

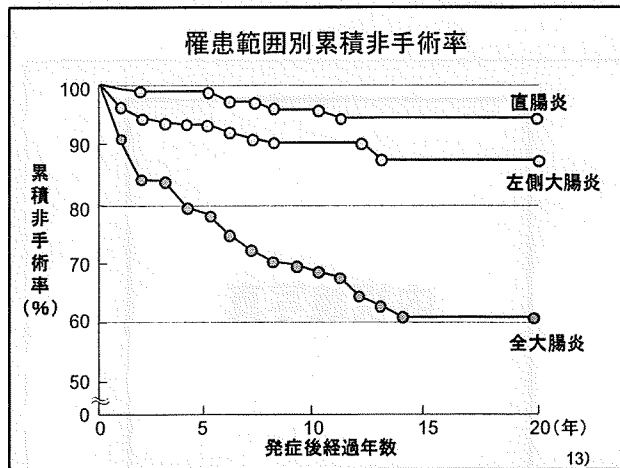
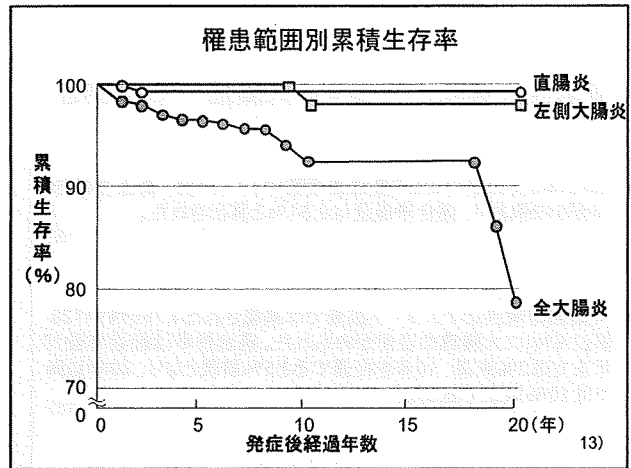
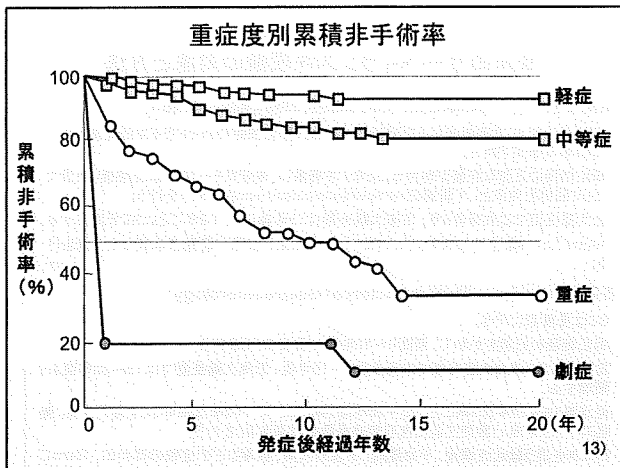
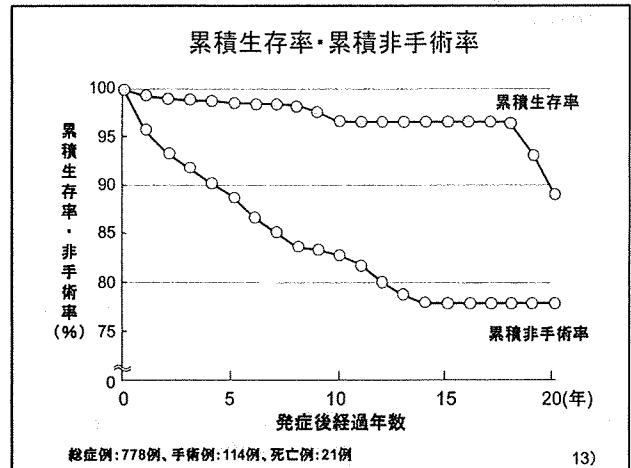
予後-潰瘍性大腸炎-

手術率と生存率

潰瘍性大腸炎の生命予後は、1960年代にステロイド治療の登場により、著しく改善されたが、その後、内科的・外科的治療の進歩により、さらに改善されている。

一般に、発症時の重症度が重いほど、罹患範囲が広いほど手術率、死亡率が高くなるが、近年の報告では生存率は一般と比べて差がないとする報告もみられる。

手術理由は発症5年以内では劇症例や重症例の内科治療無効例が多く、5年以降は慢性持続型などの難治例が対象となりやすい。



予後(大腸癌)-潰瘍性大腸炎-

大腸癌

潰瘍性大腸炎サーベイランスアトラスを参照

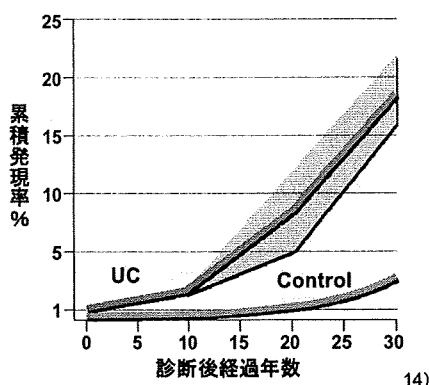
癌化「サーベイランス法の確立」プロジェクト研究グループ:難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(日比班)2006年7月発行

潰瘍性大腸炎の長期経過例では、大腸癌を合併するリスクが高いことが知られている。発癌には罹病期間と罹患範囲が関係し、10年以上経過した全大腸炎型のリスクが高い。

欧米の多施設研究のメタアナリシスによると、潰瘍性大腸炎全症例中の大腸癌合併頻度は3.7%であり、全大腸炎型に限ると5.4%と報告されている。また、累積発癌率は10年で2.1%、20年で8.5%、30年で17.8%と罹患期間とともに増加している。

従って、潰瘍性大腸炎長期経過例に対しては、内視鏡によるサーベイランスが重要となる。欧米では盲目的に多くの生検を採取する方法が推奨されているが、必ずしも効率的でない等の問題があり、本邦では有所見部位からの狙撃生検による方法が検討されている。

潰瘍性大腸炎における大腸癌のリスク



潰瘍性大腸炎に合併する大腸癌 - 本邦報告 -

■ 2000年3月時点でのUC登録患者数は60,631例、癌合併報告例が312例あり、癌合併頻度は0.51%と算出された。 (15)

■ 大腸癌研究会のアンケート調査では集積された4,796例中123例(2.6%)に大腸癌の合併がみられた。癌合併率は経過年数10年までは2%未満、10年を経過すると5%前後となり、20年以降では10%以上であった。 (16)

欧米のサーベイランス内視鏡の対象と方法

米国ガイドライン (American Gastroenterology Association)

1997年にアメリカ癌学会および関連学会から大腸癌検診のガイドラインが発表され、2003年に改定された。

病変範囲の正確な評価が困難なことを考慮し、発症後8~10年以上経過した全てのUC症例を対象として最初のsurveillance colonoscopy(SC)を行う。

全大腸炎型では発症後8年、左側大腸炎型では15年後より、1-2年ごとにSCを施行する。10cmごとに4個ずつのステップバイオプシー、および狭窄や隆起性病変から生検を行う。 (17)

英国のガイドライン (British Society of Gastroenterology)

SCは寛解期に行う。

病変範囲の把握をかねて、発症8~10年後に最初のSCを行う。

定期的なSCは全大腸炎型では発症後8~10年後、左側大腸炎型では15~20年後より開始する。

発症後10~20年は3年ごと、20~30年は2年ごと、30~40年は毎年SCを施行する。発癌のリスクが高い原発性硬化性胆管炎合併例は毎年SCを行う。

DALMを疑う隆起性病変、平坦隆起、不整形潰瘍、狭窄などの生検のほかに、10cmごとに2~4個のステップバイオプシーを行う。 (18)

狙撃生検を主体とするサーベイランス法

(日比班プロジェクト研究)

【対象】 潰瘍性大腸炎(左側大腸炎・全大腸炎) 発症後7年以上の症例

【方法】

1. 原則、年1回のサーベイランス内視鏡(total colonoscopy)を施行する。
2. 生検については、有所見部より採取する。
3. 有所見部の判定は通常内視鏡十色素散布で判定する。
可能な施設では、拡大内視鏡を併用し(pit pattern)による判定を加える。
4. 所見が無い場合でも、Rbからは少なくとも1個採取する、その他必要と認める部位を加えても良い。

【多施設共同研究の結果】

1症例あたりの平均生検数は4.5個、colitic cancer(HGDを含む)およびLGDの検出率は3.8%であった。従来報告されている多数の盲目的生検によるサーベイランス法での検出率に十分匹敵するものと考えられた。 (19)

内視鏡写真

クローン病

概念

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

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

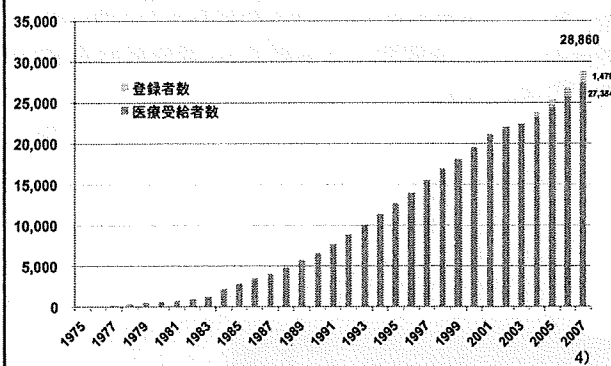
疫学

クローン病も特定疾患に指定されているため、医療受給者証および登録者証の交付件数から患者数をみると、2007年度末には医療受給者証交付件数は27,384名、登録者証交付件数は1,476名が登録されており、近年は毎年1,500~2,000名程度の増加が認められている。

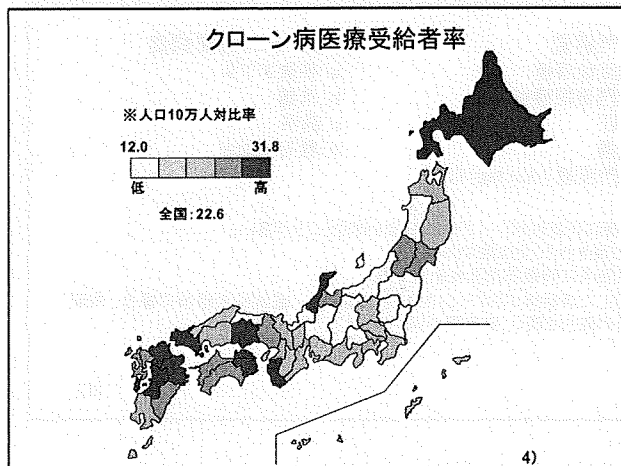
本邦の人口10万人に対する有病率は1991年の全国疫学調査時は5.85であったが、2006年度の県別年齢調整有病率は12.1~34.5であり、地域差があるものの明らかに増加している。

クローン病の男女比は約2:1と男性に多く、初診時の年齢は男女ともに21~25歳にピークがあり、潰瘍性大腸炎に比べ、より若年者に発症する傾向がある。

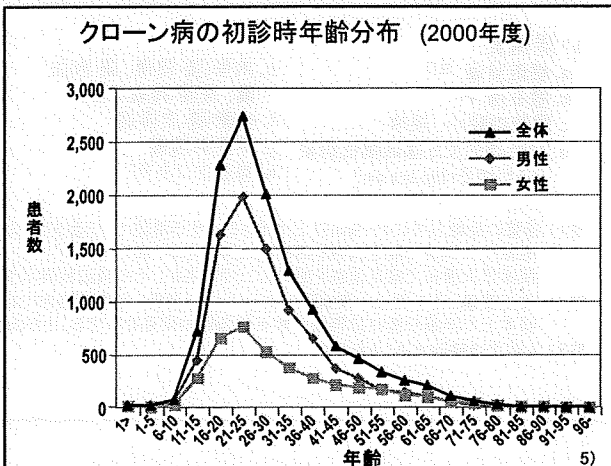
クローン病患者数推移 (2007年度末)



クローン病医療受給者率



クローン病の初診時年齢分布 (2000年度)

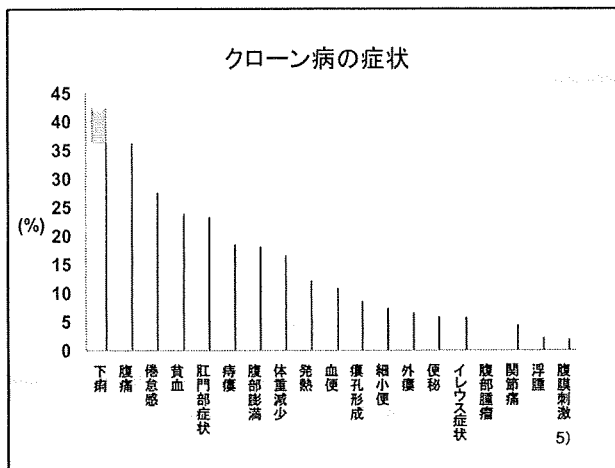


臨床像 - クローン病 -

主要事項

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

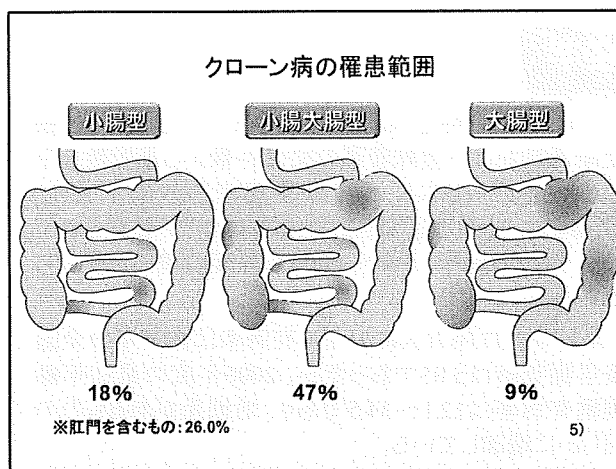
20)



病型分類

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

20)



臨床所見: 消化管病変

1) 腸病変

- | | |
|----------------------------------|---------------------------|
| a. 縦走潰瘍 ^{註1)} | e. 内瘻(腸-腸瘻、腸-膀胱瘻、直腸-陰瘻など) |
| b. 敷石像 ^{註2)} | f. 外瘻(腸-皮膚瘻) |
| c. 腸管の狭小、狭窄 | g. 不整形潰瘍 |
| d. 非連続性または区域性病変(いわゆるskip lesion) | h. 多発アフタ ^{註3)} |

2) 肛門病変

- a. 難治性痔瘻
- b. 肛門周囲膿瘍
- c. 裂肛
- d. 潰瘍
- e. 肛門皮垂(skin tag)など

3) 胃・十二指腸病変

- a. 多発アフタ
- b. 潰瘍
- c. 狭窄
- d. 敷石像など

註1) 腸管の長軸方向に4~5cm以上の長さを有する潰瘍で、活動期潰瘍では近傍に炎症性ポリープや敷石像を伴うことが多い。虚血性大腸炎で縦走潰瘍を認めることがあるが、炎症性ポリープや敷石像を伴うことは稀である。

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

註2) 縦走潰瘍とその周辺小潰瘍間の大小不同の密集した粘膜隆起であり、密にした炎症性ポリープもこれに含める。虚血性大腸炎の場合、肉眼標本上で浮腫や残存粘膜島が敷石像類似の所見を呈することがあるが、その高さは低く、発赤調が強い。

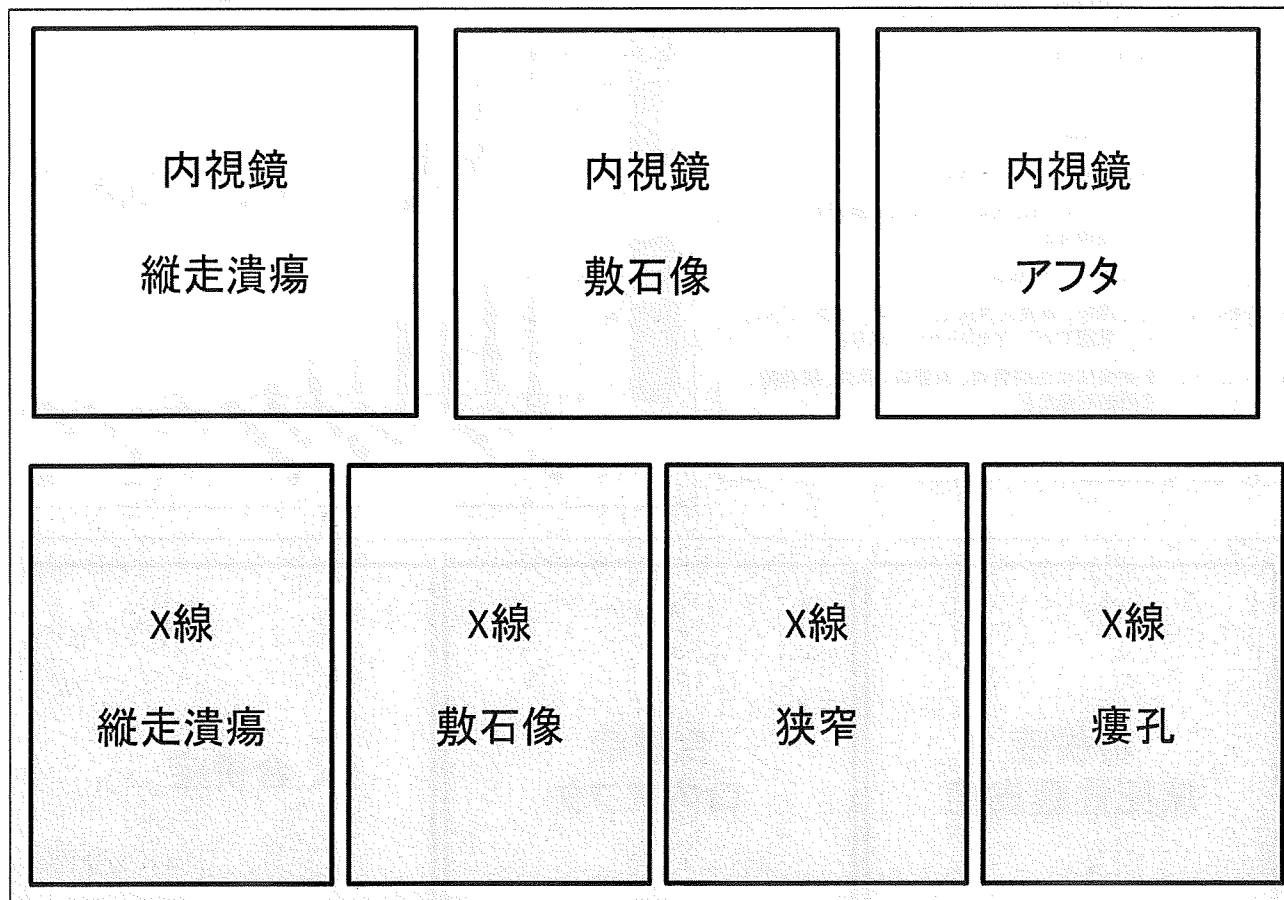
註3) 本症では縦列することがある。

20)

臨床像 - クロウン病 -

炎症性腸疾患内視鏡アトラスを参照

炎症性腸疾患内視鏡アトラス作成プロジェクト: 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(日比班) 2008年2月発行



肛門病変

Crohn病肛門病変肉眼所見アトラスを参照

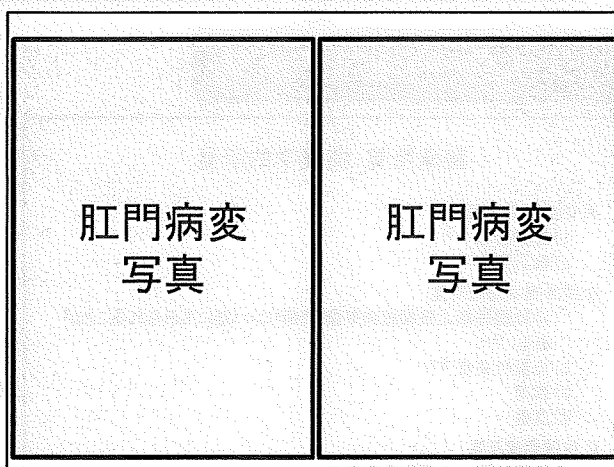
佐々木義: 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(日比班) 平成17年度研究報告書 別冊

クローン病肛門病変の頻度

病変	例数	頻度(%)
裂肛	31例	8%
肛門潰瘍(cavitating ulcer)	26例	7%
Ulcerative edematous pile	3例	1%
痔瘻	174例	46%
Crohn病特有	159例	42%
通常	15例	4%
肛門周囲膿瘍	59例	15%
肛門腫瘍	5例	1%
直腸腫瘍	4例	1%
Skin tag	28例	7%
Crohn病特有	13例	3%
通常	15例	4%
肛門乳頭腫大	10例	2%
その他	4例	1%

※クローン病443例のうち、肛門病変合併例は254例(55%)

21)



臨床像 - クローン病 -

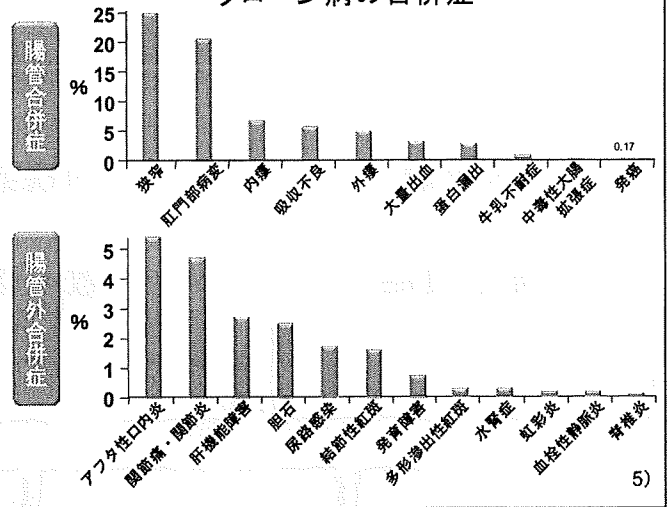
臨床所見: 消化管外病変

臨床所見: 消化管外病変

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

20)

クローン病の合併症



5)

合併症
壊死性膿皮症

合併症
口内アフタ

合併症

臨床所見: 病理学的所見

臨床所見: 病理学的所見

- A. 切除標本肉眼所見
 - 1) 縦走潰瘍 註1)
 - 2) 敷石像 註2)
- B. 切除標本組織所見
 - 1) 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫(局所リンパ節にもみられることがある) 註4)
 - 2) 全層性炎症 註5)
 - 3) 裂溝
 - 4) 潰瘍
- C. 生検組織所見

非乾酪性類上皮細胞肉芽腫 註4)

註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果が消化管壁全層にみられるもの。

20)

組織所見

非乾酪性類上皮細胞肉芽腫

診断 - クロウン病 -

診断基準

1. 主要所見 A. 縦走潰瘍
B. 敷石像
C. 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫
2. 副所見 a. 縦列する不整形潰瘍またはアフタ
b. 上部消化管と下部消化管の両者に認められる不整形潰瘍またはアフタ
- 確定例: 1. 主要所見のAまたはBを有するもの^{註6)註7)}
2. 主要所見のCと副所見のいずれか1つを有するもの
- 疑診例: 1. 副所見のいずれかを有するもの^{註8)}
2. 主要所見のCのみを有するもの^{註9)}
3. 主要所見AまたはBを有するが虚血性大腸炎、潰瘍性大腸炎と鑑別が出来ないもの

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

註7) B. 敷石像のみの場合、虚血性大腸炎を除外することが必要である。

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

註9) 腸結核などの肉芽腫を有する炎症性疾患を除外することが必要である。

20)

付記 Indeterminate colitis

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

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

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

さらに経過観察により、いずれかの疾患のより特徴的所見の出現を待つ。

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

20)

内科的治療 - クローン病 -

治療原則

クローン病治療指針改訂案を参照

松本譽之: 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(後辺班)平成20年度研究報告書別冊

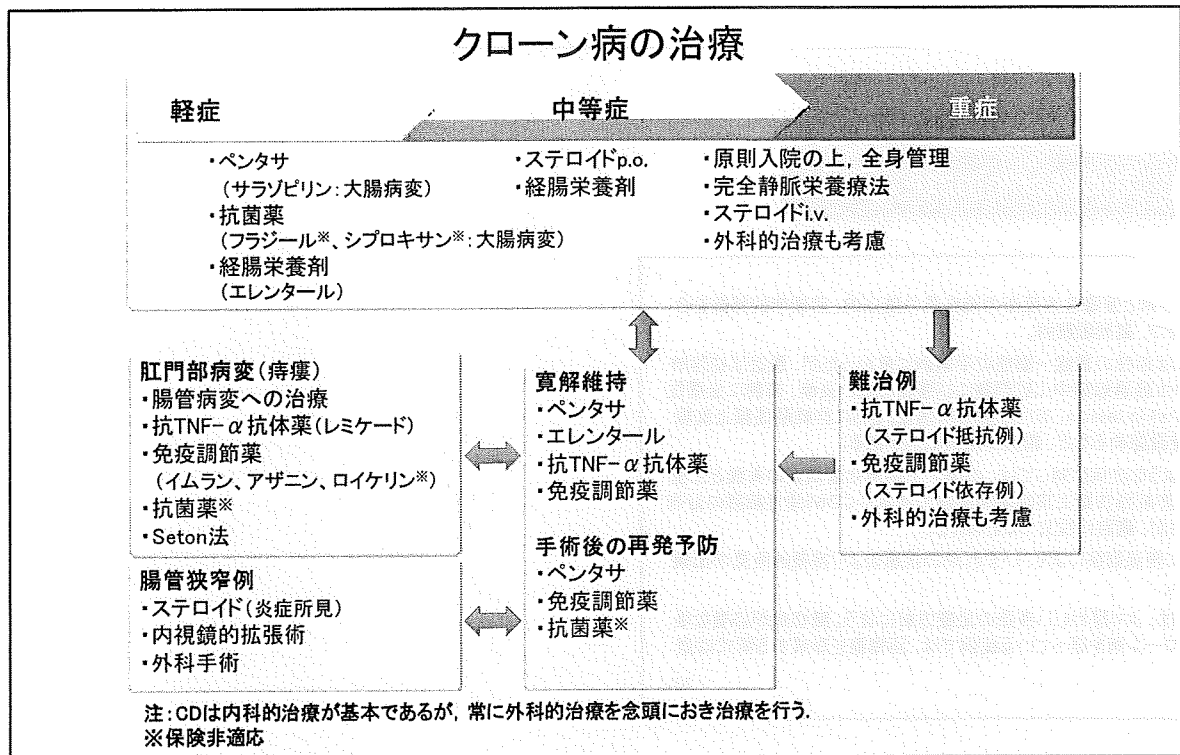
未だクローン病を完治させる治療法はない。治療の目的はクローン病の活動性をコントロールし、患者のQOLを高めることにある。また、狭窄や瘻孔形成などの合併症は、患者QOLに影響するので、その治療や予防が重要である。最近の治療法の進歩により内視鏡的寛解も期待できるようになり、クローン病の自然史までも変えられる可能性も出てきた。

治療にあたっては患者にクローン病がどのような病気であるかをよく説明し、患者個々の社会的背景や環境を十分に考慮した上で、医師が治療法を選択し、エビデンスとともに患者に提示して話し合い決定する。治療法の決定には、重症度が重要であるが、重症度は活動度、合併症、疾患パターン(炎症型、狭窄型、瘻孔型)と炎症度合いを加味して決定される。さらに、寛解期であっても継続的に治療を行うことが重要とされている。また、発症早期や再発早期に積極的に治療を行うことは重要と考えられている。

クローン病においても、長期経過により大腸癌・小腸癌や痔瘻癌などが報告されているので注意する。

小児例では、成長障害などに配慮した治療が必要であり、詳細については、小児治療指針を参照されたい。また、手術法など外科治療の詳細については、外科治療指針を参照されたい。

11)



外科治療 - クローン病 -

外科治療の目的と手術適応

クローン病の外科治療の目的は、愁訴の原因となっている合併症に外科的処置を加え、患者のQOLを改善することにある

1) 絶対的適応

腸閉塞、穿孔、大量出血、中毒性巨大結腸症では、救命のための緊急手術もしくは準緊急手術を要する。癌合併も絶対的適応であるが、上記症状が無い場合は待機的手術を原則とする。

2) 相対的適応

難治性狭窄、膿瘍、内瘻、外瘻のほか、発育障害や内科的治療無効例、さらに二次性の肛門部病変が含まれる。すなわち肛門周囲膿瘍、排膿の多い有痛性痔瘻が手術適応となる。

22)

周術期管理

1) 術前管理

内科的療法により、急性病変を沈静化するとともに栄養状態が不良な例ではその改善をはかる。この間に、栄養状態をはじめとする患者の病態の評価を行う。また、ステロイド剤投与例では、可能ならば減量して手術へ移行する。

2) 術後管理

ステロイド剤投与例では、少なくとも術後数日間にはステロイド剤のカバーリングを行う。経口摂取可能となった時点で、栄養療法や薬物療法の維持療法に漸次移行する。

22)

術式

1) 術式選択

低栄養の症例あるいはステロイド剤大量投与例では吻合術式を避ける方が安全である。

2) 小腸病変に対して

合併症の原因となっている主病変部のみを対象とした小範囲切除を原則とする。線維性狭窄については、狭窄形成術を考慮する。この際、可能な限り病変部の生検を行う。

3) 大腸病変に対して

病変部の小範囲切除を原則とする。病変が広範囲に及び、なおかつ直腸病変が比較的軽度で肛門機能が保たれている場合には、大腸全摘・回腸直腸吻合術を考慮する。直腸病変が高度な場合、人工肛門造設術を考慮する。

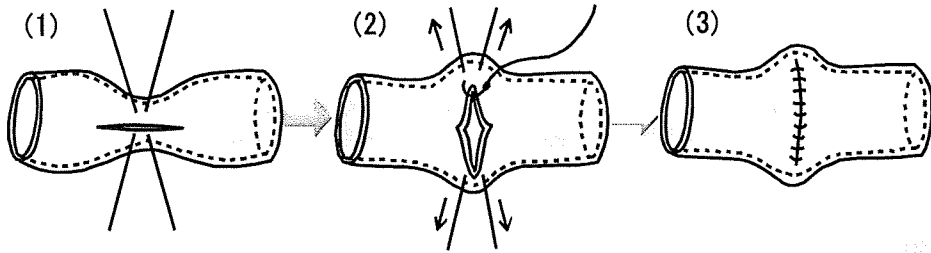
4) 肛門部病変に対して

- a) クローン病の一次性病変: 裂肛、深い潰瘍 (cavitating ulcer)、縦走潰瘍を伴う痔核様病変 (ulcerated pile) に関しては、腸管病変の改善を待つ。
- b) 二次性病変に関しては、肛門周囲膿瘍に対し可及的にドレナージを行う。痔瘻に対しては低位筋間で単純性であれば、解放術式 (lay open法) やクリヌキ法 (coring out法)、シートン法 (seton法) などで対処する。重症例では、人工肛門造設も考慮する。肛門狭窄ではブジーを第一選択とする。高位筋間、坐骨直腸窩もしくは骨盤直腸窩痔瘻、直腸膿瘍も外科的治療の対象となるがこの場合専門医による加療が望まれる。

22)

狭窄形成術

狭窄形成術 (strictureplasty)



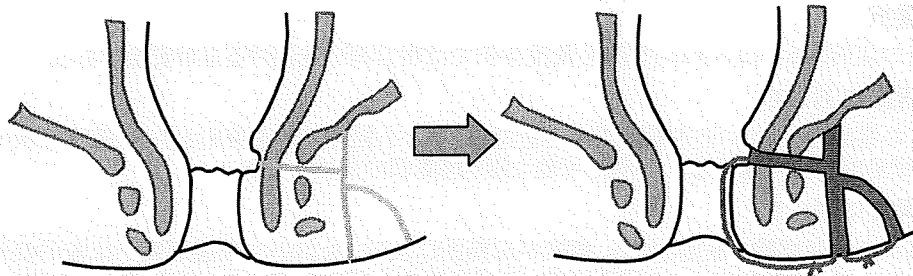
Heinecke-Mikuliczの
幽門形成術の要領で、
狭窄部を超えた長軸
方向の切開を加える。

支持糸を牽引しな
がら長軸に直角
の方向に縫合す
る。

23)

シートン法

シートン法による痔瘻の治療

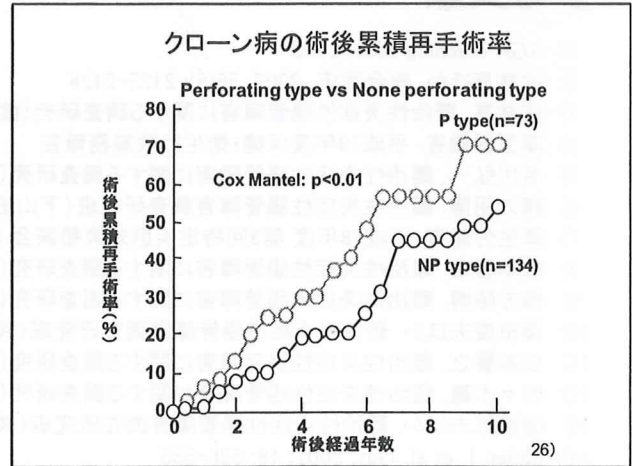
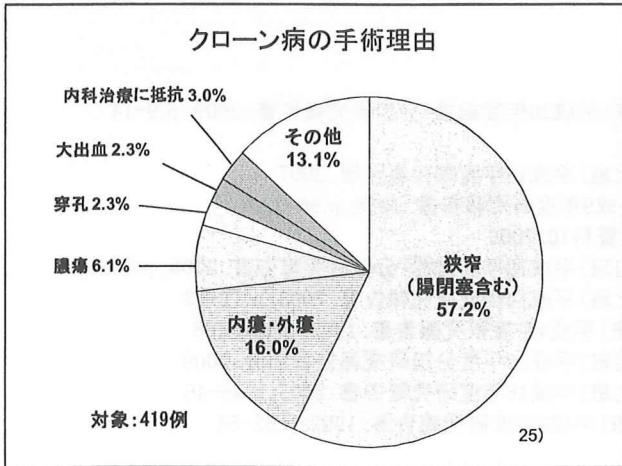
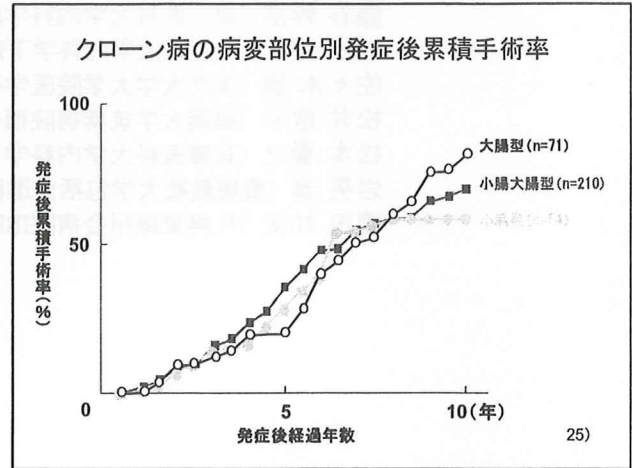
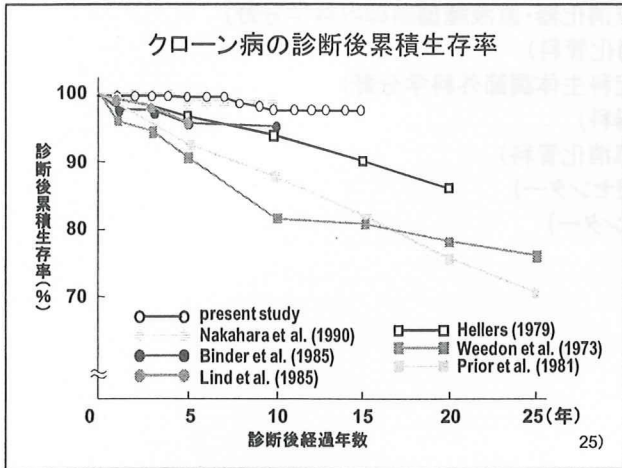


24)

予後-クローン病-

予後

クローン病の診断後累積生存率は、診断5年後で99.2%、10年後で96.9%、15年後で96.9%であった。累積手術率は診断5年後で、44.4%、10年後80.1%と高く、さらに術後累積再手術率は5年後で28%と高率であることから、術後の維持療法が重要である。



関係者一覧

研究代表者：渡辺 守（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科消化器病態学）
研究分担者：高後 裕（旭川医科大学内科学講座消化器・血液腫瘍制御内科学分野）
共同研究者：渡辺 守（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科消化器病態学）
藤谷 幹浩（旭川医科大学内科学講座消化器・血液腫瘍制御内科学分野）
福永 健（兵庫医科大学内科学下部消化管科）
佐々木 巖（東北大学大学院医学研究科生体調節外科学分野）
松井 敏幸（福岡大学筑紫病院消化器科）
松本 譽之（兵庫医科大学内科学下部消化管科）
岩男 泰（慶應義塾大学包括先進医療センター）
蘆田 知史（札幌東徳州会病院IBDセンター）

参考文献

- 1) AGA teaching slide. 2002
- 2) 武林亨ほか. 総合臨床. 2007; 56(8): 2425-2428
- 3) 武林亨. 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究(渡辺班)平成20年度総括・分担研究報告書. 2009; p.9-14
- 4) 厚生労働省. 平成19年度保健・衛生行政業務報告
- 5) 名川弘一. 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究(日比班)平成18年度報告書別冊. 2007
- 6) 棟方昭博. 難治性炎症性腸管障害調査研究班(下山班)平成9年度研究報告書. 1998; p.96-99
- 7) 厚生労働省. 平成18年度 第3回特定疾患対策懇談会 参考資料10. 2006
- 8) 松本譽之. 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究(渡辺班)平成19年度総括・分担研究報告書. 2008; p.60-61
- 9) 棟方昭博. 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究(日比班)平成14年度研究報告書. 2003; p.11-13
- 10) 澤田俊夫ほか. 難治性炎症性腸管障害調査研究班(武藤班)平成4年度研究報告書. 1993; p.105-108
- 11) 松本譽之. 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究(渡辺班)平成20年度分担研究報告書別冊. 2009
- 12) 佐々木巖. 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究(日比班)平成16年度研究報告書. 2005; p.45-46
- 13) 樋渡信夫ほか. 難治性炎症性腸管障害調査研究班(武藤班)平成3年度研究報告書. 1992; p.52-54
- 14) Eaden J. et al. Gut. 2001; 48: 526-535
- 15) 鈴木公孝ほか. 日本大腸肛門病学会誌. 2003; 56: 62-68
- 16) 平井孝ほか. 胃と腸. 2002; 37(7): 887-893
- 17) Winawer S. et al. Gastroenterology. 2003; 124: 544-560
- 18) Eaden J. et al. Gut. 2002; 51(suppl. IV): v10-v12
- 19) 松本譽之. 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究(日比班)平成15年度研究報告書. 2004; p.75-76
- 20) 樋渡信夫. 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(下山班)平成13年度研究報告書. 2002; p.76-77
- 21) 福島恒男ほか. 難治性炎症性腸管障害調査研究班(武藤班)平成7年度研究報告書. 1996; p.61-63
- 22) 名川弘一ほか. 難治性炎症性腸管障害調査研究班(下山班)平成10年度研究報告書. 1999; p.136-137
- 23) 武藤徹一郎. 診断と治療. 1993; 81(8): 1516-1522
- 24) 杉田昭. 治療学. 1996; 30(3): 303-306
- 25) 八尾恒良. 難治性炎症性腸管障害調査研究班(武藤班)平成3年度研究報告書. 1992; p.49-51
- 26) 福島恒男. 難治性炎症性腸管障害調査研究班(武藤班)平成7年度研究報告書. 1996; p.58-60

2010年作成

『クローン病診療ガイドライン（案）』

ここに記載された内容は研究班報告書の別冊資料として作成されたものであり、現在最終的な内部審査中である。公表の際には内容が一部異なる場合があるため、そのまま診療で利用されることを意図していない。

日本消化器病学会炎症性腸疾患ガイドライン作成委員会・評価委員会
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班プロジェクト研究グループ

〈目次〉

ガイドラインの要約	1
ガイドラインの目的と焦点	1
ガイドライン利用対象と利用環境	1
ガイドラインの特徴	2
ガイドラインの開発方法	2
推奨グレードの設定基準と解釈	3
ガイドラインの適用可能性	3
ガイドライン適用上の有益性と有害性	4
ガイドラインの独立性	4
ガイドラインの問題点と今後の課題	4
ガイドライン開発委員	4
このガイドラインの読み方	6
略語解説	6
CQ 一覧	7
I. 疾患概念	11
I-1. 定義	11
I-2. 疫学	11
I-3. 病因	12
I-4. 病態・分類・活動度	12
I-5. 経過	13
引用文献 (I)	13
II. 診断	16
II-1. 臨床症状	16
II-2. 医療面接と身体診察	17
II-3. 診断戦略	17
II-4. 内視鏡	19
II-5. X線造影検査	20
II-6. その他の画像検査	21
II-7. 病理組織診断	21
II-8. 確定診断	21
II-9. 重症度の判断	23
引用文献 (II)	23
III. 治療総論	26
III-1. 治療の概要	26
III-2. コンサルテーション	26
III-3. 入院	27
III-4. 運動・社会活動	27
III-5. 食事	27
III-6. 喫煙	28
III-7. 飲酒	29
引用文献 (III)	29
IV. 治療介入法	31
IV-1. 治療選択肢	31
IV-2. ステロイド剤	31

IV-3. 5-ASA 製剤	32
IV-4. 免疫調節薬	32
IV-5. インフリキシマブ	33
IV-6. 抗菌薬	34
IV-7. 経腸栄養療法	34
IV-8. 経静脈栄養療法	35
IV-9. 外科治療	36
IV-10. 内視鏡的治療	36
引用文献 (IV)	36
V. 活動期の治療	40
V-1. 軽症～中等症	40
V-2. 中等症～重症	40
V-3. 重症～劇症	41
V-4. 病変範囲による治療	41
V-5. 肛門部病変	42
V-6. 難治例	43
V-7. 瘻孔	43
V-8. 狭窄	43
V-9. 出血	44
V-10. 膿瘍	44
V-11. 腸管外合併症	45
引用文献 (V)	45
VI. 寛解維持治療	49
VI-1. 再燃予防一般	49
VI-2. 薬物治療	49
VI-3. 栄養療法	50
引用文献 (VI)	51
VII. 外科治療	53
VII-1. 手術適応	53
VII-2. 薬物治療不応例	53
VII-3. 狭窄例	54
VII-4. 肛門部病変	54
VII-5. 術後管理	55
引用文献 (VII)	56
VIII. 経過観察	58
VIII-1. 定期観察	58
VIII-2. 形態診断	58
VIII-3. 癌サーベイランス	58
引用文献 (VIII)	60
IX. 妊娠と出産	61
IX-1. 妊娠	61
IX-2. 授乳	62
引用文献 (IX)	62
付録 図	64

ガイドラインの要約

- 対象疾患：クローン病
- 診療領域：内科・外科・消化器科・総合診療科
- 利用対象：医師
- 使用目的：臨床医に対する適切な診療指標の提供
- 診療指標範囲：疾患概念・疫学・分類・診断・治療・経過観察・特殊病態
- 診療介入法：診断（医療面接・身体診察・臨床検査・画像検査・病理検査）・治療（生活指導・薬物治療・栄養療法・外科治療・その他）
- アウトカム評価：症状改善・寛解導入・寛解維持・画像所見・QOL・合併症予防・治療の有害性
- 開発方法の概略：患者の視点に立脚した臨床上の疑問を抽出，それに対応する文献情報から得られたエビデンスに基づき専門家の見解も加味した推奨指標の作成．多面的に構成された専門家グループの公式的コンセンサスによる評価
- 推奨の根拠：エビデンス・レベルとコンセンサスを統合した推奨度基準
- 費用効果分析：なし
- 有効性の承認：未承認
- 作成状況：日本消化器病学会員と厚労省研究班の専門医の審査を経たガイドライン初版
- 情報公開法：電子情報と出版物（予定）
- 患者情報：内容を一部改編し作成予定
- 公表年月日：2010年（予定）

クローン病（以下 CD と略す）は病因不明できわめて複雑な病態を呈する疾患であり，近年新しい知見が得られ臨床応用されている．特に海外から CD の診療に関する数多くのエビデンスが集積している中，わが国の診療との解離が目立つようになってきた．そこで現存するエビデンスを吟味し，わが国の診療における実施可能性と妥当性を考慮に入れながら，適正な診療指標となるガイドラインを開発した．

ガイドラインの目的と焦点

本ガイドラインの開発目的は，CD の診療における適切な指標を提供し，患者アウトカムの改善に寄与することである．本ガイドラインのステートメントには，疾患や病態に対する標準的な概念から，診断，治療，経過観察における診療介入までが含まれる．本ガイドラインでは，成人 CD 患者における腸管病変とその合併症，腸管外合併症，および妊娠時などの特殊状況について言及している．小児または高齢者に対する特別の配慮は含まれていない．

ガイドラインの利用対象と利用環境

CD の診療に携わる医師が診療現場で利用することを想定した。消化器専門医のみならず、日常の診療で CD を診る機会のある内科医、外科医、総合診療医など、すべての医師を対象とした。本ガイドラインは医師向けに作成され CD 患者を利用対象としていないが、患者の視点に立脚した臨床上の疑問を出発点として開発されたため、若干の改編による患者向け診療ガイドラインの作成が予定されている。

ガイドラインの特徴

患者の視点に立脚した臨床上の疑問（Clinical Question：以下 CQ と略す）を出発点とし、診療ガイドライン開発法の国際的な原則に従い、現存する臨床エビデンスを重視した。ただしエビデンスを得にくい診療項目や、わが国の診療にそぐわない場合などにおいては、専門医の意見を加味して作成された。すなわち、内的妥当性が高く、かつ臨床適用性・適合性を維持した診療指標の作成を目標とした。なお本ガイドラインは日本消化器病学会と厚生労働省研究班との共同で開発された。

既存の厚生労働省研究班による診療指針との主な相違点は、①医師だけではなく患者の視点を重視して作成された、②推奨ステートメント作成の基本は文献エビデンスとし専門家グループのコンセンサスにより評価した、③各々の診療指標に対しエビデンス・レベルとコンセンサスにより規定された推奨の強さを提示した、④消化器専門医のみならず一般医の利用し易さを念頭においた、⑤ガイドライン適用の範囲と限界を明示したことなどである。

ガイドラインの開発方法

日本消化器病学会ガイドライン統括委員会の作成方法に準拠した、独立した作成委員会と評価委員会を、内科系・外科系の消化器専門医だけでなく、総合内科医や臨床疫学の専門家を交えた構成により設立した。作成委員会が原案を作成、この問題点などを評価委員会が検討し作成委員会に報告、両委員会の協力により修正・追加などを繰り返す手法を基本とした。

作成委員が診療現場で患者の視点で CQ を抽出し、これに対応する 2007 年までの文献情報が、外部メディアセンターにより MEDLINE, Cochrane Library, 医学中央雑誌を主なリソースとして検索・収集された。また個々の作成委員が担当部分の 2008 年までの重要文献を手動的に追加した。

これらの文献のエビデンス・レベル（表 1）が作成委員により吟味された。当初、文献の採用基準をレベル III 以上としたが、治療以外の文献情報のエビデンス・レベルは概して低く、また治療に関してもエビデンス・レベルは低い参考にするべき文献情報が少なくないため、記述的研究までの情報を対象とした。基本的にわが国で行うことが可能な診療であることを条件に、患者アウトカムに影響する診療行為（保険診療の可否は不問）を重視して原著論文を選別し、総説や既存のガイドラインも文献情報に加えた。複数の文献のエビデンス・レベルが異なる場合は、より質の高いレベルを採択した。ランダム化比較試験の中には研究デザインの質が保証されないものがあり、著しく質の劣る臨床研究によるエビデンスはレベル III とみなした。エビデンスの引用が明らかでない記載は著者の意見と判断しレベル VI とした。

表 1. 本ガイドライン開発における文献情報のエビデンス・レベル

I	システマティック・レビュー/ランダム化比較試験のメタ分析
II	1つ以上のランダム化比較試験による
III	非ランダム化比較試験による
IVa	分析疫学的研究（コホート研究）
IVb	分析疫学的研究（症例対照研究，横断研究）
V	記述研究（症例報告やケース・シリーズ）
VI	患者データに基づかない，専門委員会や専門家個人の意見

(Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007)

選別された文献情報をもとに、あるいはエビデンスが存在しない場合は作成委員の見解により、CQに対応する推奨ステートメントと解説文が作成された。この原案が評価委員会を経て作成委員会にフィードバックされ、修正案が再度評価委員会に諮られた。評価委員会では、消化器専門医である評価委員4名のほか、多面性を保つために3名の外部委員（外科医，総合内科医，患者）を加えた7名により、作成された推奨ステートメントの適切性につき9段階（1=最も不適切～9=最も適切）で評価した（デルファイ評価）。コンセンサス会議を挟んだ計3回のデルファイ評価の最終結果を評価委員会のコンセンサスとし、推奨ステートメントの採択と推奨グレードの決定に反映させた。

推奨グレードの設定基準と解釈

推奨グレードは、推奨ステートメント作成の基盤となったエビデンスの質と直結して決定するのが基本であるが、これには問題も含まれる。エビデンス・レベルは臨床研究結果の質を保証するわけではなく、研究デザインにより規定されるに過ぎない。臨床研究で検証されていなくても古くから臨床に定着し有用と認められている診療行為が存在する一方、エビデンス・レベルが高くて実際に臨床的有用性が高いとは言えない診療行為が存在する。また生命に直接影響する介入法は、新たなランダム化比較試験の対象となることが期待できない。これらの矛盾を是正するためには専門家による評価が必須と考えられる。

専門家の意見介入で留意すべき点は、特定の偏った意見に支配される恐れがあること、意見がどのように推奨に影響しているかが不透明なことなどである。本ガイドラインでは、コンセンサス形成にデルファイ法を用いて常識的なコンセンサス形成を図った。また、形成されたコンセンサスが推奨グレード決定に及ぼす影響を明示した（表2）。本文中の推奨グレードは原則的にこの基準に則ったが、エビデンスはなくても自明の理であると専門家の評価が一致した一部の推奨ステートメントについては、C1ではなくBグレードとし、抛出箇所にはB*と表した。

このような基準で設定された推奨グレードの有する意味は表3の通りである。文献エビデンスの質にかかわらず、専門家のコンセンサスにより適切であるとの評価に至らなかった診療指標（中央値6以下）は原則として推奨されていない（C2またはD）ことに注意されたい。

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 ー 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 ー レベルの高い科学的根拠があるが，臨床的には有用性が低い 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）