

表 2. 推奨グレードの設定基準

エビデンス・レベル	コンセンサス (デルファイ評価中央値)			
	8以上	7	6~4	3以下
I	A	A	C2	D
II	A	B	C2	D
III	B	B	C2	D
IV	B	C1	C2	D
V	C1(B*)	C1	C2	D
VI	C1(B*)	C1	C2	D

表 3. 推奨グレードとその意味

A	レベルの高い科学的根拠があり，行うよう強く奨められる
B	ある程度レベルの高い科学的根拠があり，行うよう奨められる — 中程度レベルの科学的根拠があり，臨床的に有用と考えられる — レベルの高い科学的根拠があるが，臨床的には有用性が高くない 低いレベルの科学的根拠のみであるが，臨床現場ではすでに定着し有用性が明らかである
C1	レベルの高い科学的根拠はないが，行うほうがよい
C2	レベルの高い科学的根拠がなく，行わないほうがよい
D	無効性あるいは害を示す科学的根拠があり，行わないよう奨められる

(Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007 の基準を一部改編)

#### ガイドラインの内部審査

ガイドライン最終案は日本消化器病学会ウェブサイトにて2ヶ月間公開され，同学会会員からの意見を聴取した。また厚生労働省難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班の研究分担者・研究協力者計68名に配布され，その妥当性に関する評価を得た。集計された意見の是非を開発グループ内部にて検討し，最終的に評価委員会にて必要な修正を加えた。

#### ガイドラインの適用可能性

推奨ステートメント作成の基盤となった文献情報は，わが国の診療で実施可能という基準で選別された。したがって記載されている診療行為は原則として日常診療で行うことができ，現行制度・組織の改変を伴わないため，多大な医療資源の追加は不要と考えられる。

診療行為の保険診療上の適否を検討した結果，大多数は保険診療の範囲内であった。例外的な指標についてはその旨記載した。

## ガイドライン適用上の有益性と有害性

本ガイドラインの推奨ステートメントはCDの診療における標準的な指針を示したものである。診療現場で医師の判断を支援するが、診療を規制・拘束しない。また個々の診療行為に対する法的判断の根拠として利用されることを意図していない。臨床状況に応じて適宜専門医の支援を受け、また患者の価値観を十分に踏まえながら柔軟に活用することにより、診療の質の向上と患者アウトカムの改善が期待できる。

実際の診療では、患者の価値観と医師の健全な判断が重要であり、診療の統制、法的根拠、医師の裁量の制限などに利用することは不適切であり、むしろ有害と考えられる。

## ガイドラインの独立性

本ガイドラインは、日本消化器病学会が設立したガイドライン委員会と厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究事業による難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班のプロジェクト研究グループの同一委員により、共通の目的において開発された。その他の特定の資金供給源からは独立し、また他の学術団体、医療提供団体、患者団体等との連携や調整はなされていない。

別項に作成委員が利益相反を有する可能性のある保健医療産業名を包括的に開示した。これらは作成委員個人または所属施設の関係であり、ガイドライン開発に対して資金提供を受けたものではない。

## ガイドラインの問題点と今後の課題

本ガイドラインでは、患者の視点に立脚したCQに対し文献エビデンスを重視した推奨ステートメントを作成し、専門家グループによる評価・修正を加えた。推奨グレードはエビデンス・レベルと相関を図りながら、公式的コンセンサスを透明に介入させた。したがって内的妥当性と臨床適用性・適合性を共に有する診療ガイドラインと考えられる。しかし実際の運用によりCDの診療の質が向上するかどうかという有効性の評価はなされていなく、今後の課題と考えられる。

診療ガイドラインは新しいエビデンスの蓄積と共に見直しと修正が必要となる。本ガイドラインも公表後3年を目処に改訂・追加を要すると思われる。改訂に際しては利用者による評価も考慮に入れるべく、建設的な批判を期待したい。

## ガイドライン開発委員

### 1. 作成委員会

上野文昭（大船中央病院）：委員長	松本譽之（兵庫医大下部消化管科）：副委員長
伊藤裕章（北野病院炎症性腸疾患センター）	井上詠（慶應義塾大消化器内科）
小林清典（北里大東病院消化器内科）	小林健二（大船中央病院内科）
杉田昭（横浜市立市民病院外科）	鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院内科）
野口善令（名古屋第2赤十字病院総合内科）	渡邊聡明（帝京大外科）

2. 評価委員会

松井敏幸（福岡大学筑紫病院消化器科）：委員長      渡辺守（東京医科歯科大消化器内科）：副委員長

正田良介（国立国際医療センター総合外来部）      樋渡信夫（いわき市立総合磐城共立病院）  
尾藤誠司（独立行政法人国立病院機構本部研究課臨床疫学推進室）

3. 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班主任研究者

渡辺守（東京医科歯科大消化器内科）

4. 日本消化器病学会担当責任者

日比紀文（慶應義塾大消化器内科）

5. アドバイザー

中山健夫（京都大健康情報学）

6. 文献検索責任者

山口直比古（東邦大医学メディアセンター）

7. ガイドライン開発委員と保健医療産業との利益相反の開示

医学専門家契約、講演・執筆・監修などに対する報酬や、研究資金提供を得ている保健医療関連企業名を、CDの診療との関連性の有無を問わず各委員からの自己申告をもとに表4に記した。製薬企業名は2009年5月現在の名称とし、治療薬マニュアル2009（医学書院、2009年）の略称表記法に従った。中立の立場にある出版社や非営利団体は含まれない。

表4. 利益相反に関する情報開示（五十音順）

医学専門家契約
味の素、味の素ファルマ、アステラス、アポット、エーザイ、LIT バイオフィーマ、大塚、杏林、ゼリア、田辺三菱、中外、日本シェーリング、富士フィルムメディカル、ブリストル、メルクセローノ
講演・執筆・監修などに対する報酬
旭化成クラレメディカル、味の素、味の素ファルマ、あすか、アステラス、アストラゼネカ、アポット、EN 大塚、エーザイ、大塚、大塚工場、オリンパスメディカルシステムズ、科研、杏林、協和発酵キリン、gsk、シェーリング・プラウ、塩野義、JIMRO、ゼリア、第一三共、タイコ、大日本住友、大鵬、武田、田辺三菱、中外、ツムラ、テルモ、東レ、鳥居、日本化薬、日本シェーリング、ノバルティス、富士フィルムメディカル、ブリストル、ボストンサイエンティフィックジャパン、メルクセローノ、ヤクルト、ヤンセン、ユーシービー
研究資金提供
旭化成クラレメディカル、味の素ファルマ、アステラス、アストラゼネカ、EN 大塚、エーザイ、大塚、大塚工場、オリンパスメディカルシステムズ、科研、協和発酵キリン、杏林、クレハ、gsk、シ

エリング・プラウ, 塩野義, JIMRO, J & J, ゼリア, 第一三共, タイコ, 大正富山, 大日本住友, 大鵬, 田辺三菱, 武田, 中外, ツムラ, 鳥居, 富士フィルムメディカル, ブリストル, ミヤリサン, メルクセローノ, ヤクルト, ユーシービー, ワイス

## 家族に関わる利害

塩野義

### 8. 利益相反の回避方法

推奨ステートメント作成の基盤は文献エビデンスとした。また評価委員会のコンセンサス形成はデルファイ法を用いた公式的手法とし、特定の個人の意見による影響を防いだ。推奨グレードはエビデンスとの相関を図り、コンセンサスの介入にはデルファイ評価中央値を明示し透明性を保った。全体的な開発方法は標準的なガイドライン作成の基準となる COGS 提案 (Ann Intern Med 2003;139:493-498) に準拠した。

### このガイドラインの読み方

本文中には診療カテゴリー別にまとめられた臨床的・クエスチョン (CQ) があり、それに対応する一つまたは複数の推奨ステートメントが記載されています。各ステートメントには、その推奨の強さを示す推奨グレードが付記されています。推奨グレードは別表のように規定されていますが、根拠となった文献情報のエビデンス・レベル (日本および海外) と専門家のコンセンサス (デルファイ評価の中央値) が補足されています。解説文はこの CQ に関する診療全般の説明です。引用文献は診療カテゴリーごとにまとめて掲載されています。

**臨床的・クエスチョン (CQ)**      **推奨グレード**      **エビデンス・レベル**      **コンセンサス**

**CQ2. ステロイド剤にはどのような有益性・有害性があり、適応をどう考えるのか?**

- ステロイド剤は強力な抗炎症作用を有し、寛解導入効果に優れるが、寛解維持効果はない      : **A** (日本 **V**・海外 **I** ; **8**)
- とくに長期投与で副作用が問題となるため、寛解導入を目的として投与したのち、漸減中止を図る      : **C1** (日本 **VI**・海外 **VI** ; **8**)
- 中等症以上の症例や、軽症でも 5-ASA 製剤に反応しない活動期症例に適応となる      : **A** (日本 **VI**・海外 **II** ; **8**)

**【解説】**  
ステロイド剤単独での寛解導入効果および寛解維持効果にランダム化比較試験が行われ、メタ分析でも寛解導入効果が示されているが、寛解維持効果はない。採用されたランダム化比較試験では、患者の活動性が試験により CDAI150~450 と幅広く、プラセボ、5-ASA 製剤いずれに対しても有効性を示しているが、適応となる病態は抗 TNF-α 抗体の登場により変わりつつある。.....

**推奨ステートメント**

### 略語解説

本ガイドラインの文中には医療関係者の間で常用されている略語が用いられています。大部分は初出時に判別しやすい語句が付記されていますが、主なものを以下にまとめて解説します (アルファベット順)。

ASA (aminosalicylic acid) : アミノサリチル酸。5-ASA 製剤と表記された場合は、5-ASA (メサラジン) だけでなくサラゾスルファピリジンも含む
AZA (azathioprine) : アザチオプリン
CD (Crohn's disease) : クローン病
CDAI (Crohn's disease activity index) : クローン病活動度指数
ECCO (European Crohn's and colitis organisation) : ヨーロッパの炎症性腸疾患研究組織
IBD (inflammatory bowel disease) : 炎症性腸疾患
IC (indeterminate colitis) : 分類不能型大腸炎
IOIBD (international organization for the study of inflammatory bowel disease) : 炎症性腸疾患研究のための国際組織
6-MP (6-mercaptopurine) : メルカプトプリン
MTX (methotrexate) : メトトレキサート
NSAIDs (nonsteroidal anti-inflammatory drugs) : 非ステロイド性抗炎症薬
PSC (primary sclerosing cholangitis) : 原発性硬化性胆管炎
QOL (quality of life) : 生活の質
SASP (salazosulfapyridine) : サラゾスルファピリジン
TNF (tumor necrosis factor) : 抗 TNF $\alpha$ 抗体としては、わが国では現時点でインフリキシマブのみが使用承認されている
TPN (total parenteral nutrition) : 完全静脈栄養
UC (ulcerative colitis) : 潰瘍性大腸炎

## CQ 一覧

I. 疾患概念
I-1. 定義 CQ 1. CD はどのような疾患か?
I-2. 疫学 CQ 2. CD の頻度はどれくらいあるのか、どのような年齢層に多いのか、海外と比べてどうなのか?
I-3. 病因 CQ 3. どのような原因で CD が発症するのか、遺伝するのか、危険因子は何か?
I-4. 病態・分類・活動度 CQ 4. CD にはどのような病態があり、どのようにとらえるのか?
I-5. 経過 CQ 5. CD の長期経過はどうなのか、癌になりやすいのか、寿命は短くなるのか?

<b>II. 診断</b>
II-1. 臨床症状 CQ1. CDによる臨床症状にはどのようなものがあるのか？ CQ2. CDの合併症にはどのようなものがあるのか？ CQ3. CDの肛門病変にはどのようなものがあるのか？
II-2. 医療面接と身体診察 CQ4. 臨床症状と診察所見でどのようにCDを疑うのか？
II-3. 診断戦略 CQ5. CDを疑ったらどのように診断を進めるのか、その際にどのような一般検査が必要か？ CQ6. CDの診断の上で、どのような形態検査が必要か？ CQ7. CDの診断時の活動性の評価に役立つ一般検査は何か？
II-4. 内視鏡 CQ8. CDの診断に内視鏡検査はいつ必要か？ CQ9. CDに特徴的な内視鏡所見はどのようなものか？ CQ10. CDの診断に全消化管の検索が必要か？
II-5. X線造影検査 CQ11. CDの診断でX線造影検査はいつ必要か？ CQ12. CDの特徴的なX線造影所見はどのようなものか？
II-6. その他の画像検査 CQ13. CDの診断時にCTや腹部超音波検査（US）などの画像検査はどのように役立つのか？
II-7. 病理組織診断 CQ14. CDに特徴的な病理学的所見はどのようなものか？
II-8. 確定診断 CQ15. CDの診断はどのように確定するのか、診断基準はどのようなものか？ CQ16. CDの診断が確実でない場合にどうするのか？
II-9. 重症度の判断 CQ17. 病勢や活動度をどのように判断するのか？
<b>III. 治療総論</b>
III-1. 治療の概要 CQ1. CDと診断されたらどのような治療を受け、どのような社会生活を送るのか？
III-2. コンサルテーション CQ2. CDの治療は専門医に依頼すべきか？
III-3. 入院 CQ3. どのような場合に入院すべきか？
III-4. 運動・社会活動 CQ4. 安静や社会活動の制限は必要か？
III-5. 食事 CQ5. CDに食事療法は必要か？ CQ6. 一般的に食事にはどのような注意が必要か？
III-6. 喫煙 CQ7. CD患者は禁煙したほうがよいのか？
III-7. 飲酒 CQ8. CD患者は禁酒したほうがよいのか？
<b>IV. 治療介入法</b>
IV-1. 治療選択肢 CQ1. CDの治療にはどのような選択肢があり、どのように組み合わせて用いるのか？

IV-2. ステロイド剤 CQ2. ステロイド剤にはどのような有益性・有害性があり、適応をどう考えるのか？
IV-3. 5-ASA 製剤 CQ3. 5-ASA 製剤にはどのような有益性・有害性があり、適応をどう考えるのか？
IV-4. 免疫調節薬 CQ4. 免疫調節薬にはどのような有益性・有害性があり、適応をどう考えるのか？
IV-5. インフリキシマブ CQ5. インフリキシマブにはどのような有益性があり、適応をどう考えるのか？ CQ6. インフリキシマブによりどのような有害性があるか？
IV-6. 抗菌薬 CQ9. 抗菌薬にはどのような有益性・有害性があり、適応はどう考えるのか？
IV-7. 経腸栄養療法 CQ10. 経腸栄養療法にはどのような有益性・有害性があり、適応はどう考えるのか？ CQ11. 消化態栄養剤と半消化態栄養剤の治療効果に差はあるのか？ CQ12. 経鼻チューブを用いた経腸栄養剤の投与はどのようなときに必要なのか？
IV-8. 経静脈栄養療法 CQ13. 経静脈栄養療法にはどのような有益性・有害性があり、適応はどう考えるのか？
IV-9. 外科治療 CQ14. CD に対する外科治療の有益性および有害性は何か？
IV-10. 内視鏡的治療 CQ15. 内視鏡的バルーン拡張術にはどのような有益性・有害性があり、適応はどう考えるのか？
<b>V. 活動期の治療</b>
V-1 軽症～中等症 CQ1. 軽症～中等症の活動期 CD はどのように治療を開始するか？
V-2 中等症～重症 CQ2. 中等症～重症の活動期 CD はどのように治療を開始するか？
V-3 重症～劇症 CQ3. 重症～劇症の CD はどのように治療を開始するか？
V-4 病変範囲による治療 CQ4. 小腸型、大腸型、小腸・大腸型では治療が異なるのか？ CQ5. CD の上部消化管病変はどのように治療するか？
V-5. 肛門部病変 CQ6. CD の肛門部病変はどのように治療するか？
V-6. 難治例 CQ7. 種々の内科的治療に抵抗する難治例はどのように治療するか？
V-7. 瘻孔 CQ8. CD の瘻孔にはどのように対処するか？
V-8. 狭窄 CQ9. CD による腸管狭窄にはどのように対処するか？
V-9. 出血 CQ10. CD 病変からの出血にはどのように対処するか？
V-10. 膿瘍 CQ11. CD に伴う膿瘍はどのように診断し治療するか？
V-11. 腸管外合併症 CQ12. CD の腸管外合併症はどのように治療するか？

VI. 寛解維持治療
VI-1. 再燃予防一般
CQ 1. 再燃を予防するためにどのような生活上の注意が必要か？
CQ 2. 再燃しやすいCDの特徴はあるのか？
VI-2. 薬物治療
CQ 3. どのような薬剤が寛解維持に効果があるのか？
CQ 4. 寛解維持治療はどのぐらいの期間必要か？
IV-3. 栄養療法
CQ 5. 在宅経腸栄養療法は寛解維持に有効か？
CQ 6. 栄養療法をいつまで続けるのか？
CQ 7. 在宅経静脈栄養 (HPN)はどのようなときに必要で、どのように行うのか？
VII. 外科治療
VII-1. 手術適応
CQ1. どのような頻度で手術が必要になるのか？
CQ2. 絶対に手術が必要な時、手術をしたほうが良い時とはどのような時か？
VII-2. 薬物治療不応例
CQ3. 腸に対する手術の原則は何か？
VII-3. 狭窄例
CQ4. 狭窄にはどのような手術を行うのか？
VII-4. 肛門部病変
CQ5. 肛門部病変にはどのような手術を行うのか？
CQ6. 人工肛門は後から閉じることができるのか？
VII-5. 術後管理
CQ7. 手術後にどのくらい再発するのか？
CQ8. 再発危険因子はなにか？
CQ9. 手術後の再発予防はどうすればよいのか？
VIII. 経過観察
VIII-1. 定期観察
CQ1. どのように経過観察し、どのような検査が必要か？
VIII-2. 形態診断
CQ2. 内視鏡検査や造影X線検査はいつ必要か？
VIII-3. 癌サーベイランス
CQ3. CDにより発癌のリスクは高まるのか、その予防は可能か？
CQ4. 癌サーベイランスはどのように行うのか？
CQ5. 腸管以外の悪性腫瘍のリスクも高まるのか、そのサーベイランスはどのように行うのか？
IX. 妊娠と出産
IX-1. 妊娠
CQ1. 妊娠や月経周期によりCDは増悪するのか？
CQ2. CD患者の受胎能力は健常人と差があるか？
CQ3. 妊娠時の治療はどのようにするのか？
CQ4. 妊娠中に増悪した場合にはどのように治療するのか？
IX-2. 授乳
CQ5. 授乳期の治療はどのようにするのか？



## I. 疾患概念

### I-1. 定義

#### CQ 1. CD はどのような疾患か？<sup>1)</sup>

- CD は消化管の慢性の肉芽腫性炎症性病変を主体とする原因不明の疾患である：C1（日本 VI・海外 VI；8）

#### 【解説】

CD は、非連続性に分布する全層性肉芽腫性炎症や瘻孔を特徴とする消化管の慢性炎症性疾患である。口腔から肛門まで消化管のどの部位にも病変を生じうるが、小腸・大腸（特に回盲部）、肛門周囲に好発する<sup>1)</sup>。若年で発症し、腹痛、下痢、血便、発熱、肛門周囲症状、体重減少などの再燃・寛解を呈しながら慢性に持続するため、日常の QOL は低下することが多い。また関節、皮膚、眼などに腸管外合併症をきたすこともある。潰瘍性大腸炎と共に炎症性腸疾患（IBD）と総称され、共通点や類似点はあるが、それぞれ独立した疾患と考えられる。

### I-2. 疫学

#### CQ 2. CD の頻度はどれくらいあるのか、どのような年齢層に多いのか、海外と比べてどうなのか？<sup>1-6)</sup>

- わが国の CD 患者数は年々増加し、現在では 2 万 5 千人以上と推測され、1.8：1.0 程度の比率で男性に多い：B\*（日本 V；9）
- CD は比較的若年に発症し、10 代後半から 30 代前半に好発することが知られている：B\*（日本 V；9）
- 欧米諸国の CD 有病率・罹患率はわが国よりも高く、女性に多い傾向がある：C1（海外 V；8）

#### 【解説】

1991 年に行われた全国的な疫学調査では、人口 10 万人に対し有病率 5.85（男性 7.94、女性 3.83）、罹患率 0.51（男性 0.71、女性 0.32）と報告され<sup>2)</sup>、同時期の欧米諸国の有病率・罹患率に比し明らかに低い。その後疫学的調査は行われていないものの、患者数は年々着実な増加を示し<sup>3)</sup>、2007 年度の医療受給者は 2 万 7 千人であり、現在では 30,000 人近い患者数であることが推測されている。

CD の発症年齢は若年に多く、男性では 20 代前半、女性では 10 代後半に好発することが知られている<sup>1-3)</sup>。また受給者登録からは男性で 20 代から 30 代前半、女性では 10 代後半から 20 代に好発することが推測される<sup>4)</sup>。

海外諸国の罹患率は地域により差があるが日本より高いことが多く、欧米では人口 10 万人対 10 前後の地域も少なくない。また世界的にも CD は年々増加傾向を認めている<sup>5)</sup>。日本と異なり欧米諸国では女性に多い傾向が見られる<sup>6)</sup>。現在わが国の有病率・罹患率は、韓国、オセアニア諸国、南アメリカなどととも、世界の中程度とされている<sup>3)</sup>。

### I-3. 病因

#### CQ 3. どのような原因で CD が発症するのか、遺伝するのか、危険因子は何か？<sup>7-18)</sup>

- CDの原因は解明されていない：C1（日本VI・海外VI；8）
- CDには家系内発生の傾向がみられる：B（海外IVa；8）
- 食事内容とCDの因果関係が指摘されているが、未だ決定的な見解は得られていない：B（日本IVb・海外IVb；8）
- 喫煙はCDの危険因子である：B（海外III；8）
- 非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）や経口避妊薬はCDの増悪因子となりうる：C1（海外IVb；7）

#### 【解説】

CDの原因は未だ明らかにされていない。遺伝的素因を有する個体に様々な環境因子が関与して腸粘膜の免疫系の調節機構が障害されて炎症が生じるというのが、現在の国際的なコンセンサスである（7-9）。

血縁者内のCD罹患率がやや高いことが知られ<sup>10,11</sup>、家族内集積例の報告もあることから、何らかの遺伝的機序が関与していることが推測されている。現在、疾患感受性遺伝子の究明が急がれている。

CDの罹患率に大きな地域差がみられることから、食事との因果関係が考えられ、多くの臨床的・疫学的研究結果が報告されている。海外では糖質（特に砂糖）の高摂取量との関連が指摘され<sup>12,13</sup>、またわが国の研究でも脂肪と砂糖を多く含むファースト・フードとの関連を認めている<sup>14</sup>。しかしCDの危険因子と断定できる食事内容は判明していない。

喫煙はCDの危険因子と考えられる。CDの発症・再燃・増悪と喫煙との因果関係を示す報告があるだけでなく、禁煙により術後の再発率が低下することが示されている<sup>15</sup>。また、喫煙はインフリキシマブの効果にも影響する<sup>16</sup>。

数々の薬剤との関連が検討されている中で、NSAIDsや経口避妊薬がCDの発症や増悪に関連していることが示されている<sup>17,18</sup>。

#### I-4. 病態・分類・活動度

##### CQ 4. CDにはどのような病態があり、どのようにとらえるのか？<sup>19)</sup>

- 適切な治療のために、CDの病変部位、疾患パターン、活動度を的確に把握する必要がある：  
B\*（日本VI・海外VI；9）

#### 【解説】

CDの病態は複雑であるが、それをとらえることが正しい治療の第一歩といえる。病変部位の特定、疾患パターン、活動度・重症度の把握が重要である。

病変部位は小腸・大腸（特に回盲部）、そして肛門周囲に多く、「小腸型」、「大腸型」、「小腸・大腸型」に分類されるが、消化管のどの部位にも生じるだけでなく、腸管外合併症による全身への影響も評価しなければならない。罹患部位により治療計画が異なることが少なくない。

疾患パターンとしては、「炎症」、「瘻孔形成」、「狭窄」の3通りに分類することが国際的に提唱されている<sup>19</sup>。この疾患パターンの把握も治療選択の上で重要である。

さらに疾患の活動性を捉える必要がある。症状が軽微または消失する「寛解期」と種々の症状のた

め日常生活に支障を来す「活動期」では、自ずと治療法は異なる。疾患の活動度や重症度を客観的に評価するため、クローン病活動指数 (CDAI) を算出することもできるが、日常診療にはそぐわない。IOIBD 指数はより簡便な活動度の指標であるが、指数自体で治療選択が可能となるわけではない。現在、わが国で共通に使える CD の重症度分類はまだ無い。一般臨床では患者の自覚症状や臨床所見、検査所見などから総合的に評価可能である。

#### I-5. 経過

**CQ 5. CD の長期経過はどうか、癌になりやすいのか、寿命は短くなるのか?**<sup>20-28)</sup>

- CD は再燃と寛解を繰り返しながら長期間持続する : C1 (日本 VI・海外 VI ; 9)
- 経過中、CD 患者の日常生活は障害されることが多い : C1 (日本 V・海外 V ; 8)
- CD 患者における癌発生率はやや高い : B (日本 V・海外 IVb ; 8)
- CD 患者の生命予後は正常集団に比してわずかに低下する : C1 (日本 V・海外 IVb ; 7)

#### 【解説】

CD は活動期と寛解期が繰り返されながら長期間持続する疾患である。活動期の症状や合併症のため日常生活は障害され、海外では診断後 5~10 年の時点で 15%が就労不能となる<sup>20)</sup>。わが国の横断研究でも 1 年を通じて完全に就労できる CD 患者は 30%未満に過ぎない<sup>21)</sup>。CD 患者の ADL 低下に最も関与するのは腸管内・腸管外合併症の有無とされている<sup>22)</sup>。

海外のメタ分析では CD 患者における大腸癌の相対危険率は 2.4、小腸癌は 28.4 と報告されている<sup>23)</sup>。特に小腸癌に関して相対危険率が高いが、絶対数が少ないためこの数値が大きな意味を有するかは不明である。大腸・直腸・肛門管癌の合併に関する本邦の報告では、大部分が進行癌で発見される。わが国では症例集積の報告が大部分であるが、比較対照研究によれば、その発生率は欧米と大差ないとされている<sup>24,25)</sup>。

海外における地域コホート研究 7 件中 6 件では、死亡推定値が 1 を超え、過去 40 年間変動はみられていない<sup>26)</sup>。わが国の 2 件では、死亡率が高いとするものと健常人と同等とする報告がある<sup>27,28)</sup>。概して CD は患者の生命予後に大きな影響を与える疾患ではないと考えてよい。

#### 引用文献 (I)

1. Jewell DP. Crohn's disease. In: Warrell DA, Cox TM, Firth JD, Benz EJ, eds. Oxford textbook of medicine, 4th ed. Oxford: Oxford University Press, 2005
2. Morita N, Toki S, Hirohashi T, et al. Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Japan: nationwide epidemiological survey during the year 1991. J Gastroenterol 1995; 30 (Suppl VIII): 1-4
3. Yao T, Matsui T, Hiwatashi N. Crohn's disease in Japan: diagnostic criteria and epidemiology. Dis Colon Rectum. 2000; 43(Suppl): S85-93
4. 大田晶子, 永井正規, 仁科基子, 他. 臨床調査個人票から得られる難病の発病年齢. 日本公衛誌 54:3-14, 2007
5. Loftus EV Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease. Incidence, prevalence and

- environmental influences. *Gastroenterology* 2004; 126: 1504-17
6. Loftus EV Jr, Schoenfeld P, Sandborn WJ. The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population-based cohort from North America: a systematic review. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:51-60
  7. Isaac KL, Lewis JD, Sandborn WJ, et al. State of art: IBD therapy and clinical trials in IBD. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11(Suppl 1); S3-S12
  8. Hibi T, Ogata H. Novel pathophysiological concepts of inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol* 2006; 41: 10-16
  9. Sands BE. Inflammatory bowel disease: past, present, and future. *J Gastroenterol* 2007; 42: 16-25
  10. Orholm M, Munkholm P, Langholz E, et al. Familial occurrence of inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 1991; 324: 84-88
  11. Peeters M, Nevens H, Baert F, et al. Familial aggregation in Crohn's disease: increased age-adjusted risk and concordance in clinical characteristics. *Gastroenterology* 1996; 111: 597-603
  12. Jamerot G, Jammak I, Nilsson K. Consumption of refined sugar by patients with Crohn's disease, ulcerative colitis, or irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1983; 18: 999-1002
  13. Tragnone A, Valpiani D, Miglio F, et al. Dietary habits as risk factors for inflammatory bowel disease. *Europ J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7: 47-51
  14. Sakamoto N, Kono S, Wakai K, et al. 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. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 154-63.
  15. Ryan WR, Allan RN, Yamamoto T, Keighley MRB. Crohn's disease patients who quit smoking have a reduced risk of reoperation for recurrence. *Am J Surg* 2004; 187: 219-225
  16. Parzi MA, Achkar JP, Richardson S, et al. Predictors of response to infliximab in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2002; 123: 707-13
  17. Felder JB, Korelitz BI, Rajapakse R, et al. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on inflammatory bowel disease: a case-control study. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1859-61
  18. Boyko EJ, Thesis MK, Vaughan TL, Nicho-Biades B. Increased risk of inflammatory bowel disease associated with oral contraceptive use. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 268-78
  19. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congress of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* 2000; 6: 8-15
  20. Carter MJ, Lob AJ, Travis SPL. Guidelines for the management for inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004; 53(Suppl V): v1-v16
  21. 上野文昭, 井出広幸, 柳川健, 他. クロウン病患者の就労状況に影響を与える因子: 主観的, 客観的指標の検討. 厚生省特定疾患調査研究班社会医学研究部門. 特定疾患に関する QOL 研究班. 平成9年度研究報告書 1998
  22. 武林亨. 難治性炎症性腸管障害の罹患, 有病, 予後に関する疫学研究. 厚生労働省難治性炎症性

腸管障害に関する調査研究班 平成18年度報告書 2007

23. von Roon AC, Reese G, Teare J, et al. The risk of cancer in patients with Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 839-55
24. 松井敏幸, 矢野豊, 平井郁仁. Crohn病と腸癌. *日消誌* 2006; 103: 797-804
25. Yano Y, Matsui T, Uno H, et al. Risks and clinical features of colorectal cancer complicating Crohn's disease in Japanese patients. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008; 23: 1683-1688
26. Wolters FL, Russel MG, Stockburgger RW. Systematic review: has disease outcome in Crohn's disease changed in the last four decades? *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 483-496
27. Oriuchi T, Hiwatashi N, Kinouchi Y, et al. Clinical course and longterm prognosis of Japanese patients with Crohn's disease: predictive factors, rates of operation and mortality. *J Gastroenterol* 2003; 38 : 942-953
28. Uno H, Yao T, Matsui T, et al. Mortality and cause of death in Japanese patients with Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2003; 46(Suppl) : S15-S21

## II. 診断

### II-1. 臨床症状

#### CQ1. CDによる臨床症状にはどのようなものがあるのか？<sup>1)</sup>

- 腹痛, 下痢が最も多く, 肛門病変による症状や血便もよくみられる : C1 (日本VI・海外V ; 8)
- 体重減少, 発熱, 全身倦怠感, 食思不振などの全身症状や口腔内アフタなどの症状も高頻度に見られるが, 特異性は高くない : C1 (日本VI・海外V ; 8)

#### 【解説】

腹痛 (70%), 下痢 (80%) は診断時に高率にみられる。血便は30%に見られるがそれほど大量出血ではない。一般に小腸型では腹痛が, 大腸型では血便・下痢が多い。CDの経過中, 半数以上の患者で肛門病変がみられ, 瘻孔・膿瘍は約15%程度に出現する<sup>2)</sup>。

体重減少, 発熱などの全身症状は診断時に40~70%にみられ, 体重減少は小腸型に多い。全身倦怠感, 食思不振などの全身症状やアフタ性口内炎や口腔内の浅い潰瘍も, 経過中に高頻度に見られるが, CDに対する特異性は高くない<sup>3)</sup>。関節・皮膚・眼病変などの腸管外合併症は2~10%程度で見られる<sup>4)</sup>。

#### CQ2. CDの合併症にはどのようなものがあるのか？<sup>1-6)</sup>

- 腸管合併症としては, 狭窄, 瘻孔 (内瘻・外瘻), 膿瘍形成, 大量出血, 大腸・直腸癌などがある : B\* (日本V・海外V ; 9)
- 腸管外合併症としては, 関節病変 (関節痛, 急性末梢型関節炎, 反応性関節炎), 皮膚病変 (結節性紅斑, Sweet病, 壊疽性膿皮症), 眼病変 (虹彩炎, 上鞏膜炎), 原発性硬化性胆管炎 (PSC) などがある : C1 (日本V・海外V ; 8)
- 小児に合併しやすいものとして, 成長障害, 骨粗鬆症, 血管炎などがある : C1 (日本V・海外V ; 7)

## 【解説】

腸管合併症として、狭窄、内・外瘻孔、膿瘍形成などがあり、いずれも外科治療の適応となることが少なくない。発症後の経過年数とともに増加するとされている<sup>2)</sup>。腸管合併症を有する症例は disabling typeとも呼ばれ<sup>2)</sup>、これらの予防や適切な治療が患者QOLの維持に重要である。大量出血はCDの0.6~5%にみられ、術後の吻合部や小腸からの出血が多い<sup>1)</sup>。

関節病変としては、関節痛あるいは急性末梢型関節炎型（1型：5関節未満で主として大関節、疾患活動性と関連）と反応性関節炎型（2型：多発性小関節炎で疾患活動性とは無関係）がある<sup>3)</sup>。関節症状は30%以上に見られる（関節痛のみ14.3%、1型6%、2型関節炎4%、axial関節症9.9%）と報告されている<sup>3)</sup>。

結節性紅斑、Sweet病、壊疽性膿皮症などの皮膚病変はいずれも報告が増加傾向にあり、海外の報告ではIBD全体の2.2%程度に皮膚症状がみられる<sup>4,5)</sup>。結節性紅斑の頻度は膿皮症の約3倍で、共にUCよりCDに合併しやすい。Sweet病はまれである（欧米で30例の症例報告）<sup>6)</sup>。非特異的な皮疹は健常者よりCDで多く、疾患活動性とは相関がない。

虹彩炎や上強膜炎はIBDの1~2%に見られる<sup>5)</sup>。PSCの合併はCDの1~3%程度で、UCより少ない。乾癬はCDおよびその兄弟で合併が増加する。

小児に多い合併症としては成長障害、骨粗鬆症、血管炎などがあり<sup>1)</sup>、小児のIBDでは腸管外合併症の頻度が高く、35%という報告もある<sup>1,3,5)</sup>。

## CQ3. CDの肛門病変にはどのようなものがあるのか？<sup>7-9)</sup>

- 肛門病変としては、裂肛（anal fissure）、肛門潰瘍（anal ulcer）、皮垂（skin tag）、痔瘻（anal fistula）、肛門周囲膿瘍（perianal abscess）、肛門腔瘻（anovaginal fistula）、肛門部深掘れ潰瘍（cavitating ulcer）、痔核（pile）、さらに肛門管癌がある：C1（日本V・海外V；8）

## 【解説】

肛門病変はCD患者の半数以上の患者にみられる。また、肛門病変が他の症状より先行する場合も多い（36~81%）。直腸狭窄を有するCDは有さない例に比し肛門病変を合併する頻度が有意に増加する<sup>7-9)</sup>。

Hughesらは肛門病変を病態から3つのカテゴリーに分類し、「CD自体による深い潰瘍（深い裂肛、肛門潰瘍）」を原発巣（primary lesion）、「原発巣から感染症などによって生じた2次的病変」を続発性難治性病変（secondary lesion）、さらに「CDと関連のない通常の病変」を通常型病変（incidental lesion）としている<sup>8)</sup>。最近わが国では、肛門管癌の報告もみられる。長期経過例では慎重に対処する必要がある。

## II-2. 医療面接と身体診察

### CQ4. 臨床症状と診察所見でどのようにCDを疑うのか？<sup>10)</sup>

- 若年者で慢性的腹痛、下痢が続く場合にCDを念頭に置く。体重減少や発熱を伴う場合は可能性が高い：C1（日本VI・海外VI；8）

- 身体所見として特有の肛門病変（肛門科医やCDに詳しい医師の診察が望ましい）や虫垂炎類いの症状・所見，腸閉塞，下血がある場合は強くCDを疑う：C1（日本VI・海外VI；7）
- CDは若年者に多く発症するが，高齢者でも稀ではないので注意する：C1（日本VI・海外VI；7）

【解説】

CDの診断基準改訂案（下山班：2002年1月）によると，本疾患は「腹痛，下痢，体重減少，発熱，肛門病変，特に虫垂炎に類似した症状，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」と記されている<sup>10）</sup>．

II-3. 診断戦略

CQ5. CDを疑ったらどのように診断を進めるのか，その際にどのような一般検査が必要か？

- 血液検査により炎症反応，低栄養，鉄欠乏性貧血の有無をチェックする：C1（日本VI・海外VI；8）
- 画像診断によりCDに特徴的な形態所見の有無を確認する：C1（日本VI・海外VI；8）
- 必要に応じて便培養その他の検査で感染性腸炎（結核を含む）を除外する：C1（日本VI・海外VI；8）
- 腸管合併症の診断に必要な検査を症状に応じて行う：C1（日本VI・海外VI；8）

【解説】

血液検査では，炎症反応（白血球数，CRP，血小板数，赤沈）の異常，低栄養（血清総蛋白，アルブミン，総コレステロール値の低下），貧血の有無を確認する．

画像診断としては，下部消化管内視鏡検査（生検組織検査）や注腸X線造影検査，小腸X線造影検査で，CDに特徴的な縦走潰瘍，敷石像，狭窄や瘻孔の有無を確認する．またCDでは，上部消化管病変として多発アフタ，潰瘍，狭窄や敷石像も報告されており，上部消化管内視鏡検査も組織検査を含めて可能な限り施行する<sup>11,17)</sup>．同時に類似疾患の除外が重要であるが，主として画像所見より行う．感染性腸炎を除外するために便培養を行うが，病原微生物に対する血清抗体価の測定を補助診断として用いることもできる．

腸管合併症の診断では，CTやMRI検査を用い肛門周囲膿瘍や痔瘻，腹腔内膿瘍などの存在や程度を確認する．

CQ6. CDの診断の上で，どのような形態検査が必要か？<sup>11,17)</sup>

- 下部消化管内視鏡，注腸X線造影，小腸X線造影，上部消化管内視鏡，上部消化管X線造影，病理組織学的検査などが必要である：B\*（日本VI・海外VI；9）

【解説】

CDの病変好発部位は大腸と下部回腸であるため，通常は注腸X線造影検査か下部消化管内視鏡検査（回腸末端部の観察，生検組織検査を含む），小腸X線造影を優先的に行う．

上部消化管内視鏡検査は必須ではないが，注腸X線造影検査や下部消化管内視鏡検査等で診断が確

定しない場合は積極的に行う必要がある。

CD を積極的に疑う臨床症状があるにも関わらず、上部・下部内視鏡検査、小腸 X 線造影検査でも病変を指摘できない場合、小腸内視鏡検査が有用である。なお、海外ではカプセル内視鏡が小腸病変の検出に使われるが、狭窄による合併症の懸念からわが国では認可されていない。

#### CQ7. CD の診断時の活動性の評価に役立つ一般検査は何か？<sup>12-14)</sup>

- 炎症反応検査 (CRP, 血沈) は活動性に相関すると考えられている : C1 (日本 VI・海外 VIVI ; 8)
- 栄養指標 (総蛋白やアルブミン値, RBP) も疾患活動性を反映することが多い : C1 (日本 VI・海外 VI ; 7)
- 活動性を定量化して客観的に評価できる単独の指標はなく、総合評価が必要である : C1 (日本 VI・海外 VI ; 9)

#### 【解説】

一般的に CD の病勢は Crohn's disease activity index (CDAI) や IOIBD などの指数を用いる場合が多く、国際的に現状では CDAI が最も一般的である<sup>12)</sup>。CD は全消化管に病変が起こりうることから、病変部位やその範囲が活動性に関与する。一般に血液炎症反応 (CRP, 血沈) は病勢を示すスコアと比較的よく相関するが、両者が相関しない場合があるので注意する。また病変の程度や範囲が大きい場合、特に小腸病変が広範な場合では低蛋白血症を呈することが多いが、栄養療法などの治療の影響も受ける。したがって、単独の一般検査だけで病勢を正確に把握できるものはない。

内視鏡的な活動性の指標として、Endoscopic Index of Severity of Crohn's Disease (CDEIS) が提唱されている<sup>13,14)</sup>。これは直腸、S 状結腸・下行結腸、横行結腸、上行結腸・盲腸、回腸の 5 カ所に腸管を分け、各区域での潰瘍の深さや長さ、病変の面積をスコア化して小計し、病変区域数で平均化したのち、狭窄のポイントを加えて得られる指数である。複雑で計算に時間がかかる事が多く、日常臨床の活動性評価として用いるのはまだ一般的でない。

#### II-4. 内視鏡

#### CQ8. CD の診断に内視鏡検査はいつ必要か？<sup>10, 11, 13-16)</sup>

- 臨床症状と一般検査から CD が疑われる場合は、速やかに下部消化管内視鏡検査 (回腸終末部の観察を含めた全大腸内視鏡検査) および生検による病理組織検査を行う : C1 (日本 VI・海外 VI ; 8)
- 上部消化管内視鏡検査を施行することが望ましい。とくに下部消化管内視鏡検査にて確定診断が得られない場合や、上部消化管症状を訴える場合には積極的に行う ; C1 (日本 VI・海外 VI ; 8)

#### 【解説】

CD は全消化管を冒すが、病変の好発部位は大腸および回腸下部である。臨床症状や一般検査から CD が疑われる場合、診断の確定、炎症の範囲・程度の把握、および病理組織検査のために、速やかに回腸終末部の観察を含めた下部消化管内視鏡検査を行う<sup>11, 13-16)</sup>。また最近では、診断だけでなく狭



窄治療に内視鏡を活用することがある。その際、バルーン小腸内視鏡検査が有用なこともある。

CDにおける上部消化管病変は決して稀ではなく、症状の有無に関わらず高率（17～75%）に認められる。わが国のCD診断基準では、副所見として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があげられており<sup>10</sup>、CDの確定診断や鑑別診断のために上部消化管内視鏡検査による病変検索および生検病理組織検査（非乾酪性類上皮細胞肉芽腫の有無など）は有用である。

#### CQ9. CDに特徴的な内視鏡所見はどのようなものか？<sup>16, 18</sup>

- 下部消化管内視鏡所見では、非連続性または区域性病変（いわゆる skip lesion）、敷石像、縦走潰瘍、不整形潰瘍、多発アフタ、狭小化・狭窄、瘻孔（内瘻・外瘻）がある：B\*（日本V・海外VI；9）
- 上部消化管内視鏡所見としては、竹の節状外観、ノッチ状外観、敷石像、多発アフタ、びらん、不整形潰瘍、数珠状隆起、結節状皺襞、顆粒状粘膜、狭窄がある：C1（日本V・海外VI；8）

##### 【解説】

IBDが疑われる症例では、下部消化管内視鏡検査の所見から89%のCDがUCと鑑別できると報告されている<sup>16</sup>。CDとUCの鑑別において有用な所見は、非連続性病変、敷石像、アフタ様潰瘍・縦走潰瘍、肛門病変である<sup>18</sup>。

CDにおける上部消化管病変として頻度の高いものは、胃における竹の節状外観、胃びらん・潰瘍、十二指腸びらん・潰瘍、十二指腸ノッチ状外観・縦走びらんなどである。

#### CQ10. CDの診断に全消化管の検索が必要か？<sup>11, 17, 18</sup>

- 下部消化管（内視鏡または注腸X線造影）検査は診断の上でほぼ必須である：B\*（日本VI・海外VI；9）
- 確定診断が得られた場合でも、小腸X線造影検査および上部消化管内視鏡検査は施行した方がよい：C1（日本VI・海外VI；8）

##### 【解説】

CDの診断確定のためには、下部消化管内視鏡検査および生検による病理組織検査を優先して行う。これで診断が得られた場合でも、小腸X線造影検査および上部消化管内視鏡検査による全消化管の検索は、病型を把握し適切な治療法の選択と今後の経過観察を行うために施行しておいた方がよい。とくに下部消化管内視鏡検査にて確定診断が得られない場合は、小腸および上部消化管病変の検索が必須となる<sup>11, 17, 18</sup>。

CDを疑う臨床症状があるにもかかわらず、上・下部内視鏡検査および小腸X線造影検査にて病変を描出できない場合には、カプセル内視鏡検査による小腸病変の検索が診断に有用な場合があるが、わが国ではCDを疑う症例での臨床使用が制限されている。また、小腸内視鏡検査のCD診断における有用性に関しては、診断困難例などで有用な場合があるが、一般的にはまだ明確ではない。

## II-5. X線造影検査

### CQ11. CDの診断でX線造影検査はいつ必要か？<sup>18-20)</sup>

- CDを疑う場合、腸管狭窄、内瘻、膿瘍形成、癒着がある可能性があり、大腸内視鏡検査と並行して注腸X線造影検査をすることが望ましい：C1（日本VI・海外VI；8）
- 注腸X線造影検査で診断が付いた場合でも、病変範囲の把握と治療方針の決定のために小腸X線造影検査を行うべきである：C1（日本VI・海外VI；8）

#### 【解説】

注腸X線造影検査で結腸・直腸病変を全体像として把握し、高度狭窄が無ければ小腸X線造影検査も追加する。小腸病変の検索については小腸X線造影検査が依然として有用であり、感度85～95%、特異度89～94%でCDの典型病変を描出可能であると報告されている<sup>18-20)</sup>。

### CQ12. CDの特徴的なX線造影所見はどのようなものか？<sup>20-23)</sup>

- 縦走潰瘍（偏側性硬化像）、敷石像、狭窄病変、アフタ性病変や不整形潰瘍、裂溝、瘻孔などが認められる：B※（日本V・海外VI；9）

#### 【解説】

縦走潰瘍は小腸では腸間膜附着側、大腸では結腸紐上に沿って腸管の長軸方向に5cm以上の長さを有する潰瘍で、帯状の幅の広いものから線状幅の狭いものまである。縦走潰瘍により腸間膜附着側の短縮を認める場合、偏側性硬化像として描出される。CDの約84%に認められるとの報告もある<sup>20-23)</sup>。

敷石像は縦走潰瘍とその周囲を横走する小潰瘍に囲まれた残存粘膜が散在性にポリープ状に盛り上がったもので、粘膜の浮腫、粘膜筋板の短縮や炎症細胞浸潤や線維化によって特徴的な形態を呈すると考えられている<sup>23)</sup>。

## II-6. その他の画像検査

### CQ13. CDの診断時にCTや腹部超音波検査（US）などの画像検査はどのように役立つのか？<sup>24)</sup>

- 腸管炎症の範囲・程度、膿瘍形成の有無の評価で有用である：C1（日本VI・海外VI；8）

#### 【解説】

CT、USにて腸管壁の肥厚や周囲脂肪組織の密度上昇で腸管炎症を評価可能である。また造影CTやMRIは膿瘍形成の評価に役立つ。CT colonographyは大腸狭窄を有する症例における狭窄口側の病変評価として有用であるが、すべての施設で施行可能とは限らない<sup>24)</sup>。

## II-7. 病理組織診断

### CQ14. CDに特徴的な病理学的所見はどのようなものか？<sup>23,25)</sup>

- 診断根拠となる切除標本には、①非乾酪性類上皮細胞肉芽腫、②全層性炎症、③裂溝、④潰瘍の4つの所見が認められる：C1（日本VI・海外VI；8）

### 【解説】

生検では、IBDに共通する所見である陰窩の配列異常とbasal cell plasma cytolysisが認められる。UCと鑑別する上では、炎症がfocalであることが手がかりとなる。肉芽腫は類上皮細胞、マクロファージ、リンパ球、多核巨細胞などからなる。非乾酪性類上皮細胞肉芽腫はCD診断の主な根拠となるが、手術材料における検出率は40～60%、生検ではさらに少なく15%～36%に過ぎない<sup>25)</sup>。ただ多数の生検標本を採取し連続切片を作成することで肉芽腫の検出率が向上するという報告がある。また異物肉芽腫でも多核巨細胞が出現したり、結核結節でも病期や部位によっては乾酪を伴わない類上皮細胞肉芽腫が出現したりすることがあるため注意を要する<sup>26)</sup>。

全層性炎症についてはリンパ球を主とする集簇巣が全層性に不均等分布してみとめられる。さらにリンパ管拡張、浮腫、線維化などもみられる。炎症が粘膜固有層よりも粘膜下層でさらに強く発現するdisproportional inflammationが認められれば、生検診断の有力な鍵となる。裂溝形成はリンパ管に沿う垂直な組織欠損である。

## II-8. 確定診断

CQ15. CDの診断はどのように確定するのか、診断基準はどのようなものか？<sup>10)</sup>

- 問診、身体診察、一般検査から本症が疑われれば消化管検査をすすめる：C1（日本VI・海外VI；9）
- わが国の診断基準（表1）は消化管形態所見を主として成り立っている：C1（日本VI；8）

### 【解説】

主要所見である縦走潰瘍は、単独でも診断可能であるが、周辺に炎症性浮腫による隆起を伴うことにより、潰瘍性大腸炎や虚血性大腸炎でみられるものとの鑑別がさらに容易となる。敷石像は縦走潰瘍とその周辺小潰瘍間の大小不同の密集した粘膜隆起である。虚血性大腸炎でも類似の所見を呈する事があるが、その高さは低く、発赤が強い。

【表1】 わが国のCrohn病診断基準（平成14年1月改訂）<sup>10)</sup>

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*
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\*\*
2. 主要所見のCのみを有するもの\*\*\*
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できないもの

\* 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。

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。

\*\* 副所見bのみで疑診とした場合は同所見が3か月存在することが必要である。

\*\*\* 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。

### CQ16. CDの診断が確実でない場合にどうするのか？<sup>25, 26)</sup>

- CDとUCの鑑別が困難な indeterminate colitis では、どちらをより疑うかにより治療方針を立てて定期的に経過観察し、いずれかの特徴的な変化が現れた時点で診断確定する：C1（日本VI・海外VI；8）
- アфтаのみなどCDを疑う所見を呈するが確定できない場合は、定期的に経過観察を行い、形態検査などでCDの診断基準を満たした段階で確診される：C1（日本VI・海外VI；8）

#### 【解説】

UCとCD両疾患の臨床的・病理組織学的特徴を合わせ持つ鑑別困難例が増加しつつあり、indeterminate colitis (IC) と呼ばれる<sup>25, 26)</sup>。わが国ではICはIBDの約4%程度とされる<sup>26)</sup>。腸管切除術後も約5%（1～20%）の症例では、病理組織学的な特徴がオーバーラップするため診断が確定しないことがある<sup>25, 26)</sup>。ASCAやANCAなどの血清診断が有用という報告もあるが、実際のICの鑑別時ほどの程度有効かを明確に示した報告はない。現状では内視鏡検査などによる経過観察が重要で、UCあるいはCDのいずれかの特徴的な所見が得られた時点（診断基準を満たした時点）で確定診断とする。海外でのICの8年間の経過観察から、IC症例の80%がCDあるいはUCと確定診断されることが報告されている<sup>25)</sup>。なお治療に関しては、それぞれの時点でUCあるいはCDのどちらに類するかを画像と臨床像で判断、それに則した治療をするのが一般的である。

一方、アфта病変が見られるが縦列傾向などを示さずかつ非乾酪性肉芽腫も認めない場合など、CDを疑うが確診に至らない症例では、定期的に一般検査や形態検査を行いCDの診断基準を満たすような所見を得た段階で確診し治療を行う。それまでは対症的治療が主体である。形態検査では確診に至らないが一般検査や症状などより総合的にCDを強く疑う場合には、CDに準じた治療をしながら経過観察や追跡検査を行うことが有用である。

## II-9. 重症度の判断

### CQ17. 病勢や活動度をどのように判断するのか？<sup>11, 27, 28)</sup>

- 患者の病勢の把握や活動度の判定は通常臨床症状を中心に行われる：C1（日本VI・海外VI；7）
- IOIBDスコアやCDAIがあり、活動性を定量的に把握できるが日常診療では使いにくい：C1（日本VI・海外VI；8）