

潰瘍性大腸炎

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

(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。

4)

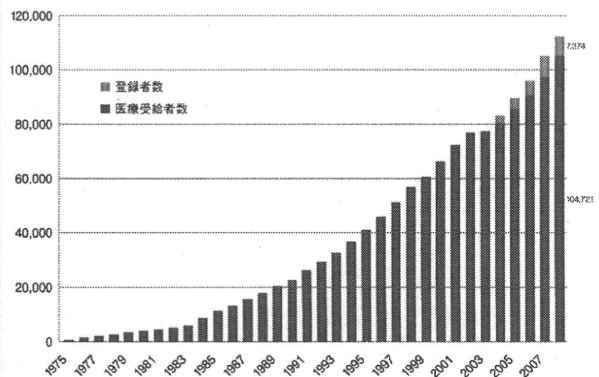
疫学

潰瘍性大腸炎は、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、2008年度末には医療受給者証交付件数は104,721名、登録者証交付件数は7,374名が登録されている。合算すると11万人を超える疾患となるとともに、毎年患者数は5千名程度増加している。

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18.12であったが、2007年度の県別年齢調整有病率は43.7～89.0であり、地域によって差があるものの明らかな増加が認められる。

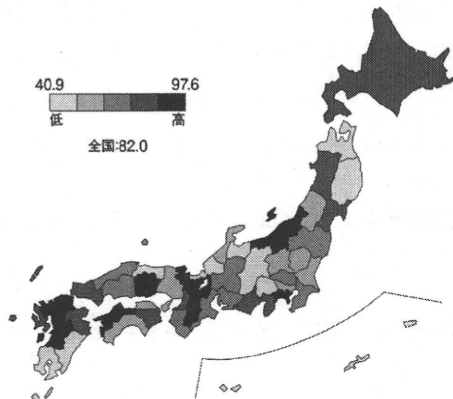
潰瘍性大腸炎の疫学的特徴として、性差はみられず、発症時年齢は25～29歳にピークがみられる。

潰瘍性大腸炎患者数の推移 (2008年度末)



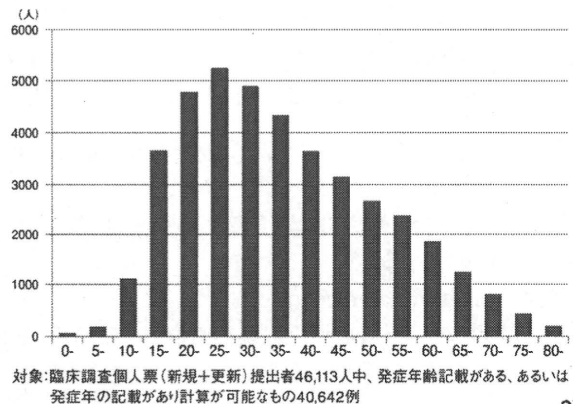
5)

潰瘍性大腸炎 医療受給者率



5)

UCの発症年齢分布 (2007年)



6)

診断—潰瘍性大腸炎—

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。

4)

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シスを認める。

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) 偽ポリポーシスを認める。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、肉眼の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。

4)

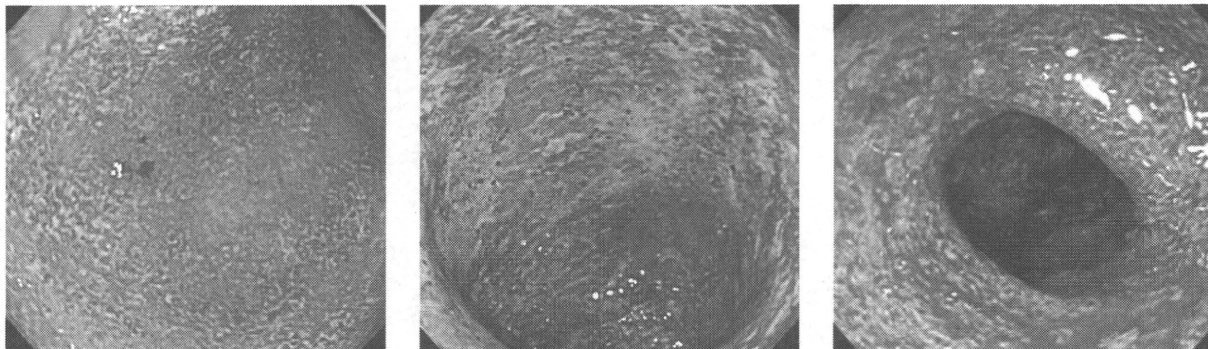
診断—潰瘍性大腸炎—

内視鏡・X線像・組織像

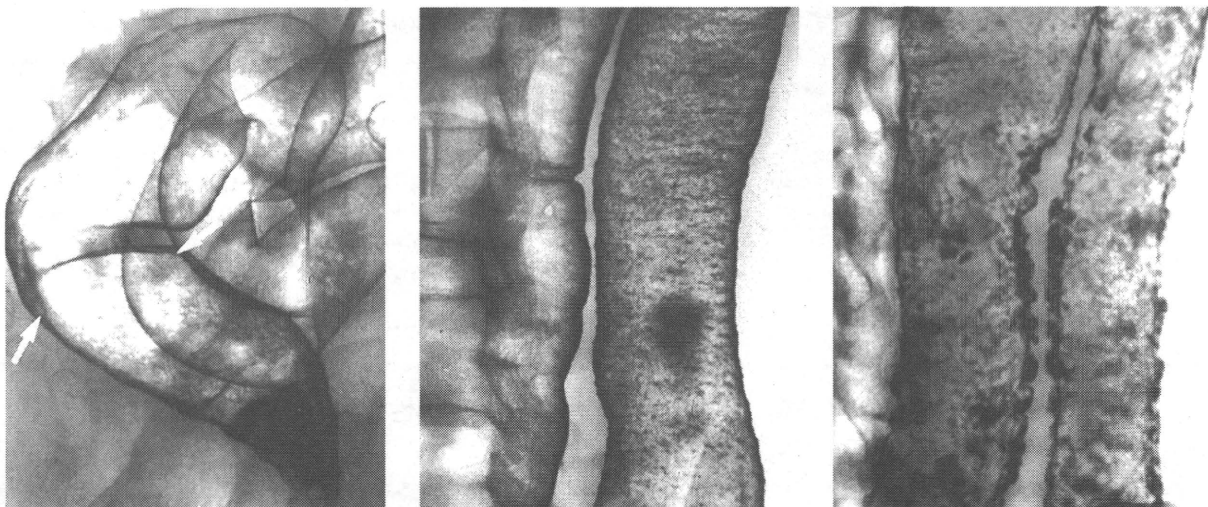
炎症性腸疾患内視鏡アトラスを参照

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

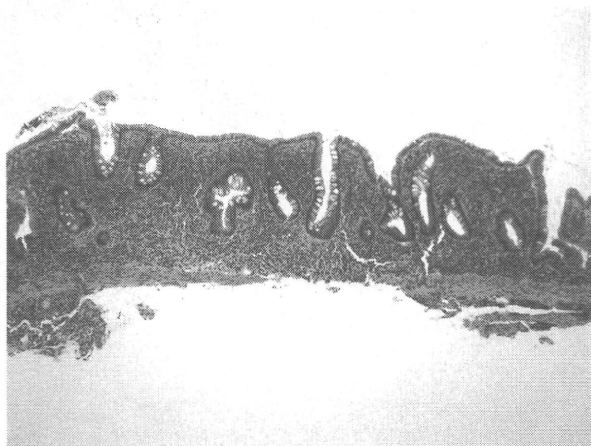
内視鏡像



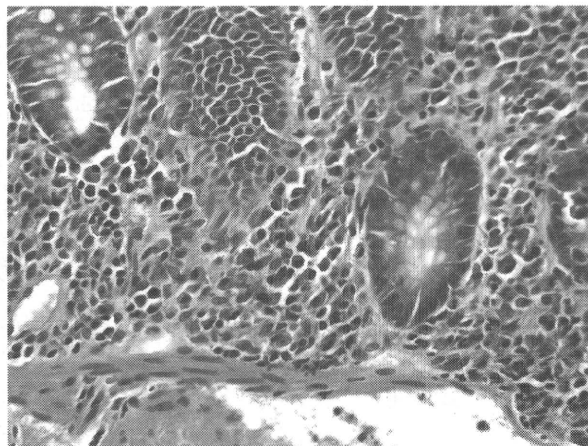
X線像



組織像



陰窩の配列異常(萎縮とねじれ)とびまん性の高度単核細胞浸潤



形質細胞の深部粘膜への浸潤
(basal plasmacytosis)

病態の分類—潰瘍性大腸炎—

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。

4)

臨床的重症度

	重度 severe	中等症 moderate	軽度 mild
1) 排便回数	6回以上	重症と 軽症との 中間	4回以下
2) 顕血便	(+++)		(+)~(-)
3) 発熱	37.5℃以上		(-)
4) 頻脈	90/分以上		(-)
5) 貧血	Hb10g/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。

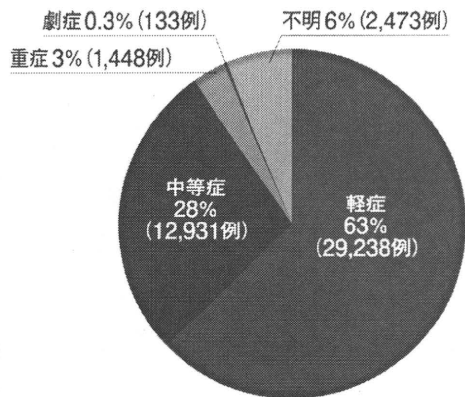
注12) 上記の重症と軽症との中間にあたるものを中等症とする。

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。
- ②15回/日以上血性下痢が続いている。
- ③38℃以上の持続する高熱がある。
- ④10,000/mm³の白血球増多がある。
- ⑤強い腹痛がある。

4)

潰瘍性大腸炎の重症度 (2007年度)



6)

病変の拡がりによる病型分類

全大腸炎型	total colitis
左側大腸炎型	left-sided colitis
直腸炎型	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超えていないもの。

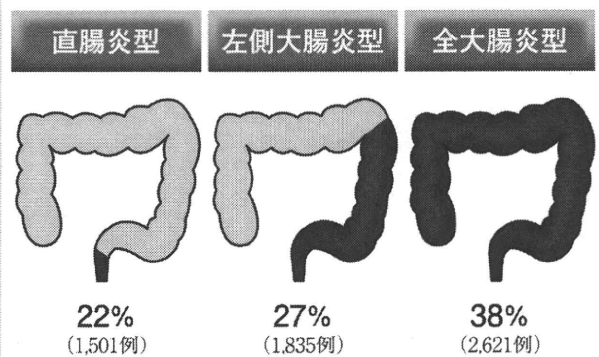
注5) 直腸炎は、診断基準を満たしているが、内視鏡検査により直腸S状部(Rs)の口側に正常粘膜を認めるもの。

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。

4)

潰瘍性大腸炎の罹患範囲 (2007年度)



※上記以外:10%(684例)、不明3%(193例)

※2007年度新規申請者のみの集計

6)

病態の分類—潰瘍性大腸炎—

臨床経過による分類

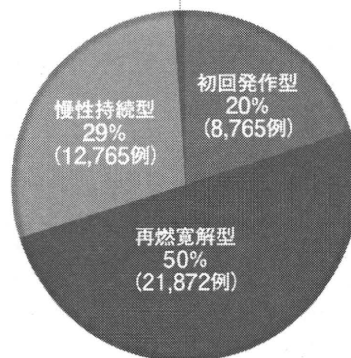
再燃寛解型	relapse-remitting type
慢性持続型	chronic continuous type
急性劇症型(急性電撃型)	acute fulminating type
初回発作型	first attack type

- 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)はさきわめて激烈な症状で発症し、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。

4)

潰瘍性大腸炎の臨床経過(2007年度)

急性電撃型1%(205例)



6)

活動期内視鏡所見による分類

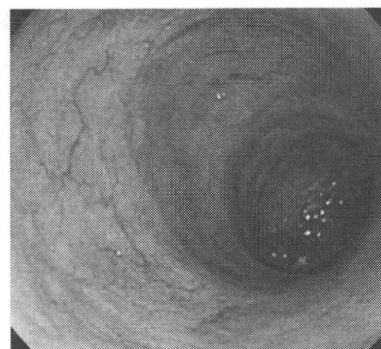
炎症	内視鏡所見
軽度 mild	血管透見像消失、粘膜細顆粒状、発赤、アフタ、小黄色点
中等度 moderate	粘膜粗ざら、びらん、小潰瘍、易出血性(接触出血)、粘血膿性分泌物付着、その他の活動性炎症所見
強度 severe	広汎な潰瘍、著明な自然出血

- 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。

4)

炎症性腸疾患内視鏡アトラスを参照

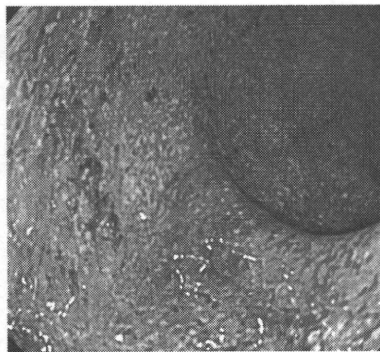
炎症性腸疾患内視鏡アトラス作成プロジェクト「難治性炎症性腸管障害」に関する調査研究班(日比野)2008年2月発行



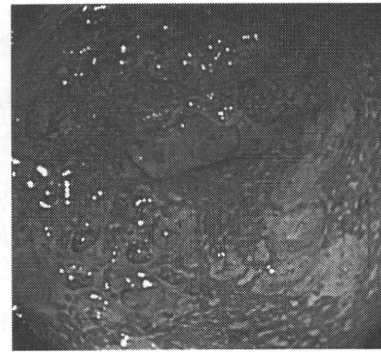
寛解期



軽度



中等度



強度

治療反応性に基づく難治性潰瘍性大腸炎の定義

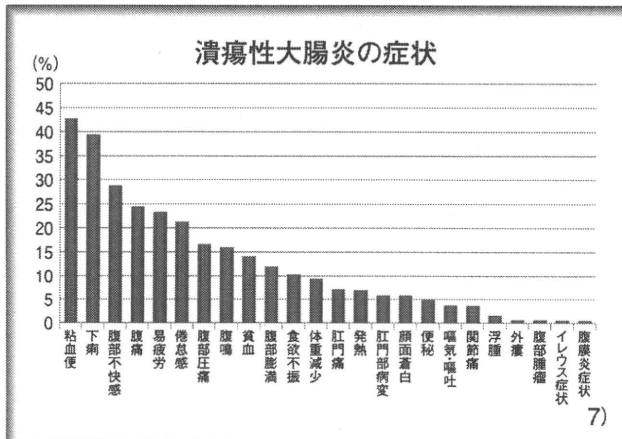
1. 厳密なステロイド療法にありながら、次のいずれかの条件を満たすもの。

- ①ステロイド抵抗例
(プレドニゾロン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。

4)

臨床像—潰瘍性大腸炎—



潰瘍性大腸炎の腸管外合併症

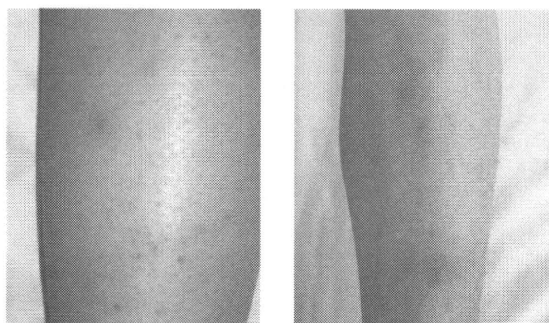
成長障害(小児)	5(8%*)	血管系疾患	10(0.7%)	呼吸器疾患	24(1.7%)
肝胆道系疾患	66(4.6%)	血栓性静脈炎	5	喘息	8
細胆管炎	1	バージャー病	1	肺結核	8
脂肪肝	11	動脈血栓症	1	その他	8
肝硬変	2	その他	3	悪性疾患	11(0.8%)
胆汁性肝硬変	0	皮膚粘膜系合併症	80(5.5%)	子宮癌	0
硬化性胆肝炎	4	虹彩炎・結膜炎	14	胃癌	2
胆管癌	1	角膜潰瘍	1	乳癌	1
肝線維症	0	口腔内アフタ・モリニア症	2	肺癌	0
慢性活動性肝炎	8	皮膚発疹	14	肺癌	1
胆石症	10	結節性紅斑	5	悪性リンパ腫	2
脾炎・高アマミラーゼ血症	14	壊疽性膿皮症	5	その他	5
その他	15	紫斑病	0	その他の疾患	83(5.8%)
泌尿・生殖系合併症	36(2.5%)	陰部潰瘍	0	高血圧	16
尿路結石	22	その他	39	糖尿病	8
閉塞性水腎症	1	血液疾患	64(4.4%)	アミロイドーシス	2
腎炎	5	鉄欠乏性貧血	55	胃・十二指腸潰瘍	15
ネフローゼ	1	溶血性貧血	1	精神・神経障害	14
その他	7	その他	8	SMON	1
筋骨格系合併症	56(3.9%)	膠原病	8(0.6%)	内分泌疾患	8
強直性脊椎症	2	SLE	0	心疾患	8
仙骨腸骨炎	1	RA	2	ペーチェット病	0
こん棒状指	1	大動脈炎症候群	3	その他	11
関節炎・関節症	23	慢性甲状腺炎	1		
その他	29	その他	2		

*成長障害は小児例数に対する%。その他は総症例に対する%。 ※潰瘍性大腸炎1433例に対して、腸管外合併症は300例(20.9%)に認められた。

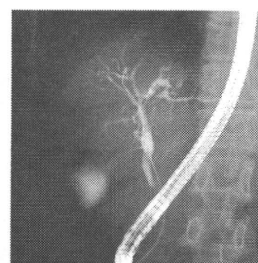
8)

腸管外合併症

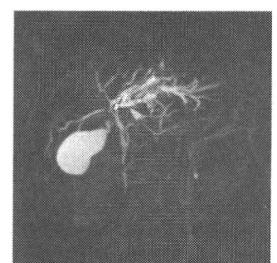
結節性紅斑



原発性硬化性胆管炎



内視鏡的逆行性胆管膵管造影(ERCP)



磁気共鳴胆道膵管造影(MRCP)

内科的治療—潰瘍性大腸炎—

治療

潰瘍性大腸炎治療指針改訂案¹⁾、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²⁾を参照
 1) 松本馨之「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(渡辺班)平成21年度研究報告書 2) 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1月発行

潰瘍性大腸炎は、再燃と寛解を繰り返し、長期にわたって治療を要する疾患である。現状本疾患を完治させる治療方法がないため、治療の目的は、活動期には炎症を速やかに抑え、早期に寛解導入を図るとともに、寛解期には再燃を防ぎ、より長く寛解を維持させることで患者のQOLを向上させることにある。

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。

9)

平成21年度 潰瘍性大腸炎の内科治療指針(案)

寛解導入療法		軽症	中等症	重症	劇症
全大腸炎型 左側大腸炎型	経口剤:ペンタサ錠、サラゾピリン錠、アサコール錠 注腸剤:ペンタサ注腸、プレドネマ注腸、ステロネマ注腸 ※中等症で炎症反応が強い場合や上記治療で改善しない場合はプレドニゾン経口投与 ※改善なければ重症またはステロイド抵抗例への治療			プレドニゾン経口あるいは点滴静注 ※状態に応じ以下の薬剤を併用 経口剤:ペンタサ錠、サラゾピリン錠、アサコール錠 注腸剤:ペンタサ注腸、プレドネマ注腸、ステロネマ注腸 ※改善なければ劇症またはステロイド抵抗例の治療へ ※状態により手術適応の検討	・強力静注療法 ※外科医と連携 ※状況が許せば以下の治療を試みてよい。 ・血球成分除去療法 ・シクロスポリン持続静注療法* ※上記で改善なければ手術
	直腸炎型	経口剤:ペンタサ錠、サラゾピリン錠、アサコール錠 坐剤:サラゾピリン坐剤、リンデロン坐剤 注腸剤:ペンタサ注腸、プレドネマ注腸、ステロネマ注腸			
難治例	ステロイド依存例		ステロイド抵抗例		
	免疫調節剤: アザチオプリン、6-MP*		中等症:血球成分除去療法 重症:シクロスポリン持続静注療法*、タクロリムス経口 ※アザチオプリン・6-MP*の併用が望ましい ※改善がなければ手術を考慮		
寛解維持療法					
経口剤:ペンタサ錠、サラゾピリン錠、アサコール錠 局所製剤:ペンタサ注腸、サラゾピリン坐剤 ※ステロイド依存例・抵抗例は難治例の治療を参照					

*:保険適応外

9)

基準薬:メサラジン投与のポイント

〈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。

9)

外科的治療—潰瘍性大腸炎—

外科的治療

潰瘍性大腸炎外科治療指針改訂案¹⁾、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²⁾を参照
 1) 松本繁之「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(渡辺班)平成21年度研究報告書」2) 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1月発行

内科的治療に反応せず改善がみられない場合や症状の増悪が見られる場合は、手術適応を検討する。近年は回腸囊肛門(管)吻合術が標準術式として施行され、肛門機能を温存できるようになり、術後のQOLも向上している。

潰瘍性大腸炎の手術適応

- (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。

9)

潰瘍性大腸炎に対する術式の選択

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。

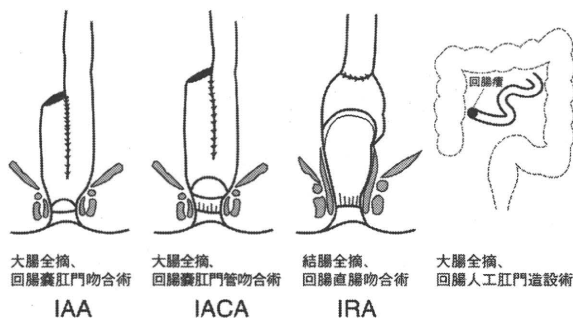
- (1) 大腸全摘、回腸囊肛門吻合術(IAA: Ileoanal anastomosis)
 直腸粘膜除去を行い病変をすべて切除し、回腸で貯留嚢を作成して肛門(歯状線)と吻合する術式で、根治性が高い。通常は一時的回腸人工肛門を造設する。
- (2) 大腸全摘、回腸囊肛門管吻合術(IACA: Ileoanal canal anastomosis)
 回腸嚢を肛門管と吻合して肛門管粘膜を温存する術式である。回腸囊肛門吻合術と比べて漏便が少ないが、肛門管粘膜の炎症再燃、癌化の可能性については今後の研究課題である。

- (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。

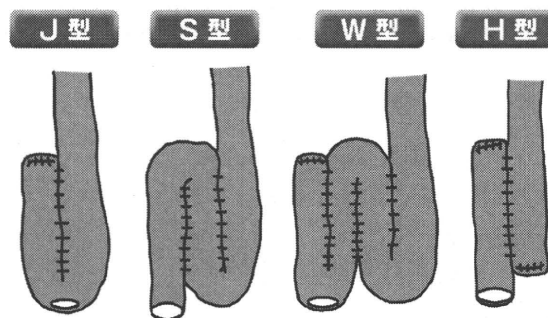
〈注2〉分割手術としてHartmann手術を選択する場合は直腸閉鎖部の縫合不全による骨盤腹膜炎併発の危険性や、次回直腸切除の際の炎症性癒着により剥離が困難とならないようにするため、原則として腹腔内で直腸を閉鎖するほうがよい。

9)

潰瘍性大腸炎に対する主な術式



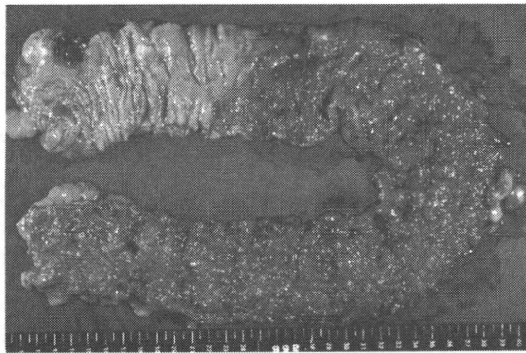
回腸嚢の種類



外科的治療—潰瘍性大腸炎—

潰瘍性大腸炎の摘出標本

- ・直腸より口側に病変が連続的に広がり、発赤・浮腫・出血を伴っている。
- ・虫垂入り口付近に病変を認める事がある。



回腸囊炎の診断

「Pouchitis内視鏡診断アトラス」を参照

佐々木 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(日比班)平成15年度研究報告書別冊

回腸囊炎(Pouchitis)診断基準

I. 概念

回腸囊炎(pouchitis)は、自然肛門を温存する大腸(亜)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фта、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。

4)

回腸囊炎の治療

回腸囊炎(Pouchitis)治療指針

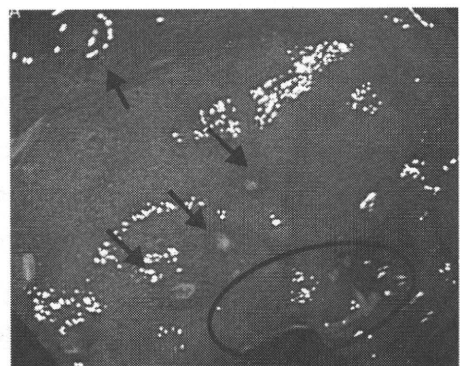
回腸囊炎の診断はアトラスを参考にする。

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。多くの場合は抗菌剤が有効である。

1. メロニダゾール(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。

9)

アфта様病変と潰瘍



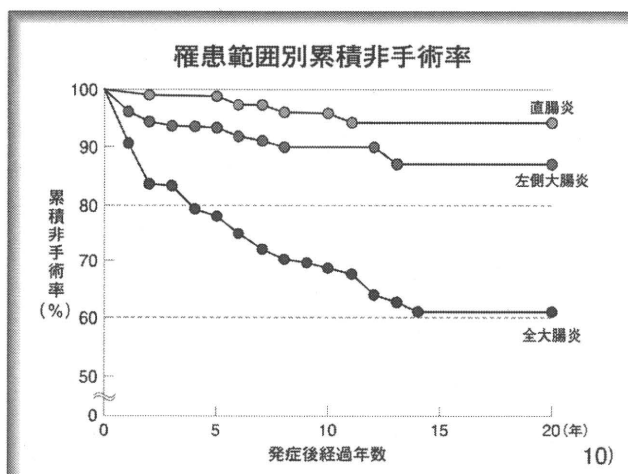
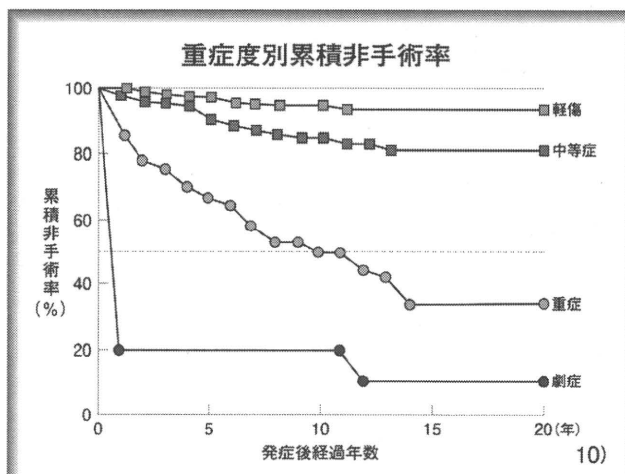
「Pouchitis内視鏡診断アトラス」を参照

佐々木 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(日比班)平成15年度研究報告書別冊

予後—潰瘍性大腸炎—

手術率

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。



大腸癌

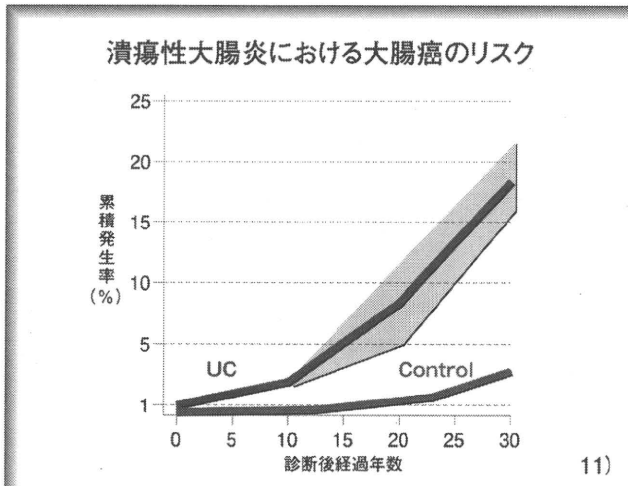
潰瘍性大腸炎サーベイランスアトラスを参照

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。発癌には罹患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。 12)

■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。 13)

予後(大腸癌)ー潰瘍性大腸炎ー

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などを考慮し、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ブシー、および狭窄や隆起性病変から生検を行う。

14)

英国ガイドライン(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ブシーを行う。

15)

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】

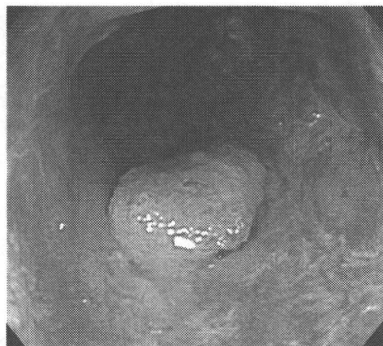
1. 原則、年1回のサーベイランス内視鏡(total colonoscopy)を施行する。
2. 生検については、有所見部より採取する。有所見部の判定は通常内視鏡+色素散布で判定する。可能な施設では拡大内視鏡を併用し(pit pattern)による判定を加える。
4. 所見が無い場合でも、Rbからは少なくとも1個採取する、その他必要と認める部位を加えても良い。

【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。

16)

明らかな隆起性病変



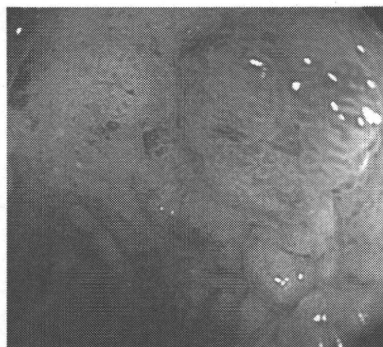
通常内視鏡



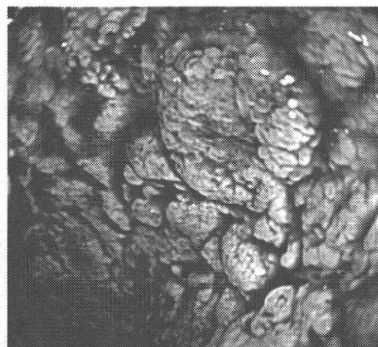
通常内視鏡

60歳台、女性、発症時期不明(組織学的には長期に炎症があったものと推測されるが症状の自覚は約1年)、全大腸炎型、病変部位:S状結腸
*他部位に2箇所LGDの病変を併発していた。病理組織(切除標本):UC-IV、well differentiated adenocarcinoma(sm)

丈の低い隆起性病変



通常内視鏡



色素内視鏡

50歳台、女性、発症後21年、全大腸炎型、病変部位:横行結腸、生検病理組織:UC-III(LGD)
*S状結腸にUC-IV、下行結腸にUC-III(LGD)の病変を併発

クローン病

概念

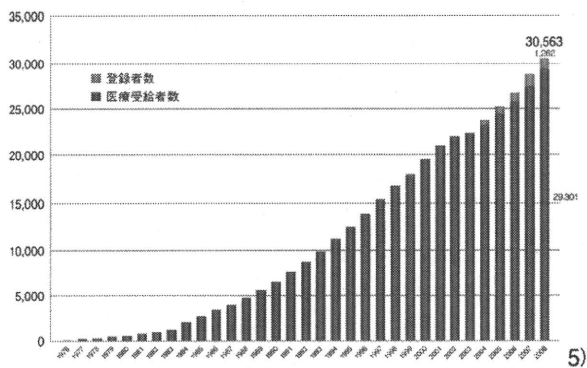
本疾患は原因不明であるが、免疫異常などの関与が考えられる肉芽腫性炎症性疾患である。主として若年者に発症し、小腸・大腸を中心に浮腫や潰瘍を認め、腸管狭窄や瘻孔など特徴的な病態が生じる。原著では回腸末端炎と記載されているが、現在では口腔から肛門までの消化管のあらゆる部位におこりうる事が判明している。消化管以外にも種々の合併症を伴うため、全身性疾患としての対応が必要である。臨床像は病変の部位や範囲によるが、下痢や腹痛などの消化管症状と発熱や体重減少・栄養障害などの全身症状を認め、貧血、関節炎、虹彩炎、皮膚病変などの合併症に由来する症状も呈する。病状・病変は再発・再燃を繰り返しながら進行し、治療に抵抗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

17)

疫学

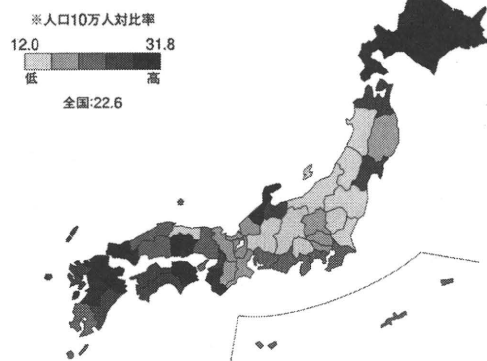
クローン病も特定疾患に指定されているため、医療受給者証および登録者証の交付件数から患者数をみると、2008年度末には医療受給者証交付件数は29,301名、登録者証交付件数は1,262名が登録されており、近年は毎年1,500～2,000名程度の増加が認められている。本邦の人口10万人に対する有病率は1991年の全国疫学調査時は5.85であったが、2007年度の県別年齢調整有病率は13.1～35.4であり、地域差があるものの明らかに増加している。クローン病の男女比は約2:1と男性に多く、初診時の年齢は男女ともに21～25歳にピークがあり、潰瘍性大腸炎に比べ、より若年者に発症する傾向がある。

クローン病患者数推移 (2008年度末)



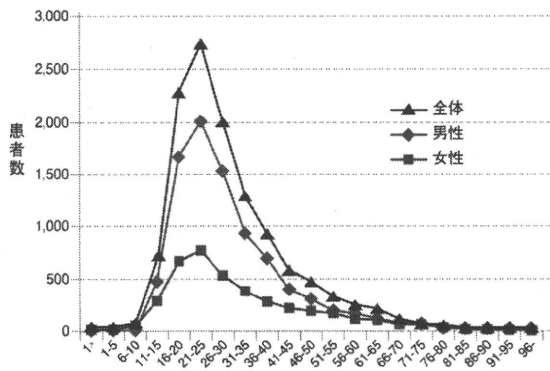
5)

クローン病医療受給者率



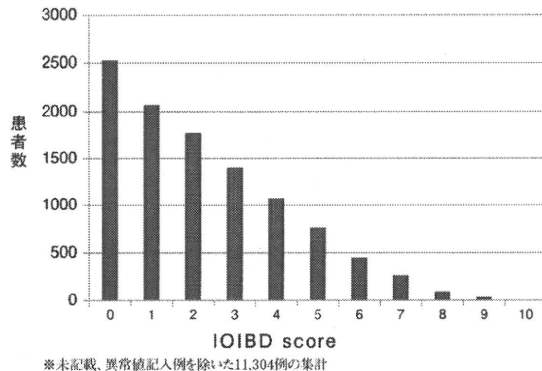
5)

クローン病の初診時年齢分布 (2000年度)



7)

クローン病のIOIBD score分布 (2007年度)



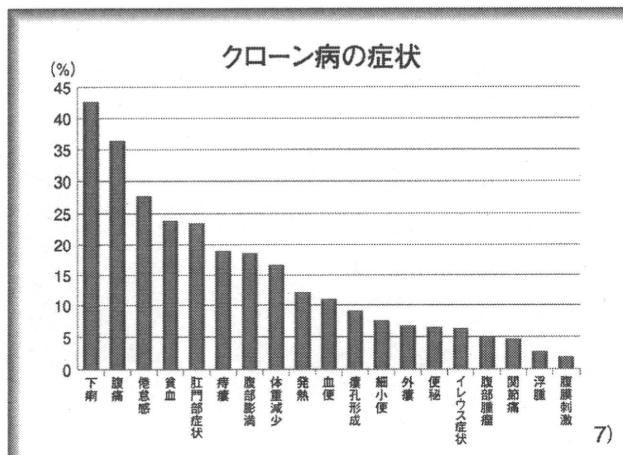
6)

臨床像—クローン病—

主要事項

- (1) 好発年齢：10代後半から20代
- (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。
- (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。

17)



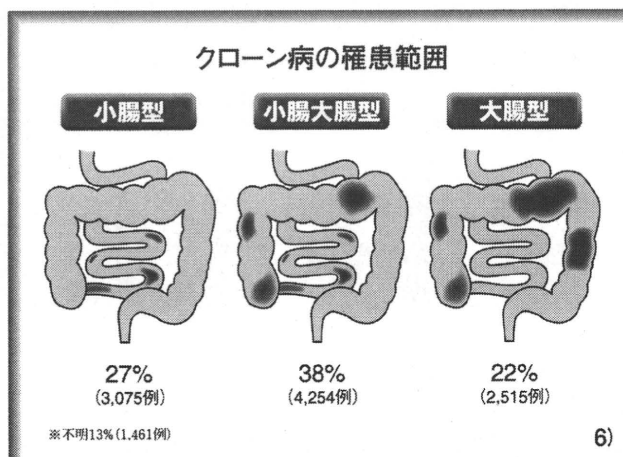
7)

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。

17)



6)

臨床所見:消化管病変

[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)

[2] 肛門病変:

- 裂肛
- cavitating ulcer^(註4)
- 難治性痔瘻
- 肛門周囲膿瘍
- 浮腫状皮垂 (edematous skin tag)
- 肛門狭窄など

[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

[4] 合併症:

- 腸管狭窄
- 腸閉塞
- 内瘻 (腸-腸瘻、腸-膀胱瘻、腸-腔瘻など)
- 外瘻 (腸-皮膚瘻)
- 悪性腫瘍 (腸癌、痔瘻癌)

(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。

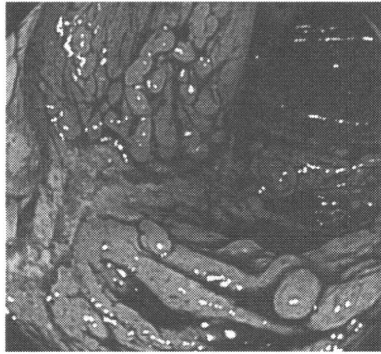
(註4) 肛門管から下部直腸に生じる深く幅の広い有痛性潰瘍。

17)

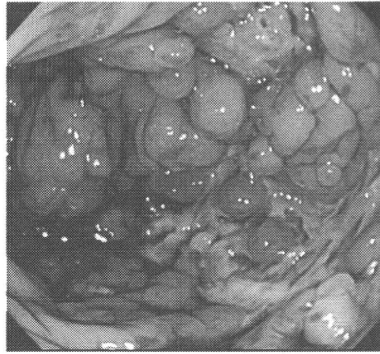
臨床像—クローン病—

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



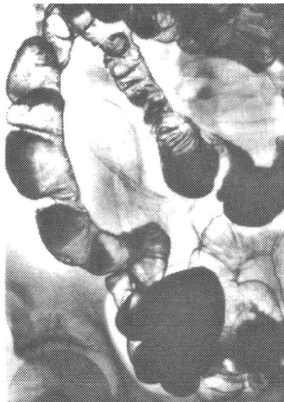
縦走潰瘍(大腸)



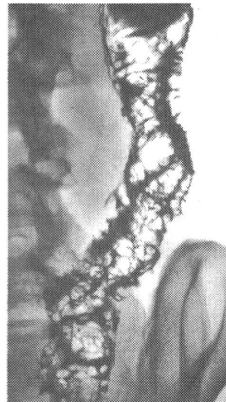
敷石像



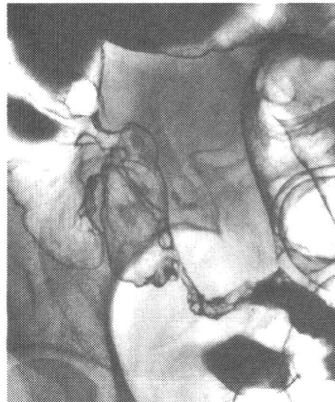
アフタ(大腸)



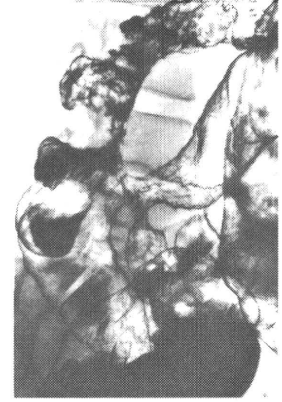
縦走潰瘍



敷石像



狭窄



瘻孔

肛門病変

Crohn病肛門病変肉眼所見アトラスを参照

佐々木 敬: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%)

18)



Cavitating ulcer



多発痔瘻

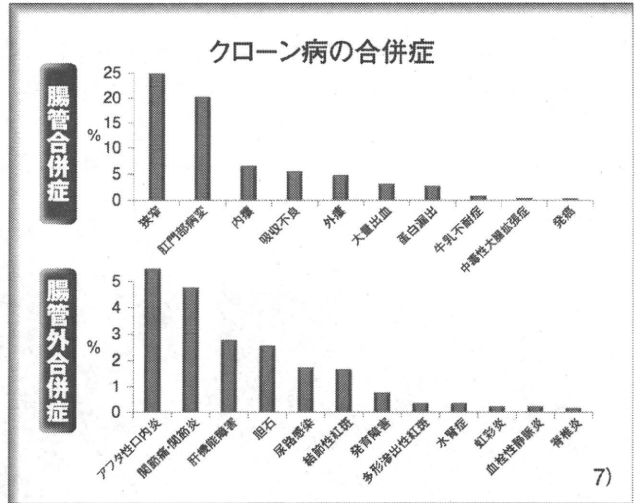
臨床像—クローン病—

臨床所見:消化管外病変

臨床所見:消化管外病変(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

17)



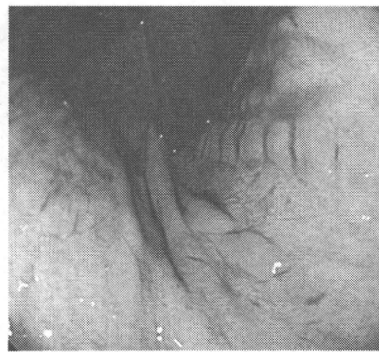
7)

口腔内病変



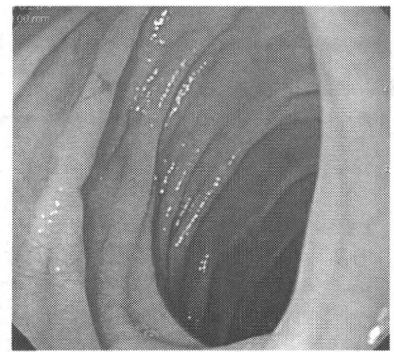
口腔咽頭アフタ

胃病変



竹の節状外観

十二指腸病変

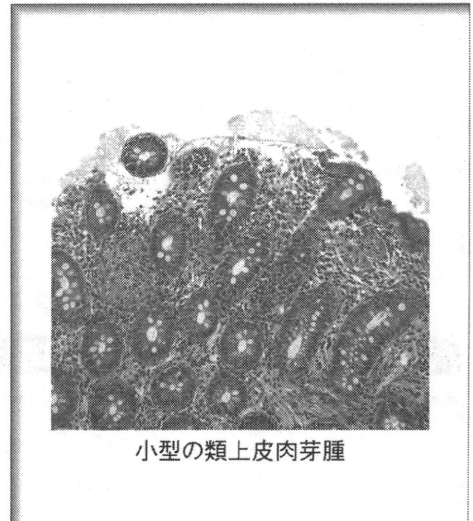


ノッチ様陥凹

病理学的所見

- | | | |
|-------------------------------------|--|----------------------------------|
| (A) 切除標本肉眼所見 | (B) 切除標本組織所見 | (C) 生検組織所見 |
| [1] 縦走潰瘍 ^(註1) | [1] 非乾酪性類上皮細胞 | [1] 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫 ^(註5) |
| [2] 敷石像 ^(註2) | 肉芽腫(局所)リンパ節にもみられることがある ^(註5) | [2] 不均衡炎症 |
| [3] 瘻孔 | [2] 全層性炎症 ^(註6) | |
| [4] 狭窄 | [3] 局所性～不均衡炎症 | |
| [5] 不整形～類円形潰瘍またはアフタ ^(註3) | [4] 裂溝 | |
| | [5] 潰瘍 | |

(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、炎症性ネクロト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。
 (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5) 腸結核などでも認められることがある。
 (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。

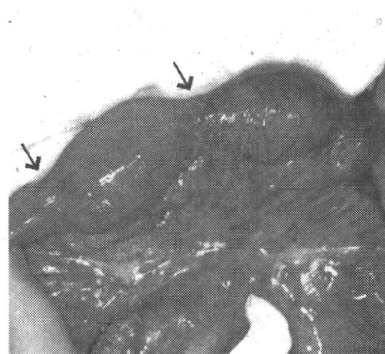


小型の類上皮肉芽腫

診断—クローン病—

開腹時所見

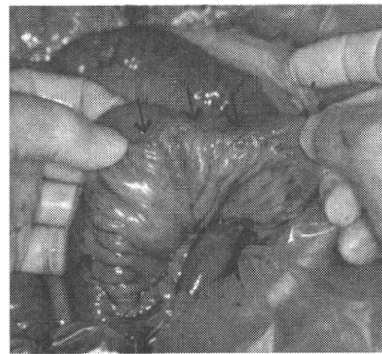
腸間膜附着側に認められる縦走する硬結、脂肪組織の著明な増生 (creeping fat)、腸壁の全周性硬化、腸管短縮、腸管狭窄、瘻孔形成 (内瘻、外瘻)、腸管塊状癒着、腸間膜リンパ節腫脹などが観察される。 17)



狭窄



瘻孔



Fat wrapping

診断基準

(1) 主要所見 (A) 縦走潰瘍^(註7)

(B) 敷石像

(C) 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫^(註8)

(2) 副所見 (a) 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)

(b) 特徴的な肛門病変^(註10)

(c) 特徴的な胃・十二指腸病変^(註11)

確定例 [1] 主要所見の(A)または(B)を有するもの。^(註12)

[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(a)(b)(c)すべてを有するもの。

疑診例 [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13)

[4] 副所見のいずれか2つまたは1つのみを有するもの。

(註7) 小腸の場合は、腸間膜附着側に好発する。

(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。

(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10) 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。

(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。

(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。

17)

付記 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。

17)

内科的治療 —クローン病—

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。

19)

平成21年度クローン病内科治療指針(案)

活動期の治療(病状や受容性により、栄養療法・薬物療法あるいは両者の組み合わせを行う)

軽症～中等症	中等症～重症	重症 (病勢が重篤、高度な合併症を有する場合)
薬物療法 ・ベンタサ錠 ・サラシピリン錠(大腸病変) ※効果不十分の場合は中等症～重症に準じる	薬物療法 ・経口ステロイド(プレドニゾロン) ・抗菌薬(フラジール [®] 、シプロキサ [®]) ※ステロイド減量・離脱が困難な場合:イムラン、ロイケリン [®] ※ステロイド・栄養療法が無効な場合:レミケード 栄養療法(経腸栄養療法) ・成分栄養剤(エレナール) ・消化態栄養剤(ツインライン) 血球成分除去療法の併用 ・顆粒球吸着(アダカラム) ※通常治療で効果不十分・不耐で大腸病変に起因する症状が残る症例に適用	外科治療の適応を検討した上で以下の内科治療を行う 薬物療法 ・ステロイド経口または静注 ・レミケード(ステロイド抵抗例) 栄養療法 ・絶食の上、完全静脈栄養療法 ※通過障害や腹痛がない場合はレミケードを併用してもよい

寛解維持療法

肛門病変の治療

狭窄の治療

術後の再発予防

薬物療法 ・ベンタサ錠、 ・サラシピリン錠(大腸病変) ・イムラン ・ロイケリン [®] ・レミケード 在宅経腸栄養療法 ・エレナール、ツインライン ※短腸症候群など、栄養管理困難例では在宅中心静脈栄養法を考慮する	まず外科治療の適応を検討する。 ドレナージやシントン法など 内科的治療を行う場合 ・痔瘻・肛門周囲膿瘍: フラジール [®] 、抗菌剤・抗生物質、 レミケード ・裂肛、肛門潰瘍:腸管病変に準じた 内科的治療 ・肛門狭窄:経肛門的拡張術	・まず外科治療の適応を検討する。 ・内科的治療により炎症を沈静化し、 潰瘍が消失・縮小した時点で、内視鏡的バルーン拡張術	寛解維持療法に準ずる ・ベンタサ錠 ・サラシピリン錠(大腸病変) ・イムラン ・ロイケリン [®] ・フラジール [®]
--	---	--	---

*:保険適用外

19)

外科的治療—クローン病—

手術適応

- (1) 絶対的手術適応
- ① 穿孔、大量出血、中毒性巨大結腸症、内科的治療で改善しない腸閉塞、膿瘍（腹腔内膿瘍、後腹膜膿瘍）
 - ② 小腸癌、大腸癌（痔瘻癌を含む）
- 〈注〉①は（準）緊急手術の適応である。
- (2) 相対的手術適応
- ① 難治性腸管狭窄、内瘻（腸管腸管瘻、腸管膀胱瘻など）、外瘻（腸管皮膚瘻）
 - ② 腸管外合併症：発育障害など。
 - ③ 内科治療無効例
 - ④ 難治性肛門部病変（痔瘻、直腸腔瘻など）、直腸肛門病変による排便障害（頻便、失禁などQOL低下例）

19)

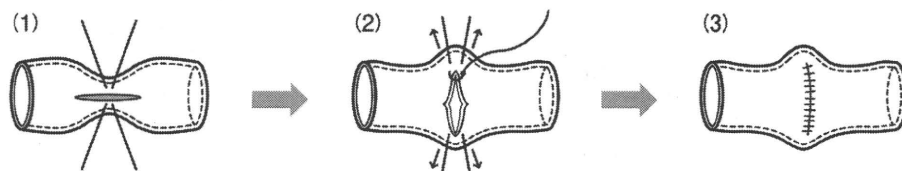
術式

外科治療の目的は内科治療に抵抗する合併症の除去であり、術式は短腸症候群の回避など長期的なQOLの向上を考慮して選択する。全身状態不良例では二期的吻合も考慮する。

- (1) 小腸病変
腸管温存を原則とし、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術や限局性の線維性狭窄では狭窄形成術を行う。狭窄形成術では可能な限り、病変部の生検を行う。
〈注〉手術時には可能な限り、残存小腸長を記録する。
- (2) 大腸病変
病変部の小範囲切除術を原則とする。病変が広範囲、または多発し、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、自然肛門温存術を行う。直腸の著しい狭窄、瘻孔には人工肛門造設術（直腸切断術を含む）を考慮する。
- (3) 胃十二指腸病変
内視鏡的拡張術が無効な十二指腸第1部から第2部にかけての線維性狭窄例には胃空腸吻合、または狭窄形成術を行う。狭窄形成術は手技上困難なことが多く、あまり行われぬ。
- (4) 肛門部病変（詳細は「クローン病肛門部病変に対する治療指針案」を参照）
直腸肛門病変には「クローン病特有原発巣」（primary lesion:クローン病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痔瘻などの2次的病変）、「通常型病変」（incidental lesion:クローン病と関連のない通常の病変）があり、クローン病特有原発巣の有無などで病変を的確に診断して病態に適した治療法を選択する。
最も多い難治性痔瘻には腸管病変に対し内科的、外科的治療を行い、seton法などの局所治療を行う。難治性肛門病変、保存的治療で改善しない直腸肛門狭窄例、直腸腔瘻には人工肛門造設術を考慮する。難治例は専門家による治療が望ましい。
〈注〉腸管腸管瘻では主病変の腸管切除と瘻孔を形成した病変部でない腸管の瘻孔部楔状切除を行う。

19)

狭窄形成術 (Strictureplasty)



Heinecke-Mikuliczの幽門形成術の要領で、窄狭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。

20)

外科的治療—クローン病—

肛門部病変に対する治療

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囲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を評価する。

21)

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)–腔瘻

効果的な内科的治療はなく、腔からの便・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腔的に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

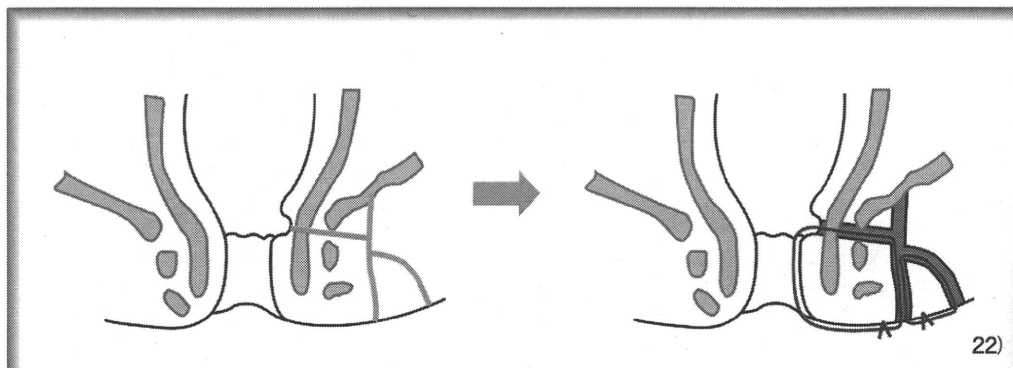
肛門狭窄と直腸肛門狭窄を見極めて治療法を選択する。

肛門狭窄(肛門管に局限した輪状狭窄)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。

21)

シートン法



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、膿瘻、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。

21)