

は、そのような理由からである。

胃・十二指腸病変も肛門病変と同様に、頻度も特異度も高い。クローン病で最も診断的意義が高いのは小腸検査であろうが、小腸検査は煩雑で施行可能施設が限定される欠点がある。小腸検査と異なり、上部消化管内視鏡検査は多くの施設で施行可能であり、診断機会が多いことは非常に有利な点である。生検も施行しやすく、病理学的診断を併用することで、さらに診断率が高まる。ただし、そのためにはクローン病の胃・十二指腸病変に関する正確な知識を啓蒙することが必要である。竹の節状外観という用語を知っていても、実際に経験したことがなければ見逃す可能性もある。専門医の判断が望ましいような症例があるのは肛門病変と同様であり、胃・十二指腸病変に関するアトラスが作成されれば一般医師にとっても診断の補助として役立つことは必至である。

3年間にわたってアンケート調査を繰り返し、このたび新しいクローン病診断基準(案)(表6)が完成したが、本当に診断能が向上したのかどうかを確かめるためには、今後の前向き検討が必要である。現時点では、臨床病理学的にクローン病と確定された患者において、初回検査時にどの程度クローン病の確定が得られるかを後向きに検討することができる。2004年4月から2009年12月までの期間に臨床的にも病理学的にもクローン病と確定診断が行われた自験例のうち、初回検査も当科で十分に行われていた36症例を対象として、現行の診断基準と新しい診断基準を用いて初回検査時における診断を行い、確定率を比較検討した。36症例中、現行の診断基準では29例(80.6%)が確定例となったが、新しい診断基準を用いると35例(97.2%)が確定例であった。新しい診断基準のみで確定となったのは6例であるが、すべて“副所見3つ”すなわち、多発小潰瘍・アフタ+肛門病変+胃・十二指腸病変、で確定診断となっていた。自験例のみの少数の後向き検討ではあるが、診断基準に新たに加えた肛門病変や胃・十二指腸病変の診断的意義が高いことを支持する結果と考えられる。新しい診断基準を用いることで早い段階から確定診断が得られる症例が増加することが期待される。

## E. 結論

WGメンバーおよび分担研究者・研究協力者に対してアンケート調査を繰り返し、新しいクローン病診断基準(案)を作成した。

## F. 健康危険情報

なし。

## G. 文献

- 1) 八尾恒良. クローン病診断基準(改定案). 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班平成6年度研究報告書 1995 pp63-66
- 2) 樋渡信夫. クローン病の診断基準. 厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班 平成13年度研究報告書 2002 p76-77
- 3) 佐々木巖. Crohn病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障害に関する調査研究平成17年度研究報告書別冊 2006

## H. 研究発表

論文・学会発表ともになし。

## I. 知的所有権の取得状況

特になし。

### ワーキンググループメンバー

- ・ 味岡洋一 (新潟大・病理)
- ・ 岩男泰 (慶応大・内科)
- ・ 岩下明德 (福岡大・病理)
- ・ 小林清典 (北里大・内科)
- ・ 佐々木巖 (東北大・外科)
- ・ 杉田昭 (横浜市民・外科)
- ・ 田中信治 (広島大・内科)
- ・ 平田一郎 (藤田保険衛生大・内科)
- ・ 樋渡信夫 (磐城共立病院・内科)
- ・ 二見喜太郎 (福岡大・外科)
- ・ 松井敏幸 (福岡大・内科)
- ・ 松本主之 (九大・内科)

(50音順・敬称略)

表6 新しいクローン病診断基準(案)(2010.2作成)

<p>1. 概念</p> <p>本疾患は原因不明であるが、免疫異常などの関与が考えられる肉芽腫性炎症性疾患である。主として若年者に発症し、小腸・大腸を中心に浮腫や潰瘍を認め、腸管狭窄や瘻孔など特徴的な病態が生じる。原著では回腸末端炎と記載されているが、現在では口腔から肛門までの消化管のあらゆる部位におこりうることが判明している。消化管以外にも種々の合併症を伴うため、全身性疾患としての対応が必要である。臨床像は病変の部位や範囲によるが、下痢や腹痛などの消化管症状と発熱や体重減少・栄養障害などの全身症状を認め、貧血、関節炎、虹彩炎、皮膚病変などの合併症に由来する症状も呈する。病状・病変は再発・再燃を繰り返しながら進行し、治療に抵抗して社会生活が損なわれることも少なくない。</p> <p>2. 主要事項</p> <p>(1) 好発年齢： 10代後半から20代</p> <p>(2) 好発部位： 大多数は小腸や大腸、またはその両者に縦走潰瘍や敷石像などの病変を有する。</p> <p>(3) 臨床症状： 腹痛、下痢、体重減少、発熱などがよくみられる症状である。ときに腸閉塞、腸瘻孔(内瘻、外瘻)、腸穿孔、大出血で発症する。腹部不定愁訴も少なからず認められるが、腹部症状を欠き、肛門病変に伴う症状、不明熱、関節痛などで発症することもある。</p> <p>(4) 臨床所見</p> <p>&lt;A&gt;消化管病変</p> <p>[1] 腸病変： 縦走潰瘍(註1) 敷石像(註2) 非連続性または区域性病変(skip lesion) 不整形～類円形潰瘍 多発アフタ(註3)</p> <p>[2] 肛門病変： 裂肛 cavitating ulcer(註4) 難治性痔瘻 肛門周囲膿瘍 浮腫状皮膚垂(edematous skin tag) 肛門狭窄など</p> <p>[3] 胃・十二指腸病変： 多発アフタ 不整形潰瘍 竹の節状外観 ノッチ様陥凹 敷石像など</p> <p>[4] 合併症： 腸管狭窄 腸閉塞 内瘻(腸-腸瘻、腸-膀胱瘻、腸-膣瘻など) 外瘻(腸-皮膚瘻) 悪性腫瘍(腸癌、痔瘻癌)</p> <p>&lt;B&gt;消化管外病変(二次的な合併症を含む)</p> <p>[1] 血液： 貧血、凝固能亢進など</p> <p>[2] 関節： 腸性関節炎、強直性脊椎炎など</p> <p>[3] 皮膚： 口内アフタ、結節性紅斑、壊疽性膿皮症 多形滲出性紅斑など</p> <p>[4] 眼： 虹彩炎、ブドウ膜炎など</p> <p>[5] 栄養代謝： 成長障害、低蛋白血症、微量元素欠乏、 ビタミン欠乏、骨障害など</p> <p>[6] その他： 原発性硬化性胆管炎、血管炎、脾炎、胆石症、尿路結石症、肝障害、アミロイドーシスなど</p> <p>(5) 開腹時所見</p> <p>腸間膜附着側に認められる縦走する硬結、脂肪組織の著明な増生(creeping fat)、腸壁の全周性硬化、腸管短縮、腸管狭窄、瘻孔形成(内瘻、外瘻)、腸管塊状癒着、腸間膜リンパ節腫脹などが観察される。</p> <p>(6) 病理学的所見</p> <p>&lt;A&gt;切除標本肉眼所見</p> <p>[1] 縦走潰瘍(註1)</p> <p>[2] 敷石像(註2)</p> <p>[3] 瘻孔</p> <p>[4] 狭窄</p> <p>[5] 不整形～類円形潰瘍またはアフタ(註3)</p>	<p>&lt;B&gt;切除標本組織所見</p> <p>[1] 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫 (局所リンパ節にもみられることがある)(註5)</p> <p>[2] 全層性炎症(註6)</p> <p>[3] 局所性～不均衡炎症</p> <p>[4] 裂溝</p> <p>[5] 潰瘍</p> <p>&lt;C&gt;生検組織所見</p> <p>[1] 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫(註5)</p> <p>[2] 不均衡炎症</p> <p>(註1) 基本的に4～5cm以上の長さを有する腸管の長軸に沿った潰瘍、虚血性腸病変や感染性腸炎で縦走潰瘍を認めることがあるが、発症や臨床経過が異なり、炎症性ポリポーシスや敷石像を伴うことはまれである。潰瘍性大腸炎でも縦走潰瘍を認めることがあるが、その周辺粘膜は潰瘍性大腸炎に特徴的な所見を呈する。</p> <p>(註2) 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、虚血性腸病変でまれに敷石像類似の所見を呈することがあるが、隆起部分の高さは低く、発赤調が強い。</p> <p>(註3) 本症では縦列することがある。</p> <p>(註4) 肛門管から下部直腸に生じる深く幅の広い有痛性潰瘍</p> <p>(註5) 腸結核などでも認められることがある。</p> <p>(註6) 主にリンパ球集簇からなる炎症が消化管壁全層に及ぶもの。</p> <p>3. 診断の基準</p> <p>(1) 主要所見</p> <p>&lt;A&gt;縦走潰瘍(註7)</p> <p>&lt;B&gt;敷石像</p> <p>&lt;C&gt;非乾酪性類上皮細胞肉芽腫(註8)</p> <p>(2) 副所見</p> <p>&lt;a&gt;消化管の広範囲に認める不整形～類円形潰瘍またはアフタ(註9)</p> <p>&lt;b&gt;特徴的な肛門病変(註10)</p> <p>&lt;c&gt;特徴的な胃・十二指腸病変(註11)</p> <p>確定例 {1} 主要所見の&lt;A&gt;または&lt;B&gt;を有するもの(註12)</p> <p>{2} 主要所見の&lt;C&gt;と副所見の&lt;a&gt;または&lt;b&gt;を有するもの。</p> <p>{3} 副所見の&lt;a&gt; &lt;b&gt; &lt;c&gt;すべてを有するもの。</p> <p>疑診例 {1} 主要所見の&lt;C&gt;と副所見の&lt;c&gt;を有するもの。</p> <p>{2} 主要所見の&lt;A&gt;または&lt;B&gt;を有するが虚血性腸病変や潰瘍性大腸炎と鑑別ができないもの。</p> <p>{3} 主要所見の&lt;C&gt;のみを有するもの。(註13)</p> <p>{4} 副所見のいずれか2つまたは1つのみを有するもの。</p> <p>(註7) 小腸の場合は、腸間膜附着側に好発する。</p> <p>(註8) 連続切片作成により診断率が向上する。消化管に精通した病理医の判定が望ましい。</p> <p>(註9) 典型的には縦列するが、縦列しない場合もある。また、3ヶ月以上恒存することが必要である。また、腸結核、腸型パーチエット病、単純性潰瘍、NSAIDs潰瘍、感染性腸炎の除外が必要である。</p> <p>(註10) 裂肛、cavitating ulcer、痔瘻、肛門周囲膿瘍、浮腫状皮膚垂など。Crohn病肛門病変肉眼所見アトラスを参照し、クローン病に精通した肛門病専門医による診断が望ましい。</p> <p>(註11) 竹の節状外観、ノッチ様陥凹など。クローン病に精通した専門医の診断が望ましい。</p> <p>(註12) 縦走潰瘍のみの場合、虚血性腸病変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、虚血性腸病変を除外することが必要である。</p> <p>(註13) 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。</p> <p>4. 病型分類</p> <p>本症の病型は縦走潰瘍、敷石像または狭窄の存在部位により、小腸型、小腸大腸型、大腸型に分類する。これらの所見を欠く場合やこれらの所見が稀な部位にのみ存在する場合は、特殊型とする。特殊型には、多発アフタ型、盲腸虫垂限局型、直腸型、胃・十二指腸型などがある。</p> <p>病態に主眼を置いて、狭窄型、瘻孔形成型、炎症型に分類することもある。</p> <p>【付記】 Indeterminate colitis</p> <p>クローン病と潰瘍性大腸炎の両疾患の臨床的、病理学的特徴を合わせ持つ、鑑別困難例、経過観察により、いずれかの疾患のより特徴的な所見が出現する場合がある。</p>
---	---

本疾患は原因不明であるが、免疫異常やサイトカインが関与していると考えられる肉芽腫性炎症性疾患である。主として若年者に発症し、小腸・大腸を中心に浮腫や潰瘍を認め、腸管狭窄や瘻孔など特徴的な病態が生じる。原著では回腸末端炎と記載されているが、現在では口腔から肛門までの消化管のあらゆる部位におこりうることが判明している。消化管以外にも種々の合併症を伴うため、全身性疾患としての対応が必要である。臨床像は病変の部位や範囲によるが、下痢や腹痛などの消化管症状と発熱や体重減少・栄養障害などの全身症状を認め、貧血、関節炎、虹彩炎、肝障害などの合併症に由来する症状も呈する。病状・病変は再発・再燃を繰り返しながら進行し、外科手術を要する場合も多く、社会生活が損なわれることも少なくない。

## 10代後半から20代

大多数は小腸や大腸、またはその両者に縦走潰瘍や敷石像などの病変を有する。

腹痛、下痢、体重減少、発熱などがよくみられる症状である。ときに腸閉塞、腸瘻孔、大出血で発症する。腹部不定愁訴も少なからず認められる。腹部症状を欠き、肛門病変に伴う症状、不明熱、関節痛などで発症することもある。

縦走潰瘍(註1)、敷石像(註2)、非連続性または区域性病変(skip lesion)、不整形潰瘍、多発アフタ(註3)

難治性痔瘻、肛門周囲膿瘍、裂肛、cavitating ulcer、浮腫状皮垂、肛門狭窄など

多発アフタ、竹の節状外観、不整形潰瘍、ノッチ様陥凹、敷石像など

腸管狭窄、腸閉塞、内瘻(腸一腸瘻、腸一膀胱瘻、腸一陰瘻など)、外瘻(腸一皮膚瘻)、悪性腫瘍(腸癌、肛門癌、痔瘻癌)

1)血液: 貧血、凝固能亢進など

2)関節: 腸性関節炎、強直性脊椎炎など

3)皮膚: 口内アフタ、結節性紅斑、壊疽性膿皮症、多形滲出性紅斑など

4)眼: 虹彩炎、ブドウ膜炎など

5)栄養代謝: 成長障害、低蛋白血症、微量元素欠乏、ビタミン欠乏など

6)その他: 原発性硬化性胆管炎、血管炎、膵炎、胆石症、尿路結石症、アミロイドーシスなど

本疾患は原因不明であるが、免疫異常などの関与が考えられる肉芽腫性炎症性疾患である。主として若年者に発症し、小腸・大腸を中心に浮腫や潰瘍を認め、腸管狭窄や瘻孔など特徴的な病態が生じる。原著では回腸末端炎と記載されているが、現在では口腔から肛門までの消化管のあらゆる部位におこりうることが判明している。消化管以外にも種々の合併症を伴うため、全身性疾患としての対応が必要である。臨床像は病変の部位や範囲によるが、下痢や腹痛などの消化管症状と発熱や体重減少・栄養障害などの全身症状を認め、貧血、関節炎、虹彩炎などの合併症に由来する症状も呈する。病状・病変は再発・再燃を繰り返しながら進行し、治療に抵抗して社会生活が損なわれることも少なくない。

## 10代後半から20代

大多数は小腸や大腸、またはその両者に特有の病変を有する。

腹痛、下痢、体重減少、発熱などがよくみられる症状である。ときに腸閉塞、腸瘻孔、腸穿孔、大出血で発症する。腹部不定愁訴も少なからず認められる。腹部症状を欠き、肛門病変に伴う症状、不明熱、関節痛などで発症することもある。

縦走潰瘍(註1)、敷石像(註2)非連続性または区域性病変(skip lesion)、不整形へ類円形潰瘍、多発アフタ(註3)

裂肛、cavitating ulcer、難治性痔瘻、肛門周囲膿瘍、浮腫状皮垂(edematous skin tag)、肛門狭窄など

多発アフタ、不整形潰瘍、竹の節状外観、ノッチ様陥凹、敷石像など

腸管狭窄、腸閉塞、腸穿孔、内瘻(腸一腸瘻、腸一膀胱瘻、腸一陰瘻など)、外瘻(腸一皮膚瘻)、悪性腫瘍(腸癌、痔瘻癌)

(二次的な合併症を含む)

1)血液: 貧血、凝固能亢進など

2)関節: 腸性関節炎、強直性脊椎炎など

3)皮膚: 口内アフタ、結節性紅斑、壊疽性膿皮症、多形滲出性紅斑など

4)眼: 虹彩炎、ブドウ膜炎など

5)栄養代謝: 成長障害、低蛋白血症、微量元素欠乏、ビタミン欠乏、骨障害など

6)その他: 原発性硬化性胆管炎、血管炎、膵炎、胆石症、尿路結石症、肝障害、アミロイドーシスなど

本疾患は原因不明であるが、免疫異常などの関与が考えられる肉芽腫性炎症性疾患である。主として若年者に発症し、小腸・大腸を中心に浮腫や潰瘍を認め、腸管狭窄や瘻孔など特徴的な病態が生じる。原著では回腸末端炎と記載されているが、現在では口腔から肛門までの消化管のあらゆる部位におこりうることが判明している。消化管以外にも種々の合併症を伴うため、全身性疾患としての対応が必要である。臨床像は病変の部位や範囲によるが、下痢や腹痛などの消化管症状と発熱や体重減少・栄養障害などの全身症状を認め、貧血、関節炎、虹彩炎、皮膚病変などの合併症に由来する症状も呈する。病状・病変は再発・再燃を繰り返しながら進行し、治療に抵抗して社会生活が損なわれることも少なくない。

## 10代後半から20代

大多数は小腸や大腸、またはその両者に特有の病変を有する。

腹痛、下痢、体重減少、発熱などがよくみられる症状である。ときに腸閉塞、腸瘻孔(内瘻、外瘻)、腸穿孔、大出血で発症する。腹部不定愁訴も少なからず認められるが、腹部症状を欠き、肛門病変に伴う症状、不明熱、関節痛などで発症することもある。

縦走潰瘍(註1)、敷石像(註2)非連続性または区域性病変(skip lesion)、不整形へ類円形潰瘍、多発アフタ(註3)

裂肛、cavitating ulcer、難治性痔瘻、肛門周囲膿瘍、浮腫状皮垂(edematous skin tag)、肛門狭窄など

多発アフタ、不整形潰瘍、竹の節状外観、ノッチ様陥凹、敷石像など

腸管狭窄、腸閉塞、腸穿孔、内瘻(腸一腸瘻、腸一膀胱瘻、腸一陰瘻など)、外瘻(腸一皮膚瘻)、悪性腫瘍(腸癌、痔瘻癌)

(二次的な合併症を含む)

1)血液: 貧血、凝固能亢進など

2)関節: 腸性関節炎、強直性脊椎炎など

3)皮膚: 口内アフタ、結節性紅斑、壊疽性膿皮症、多形滲出性紅斑など

4)眼: 虹彩炎、ブドウ膜炎など

5)栄養代謝: 成長障害、低蛋白血症、微量元素欠乏、ビタミン欠乏、骨障害など

6)その他: 原発性硬化性胆管炎、血管炎、膵炎、胆石症、尿路結石症、肝障害、アミロイドーシスなど

腸間膜附着側に認められる線維・脂肪組織の著明な増生(creeping fat)、腸壁硬化、腸間膜リンパ節腫脹などが観察される。

- 1) 縦走潰瘍(註1)
- 2) 敷石像(註2)
- 3) 不整形潰瘍またはアフタ

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

#### 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫(註4)

(註1) 腸管の長軸方向に4~5cm以上の長さを有する潰瘍。虚血性腸病変や感染性腸炎で縦走潰瘍を認めることがあるが、発症や治療経過が異なり、炎症性ポリポースや敷石像を伴うことはまれである。潰瘍性大腸炎でも縦走潰瘍を認めることがあるが、その周辺粘膜は潰瘍性大腸炎に特徴的な所見を呈する。

(註2) 縦走潰瘍とその周辺小潰瘍間の大小不同の密集した粘膜隆起。虚血性腸病変でまれに敷石像類似の所見を呈することがあるが、隆起部分の高さは低く、発赤調が強い。

(註3) 本症では縦列することがある。

(註4) 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫は腸結核でも認められることがある。

(註5) 主にリンパ球から成る集簇巣が消化管壁全層にみられるもの。

- A. 縦走潰瘍(註6)
- B. 敷石像
- C. 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫(註7)
  - a. 消化管の広範囲に認められる不整形潰瘍またはアフタ(註8)
  - b. 特徴的な肛門病変(註9)
  - c. 特徴的な胃・十二指腸病変(竹の節状外観、ノッチ様陥凹など)

1. 主要所見のAまたはBを有するもの(註10)
2. 主要所見のCと副所見のaまたはbを有するもの。
3. 副所見のabcすべてを有するもの。

1. 主要所見のCと副所見のcを有するもの。
2. 主要所見のAまたはBを有するが虚血性腸病変や潰瘍性大腸炎と鑑別ができないもの。
3. 主要所見のCのみを有するもの。(註11)
4. 副所見のいずれか2つまたは1つのみを

腸間膜附着側に認められる縦走する硬結、脂肪組織の著明な増生(creeping fat)、腸壁の全周性硬化、腸管短縮、腸間膜リンパ節腫脹などが観察される。

- 1) 縦走潰瘍(註1)
- 2) 敷石像(註2)
- 3) 瘻孔
- 4) 狭窄
- 5) 不整形〜類円形潰瘍またはアフタ

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

- 1) 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫(註4)
- 2) 不均衡炎症

(註1) 基本的に4~5cm以上の長さを有する腸管の長軸に沿った潰瘍。虚血性腸病変や感染性腸炎で縦走潰瘍を認めることがあるが、発症や臨床経過が異なり、炎症性ポリポースや敷石像を伴うことはまれである。潰瘍性大腸炎でも縦走潰瘍を認めることがあるが、その周辺粘膜は潰瘍性大腸炎に特徴的な所見を呈する。

(註2) 縦走潰瘍とその周辺小潰瘍間の大小不同の密集した粘膜隆起。虚血性腸病変でまれに敷石像類似の所見を呈することがあるが、隆起部分の高さは低く、発赤調が強い。

(註3) 本症では縦列することがある。

(註4) 腸結核などでも認められることがある。

(註5) 主にリンパ球集簇からなる炎症が消化管壁全層に及ぶもの。

- A. 縦走潰瘍(註6)
- B. 敷石像
- C. 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫(註7)
  - a. 消化管の広範囲に認められる不整形〜類円形潰瘍またはアフタ(註8)
  - b. 特徴的な肛門病変(註9)
  - c. 特徴的な胃・十二指腸病変(註10)

1. 主要所見のAまたはBを有するもの(註11)
2. 主要所見のCと副所見のaまたはbを有するもの。
3. 副所見のabcすべてを有するもの。

1. 主要所見のCと副所見のcを有するもの。
2. 主要所見のAまたはBを有するが虚血性腸病変や潰瘍性大腸炎と鑑別ができないもの。
3. 主要所見のCのみを有するもの。(註12)
4. 副所見のいずれか2つまたは1つのみを

腸間膜附着側に認められる縦走する硬結、脂肪組織の著明な増生(creeping fat)、腸壁の全周性硬化、腸管短縮、腸管狭窄、瘻孔形成(内瘻、外瘻)、腸管塊状癒着、腸間膜リンパ節腫脹などが観察される。

- 1) 縦走潰瘍(註1)
- 2) 敷石像(註2)
- 3) 瘻孔
- 4) 狭窄
- 5) 不整形〜類円形潰瘍またはアフタ(註

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

- 1) 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫(註4)
- 2) 不均衡炎症

(註1) 基本的に4~5cm以上の長さを有する腸管の長軸に沿った潰瘍。虚血性腸病変や感染性腸炎で縦走潰瘍を認めることがあるが、発症や臨床経過が異なり、炎症性ポリポースや敷石像を伴うことはまれである。潰瘍性大腸炎でも縦走潰瘍を認めることがあるが、その周辺粘膜は潰瘍性大腸炎に特徴的な所見を呈する。

(註2) 縦走潰瘍とその周辺小潰瘍間の大小不同の密集した粘膜隆起。虚血性腸病変でまれに敷石像類似の所見を呈することがあるが、隆起部分の高さは低く、発赤調が強い。

(註3) 本症では縦列することがある。

(註4) 腸結核などでも認められることがある。

(註5) 主にリンパ球集簇からなる炎症が消化管壁全層に及ぶもの。

- A. 縦走潰瘍(註6)
- B. 敷石像
- C. 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫(註7)
  - a. 消化管の広範囲に認められる不整形〜類円形潰瘍またはアフタ(註8)
  - b. 特徴的な肛門病変(註9)
  - c. 特徴的な胃・十二指腸病変(註10)

1. 主要所見のAまたはBを有するもの(註11)
2. 主要所見のCと副所見のaまたはbを有するもの。
3. 副所見のabcすべてを有するもの。

1. 主要所見のCと副所見のcを有するもの。
2. 主要所見のAまたはBを有するが虚血性腸病変や潰瘍性大腸炎と鑑別ができないもの。
3. 主要所見のCのみを有するもの。(註12)
4. 副所見のいずれか2つまたは1つのみを

註6) 小腸の場合は、腸間膜付着側に好発する。

註7) 連続切片作成による。消化管に精通した病理医の判定が望ましい。

註8) 3ヶ月以上恒存することが必要である。また、腸結核、腸型ベーチェット病、単純性潰瘍、NSAIDs潰瘍、感染性腸炎の除外が必要である。

註9) 痔瘻、肛門周囲膿瘍、裂肛、cavitating ulcer、浮腫状皮垂など。Crohn病肛門病変肉眼所見アトラスを参照し、肛門病専門医による診断が望ましい。

註10) 縦走潰瘍のみの場合、虚血性腸病変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、虚血性腸病変を除外することが必要である。

註11) 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。

本症の病型は縦走潰瘍、敷石像または狭窄の存在部位による(例:小腸型、小腸大腸型、大腸型、直腸型、胃・十二指腸型など)。これらの所見を欠く場合は、特殊型とする。特殊型には多発アフタ型や盲腸虫垂限局型などがある。

クローン病と潰瘍性大腸炎の両疾患の臨床的、病理学的特徴を合わせ持つ、鑑別困難例。経過観察により、いずれかの疾患のより特徴的な所見が出現する場合がある。

註6) 小腸の場合は、腸間膜付着側に好発する。

註7) 連続切片作成による。消化管に精通した病理医の判定が望ましい。

註8) 3ヶ月以上恒存することが必要である。また、腸結核、腸型ベーチェット病、単純性潰瘍、NSAIDs潰瘍、感染性腸炎の除外が必要である。

註9) 裂肛、cavitating ulcer、痔瘻、肛門周囲膿瘍、浮腫状皮垂など。Crohn病肛門病変肉眼所見アトラスを参照し、クローン病に精通した肛門病専門医による診断が望ましい。

註10) 竹の節状外観、ノッチ様陥凹など。クローン病に精通した専門医の診断が望ましい。

註11) 縦走潰瘍のみの場合、虚血性腸病変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、虚血性腸病変を除外することが必要である。

註12) 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。

本症の病型は縦走潰瘍、敷石像または狭窄の存在部位により、小腸型、小腸大腸型、大腸型に分類する。これらの所見を欠く場合やこれらの所見が稀な部位にのみ存在する場合は、特殊型とする。特殊型には、多発アフタ型、盲腸虫垂限局型、直腸型、胃・十二指腸型などがある。

病態に主眼を置いて、狭窄型、瘻孔型、炎症型に分類することもある。

クローン病と潰瘍性大腸炎の両疾患の臨床的、病理学的特徴を合わせ持つ、鑑別困難例。経過観察により、いずれかの疾患のより特徴的な所見が出現する場合がある。

註6) 小腸の場合は、腸間膜付着側に好発する。

註7) 連続切片作成により診断率が向上する。消化管に精通した病理医の判定が望ましい。

註8) 典型的には縦列するが、縦列しない場合もある。また、3ヶ月以上恒存することが必要である。また、腸結核、腸型ベーチェット病、単純性潰瘍、NSAIDs潰瘍、感染性腸炎の除外が必要である。

註9) 裂肛、cavitating ulcer、痔瘻、肛門周囲膿瘍、浮腫状皮垂など。Crohn病肛門病変肉眼所見アトラスを参照し、クローン病に精通した肛門病専門医による診断が望ましい。

註10) 竹の節状外観、ノッチ様陥凹など。クローン病に精通した専門医の診断が望ましい。

註11) 縦走潰瘍のみの場合、虚血性腸病変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、虚血性腸病変を除外することが必要である。

註12) 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。

本症の病型は縦走潰瘍、敷石像または狭窄の存在部位により、小腸型、小腸大腸型、大腸型に分類する。これらの所見を欠く場合やこれらの所見が稀な部位にのみ存在する場合は、特殊型とする。特殊型には、多発アフタ型、盲腸虫垂限局型、直腸型、胃・十二指腸型などがある。

病態に主眼を置いて、狭窄型、瘻孔形成型、炎症型に分類することもある。

クローン病と潰瘍性大腸炎の両疾患の臨床的、病理学的特徴を合わせ持つ、鑑別困難例。経過観察により、いずれかの疾患のより特徴的な所見が出現する場合がある。

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  
分担研究報告書

「新しい診断デバイス利用による診療の工夫」  
クローン病小腸狭窄に対する内視鏡的拡張療法

研究分担者 飯田 三雄 九州大学大学院病態機能内科学 教授

研究要旨: バルーン内視鏡という新しいデバイスを用いたクローン病小腸狭窄に対する内視鏡的拡張療法について本分担研究で検討中である。平成 20 年度第 1 回, 2 回の総会では, 本治療を実施している施設に適應, 手技, 有用性及び偶発症についてアンケート調査した。21 の施設において本治療は計 210 症例, 477 カ所の狭窄部に対して施行されていた。適應基準についての回答はこれらの施設でかなり一致しており, これを基に平成 21 年第 2 回総会で適應基準 (案) を示した。また, 有用性や偶発症などのさらなる検証を目的とした前向き試験についての実施を提言した。

共同研究者

平井郁仁 福岡大学筑紫病院消化器科 講師  
松井敏幸 福岡大学筑紫病院消化器科 教授

1. 研究目的

クローン病 (以下, CD) に伴う腸管狭窄は外科的手術の適應となる場合が多い。頻回の外科的手術を避けるため, 大腸や吻合部の狭窄に対しては内視鏡的バルーン拡張術 (Endoscopic balloon dilation, EBD) が行われてきた。その適應, 有効性, 偶発症発生率についてはほぼ確立されたものとなっている。近年, 小腸のバルーン内視鏡が開発され, 従来は施行不可能であった小腸狭窄に対しても EBD が可能となってきている。しかしながら, その適應, 手技は確立されておらず, 有用性および偶発症などの解析も十分ではない。新しい診断デバイスを用いた診療として, 本治療を取り上げ, その確立を目的として検討した。

2. 研究方法

まず, 平成 20 年度第 1 回総会にて, 班員施設 35 施設に対し, CD の内視鏡的拡張療法全般に関するアンケート調査 (第 1 回アンケート) を実施した。アンケート内容は, 従来の上部消化管, 終末回腸, 大

腸および術後吻合部の狭窄部に対する拡張療法と小腸狭窄に対する拡張療法についての実施状況を主とした (研究結果 1)。この第 1 回アンケート結果より小腸狭窄に対する EBD の施行状況が明らかとなり, 平成 20 年度第 2 回総会では, 小腸狭窄に対する EBD を実施している施設 (班員施設 19 施設, 論文や学会その他で多数例経験していると思われた班員外の 4 施設) に絞って同様のアンケート調査 (第 2 回アンケート) を再度行った (研究結果 2)。第 2 回アンケートは, 小腸狭窄に対する拡張術施行の現状, 適應, 使用機器, 手技・鎮静, 有用性, 偶発症と対策の 6 つの主項目, 18 の設問とした。平成 21 年度は, この 2 回のアンケート調査の結果を分析し, 適應基準の確立と有用性や安全性を明確にするための前向き試験の実施の可能性について検討した (研究結果 3)。

3. 研究結果及び考察

1) 研究結果 1

第 1 回アンケートの結果より CD に対する EBD の施行状況が明らかとなった。アンケート回収した 35 施設のうち, 従来の scope で施行可能な大腸, 吻合部および上部消化管に対してのみ施行している施設が 6 施設 (17%), これに加えて小腸内視鏡を用いて小腸狭窄に対しても施行している施設が 1

8施設 (51%), 未施行の施設が 11 施設 (31%) であった。

## 2) 研究結果 2

研究結果 1 をふまえ、小腸狭窄に対する EBD の施行施設 23 施設に対するアンケート調査は項目別に以下のような結果であった。なお、アンケートを送付した 23 施設のうち 21 施設より回答を得た。

### ①現状

21 施設全てで小腸狭窄に対する EBD が継続して行われていた。計 210 症例、477 カ所の狭窄部に対して施行され、その平均経過年数は、3.4 年であった。

### ②適応

適応としては、狭窄症状と狭窄口側腸管の拡張があるものとした施設が 13 施設 (62%)、狭窄の長さ は 3cm 以下とする施設が最も多く 12 施設 (57%) であった。禁忌項目は、活動性潰瘍の合併を 13 施設 (62%)、瘻孔合併を 12 施設 (57%) が挙げている。

### ③使用機器

スコープは、13 施設 (72%) がダブルバルーン小腸内視鏡、3 施設 (17%) がシングルバルーン小腸内視鏡、併用している施設が 2 施設 (11%) であった (18 施設のみ回答)。拡張に用いるバルーンカテーテルについては全施設 TTS

(Trough-the-scope) バルーンを使用しており、1 施設のみ OTW (Over-the-wire) バルーンを併用していた。バルーンカテーテルの挿入が困難となり、複数回使用ができない点を不満とする施設が多かった。長い狭窄、屈曲部の狭窄が約 2/3、瘻孔、癒着の合併が約半数の施設で拡張療法が困難と回答した。

### ④手技・鎮静

拡張時間は大多数が 1-3 分間で、拡張の目安は、患者の疼痛が 14 施設 (67%)、透視下のバルーン観察が 11 施設 (52%) であった (複数回答あり)。鎮静は、全施設が SpO<sub>2</sub> や心電図などのモニタリング下で行い、薬剤はベンゾジアゼピン系と鎮痛剤の併用が多かった。

### ⑤有用性

拡張療法成功の定義は、スコープが狭窄部を通過するが 11 施設 (52%)、技術的に拡張成功が 9 施設 (43%)、狭窄症状改善が 7 施設 (33%) であった。この定義を基にした短期的成功率は、症例ベースでは 210 症例中 158 例が成功で 75%、対象狭窄数ベースでは 477 カ所中 401 カ所が成功で 84%であった。6 ヶ月以上外科手術が回避できた症例は、210 例中 148 例 (71%) だった。

### ⑥偶発症と対策

症例ベースでは 210 症例中 15 例 (7%) に偶発症を認めていた。その内訳は、穿孔 7 例、限局性腹膜炎 3 例、肺炎、出血が 2 例、発熱 1 例であった。穿孔例のうち 5 例が外科手術を受けていたが、その他の症例は全例保存的治療にて軽快し、死亡例はなかった。偶発症への対策については、適応基準の明確化を 14 施設 (67%)、手技の向上を 11 施設 (52%) が挙げている。

## 3) 研究結果 3

研究結果 2 のアンケート結果から、小腸狭窄に対する EBD の現状、適応、使用機器、治療成績および偶発症発生率などが明らかとなった。適応に関する回答をみると、各施設における適応基準がほぼ一致していることがわかる。本邦においては内視鏡検査や治療におけるガイドラインが内視鏡学会主導で作成されている。内視鏡的拡張療法の項目もあり、各種疾患に対する内視鏡的拡張療法 (主に従来の上下部内視鏡を用いた拡張療法を想定したものとなっている) の適応についても明記されている。このガイドラインで示されている適応と今回のアンケート結果を勘案し、以下のように適応基準 (案) を作成した。

### 適応基準 (案)

1. 小腸狭窄による症状がある。
2. 小腸の狭窄長が 3cm 以下である。
3. 狭窄部に以下の条件を伴わない\*。

- ① 瘻孔、膿瘍などの穿孔性合併症
- ② 深い活動性潰瘍, fissuring ulcer
- ③ 高度の屈曲, 高度の癒着

\* 拡張術施行前に CT や小腸造影, 内視鏡検査に

て確認する。

平成 21 年度第 2 回総会でこの適応基準を示したが、特に大きな問題は指摘されなかった。従って、現時点ではこの案を本治療の適応として示していきたい。

## ② 前向き試験について

本治療の有用性や安全性に関する成績は、単一施設での少数例の結果を後ろ向きに解析した報告しかない。長期経過を含めた有用性や安全性を明らかにするには多施設での前向き試験が必要と考えられる。こうした背景から平成 21 年度第 2 回総会で本治療についての前向き試験を提案した。前向き試験のあり方や評価法についての質問がなされたが、いくつかの班員施設からは同意も得た。プロトコール作成など具体的な方法について今後検討していく予定である。

## 4) 考察

本研究にて CD の小腸狭窄に対する EBD は、本邦でかなり普及してきていることが明らかとなった。EBD は CD の治療指針にも取り上げられている治療であり、外科的手術を回避し得る有効な手段である。大腸や吻合部だけでなく、小腸狭窄に対する EBD の短期的成功率や手術回避率をみても、CD 治療の選択肢の一つと考えてよいと思われる。さらに、今回の多施設アンケート調査では、多数の施設での適応、使用機器、有用性および偶発症などが明らかとなった。特に適応については、各施設の意見はほぼ統一したものと考えられ、適応基準（案）を作成し、呈示した。また、本治療の有用性や安全性を明らかにするためには多施設での前向き試験の実施が必要と思われた。

## D. 結論

本邦における CD の小腸狭窄に対する EBD の現状、適応基準、有用性および偶発症発生率などが明らかとなった。これまでの検討によればこの新たな内視鏡治療は、CD の小腸狭窄に対する標準的な治療になり得る可能性が示唆された。適応に関しては、適応基準（案）を作成し、呈示した。また、本治療の治療成績については単一施設の報告しかなく、主にア

ンケート調査による今回の結果を確認するためには多施設での前向き試験が望ましいと考えられた。

## E. 参考文献

- 1) Hirai F, Beppu T, Sou S, et al. Endoscopic balloon dilatation using double balloon endoscopy is a useful and safe treatment for small intestinal strictures of Crohn's disease. *Dig Endosc*: in press
- 2) Hirai F, Matsui T, Yao K, et al. Efficacy of carbon dioxide insufflation in endoscopic balloon dilation therapy using double balloon endoscopy. *Gastrointest Endosc* 66(Suppl): S26-29, 2007
- 3) Sunada K, Yamamoto H, Kita H, et al. Clinical outcomes of enteroscopy using the double-balloon method for strictures of the small intestine. *World J Gastroenterol* 11: 1087-1089, 2005

## F. 研究発表

### 1) 国内

口頭発表	1 件
原著論文による発表	0 件

### 学会発表

平井郁仁, 松井敏幸, 飯田三雄. Crohn 病小腸狭窄に対する内視鏡的拡張療法の現状 - 本邦 21 施設へのアンケート結果 -. *Gastroenterol Endosc* 51 (Suppl 2): S1913, 2009.

### 2) 海外

口頭発表	0 件
原著論文による発表	1 件

### 原著論文

Hirai F, Beppu T, Sou S, et al: Endoscopic balloon dilatation using double balloon endoscopy is a useful and safe treatment for small intestinal strictures of Crohn's disease. *Dig Endosc*: in press



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  
分担研究報告書

新しい診断デバイスによる診療の工夫  
炎症性腸疾患における CT colonography (enterography) の検討

研究協力者 花井 洋行 浜松南病院 消化器病・IBDセンター センター長

研究要旨：CT colonography (enterography)では、炎症腸管壁の肥厚、粘膜不整像、拡張不良像などの形態的变化の他に、造影CTによる腸管壁の造影効果、腸管膜の血管拡張像、脂肪組織の濃度増加、リンパ節腫大の有無を評価することにより IBD の活動性評価は可能であり、狭窄により内視鏡挿入不能例の評価に有効と考えられる。経肛門的に低圧で炭酸ガスを送気する方法は被検者の認容性も高く簡便かつ安全だが、液状残渣の残る前処置では拡張能が低い。今後、前処置の検討と tagging と digital cleansing 機能をもつ work-station の開発が必要である。

共同研究者

竹内 健<sup>1)</sup>、飯田貴之<sup>1)</sup>、新井 修<sup>1)</sup>、阿部仁郎<sup>1)</sup>、渡辺文利<sup>1)</sup>、小山繁彰<sup>2)</sup>、日比智弘<sup>2)</sup>、小泉雅宏<sup>2)</sup>、和田 健<sup>2)</sup>

所属

- 1) 浜松南病院 消化器病・IBDセンター
- 2) 同 画像診断部

A. 研究目的

CT colonography (CTC) は大腸がんスクリーニングを中心に欧米で広く普及してきている。一方、炎症性腸疾患 (IBD) に対しては腸管に空気 (炭酸ガス) の充填が必要なことから、疾患そのものに対する影響を考慮し積極的に試みられていないのが現状である。また欧米では、CT entero- graphy/enteroclysis (CTE) は前処置として薄い造影剤を含んだ液体で腸管を拡張させることにより腸管壁と壁外の情報を得られるためクローン病を含む小腸疾患の検査として第一選択となっている。IBD の診断やモニターに欠かせない内視鏡検査と比較すると、CTC (CTE) は患者への負担は少なく、狭窄などで内視鏡が到達できない部分や腸管外の情報も得られることを考えれば、この検査を補完的に用いることが患者にとって有意義なものになると考えられる。

IBD において CTC (CTE) による画像評価と安全かつ適切な使用方法を検討した。

B. 研究方法

浜松南病院消化器病・IBDセンターを受診した潰瘍性大腸炎 (UC) とクローン病 (CD) 患者において、通常診療ために内視鏡検査を必要とし口頭および文書において同意が得られたものを対象とした。

前処置は、検査前日の低残渣食、センノシドの内服、当日午前中にクエン酸マグネシウム等張液を服用させた。Tagging は 1% ガストログラフィンを使用した。炭酸ガスは専用注入器 (HP-1) を使用し経肛門に低圧 (25mmHg 以下) で送気した。

16 列 MDCT (GE 社製 BrightSpeed Elite) により背臥位と腹臥位の 2 方向で撮影し、造影はオムニパーク 300 を 1.5ml/kgBW を用いた。画像構築は GE 社製 Advantage Workstation 4.4 VolumeShare 3 により、multiplanar reconstruction (MPR)、Virtual endoscopy (VE) と Air image (AI) の各像により画像解析し、内視鏡所見との比較を中心に画像を評価するとともに、炭酸ガスによる腸管の拡張性を検討した。また、炭酸ガスによる検査の苦痛度を 5 段階スコア (1: 全く苦痛なし、2: 殆ど痛みなし、3: 少し痛みを感じる、4: かなり痛い、5: 我慢できないほど痛い) で評価した。

(倫理面への配慮)

本研究については当院倫理委員会の承認のもと、被検者からは口頭、文書による同意を得た後に検査を行った。データ処理は患者名を匿名化し個人情報特定できない状態で行った。

### C. 研究結果

UC 患者 (n=43) において、内視鏡検査後に適度に空気を腸管内に残し CTC を行った検討では、AI 像におけるハウストラの消失・拡張不良は内視鏡的重症度 Matts' grade 3 以上では全例に認められたが、grade 2 では 20.8%のみであった。VE 像における粘膜不整像は grade 3 以上では 90%に認められたが、grade 2 では 8.3%だった。MPR 像における腸管不整像は grade 3 以上では 95%以上に認められたが、grade 2 では 8.3%にとどまり、粘膜寛解状態である grade 1 ではいずれの所見も認められなかった。

クローン病症例では、造影 CT において活動性病変をもつ症例では炎症部位では腸管壁の肥厚、腸管膜血管の拡張、脂肪織の濃度上昇、リンパ節拡張が認められた。

炭酸ガスを経肛門的に送気した検討では、回盲弁からの最長連続小腸描出長は UC では 2,430mm (平均 763.7mm)、CD では 1,856mm (平均 488.0mm) で回盲弁の狭窄を伴う症例を含むクローン病での描出が悪かった。腸管内残渣 (液状残渣) についてはガストログラフィンによる tagging により均質に染まっていたが、液状残渣が多いと VE 像と AI 像が得られず粘膜面の評価ができなかった。苦痛度スコアは検査中、検査後も UC と比較し CD で高かったが、いずれも苦痛の程度は低く検査の認容性は高かった。

### D. 考察

CTC では MPR の壁肥厚像、VE の粘膜不整像、AI の拡張不良・ハウストラの消失像が UC の重症度に応じて認められた。特に AI 像におけるハウストラの消失は内視鏡所見において粘膜緩解と関係している可能性もあり、今後は予後との検討が必要である。

造影 CT では炎症腸管の壁の肥厚、腸管膜の血管拡

張・脂肪織濃度上昇、リンパ節腫大を確認することで活動性病変の有無を判定することは可能であり、狭窄などで内視鏡が挿入できない症例や小腸病変の評価に有用である。

経肛門的に炭酸ガスを低圧で送気する方法は簡便で被検者への負担が少なく、かつ安全な方法であるが、液状残渣が多い前処置ではその腸管拡張能は十分ではない。特に回盲弁に狭窄を伴う CD では狭窄に加え液状残渣が多くなる傾向にあり十分な小腸拡張は期待できない。液状残渣が少ない前処置法もしくは digital cleansing の可能な work station の開発が必要である。

### E. 結論

CTC による UC の重症度評価は可能であり、この方法はモニタリングに利用しうる。造影による CTC (CTE) は腸管炎症の評価を可能とし、狭窄により内視鏡が挿入できない CD で適応となる。経肛門的に低圧で炭酸ガスを挿入する方法は IBD 患者の認容性が高く安全な腸管拡張法であるが、液状残渣を残さない前処置法の工夫、もしくは tagging と組み合わせた digital cleansing 機能をもつ work station の開発が必要である。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) 竹内健、飯田貴之、新井修、渡辺文利、花井洋行、小山繁彰・最新の Work Station による CT colonography の実際・映像メディカル・41(4):380-385, 2009.
- 2) 竹内健、小山繁彰、飯田貴之、新井修、渡辺文利、花井洋行・炎症性腸疾患における CT colonography による炎症の評価・大腸疾患 NOW (武藤徹一郎監修、杉原健一、藤盛孝博五十嵐正広、渡邊聡明編集)・218-224, 2010.

#### 2. 学会発表

- 1) 竹内健、飯田貴之、花井洋行・小腸クローン病に

対する CT enterography の有用性についての検討・JDDW2009・京都国際会議場・平成 21 年 10 月 16 日

- 2) 竹内健、飯田貴之、花井洋行・Virtual endoscopy による炎症性腸疾患の診断—内視鏡的重症度との比較—第 77 回日本消化器内視鏡学会総会・名古屋国際会議場・平成 21 年 5 月 23 日
- 3) 竹内健、飯田貴之、花井洋行・クローン病小腸病変に対する CT colonography による病変評価と治療法選択の考察・第 95 回日本消化器病学会総会・北海道厚生年金会館ウエルシティ札幌・平成 21 年 5 月 8 日
- 4) 竹内健、飯田貴之、石丸啓、阿部仁郎、渡辺文利、花井洋行・CT colonography による潰瘍性大腸炎の重症度評価・第 5 回日本消化管学会総会学術集会・京王プラザホテル・平成 21 年 2 月 12 日。
- 5) 竹内健、飯田貴之、花井洋行・大腸内視鏡検査と CT colonography を併用した炎症性腸疾患の診断・第 51 回日本消化器内視鏡学会東海地方会・名古屋中小企業振興会館（吹上ホール）平成 20 年 12 月 13 日
- 6) 竹内健、飯田貴之、石丸啓、阿部仁郎、渡辺文利、花井洋行・CT colonoscopy がクローン病大腸狭窄性病変の内視鏡的拡張術後の評価に有効だった一例・岐阜 長良川国際会議場・平成 20 年 6 月 28 日
- 7) 竹内健、飯田貴之、石丸啓、阿部仁郎、渡辺文利、金子栄蔵、花井洋行・潰瘍性大腸炎診断における CT colonography の有用性についての検討・平成 20 年 5 月 9 日
- 8) 竹内健、飯田貴之、阿部仁郎、石丸啓、渡辺文利、花井洋行・CT colonography の炎症性腸疾患患者における使用経験・第 17 回日本消化器病学会東海支部例会 第 106 回例会・名古屋国際会議場・平成 19 年 6 月 16 日

#### H. 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

### クローン病治療指針改訂

研究分担者 松本 誉之 兵庫医科大学内科（下部消化管） 教授

研究要旨：治療の標準化を目指したクローン病の治療指針の改訂を行った。主たる使用者を一般の臨床医と設定し、内科・外科・小児科分野を一体とした形の治療指針となるよう改訂を行った。改訂の主な内容では、外科治療の内容の一新と、新しいエビデンスや保険適応などに配慮して改訂を行った。

#### 共同研究者

中村志郎<sup>1</sup>、安藤 朗<sup>2</sup>、伊藤裕章<sup>3</sup>、岡本 晋<sup>4</sup>、押谷伸英<sup>5</sup>、鈴木康夫<sup>6</sup>、長堀正和<sup>7</sup>、松井敏幸<sup>8</sup>、杉田 昭<sup>9</sup>、佐々木巖<sup>10</sup>、余田 篤<sup>11</sup>、友政 剛<sup>12</sup>、福永 健<sup>1</sup>、樋田信幸<sup>1</sup>、應田義雄<sup>1</sup>（兵庫医科大学内科学下部消化管科<sup>1</sup>、滋賀医科大学消化器内科<sup>2</sup>、北野病院消化器内科<sup>3</sup>、慶応義塾大学消化器内科<sup>4</sup>、泉大津市立病院消化器内科<sup>5</sup>、東邦大学佐倉病院消化器病センター<sup>6</sup>、東京医科歯科大学消化器内科<sup>7</sup>、福岡大学筑紫病院消化器内科<sup>8</sup>、横浜市民病院外科<sup>9</sup>、東北大学生態調節外科<sup>10</sup>、大阪医科大学小児科<sup>11</sup>、パルこどもクリニック<sup>12</sup>）

#### A. 研究目的

一般に臨床医がクローン病の治療を行う際の指針として、新たなエビデンスや知見・保険適応の改訂や追加や専門医のコンセンサスなどに配慮した、内科・外科・小児科が一体となった治療指針を作成することを目的とした。

#### B. 研究方法

まず、プロジェクトチーム（メンバーは共同研究者一覧を参照）で、従来の治療指針を元にして、最近の文献的エビデンスや治療に伴う新たな知見を元にして、従来の治療指針の問題点を洗い出し、それぞれに関して改訂素案を分担して作成した。その素案に対して、インターネット上のメーリングリストやプロジェクトミーティングにより討議を行い、コンセンサスを得た。さらにその結果を全分担研究者・研究協力者に送付し意見を求めた。得られた意見について検討の上で修正を行い、改訂案を作成した。

#### （倫理面への配慮）

あらかじめ各班員に内容を検討いただき問題点を指摘頂いた。

#### C. 研究結果

クローン病では、海外のガイドラインあるいは研究班と消化器病学会が合同で作成中のガイドラインとの整合性を検討した結果、内科系および外科系の治療指針を一新することになった。さらに、新たな治療の保険適応に伴う記載追加や小児科への解説を詳しくした。

（詳細は別紙付録を参照）

#### D. 考察

内科・外科治療を主に改訂を行った。成人の治療指針が改訂されたことにより、今後薬用量や治療法決定で相違のある小児への適応に関して修正作業が必要である。

#### E. 結論

治療の標準化を目指して新たな治療指針改訂が行われた。

#### F. 文献

なし

#### G. 知的所有権の取得状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

特記事項なし

潰瘍性大腸炎治療指針改訂

研究分担者 松本 誉之 兵庫医科大学内科（下部消化管） 教授

研究要旨：治療の標準化を目指した潰瘍性大腸炎の治療指針の改訂を行った。主たる使用者を一般の臨床医と設定し、内科・外科・小児科分野を一体とした形の治療指針となるよう改訂を行った。

共同研究者

中村志郎<sup>1</sup>、安藤 朗<sup>2</sup>、伊藤裕章<sup>3</sup>、岡本 晋<sup>4</sup>、押谷伸英<sup>5</sup>、鈴木康夫<sup>6</sup>、長堀正和<sup>7</sup>、松井敏幸<sup>8</sup>、杉田 昭<sup>9</sup>、佐々木巖<sup>10</sup>、余田 篤<sup>11</sup>、友政 剛<sup>12</sup>、福永 健<sup>1</sup>、樋田信幸<sup>1</sup>、應田義雄<sup>1</sup>（兵庫医科大学内科学下部消化管科<sup>1</sup>、滋賀医科大学消化器内科<sup>2</sup>、北野病院消化器内科<sup>3</sup>、慶応義塾大学消化器内科<sup>4</sup>、泉大津市立病院消化器内科<sup>5</sup>、東邦大学佐倉病院消化器病センター<sup>6</sup>、東京医科歯科大学消化器内科<sup>7</sup>、福岡大学筑紫病院消化器内科<sup>8</sup>、横浜市民病院外科<sup>9</sup>、東北大学生態調節外科<sup>10</sup>、大阪医科大学小児科<sup>11</sup>、パルこどもクリニック<sup>12</sup>）

A. 研究目的

一般に臨床医が潰瘍性大腸炎の治療を行う際の指針として、エビデンスや知見・保険適応の改訂や追加などに配慮した、さらに専門家のコンセンサスや治療上の注意などを加え、内科・小児科・外科が一体となった治療指針を作成することを目的とした。

B. 研究方法

まず、プロジェクトチーム（メンバーは共同研究者一覧を参照）で、従来の治療指針を元にして、最近の文献的エビデンスや治療に伴う新たな知見を元にして、従来の治療指針の問題点を洗い出し、それぞれに関して改訂素案を分担して作成した。その素案に対して、インターネット上のメーリングリストやプロジェクトミーティングにより討議を行い、コンセンサスを得た。さらにその結果を全分担研究者・研究協力者に送付し意見を求めた。得られた意見について検討の上で修正を行い、改訂案を作成した。

（倫理面への配慮）

あらかじめ各班員に内容を検討いただき問題点を指摘頂いた。

C. 研究結果

潰瘍性大腸炎では、海外あるいは研究班で作成したガイドラインとの整合性を検討した上で、これまで別々に検討され整合性などの検討が不十分であった内科・外科・小児科の3つの治療指針を一体化し、さらにそれぞれの内容について必要なアップデートを行った。

（最終案は別紙付録を参照）

D. 考察

この3年間で内科・外科・小児科を一体化した治療指針の作成を行った。しかしながら、なお現在治療中の新たな治療薬による最新の情報や、薬用量や治療法決定で相違のある小児への適応に関して修正作業が必要である。

E. 結論

治療の標準化を目指して新たな治療指針改訂が行われた。

F. 文献

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記事項なし

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  
分担研究報告書

クローン病肛門部病変の診断と治療

研究協力者 二見 喜太郎 福岡大学筑紫病院外科 准教授

研究要旨：外科系プロジェクト研究として進めてきた「クローン病肛門部病変の診断と治療」の成果としては、2006年1月に「肉眼所見アトラス」を刊行し肛門部病変の解説書として評価を得た。2007年1月以後、診断基準としての肛門部病変を呈示し、今回副所見として取り上げられることが決定した。治療指針の作成に当たっては、外科系施設の協力の下、I. 一般的事項、II. 診断的事項、III. 病態別治療指針、IV. 人工肛門の適応の4つの項目から内容を構成し、より実用的な治療の解説書とした。今後、現行の「肉眼所見アトラス」に診断、治療の項を加えて一つの冊子として「クローン病肛門部病変の診断と治療」を刊行する予定である。

共同研究者

佐々木 巖 東北大学大学院外科病態学生体調節外科  
杉田 昭 横浜市立市民病院外科  
東 大二郎 福岡大学筑紫病院外科

A. 研究目的

「クローン病肛門部病変の診断と治療」は2004年7月外科系プロジェクト研究として開始し、I. 肉眼所見アトラスの作成、II. 診断基準としての肛門部病変、III. 治療指針の作成の3項目について調査・研究を行ってきた。Iについては2006年1月に冊子を刊行し高い評価を得ることができ、2008年7月には画像所見の重要性も発表した。IIについては2007年1月に診断基準に該当する特徴的所見を呈示し、現在進められている診断基準改訂案の中に副所見として取り上げられることになっている。2008年7月から「治療指針の作成」を進めており、2009年1月に行なった外科系施設へのアンケート調査から得られた結果を基に、肛門病変に対する取り扱いを病態別および症状別により具体的に提示し、日常診療に活用できる治療指針の作成を行った。

B. 研究方法

診断基準としての肛門部病変についてはクローン病診断基準改訂の作業の中で行われた。治療指針の作成

については、外科系施設から得られた調査から肛門部病変に対する本邦における実態（診断、病態別治療法ならびに外科治療法の長期経過など）を検証し、平成20年度業績集に報告した。本邦における現状を踏まえ、現在「クローン病治療指針案」の中に記されている肛門部病変の治療指針案、ならびに文献的検索を加味して「クローン病肛門部病変に対する治療指針案」を作成し、2009年7月平成21年度第1回総会で提案しほぼ合意が得られた。その後、最終的な検証を目的として外科系14施設に郵送にてアンケート調査を行ない、細部の修正を加えた（回答13施設）。

C. 研究結果

診断基準としての肛門部病変についてはクローン病診断基準改訂案を参照いただきたい。今回の肛門部病変の治療指針の作成に当たって、日常的に実践的に活用できることを目的としており、病態別治療法の選択ばかりでなく、クローン病における肛門部病変の特徴、長期経過の中での留意点なども含めて提案した。従って、I. 一般的事項、II. 診断的事項、III. 病態別治療指針、IV人工肛門の適応の4つの項目に分けてわかりやすく解説を加えた。治療指針案最終稿を下記に提示する。

## 「クローン病肛門部病変に対する治療指針（案）」

### I. 一般的事項

クローン病において、肛門部は回盲部と同様に罹患頻度の高い部位であり、その病変は再発をくり返し、難治化することから、長期的にQOLを維持するためにも管理が重要となる。治療に際しては、局所の病態を的確に診断するだけでなく、腸病変とくに大腸病変の活動性を評価して治療法を決定し、局所の外科治療の選択には病変の制御とともに肛門機能にも配慮する。肛門部は癌合併頻度の高い部位であり、長期経過例に対しては臨床症状の変化に留意し、癌を疑う場合には積極的に組織学的検索（生検・細胞診）を行ない早期発見に努める。

### II. 診断的事項

肛門周囲、肛門管を含めた局所の病態の評価は、経験ある外科医、肛門科医との連携の下、必要に応じて麻酔下での検索を行なう（EUA：Examination under anesthesia）。画像検査としては、内視鏡検査、瘻孔造影、CT、MRI、経肛門的超音波検査を用いて肛門管から直腸周辺の炎症性変化を評価する。腸病変については、罹患部位、活動性を把握する。肛門機能についても、用手的診察、肛門内圧検査を用いて肛門括約筋機能の評価する。

### III. 病態別治療指針

#### 1. 痔瘻・膿瘍

軽症例（日常生活に支障のない程度の自覚症状）に対しては、切開排膿とともにメロニダゾールや抗菌剤（ニューキノロン系、セフェム系など）を投与する。中等症（持続性の疼痛、排膿）以上の症状がある場合には、seton法によるドレナージを第1選択とする。下部大腸に活動性病変がなく単純な痔瘻であれば、痔瘻根治術も選択肢の一つとなるが、術後創治癒に時間がかかること、および再発率の高いことを考慮して適応を決定する。複雑多発例や再発をくり返す場合には、痔瘻根治術の適応は控え、seton法ドレナージを継続する。薬物治療（免疫調節剤、生物学的製剤）を導入する場合は、ドレナージによって局所の感染巣を制御した後に開始する。日常生活を制限する程の高度症状（重症例）を諸治療によっても制御できない場合には人工肛門造設術を考慮する。

#### 2. 直腸（肛門管）—瘻瘍

効果的な内科的治療法はなく、腫からの便・ガスの排出が多い場合には外科治療を考慮する。局所的には経肛門的あるいは経陰的に advancement flap法を行なうが、人工肛門の併用を必要とする。

#### 3. 裂肛・肛門潰瘍

中等度以上の症状があれば、併存する痔瘻・膿瘍の外科的処置に加えて、腸病変に準じて内科的治療を選択する。

#### 4. 皮垂

腫張、緊満、疼痛により排便にも支障を来す場合には、外科治療を考慮してもよい。痔瘻を誘発することもあり、切除範囲は最小限にとどめる。

#### 5. 肛門部狭窄

肛門狭窄と直腸肛門狭窄を見極めて治療法を選択する。肛門狭窄（肛門管に限局した輪状狭窄）に対してはブジーを用いた拡張あるいは経肛門的拡張術の適応となる。下部直腸病変に関連した直腸肛門狭窄については、拡張術の効果は乏しく日常生活が困難な場合には人工肛門造設も考慮する。

### IV. 人工肛門の適応

直腸肛門部癌の合併および著しいQOLの低下を来す重症の肛門部病変に対して人工肛門造設の適応となる。重症の肛門部病変とは、seton法ドレナージや薬物療法の併用でも制御できない痔瘻、膿瘍、尿道瘻、線維性の強い直腸肛門狭窄、および肛門機能の低下により便失禁を来した場合などが相当する。重症の肛門部病変に対する一時的人工肛門、永久的人工肛門（直腸切断術）の選択は個々の背景を考慮し、患者との協議の下に決定する。一時的人工肛門造設を行っても直腸肛門部病変は再燃ばかりでなく癌合併のリスクがあり、継続的な観察が必要である。

### D. 考察

肛門部病変が診断基準の副所見の一つとして取り上げられたことはクローン病における肛門部病変の管理の重要性からみて意義があるものと考えられる。「クローン病肛門部病変に対する治療指針案」については平成21年度第2回総会で合意が得られた。痔瘻・膿瘍以外の病変に対する取り扱いにまで言及した解説書は文献的にも見当たらず実用的な治療指針案になったものと考えられる。

### E. 結論

外科系プロジェクト研究として進めてきた「クローン病肛門部病変の診断と治療」は今回の作業で終了した。今後、肛門部病変肉眼所見アトラスに修正、ならびに画像所見を加え、さらに診断基準としての肛門部病変、肛門部病変に対する治療指針案まで含めて一つの冊子を作成する予定である。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

二見喜太郎ほか・特集：炎症性腸疾患—最近の動向、Crohn病における肛門病変の治療・外科・71（13）・1559-1564・2009

#### 2. 学会発表

なし

H. 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



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  
分担研究報告書

エビデンスとコンセンサスを統合した潰瘍性大腸炎の診療ガイドライン  
小児部分の作成（案）

研究協力者 余田 篤 大阪医科大学応用医学講座小児科 講師

研究要旨：小児の潰瘍性大腸炎では成人と異なる特徴がある。したがってこの治療にさいしては、小児に対応した診療指針が必要であり、エビデンスとコンセンサスを統合した潰瘍性大腸炎の診療ガイドラインの小児部分の作成ワーキンググループをつくった。成人領域で作成されたエビデンスとコンセンサスを統合した潰瘍性大腸炎の診療ガイドラインの作成方法に準じて、同ワーキンググループでデルファイ法により討議、検討し、潰瘍性大腸炎の診療ガイドラインの小児部分を作成した。この小児部分のガイドラインにより、小児期潰瘍性大腸炎の特徴を明らかにした。

共同研究者

余田 篤<sup>1</sup> 友政 剛<sup>2</sup> 小林昭夫<sup>3</sup> 虻川大樹<sup>4</sup>  
牛島高介<sup>5</sup> 鍵本聖一<sup>6</sup> 今野武津子<sup>7</sup> 清水俊明<sup>8</sup>  
田尻 仁<sup>9</sup> 永田 智<sup>10</sup> 藤澤卓爾<sup>11</sup> 内田恵一<sup>12</sup>  
根津理一郎<sup>13</sup> 井上 詠<sup>14</sup> 杉田 昭<sup>15</sup> 鈴木康夫<sup>16</sup>  
上野文昭<sup>17</sup>

所属

大阪医科大学応用医学講座小児科<sup>1</sup>  
群馬大学小児科<sup>2</sup>  
昭和大学附属豊洲病院小児科<sup>3</sup>  
宮城県立こども病院総合診療科<sup>4</sup>  
久留米大学医療センター小児科<sup>5</sup>  
埼玉県立小児医療センター感染免疫アレルギー科<sup>6</sup>  
札幌厚生病院小児科<sup>7</sup>  
順天堂大学医学部小児科思春期科<sup>8, 10</sup>  
大阪府立急性期・総合医療センター小児科<sup>9</sup>  
藤沢こどもクリニック<sup>11</sup>  
三重大学大学院消化管・小児外科学<sup>12</sup>  
大阪労災病院外科<sup>13</sup>  
慶應義塾大学包括先進医療センター<sup>14</sup>  
横浜市立市民病院外科<sup>15</sup>  
東邦大学医療センター佐倉病院内科<sup>16</sup>  
大船中央病院・消化器臓器病センター<sup>17</sup>

A. 研究目的

成人領域でエビデンスとコンセンサスを統合した潰瘍性大腸炎の診療ガイドライン<sup>1)</sup>が2006年に作成されているが、小児期潰瘍性大腸炎の診療にさいしては成長障害、重症度や病変の広がり、薬用量など、成人と異なる特徴がある。このために、エビデンスとコンセンサスを統合した潰瘍性大腸炎の診療ガイドラインの小児部分の作成ワーキンググループを作る必要がある。成人領域で作成された同ガイドラインの作成方法に準じて、ワーキンググループで討議、検討し、小児潰瘍性大腸炎の診療ガイドラインを作成する。このガイドラインにより、小児の潰瘍性大腸炎の特徴を明らかにし、一般医師が小児期潰瘍性大腸炎の診療にさいして、使いやすくすることを目的とした。

B. 研究方法

ワーキンググループから評価パネル委員(11名)と、専門家パネル(9名)委員を設立した。MEDLINE, Cochrane Library を主なソースとし、1987年1月1日から2006年12月までの小児の潰瘍性大腸炎に関する文献情報を検索し、得られた情報の中から、わが国で行うことが可能な診療行為の有用性をレベル別に選択し、構造化抄録を作成した。これらの文献情報を基に

推奨ステートメントを作成し、文献情報のエビデンス・レベルと3回のデルファイ評価後の最終中央値を基準に推奨グレードを決定し、11項目の推奨ステートメントを選定した<sup>1)</sup>。

なお作成にあたり既に成人のエビデンスとコンセンサスを統合した潰瘍性大腸炎の診療ガイドラインに記載されている内容については重複しないことを原則とした。

### C. 研究結果

前項の手順で作成されたエビデンスとコンセンサスを統合した潰瘍性大腸炎の診療ガイドライン小児部分(案)を以下に報告する。

(1) 小児の潰瘍性大腸炎の臨床的特徴<sup>2,3)</sup>。

(a) 診断時、成人に比して重症例が多い：推奨グレードI (V・7)

(b) 診断時、成人に比して全大腸炎型が多い：推奨グレードI (IIIb・8)

(c) 発症後に広範囲化および重症化する頻度は成人よりも強い：推奨A (IIIb・8)

解説：いくつかの疫学のおよび症例集積研究によって、小児では、成人に比して診断時の病変がより広範囲であることが知られている。発症後に重症化、広範囲化する頻度は成人に比して高い。診断時の重症度に関する論文のエビデンスは不十分であるが、わが国の臨床個人調査表を用いた症例集計において、成人よりも重症例が多いことが示されている。これら成人との違いは、治療法の選択に際して考慮される必要がある。なお、10歳以下の例は症例数が少ないため、その特徴は明らかにされていない。

(2) 小児の潰瘍性大腸炎の治療における特徴

4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11

(a) 成人よりもステロイド依存性になりやすい：推奨グレードB (IIIa・7)

(b) ステロイド関連合併症をおこしやすい：推奨グレードA (IIIb・8)

(c) 緩解維持療法においてステロイド減量のためにAZA/6-MPは有効である：推奨グレードB (IIIa・8)

解説：ステロイド抵抗例については、小児でもアフェレーシス、シクロスポリンが緩解導入に用いられ、と

くにシクロスポリンの静注で緊急手術の回避率が高い。しかし、緩解維持効果は両者ともに明らかではなく、成人より低率ながら最終的には半数以上が大腸全摘に至る。ステロイドパルス療法は重症大腸炎の緩解導入率を上げるかもしれないが、予後を改善し、ステロイドの減量ができるという証左はない。小児においては緩解維持作用のないステロイドの長期投与は、成長障害をはじめとするステロイド関連合併症をおこしやすく、避けなければならない。一方、小児は成人よりもステロイド依存を来しやすい。このため、ステロイドの減量・中止を図り、緩解を維持するために他の方法を積極的に用いる。この目的で6MP/アザチオプリンは有効である。なお、小児に対する薬用量は体重あたりで算出する。

(3) 小児の潰瘍性大腸炎における成長障害<sup>5, 12, 13)</sup>

(a) 小児の潰瘍性大腸炎では成長障害を起こすことがある：推奨グレードA (IIIb・8)

(b) 小児の潰瘍性大腸炎では体重と身長を定期的に評価する：推奨グレードA (IIIb・9)

解説：小児の潰瘍性大腸炎の中で手術に至った重症例では、成長障害が高率に認められており、その一因としてステロイド治療の関与が示唆されている。また疾患活動度と成長速度に有意な相関があることも示されている。なおステロイド治療と成長障害との関連は必ずしも明らかではなく、小児潰瘍性大腸炎の成長障害には、ステロイドに加えて他の因子も関与しているものと推測される。小児IBD患者の身体計測が少ない、ないしは皆無であったとの報告があり、ステロイド長期間投与を余儀なくされる場合には、体重と身長を定期的に計測して、成長障害の有無を評価することが重要である。

(4) 小児の潰瘍性大腸炎における外科手術の適応<sup>14, 15, 16)</sup>

(a) 成人例における適応に加えて、成長障害が認められる例では手術を考慮する：推奨グレードI (IV・9)

(b) 成人と同様、大腸全摘、回腸囊肛門吻合術あるいは回腸囊肛門管吻合術が標準術式である：推奨グレードA (Ia・8)

解説：小児における外科手術の適応としては、成人例における適応に加え、小児期に特有な成長障害を考慮し

なければならない。術後は確実にステロイドからの離脱が可能であり、成長障害を有する例では”catch-up”が得られる。確実なcatch-upを得るためには、骨端線が閉鎖する前に手術を行う必要がある。術式は小児でも成人と同様であり、術後長期経過においても良好な排便機能が得られる

(5) 小児の潰瘍性大腸炎患児のQOL<sup>17, 18, 19</sup>

(a) 小児特有の心理・社会的ストレスや障害に十分に配慮する：推奨グレードI (V・8)

解説：小児の潰瘍性大腸炎では、思春期という精神的に不安定な時期に好発する傾向があり、心理・社会的問題から患児やその家族のQOLがしばしば低下する。家庭内における親子の心理的葛藤、授業中や集団生活内で便秘や腹痛などが頻発することの不安感、勉学やクラブ活動、修学旅行など学校活動の制限、友人関係、異性関係、進級・進学・就職の問題など患児を取巻く心理・社会的ストレスに対して主治医は十分に目を向けて、QOLの著しい低下が起こっていないかどうか評価すべきである。必要であれば専門的カウンセリングを含めた心理的サポートを行う。なおQOL低下のリスクファクターとして疾患の重症度、年齢、罹患期間などが示されている。

#### (4) 薬用量

経口5-ASA：30～60mg/kg/日，MAX 4.0g/日

経口SASP：60～100mg/kg/日，MAX 4.0g/日

5-ASA注腸：20mg/kg/日，MAX 1.0g/日

SASP坐剤：成人で1～2個/日

経口PSL：中等症（炎症反応なし）0.5～1mg/kg/日，MAX 40mg/日，中等症・重症1～2mg/kg/日，MAX 80mg/日，

静注PSL：1～2mg/kg/日：MAX80mg/日

注腸PSL：体重10～20kg：5～10mg，20～40kg：10～20mg，40kg以上：20mg

ベタメタゾン坐剤：体重10～20kg：0.5mg，20～40kg：1mg，40kg以上：1～2mg

AZA：1.0～2.5 mg/kg/日

6MP：0.75～1.5 mg/kg/日

シクロスポリン静注：2mg/kg/日の24時間持続静注

薬用量解説 メサラジン経口の投与量は用量依存性であり、不応例では他の薬剤を追加する前に、副作用に注意しながら増量を考慮する（80～100mg/kg/日：

MAX4.0g/日）。

6-MPやアザチオプリンは効果がみられるまでに3ヶ月（1～4ヶ月）程度かかる。初回投与時は週1回程度血液検査をして、血球減少、肝・腎障害に注意する。

シクロスポリンは2mg/kg/日の24時間持続静注で開始し、血中濃度を頻りに測定しながら2～3日で血中濃度400ng/ml程度に増量する。1日投与量は2mg/kg程度になることが多い。シクロスポリンの経静脈投与は経験のある施設で行うことが望ましく、頻回の血中濃度のモニタリングが必要である。

#### D. 考察

成人に比較して小児の潰瘍性大腸炎の患者数は少なく、このために文献情報が少なくなり、成人に比較し質の高いエビデンスを欠くが、専門家の評価でコンセンサスを形成した。

#### E. 結論

エビデンスとコンセンサスを統合した潰瘍性大腸炎の診療ガイドラインの小児部分を作成した。わが国で小児期潰瘍性大腸炎の診療に携わるすべての医師が炎症性腸疾患の治療に十分な経験を有するとは限らず、今回の研究により小児期潰瘍性大腸炎の特徴がより明らかとなり、実際の診療に有用であると考えられた。

#### F. 参考文献

- 1) 上野文昭：エビデンスとコンセンサスを統合した潰瘍性大腸炎の診療ガイドライン開発 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，p37-38
- 2) Kugathasan S, Judd RH, Hoffmann RG et al. Epidemiologic and clinical characteristics of children with newly diagnosed inflammatory bowel diseases in Wisconsin: A statewide population-based study. *J Pediatr* 2003; 143:525-31.
- 3) Mir-Madjlessi SH, Michener WM, Farmer RG. Course and prognosis of idiopathic ulcerative proctosigmoiditis in young patients. *J Pediatr*

- Gastroenterol Nutr. 1986;5:571-5
- 4) Kirschner B. Safety of azathioprine and 6-Mercaptopurine in paediatric patients with Inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 1998; 115:813-21.
  - 5) Uchida K, Araki T, Toiyama Y, Yoshiyama S, Inoue M, Ikeuchi H, Yanagi H, Miki C, Yamamura T, Kusunhoki M. Preoperative steroid-related complications in Japanese Pediatric patients with ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 2005;49:74-9.
  - 6) Masunaga Y, Ohno K, Ogawa r, Hashiguchi M, Echizen H, Ogawa H. Meta-analysis of risk of malignancy with immunosuppressive drugs in inflammatory bowel disease. *Annals of Pharmacotherapy* 2007;41 :1:188-9.
  - 7) Tung J, Loftus EV, Freese DK, El-Youssef M, Zinsmeister AR, Melton III JM, Harmsen S, Sandborn WJ, Faubion Jr, WA. A Population-based study of the frequency of corticosteroid resistance and dependence in pediatric patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:1093-100.
  - 8) Hyams J, Markowitz J, Lere T, Griffiths A, Mack D, Bousvaros A, Otlej A, Evans J, Pfefferdorn M, RoshF, Rothbaum R, Kugathasan S, Mezoff A, Wyllie R, Tolia V, Delrosario JF, Moyer MS, Oliva-Hemker M, LeleikoN , Pediatric inflammatory bowel disease collaborative research group. The natural history of corticosteroid therapy for ulcerative colitis in children. *Clinical Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1118-1123.
  - 9) Kader HA, Mascarenhas MR, Piccoli DA, Stouffer NO, Baldassano RN. Experiences with 6-mercaptopurine and azathioprine therapy in pediatric patients with severe ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;28:54-58.
  - 10) Ramakrishna J, Langhans N, Calenda K, Grand RJ, Verhave M. Combined use of cyclosporine and azathioprine or 6-mercaptopurine in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1996;22:296-302.
  - 11) Tomomasa T, Kobayashi A, Kaneko H, Mika S, Maisawa S, Chino Y, Syou H, Yoden A, Hujino J, Tanikawa M, Yamashita T, Kimura S, Kanou M, Sawada K, Morikawa A. Granulocyte Adsorptive apheresis for pediatric patients with ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 2003;48 : 750-754.
  - 12) Motil KJ, Grand RJ, Davis-Kraft L, Ferlic LL, Smith EO. Growth failure in children with inflammatory bowel disease: a prospective study. *Gastroenterology*. 1993 ;105:681-91.
  - 13) Barton JR, Ferguson A. Failure to record variables of growth and development in children with inflammatory bowel disease. *BMJ*. 1989;298:865-6.
  - 14) Nicholls S, Vieira MC, Majrowski WH, Shand WS, Savage MO, Walker-Smith JA. Linear growth after colectomy for ulcerative colitis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995;21:82-6.
  - 15) Tilney HS, Constantinides V, Ioannides AS, Tekkis PP, Darzi AW, Haddad MJ. Pouch-anal anastomosis vs straight ileoanal anastomosis in pediatric patients: a meta-analysis. *J Pediatr Surg*. 2006 ; 41:11:1799-808.
  - 16) Koivusalo A, Pakarinen MP, Rintala RJ. Surgical complications in relation to functional outcomes after ileoanal anastomosis in pediatric patients with ulcerative colitis. *J Pediatr Surg*. 2007;42:2:290-5.
  - 17) Otlej AR, Griffiths AM, Hale S, et al. Health-related quality of life in the first year after a diagnosis of pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2006; 12:8:684-91.
  - 18) Mackner LM, Sisson DP, Crandall WV. Review: psychosocial issues in pediatric inflammatory