

- 保存的治療で止血が得られない場合は外科治療の適応となる：B*（日本V・海外V；9）

【解説】

CD では、稀ではあるが大出血が認められる場合がある。まず保存的治療を積極的に開始し、絶食にて腸管の安静を図る。内科的治療薬として、ステロイド剤が有効であったとする報告がある。可能な場合は内視鏡的止血を試みる。血管造影ではバソプレシン動注や動脈塞栓療法が奏効したとの報告があるが³²⁾、動脈塞栓療法では腸管虚血による腸管壊死の問題がある。また、インフリキシマブの投与が有効であったとする報告もある³³⁾。

内科的治療で止血困難なときは、外科治療が必要となる。最初の大量出血で手術が施行される率は20～90%、保存的治療後の再出血に対する手術率は30～35%と報告されている^{34,35)}。

V-10. 膿瘍

CQ11. CDに伴う膿瘍はどのように診断し治療するのか？³⁶⁻³⁹⁾

- 膿瘍の診断には、CT、エコー、MRIなどの画像検査を用いる：B（日本V・海外IVb；9）
- 可能な場合はCTガイド下などにより経皮的ドレナージを行う：B（日本V・海外IV；8）
- 会陰部の膿瘍に対しては切開排膿を行う：B*（日本V・海外V；9）
- 経皮的ドレナージ後も再発膿瘍、瘻孔がある場合などは、手術が必要となる可能性が高い：B*（日本V・海外V；8）

【解説】

CD では腸管壁全層性病変に伴って膿瘍が認められることがある。わが国の報告では、頻度は約10%とされている³⁶⁾。膿瘍の診断には、CT、MRI、超音波検査などが有用である³⁷⁾。治療として、可能な場合は経皮的に排膿を行う。排膿法には、CTガイド下、あるいはエコーガイド下の経皮的ドレナージ、あるいは外科的に小切開をおいてドレナージする。経皮的ドレナージされた場合は、広域スペクトラムの抗菌薬の投与も行う。海外の報告では、経皮的ドレナージにより排膿後早期の手術を50～69%の症例で回避できたとされている^{38,39)}。経皮的ドレナージでコントロールできない膿瘍は外科的治療が必要となる。

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のか？⁴⁰⁻⁴²⁾

- 腸管病変が活動期にあれば、先ず炎症をコントロールする治療を行う：C1（日本V・海外V；8）
- 壊疽性膿皮症やブドウ膜炎に対してはステロイドを投与する：C1（日本V・海外V；8）
- 腸管外合併症に対するインフリキシマブの有用性が報告されている：A（海外II；8）

【解説】

腸管外合併症には、腸管病変の活動性と関連があるもの（末梢関節炎の一部、結節性紅斑、上強膜炎、口腔内アフタなど）と、関連しないもの（壊疽性膿皮症、ブドウ膜炎、仙骨関節炎、強直性脊椎炎など）がある。いずれにしろ腸管病変の炎症を積極的にコントロールすることが必要である。

関節炎に対してはサラズスルファピリジンなどの5-ASA製剤が第1選択となる。NSAIDsは、腸

病変を悪化させる恐れがあるため使用すべきではない。壊疽性膿皮症やブドウ膜炎などの重篤な合併症に対しては、ステロイド剤を投与する。

CD 患者以外も対象に含めたランダム化比較試験および非ランダム化比較試験にて、インフリキシマブの壊疽性膿皮症、関節炎、ブドウ膜炎、強直性脊椎炎などに対する有効性が報告されている⁴⁰⁻⁴²⁾。

引用文献 (V)

1. Hanauer SB, Sandborn W; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 635-43
2. Anthonisen P, Barany F, Folkenborg O, et al. The clinical effect of salazosulphapyridine in Crohn's disease. A controlled double-blind study. *Scand J Gastroenterol* 1974; 9: 549-54
3. Rijk MCM, van Hogezaand RA, van Lier HJJ, van Tongeren JH. Sulphasalazine and prednisone compared with sulphasalazine for treating active Crohn's disease. A double-blind, randomized, multicenter trial. *Ann Intern Med* 1991; 114: 445-450
4. Summers RW, Switz DW, Sessions JT Jr, et al. National Cooperative Crohn's Disease Study: Results of drug treatment. *Gastroenterology* 1979; 77: 847-69
5. Hanauer SB, Strömberg U. Oral pentasa in the treatment of active Crohn's disease: A meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 379-388
6. 棟方昭博, 樋渡信夫, 武藤徹一郎, 他. メサラジン経口放出調節剤 N-5 ASA のクローン病に対する臨床効果. 多施設による至適用量設定試験. *薬理と治療* 1994 ; 22 : S-2531-2554
7. Singleton JW, Hanauer SB, Gitnick GL, et al. Mesalamine capsules for the treatment of active Crohn's disease: Results of a 16-week trial. *Gastroenterology* 1993; 104: 1293-1301
8. Prantera C, Cottone M, Pallone F, et al. Mesalamine in the treatment of mild to moderate active Crohn's ileitis: Results of a randomized, multicenter trial. *Gastroenterology* 1999; 116: 521-526
9. Colombel JF, Lemann M, Cassagnou M, et al. A controlled trial comparing ciprofloxacin with mesalazine for the treatment of active Crohn's disease. Groupe d'Etudes Therapeutiques des Affections Inflammatoires Digestives (GETAID). *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 674-8.
10. Fernandez-Banares F, Cabre E, Esteve-Comas M, Gassull MA. How effective is enteral nutrition in inducing clinical remission in active Crohn's disease? A meta-analysis of the randomized clinical trials. *J Parenter Enteral Nutr* 1995; 19: 356-64
11. Griffiths AM, Ohlsson A, Sherman PM, Sutherland LR. Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology* 1995; 108: 1056-67
12. Zoli G, Caré M, Parazza M, Spano C, et al. A randomized controlled study comparing elemental diet and steroid treatment in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 735-740
13. Okada M, Yao T, Yamamoto T, et al. Controlled trial comparing an elemental diet with prednisolone in the treatment of active Crohn's disease. *Hepatogastroenterology* 1990; 37: 72-80

14. Steinhart AH, Ewe K, Griffiths AM, et al. Corticosteroids for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (4): CD000301
15. Feagan BG, Rochon J, Fedorak RN, et al. Methotrexate for the treatment of Crohn's disease. The North American Crohn's Study Group Investigators. *N Engl J Med* 1995; 332: 292-7
16. Alfadhli AAF, McDonald JWD, Feagan BG. Methotrexate for induction of remission in refractory Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (1): CD003459
17. Targan SR, Hanauer SB, van Deventer SJ, et al. A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. Crohn's Disease cA2 Study Group. *N Engl J Med* 1997; 337: 1029-35
18. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT 1 randomized trial. *Lancet* 2002; 359: 1541-9
19. Shaffer JA, Williams SE, Turnberg LA, et al. Absorption of prednisolone in patients with Crohn's disease. *Gut* 1983; 24: 182-6
20. Travis SPL, Stange EF, Lémann M, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut* 2006; 55 Suppl 1: i16-35
21. Whiteford MH, Kilkenny J 3rd, Hyman N, et al. The Standards Practice Task Force; The American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the treatment of perianal abscess and fistula-in-ano (revised). *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 1337-42
22. American Gastroenterological Association Clinical Practice Committee. American Gastroenterological Association medical position statement: perianal Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003; 125: 1503-7
23. Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN, et al. Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 876-85
24. Pearson DC, May GR, Fick GH, et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine in Crohn's disease. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995; 123: 132-42
25. Sandborn WJ, Fazio VW, Feagan BG, et al. AGA technical review on perianal Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003; 125:1508-30
26. Strong SA, Koltun WA, Hyman NH, Buie WD. Practice parameters for the surgical management of Crohn's disease. Standards Practice Task Force of The American Society of Colon and Rectal Surgeons. *Dis Colon Rectum*. 2007;50:1735-46.
27. Judge TA, Lichtenstein GR. Fistulizing Crohn's disease. Pp 700-716. *Kirsner's Inflammatory Bowel Diseases*. Sixth edition. Edited by Sartor RB, Sandborn WJ. Saunders, Edinburgh. 2004
28. Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN, et al. Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 876-85
29. Vader JP, Froehlich F, Juillerat P, et al. Appropriate treatment for Crohn's disease: methodology and summary results of a multidisciplinary international expert panel approach—EPACT. *Digestion* 2006; 73: 237-48
30. Thomas-Gibson S, Brooker JC, Hayward CM, et al. Colonoscopic balloon dilation of Crohn's strictures: a review

of long-term outcomes. Eur J Gastroenterol Hepatol 2003; 15: 485-8

31. Matsui T, Tsuda S, Matake H, et al. Long-term outcome of endoscopic balloon dilation in obstructive gastrointestinal Crohn's disease. Dig Endosc 2004; 16 (suppl 1), S27-S30
32. Homan WP, Tang CK, Thorbjarnarson B. Acute massive hemorrhage from intestinal Crohn's disease. Report of seven cases and review of the literature. Arch Surg 1976; 111: 901-5
33. Tsujikawa T, Nezu R, Andoh A, et al. Infliximab as a possible treatment for the hemorrhagic type of Crohn's disease. J Gastroenterol 2004; 39: 284-287
34. Robert JR, Sachar DB, Greenstein AJ. Severe gastrointestinal hemorrhage in Crohn's disease. Ann Surg 1991; 213: 207-11
35. Belaiche J, Louis E, D'Haens G, et al. Acute lower gastrointestinal bleeding in Crohn's disease: characteristics of a unique series of 34 patients. Belgian IBD Research Group. Am J Gastroenterol 1999; 94: 2177-81
36. Yamaguchi A, Matsui T, Sakurai T, et al. The clinical characteristics and outcome of intraabdominal abscess in Crohn's disease. J Gastroenterol 2004; 39: 441-8
37. Potthast S, Rieber A, Von Tirpitz C, et al. Ultrasound and magnetic resonance imaging in Crohn's disease: a comparison. Eur Radiol 2002; 12: 1416-22
38. Gervais DA, Hahn PF, O'Neill MJ, et al. Percutaneous abscess drainage in Crohn's disease: technical success and short- and long-term outcomes during 14 years. Radiology 2002; 222: 645-51
39. Gutierrez A, Lee H, Sands BE. Outcome of surgical versus percutaneous drainage of abdominal and pelvic abscesses in Crohn's disease. Am J Gastroenterol 2006; 101: 2283-9
40. Van den Bosch F, Kruihof E, De Vos M, De Keyser F, Mielants H. Crohn's disease associated with spondyloarthritis: effect of TNF-alpha blockade with infliximab on articular symptoms. Lancet 2000; 356: 1821-2
41. Brooklyn TN, Dunnill MG, Shetty A, et al. Infliximab for the treatment of pyoderma gangrenosum: a randomised, double blind, placebo controlled trial. Gut 2006; 55: 505-9
42. Braun J, Brandt J, Listing J, et al. Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab: a randomised controlled multicentre trial. Lancet 2002; 359: 1187-93

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?¹⁻⁴⁾

- 喫煙者には禁煙を指導する : B (海外 III ; 9)
- 不規則な生活や食生活を正し, 過剰な飲酒を控える : C1 (日本 VI ; 7)
- 過度の精神的ストレスを避け, 出来るだけストレスをため込まない心がけが必要である : C1 (海外 IVb ; 7)
- 鎮痛薬・解熱薬を使用する際は, NSAIDs をできるだけ避ける : C1 (海外 IVb ; 7)

【解説】

全ての CD 患者に当てはまる増悪因子を特定することは困難ではあるが、喫煙は CD の難治化や再燃に関与していることが示され¹⁾、禁煙によってこれらが改善することも示されている²⁾。頻回あるいは過剰の飲酒は腸管を障害する恐れがあり、控えるべきであろう。また、CD では栄養療法が治療効果を発揮することから、不規則で偏った食生活は CD の再燃要因になりえと考える。

心理的ストレスと再燃との関連性も示されている³⁾。出来るだけストレスを避けるか、ため込まない工夫が望まれる。NSAIDs は消化管障害を生じるだけでなく、CD の再燃や増悪の要因となることが知られているので、出来るだけ服用を避け、鎮痛薬や解熱薬が必要な場合はアセトアミノフェンで代用することが望ましい⁴⁾。

CQ 2. 再燃しやすい CD の特徴はあるのか？^{5,6)}

- 瘻孔や穿孔をきたした患者、肛門部病変を合併した患者、腸管切除が必要となる患者は再燃しやすい：C1（日本 V・海外 V；7）
- 寛解導入時にステロイド剤投与が必要な患者は再燃しやすい：C1（海外 IV；7）

【解説】

CD の病態・病状は複雑で個々の症例で経過が異なるので予測は困難であるが、瘻孔形成や腸管穿孔をきたす穿孔型症例は非穿孔型症例に比べ再燃しやすいことが示されている⁵⁾。また、寛解導入時にステロイド剤投与を必要とする高度な活動性を有する症例は、ステロイド剤の離脱に苦慮し、ステロイド離脱と寛解維持を目的に、しばしば免疫調節薬が投与される。ステロイド剤の投与や免疫調節薬の投与を必要とする症例は、それらを必要としない症例に比べ再燃しやすいことが示されている⁶⁾。

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？⁷⁻¹²⁾

- AZA は寛解維持に有効である：A（海外 I；9）
- インフリキシマブにより寛解導入された例では、インフリキシマブの定期的投与が寛解維持に有効である：A（海外 II；8）
- 5-ASA 製剤は術後患者の寛解維持に有効である：B（海外 II；7）

【解説】

ステロイド剤投与は CD の寛解導入には有効ではあるが、寛解維持には無効であることをまず認識すべきである。従来から AZA と 6-MP は、寛解維持期におけるステロイド減量離脱効果とともに、長期寛解維持に対しても有効であることが示されている。投与量としては AZA で 1.0mg~2.5mg/kg/日、6-MP ではその半分が目安となるが、有効性は低用量より高用量で優るとされている^{7,8)}。しかし、AZA と 6-MP は重篤な副作用を発現する可能性があること、効果と副作用発現に至る投与量には個人差があること、推奨投与量は欧米人を対象に決定されており日本人ではより少量投与でも効果と副作用を発現する可能性があることなどを十分に考慮する必要がある。

インフリキシマブは難治症例や重症例に対しても寛解導入効果を示すが、寛解導入後の 8 週間隔の

定期的投与継続により、少なくとも1年間は有意に再燃を抑制することが示されている^{9,10}。5-ASA製剤の寛解維持効果には関しては限定的であるが¹¹、術後の再燃を抑制するとの報告がある¹²。

CQ 4. 寛解維持治療はどのぐらいの期間必要か？^{9,13,14}

- AZA や 6-MP^{*}の投与は、有効である限り 3~4 年間は継続することが望まれる：C1 (海外 VI ; 8) ※保険非適応
- インフリキシマブの維持投与は少なくとも1年間は有効である：A (海外 II ; 8)

【解説】

チオプリン誘導体である AZA と 6-MP は長期寛解維持効果を有することが知られ、メタ分析でも1年以内の寛解維持には有効であることが示されている。さらに2年を超えた投与継続が有効であるとの報告から、寛解が維持され副作用の出現を認めない限りは3~4年間は投与を継続することが有用と思われる¹³。インフリキシマブで寛解導入された症例に対する1年間の検討では、8週間隔の定期投与が非投与や非定期投与に比べ有意に高い寛解維持効果が示された^{9,14}。

VI-3. 栄養療法

CQ 5. 在宅経腸栄養療法は寛解維持に有効か？¹⁴⁻¹⁶

- 食事の半分量に相当するエネルギー量を経腸栄養剤で摂取することは寛解維持に有効である：A (日本 II・海外 II ; 8)

【解説】

長期の寛解維持療法として、経腸栄養療法は安全性が高いという利点を有する一方、受容性や利便性の点から、在宅で長期間完全経腸栄養を行うことは困難を伴う。部分的な経腸栄養であれば受容性・利便性の向上が期待でき、また摂食の楽しみも享受可能となる。1日摂取エネルギー量の30~50%相当を経腸栄養剤で補うことにより、通常食のみ摂取に比べ寛解維持率が有意に高いことが示された¹⁴⁻¹⁶。

CQ 6. 栄養療法をいつまで続けるのか？¹⁴⁻¹⁶

- 1日摂取エネルギーの約半分量の経腸栄養療法は、1年間までの寛解維持に効果がある：A (日本 II・海外 II ; 8)

【解説】

1日摂取エネルギー量の30~50%の経腸栄養剤投与により、通常食のみを摂取した場合よりも1年間の寛解維持率が有意に高いことが示されたことから¹⁴⁻¹⁶、栄養療法で寛解導入された患者では、その後引き続き1年間は経腸栄養療法の継続を推奨できる。1年を超えた期間でのエビデンスはないが、受容性と利便性で問題がなければ、可能な限り継続することが望ましいと思われる。

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？¹⁷

- 短腸症候群をきたし永続的に十分な栄養管理が経腸的に不可能な場合、経中心静脈的輸液管

理で栄養補給を行う：C1（日本VI・海外VI；8）

【解説】

小腸型CD例で狭窄や穿孔などによる広範囲小腸切除あるいは頻回の手術に伴う小腸切除によって残存小腸が短くなった場合は、もはや腸管から十分な栄養分の消化吸収が期待できない（残存1m以下では確実に吸収不良がおこり、それ以上の長さでもおこり得る）。したがって、必要量の栄養補給を自宅で可能にするために中心静脈にカテーテルを留置し、患者自身あるいは家族が点滴管理可能な状態で維持できる処置をする¹⁷⁾。

引用文献（VI）

1. Sutherland L, Ramcaran S, Bryant H, Fick G. Effect of cigarette smoking on recurrence of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1990; 98; 1123-1128
2. Cosnes J, Carbonnel F, Beaugerie L, Gender J. Smoking cessation and the course of Crohn's disease; an intervention study. *Gastroenterology* 2001; 120; 1093-9
3. Mawdsley J, Rampton D. Psychological stress in IBD; New insights into pathogenic and therapeutic implications. *Gut* 2005; 54; 1481-1491
4. Felder J, Korelitz B, Rajapakse R, et al. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on inflammatory bowel disease; a case-control study. *Am J Gastroenterol* 2000; 95; 1949-54
5. Cosnes J, Cattan S, Blain A, et al. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002; 8: 244-250
6. Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, et al.: Predictors for Crohn's disease. *Gastroenterology* 2006; 130: 650-656
7. Pearson DC, May GR, Fick G, Sutherland LR. Azathioprine for maintaining remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000067
8. Akobeng AK. Review article: the evidence base for interventions used to maintain remission in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 11-18
9. Rutgeerts P, D'Haens G, Targan S, et al. Efficacy and safety retreatment with anti-tumor necrosis factor antibody (Infliximab) to maintain remission in Crohn's disease. *Gastroenterology* 1999; 117: 761-9
10. Hanauer B, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease; the ACCENT1 randomised trial. *Lancet* 2002; 359; 1541-9
11. Akobeng AK, Gardener E. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of medically-induced remission in Crohn's Disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (1): CD003715
12. Camma C, Giunta M, Rosseli M, Cottone M. Mesalamine in the maintenance treatment of Crohn's disease; a meta-analysis adjusted for confounding variables. *Gastroenterology* 1997; 113; 1465-1473
13. Lémann M, Mary JY, Colombel JF, et al; Groupe D'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif. A randomized, double-blind, controlled withdrawal trial in Crohn's disease patients in long-term remission on azathioprine. *Gastroenterology* 2005; 128; 1812-8

14. Takagi S, Utsunomiya K, Kuriyama S, et al. Effectiveness of an half elemental diet as maintenance therapy for Crohn's disease; a randomized-controlled trial. Aliment Pharmacol Ther 2006; 24: 1333-1340
15. Yamamoto T, Nakahigashi M, Abbi R, et al. Impact of long term enteral nutrition on clinical and endoscopic disease activity and mucosal cytokines during remission in patients with Crohn's disease; a prospective study. Inflamm Bowel Dis 2007; 13: 1493-1501
16. Verma S, Kirkwood B, Brown S, et al. Oral nutritional supplementation is effective in the maintenance of remission in Crohn's disease. Digest Liver Dis 2000 32;769-74
17. Jutta K, Heidi P, Peter L. Management of the short bowel syndrome after extensive small bowel resection. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2004; 18: 977-992

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？¹⁻²⁾

- CDの累積手術率はわが国では発症後5年で30.3%、10年で70.8%であり、欧米では地域によって大きく異なる：C1（日本V・海外V；7）

【解説】

わが国での累積手術率は、発症後5年で30.3%、10年で70.8%であり(n=361)、病型別でみると5年、10年の累積手術率は小腸型、小腸大腸型、大腸型の各病型間に有意差を認めなかった¹⁾。欧米では地域によって手術率に差がある²⁾。

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？³⁻⁵⁾

- 穿孔、大量出血、癌合併、内科治療で改善しない腸閉塞、膿瘍が絶対的手術適応となる：B*（日本V・海外V；9）
- 相対的手術適応は、難治性狭窄、内瘻、外瘻、内科治療無効例、難治性腸管外合併症（発育障害、壊疽性膿皮症など）、難治性肛門病変である：C1（日本V・海外V；8）

【解説】

CDの腸管病変に対する手術適応の内訳は、閉塞、狭窄が54%、瘻孔28%、膿瘍7%、穿孔4.5%、内科治療無効例3.5%、大量出血2%、大腸癌1%であった。中毒性巨大結腸症も手術適応としてあげられている。狭窄症状を伴う線維性狭窄、排便量の多いまたは狭窄を伴う腸管皮膚瘻、バイパス形成による症状（十二指腸横行結腸瘻など）や広範囲の健常腸管を巻き込む腸管腸管瘻、内科治療が無効で尿路感染を繰り返す腸管膀胱瘻、内科治療が無効な腹腔内膿瘍、後腹膜膿瘍は手術適応である³⁾。大腸癌、小腸癌合併の相対危険度は有意に高く⁴⁾、わが国では大腸癌は直腸癌と痔瘻癌が多く、小腸癌は回腸に多くみられた。CDに合併する胃・十二指腸病変に対する外科治療の適応は、胃では結腸、回腸結腸吻合部からの瘻孔、十二指腸では長い狭窄、近接する病変部から生ずることが多い十二指腸瘻が手術適応である⁵⁾。

VII-2. 薬物治療不応例

CQ3. 腸に対する手術の原則は何か？⁶⁻⁷⁾

- CD は腸管の全領域に生じうる再発性の病変であるため、可能な限り腸管を温存する：A (海外 II ; 9)
- 狭窄、瘻孔など合併症の原因となった病変部腸管のみの小範囲切除や、小腸の短い線維性狭窄や残存小腸が短い症例には狭窄形成術を行う：C1 (日本 V・海外 V ; 9)

【解説】

CD の腸切除後再発は病変から切離断端までの距離や⁶⁾、切離断端の組織学的な病変の遺残と関連がないため⁷⁾、病変部腸管のみの小範囲切除術を原則とする。腸管腸管瘻では主病変の腸管切除と瘻孔を形成したもう一方の腸管の瘻孔部楔状切除を行う。狭窄形成術は小腸温存のために行う。バイパス術は空置された残存病変部の悪性腫瘍発生や再手術率が高いことから、原則として CD の十二指腸狭窄に対する胃空腸吻合術のみが行われる。

VII-3. 狭窄例

CQ4. 狭窄にはどのような手術を行うのか？⁸⁻¹⁰⁾

- 狭窄の原因となった病変部腸管のみの小範囲切除や、小腸の短い線維性狭窄や残存小腸が短い症例には狭窄形成術を行う：B (日本 V・海外 IVb ; 8)

【解説】

小腸温存のための狭窄形成術の再発率は、腸切除術と差がないとの意見が一般的である⁸⁾。短い狭窄には Heineke-Mikulicz 法、長い範囲の狭窄に対しては Finney 法、Jaboulay 法、近接した狭窄にはより複雑な吻合部法^{9, 10)}を行う。また、狭窄部から生検を行い、癌の合併がないことを確認することが重要である。大腸狭窄に対する狭窄形成術の有効性は確認されていない。

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？¹¹⁻¹³⁾

- CD の肛門病変を CD 特有原発巣 (primary lesion ; CD 自体による深い潰瘍性病変)、続発性難治性病変 (secondary lesion : 原発巣から感染などによって生じた 2 次的病変)、通常型病変 (incidental lesion ; CD と関連のない通常の病変) に分類する：C1 (海外 VI ; 7)
- 通常型病変に対しては CD 以外の場合と同様の一般的な治療を行う：C1 (日本 VI・海外 VI ; 7)
- 続発性難治性病変のうち、低位筋間痔瘻、坐骨直腸窩痔瘻には seton 法を行う。seton 法でコントロールできない痔瘻や線維性肛門狭窄には人工肛門造設術を考慮する：C1 (日本 VI・海外 VI ; 8)

【解説】

CD の肛門病変は、肛門管内の CD 特有原発巣の有無と瘻孔の性状 (多発か否か、瘻孔の位置など) から続発性難治性病変と通常型病変を診断する¹¹⁾ (アトラス参照¹²⁾)。CD に最も多い難治性痔瘻は secondary lesion である。癌合併は CD 長期経過例の直腸、肛門管 (痔瘻を含む) に多くみられる¹³⁾。

難治性痔瘻の治療は、原発巣に対しては内科的治療（栄養療法、メトロニダゾール、ステロイドなどの薬物療法）を行い、活動性の大腸病変があれば寛解導入し、効果がなければ痔瘻に対する外科治療を行う。局所治療はドレーンを長期に挿入して瘻管からの排膿を図る drainage seton 法を原則とし、著しい肛門機能低下例、seton 法でコントロールできない痔瘻、直腸狭窄例には人工肛門造設術を考慮する。直腸狭窄に瘻孔を伴う病変には直腸切断術を考慮する。

CQ6. 人工肛門は後から閉じることができるのか？^{14,15)}

- CD の直腸肛門病変のために造設した人工肛門は、閉鎖すると病変が高頻度に再発するため、原則として閉鎖しない：C1（日本V・海外V；7）

【解説】

CD に合併した難治性直腸肛門病変に対して、人工肛門を造設した 42 例のうち症状が改善した 16 例に人工肛門閉鎖術を行った報告では、75%が再造設を必要とした¹⁴⁾。海外の報告では、5 年間の累積閉鎖率は 40%と述べられている¹⁵⁾。

VII-5 術後管理

CQ7. 手術後にどのくらい再発するのか？¹⁶⁻¹⁸⁾

- 腸切除後の内視鏡検索による再発は術後早期に高頻度で見られ、累積再手術率は 5 年で 16~43%、10 年で 26-65%である：C1（日本V・海外V；8）

【解説】

再発は臨床症状、内視鏡または造影所見、再手術により定義されるため、その頻度は一定していない。内視鏡検索による再発（回腸結腸吻合部）は 1 年以内に 72%と術後早期に見られる¹⁶⁾。累積再手術率は 5 年で 16~43%、10 年で 26~65%と報告されている^{17,18)}。

CQ8. 再発危険因子はなにか？^{8, 17, 19-21)}

- 性差や肉芽腫の有無は有意な因子ではないが、大腸型 CD では再手術は少ない：C1（海外V；7）
- 切離断端の健常部の長さは有意な因子ではない：C1（海外V；7）
- 初回手術までの罹病期間、切除断端の組織学的炎症の有無、吻合法（端々、端側、機能的端々吻合）についても意見の一致を見ていない：C1（日本VI・海外VI；8）
- 手術適応のうち、疾患パターンが瘻孔形成型である場合には、非瘻孔形成型に比べて再発による再手術率が高い可能性がある：B（海外IVb；8）
- 狭窄形成術の再発率は腸切除術と差がないとされている：C1（海外IVb；7）

【解説】

再発危険因子は確定されていない。性差や肉芽腫の有無は有意な因子ではないが、大腸型 CD の再手術は少ない¹⁷⁾。また、切離断端の健常部の長さは有意な因子ではない¹⁹⁾。初回手術までの罹病期間、切除断端の組織学的炎症の有無については相反する報告があり、吻合法（端々、端側、側側、機能的端々吻合）についても意見の一致を見ていない。手術適応（穿孔型 vs 非穿孔型）²⁰⁾についても対立

する報告があるが、メタ分析では穿孔型において再手術率が高いことが報告された²¹⁾。狭窄形成術の術後再発率は腸切除に比べて差がないとされている⁸⁾。

CQ9. 手術後の再発予防はどうすればよいのか？²²⁻²⁵⁾

- 再発予防の方法は確立されていない：C1（日本VI・海外VI；7）
- 5-ASA、6-MP[※]、メトロナゾール[※]は術後再発を予防する可能性がある：B（海外II；7）
※保険非適用
- 術後栄養療法の再発予防効果は不明である：C1（日本V；7）

【解説】

手術術式、薬物療法、栄養療法が再発に及ぼす影響について検討されてきた。手術術式に関しては、再発の原因とされる吻合部口側の腸管内容停滞を改善する目的で行う吻合部口径が広い機能的端々吻合術と、従来の端々吻合との比較で、意見の一致を見ていない。

薬物療法では、5-ASA 群（3000mg/日）はプラセボ群に比べて臨床症状、内視鏡および造影検査での再発率が有意に良好²²⁾、メトロナゾール（20mg/kg）は回腸切除例に対するプラセボ群との比較で3ヶ月の高度の内視鏡的再発と1年後の再発率を抑制したが、2年、3年後の再発率に有意差はなかった²³⁾。6-MP(50mg/日)は、回盲部切除例を対象とした5-ASA 群、プラセボ群との比較で、術後2年後の再発による臨床症状、内視鏡的再発、X線造影検査上の再発ともに有意に再発率が低かった²⁴⁾。副腎皮質ホルモンには術後再発予防効果はない。インフリキシマブの腸切除後の再発予防効果についての大規模研究はない。

栄養療法(1000kcal/日前後)は生活環境やQOLの点から長期施行が困難な例が少なくなく、また栄養療法の術後再発予防効果については有効とする研究があるが²⁵⁾、意見の一致をみていない。

引用文献 (VII)

1. 八尾恒良, 櫻井俊弘, 樋渡信夫, 他. Crohn 病の長期予後に関する調査研究—累積死亡率, 累積手術率について—. 厚生省特定疾患 難治性炎症性腸管障害調査研究班 平成3年度研究報告書. 1992, p49-51
2. Cantor M, Bernstein CN. Clinical course and natural history of ulcerative colitis. Inflammatory bowel disease. Kirsner JB, Schorler RG eds, 2004, p208-288
3. Yamaguchi A, Matsui T, Sakurai T, et al. The clinical characteristics and outcome of intraabdominal abscess in Crohn's disease. J Gastroenterol 2004; 39: 441-448
4. Ullman TA, Itzkowitz SH. Cancer risk in inflammatory bowel disease. Inflammatory Bowel Disease.(Edited by Satsangi J, Sutherland LR) Churchill Livingstone p.605-619, 2003
5. 杉田昭, 木村英明, 小金井一隆, ほか. Crohn 病の胃, 十二指腸病変に対する外科治療. 胃と腸 2007; 42: 477-484
6. Fazio VW, Marchetti F, Church JM, et al. Effective resection margins on the recurrence of Crohn's disease in the small bowel: A randomized control study. Ann Surg 1996; 224: 563-573

7. Post S, Herfarth C, Boehm E, et al. The impact of disease pattern, surgical management, and individual surgeons on risk for relaparotomy for recurrent Crohn's disease. *Ann Surg* 1996; 223: 253-260
8. Ozuner G, Fazio VW, Lavery IC, et al. Reoperative rates for Crohn's disease following strictureplasty. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 1199-1203
9. Sasaki I, Funayama H, Naito H, et al. Extended strictureplasty for multiple short skipped strictures of Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 342-344
10. Michelassi F. Side to side isoperistaltic strictureplasty for multiple Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 345-349
11. Hughes LE, Taylor BA. Perianal lesions in Crohn's disease. *Inflammatory bowel disease* (eds Allan RN, Keighley MRB, Alexander-Williams J, Hawkins C). Churchill Livingstone, 1990, p351-361
12. 二見喜太郎. Crohn 肛門病変肉眼所見アトラス. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」平成 17 年度研究報告書 別冊 2006
13. 杉田昭. 潰瘍性大腸炎, Crohn 病に合併した小腸, 大腸癌の特徴と予後—第 3 報— 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」平成 19 年度研究報告書 p87-89, 2008
14. 小金井一隆, 木村英明, 荒井勝彦, ほか: Crohn 病の難治性直腸肛門病変に対する人工肛門造設術の効果と問題点. *日消外会誌* 2005; 38 : 1543-1548
15. Post S, Schmacher HH, Golling M, et al. Experience with ileostomy and colostomy in Crohn's disease. *Br J Surg* 1995; 82: 1629-1633
16. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, et al. Natural history of recurrent Crohn's disease at the ileocolic anastomosis after curative surgery. *Gut* 1984; 25: 665-672
17. Williams JG, Wong WD, Rothenberger, et al. Recurrence of Crohn's disease after resection. *Br J Surg* 1991; 78: 10-19
18. 福島恒男, 杉田昭, 馬場正三, 他. Crohn 病術後再発因子の検討. 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班 平成 7 年度研究報告書 p58-60, 1996
19. Raab Y, Bergstrom R, Ejerblad S, et al. Factors influencing recurrence in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 918-925
20. Greenstein AJ, Lachman P, Sachar DB, et al. Perforating and non-perforating indications for repeated operations in Crohn's disease: Evidence for two clinical forms. *Gut* 1988; 23: 588-592
21. Simillis, C, Yamamoto T, Reese GE, et al. A meta-analysis comparing incidence of recurrence and indication for reoperation after surgery for perforating versus nonperforating Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 196-205
22. Mcleod RS, Wolf BG, Steinhart H, et al. Prophylactic mesalamine treatment decreases postoperative recurrence of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1995; 109: 404-413
23. Rutgeerts P, Hiele M, Geboes K, et al. Controlled trial of metronidazole treatment for prevention of Crohn's recurrence after ileal resection. *Gastroenterology* 1995; 108: 1617-1621

24. Hanauer SB, Korelitz BI, Rutgeerts P, et al. Postoperative maintenance of Crohn's disease remission with mercaptopurine, mesalamine or placebo: a 2-year trial. *Gastroenterology* 2004; 127: 723-9
25. Esaki M, Matsumoto T, Hizawa K, et al. Preventive effect of nutrition therapy against postoperative recurrence of Crohn's disease, with reference to findings determined by intra-operative enteroscopy. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40:1431-7

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？¹⁻²⁾

- 定期的な受診を奨め、臨床症状（腹痛や下痢・発熱など）の変化を観察する：C1（日本VI・海外VI；8）
- CRPや赤沈、末梢血検査、血中アルブミン値などは病勢に相関する：C1（日本VI・海外VI；8）
- 病勢の変化がある場合には、画像診断により病変部を観察する：C1（日本VI・海外VI；8）

【解説】

血液検査は利便性が高く経過観察ための検査の第1選択と言える。特にCRPと赤沈は病勢と相関することが報告されている。貧血や低アルブミン血症などは広範な病変や強い活動性病変の指標となり、とくに小腸病変では低蛋白血症などがみられやすい。病勢の変化（臨床的な再燃や腸閉塞、膿瘍、瘻孔など）を認めた場合、それまでの病態（罹患範囲や合併症発生をきたし易いか否か）に沿って必要な検査を進めるのが望ましい¹⁾。腹腔内の炎症の程度や活動性病変の部位の判定には、腹部骨盤CT・MRI検査が有用である。

広範囲に及ぶ小腸病変の評価及び狭窄病変の検索には、内視鏡検査やカプセル内視鏡検査よりもX線検査が有利なことが多い²⁾。

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？³⁾

- 病勢や病態の変化（再燃や腸閉塞・膿瘍・瘻孔などの合併症）がみられたときには、内視鏡検査やX線造影検査などの画像診断で評価することが望ましい：C1（日本VI・海外VI；8）

【解説】

CDの長期予後に関する検討によれば、病初期に合併症がない非狭窄非穿通型の症例でも経過5年で約30%が狭窄例若しくは瘻孔例に変化する³⁾。病勢が変化した場合はもちろんのこと、安定していても病変が進行する可能性も少なくないことを考えれば、可能であるなら年に1回程度内視鏡検査或いはX線造影検査を行うことが病態の評価に役立つ。

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？⁴⁻⁹⁾

- CDの大腸型・小腸大腸型では大腸癌・肛門癌のリスクが高い：B（日本IVb・海外IVa；8）

- CD患者における小腸癌の発生は少ないが相対リスクは高い：C1（海外IVa；7）
- 免疫調節薬の投与により悪性腫瘍が増えるという証拠はない：C1（海外IVa；7）
- CD患者における発癌の予防法は不明だが、腸管炎症のコントロールが重要と考えられる：C1（日本VI・海外VI；7）
- 5-ASAがCDにおける大腸癌のリスクを低下させるという明確なデータはない：C1（海外VI；7）

【解説】

分析疫学的研究のメタ分析では、CD全体における大腸癌の相対危険度は2.5、大腸型CDでは4.5と有意に高く、また小腸癌の相対危険度はCD全体で33.2ときわめて高いことが報告されている⁴⁾。異なる疫学研究の分析もほぼ同様の結果であった⁵⁾。わが国におけるデータは多くないが、大腸・直腸・肛門管癌と小腸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が、大腸癌の発生率は欧米と大差ないとされている^{6,7)}。

分析疫学的研究のメタ分析では、CDにおいて免疫調節薬投与群と非投与群で悪性腫瘍の発現に差はなかった⁸⁾。TREAT試験ではインフリキシマブ使用群で悪性腫瘍の発生が増えたという証拠はなかった。しかしながら、インフリキシマブとアサチオプリンの併用群から13例のHepato-splenic T cell lymphomaの発症例が報告されている⁹⁾。明確な因果関係や理由についてはまだ不明である。

UC同様、CDでも腸管炎症のコントロールが発癌予防に効果があると推測されている。5-ASAはUCにおいて炎症性発癌を抑制する効果が示唆されているが、CDではまだその効果を示したデータはない。

CQ4. 癌サーベイランスはどのように行うのか？^{6,10)}

- 現状では効果的なサーベイランスプログラムはない：C1（日本VI・海外VI；8）

【解説】

長期例では痔瘻の状態に注意するほか、適宜内視鏡や造影検査を行う方がよいと考えられるが、腸管狭窄で検査困難な場合や小腸の正確な検査が困難などの問題が多い。ハイリスク群の選別や効果的なスクリーニング法の確立などが望まれる。

CDでもとくに長期経過で小腸癌や大腸癌のリスクが高いこと、頻度は不明だが診断の難しい痔瘻癌の発生があることを念頭に経過を観察する。大腸癌に関しては、UCと同様のサーベイランス内視鏡が有用であったという報告があるが^{6,10)}、狭窄病変のある場合にどのように行うかなどは確定されず、まだ一般的ではない。

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？^{9,11,12)}

- インフリキシマブと免疫調節薬との併用で悪性リンパ腫のリスクが高まる可能性がある：C1（海外V；7）
- 腸管以外の悪性腫瘍のサーベイランス法に関して明確なプログラムはない：C1（日本VI・海外VI；8）

【解説】関節リウマチ患者における検討で、抗TNF- α 薬とMTXの併用はリンパ腫のリスクとは考えにくいという報告と、長期間の免疫調節薬（AZAや6-MP）との併用は固形癌のリスクではないが悪性リンパ腫のリスクになるという報告とがある^{11,12}。とくに、きわめて稀なHSTCL (Hepato-splenic T cell lymphoma) は両者併用群で発症するとの報告がある⁹。CDとRAの病態の違いや臨床経過前治療薬の違いなどの問題もあり、結論を得るに至っていない。

引用文献 (VIII)

1. Consigny Y, Modigliani R, Colombel JF, et al. A simple biological score for predicting low risk of short term relapse in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 551-557
2. 松井敏幸, 関剛彦, 八尾建史, 他. 炎症性小腸疾患における小腸ダブルバルーン内視鏡検査—X線検査との比較. *胃と腸* 2005; 40: 1491-1502
3. Cosnes J, Cattan S, Blain A, et al. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002; 8: 244-250
4. Canavan C, Abrams KR, Mayberry J. Meta-analysis: colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1097-1104
5. Jess T, Riis L, Vind I, et al. Changes in clinical characteristics, course, and prognosis of inflammatory bowel disease during the last 5 decades: a population-based study from Copenhagen, Denmark. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 481-489
6. 松井敏幸, 矢野豊, 平井郁仁. Crohn病と腸癌. *日消誌* 2006; 103: 797-804
7. 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
8. Masunaga Y, Ohno K, Ogawa R, et al. Meta-analysis of risk of malignancy with immunosuppressive drugs in inflammatory bowel disease. *Ann Pharmac* 2007; 41: 21-28
9. Rosh JR, Gross T, Mamula P, Griffiths A, Hyams J. Hepatosplenic T-cell lymphoma in adolescents and young adults with Crohn's disease: a cautionary tale? *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1024-30
10. Friedman S, Rubin PH, Bodian C, et al. Screening and surveillance colonoscopy in chronic Crohn's colitis. *Gastroenterology* 2001; 120: 820-826
11. Geborek P, Bladstrom A, Turesson C, et al. TNF blockers do not increase overall tumour risk in patients with rheumatoid arthritis, but may be associated with increased risk of lymphomas. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 699-703
12. Wolfe F, Michaud K. The effect of methotrexate and anti-tumor necrosis factor therapy on the risk of lymphoma in rheumatoid arthritis in 19562 patients during 89710 person-years of observation. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 1433-1439

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？¹⁾

- 妊娠や月経周期によりCDが増悪するという証拠はない：C1（日本VI・海外V；8）

【解説】

妊娠がCDに及ぼす影響に関する検討は多くない。少数例（12例，延べ18回）の妊娠CD患者の検討では，CDの増悪因子とは考えがたいと報告されている¹⁾。妊娠を契機に薬物に対する不安から服薬コンプライアンスが低下する恐れがある。妊娠CD患者によく説明し，理解させる必要がある。

月経周期とCDの増悪に関する報告は見られないが，臨床的な経験から大きな影響はないと思われる。ただ女性ホルモンの変動が免疫系に何らかの作用をする可能性があり，さらに検討が必要である。

CQ2. CD患者の受胎能力は健常人と差があるか？²⁻⁵⁾

- CDでは受胎能力が低下する傾向にあるという報告が多いが，大きな差はないという報告もある：B（海外IVb；8）

【解説】

CDでは男性女性とも子供の数が少ない傾向にあるという報告が多い²⁻⁴⁾。性交頻度には健常人と有意な差は無いという報告もあるが，CDの女性では腹痛や漏便への心配などから性交頻度が下がるとい報告がある⁵⁾。サラゾスルファピリジン（SASP）服用中の男性は受胎能力が低下する可能性がある³⁾。

CQ3. 妊娠時の治療はどのようにするのか？^{6-13,15)}

- 病勢に応じて，有益性と有害性を考えて治療方針を選択する：C1（日本VI・海外VI；8）
- 海外では，非妊娠時と同様の治療を選択すべきという意見が多い：C1（海外VI；8）
- 日本では，5-ASA製剤や中等量までのステロイド，栄養療法は比較的安全と考えられているが，免疫調節薬は避けた方が望ましいと考えられている：C1（レベルVI；7）
- 栄養療法中は，ビタミンAの過剰投与に注意する：C1（日本VI・海外VI；8）
- AZAや6-MP投与が満期前出産や低体重・胎児奇形に関係がある可能性がある：C1（海外IVa；7）
- インフリキシマブに関しては比較的安全という報告があるが，まだ十分なデータがあるとはいえない：B（海外IVb；8）

【解説】

妊娠中の薬物治療に関しては，日本と海外の専門医の意見がやや異なる。わが国では悪影響を及ぼす可能性があるならばできる限り慎重にと考え，海外では明らかな有害性が確認されていないのであれば，治療を優先させるという立場である。

AZAや6-MP投与群で，満期前出産や低体重・胎児奇形の相対危険度が高いという複数の報告⁶⁾があるが，投与症例ではCDの活動性が高いなど因子が関与している可能性は否定できない。また，治療法の記載はないがCDそのもので同様のリスクがある^{7,8,11)}。近年，AZAの安全性を強調する海外論文

が増えた^{9,10}。

インフリキシマブ投与がとくに異常出産などに関係しないという報告があるが、症例数は多くはないため、安全性が保証されているわけではない^{12,13}。5-ASA製剤は比較的安全という報告がある¹⁵。

CQ4. 妊娠中に増悪した場合にはどのように治療するのか？^{9,10,13-15}

- 病状に応じて、有益性と有害性を考えて治療方針を選択する：C1（日本VI・海外VI；8）
- 5-ASA製剤の増量や栄養療法の強化をまず行う：C1（日本VI；8）
- 効果不十分な場合は、有益性と有害性を考慮の上で、ステロイド、免疫調節薬、インフリキシマブなどを使用する；C1（日本VI；7）

【解説】

FDAの妊娠中治療薬の安全性判定によると、5-ASA製剤とインフリキシマブはカテゴリーBに、経口プレドニソロンはカテゴリーCに、AZA、6-MPはカテゴリーDに分類されている¹⁴。

インフリキシマブ治療を受けた女性（RAおよびCD）131例の検討で出生時の異常は15%に、治療目的での人工流産・中絶は19%に認められ、米国における一般集団における期待値と同等であった¹³。

上記のような情報にかかわらず、海外の教科書では薬物のリスクと薬物を中止してCDが再燃した場合のリスクを比較すべきと記載が多い。とくにCDの再燃・増悪は妊娠に対してより大きなリスクになると考えることが多いようである。その結果、AZAや6-MPなどは比較的安全で非妊娠時と同様に継続すべきとの意見が多い^{9,10}。一方MTXは妊娠中には禁忌である¹⁵。

IX-2. 授乳

CQ5. 授乳期の治療はどのようにするのか？¹⁵⁻¹⁷

- 授乳における安全性が確立された薬物は少ないが、栄養療法は安全と考えられている：C1（日本VI・海外VI；8）
- 病勢に応じて有益性と有害性を考えて治療方針を選択する：C1（日本VI・海外VI；8）

【解説】

CD治療薬の乳汁中への分泌と哺乳児の影響に関して検証したデータは多くない。乳汁中への分泌は5-ASAで認められるが^{16,17}、海外では通常の使用は安全という意見が多い。授乳中の高用量の5-ASAは避けた方が望ましい。AZA、6-MPに関してはデータがないが、MTXやシクロスポリンは禁忌と記載されている¹⁵。

引用文献（IX）

1. 織内童生, ほか. 炎症性腸疾患と妊娠—相互の影響と経過／治療に関する臨床的検討— 日消誌 1999; 96: 266-272
2. Mayberry JF, Weterman IT. European survey of fertility and pregnancy in women with Crohn's disease: a case control study by European collaborative group. Gut 1986; 27: 821-825
3. Moody GA, Probert C, Jayanthi V, Mayberry JF. The effects of chronic ill health and treatment with

- sulphasalazine on fertility amongst men and women with inflammatory bowel disease in Leicestershire. *Int J Colorectal Dis* 1997; 12: 220-224
4. Narendranathan M, Sandler RS, Suchindran CM, Savitz DA. Male infertility in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1986; 11: 403-406
 5. Moody J, Mayberry JF. Perceived sexual dysfunction amongst patients with inflammatory bowel disease. *Digestion* 1993; 54: 256-260
 6. Norgard B, Pedersen L, Christensen LA, Sorensen HT. Therapeutic drug use in women with Crohn's disease and birth outcomes: a Danish nationwide cohort study. *Am J Gastroenterol* 2007;102: 1406-1413
 7. Bortoli A, Saibeni S, Tatarella M, et al. Pregnancy before and after the diagnosis of inflammatory bowel diseases: retrospective case-control study. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 542-549
 8. Dominitz JA, Young JC, Boyko EJ. Outcomes of infants born to mothers with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 641-648
 9. Francella A, Dyan A, Dodian C, et al. The safety of 6-Mercaptopurine for childbearing patients with inflammatory bowel disease: A retrospective cohort study. *Gastroenterology* 2003; 124: 9-17
 10. Caprilli R, Gassull MA, Escher JC, et al. European Crohn's and Colitis Organisation: European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut* 2006; 55 (Suppl 1): i36-58
 11. Baird DD, Narendranathan M, Sandler RS. Increased risk of preterm birth for women with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1990; 99: 987-994
 12. Mahadevan U, Kane S, Sandborn WJ, et al. Intentional infliximab use during pregnancy for induction or maintenance of remission in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 733-738
 13. Katz JA, Antoni C, Keenan GF, et al. Outcome of pregnancy in women receiving infliximab for the treatment of Crohn's disease and rheumatoid arthritis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2385-92
 14. 金城福則, 知念 寛, 岸本一人, 外間 昭. IBDにおける妊娠・出産の問題. *IBD Research* 2008; 2: 61-66
 15. Present DH. Pregnancy and inflammatory bowel disease. in *Advanced therapy of inflammatory bowel disease*. Bayless TM and Hanauer SB, eds. pp 613-518. B.C. Decker Hamilton 2001
 16. Miller LG, Hopkinson JM, Motil KJ, et al. Disposition of olsalazine and metabolites in breast milk. *J Clin Pharmacol* 1993; 33: 703-6
 17. Esbjorner E, Jarnerot G, Wranne L. Sulphasalazine and sulphapyridine serum levels in children to mothers treated with sulphasalazine during pregnancy and lactation. *Acta Paediatr Scand* 1987; 76: 137-42

図1. クロウン病の診断的アプローチ

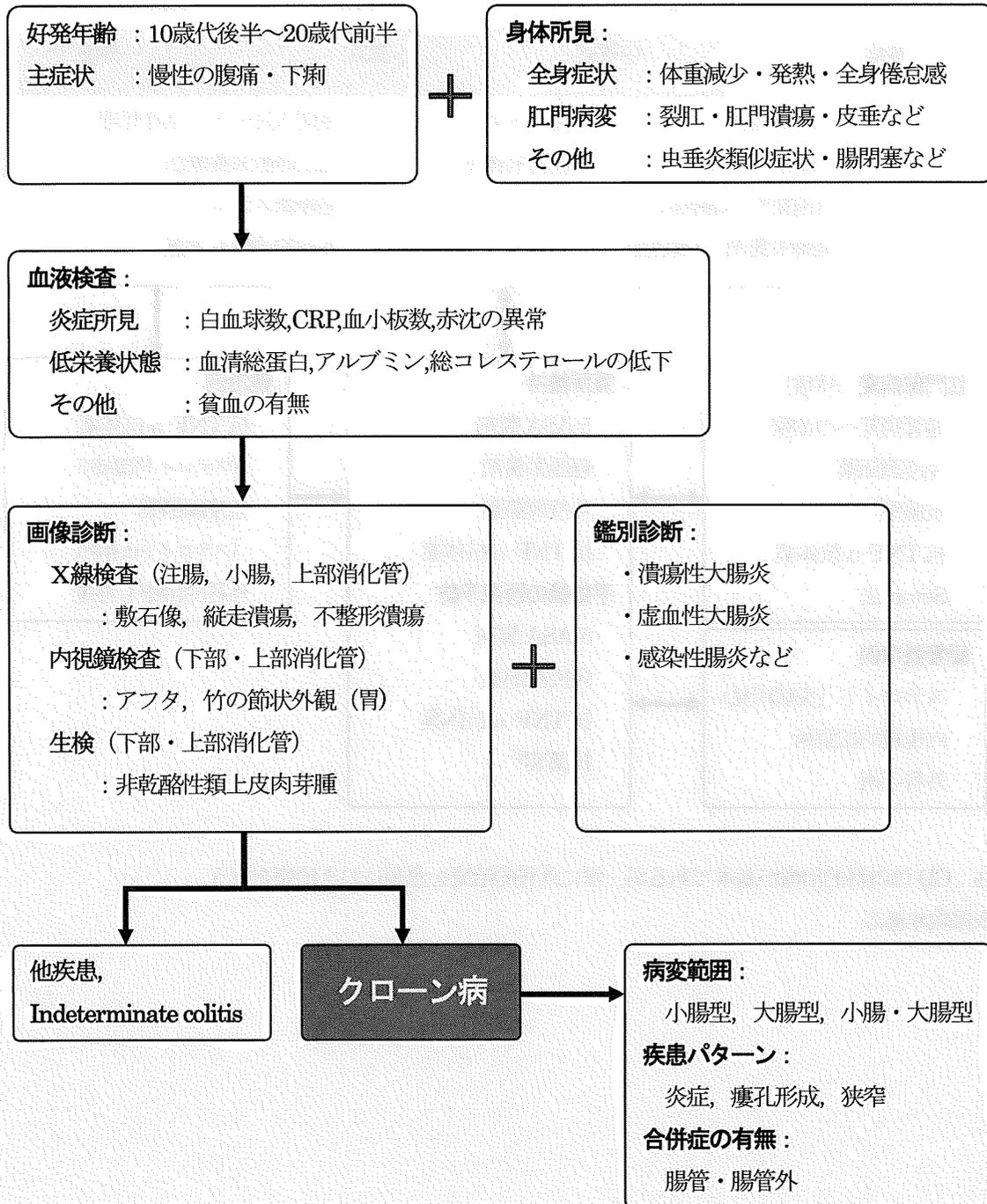
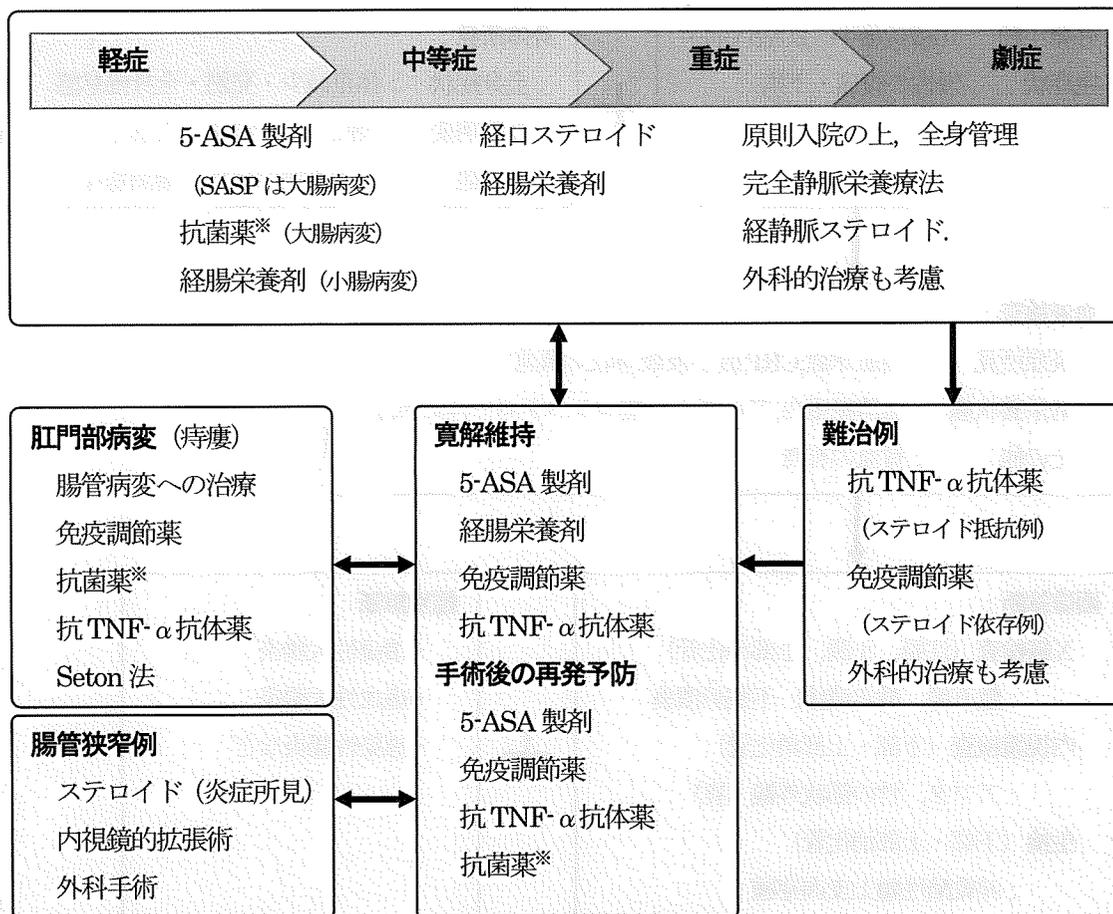


図2. クローン病の治療



注: CD は内科的治療が基本であるが, 常に外科的治療を念頭におき治療を行う。

※保険非適応