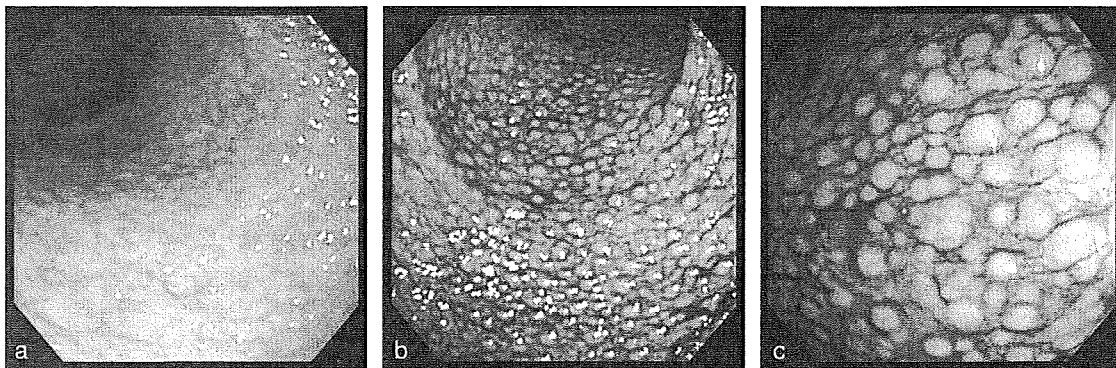
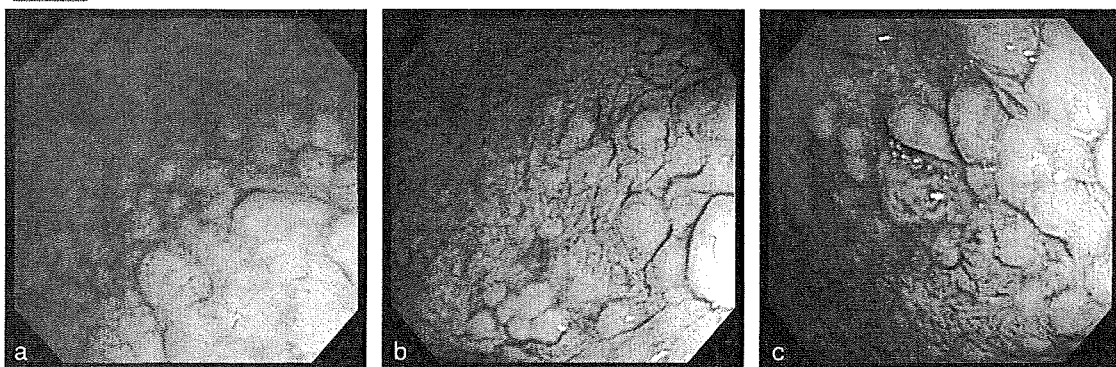
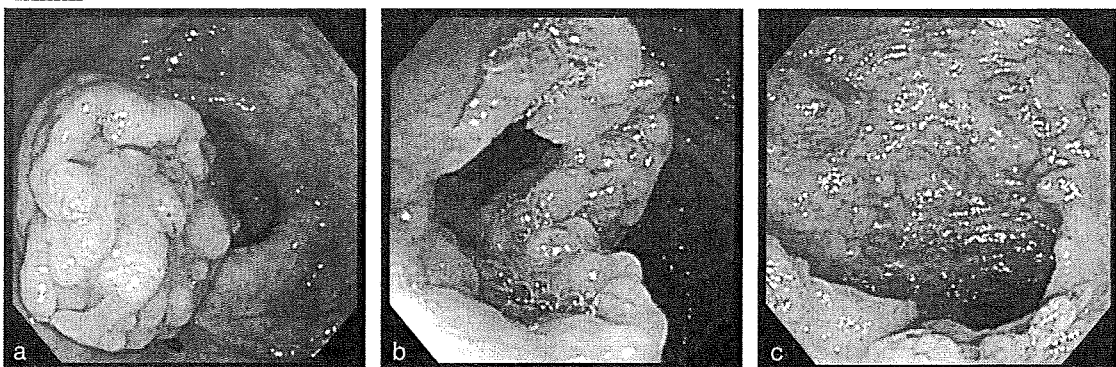


**症例1** 43歳 女性 下痢

直腸全域に光沢のある顆粒状粘膜を認めるが、発赤やびらんは見られない(a)。細かな小半球状隆起が密生している。色素撒布で隆起が明瞭に認識できる(b,c)。

**症例2** 30歳 女性 粘血便

歯状線近傍の下部直腸に表面が平滑な小半球状隆起が多発しているが、一部に軽度の発赤が認められるのみである(a,b,c)。

**症例3** 19歳 男性 右下腹部痛

回盲弁が著明に腫大し、表面には光沢のある半球状隆起が密生している(a,b)。回腸終末部にも小半球状隆起が多発している(c)。

## 6

## collagenous colitis

## 疾患の特徴

- collagenous colitisとは組織学的に、被蓋上皮直下に厚いcollagen band (10 $\mu$ 以上)の沈着を認め、粘膜固有層内に単核球を主体とした慢性炎症浸潤を認めるものをいう。
- その他の組織所見として被蓋上皮の剥離がみられることがある。
- collagenous colitisはlimphocytic colitisとともにmicroscopic colitisと呼ばれる。microscopic colitisとは水様性下痢を主症状とし、内視鏡および注腸所見で異常を認めず、顕微鏡的に異常を認める疾患をいう。
- 中年以降の女性に多く、欧米では自己免疫の関与が疑われている。
- 本邦ではlansoprazoleによる薬剤起因性の報告が圧倒的に多い。

## 診断のポイント

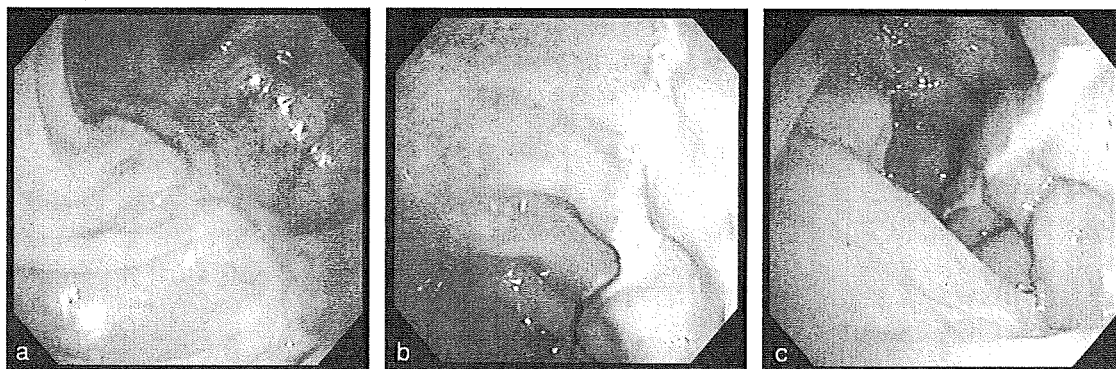
- 慢性下痢でlansoprazoleやNSAIDsを服用している場合は本症を疑い内視鏡検査を施行する。内視鏡的に異常がなくても生検を行う。
- 内視鏡および注腸造影で異常を認めないというのが元々の定義であったが、実際には微細な異常所見をきたすものが多い。
- 内視鏡所見として、血管透見性低下(浮腫)、血管増生、顆粒状粘膜、易出血性などがある。これらの微細な内視鏡所見がある場合は本症を疑い、生検を多数行う。collagen bandの肥厚は近位大腸におこりやすいとされており、近位大腸からは必ず生検を行う。
- 縦走潰瘍もみられるが、裂創によると考えられている。
- collagen bandにより硬くなった粘膜が、空気の注入や蠕動により引き伸ばされ裂創がおこると推察されている。
- 内視鏡施行時に裂創が起こった場合は本症を疑い生検を行う。

## 鑑別のポイント

## どこで間違いやすいか、診断の勘所

- 縦走潰瘍がある場合はCDや虚血性大腸炎との鑑別が重要であるが、本症の場合潰瘍が非常に長いこと、周囲に発赤を認めないことが特徴である。
- CDの縦走潰瘍の場合は、周囲に発赤を伴うことが多い、他に敷石像、狭窄、不整形潰瘍、アフタ様病変などを伴う。
- 従来、縦走潰瘍瘢痕の場合、虚血性大腸炎の治療期と診断していたが、本症の可能性もあるため、粘膜の微細な異常がないかよく観察し、鑑別のため生検を行う必要がある。

**症例1** 58歳 女性 慢性下痢(他院内視鏡)



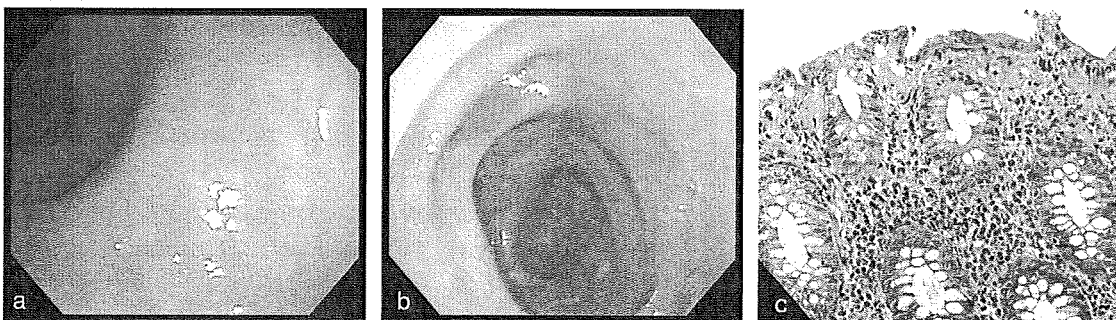
横行結腸左側には縦走潰瘍瘢痕を認める(a)。横行結腸右側～左側にかけて1本の縦走潰瘍を認める(b,c)。潰瘍は長く、周囲に発赤はみられない。

**症例2** 同症例の3週間後の経過観察



下行結腸(a)と横行結腸(b)に長い縦走潰瘍瘢痕を認める。周囲粘膜には血管増生を認める。盲腸～上行結腸にかけて血管透見低下と血管増生を認める(c)。

**症例3** 75歳 男性 慢性下痢



全大腸に浮腫を認め血管透見は消失している(a,b)。生検では上皮下に厚いcollagen band (Masson-Trichrome染色)を認める(c)。内視鏡的にはUCとの鑑別を要する。

## 治療原則

重症度や罹患範囲・QOLの状態などを考慮して治療を行う。活動期には寛解導入治療を行い、寛解導入後は維持治療を行う。なお、寛解の判定は臨床症状や内視鏡を用いるが生検結果は参考にとどめる。

重症例や全身障害を伴う中等症例に対しては、入院のうえ、脱水、電解質異常(特に低カリウム血症)、貧血、低蛋白血症、栄養障害などに対する対策が必要である。

劇症型は予後不良であるので、内科と外科の協力のもとに強力な治療を行い、短期間の間に手術の要、不要を決定する。

小児例では、成長障害などに配慮した治療が必要であり、薬用量等については、小児治療指針を参照されたい。さらに高齢者では、治療薬剤による副作用の影響などが出現しやすいことから、治療効果判定などを早期に行う必要がある。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。

## 薬物療法

薬物療法は、主として重症度と罹患範囲に応じて薬剤を選択する。寛解導入後も、再燃を予防するため維持療法を行う。

治療継続中に急性増悪を起こした場合や維持療法中に再燃を起こした場合には、前回の活動期と同一の治療法が奏効しないことや、より重症化することが多いので、これらの点を参考にして治療法を考慮する。重症例、難治例は専門医に相談するのが望ましい。

## 寛解導入療法

### 1. 直腸炎型

まず、5-ASA(5-アミノサリチル酸)製剤(ペンタサ<sup>®</sup>・サラゾピリン)による局所治療を行う。これで改善がなければ、成分の異なる局所製剤(坐剤、注腸剤)に変更または追加する。なお、症状や受容性により5-ASAの経口剤による治療あるいは併用を行っても良い。

局所治療:5-ASA製剤では、坐剤としてはサラゾピリン<sup>®</sup>坐剤1日1~2gあるいは注腸剤としてはペンタサ<sup>®</sup>注腸1日1.0gを使用する。

ステロイドを含む製剤ではリンデロン<sup>®</sup>坐剤1日1~2mgまたはステロイド注腸(プレドネマ<sup>®</sup>注腸20~40mg、ステロネマ<sup>®</sup>3~6mg)を使用する。

経口剤:ペンタサ<sup>®</sup>錠1日1.5~4.0g(注1)またはサラゾピリン<sup>®</sup>錠1日3~4g(注2)、あるいはアサコール錠<sup>®</sup>1日2.4~3.6gを使用する(注1)。

上記の治療法が奏効した場合にはリンデロン<sup>®</sup>坐剤、ステロイド注腸を減量した後にこれらを中心し、寛解維持療法に移行する。

※ ステロイドを含む製剤は、長期投与で副作用の可能性があるので、症状が改善すれば漸減中止が望ましい。

※ 以上の治療を最大限行ったにもかかわらず、寛解導入に至らない場合でも、副腎皮質ステロイド剤の全身投与は安易に行うべきではない。

## 2. 左側大腸炎型・全大腸炎型

### A. 軽症

ペンタサ<sup>®</sup>錠1日1.5~4.0g(注1)またはサラゾピリン<sup>®</sup>錠1日3~4g(注2)、あるいはアサコール錠<sup>®</sup>1日2.4~3.6g(注1)を経口投与する。ペンタサ<sup>®</sup>注腸を併用すると効果の増強が期待できる(注3)。左側大腸の炎症が強い場合はステロイド注腸の併用が有効な場合がある。

2週間以内に明らかな改善があれば引き続きこの治療を続け、可能ならステロイド注腸は漸減中止する。寛解導入後は後述の維持療法を行う。

改善がなければ以上に加えて中等症の(1)の治療を行う。

※ 左側大腸炎型は罹患範囲が脾彎曲を超えないものと定義されている。

### B. 中等症

基本的には軽症に準じてよいが、

(1)炎症反応や症状が強い場合は、軽症の治療に加えてプレドニゾロン1日30~40mgの経口投与を初期より行ってもよい。

また軽症に準じた治療で2週間以内に明らかな効果がない場合や途中で増悪する場合もプレドニゾロン1日30~40mgの経口投与を併用する。

これで明らかな効果が得られたら、20mgまで漸次減量し、以後は2週間毎に5mg程度ずつ減量する。ステロイド注腸はプレドニゾロンの経口投与を中止するまで続けても良い。その後は軽症に準じて治療継続を原則とする。

(2)プレドニゾロンの減量に伴って増悪または再燃が起り離脱も困難な場合(ステロイド依存例)は、難治例の(1)の治療を行う。

(3)プレドニゾロンの経口投与を行っても、1~2週間以内に明らかな効果が認められない時は、原則として入院させ重症の(1)または難治例の(2)の治療を行う。

### C. 重症

(1)入院のうえ全身状態の改善に対する治療を行う。薬物療法としては、当初よりプレドニゾロン1日40~80mg(成人においては1~1.5mg/kgを目安とする)の経口投与あるいは点滴静注を追加する。さらに症状や状態に応じてペンタサ<sup>®</sup>錠1日1.5~4.0gまたはサラゾピリン<sup>®</sup>錠1日3~4gの経口投与やアサコール錠<sup>®</sup>1日2.4~3.6g、及び注腸剤を併用しても良い。

これで明らかな効果が得られたら、プレドニゾロンを漸次減量し40mgで寛解導入を期し、その後は30mg、20mgと2週間以内を目安に病態に応じて減量し、以後は中等症の(1)、(2)に準じた治療を行う。発熱や白血球増多が著明な期間は、広域スペクトル抗生物質を短期間併用する。必要と思われる症例には、当初より難治例の(2)の治療を行ってもよい。

- (2) 前項の治療を行っても明らかな改善が得られない場合(ステロイド抵抗例)は、劇症の(1)あるいは難治例の(2)のいずれかの治療法を行う。
- (3) 以上の治療でも明らかな改善が得られない時は、すみやかに手術を考慮する。

※ 重症度にかかわらず、ステロイドの使用は漠然と投与することを避ける。

#### D. 劇症型(急性劇症型または再燃劇症型)

劇症型は予後不良であり、外科医との密接な協力のもと、緊急手術の適応を考慮しつつ、次のように取り扱う。

- (1) 強力静注療法を行う(注4, 5)。この際、経口摂取を禁じ、経静脈的栄養補給を行う。
- (2) 以上の治療で激烈な症状のほとんどが消失した場合は、この時点から重症(1)の治療に移行する。
- (3) (1)の治療を行っても症状が悪化する場合、あるいは早期に症状の明らかな改善が得られない場合は血球成分除去療法(注6)、シクロスポリン持続静注療法(注7)を試みてもよいが、改善の無い例では時期を失することなく緊急手術を行う。

※ 重症例、特に劇症型では中毒性巨大結腸症や穿孔を起こしやすいので、腹部所見(膨隆、腸雑音など)に留意し、適宜腹部単純X線撮影による観察を行う。

#### E. 難治例

##### (1) ステロイド依存例

プレドニゾロンの減量に伴って増悪または再燃が起り離脱も困難な場合である。通常、免疫調節薬であるアザチオプリン(イムラン®など)50~100mg/日または6-MP(ロイケリン®)30~50mg/日を併用する(注8)。これらの効果発現は比較的緩徐で、1~3ヶ月後を要することがある。

これが有効で副作用がない時は、上記の免疫調節薬を開始して1~2ヶ月後に経口プレドニゾロンを徐々に減量、中止する。寛解導入後は副作用に注意しながら免疫調節薬は2年間を目安として併用する。

##### (2) ステロイド抵抗例

ステロイドの適正な治療にもかかわらず、1~2週間以内に明らかな改善が得られない場合である。重症度が中等症では血球成分除去療法を、重症ではシクロスポリン持続静注療法(注7)を行ってもよい。また、タクロリムスの経口投与(注9)も有効であるが、経口摂取が不可能な劇症に近い症例ではシクロスポリンの選択が優先される。

この際、アザチオプリン(イムラン®など)50~100mg/日または6-MP(ロイケリン®)30~50mg/日を最初から投与しても良い。なお、これらの免疫調節薬は2年間を目安として併用する。

ステロイド抵抗例のなかに、クロストリジウム感染やサイトメガロウイルス感染の合併による増悪例が存在する(注10)。サイトメガロウイルス腸炎の合併症例に対しては抗ウイルス剤の併用が有効な場合がある。

- (3) これらの治療で効果がなく、QOL(生活の質)の低下した例では手術を考慮する。

#### F. 中毒性巨大結腸症

重篤な症状を伴って、結腸、特に横行結腸の著明な拡張を起こした場合は、直ちに緊急手術を行うか、外科医の協力のもとに短期間劇症の強力な治療を行い、所見の著明な改善が得られない場合は緊急手術を行う(外科療法項参照)。

※ 仰臥位腹部単純X線撮影で、横行結腸中央部の直径が6cm以上の場合は本症が考えられる。

#### 寛解維持療法

以下の経口剤投与または局所治療の単独または併用を行う。直腸炎型の寛解維持では局所治療を主体とし不耐例では経口剤への変更や併用を行う。

経口剤: ペンタサ®錠 1日 1.5~2.25(注11)またはサラゾピリン®錠 1日 2gあるいはアサコール錠® 1日 2.4gを投与する。

局所治療: ペンタサ®注腸 1日 1.0g(注11)またはサラゾピリン®坐剤 1日 0.5g~1gを使用する。

なお、ステロイド抵抗例や依存例などでは難治例の項に従い治療する。

〈注1〉 寛解導入療法としてペンタサ®錠は国内外の報告より、高用量の効果が高いことから、1日4.0g投与が望ましい。また、アサコール錠®では1日3.6gが望ましい。

〈注2〉 サラゾピリン®錠の副作用として発疹が起きる時は、1日1mgから始めて徐々に増量すると、多くの場合は脱感作に成功する。消化器症状や頭痛がある時は1日各々0.25g、0.5gから始め、数週間かけて増量する。このほか、サラゾピリン®錠は溶血や無顆粒球症、肝機能障害なども起こり得るので、定期的に血液検査や肝機能検査を行う。また、男性の場合には精子の抑制作用も報告されている。

〈注3〉 ペンタサ®経口投与とペンタサ®注腸を併用する場合には、経口4.0gと注腸1.0gの併用が望ましい。

〈注4〉 強力静注療法

① 経口摂取を禁ずる。

②水溶性プレドニゾン40～80mg(成人では1～1.5mg/kgを目安とする)。

③広域スペクトル抗生物質。

④輸液、電解質特にカリウムの補給、経静脈的栄養補給、血漿蛋白製剤、輸血

〈注5〉 プレドニゾン動注療法

強力静注療法の代わりに選択されることがある。選択的腸間膜動脈撮影後、上・下腸間膜動脈内に、症状に応じてそれぞれに水溶性プレドニゾン10～20mgを、カテーテルを通じて動注する。有効例では通常3日以内に効果が現れる。ある程度効果がみられる場合は追加動注を行ってもよい。

〈注6〉 血球成分除去療法

アダカラム®(GMA)を用いて顆粒球・単球を吸着除去する顆粒球除去療法とセルソーバ®(LCA)を用いて顆粒球・単球・リンパ球を除去する白血球除去療法がある。両者ともステロイド治療抵抗性難治の中等症以上の全大腸炎型及び左側大腸炎型の患者を対象とするが、治療器の特性上、脱水が強く血液粘稠性の亢進が予想される症例や低体重症例ではGMAが、炎症活動性や腸管粘膜障害が強度な症例ではLCAが適しているとする意見がある。

治療の第1週目には中等症では週1回、重症・劇症では週2回行い、第2～5週には週1回とし、これを1クールとする。2クールまで治療を継続する事が可能であるが、クール中に増悪する症例や無効と判断した症例は、手術や他の治療法へ変更する。重症例に行う場合には、比較的早い時期から併用すべきである。また、有効性の判定も早期(約14日まで)に行なうべきである。重症・劇症例に対して、週2回の治療を3週程度行う集中治療の有効性が報告されているが、現状では保険対象外である。なお、本治療は経験のある専門施設で行うのが望ましい。

〈注7〉 シクロスポリン持続静注療法

シクロスポリン1日量2～4mg/kgを24時間持続静注投与で開始し、血中濃度を頻回に測定しながら、400ng/mL前後に維持するよう投与量を調節する。改善が見られないときや病状が増悪したり、重篤な副作用(感染症、腎不全)が出現した際は、手術や他の治療法へ変更する。

有効であれば7～14日間の静注後、シクロスポリンの経口投与1日5～8mg/kgに変更する。その後あるいは同時にアザチオプリンや6-MPを開始し、経口シクロスポリンは3ヶ月程度で中止しアザチオプリンや6-MPに移行する。

本治療は保険適応外であり、血中濃度の厳密な管理が必要であること、重篤な感染症や腎不全の副作用がありうることから、経験のある専門病院で行うのが望ましい。

〈注8〉 アザチオプリンや6-MPの副作用として、白血球減少、胃腸症状、瘰癧、肝機能障害などが起こり得る。通常50mg/日程度より開始し、副作用や効果をみながら適宜増減する。上記のような副作用は投与開始後早期に起こることがあるため、投与開始早期は頻回に血液検査を行い(投与開始後1～2週間を目安にし、その後は数週間おき)、白血球数減少やその他の異常が発現した場合程度に応じて減量、または一時中止する。なお、6-MPは保険適応外である。

〈注9〉 タクロリムス経口投与

タクロリムスを用いる際は当初は高トラフを目指す(10～15ng/mL)がその後は低トラフ(5～10ng/mL)にする。腎障害・手指振戦などの副作用に注意する。なお、本治療は経験のある専門病院で行うのが望ましい。

〈注10〉 サイトメガロウイルス感染合併例の典型的内視鏡所見として下掘れ状の円形潰瘍を形成する。診断には末梢血による診断(C7-HRPによるウイルス感染細胞数の測定)、生検病理所見による核内封入体の証明や免疫染色によるウイルス抗原の同定、あるいはPCRによるウイルスの検出が行われるが判断基準は議論がある。

〈注11〉 ペンタサ®錠1日1.5～2.25gによる寛解維持の場合、コンプライアンスを改善するために1日1～2回に分けて投与してもよい。また、ペンタサ®錠とペンタサ®注腸1日1.0gの2～3日に1回の間欠投与や週末2日間の併用投与も有用である。

## 1. 手術適応

### (1) 絶対的手術適応

- ① 大腸穿孔、大量出血、中毒性巨大結腸症
  - ② 重症型、劇症型で強力な内科治療（強力静注療法、血球成分除去療法、シクロスポリン持続静注療法など）が無効な例
  - ③ 大腸癌および high grade dysplasia (UC-IV)
- 〈注 1〉①、②は（準）緊急手術の適応である。

### (2) 相対的手術適応

- ① 難治例：内科的治療（ステロイド、免疫調節剤、血球成分除去療法など）で十分な効果がなく、日常生活が困難になるなど QOL が低下した例、内科的治療（ステロイド、免疫調節剤）で重症の副作用が発現、または発現する可能性のある例
- ② 腸管外合併症：内科的治療に抵抗する壊疽性膿皮症、小児の成長障害など。
- ③ 大腸合併症：狭窄、瘻孔、low-grade dysplasia (UC-III) のうち癌合併の可能性が高いと考えられる例など。

## 2. 術式の選択

主な術式は下記の 5 種類で、現在の標準術式は(1)、(2)である。術式は患者の全身状態、年齢、腸管合併症、治療薬剤の副作用などを考慮して選択する。

### (1) 大腸全摘、回腸囊肛門吻合術 (IAA: ileoanal anastomosis)

直腸粘膜剥去を行い病変をすべて切除し、回腸で貯留嚢を作成して肛門（歯状線）と吻合する術式で、根治性が高い。通常は一時的回腸人工肛門を造設する。

### (2) 大腸全摘、回腸囊肛門管吻合術 (IACA: ileoanal canal anastomosis)

回腸嚢を肛門管と吻合して肛門管粘膜を温存する術式である。回腸囊肛門吻合術と比べて漏便が少ないが、肛門管粘膜の炎症再燃、癌化の可能性については今後の研究課題である。

### (3) 結腸全摘、回腸直腸吻合術

直腸の炎症が軽度の症例、高齢者に行うことがある。排便機能が良好であるが、残存直腸の再燃、癌化の可能性があるので術後管理に留意する。

### (4) 大腸全摘、回腸人工肛門造設術

肛門温存が不可能な進行下部直腸癌例だけでなく、肛門機能不良例、高齢者などに行うことがある。

### (5) 結腸亜全摘、回腸人工肛門造設術、S状結腸粘液瘻、または Hartmann 手術

侵襲の少ないのが利点であり、全身状態不良例に対して肛門温存術を行う前の分割手術の一期目として行う。

〈注 2〉分割手術として Hartmann 手術を選択する場合は直腸閉鎖部の縫合不全による骨盤腹膜炎併発の危険性や、次回直腸切除の際の炎症性癒着により剥離

が困難とならないようにするため、原則として腹腔内で直腸を閉鎖するほうがよい。

## 回腸囊炎治療指針改訂案

回腸囊炎の診断はアトラスを参考にする。

抗菌剤が有効な急性回腸囊炎と、潰瘍性大腸炎の治療が必要な慢性回腸囊炎は内視鏡的、病理学的に鑑別不能である。まず急性型として治療を開始する。多くのばあいは抗菌剤が有効である。

1. メトロニダゾール(500mg/日)またはシプロフロキサシン(400mg/日)(800mg/日)の2週間投与を行う。  
2 剤併用あるいは、ほかの広域抗生物質を用いてもよい。
2. 重症例あるいは抗生物質無効に対しては、5-ASA 注腸、ステロイド注腸、ベタメタゾン坐薬などを加える。経口で5-ASA 剤、プレドニンを試みてもよい。重症例では補液を行うとともに、症状のコントロールのために絶食が有効な場合がある。

これらの治療により効果が得られない場合は、専門家に相談し治療を進めることが望ましい。





続く4日間を休薬する1週間を1コースとし、それを3～6コース行うものである。

- (g) 白血球除去療法には顆粒球吸着療法と白血球除去療法があり、どちらも体外循環による治療である。手技的にはほぼ同じであり、効果の優劣は不明である。顆粒球吸着療法は主に顆粒球・単球を吸着し、白血球除去療法は、顆粒球・単球・リンパ球・血小板を除去する。体外循環量は顆粒球吸着療法のほうが少ない。白血球除去療法は比較的長期にわたるため、その間に有効性が認められた場合はステロイドの減量を開始してもよい。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4mg/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。白血球除去療法、シクロスポリンともに効果の発現は7～10日以内であることが多く、無効であれば他者にきりかえるか手術を考える。両者の効果における優劣は不明であるが、症状が強い症例では、シクロスポリンの効果のほうがより確実であるとの意見がある。なお潰瘍性大腸炎に対してはシクロスポリンの保険適用はない。
- (h) 再燃前が軽症であった例には6-MPやアザチオプリンを併用しない。中等症以上の場合でも、初回の再燃ではこれらの免疫抑制薬を併用しなくともよいが、小児では再発を繰り返す例が多いと思われることから、2～3回の再燃例では併用が望ましい。なお、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)程度かかることがあるため、ステロイドの再増量と同時に投与を開始するのがよい。小児における適切な投与量は不明であるが、6-MPでは0.8～1.5mg/kg/日、アザチオプリンでは1.5～2.5mg/kg/日を、白血球数に注意しながら投与する。白血球数を5,000/ $\mu$ L程度に保てる量とする。それ以下が持続する場合は減量する。
- (i) 6-MPやアザチオプリンの投与期間は明らかにされていない。長期投与の副作用が不明なので、3～5年継続した後に中止を試みるべきという意見もある。
- (j) 寛解とは、発熱・腹痛・血便がみられず、排便回数・便の形状が発病前に戻り、赤沈・CRPが正常な状態とする。内視鏡検査も行えばさらに確実となる。
- (k) 手術適用の原則は成人と同様で、全身状態の急性増悪や穿孔・大出血・中毒性巨大結腸症などの急性合併症である。ステロイド合併症、長期低栄養、成長障害、さらに、小児特有の様々なQOLが悪化している例も、手術適用である。成長障害例の手術時期は、前思春期または骨端線閉鎖前に行うべきである。

## クローン病治療指針改訂案(平成21年度)

### I. 治療原則

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、成長障害や薬物の影響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、合併症が複雑になる前の適切なタイミングでの外科治療が有用であるが、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。

### II. 初発・診断時および活動期の治療

初発・診断時や活動期には寛解導入を目的とした治療を行い、いったん寛解が導入されたら長期に寛解を維持する治療を行なう。治療法には薬物療法、栄養療法などの内科的治療法と外科的治療法があり、単独であるいは組み合わせ合わせて治療法が選択される。多くの患者では外来治療により日常生活や就学・就労が可能であるが、重症あるいは頻回に再燃し、外来治療で症状の改善が得られない場合には入院や外科的治療を考慮する。

#### 1. 活動期の治療

##### (1) 軽症～中等症

重篤な副作用が少なく投与しやすいことから 5-ASA (5-アミノサリチル酸) 製剤(ペンタサ®[3g まで保険適応]、大腸型ではサラゾピリン®[4g まで保険適応]でも良い)が第一選択薬として用いられる。効果不十分な場合は、(2) 中等症～重症に準じて治療するが、治療法の選択に際しては病状と治療効果・副作用のバランスに注意し、場合によっては従来治療による経過観察という選択肢もある。

##### (2) 中等症～重症

###### ●薬物療法を中心とする場合

上記(1)の治療の他、経口ステロイド(プレドニゾン 40mg/日程度)を投与する。また、メロニダゾール(フラジール®)1日 750mg やシプロフロキサシン(シプロキサ®)1日 400mg～800mg を試みる方法もある。ステロ

イドは強力な抗炎症作用を有し寛解導入効果に優れるが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する。

ステロイドの減量・離脱が困難なときには、アザチオプリン(イムラン®)を1日 50-100mg (1-2mg/kg)程度併用するのもひとつの方法である。効果発現までに 3-4 ヶ月を要することもある。副作用の発現には十分注意する。アザチオプリンのかわりに 6-MP(ロイケリン®)を用いることも出来るが、現在は保険適外である。

ステロイドや栄養療法(詳細は後記)等の寛解導入療法が無効な場合はインフリキシマブ(レミケード®)の投与を考慮する。インフリキシマブにはステロイドの減量・離脱効果もある。インフリキシマブは初回投与後 2 週、6 週に投与し、寛解維持療法として以後 8 週間の間隔で投与を行なう。効果発現は迅速で、2 週間後に炎症所見の軽減や症状の改善がみられ、数週間持続する。投与時反応に対する処置が可能な状態で 5mg/kg を 2 時間以上かけて点滴静注し、副作用の発現に注意する。

###### ●栄養療法を中心とする場合

経腸栄養療法を行う。経腸栄養剤は成分栄養剤(エレンタール®)でも消化態栄養剤(ツインライン®等)でもよい。経鼻チューブを用いて十二指腸～空腸に投与する。副作用として下痢に注意しながら投与量を漸増し、数日で維持量に移行する。1 日の維持投与量として理想体重 1kg あたり 30kcal 以上を投与する。病状と患者の受容性や QOL に配慮して適宜投与量の増減や経口法の併用を行っても良い。

成分栄養剤を用いる場合には 10-20%脂肪乳剤 200-500mL を週 1-2 回点滴静注する。

###### ●血球成分除去療法の併用

栄養療法及び既存の薬物療法が無効又は適用できない、大腸の病変に起因する明らかな臨床症状が残る中等症から重症の症例に対しては、寛解導入を目的として顆粒球吸着療法(アダカラム®)を、一連の治療につき基本的に週1回×5週を1クールとして、2クールを限度に施行できる。尚、劇症潰瘍性大腸炎で認められている第1週目の2回施行は現状では認められていない。

##### (3) 重症(病勢が重篤、高度な合併症を有する場合)

外科的治療の適応の有無を検討した上で下記の内科治療を行う。

###### ●薬物療法を中心とする場合

感染症の合併がないことを確認したのちにステロイドの経口投与または静脈投与(プレドニゾン 40-60mg/日)を行う。ステロイド抵抗例ではインフリキシマブの投与を考慮する。

###### ●栄養療法を中心とする場合

著しい栄養低下、頻回の下痢、広範な小腸病変の病勢が重篤な場合、腸管の高度狭窄、瘻孔、膿瘍形成、大量出血、高度の肛門部病変などを有する場合や通常の経腸栄養療法が困難あるいは効果不十分な場合は、絶食の上完全静脈栄養療法を行う。通過障害や膿瘍などがない場合は、インフリキシマブを併用してもよい。

### Ⅲ. 寛解維持療法

活動期に対する治療によりいったん寛解が導入されたら、長期に寛解を維持する治療を行なう。穿孔型あるいは肛門部病変を合併した患者、腸管切除を受けた患者、寛解導入時にステロイド投与が必要であった患者は再燃しやすいので注意が必要である。

寛解維持療法としては、在宅経腸栄養療法、薬物療法(5-ASA 製剤、アザチオプリン、インフリキシマブ等)が用いられる。アザチオプリンは、腸管病変の他肛門部病変の寛解維持にも有効である。またインフリキシマブにより寛解導入された後は、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。寛解維持治療中に効果が減弱する症例があり、その場合は投与間隔の短縮や増量(10mg/kg まで海外のエビデンスがある)が有用である(保険適応外)。在宅栄養療法では、1日摂取カロリーの半分量以上に相当する成分栄養剤や消化態栄養剤の投与も寛解維持に有用であるが、栄養剤の投与や選択にあたっては患者個々のQOL や ADL・受容性などを考慮すべきである。短腸症候群など、在宅経腸栄養法でも栄養管理が困難な症例では、在宅中心静脈栄養法を考慮する。

### Ⅳ. 肛門部病変に対する治療

腸管病変の活動性を鎮め寛解導入すべく、内科的治療に努める。外科医・肛門科との連携の下に病態を把握し治療法を選択する。痔瘻・肛門周囲膿瘍に対しては、必要に応じてドレナージなどを行い、さらにメロニダゾールや抗菌剤・抗生物質等で治療する。インフリキシマブによる治療は、上記により膿瘍がコントロールされたことを画像検査で確認したうえで考慮する。裂肛、肛門潰瘍に対しては腸管病変に準じた内科的治療を選択する。肛門狭窄については、経肛門的拡張術を考慮する。難治例に関しては、経験のある外科医・肛門科などの専門医との連携がのぞましい。

### Ⅴ. 狭窄の治療

内視鏡が到達可能な箇所通過障害症状の原因となる狭窄を認める場合は、内科的治療で炎症を鎮静化し、潰瘍が消失・縮小した時点で、内視鏡的バルーン拡張術を試みてもよい。改善がみられたら定期的に狭窄の程度をチェックして、本法を繰り返す。穿孔や出血などの偶発症には十分注意し、無効な場合は外科手術を考慮する。

### Ⅵ. 外科手術後の再発予防

Ⅲ. の寛解維持療法に準じて行われる。5-ASA 製剤、免疫調節薬(アザチオプリン・6-MP)、メロニダゾール(フラ

ジール<sup>®</sup>)は術後再発を予防する可能性があると考えられているが、現状では術後再発予防の治療法は確立されていない。インフリキシマブ、栄養療法の術後再発予防効果は未だ不明である。

- 〈注1〉 寛解状態とは、IOIBDスコアが0または1、CRP 陰性、血沈正常の状態をいう。
- 〈注2〉 サラゾピリン<sup>®</sup>に比較してペンタサ<sup>®</sup>は安全性は高いが、発疹、発熱、下痢、白血球減少、腎機能障害、肝機能障害などの副作用が報告されている。
- 〈注3〉 プレドニゾロンの長期投与は、骨粗鬆症などの副作用を発症させることがあるので、極力避けなければならない。
- 〈注4〉 アザチオプリンや6-MPの副作用として、白血球減少、胃腸症状、肺炎、肝機能障害などが起こり得る。このような副作用は投与開始後早期に起こることがあるため、投与開始早期は頻回に血液検査を行い(投与開始後1~2週間を目安にし、その後は数週間おき)、白血球数減少やその他の異常が発現した場合程度に応じて減量、または一時中止する。なお、6-MPは保険適応外である。
- 〈注5〉 投与時反応とは、投与中あるいは投与終了後2時間以内に出現する症状で、アナフィラキシー様の重篤な時は投与を中止し、全身管理を行う。インフリキシマブの副作用として、免疫抑制作用による結核菌感染の顕性化、敗血症や肺炎などの感染症、肝障害、発疹、白血球減少などが報告されている。
- 〈注6〉 メロニダゾールの副作用として、末梢神経障害、味覚障害、中枢神経障害(めまい、ふらつき)などがある。

表1. 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-膈瘻など) 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、睪炎、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以上の長さを持つ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>確診例 {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、盲腸虫垂環局型、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>
---	--

## 潰瘍性大腸炎の診断基準改訂（案） 2010年2月16日作成

責任者 福岡大学筑紫病院消化器科 松井敏幸

本案は、前回の診断基準（案）（平成9年と15年改訂案）を一部改訂した。その趣旨は、診断基準の大幅改訂は必要ないため、最近確立した診断に関する内容や文言修正を取り入れることにあった。その後、改定案に対する複数の委員の意見を元に、2010年の厚労省班会議で本案を提案した。その場での意見を取り入れて本案が最終的に作成された。

### 定義

主として粘膜を侵し、しばしばびらんや潰瘍を形成する大腸の原因不明のびまん性非特異性炎症である。WHOのCouncil for International Organization of Medical Science(CIOMS)医科学国際組織委員会で定められた名称と概念は、つぎの通りである。  
(1973)

特発性大腸炎 idiopathic proctocolitis

An idiopathic, non-specific inflammatory disorder involving primarily the mucosa and submucosa of the colon, especially the rectum. It appears mainly in adults under the age of 30, but may affect children and adults over the age of 50. Its aetiology remains unknown, but immunopathological mechanisms and predisposing psychological factors are believed to be involved. It usually produces a bloody diarrhoea and various degrees of systemic involvement, liability to malignant degeneration, if of long duration and affecting the entire colon.

（訳）主として粘膜と粘膜下層をおかす、大腸とくに直腸の特発性、非特異性の炎症性疾患。30歳以下の成人に多いが、小児や50歳以上の年齢層にもみられる。原因は不明で、免疫病理学的機序や心理学的要因の関与が考えられている。通常血性下痢と種々の程度の全身症状を示す。長期にわたり、かつ大腸全体をおかす場合には悪性化の傾向がある。

### 診断の手順

慢性の粘血・血便などがあり本症が疑われるときには、放射線照射歴、抗生剤服用歴、海外渡航歴などを聴取するとともに、細菌学的・寄生虫学的検査を行って感染性腸炎を除外する。次に直腸あるいはS状結腸内視鏡検査を行って本症に特徴的な腸病変を確認する。このさい、生検を併用する。これだけの検査で多くは診断が可能であるが、必要に応じて注腸X線検査や全大腸内視鏡検査などを行って、腸病変の性状や程度、罹患範囲などを検査し、同時に他の疾患を除外する。

### 診断基準

次の a)のほか、b)のうちの1項目、および c)を満たし、下記の疾患が除外できれば、確診

となる。

- a) 臨床症状：持続性または反復性の粘血・血便、あるいはその既往がある。
- b) ①内視鏡検査：i) 粘膜はびまん性におかされ、血管透見像は消失し、粗ぞうまたは細顆粒状を呈する。さらに、もろくて易出血性（接触出血）を伴い、粘血膿性の分泌物が付着しているか、ii) 多発性のびらん、潰瘍あるいは偽ポリポーススを認める。  
②注腸X線検査：i) 粗ぞうまたは細顆粒状の粘膜表面のびまん性変化、ii) 多発性のびらん、潰瘍、iii) 偽ポリポーススを認める。その他、ハウストラの消失（鉛管像）や腸管の狭小・短縮が認められる。
- c) 生検組織学的検査：活動期では粘膜全層にびまん性炎症性細胞浸潤、陰窩膿瘍、高度な杯細胞減少が認められる。いずれも非特異的所見であるので、総合的に判断する。寛解期では腺の配列異常（蛇行・分岐）、萎縮が残存する。上記変化は通常直腸から連続性に口側にみられる。
- b)c)の検査が不十分、あるいは施行できなくとも切除手術または剖検により、肉眼的および組織学的に本症に特徴的な所見を認める場合は、下記の疾患が除外できれば、確診とする。除外すべき疾患は、細菌性赤痢、アメーバ性大腸炎、サルモネラ腸炎、キャンピロバクタ腸炎、大腸結核、クラミジア腸炎などの感染性腸炎が主体で、その他にクローン病、放射線照射性大腸炎、薬剤性大腸炎、リンパ濾胞増殖症、虚血性大腸炎、腸型パーチェットなどがある。
- 注1) まれに血便に気付いていない場合や、血便に気付いてすぐに来院する（病悩期間が短い）場合もあるので注意を要する。
- 注2) 所見が軽度で診断が確実でないものは「疑診」として取り扱い、後日再燃時などに明確な所見が得られた時に本症と「確診」する。
- 注3) Indeterminate colitis  
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。

### 病態（病型・病期・重症度）

#### A. 病変の拡がりによる病型分類

全大腸炎 total colitis

左側大腸炎 left-sided colitis

直腸炎 proctitis

右側あるいは区域性大腸炎 right-sided or segmental colitis

- 注4) 左側大腸炎は、病変の範囲が脾彎曲部を越えていないもの。
- 注5) 直腸炎は、前述の診断基準を満たしているが、内視鏡検査により直腸S状部(RS)の口側に正常粘膜を認めるもの。

注6) 右側あるいは区域性大腸炎は、クローン病や大腸結核との鑑別が困難で、診断は経過観察や切除手術または剖検の結果を待たねばならないこともある。

注7) 胃十二指腸にびまん性炎症が出現することがある。

## B. 病期の分類

活動期 active stage

寛解期 remission stage

注8) 活動期は血便を訴え、内視鏡的に血管透見像の消失、易出血性、びらん、または潰瘍などを認める状態。

注9) 寛解期は血便が消失し、内視鏡的には活動期の所見が消失し、血管透見像が出現した状態。

## C. 臨床的重症度による分類

軽症 mild

中等症 moderate

重症 severe

診断基準は下記の如くである。

	重症	中等症	軽症
1) 排便回数	6回以上		4回以下
2) 顕血便	(+++)	重症と	(+) ~ (-)
3) 発熱	37.5℃以上	軽症と	(-)
4) 頻脈	90/分以上	の中間	(-)
5) 貧血	Hb 10g/dl以下		(-)
6) 赤沈	30mm/h以上		正常

注10) 軽症の3)、4)、5)の(-)とは37.5℃以上の発熱がない。90/分以上の頻脈がない。Hb10g/dl以下の貧血がない、ことを示す。

注11) 重症とは1)および2)の他に全身症状である3)または4)のいずれかを満たし、かつ6項目のうち4項目以上を満たすものとする。軽症は6項目すべてを満たすものとする。

注12) 上記の重症と軽症との中間にあたるものを中等症とする。

注13) 重症の中でも特に症状が激しく重篤なものを劇症とし、発症の経過により、急性劇症型と再燃劇症型に分ける。劇症の診断基準は以下の5項目をすべて満たすものとする。



- ① 重症基準を満たしている。
- ② 15回/日以上血性下痢が続いている。
- ③ 38℃以上の持続する高熱がある。
- ④ 10,000/mm<sup>3</sup>以上の白血球増多がある。
- ⑤ 強い腹痛がある。

D. 活動期内視鏡所見による分類

軽度 mild  
 中等度 moderate  
 強度 severe

診断基準は下表の如くである。

炎症	内視鏡所見
軽度	血管透見像消失 粘膜炎細顆粒状 発赤、アフタ、小黄色点
中等度	粘膜炎粗ざら、びらん、小潰瘍 易出血性（接触出血） 粘血膿性分泌物付着 その他の活動性炎症所見
強度	広汎な潰瘍 著明な自然出血

注14) 内視鏡的に観察した範囲で最も所見の強いところで診断する。内視鏡検査は前処置なしで短時間に施行し、必ずしも全大腸を観察する必要はない。

E. 臨床経過による分類

再燃寛解型 relapse-remitting type  
 慢性持続型 chronic continuous type  
 急性劇症型（急性電撃型） acute fulminating type  
 初回発作型 first attack type

注15) 慢性持続型は初回発作より6ヶ月以上活動期にあるもの。

注16) 急性劇症型（急性電撃型）はきわめて激しい症状で発症し、中毒性巨大結腸症、穿孔、敗血症などの合併症を伴うことが多い。

注17) 初回発作型は発作が1回だけのもの、しかし将来再燃をきたし、再燃寛解型となる可能性が大きい。

## F. 病変の肉眼所見による特殊型分類

偽ポリポーシス型

萎縮性大腸炎型

## G. 治療反応性に基づく難治性潰瘍性大腸炎の定義

1. 厳密なステロイド療法にありながら、次のいずれかの条件を満たすもの。

①ステロイド抵抗例（プレドニゾン 1・1.5mg/kg/日の 1・2 週間投与で効果がない）

②ステロイド依存例（ステロイド漸減中の再燃）

2. ステロイド以外の厳密な内科的治療下にありながら、頻回に再燃をくりかえすあるいは慢性持続型を呈するもの。

## H. 回腸囊炎の診断基準

### I. 概念

回腸囊炎(pouchitis)は、自然肛門を温存する大腸（Ⅲ）全摘術を受けた患者の回腸囊に発生する非特異的炎症である。原因は不明であるが、多くは潰瘍性大腸炎術後に発生し、家族性大腸腺腫症術後の発生は少ないことより、潰瘍性大腸炎の発症機序との関連が推定されている。

### II. 回腸囊炎の診断

#### 1. 項目

##### a) 臨床症状

1) 排便回数の増加 2) 血便 3) 便意切迫または腹痛 4) 発熱(37.8度以上)

##### b) 内視鏡検査所見

軽度：浮腫、顆粒状粘膜、血管透見像消失、軽度の発赤

中等度：アフタ、びらん、小潰瘍\*、易出血性、膿性粘液

重度：広範な潰瘍、多発性潰瘍\*、びまん性発赤、自然出血

\*： staple line ulcer のみの場合は、回腸囊炎の内視鏡所見とは区別して所見を記載する。

#### 2. 診断基準

少なくとも 1 つの臨床症状を伴い中等度以上の内視鏡所見を認める場合。また、臨床症状に関わらず内視鏡的に重症の所見を認める場合は回腸囊炎と診断する。除外すべき疾患は、感染性腸炎(サルモネラ腸炎、キャンピロバクタ腸炎、腸結核などの細菌性腸炎、サイトメガロウイルス腸炎などのウイルス腸炎、寄生虫疾患)、縫合不全、骨盤内感染症、術後肛門機能不全、クローン病などがある。

# 炎症性腸疾患の 疾患活動性評価指標集

難治性炎症性腸管障害調査研究に関する調査研究(渡辺班)

平成21年度分担研究報告書 別冊

2010年3月

## ■ 発刊にあたって

炎症性腸疾患の患者数は未だ増加の一途を辿っており、2008年度末には潰瘍性大腸炎は104,721名、クローン病は29,301名に医療受給者証が交付されている。特に潰瘍性大腸炎については特定疾患の中で医療受給者証交付件数が最も多い疾患となり、クローン病についても5番目に位置づけられている。

このような環境の中、難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班の目標として「患者さんのQOLと社会的・経済的、医療的貢献」を目指し、その活動の一つとして診断基準ならびに治療体系の改訂と重症度基準の見直しを進めている。特に重点プロジェクトの一つである、「診断基準および重症度基準の改訂」については、現行の診断基準、特に重症度判定基準を明確化するために松井先生をリーダーとした多くの先生方にご協力をいただき検討を進めていただいている。

今回、本プロジェクトの一環として、重症度判定基準の改訂を検討するにあたり、その基本となる疾患活動性指標について、現在、世界的に広く使用されている指標とその特徴を把握するための指標集を作成いただいた。

今後、これらの指標を参考に、本邦の潰瘍性大腸炎ならびにクローン病の疾患活動性の把握とともに疫学的視点から長期にわたる両疾患の病態把握に役立つ疾患活動性指標の確立の一助となることを期待したい。

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班  
研究代表者 渡辺 守  
(東京医科歯科大学大学院 消化器病態学)

## ■ 炎症性腸疾患の疾患活動性のための評価指標集発刊に向けて

炎症性腸疾患の疾患活動性のための指標は、疾患の重症度を計る尺度として考案されてきた。活動性指標の有用性は、治療選択基準、治療効果判定、各種治療の公平な比較にある。各指標はそれぞれ複雑な作業を経て作成された。各指標に求められる主なポイントは、①信頼性(作成過程が公正か、reliability)、②各指標の治療前後の動き(反応性、responsiveness)、③実際の目的にかなう実用性(指標が複雑すぎないか、feasibility)である。すなわち、日常診療で用いられる客観的な項目(血液検査所見、身体測定、など)が用いられるが、主観的な項目(下痢回数、腹痛尺度、全身状態、など)も必要である。そしてその指標が実際に治験などで用いられて有用との評価があるか、すなわち、妥当性(validity)があるかも重要となる。

クローン病では、CDAIがchampion indexとして使用され、重症度や治療効果の比較は基準指標として使用されている。しかし、真の重症度とは異なることも指摘されている。一方、潰瘍性大腸炎では、champion indexは存在しない。多くの治験で、異なった尺度が用いられるため、相互の比較が困難である。そのため、各薬剤の効果比較が難しく、meta-analysisが成立し難いとの指摘もある。しかし、治療法選択に重要な重症度はTruelove-Witts基準が世界的に用いられている点でクローン病とは異なる。本プロジェクトでは、このような複雑な事情をどのように解決するか考えてきた。そこで、疾患活動性を正しく捉え、各指標を正しく理解する一助となるように、この冊子を発行することにした。皆様の理解がいただければ幸いである。

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班  
プロジェクトリーダー 松井敏幸  
(福岡大学筑紫病院 消化器科)