

I-3. 病因

CQ3. どのような原因でCDが発症するのか、遺伝するのか、危険因子は何か？⁷⁻¹⁸⁾

- CDの原因は解明されていない：C1(日本Ⅵ・海外Ⅵ；8)
- CDには家系内発生の傾向がみられる：B(海外Ⅳa；8)
- 食事内容とCDの因果関係が指摘されているが、未だ決定的な見解は得られていない：B(日本Ⅳb・海外Ⅳb；8)
- 喫煙はCDの危険因子である：B(海外Ⅲ；8)
- 非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)や経口避妊薬はCDの増悪因子となりうる：C1(海外Ⅳb；7)

【解説】

CDの原因は未だ明らかにされていない。遺伝的素因を有する個体に様々な環境因子が関与して腸粘膜の免疫系の調節機構が障害されて炎症が生じるというのが、現在の国際的なコンセンサスである⁷⁻⁹⁾。血縁者内のCD罹患率がやや高いことが知られ^{10,11)}、家族内集積例の報告もあることから、何らかの遺伝的機序が関与していることが推測されている。現在、疾患感受性遺伝子の究明が急がれている。

CDの罹患率に大きな地域差がみられることから、食事との因果関係が考えられ、多くの臨床的・疫学的研究結果が報告されている。海外では糖質(特に砂糖)の高摂取量との関連が指摘され^{12,13)}、またわが国の研究でも脂肪と砂糖を多く含むファースト・フードとの関連を認めている¹⁴⁾。しかしCDの危険因子と断定できる食事内容は判明していない。

喫煙はCDの危険因子と考えられる。CDの発症・再燃・増悪と喫煙との因果関係を示す報告があるだけでなく、禁煙により術後の再発率が低下することが示されている¹⁵⁾。また、喫煙はインフリキシマブの効果にも影響する¹⁶⁾。

数々の薬剤との関連が検討されている中で、NSAIDsや経口避妊薬がCDの発症や増悪に関連していることが示されている^{17,18)}。

I-4. 病態・分類・活動度

CQ4. CDにはどのような病態があり、どのようにとらえるのか？¹⁹⁾

- 適切な治療のために、CDの病変部位、疾患パターン、活動度を的確に把握する必要がある：B*(日本Ⅵ・海外Ⅵ；9)

【解説】

CDの病態は複雑であるが、それをとらえることが正しい治療の第一歩といえる。病変部位の特定、疾患パターン、活動度・重症度の把握が重要である。

病変部位は小腸・大腸(特に回盲部)、そして肛門周囲に多く、「小腸型」、「大腸型」、「小腸・大腸型」に分類されるが、消化管のどの部位にも生じるだけでなく、腸管外合併症による全身への影響も評価しなければならない。罹患部位により治療計画が異なることが少なくない。

疾患パターンとしては、「炎症」、「瘻孔形成」、「狭窄」の3通りに分類することが国際的に提唱されている¹⁹⁾。この疾患パターンの把握も治療選択の上で重要である。

さらに疾患の活動性を捉える必要がある。症状が軽微または消失する「寛解期」と種々の症状のため日常生活に支障を来たす「活動期」では、自ずと治療法は異なる。疾患の活動度や重症度を客観的に評価するため、クローン病活動指数(CDAI)を算出することもできるが、日常診療にはそぐわない。IOIBD指数はより簡便な活動度の指標であるが、指数自体で治療選択が可能となるわけではない。現在、わが国で共通に使えるCDの重症度分類はまだ無い。一般臨床では患者の自覚症状や臨床所見、検査所見などから総合的に評価可能である。

CQ5. CDの長期経過はどうか、癌になりやすいのか、寿命は短くなるのか？²⁰⁻²⁸⁾

- CDは再燃と寛解を繰り返しながら長期間持続する：C1(日本VI・海外VI;9)
- 経過中、CD患者の日常生活は障害されることが多い：C1(日本V・海外V;8)
- CD患者における癌発生率はやや高い：B(日本V・海外IVb;8)
- CD患者の生命予後は正常集団に比してわずかに低下する：C1(日本V・海外IVb;7)

【解説】

CDは活動期と寛解期が繰り返されながら長期間持続する疾患である。活動期の症状や合併症のため日常生活は障害され、海外では診断後5～10年の時点で15%が就労不能となる²⁰⁾。わが国の横断研究でも1年を通じて完全に就労できるCD患者は30%未満に過ぎない²¹⁾。CD患者のADL低下に最も関与するのは腸管内・腸管外合併症の有無とされている²²⁾。

海外のメタ分析ではCD患者における大腸癌の相対危険率は2.4、小腸癌は28.4と報告されている²³⁾。特に小腸癌に関して相対危険率が高いが、絶対数が少ないためこの数値が大きな意味を有するかは不明である。大腸・直腸・肛門管癌の合併に関する本邦の報告では、大部分が進行癌で発見される。わが国では症例集積の報告が大部分であるが、比較対照研究によれば、その発生率は欧米と大差ないとされている^{24,25)}。

海外における地域コホート研究7件中6件では、死亡推定値が1を超え、過去40年間変動はみられていない²⁶⁾。わが国の2件では、死亡率が高いとするものと健常人と同等とする報告がある^{27,28)}。概してCDは患者の生命予後に大きな影響を与える疾患ではないと考えてよい。

引用文献 (I)

1. Jewell DP. Crohn's disease. In: Warrell DA, Cox TM, Firth JD, Benz EJ, eds. Oxford textbook of medicine, 4th ed. Oxford: Oxford University Press, 2005
2. Morita N, Toki S, Hirohashi T, et al. Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Japan: nationwide epidemiological survey during the year 1991. *J Gastroenterol* 1995; 30 (Suppl VIII): 1-4
3. Yao T, Matsui T, Hiwatashi N. Crohn's disease in Japan: diagnostic criteria and epidemiology. *Dis Colon Rectum*. 2000; 43 (Suppl): S85-93
4. 大田晶子, 永井正規, 仁科基子, 他. 臨床調査個人票から得られる難病の発病年齢. *日本公衛誌* 54: 3-14, 2007
5. Loftus EV Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease. Incidence, prevalence and environmental influences. *Gastroenterology* 2004; 126: 1504-17
6. Loftus EV Jr, Schoenfeld P, Sandborn WJ. The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population-based cohort from North America: a systematic review. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 51-60
7. Isaac KL, Lewis JD, Sandborn WJ, et al. State of art: IBD therapy and clinical trials in IBD. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11 (Suppl 1): S3-S12
8. Hibi T, Ogata H. Novel pathophysiological concepts of inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol* 2006; 41: 10-16
9. Sands BE. Inflammatory bowel disease: past, present, and future. *J Gastroenterol* 2007; 42: 16-25
10. Orholm M, Munkholm P, Langholz E, et al. Familial occurrence of inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 1991; 324: 84-88
11. Peeters M, Nevens H, Baert F, et al. Familial aggregation in Crohn's disease: increased age-adjusted risk and concordance in clinical characteristics. *Gastroenterology* 1996; 111: 597-603
12. Jamerot G, Jammak I, Nilsson K. Consumption of refined sugar by patients with Crohn's disease, ulcerative colitis, or irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1983; 18: 999-1002
13. Tragnone A, Valpiani D, Miglio F, et al. Dietary habits as risk factors for inflammatory bowel disease. *Europ J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7: 47-51
14. Sakamoto N, Kono S, Wakai K, et al. Epidemiology Group of the Research Committee on Inflammatory Bowel Disease in Japan. Dietary risk factors for inflammatory bowel disease: a multicenter case-control study in Japan. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 154-63.
15. Ryan WR, Allan RN, Yamamoto T, Keighley MRB. Crohn's disease patients who quit smoking have a reduced risk of reoperation for recurrence. *Am J Surg* 2004; 187: 219-225
16. Parzi MA, Achkar JP, Richardson S, et al. Predictors of response to infliximab in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2002; 123: 707-13
17. Felder JB, Korelitz BI, Rajapakse R, et al. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on inflammatory bowel disease: a case-control study. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1859-61
18. Boyko EJ, Thesis MK, Vaughan TL, Nicho-Biades B. Increased risk of inflammatory bowel disease associated with oral contraceptive use. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 268-78
19. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congress of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* 2000; 6: 8-15
20. Carter MJ, Lob AJ, Travis SPL. Guidelines for the management for inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004; 53 (Suppl V): v1-v16
21. 上野文昭, 井出広幸, 柳川健, 他. クロウン病患者の就労状況に影響を与える因子: 主観的, 客観的指標の検討. 厚生省特定疾患調査研究班社会医学研究部門. 特定疾患に関するQOL研究班. 平成9年度研究報告書 1998
22. 武林亨. 難治性炎症性腸管障害の罹患, 有病, 予後に関する疫学研究. 厚生労働省難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班 平成18年度報告書 2007
23. von Roon AC, Reese G, Teare J, et al. The risk of cancer in patients with Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 839-55
24. 松井敏幸, 矢野豊, 平井郁仁. Crohn病と腸癌. *日消誌* 2006; 103: 797-804
25. Yano Y, Matsui T, Uno H, et al. Risks and clinical features of colorectal cancer complicating Crohn's disease in Japanese patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008; 23: 1683-1688
26. Wolters FL, Russel MG, Stockburger RW. Systematic review: has disease outcome in Crohn's disease changed in the last four decades? *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 483-496
27. Oriuchi T, Hiwatashi N, Kinouchi Y, et al. Clinical course and longterm prognosis of Japanese patients with Crohn's disease: predictive factors, rates of operation and mortality. *J Gastroenterol* 2003; 38: 942-953
28. Uno H, Yao T, Matsui T, et al. Mortality and cause of death in Japanese patients with Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2003; 46 (Suppl): S15-S21

II. 診断

II-1. 臨床症状

CQ1. CDによる臨床症状にはどのようなものがあるのか？¹⁾

- 腹痛，下痢が最も多く，肛門病変による症状や血便もよくみられる：C1(日本VI・海外V；8)
- 体重減少，発熱，全身倦怠感，食思不振などの全身症状や口腔内アフタなどの症状も高頻度にみられるが，特異性は高くない：C1(日本VI・海外V；8)

【解説】

腹痛(70%)，下痢(80%)は診断時に高率にみられる。血便は30%に見られるがそれほど大量出血ではない。一般に小腸型では腹痛が，大腸型では血便・下痢が多い。CDの経過中，半数以上の患者で肛門病変がみられ，瘻孔・膿瘍は約15%程度に出現する¹⁾。

体重減少，発熱などの全身症状は診断時に40～70%にみられ，体重減少は小腸型に多い。全身倦怠感，食思不振などの全身症状やアフタ性口内炎や口腔内の浅い潰瘍も，経過中に高頻度に見られるが，CDに対する特異性は高くない¹⁾。関節・皮膚・眼病変などの腸管外合併症は2～10%程度で見られる¹⁾。

CQ2. CDの合併症にはどのようなものがあるのか？¹⁻⁶⁾

- 腸管合併症としては，狭窄，瘻孔(内瘻・外瘻)，膿瘍形成，大量出血，大腸・直腸癌などがある：B*(日本V・海外V；9)
- 腸管外合併症としては，関節病変(関節痛，急性末梢型関節炎，反応性関節炎)，皮膚病変(結節性紅斑，Sweet病，壊疽性膿皮症)，眼病変(虹彩炎，上強膜炎)，原発性硬化性胆管炎(PSC)などがある：C1(日本V・海外V；8)
- 小児に合併しやすいものとして，成長障害，骨粗鬆症，血管炎などがある：C1(日本V・海外V；7)

【解説】

腸管合併症として，狭窄，内・外瘻孔，膿瘍形成などがあり，いずれも外科治療の適応となることが少なくない。発症後の経過年数とともに増加するとされている²⁾。腸管合併症を有する症例はdisabling typeとも呼ばれ²⁾，これらの予防や適切な治療が患者QOLの維持に重要である。大量出血はCDの0.6～5%にみられ，術後の吻合部や小腸からの出血が多い¹⁾。

関節病変としては，関節痛あるいは急性末梢型関節炎型(1型：5関節未満で主として大関節，疾患活動性と関連)と反応性関節炎型(2型：多発性小関節炎で疾患活動性とは無関係)がある³⁾。関節症状は30%以上に見られる(関節痛のみ14.3%，1型6%，2型関節炎4%，axial関節症9.9%)と報告されている³⁾。

結節性紅斑，Sweet病，壊疽性膿皮症などの皮膚病変はいずれも報告が増加傾向にあり，海外の報告ではIBD全体の2.2%程度に皮膚症状がみられる^{4,5)}。結節性紅斑の頻度は膿皮症の約3倍で，共にUCよりCDに合併しやすい。Sweet病はまれである(欧米で30例の症例報告)⁶⁾。非特異的な皮疹は健常者よりCDで多く，疾患活動性とは相関がない。

虹彩炎や上強膜炎はIBDの1～2%に見られる⁵⁾。PSCの合併はCDの1～3%程度で，UCより少ない。乾癬はCDおよびその兄弟で合併が増加する。

小児に多い合併症としては成長障害，骨粗鬆症，血管炎などがあり¹⁾，小児のIBDでは腸管外合併症の頻度が高く，35%という報告もある^{1,3,5)}。

CQ3. CDの肛門病変にはどのようなものがあるのか？⁷⁻⁹⁾

- 肛門病変としては、裂肛 (anal fissure)、肛門潰瘍 (anal ulcer)、皮垂 (skin tag)、痔瘻 (anal fistula)、肛門周囲膿瘍 (perianal abscess)、肛門腔瘻 (anovaginal fistula)、肛門部深掘れ潰瘍 (cavitating ulcer)、痔核 (pile)、さらに肛門管癌がある：C1 (日本V・海外V；8)

【解説】

肛門病変はCD患者の半数以上の患者にみられる。また、肛門病変が他の症状より先行する場合も多い(36～81%)。直腸狭窄を有するCDは有さない例に比し肛門病変を合併する頻度が有意に増加する⁷⁻⁹⁾。

Hughesらは肛門病変を病態から3つのカテゴリーに分類し、「CD自体による深い潰瘍(深い裂肛、肛門潰瘍)」を原発巣 (primary lesion)、「原発巣から感染症などによって生じた2次的病変」を続発性難治性病変 (secondary lesion)、さらに「CDと関連のない通常の病変」を通常型病変 (incidental lesion) としている⁸⁾。最近わが国では、肛門管癌の報告もみられる。長期経過例では慎重に対処する必要がある。

II-2. 医療面接と身体診察

CQ4. 臨床症状と診察所見でどのようにCDを疑うのか？¹⁰⁾

- 若年者で慢性の腹痛、下痢が続く場合にCDを念頭に置く。体重減少や発熱を伴う場合は可能性が高い：C1 (日本VI・海外VI；8)
- 身体所見として特有の肛門病変 (肛門科医やCDに詳しい医師の診察が望ましい) や虫垂炎類似の症状・所見、腸閉塞、下血がある場合は強くCDを疑う：C1 (日本VI・海外VI；7)
- CDは若年者に多く発症するが、高齢者でも稀ではないので注意する：C1 (日本VI・海外VI；7)

【解説】

CDの診断基準改訂案(下山班：2002年1月)によると、本疾患は「腹痛、下痢、体重減少、発熱、肛門病変、特に虫垂炎に類似した症状、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」と記されている¹⁰⁾。

II-3. 診断戦略

CQ5. CDを疑ったらどのように診断を進めるのか、その際にどのような一般検査が必要か？^{11,17)}

- 血液検査により炎症反応、低栄養、鉄欠乏性貧血の有無をチェックする：C1(日本VI・海外VI;8)
- 画像診断によりCDに特徴的な形態所見の有無を確認する：C1(日本VI・海外VI;8)
- 必要に応じて便培養その他の検査で感染性腸炎(結核を含む)を除外する：C1(日本VI・海外VI;8)
- 腸管合併症の診断に必要な検査を症状に応じて行う：C1(日本VI・海外VI;8)

【解説】

血液検査では、炎症反応(白血球数, CRP, 血小板数, 赤沈)の異常, 低栄養(血清総蛋白, アルブミン, 総コレステロール値の低下), 貧血の有無を確認する。

画像診断としては、下部消化管内視鏡検査(生検組織検査)や注腸X線造影検査, 小腸X線造影検査で, CDに特徴的な縦走潰瘍, 敷石像, 狭窄や瘻孔の有無を確認する。またCDでは, 上部消化管病変として多発アフタ, 潰瘍, 狭窄や敷石像も報告されており, 上部消化管内視鏡検査も組織検査を含めて可能な限り施行する^{11,17)}。同時に類似疾患の除外が重要であるが, 主として画像所見より行う。感染性腸炎を除外するために便培養を行うが, 病原微生物に対する血清抗体価の測定を補助診断として用いることもできる。

腸管合併症の診断では, CTやMRI検査を用い肛門周囲膿瘍や痔瘻, 腹腔内膿瘍などの存在や程度を確認する。

CQ6. CDの診断の上で、どのような形態検査が必要か？^{11,17)}

- 下部消化管内視鏡, 注腸X線造影, 小腸X線造影, 上部消化管内視鏡, 上部消化管X線造影, 病理組織学的検査などが必要である：B*(日本VI・海外VI;9)

【解説】

CDの病変好発部位は大腸と下部回腸であるため, 通常は注腸X線造影検査か下部消化管内視鏡検査(回腸末端部の観察, 生検組織検査を含む), 小腸X線造影を優先的に行う。

上部消化管内視鏡検査は必須ではないが, 注腸X線造影検査や下部消化管内視鏡検査等で診断が確定しない場合は積極的に行う必要がある。

CDを積極的に疑う臨床症状があるにも関わらず, 上部・下部内視鏡検査, 小腸X線造影検査でも病変を指摘できない場合, 小腸内視鏡検査が有用である, なお, 海外ではカプセル内視鏡が小腸病変の検出に使われるが, 狭窄による合併症の懸念からわが国では認可されていない。

CQ7. CDの診断時の活動性の評価に役立つ一般検査は何か？¹²⁻¹⁴⁾

- 炎症反応検査(CRP, 血沈)は活動性に相関すると考えられている:C1(日本VI・海外VI;8)
- 栄養指標(総蛋白やアルブミン値, RBP)も疾患活動性を反映することが多い:C1(日本VI・海外VI;7)
- 活動性を定量化して客観的に評価できる単独の指標はなく, 総合評価が必要である:C1(日本VI・海外VI;9)

【解説】

一般的にCDの病勢はCrohn's disease activity index (CDAI) やIOIBDなどの指数を用いる場合が多く, 国際的に現状ではCDAIが最も一般的である¹²⁾. CDは全消化管に病変が起こりうることから, 病変部位やその範囲が活動性に関与する. 一般に血液炎症反応(CRP, 血沈)は病勢を示すスコアと比較的よく相関するが, 両者が相関しない場合があるので注意する. また病変の程度や範囲が大きい場合, 特に小腸病変が広範な場合では低蛋白血症を呈することが多いが, 栄養療法などの治療の影響も受ける. したがって, 単独の一般検査だけで病勢を正確に把握できるものはない.

内視鏡的な活動性の指標として, Endoscopic Index of Severity of Crohn's Disease (CDEIS)が提唱されている^{13,14)}. これは直腸, S状結腸・下行結腸, 横行結腸, 上行結腸・盲腸, 回腸の5カ所に腸管を分け, 各区域での潰瘍の深さや長さ, 病変の面積をスコア化して小計し, 病変区域数で平均化したのち, 狭窄のポイントを加えて得られる指数である. 複雑で計算に時間がかかる事が多く, 日常臨床の活動性評価として用いるのはまだ一般的でない.

II-4. 内視鏡

CQ8. CDの診断に内視鏡検査はいつ必要か？^{10,11,13-16)}

- 臨床症状と一般検査からCDが疑われる場合は, 速やかに下部消化管内視鏡検査(回腸終末部の観察を含めた全大腸内視鏡検査)および生検による病理組織検査を行う:C1(日本VI・海外VI;8)
- 上部消化管内視鏡検査を施行することが望ましい. 特に下部消化管内視鏡検査にて確定診断が得られない場合や, 上部消化管症状を訴える場合には積極的に行う;C1(日本VI・海外VI;8)

【解説】

CDは全消化管を冒すが, 病変の好発部位は大腸および回腸下部である. 臨床症状や一般検査からCDが疑われる場合, 診断の確定, 炎症の範囲・程度の把握, および病理組織検査のために, 速やかに回腸終末部の観察を含めた下部消化管内視鏡検査を行う^{11,13-16)}. また最近では, 診断だけでなく狭窄治療に内視鏡を活用することがある. その際, バルーン小腸内視鏡検査が有用なこともある.

CDにおける上部消化管病変は決して稀ではなく, 症状の有無に関わらず高率(17~75%)に認められる. わが国のCD診断基準では, 副所見として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があげられており¹⁰⁾, CDの確定診断や鑑別診断のために上部消化管内視鏡検査による病変検索および生検病理組織検査(非乾酪性類上皮細胞肉芽腫の有無など)は有用である.

CQ9. CDに特徴的な内視鏡所見はどのようなものか？^{16,18)}

- 下部消化管内視鏡所見では、非連続性または区域性病変（いわゆる skip lesion）、敷石像、縦走潰瘍、不整形潰瘍、多発アフタ、狭小化・狭窄、瘻孔（内瘻・外瘻）がある：B*（日本V・海外VI；9）
- 上部消化管内視鏡所見としては、竹の節状外観、ノッチ状外観、敷石像、多発アフタ、びらん、不整形潰瘍、数珠状隆起、結節状皺襞、顆粒状粘膜、狭窄がある：C1（日本V・海外VI；8）

【解説】

IBDが疑われる症例では、下部消化管内視鏡検査の所見から89%のCDがUCと鑑別できると報告されている¹⁶⁾。CDとUCの鑑別において有用な所見は、非連続性病変、敷石像、アフタ様潰瘍・縦走潰瘍、肛門病変である¹⁸⁾。

CDにおける上部消化管病変として頻度の高いものは、胃における竹の節状外観、胃びらん・潰瘍、十二指腸びらん・潰瘍、十二指腸ノッチ状外観・縦走びらんなどである。

CQ10. CDの診断に全消化管の検索が必要か？^{11,17,18)}

- 下部消化管（内視鏡または注腸X線造影）検査は診断の上ではほぼ必須である：B*（日本VI・海外VI；9）
- 確定診断が得られた場合でも、小腸X線造影検査および上部消化管内視鏡検査は施行した方がよい：C1（日本VI・海外VI；8）

【解説】

CDの診断確定のためには、下部消化管内視鏡検査および生検による病理組織検査を優先して行う。これで診断が得られた場合でも、小腸X線造影検査および上部消化管内視鏡検査による全消化管の検索は、病型を把握し適切な治療法の選択と今後の経過観察を行うために施行しておいた方がよい。特に下部消化管内視鏡検査にて確定診断が得られない場合は、小腸および上部消化管病変の検索が必須となる^{11,17,18)}。

CDを疑う臨床症状があるにもかかわらず、上・下部内視鏡検査および小腸X線造影検査にて病変を描出できない場合には、カプセル内視鏡検査による小腸病変の検索が診断に有用な場合があるが、わが国ではCDを疑う症例での臨床使用が制限されている。また、小腸内視鏡検査のCD診断における有用性に関しては、診断困難例などで有用な場合があるが、一般的にはまだ明確ではない。

II-5. X線造影検査

CQ11. CDの診断でX線造影検査はいつ必要か？¹⁸⁻²⁰⁾

- CDを疑う場合，腸管狭窄，内瘻，膿瘍形成，癒着がある可能性があり，大腸内視鏡検査と並行して注腸X線造影検査をすることが望ましい：C1(日本VI・海外VI；8)
- 注腸X線造影検査で診断が付いた場合でも，病変範囲の把握と治療方針の決定のために小腸X線造影検査を行うべきである：C1(日本VI・海外VI；8)

【解説】

注腸X線造影検査で結腸・直腸病変を全体像として把握し，高度狭窄が無ければ小腸X線造影検査も追加する．小腸病変の検索については小腸X線造影検査が依然として有用であり，感度85～95%，特異度89～94%でCDの典型病変を描出可能であると報告されている¹⁸⁻²⁰⁾．

CQ12. CDの特徴的なX線造影所見はどのようなものか？²⁰⁻²³⁾

- 縦走潰瘍(偏側性硬化像)，敷石像，狭窄病変，アフタ性病変や不整形潰瘍，裂溝，瘻孔などが認められる：B*(日本V・海外VI；9)

【解説】

縦走潰瘍は小腸では腸間膜附着側，大腸では結腸紐上に沿って腸管の長軸方向に5cm以上の長さを有する潰瘍で，帯状の幅の広いものから線状幅の狭いものまである．縦走潰瘍により腸間膜附着側の短縮を認める場合，偏側性硬化像として描出される．CDの約84%に認められるとの報告もある²⁰⁻²³⁾．

敷石像は縦走潰瘍とその周囲を横走する小潰瘍に囲まれた残存粘膜が散在性にポリープ状に盛り上がったもので，粘膜の浮腫，粘膜筋板の短縮や炎症細胞浸潤や線維化によって特徴的な形態を呈すると考えられている²³⁾．

II-6. その他の画像検査

CQ13. CDの診断時にCTや腹部超音波検査(US)などの画像検査はどのように役立つのか?²⁴⁾

- 腸管炎症の範囲・程度, 膿瘍形成の有無の評価で有用である: C1(日本VI・海外VI;8)

【解説】

CT, USにて腸管壁の肥厚や周囲脂肪組織の密度上昇で腸管炎症を評価可能である. また造影CTやMRIは膿瘍形成の評価に役立つ. CT colonographyは大腸狭窄を有する症例における狭窄口側の病変評価として有用であるが, すべての施設で施行可能とは限らない²⁴⁾.

II-7. 病理組織診断

CQ14. CDに特徴的な病理学的所見はどのようなものか?^{23,25)}

- 診断根拠となる切除標本には, ①非乾酪性類上皮細胞肉芽腫, ②全層性炎症, ③裂溝, ④潰瘍の4つの所見が認められる: C1(日本VI・海外VI;8)

【解説】

生検では, IBDに共通する所見である陰窩の配列異常とbasal cell plasma cytolysisが認められる. UCと鑑別する上では, 炎症がfocalであることが手がかりとなる. 肉芽腫は類上皮細胞, マクロファージ, リンパ球, 多核巨細胞などからなる. 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫はCD診断の主な根拠となるが, 手術材料における検出率は40~60%, 生検ではさらに少なく15%~36%に過ぎない²⁵⁾. ただ多数の生検標本を採取し連続切片を作成することで肉芽腫の検出率が向上するという報告がある. また異物肉芽腫でも多核巨細胞が出現したり, 結核結節でも病期や部位によっては乾酪を伴わない類上皮細胞肉芽腫が出現したりすることがあるため注意を要する²³⁾.

全層性炎症についてはリンパ球を主とする集簇巣が全層性に不均等分布してみとめられる. さらにリンパ管拡張, 浮腫, 線維化などもみられる. 炎症が粘膜固有層よりも粘膜下層でさらに強く発現するdisproportional inflammationが認められれば, 生検診断の有力な鍵となる. 裂溝形成はリンパ管に沿う垂直な組織欠損である.

II-8. 確定診断

CQ15. CDの診断はどのように確定するのか、診断基準はどのようなものか？¹⁰⁾

- 問診，身体診察，一般検査から本症が疑われれば消化管検査をすすめる：C1（日本VI・海外VI；9）
- わが国の診断基準（表1）は消化管形態所見を主として成り立っている：C1（日本VI；8）

【解説】

主要所見である縦走潰瘍は，単独でも診断可能であるが，周辺に炎症性浮腫による隆起を伴うことにより，潰瘍性大腸炎や虚血性大腸炎でみられるものとの鑑別がさらに容易となる．敷石像は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る．虚血性大腸炎でも類似の所見を呈する事があるが，その高さは低く，発赤が強い．

表1. わが国のCrohn病診断基準（2011年2月改訂）¹⁰⁾

(1) 主要所見
A. 縦走潰瘍 ^(注1)
B. 敷石像
C. 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫 ^(注2)
(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 ^(注3)
b. 特徴的な肛門病変 ^(注4)
c. 特徴的な胃・十二指腸病変 ^(注5)
確定例
1. 主要所見のAまたはBを有するもの ^(注6)
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Cのみを有するもの ^(注7)
4. 副所見のいずれか2つまたは1つのみを有するもの

(注1) 小腸の場合は，腸間膜付着側に好発する．

(注2) 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．

(注3) 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．

(注4) 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．

(注5) 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．

(注6) 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．

(注7) 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．

CQ16. CDの診断が確実でない場合にどうするのか？^{25,26)}

- CDとUCの鑑別が困難なindeterminate colitisでは、どちらをより疑うかにより治療方針を立てて定期的に経過観察し、いずれかの特徴的変化が現れた時点で診断確定する：C1(日本VI・海外VI；8)
- アフタのみなどCDを疑う所見を呈するが確定できない場合は、定期的に経過観察を行い、形態検査などでCDの診断基準を満たした段階で確診される：C1(日本VI・海外VI；8)

【解説】

UCとCD両疾患の臨床的・病理組織学的特徴を合わせ持つ鑑別困難例が増加しつつあり、indeterminate colitis (IC)と呼ばれる^{25,26)}。わが国ではICはIBDの約4%程度とされる²⁶⁾。腸管切除術後も約5%(1~20%)の症例では、病理組織学的な特徴がオーバーラップするため診断が確定しないことがある^{25,26)}。ASCAやANCAなどの血清診断が有用という報告もあるが、実際のICの鑑別時にどの程度有効かを明確に示した報告はない。現状では内視鏡検査などによる経過観察が重要で、UCあるいはCDのいずれかの特徴的な所見が得られた時点(診断基準を満たした時点)で確定診断とする。海外でのICの8年間の経過観察から、IC症例の80%がCDあるいはUCと確定診断されることが報告されている²⁵⁾。なお治療に関しては、それぞれの時点でUCあるいはCDのどちらに類するかを画像と臨床像で判断、それに則した治療をするのが一般的である。

一方、アフタ病変が見られるが縦列傾向などを示さずかつ非乾酪性肉芽腫も認めない場合など、CDを疑うが確診に至らない症例では、定期的に一般検査や形態検査を行いCDの診断基準を満たすような所見を得た段階で確診し治療を行う。それまでは対症的治療が主体である。形態検査では確診に至らないが一般検査や症状などより総合的にCDを強く疑う場合には、CDに準じた治療をしながら経過観察や追跡検査を行うことが有用である。

II-9. 重症度の判断

CQ17. 病勢や活動度をどのように判断するのか？^{11,27,28)}

- 患者の病勢の把握や活動度の判定は通常臨床症状を中心に行われる：C1(日本VI・海外VI;7)
- IOIBDスコアやCDAIがあり、活動性を定量的に把握できるが日常診療では使いにくい：C1(日本VI・海外VI;8)

【解説】

IOIBDスコアは9項目の臨床症状とヘモグロビン量からなり、特定疾患調査票にも用いられる簡便な指標である。CDAI¹¹⁾と一定の相関が確認されているが、使用される項目が限られており、詳細な長期経過の判定には不向きである。欧米においては、8項目の指標を計算するCDAI¹¹⁾が標準的な活動性評価指標として使用され、わが国においても臨床試験の効果判定に用いられている。ただ、CDAIの計算には直前の7日間の臨床症状と血液検査データが必要であり、日常診療に向いているとは言い難い。また治療には重症度の把握が重要であるが、重症度と活動度が一致しないため、的確な重症度の規定はあいまいである²⁷⁾。特に小腸病変が主体である場合には臨床症状が軽微で、CDAIが上昇しないなど乖離がおり易い。

治療法の選択には、活動度と合併症に加え炎症所見と治療反応性を総合的に評価すべきで、治療開始時だけでなく経過中に治療変更も考慮する。最近では疾患パターン(I-4. 瘻孔形成が起りやすいか否か、狭窄が起りやすいか否か)や腸管病変の治癒なども評価すべきとの意見もある。

ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation) では、以下の基準に準拠して軽症、中等症、重症と分ける²⁸⁾。

	CDAI	合併症	炎症(CRP値)	治療反応
軽症	150-220	なし	僅かな上昇	
中等度	220-450	明らかな腸閉塞などなし	明らかな上昇	軽症治療に反応しない
重症	450<	腸閉塞、膿瘍など	高度上昇	治療反応不良

引用文献(Ⅱ)

1. Forbes A. Clinical presentation and diagnosis of Crohn's disease. In *Inflammatory bowel disease* (Satsangi J, Southerland LR, eds.), Churchill Livingstone 2003
2. Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, et al. Predictors of Crohn's disease. *Gastroenterology* 2006; 130 : 650-6
3. Orchard TR, Thiagaraja S, Welsh KI, et al. Clinical phenotype is related to HLA genotype in the peripheral arthropathies of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2000; 118 : 274-278
4. Munkholm P, Langholz E, Nielsen OH, et al. Incidence and prevalence of Crohn's disease in the county of Copenhagen 1962-87. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27 : 609-614
5. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N. The prevalence of extra-intestinal diseases in inflammatory bowel disease : a population based study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96 : 1116-1122
6. Travis S, Innes N, Davies MG, et al. Sweets syndrome : an unusual cutaneous feature of Crohn's disease or ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9 : 715-720
7. Sandborn W, Sandborn WJ, Fazio VW, Hanauer SB. American Gastroenterological Association Clinical Practice Committee. AGA technical review on perianal Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003; 125 : 1508-30
8. Hughes L. Surgical pathology and management of anorectal Crohn's disease. *J R Soc Med* 1978; 71 : 644-651
9. 二見喜太郎ら : 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「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班平成17年度研究報告 別冊 2006
10. 松井敏幸ら : クロウン病の診断基準案. 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」班平成22年度総括・分担研究報告書
11. Hommes DW, van Deventer SJ. Endoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2004; 126 : 1561-1573
12. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, et al. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology* 1976; 70 : 439-444
13. Mary JY, Modigliani R. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease : a prospective multicentre study. Groupe d'Etudes Therapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif. *Gut* 1989; 30 : 983-989
14. Denis MA, Reenaers C, Fontaine F, et al. Assessment of endoscopic activity index and biological inflammatory markers in clinically active Crohn's disease with normal C-reactive protein serum level. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13 : 1100-5
15. IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). Inflammatory bowel disease in children and adolescents : recommendations for diagnosis -The Porto Criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41 : 1-7
16. Pera A, Bellando AP, Calcera D, et al. Colonoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1987; 92 : 181-185
17. Witte AM, Veenendaal RA, Van Hogezaand RA, et al. Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract : the value of endoscopic examination. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1998; 225 : 100-105
18. Saibeni S, Rondonotti E, Iozzelli A, et al. Imaging of the small bowel in Crohn's disease : A review of old and new techniques. *World J Gastroenterol* 2007; 13 : 3279-3287
19. Taruishi M, Saitoh Y, Watari J, et al. Balloon occluded endoscopic retrograde ileography. *Radiology* 2000; 214 : 908-911
20. 飯田三雄, 青柳邦彦, 川崎厚, 他. Crohn病—小腸X線検査. *胃と腸* 1997; 32 : 341-350
21. 富永雅也. Crohn病の臨床像の検討—166例における病型および病態と診断時の臨床所見との関連性. *福岡雑誌* 1992; 83 : 6-20
22. Horsthuis K, Stokkers P, Stoker J. Detection of inflammatory bowel disease : diagnostic performance of cross-sectional imaging modalities. *Abdom Imaging* 2008; 33 : 407-416
23. Nikolaus S, Schreiber S. Diagnostics of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2007; 133 : 1670-89
24. Ota Y, Matsui T, Ono H, et al. Value of virtual computed tomographic colonography for Crohn's disease : comparison with endoscopy and barium enema. *Abd Imaging* 2003; 28 : 778-83
25. Meucci G, Bortoli A, Riccioli FA, et al. Frequency and clinical evolution of indeterminate colitis : a retrospective multi-centre study in northern Italy. GSMII (Gruppo di Studio per le Malattie Infiammatorie Intestinali). *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11 : 909-913.
26. Matsui T, Yao T, Sakurai T, et al. Clinical features and pattern of indeterminate colitis : Crohn's disease with ulcerative colitis-like presentation. *J Gastroenterol* 2003; 38 : 647-55
27. Hanauer SB, Sandborn W; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol* 2001; 96 : 635-43
28. Travis SP, Stange EF, Lémann M, et al. European Crohn's and Colitis Organisation : European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease : current management. *Gut* 2006; 55 (Suppl 1) : i16-35

Ⅲ. 治療総論

Ⅲ-1. 治療の概要

CQ1. CDと診断されたらどのような治療を受け、どのような社会生活を送るのか？¹⁻⁵⁾

- 活動期には寛解導入を目的とした治療を行い、寛解導入後は長期に維持する治療を行う：B* (海外VI・海外VI；9)
- 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て治療法が選択される：B* (日本VI・海外VI；9)
- 多くの患者では日常生活や就学・就労が可能である。重症、劇症あるいは頻回に再燃する場合には入院や外科的治療を要し、食生活や社会生活に制限がある：C1 (日本VI；8)

【解説】

CDは経過中に寛解と再燃を繰り返すことが多い。CDを完治させる治療法は現時点では望めず、治療の目的は病勢をコントロールし、患者のQOLを高めることである。そのために、薬物療法、栄養療法、外科療法を組み合わせると同時に栄養状態を維持し、炎症の再燃や術後の再発を予防することが重要である¹⁾。

CDの治療法は病変の存在部位、炎症の程度、疾患パターン、過去の治療に対する反応性および合併症の有無などに基づいて選択される。重症度別あるいは病変部位別の治療法に関して数多くのエビデンスが示されているが、治療にあたっては患者にCDがどのような病気であるかをよく説明し、患者個々の病態とともに社会的背景や環境を十分に考慮して治療法を選択する¹⁻⁴⁾。

軽症から中等症の患者では、多くの場合薬物療法や栄養療法で寛解導入が可能であり、寛解維持療法と生活上の注意を払うことによって普通の日常生活を送ることができる。中等症の患者では、再燃時などに入院治療が必要となるが、再燃のない時期には通常に近い生活を送れることが多い⁵⁾。

Ⅲ-2. コンサルテーション

CQ2. CDの治療は専門医に依頼すべきか？⁶⁾

- CD診療の多くの局面で、専門医にコンサルトする必要がある：B* (日本VI・海外VI；9)
- 栄養療法や抗TNF- α 製剤を必要とする場合、寛解を維持できない場合、外科的治療が必要な場合には専門医に依頼すべきである：B* (日本VI・海外VI；9)

【解説】

典型例では問題ないが、少しでもCDの診断に迷ったら専門医にコンサルトすべきである。また、消化管の検査が十分に行えない施設では専門医に依頼し、診断および病変範囲、重症度を確定する⁶⁾。

初めてCDと診断された患者では、疾患に関する教育や総合的な指導のため専門医にコンサルトすることが望ましい。症状が落ち着いた段階で、一般臨床医のもとで寛解維持療法を行いながら経過観察が可能である。

ステロイド依存、免疫調節薬の投与、生物学的製剤の投与に際しては専門医にコンサルトすべきである。また、腸管・腸管外合併症を認める場合には、その治療に関する当該分野の専門医に依頼すべきである。

Ⅲ-3. 入院

CQ3. どのような場合に入院すべきか？^{3,7,8)}

- 外来治療で症状の改善が得られない場合には入院治療を考慮する：B*（日本Ⅵ・海外Ⅵ；9）

【解説】

外来での薬物療法や栄養療法が奏功せず、頻回の下痢、腹痛、発熱などの症状が持続し、体重減少や炎症反応高値を呈した場合に入院加療を考慮する^{3,7)}。また、狭窄が強く腸閉塞様症状を呈する場合や腹腔内膿瘍形成をみとめた場合は、入院の上外科的治療法を考慮する³⁾。症例集積によれば、小腸病変を有するCDでは経過中に高率（50～80%）に入院あるいは手術を要する⁸⁾。

Ⅲ-4. 運動・社会活動

CQ4. 安静や社会活動の制限は必要か？^{5,9-11)}

- 原則として安静や社会活動の制限を強いることは必要ない：C1（日本Ⅵ・海外Ⅵ；8）
- 活動期で腹部症状が強いつきや全身性の炎症所見や消耗徴候を認めるときには過度の運動は避けるべきである：C1（日本Ⅵ；8）
- 活動期にはその治療あるいは入院のために就学・就労などの社会生活に制限を受けることがある：B（日本Ⅳb；8）

【解説】

CD長期経過例のQOLは概ね良好で、症状や治療行為のため社会活動が著しく制限されるようなQOL不良群は限られている^{9,10)}。

症状が消失し寛解を維持している場合には、疲労が蓄積しない程度の運動、就労・就学は可能であるが、活動期には、心身の負担になるような運動は避けるべきである⁵⁾。安静や社会生活の制限が寛解維持に及ぼすエビデンスはない。むしろ適度な運動がCDの活動性を低下させ、精神的ストレスも軽減するという報告もある¹¹⁾。

Ⅲ-5. 食事

CQ5. CDに食事療法は必要か？⁶⁾

- CDを治癒させる、あるいは改善する確実な食事療法はない：C1(日本Ⅵ・海外Ⅵ；9)
- 活動期には消化管に炎症があることを考慮して食事内容を選択する：C1(日本Ⅵ・海外Ⅵ；8)
- 炎症が高度な場合、通過障害がある場合には経口摂食を禁ずる：C1(日本Ⅵ・海外Ⅵ；8)

【解説】

“食事療法”は、食事管理あるいは食事の量や成分を増減させることで疾病を克服または改善を目指すもので、高血圧、高脂血症、糖尿病などとは異なり、CDの場合には一次的な治療効果が科学的に証明された食事療法はない。“食事指導”あるいは“食事の注意”としては、暴飲暴食や刺激物を避けるなど最低限の指導が望ましい。

CDの原因は不明であるが、その発症や炎症の持続に何らかの食餌要因が関与していることが推測されている。経口摂取により症状が悪化する場合も多く、発症前の食生活に偏りがみられることから、食事がまったく無関係であるとは言い難い。一般に消化管に炎症がある場合、脂肪分や刺激物、繊維質を避けるべきとされているが、CDにおいては食事の抗原を減らし腸管の安静を保つ意味もあると考えられている。

CDでは様々な要因によって栄養障害がみられることが多く、診断時および経過中に定期的に栄養状態を評価し、病態に応じた形で栄養のサポートを行う⁶⁾。

CQ6. 一般的に食事にはどのような注意が必要か？^{5,12)}

- 活動期には腸管の安静を図りつつ栄養状態を改善するために、低脂肪・低残渣・低刺激・高蛋白・高カロリー食を基本とする：C1(日本Ⅵ・海外Ⅵ；7)
- 寛解期には厳密な食事内容の制限は必要としないが、低脂肪食の方が望ましい：C1(日本Ⅳb；7)
- 食事による消化管の反応は個人によってかなり異なり、食べると症状が悪化するものは避けるようにする：C1(日本Ⅵ・海外Ⅵ；8)

【解説】

食事の指導は個々の患者や症状によって異なる。絶対食べてはいけないものは基本的にはないが、規則正しい食生活とともに食べると調子が悪くなる食品類を理解し、これを避けることが望ましい。食事内容や成分とCDの病勢との関連を示すエビデンスはほとんどないが、わが国で行われた症例対照研究によれば脂肪がCDの危険因子であることが示されており¹²⁾、低脂肪・低残渣・高蛋白・高カロリーがCDに対する食事指導の基本とされている⁵⁾。小腸または大腸切除後の場合には、切除範囲によって食事内容を考慮する。

一般に普及している健康食品や補助食品の効果に関するエビデンスが乏しく、安全性も確認されていないため積極的には奨められない。

Ⅲ-6. 喫煙

CQ7. CD患者は禁煙したほうがよいのか？¹³⁻¹⁹⁾

- CDと診断されたら禁煙すべきである：B(海外Ⅲ；8)

【解説】

分析疫学的研究によってCDの発症に喫煙が関与していることが示されている¹³⁾。また、乳幼児期の受動喫煙の影響も示されている¹⁴⁾。症例対照研究では内科的あるいは外科的に寛解導入後の再燃率・手術率は、喫煙者の方が非喫煙者に比して高く^{15, 16, 17)}、介入試験でも1年以上禁煙を維持できた群の方が予後良好であった¹⁸⁾。これらのエビデンスより、CDと診断されたら禁煙が推奨される。

インフリキシマブの治療効果に対する影響因子の多変量解析では、喫煙が独立した影響因子ではないとされているものの、上記の理由で禁煙を奨めるべきであろう¹⁹⁾。

Ⅲ-7. 飲酒

CQ8. CD患者は禁酒したほうがよいのか？⁵⁾

- すべてのCD患者に禁酒を奨める必要はないが、過度の飲酒は控え、活動期には禁酒した方がよい：C1(日本Ⅵ・海外Ⅵ；7)

【解説】

飲酒がCDの病状経過に及ぼす影響に関するエビデンスは乏しい。しかしアルコールは腸管の粘膜に傷害性を呈し、CDの病状が悪化する可能性がある。寛解期であれば少量の飲酒は問題ないと考えられるが、実際に飲酒を始めると少量のつもりが過剰となり得るため、原則的に控えるよう指導した方がよい⁵⁾。

引用文献(Ⅲ)

1. 飯田三雄:クローン病の薬物療法に関する研究:クローン病治療指針改定案(2007). 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」班平成18年度研究報告書. 27, 2007
2. Hanauer SB, Sandborn W; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology: Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 635-43
3. Travis SP, Stange EF, Lémann M, et al. European Crohn's and Colitis Organisation: European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut* 2006; 55 (Suppl 1): i16-35
4. Farrell RJ, Peppercorn MA: Medical management of Crohn's disease in adults. UpToDate last updated Nov. 28, 2007. www.uptodate.com
5. 樋渡信夫:クローン病Q&A. 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班平成10年度研究報告書. 43-46, 1999
6. Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. IBD Section, British Society of Gastroenterology: Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004; 53 (Suppl 5): v1-16
7. 樋渡信夫, 高添正和:クローン病患者のmanagement指針案. 厚生科学研究費特定疾患補助対策事業難治性炎症性腸管障害調査研究班平成13年度研究報告書. 220-223, 2002
8. Adam D, Adam J, Price H. An analysis of an inflammatory bowel disease practice in an urban community hospital. *Can J Gastroenterol* 2000; 14: 483-8
9. Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, et al. Predictors of Crohn's disease. *Gastroenterology* 2006; 130: 650-6
10. 平井郁仁, 高津典孝, 二宮風夫, 他. Crohn病における長期経過 経過良好例 (non-disabling disease) の予測. *胃と腸* 2007; 42; 1843-1858
11. Ng V, Millard W, Lebrun C, Howard J. Exercise and Crohn's disease: speculations on potential benefits. *Can J Gastroenterol* 2006; 20: 657-60
12. Sakamoto N, Kono S, Wakai K, et al: Epidemiology Group of the Research Committee on Inflammatory Bowel Disease in Japan. Dietary risk factors for inflammatory bowel disease: a multicenter case-control study in Japan. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 154-63
13. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, et al. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 1462-71
14. Mahid SS, Minor KS, Stromberg AJ, Galandiuk S. Active and passive smoking in childhood is related to the development of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 431-8
15. Avidan B, Sakhnini E, Lahat A, et al. Risk factors regarding the need for a second operation in patients with Crohn's disease. *Digestion* 2005; 72: 248-53
16. Cosnes J, Carbonnel F, Carrat F, et al. Effects of current and former cigarette smoking on the clinical course of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 1403-11
17. Russel MG, Volovics A, Schoon EJ, et al. Inflammatory bowel disease: is there any relation between smoking status and disease presentation? European Collaborative IBD Study Group. *Inflamm Bowel Dis* 1998; 4: 182-6
18. Cosnes J, Beaugerie L, Carbonnel F, et al. Smoking cessation and the course of Crohn's disease: an intervention study. *Gastroenterology* 2001; 120: 1093-9
19. Vermeire S, Louis E, Carbonez A, et al. Demographic and clinical parameters influencing the short-term outcome of anti-tumor necrosis factor (infliximab) treatment in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2357-63

IV. 治療介入法

IV-1. 治療選択肢

CQ1. CDの治療にはどのような選択肢があり、どのように組み合わせて用いるのか？¹⁻³⁾

- 薬物療法，栄養療法，外科的治療法などがあり，重症度，病変部位，疾患パターンなどを考慮して最適の治療法を選択する：C1（日本VI・海外VI；9）
- 初診・診断時あるいは再燃時には寛解導入を目的として，薬物療法，栄養療法を単独にあるいは組み合わせて治療を行う：C1（日本VI・海外VI；8）
- 腸管狭窄，瘻孔，膿瘍，肛門病変などを有する場合，あるいは内科的治療に抵抗する場合には外科的治療法を考慮する：C1（日本VI・海外VI；8）
- 寛解が得られたら薬物療法（5-ASA製剤，免疫調節薬，抗TNF- α 抗体），栄養療法を単独にあるいは組み合わせて寛解維持治療を行う：C1（日本VI・海外VI；9）

【解説】

CDを完治させる治療法は現時点ではない。治療の目的は病勢をコントロールし，患者のQOLを高めることである。すなわち，できる限り長期間の寛解維持を目標とする。そのためには薬物療法，栄養療法，外科的治療法などを適宜選択し，症状の改善，栄養状態の維持，炎症の再燃や術後の再発を予防することが重要である。治療にあたっては患者にCD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て治療法を選択する¹⁻³⁾。

CDの治療は完全に安全なものとは言えるくらい，薬物と栄養療法の両者に副作用がある。しかし，効果と副作用を比べると前者の価値ははるかに高いものばかりである。各治療には，短期には安全であっても長期的に副作用がでることもあり注意が必要である。さらに，栄養療法と薬物療法が互いに補い合うことが望ましい。