. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3507-12.
- 37) Nick P. Thompson, Scott M. Montgomery, Mike E. J. Wadsworth, et al. Early Determinants of inflammatory bowel disease: use of two national longitudinal birth cohorts. *Eur J Gastroenterol* 2000; 12: 25-30.
- 38) S Ljowtt, C J Seal, E phillips, et al. Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis : a prospective cohort study. *Gut*. 2004; 53: 1479 - 1484.
- 39) Sarah L. Jowett, Chris J. Seal, Elizabeth Phillips, et al. Dietary beliefs of people with ulcerative colitis and their effect on relapse and nutrient intake. *Clin Nutr* 2004; 23: 161-170.
- 40) James D. Lewis, Faten N. Aberra, Gary R. Lichtenstein, et al. Seasonal Variation in Flares of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol* 2004; 126: 665-673.
- 41) Edward V. Loftus, Jr. Clinical Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease: Incidence, Prevalence, and Environmental Influences. *Gastroenterol* 2004; 126: 1504-1517.

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

潰瘍性大腸炎医療受給者証交付件数の推移

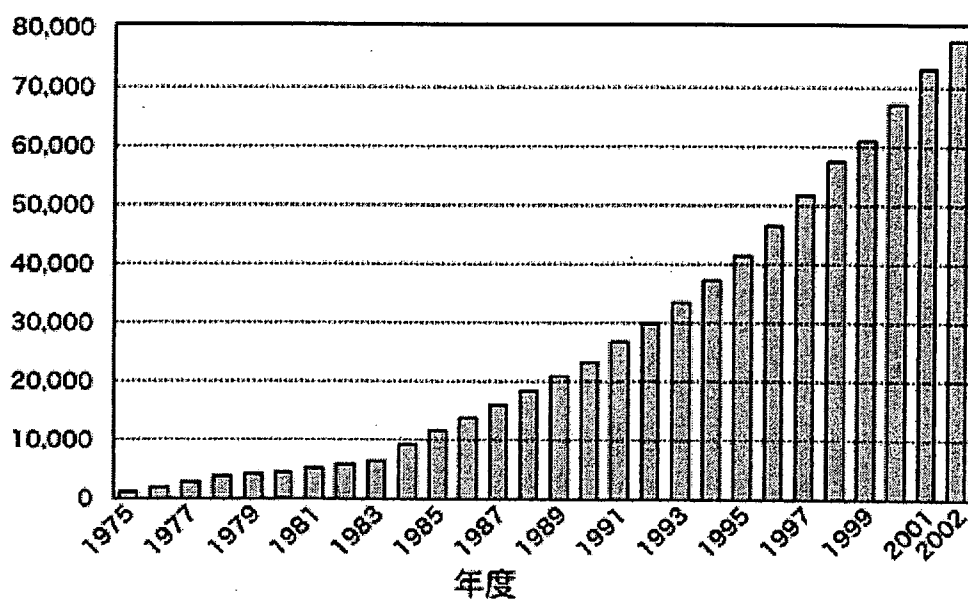


図1. 潰瘍性大腸炎医療受給者証交付件数の推移

(出展：難病情報センター・ホームページ)

表 1. 潰瘍性大腸炎 (UC) もしくは炎症性腸疾患 (IBD)発症のリスクを上げる因子 (コホート研究)

Ref. No	Type	Subjects	Exposure	Outcome	Age	Results
1	Cohort study	Acute infectious gastroenteritis: 43013, free of gastroenteritis: 50000	急性感染性胃腸炎	①IBD発症、 ②UC発症	20-74	①IBD・・・急性感染性胃腸炎：HR=2.4 (1.7-3.3), 胃腸炎罹患から1年以内のIBD発症に限ると、HR=4.1 (2.2-7.4), ②UC・・・急性感染性胃腸炎：HR=2.3 (1.5-3.6), 胃腸炎罹患から1年以内のIBD発症に限ると、HR=3.7 (1.8-7.5)
2	Cohort study	British birth cohort	ethnic origin	IBD発症	26歳まで 追跡	Asian/British: OR=7.02(2.39-20.65)
3	prospective cohort study	17,921 subjects (1970 British Cohort Study+National Child Development Study)	left handedness	UC発症		OR=2.12(0.92-4.90)

表 2. 潰瘍性大腸炎 (UC) 発症のリスクを上げる因子 (症例対照研究)

Ref. No	Type	Subjects	matching condition	Exposure	Age	Results
1	Nested case-control study	case: 95, control: 2000	frequency matching: age, sex, calendar year	急性感染性胃腸炎	20-74	急性感染性胃腸炎 : OR=2.1 (1.4-3.4), 胃腸炎のときの抗生剤使用 : OR=2.9 (1.5-5.7)
4	hospital based case-control study	case : 102, control : 102	age, gender	background factors	28±14 (female), 35±12 (male)	Ex-smoker: OR=2.69(1.17-6.16), Passive smoking in childhood: OR=1.81(0.96-3.43), Family history of IBD: OR=6.42(2.40-17.1)
5	hospital based case-control study	case: 6,172 male UC patients, control:	age, race	appendectomy in adulthood	19-101	OR=1.6(1.3-2.1)
6	hospital based case-control study	case: 7,273, control: 749,322	hospital	appendectomy, tonsillectomy		Appendectomy over the age of 20 years: OR=1.21(0.98-1.47)
7	hospital based case-control study	case: 101, control: 143				Western foods was significantly increased risk of ulcerative colitis (trend p=0.04). Former smokers had an increased risk.
8	multicenter hospital based case-control study	UC case: 111, control: 219	age, gender, hospital	dietary factors	15-34	菓子類 : OR=2.86 (1.24-6.57)
9	case-control study	case: 134, control: 134	gender, age, educational	background factors	50.06±17.68	Family history: OR=5.409(1.155-25.317), Former smokers: OR=2.602(1.269-5.333)
10	case-control study	case: 213, control: 337	age, gender	background factors		11~16歳までの猫飼育 ( - ) : OR=1.38(0.9-2.1)
11	case-control study	IBD case: 10,544 (UC: 5,754, Crohn: 4,790), control: 42,026		background factors		Age(10歳増加毎) : OR=1.05(1.03-1.07), whites: OR=2.11(1.95-2.27)
12	case-control study	hospital case: 398, population control: 616		background factors		Ex-smoker: OR=2.4(1.6-3.5), Chocolate: OR=2.5(1.8-3.5), Cola drink: OR=1.6(1.1-2.3), Coffee: OR=1.2(0.9-1.7)
13	case-control study	case: 97, control: 140 (first-degree relatives)	closest-in-age brother or sister	smoking status		non-smoker/smoker: OR=3.2(1.1-9.9)
14	population based case-control study	case: 217, control: 433	age, gender, geographic	background factors	18-50	ユダヤ民族 : OR=7.46(2.33-23.89), IBD家族歴 : OR=2.23(1.27-3.9), past smoker : OR=1.62(1.14-2.32)

表 2 (continued).

Ref. No	Type	Subjects	matching condition	Exposure	Age	Results
15	population based case-control study	UC case: 3879, control: 38674	age, gender, geographic	併存症		UC患者は一般集団と比較して、喘息、気管支炎、関節炎、多発性硬化症、慢性腎疾患、心臓炎、乾燥炎の合併率が1.33~3.99倍高い。
16	population based case-control study	UC case: 60, control: 60	age, gender, geographic	background factors	17未満	IBD家族歴: OR=12.5 (2.2-71.4)、妊娠中の病氣: OR=8.9 (1.5-52)、bedroom, sharing: OR=7.1 (1.9-27.4)
17	population based case-control study	case: 15,823, control: 79,546	age, geographic residence	sibling size		older sibling (3+): OR=1.15(1.07-1.24)
18	population based case-control study	case: 594, control: 594	age, gender, geographic residence	smoking, breastfeeding, contraceptive use		Former smoker: OR=3.0(2.1-4.3), no breastfeeding: OR=1.5(1.1-2.1), current user of contraceptive: OR=1.6(0.9-3.0) former smoker: OR=1.67(0.97-2.88)
19	population based case-control study	case: 384, control: 384	age, sex, geographic residence	smoking status, alcohol status		former smoker: OR=1.67(0.97-2.88)

No. of cigarettes/day	Odds ratio†	
	current smoker	former smoker
never smoked	1.00	1.00
<15	0.56(0.28-1.13)‡	1.15(0.55-2.38)
15-24	0.21(0.10-0.43)	1.83(0.86-3.88)
≥25	0.22(0.09-0.57)	2.87(0.86-9.58)
Trend§	p<0.0001	p=0.0372

never smoked	1.00
<5	1.44(0.54-3.86)
5-14	0.30(0.14-0.65)
≥15	0.16(0.07-0.36)
Trend§	p<0.0001

never smoked	1.00
<100	0.86(0.42-1.79)
100-499	0.16(0.07-0.34)
≥500	0.14(0.06-0.46)
Trend§	p<0.0001

\* The daily average number of cigarettes multiplied by the number of years that a participant smoked.  
† Adjusted for age and alcohol drinking habits.  
‡ Numbers in parentheses, 95% confidence interval.  
§ Test for linear trend.

表 3. リスクを上げる因子 (その他)

Ref. No.	Type	Subjects	matching condition	Exposure	Outcome	Age	Results
20	case study	サイトメガロウイルスに感染した患者1人		サイトメガロウイルス感染	UC発症	22	This case indicates that UC-like self-limited colitis can occur in an immunocompetent individual during the course of CMV infection.
21	retrospective multicenter study	大腸ファイバースコープを施行された1,719人 (M : F=997 : 722)		NSAID使用	大腸の潰瘍性病変		NSAIDs使用者157人中5人 (3.2%) に大腸の潰瘍性病変を認めた。Non-user (1562人) では8人に潰瘍性病変を認めた。潰瘍性病変の存在が、NSAIDs使用者では有意に高かった。
22	retrospective study	UC case: 40, 比較群: 30 with crohn's disease		background factors	UC発症	44.7±19.32	Age(1歳増加毎) : OR=1.05(1.00-1.10)
23	比較研究	IBD患者30人(UC:19, CD:11) 比較群: 健常者16人		アレルギー疾患、気道過敏性	IBD	IBD=42±14 control s =32±11	Table clinical characteristics of the IBD patients (means±SD)

	subjects	controls
Duration of disease, years	5.3±4.8	
respiratory symptoms	15/30 (50%) <sup>a</sup>	1/16 (6%)
allergic symptoms	14/30 (47%) <sup>b</sup>	1/16 (6%)
skin test positively	15/30 (50%) <sup>c</sup>	2/16 (13%)
IgE, IU/l	191±306	39±37
subjects with high IgE	11/30(37%)	2/16 (13%)
peripheral eosinophilia, %	3.1±3.3	1.9±1.4
lung function test		
FEV1 predicted, %	96±18	105±15
FEV1/FVC, %	83±11	87±8
abnormal lung function test	8/30(27%) <sup>d</sup>	0/16 (0%)

a OR : 9.0, p<0.04.  
b OR : 13, p<0.007.  
c OR : 7.0, p<0.02.  
d OR : 12, p<0.04.

表 4. 潰瘍性大腸炎 (UC) 発症のリスクを下げる因子

Ref. No	Type	Subjects	matching condition	Exposure	Age	Results
24	a population based cohort study.	虫垂切除を行った234,559人 exposed: 虫垂切除後のUC発症、 unexposed: 虫垂切除前のUC発症		Appendectomy	0-80+	The ratio of the standardized ulcerative colitis incidence rate after appendectomy to the analogous rate before appendectomy was 0.74 (0.62-0.88).
25	population based cohort	exposed cohort : 虫垂切除を受けた154,434人、		Appendectomy		RR=0.87(0.69-1.07)
26	Cohort study	exposed cohort: 虫垂切除を受けた212,963人, unexposed: 虫垂切除歴のない212,963人	age, gender, geographic residence	Appendectomy	50歳未満	OR=0.74(0.64-0.86), Appendectomy with perforated appendicitis: OR=0.59(0.34-0.99), Appendectomy with non-perforated appendicitis: OR=0.75(0.62-0.90), Appendectomy with lymphadenitis: OR=0.48(0.27-0.83), Appendectomy between 10 and 19 years: OR=0.50(0.37-0.66)
27	case-control study	Source Population: 4 HMO, IBD case: 142 (UC: 67, Crohn: 75), control: 432	sex, HMO, birth year	MMR vaccine, MCV vaccine		MMR over the age of 18: OR for IBD=0.16(0.04-0.68)
10	case-control study	case: 213, control: 337	age, gender	background factors		11歳までの猫飼育(-): OR=0.68(0.4-1.0), Appendectomy: OR=0.20(0.1-0.4)
11	case-control study	IBD case: 10,544 (UC: 5,754, CD: 4,790), control: 42,026		background factors		Male: OR=0.83(0.71-0.96)
12	case-control study	hospital case: 398, population control: 616		background factors		Current smoker: OR=0.4(0.3-0.6), Citrus fruits: OR=0.5(0.4-0.8), Stuffed pet: OR=0.6(0.4-0.9)
6	hospital based case-control study	case: 7,273, control: 749,322	hospital	appendectomy, tonsillectomy		Appendectomy under the age of 20 years: OR=0.48(0.30-0.73), Appendectomy between 10 and 14 years: OR=0.29(0.09-0.68)
28	hospital based case-control study	case: 137, control: 137	birth date, sex	background factors	16-45	Appendectomy under 17 years: OR=0.05(0.01-0.51),
29	hospital based case-control study	case: 325, control: 325	age, sex	Appendectomy	38.9±13.7	OR=0.355(0.208-0.603)
30	hospital based case-control study	case: 716, control: 2,747	age, sex, practice, length of membership in the practice	Appendectomy		OR=0.5(0.3-0.9)



表 4 (Continued).

Ref. No	Type	Subjects	matching condition	Exposure	Age	Results
7	hospital based case-control study	case: 101, control: 143				Current smokers tended to have a decreased risk of ulcerative colitis.
8	multicenter hospital based case-control study	UC case: 111, control: 219	age, gender, hospital	dietary factors	15-34	ビタミンC: OR=0.45(0.21-0.99), マグネシウム: OR=0.49(0.24-1.01)
16	population based case-control study	UC case: 60, control: 60	age, gender, geographic residence	background factors	17未満	Appendectomy : OR=0.06 (0.01-0.36)
17	population based case-control study	case: 15,823, control: 79,546	age, geographic residence	sibling size		female: OR=0.89(0.86-0.92), multiple birth: OR=0.84(0.73-0.97), younger sibling (3+): OR=0.93(0.86-1.00)
19	population based case-control study	case: 384, control: 384	age, sex, geographic residence	smoking status, alcohol status		current smoker: OR=0.30(0.18-0.50), usual consumption of alcohol: OR=0.57(0.37-0.86)
31	population based case-control study	case: 231, control: 231	age, sex, geographic residence	domestic hygiene in infancy	16-87	Appendectomy: OR=0.3(0.1-0.6)
32	population based case-control study	case:	age, sex	background factors		Smoking: OR=0.30(0.16-0.56), alcohol drinking: OR=0.49(0.30-0.81)
33	meta-analysis	17 relevant articles		breastfeeding		pooled OR=0.77(0.61-0.96)、質の高い4研究に限ると pooled OR=0.56(0.38-0.81)
34	meta-analysis	case: 2,770, control: 3,352 (13 case-control studies)		Appendectomy		OR=0.307(0.249-0.377)
22	retrospective study	UC case: 40, 比較グループ: 30 with crohn's disease		background factors	44.7±19.32	Smokers: OR=0.08(0.02-0.41), Previous appendectomy: OR=0.05

表 5. 潰瘍性大腸炎 (UC) との関連を認めなかった因子

Ref. No	Type	Subjects	matching condition	Exposure	Outcome	Age	Results
35	Cohort study	exposed cohort : 21,062人の子供 (18歳以下) をなくした両親、 unexposed cohort : exposed cohortと家族構成がマッチした293,745人		子供を亡くした心理ストレス	UCによる入院	18-40+	RR=1.01 (95%CI=0.76-1.34)
25	Cohort study	exposed cohort : 虫垂切除術を受けた154,434人、		Appendectomy	UC発症		RRs were not significantly reduced in subgroups defined by sex, age, time since appendectomy, calendar period, or cause of appendectomy.
26	Cohort study	exposed cohort: 虫垂切除を受けた212,963人、 unexposed: 虫垂切除歴のない212,963人	age, gender, geographic	Appendectomy	UC発症	50歳未満	Appendectomy by other diagnosis: OR=0.76(0.39-1.45)
36	Cohort study	National British Cohort (population-based birth cohort)		Measles Vaccination	UC発症	26歳まで追跡	OR=0.57(0.2-1.6)
27	case-control study	Source Population: 4 HMO, IBD case: 142 (UC: 67, Crohn: 75), control: 432	sex, HMO, birth year	MMR vaccine, MCV vaccine	UC発症		MMR: OR=0.80(0.18-3.56), MCV: OR=1.05(0.20-5.42),
9	case-control study	case: 134, control: 134	gender, age, educational level	background factors	UC発症	50.06±17.68	Current smokers: OR=0.633(0.359-1.118), Appendectomy: OR=0.377(0.120-1.178)
13	case-control study	case: 97, control: 140 (first-degree relatives)	closest-in-age brother or sister	smoking status	UC発症		Former smoker/smoker: OR=1.7(0.5-5.1), Former smoker/non-smoker: OR=3.0(0.5-21.4)
4	hospital based case-control study	case : 102, control : 102	age, gender	background factors	UC発症	28±14 (female), 35±12 (male)	regular alcohol consumption: OR=1.42(0.74-2.72)
5	hospital based case-control study	case: 6,172 male UC patients, control:	age, race	appendectomy in adulthood	UC発症	19-101	15年以上前の虫垂切除 : OR=0.9(0.4-2.1)
6	hospital based case-control study	case: 7,273, control: 749,322	hospital	appendectomy, tonsillectomy	UC発症		Tonsillectomy was not associated.

表 6. 潰瘍性大腸炎 (UC) 増悪と関連する因子

Ref. No	Type	Subjects	Exposure	Outcome	Age	Results
38	a prospective cohort study	寛解期のUC患者 : 191	dietary factors	UC増悪 (52%)	18-70	卵 : OR=2.26(1.01-5.08), 肉 : OR=3.2 (1.3-7.8), 赤み肉と加工肉 : OR=5.19 (2.1-12.9), 蛋白質 : OR=3.0 (1.25-7.19), 脂肪 : OR=2.52(1.06-5.97), アルコール : OR=2.71 (1.1-6.67), 硫黄分 : OR=2.76 (1.19-6.4), 硫化物 : OR=2.6 (1.09-6.3)
39	1-year prospective cohort study	183 UC patients	food belief	UC増悪		Any food belief: OR=1.65(0.88-3.07), Avoid milk and dairy products: OR=0.76(0.36-1.64), Avoid fruit and/or vegetables: OR=1.82(0.82-4.05), Ate more dietary fibre: OR=1.17(0.56-2.43)
40	retrospective cohort study	UC患者 : 2,773	season	UC増悪	mean age at start of follow up = 48±16 yr	compared with winter, spring (OR=1.13, 95%CI : 1.05 - 1.23)

# クローン病治療指針案 (2007) (日比班)

## 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よく説明し、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、多くの患者では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)

腸管の負担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。消化態栄養剤 (エンテールド®, ツインライン®) 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日の維持投与量として、2,000kcal (あるいは理想体重 1kg あたり 35-40kcal) 以上を投与する。

(注1) 成分栄養法では、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、緩解状態に導入出来れば、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、I0IBD スコアが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への移行、あるいは後述の薬物療法の併用を考慮する。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(エンシュア・リキッド®, ラコール®等)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あたり 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。投与方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、ペンタサ® 1.5-3.0g/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。

## 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、以下の治療法を単独、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

#### ①5アミノサリチル酸製剤

ペンタサ®を3g/日に増量する。大腸型ではサラゾピリン® 3-4g/日でもよい。4-6週間て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増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、以下の薬物療法を行うか、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ものひとつの方法である(15mg と10mg を交互に2週間投与、15mg と5mg を2週間投与、以後15mg を隔日投与とする)。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®)あるいは6MP 1日 50-100mg を併用するものひとつの方法である。効果発現までに3-4ヶ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。頻りに血液検査を行い、白血球数が減少したら、減量するか、一時中止する。

### ④インフリキシマブ

上記薬剤でも緩解導入が困難な場合、あるいは難治性の外瘻が存在する場合にはインフリキシマブ(レミケード®)の単回、ないし複数回(0、2、6週)投与を行ってもよい。効果発現は迅速で、2週間後に炎症所見の軽減や症状の改善がみられ、数週間持続する。投与時反応に対する処置が可能な状態で5mg/kg を2時間かけて静注する。副作用の出現に注意する。難治性クローン病では本剤の反復投与が有効で、栄養療法の軽減と副腎皮質ステロイドの減量が可能な場合がある。また、免疫抑制剤との併用により治療効果減弱を予防出来る可能性がある。なお、本剤の効果は非狭帯例と若年例でより期待できる。

(注9) 投与時反応とは、投与中あるいは投与終了後2時間以内に出現する症で、アナフィラキシー様の重篤な時は投与を中止し、全身管理を行う。インフリキシマブの副作用として、免疫抑制作用による結核菌感染の顕性化、敗血症や肺炎などの感染症、肝障害、発疹、白血球減少などが報告されている。

### ⑤抗菌剤

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みられない場合、またはこれらの薬剤に先行してメトロニダゾール(フラジール®) 1日 750mg、シプロフロキサシン(シプロキサン®) 1日 400mg-800mg、あるいは両者の併用を試みるのもよい。

(注10) フラジール®の副作用として、末梢神経障害、味覚障害、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。

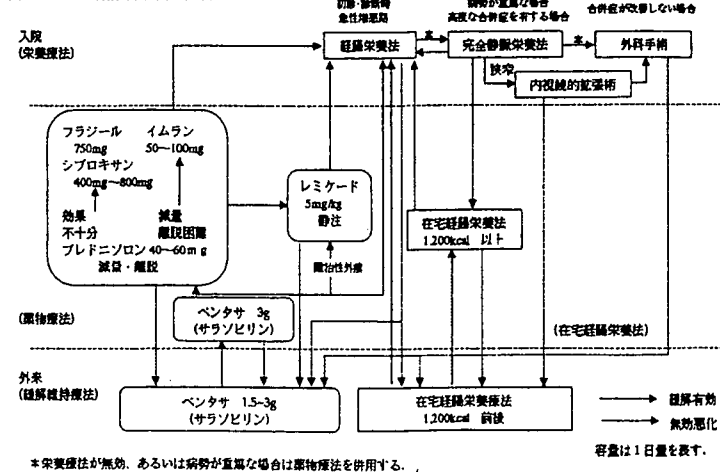
### 4) 内視鏡的拡張術

上部消化管狭窄や大腸一回盲部、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。難治症例に対しては、外科・肛門科医の診察・治療(seton法を含む)を依頼し、さらにメトロニダゾール、あるいは広域スペクトル抗生物質で膿瘍がコントロールされたことを画像検査で確認したうえで、インフリキシマブによる治療を考慮する。

図 クローン病治療指針改訂(案)



\*栄養療法が無効、あるいは病勢が重篤な場合は薬物療法を併用する。