

こともある。これらの変形・硬化所見は非対称性に観察される。

CNSU の潰瘍は浅く、バリウム斑として**描出する**ことは容易ではない。二重造影像（図5）よりも、むしろ丹念な圧迫像で明瞭に描出される（図6）。

## 2) 小腸内視鏡所見

経肛門的バルーン内視鏡を用いた回腸の内視鏡観察が本症の診断に極めて有用である。内視鏡検査により、潰瘍、狭窄、偽憩室形成が確認可能である。

典型的病変は、**境界が明瞭な**浅い粘膜欠損として観察され、潰瘍周囲に反応性隆起を伴うことはなく介在粘膜は正常である。白苔は薄く、容易に脱落し潰瘍底が露出する。これらの潰瘍は輪走（図7）、縦走（図8）、ないし斜走し（図9）、長期罹患例では管腔変形を伴うようになる。たとえ管腔の狭小化を伴っても、全周性狭窄部（図10）、ないし偽憩室部（図11）に開放性潰瘍を伴うことが多い。ただし、敷石像や炎症性ポリープを伴うことはない。

## 4. 鑑別診断

### 1) 腸結核

結核菌が証明されない腸結疑診例と CNSU との鑑別が問題となる。しかし、病変分布と性状、および免疫学的マーカーを参照すれば鑑別可能である。

### 2) クロウン病

臨床像、消化管病変の性状、組織所見から小腸型クロウン病との鑑別は可能である。

### 3) 腸管ベーチェット病／単純性潰瘍

全身症状、罹患部位と腸病変の性状から鑑別可能である。

### 4) 薬剤性腸炎

薬剤性腸炎のなかでも、非ステロイド性消炎鎮痛薬による小腸病変は CNSU に類似している。薬剤使用歴を含めた臨床経過から鑑別可能である。

## 5. 類縁疾患

CNSU との異同は明らかではないが、共通点を有する疾患として以下の報告がある。

### 1) Cryptogenic multifocal ulcerous enteritis (CMUSE)

空腸、回腸に境界明瞭な潰瘍と多発性再発性狭窄をきたす疾患として報告されている。臨床像は CNSU に類似するが、発症年齢、臨床経過、好発部位は異なっている。

### 2) Chronic ulcerous duodenojejunoileitis

基本的にはセリアック病を背景とし、慢性炎症と小腸潰瘍をきたす疾患である。CNSU とセリアック病は無関係であり、異なった疾患と考えられる。

### 3) 細胞質フォスホリパーゼ A2 (cPLA2) 欠乏症による腸病変

cPLA2 遺伝子のホモ変異による血小板機能異常により出血性小腸潰瘍を繰り返す疾患である。肉眼的血便が主症状である。

## 6. 診断基準（表1）

以上のように、CNSUは慢性の臨床経過と特徴的小腸病変を有する疾患である。従って、臨床像と小腸X線・内視鏡所見あるいは小腸切除標本の病理所見を組み合わせ、CNSUを診断し、他疾患を除外することが肝要である。表1に本ステートメント・パネルが提案する診断基準を示す。なお、診断に際して臨床的事項である貧血・低蛋白血症の程度、および小腸病変の肉眼所見やX線・内視鏡所見には個体差があることに留意する必要がある。

## 7. 治療と予後

### 1) 治療

本症の小腸病変に対して有効な薬剤は確立されていない。副腎皮質ステロイド、アミノサリチル酸製剤、アザチオプリン、**インフリキシマブ**等はいずれも無効である。

中心静脈栄養療法は潰瘍を治癒に至らしめ、貧血と栄養状態も改善する。経腸栄養療法は貧血や低蛋白血症の再発予防効果を有する。しかし、経口摂取を再開すると再発する。従って、治療の中心は貧血と低栄養状態に対する鉄剤投与、輸血、栄養療法となる。

回腸病変を切除しても、術後早期に新生病変が発生する。従って、外科的治療はできるだけ回避すべきである。**狭窄に対しては内視鏡的バルーン拡張術が有効な場合がある。**

### 2) 予後

生涯にわたって貧血と低蛋白血症が持続する。また、狭窄のため手術に至る場合が多いが、術後再発をきたす。生命予後に関しては不明であるが、本症が直接の死因となることはない。

文献

1. 笹川力、木村明、大沢源吾、他. 原発性非特異性多発性小腸潰瘍. 胃と腸 2:1547-1551, 1967
2. 岡部治弥、崎村正弘. 仮称“非特異性多発性小腸潰瘍症”. 胃と腸 3:1539-1549, 1968
3. 崎村正弘. “非特異性多発性小腸潰瘍症”の臨床的研究—限局性腸炎との異同を中心として. 福岡医誌 61:318-340, 1970
4. 小山真、曾我淳、武藤輝一. 二組の姉妹にみられた非特異性原発性小腸潰瘍症の検討. 胃と腸 7:1643-1648, 1972
5. 三上素子、武富嘉亮、沖田肇、他. 非特異性多発性小腸潰瘍症の姉妹例. 広島医学 29:1247-1253, 1976
6. 八尾恒良. 非特性小腸潰瘍. 臨床科学 13:789-797, 1977
7. 大串秀明、八尾恒良、尾前照雄、他. 非特異性多発性小腸潰瘍症の1例. 胃と腸 12:393-398, 1977
8. 藤井輝美、日高覚、江村武志、他. 非特異性多発性小腸潰瘍症の一症例. 臨床と研究 55:1846-1849, 1978
9. 室豊吉、中田恵輔、河野健次、他. 非特異性多発性小腸潰瘍症の一例. 臨床と研究 58:1845-1848, 1981
10. 岡田光男、今村健三郎、渕上忠彦、他. Saccharated ferric oxide の長期静脈投与によって骨軟化症を合併した非特異性多発性小腸潰瘍症の2例. 日内会誌 71:1566-1572, 1981
11. 増尾光樹、雷哲明、中村輝久、他. 姉妹にみられた非特異性多発性小腸潰瘍性の2手術例. 日消外会誌 18:2150-2163, 1985
12. 内藤滋人、高柳昇、高瀬真一、他. 貧血、浮腫、脾酒腫を呈した非特異性多発性小腸潰瘍症の1症例. 北関東医学 35:427-431, 1985
13. 河村英治、林正樹. 非特異性多発性小腸潰瘍症の1例. 小児科臨床 40:2171-2175, 1987
14. 押谷伸英、北野厚生、重本達弘、他. 非特異性多発性小腸潰瘍症の1例. 日消誌 85:272-275, 1988
15. 松井敏幸、飯田三雄、桑野恭行、他. 非特異性多発性小腸潰瘍症の長期経過. 胃と腸 24:1157-1169, 1989
16. 帆足俊男、松井敏幸、竹中国昭、他. 十二指腸第二部に潰瘍性病変を伴った非特異性多発性小腸潰瘍症の1例. 胃と腸 26:1407-1412, 1991
17. 小林清典、五十嵐正弘、勝又伴栄、他. 非特異性多発性小腸潰瘍症の1例. 胃と腸 29:868-870, 1994
18. 若林健司、勝又伴栄、吉澤繁、他. 長期間 HEN を施行中の非特異性多発性小腸潰瘍症の一例. JJPEN 21:651-653, 1999

19. 森山友章、星加和徳、井上滋夫、他. 栄養療法が有効であった非特異性多発性小腸潰瘍症の1例. 川崎医学会誌 25:307-312, 1999
20. 八尾恒良、飯田三雄、松本主之、他. 慢性出血性小腸潰瘍. いわゆる非特異性多発性小腸潰瘍症. 八尾恒良、飯田三雄(編)、小腸疾患の臨床. 医学書院、東京、176-186, 2004
21. 松本主之、中村昌太郎、江崎幹宏、他. 非特異性多発性小腸潰瘍症の小腸内視鏡所見. 非ステロイド性抗炎症剤起因性小腸潰瘍症との比較. 胃と腸 41:1637-1648, 2006
22. 松本主之、江崎幹宏、矢田親一朗、他. NSAIDs 起因性小腸潰瘍と非特異性多発性小腸潰瘍症における小病変. 胃と腸 44:951-959, 2009
23. 山本博徳. 非特異性多発性小腸潰瘍症の画像診断 (X線、内視鏡). 厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究. 原因不明小腸潰瘍症の実態把握、疾患概念、疫学、治療体系の確立に関する研究平成 22 年度分担研究報告書 pp34-35, 2011
24. Bayless TM, Kapelowitz RF, Shelley WM, et al. Intestinal ulceration. A complication of celiac disease. N Engl J Med 276:996-1002, 1967
25. Modigliani R, Poitras P, Galian A, et al. Chronic non-specific ulcerative duodenojejunoileitis. Report of four cases. Gut 20:318-328, 1979
26. Robertson DA, Dixon MF, Scott BB, et al. Small intestinal ulceration. Diagnostic difficulties in relation to coeliac disease. Gut 24:565-574, 1983
27. Bjarnason I, Zanelli G, Smith T, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced intestinal inflammation in humans. Gastroenterology 93:480-489, 1987
28. Perlemuter G, Chaussade S, Soubrane O, et al. Multifocal stenosing ulcerations of the small intestine revealing vasculitis associated with C2 deficiency. Gastroenterology 100:1628-1632, 1996
29. Biagi F, Lorenzini P, Corazza GR. Literature review on the clinical relationship between ulcerative jejunoileitis, coeliac disease, and enteropathy associated T-cell lymphoma. Scand J Gastroenterol 35:785-790, 2000
30. Santolaria S, Cabezali R, Ortego J, et al. Diaphragm disease of the small bowel. A case without apparent nonsteroidal anti-inflammatory drug use. J Clin Gastroenterol 32:344-6, 2001.
31. Perlemuter G, Guillevin L, Legman P, et al. Cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis. An atypical type of vasculitis or a disease mimicking vasculitis. Gut 48:333-338, 2001
32. Spencer H, Kitsanta P, Riley S. Cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis. JR Soc Med 9:538-40, 2004
33. Yao T, Iida M, Matsumoto T, Yao T. Chronic hemorrhagic ulcers of the small

- intestine or chronic nonspecific multiple ulcers of the small intestine. In: Yao T, Iida M, eds, Diseases of the small intestine. Igaku-Shoin, Tokyo, p176-186, 2004
34. Matsumoto T, Iida M, Matsui T, et al. Nonspecific multiple ulcers of the small intestine unrelated to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Clin Pathol* 57:1145-1150, 2004
  35. Matsumoto T, Nakamura S, Esaki M, et al. Enteroscopic features of chronic nonspecific multiple ulcers of the small intestine. Comparison with nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy. *Dig Dis Sci* 51:1357-1363, 2006
  36. Matsumoto T, Iida M, Matsui T, Yao T. Chronic nonspecific multiple ulcers of the small intestine. A proposal from gastroenterologists to Western enteroscopists. *Gastrointest Endosc* 66:s99-s107, 2007
  37. Adler DH, Cogan JD, Phillips JA, et al. Inherited human cPLA2a deficiency associated with impaired eicosanoid biosynthesis, small intestinal ulceration, and platelet dysfunction. *J Clin Invest* 118:2121-2131, 2008
  38. Adler DH, Phillips JA 3rd, et al. The enteropathy of prostaglandin deficiency. *J Gastroenterol.* 44:s1-7, 2009
  39. Ohmiya N, Arakawa D, Nakamura M, et al. Small-bowel obstruction. Diagnostic comparison between double-balloon endoscopy and fluoroscopic enteroclysis, and the outcome of enteroscopic treatment. *Gastrointest Endosc* 69:84-93, 2009
  40. Tokuhara D, Watanabe K, Okano Y, et al. Wireless capsule endoscopy in pediatric patients. The first series from Japan. *J Gastroenterol* 45:683-691, 2010
  41. Chen Y, Ma W, Chen JM, Cai JT. Multiple chronic non-specific ulcers of the small intestine characterized by anemia and hypoproteinemia. *World J Gastroenterol* 16:782-784, 2010
  42. Matsumoto T, Kubokura N, Matsui T, et al. Chronic nonspecific multiple ulcer of the small intestine segregates in offspring from consanguinity. *J Crohns Colitis.* 5:559-65. 2011



表 1. 非特異性多発性小腸潰瘍症の診断基準 (案 1)

---

主要所見

A. 臨床的事項

- 1) 複数回の便潜血陽性
- 2) 長期にわたる小球性低色素性貧血と低蛋白血症

B. X線・内視鏡所見

- 1) 近接、多発する非対称性狭窄、変形 (X線所見)
- 2) 近接多発し、境界鮮鋭で浅く斜走、横走する地図状、テープ状潰瘍 (内視鏡所見)

C. 切除標本上の特徴的所見

- 1) 回腸に近接多発する境界鮮鋭で平坦な潰瘍またはその瘢痕
- 2) 潰瘍は地図状ないしテープ状で、横走、斜走する
- 2) すべて UL-II までにとどまる非特異性潰瘍

鑑別疾患

- 1) 腸結核 (疑診例を含む)
- 2) クロウン病
- 3) 腸管ベーチェット病 / 単純性潰瘍
- 4) 薬剤性腸炎

---

確診例 :

1. 主要所見の A に加え、B の 1) あるいは 2) または C が認められるもの.
2. 十分に検索された標本上 C を満足するもの.

疑診例 : 主要所見 A が認められるが、B または C の所見が明確でないもの.

注) 確診例、疑診例いずれも鑑別疾患の除外が必須である.

图 1

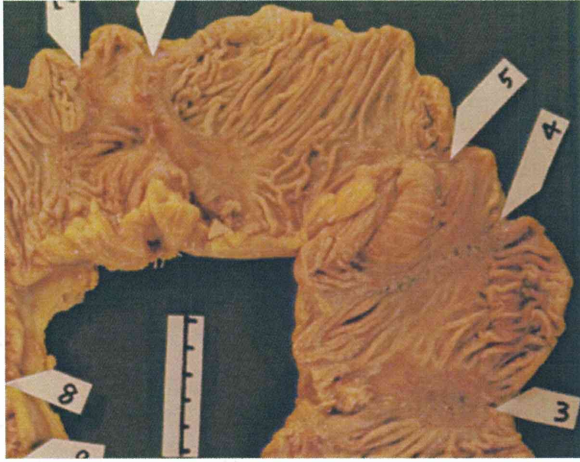


图 2

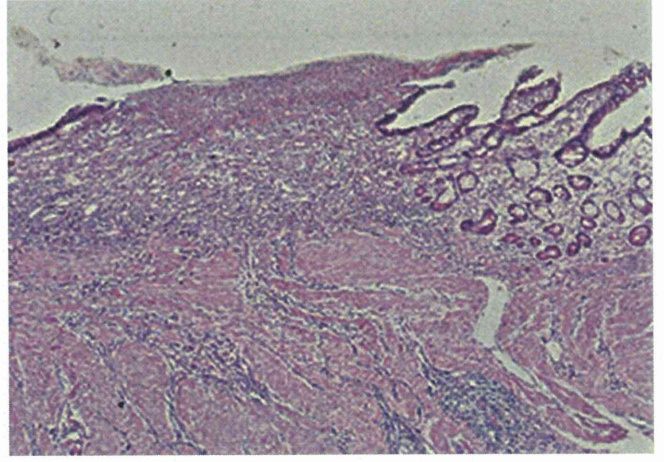


图 3

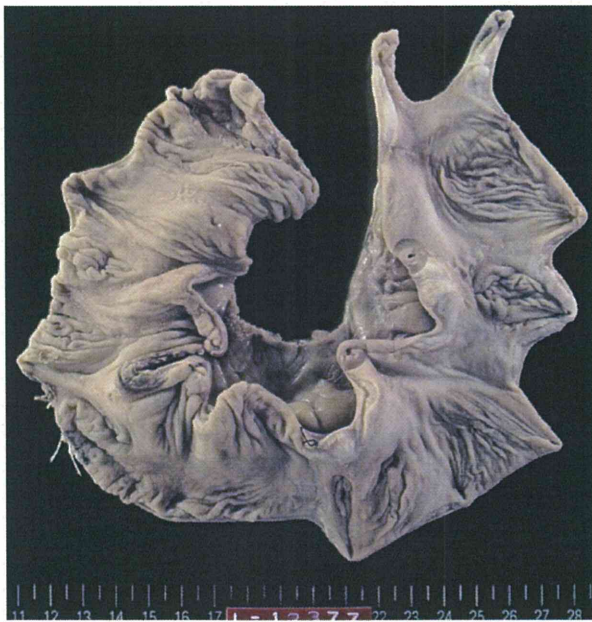


图 4

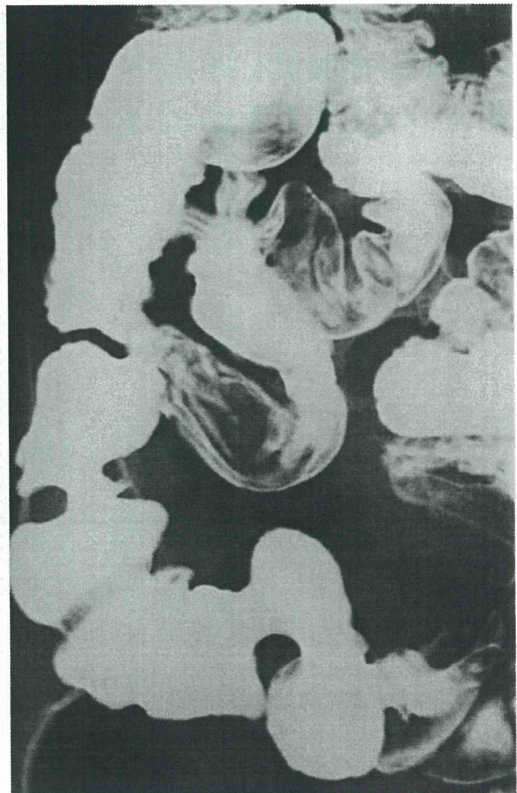




图 5

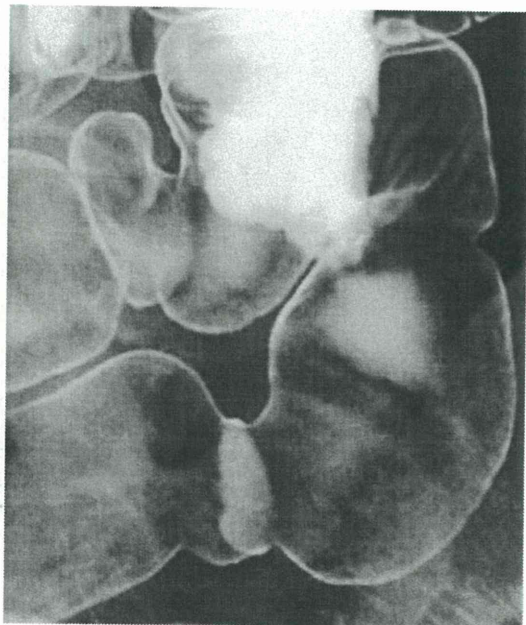


图 6

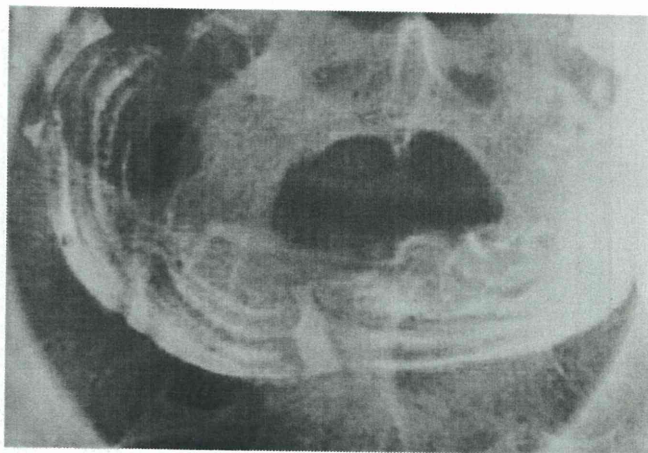


图 7

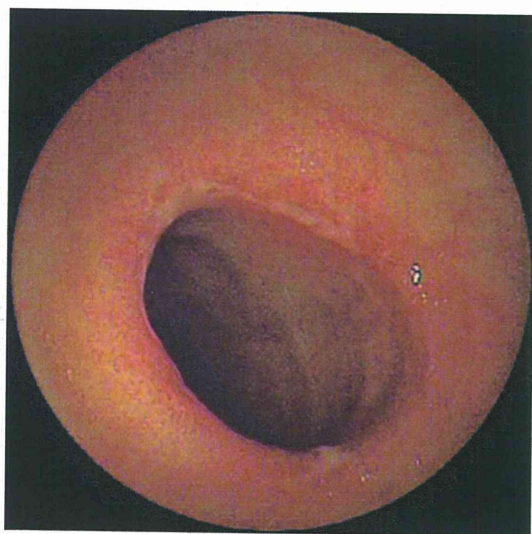


图 8





图 9

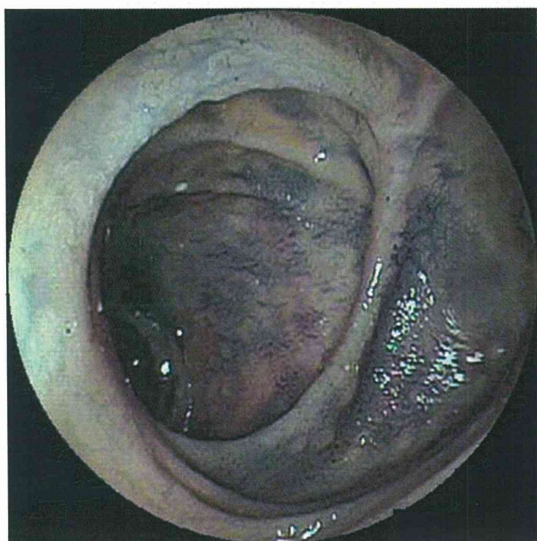


图 10

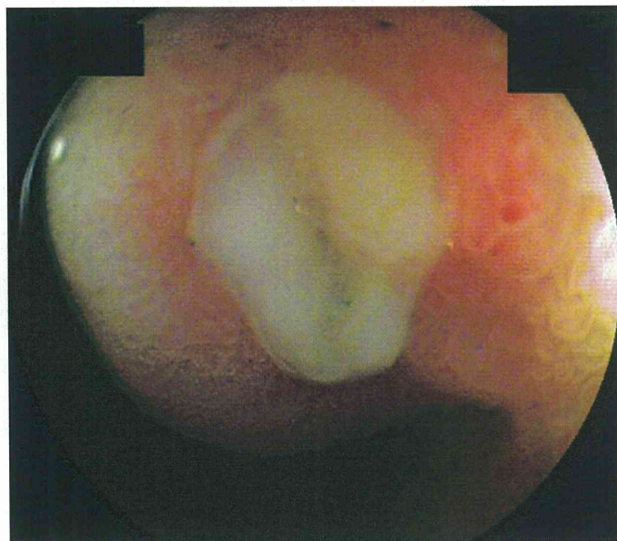
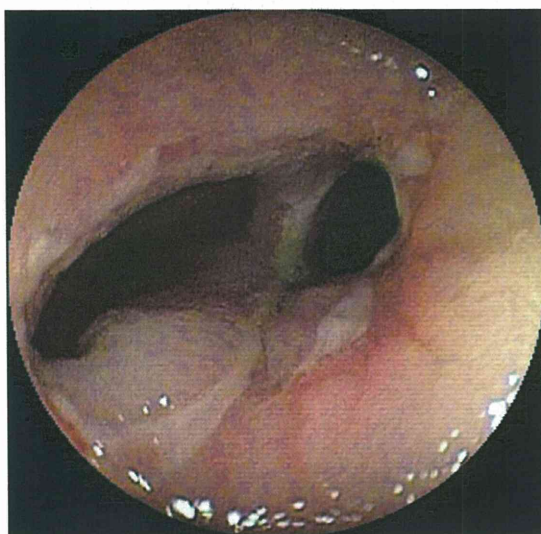


图 11



2012年度 改訂版作成に当たって

2007年当時の難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班（日比班）がはじめて腸管ベーチェット病・単純性潰瘍の診療に関するコンセンサス・ステートメントの開発に着手し、その成果が報告された<sup>\*1</sup>。そしてこれをもとにベーチェット病に関する調査研究班（石ヶ坪班）により2009年に腸管ベーチェット病診療ガイドライン平成21年度案～コンセンサス・ステートメントに基づく～が作成された<sup>\*2</sup>。その後、我が国での炎症性腸疾患における生物学的製剤（インフリキシマブ）の使用経験が増加するに従い、腸管ベーチェット病においてもその有効例が数多く報告されるようになってきている。同様の傾向は韓国などベーチェット病の発症率の高い諸外国でも認められており、今回の改訂では主に腸管ベーチェット病の治療におけるインフリキシマブの位置づけについて現在の治療の現状に沿うように、文献的資料と専門家によるコンセンサスにより作成した<sup>\*3</sup>。今回の改訂に際してはベーチェット病に関する調査研究班（石ヶ坪班）で行われた腸管ベーチェット病に対するインフリキシマブ治療の実態調査も参考資料として用いられた<sup>\*4</sup>。

## 診断

1. 典型的には回盲部を中心に円形または類円形の深掘れの潰瘍<sup>\*5</sup>が内視鏡やX線造影で確認され、ベーチェット病診断基準<sup>\*6</sup>の完全型あるいは不全型の条件を満たす。
  2. 臨床所見から急性虫垂炎や感染性腸炎を否定できる。さらに臨床所見ならびに内視鏡やX線造影で、クローン病や腸結核、薬剤性腸炎などを鑑別できる。
- 上記2項目を満たす症例を腸管ベーチェット病と診断する。

## 重症度判定

重症度は、発熱や腸管外病変などの全身症状の有無、腹部所見（腹痛の程度、炎症性腫瘍や反跳痛の有無）、潰瘍の深さや腸管合併症（出血、狭窄、瘻孔など）の有無、炎症反応（CRP、白血球数、血沈）、貧血の程度などから総合的に判断する。

## 治療目標

腸管ベーチェット病の治療においては、腹部症状や腸管外症状の消失とともに可能な限りCRPの陰性化を目標とする。長期的には腸管機能障害への進展、頻回の外科手術を回避することが重要である。

## 治療

### A. 標準治療

1. 腹痛、下痢、下血などの消化器症状および全身症状の強い場合、内視鏡やX線造影で深掘れの潰瘍が確認された場合、寛解導入療法として副腎皮質ステロイド薬の投与を考慮する。プレドニゾロン換算0.5mg～1.0mg/kg/dayの初期投与量を1～2週間継続し、改善があれば週5mgぐらいつつ漸減し可能な限り中止する。あるいは寛解導入療法としてインフリキシマブ5mg/kgを点滴静注で0、2、6週の3回投与を行う。有効例についてはその後8週毎の維持投与へ移行する（投与方法の詳細はクローン病に順ずる。保険未承認）。なお軽～中等症では5-ASA製剤が寛解導入に有効な場合がある。

2. 症状が軽快した場合は、維持療法として5-ASA製剤やコルヒチンを使用してもよい。5-ASA製剤の投与量はメサラジン 2.25g~4.0g/day、あるいはサラゾスルファピリジン 3~4g/day とする。
3. 副腎皮質ステロイド薬やインフリキシマブによる治療に抵抗する場合、ステロイド薬を漸減中に症状が再燃する場合はアザチオプリン（初期投与量として 25-50mg/日）などの免疫調節薬<sup>\*7</sup>の投与を考慮する。アザチオプリンの使用にあたっては白血球減少症や肝機能障害などの副作用をモニタリングする必要がある。
4. 完全静脈栄養療法は発熱などの全身症状が強く、狭窄、瘻孔、出血などを伴う例、穿孔の危険が高いと判断される例、高度の口腔・上部消化管病変により継続して経口摂取困難な例、薬物治療抵抗例などの急性期に短期間用いる。長期間のカテーテル留置は敗血症や血栓症のリスクになることも考慮すべきである。完全静脈栄養療法や絶食にて症状の改善が得られた例では経腸栄養療法への移行を考慮してもよい。
5. 成分栄養剤を用いた経腸栄養療法は寛解導入に有効な場合がある。とくに薬物治療抵抗例や重症度の高い例、狭窄など消化管障害の強い例で適応となる。なお経腸栄養療法を行う際には患者の受容性やQOLに配慮する。
6. 外科治療は内科治療で改善が期待できない病態に適応がある。高度の狭窄、穿孔、膿瘍形成、大量出血をきたす症例では絶対適応であり、内科的治療に抵抗する難治例、瘻孔の合併などにより著しくQOLが低下した症例は相対的適応となる。腸管切除を行う場合には、切除範囲が最小限となるようにする。
7. 術後再発の頻度は、とくに噴火口様の深い潰瘍病変を呈した症例と穿孔や瘻孔を合併した症例で高く、吻合部付近に好発する。術後再発予防に有効な治療法はいまだ確立されていないが、原病の再発率が高く複数回の外科治療の可能性のあることを踏まえ、5-ASA製剤、免疫調節薬、メトロニダゾール、インフリキシマブなどの薬物療法や経腸栄養療法などの治療を考慮してもよい。
8. 眼病変を有するベーチェット病症例では眼科医と治療方針を調整すべきである。

## B. オプション治療

\*潰瘍病変に対して内視鏡下エタノール散布が有効とする報告があり、特に薬物療法抵抗例では考慮しても良い。

\*関節炎（特に末梢性関節炎）を認める症例では抗リウマチ薬としての効果を期待して、メサラジンからスルファピリジンを成分にもつサラゾスルファピリジンへの変更を考慮してもよい。

補填

※1 Kobayashi K, Ueno F, Bito S, Iwao Y, Fukushima T, Hiwatashi N, Igarashi M, Iizuka BE, Matsuda T, Matsui T, Matsumoto T, Sugita A, Takeno M, Hibi T. Development of consensus statements for the diagnosis and management of intestinal Behcet's disease using a modified Delphi approach. J Gastroenterol. 42(9):737-45, 2007.

※2 石ヶ坪良明. 腸管ベーチェット病診療ガイドライン平成 21 年度案 ～コンセンサス・ステートメントに基づく～ 厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業 ベーチェット病に関する調査研究(研究代表者 石ヶ坪良明)、平成 22 年 12 月

※3 文献的エビデンスはインフリキシマブによるものが多数を占めているが、現在日本ではアダリムマブの臨床試験が進行中である。

※4 石ヶ坪良明、岳野光洋、菊地弘敏、長堀正和、井上詠、黒沢美智子. 腸管ベーチェット病に対するインフリキシマブ治療の実態. 厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業 ベーチェット病に関する調査研究(研究代表者 石ヶ坪良明) 平成 23 年度 総括・分担研究報告書 (平成 24 年 3 月)、p89-93

※5 典型的肉眼所見 (付図 1)

回盲弁は開大し、回腸末端に管腔の約半周を占める卵円形の深掘れ潰瘍を認める。周囲との境界は比較的明瞭である。

※6 ベーチェット病の完全型、不全型の診断は厚生労働省ベーチェット病診断基準(2003年)に基づく。

※7 アザチオプリン以外の免疫調節薬、6-MP、シクロスポリン、タクロリムス、メトトレキサートの選択を考慮してもよいが、使用経験の豊富な施設、医師に相談すること。また使用に際しては副作用のモニタリングを十分に行うこと。

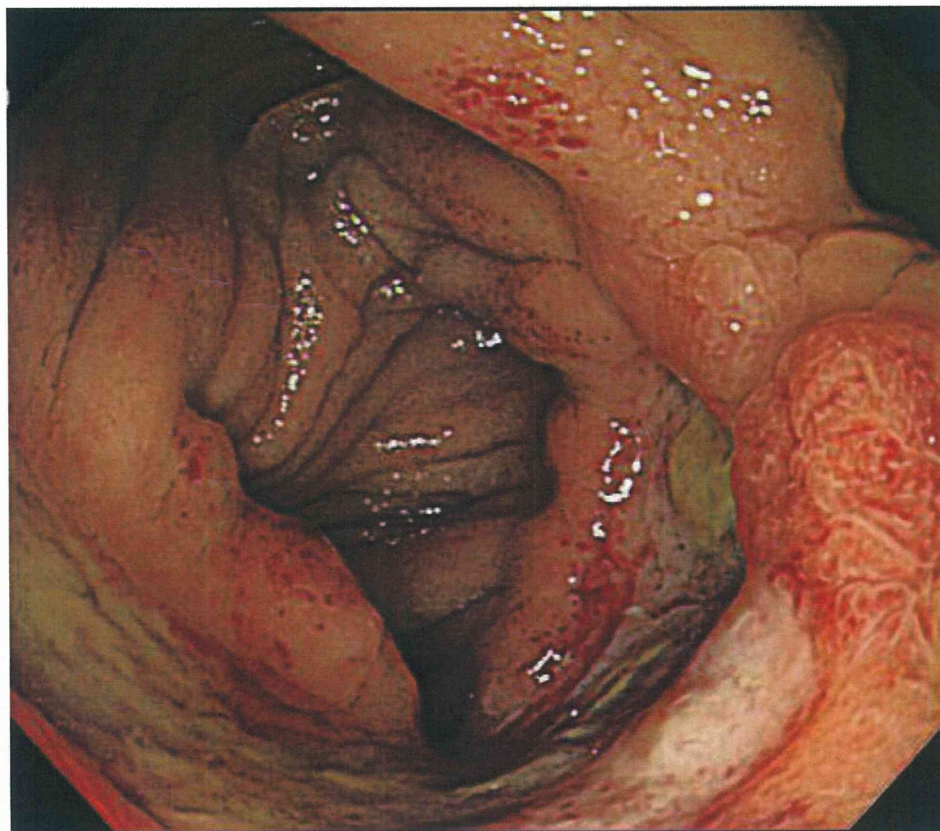
※8 内視鏡検査、X線造影検査で腸管ベーチェット病の典型的病変を呈しても、ベーチェット病診断基準を満たさない場合は単純性潰瘍と呼び、腸管ベーチェット病と区別するが、その経過については腸外病変も含めて臨床的観察を要する。

※9 腸管ベーチェット病の画像(特に内視鏡)所見に関しては、多様性や経時的変化の報告があり、非典型例の診断においては、鑑別診断を更に慎重に行う。

※10 病理組織学的所見(付図2)

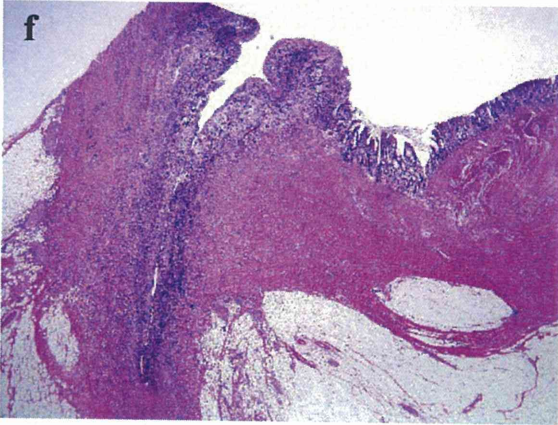
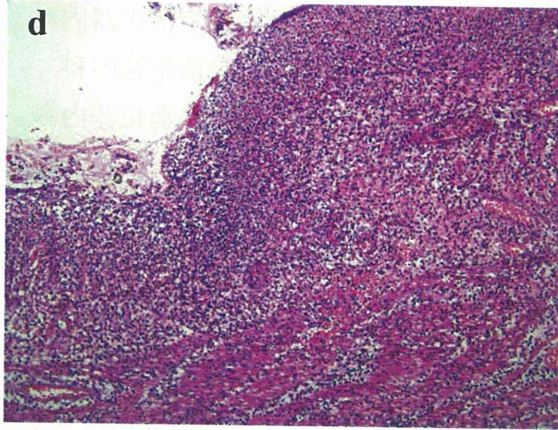
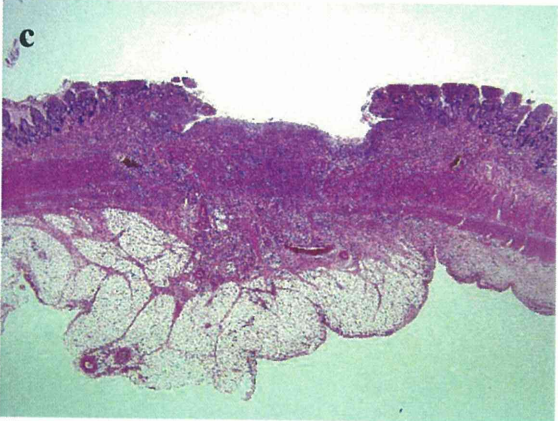
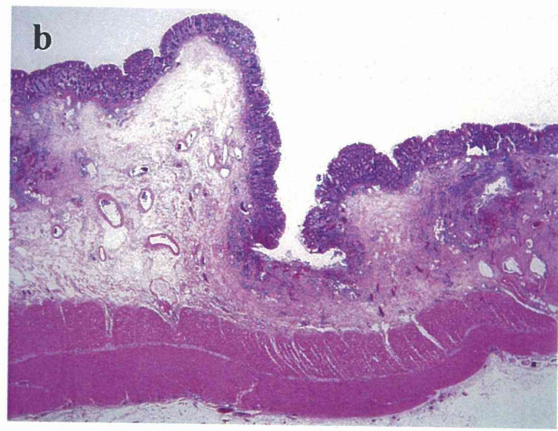
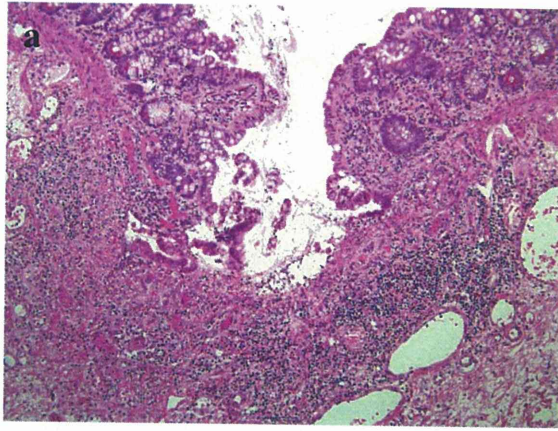
非特異的炎症による多様な病変を呈しうるが、深掘れ潰瘍の内面を滲出壊死層、肉芽組織層、線維組織層が取り巻くのが典型像である。これらの3層構造は一般に菲薄で、潰瘍底は概して平坦である。リンパ球集簇が形成されても、潰瘍底とその近傍に限局することがクローン病と異なる。まれに類上皮肉芽腫を認めることがある。特異的な粘膜所見はなく、生検による積極的診断は困難である。





付図 1 典型的肉眼所見

回盲弁は開大し、回腸末端に管腔の約半周を占める卵円形の深掘れ潰瘍を認める。周囲との境界は比較的明瞭である。



付図2 病理組織学的所見

- a: 初期には粘膜の限局性炎症により浅い潰瘍を形成する。
- b: 次第に深掘れとなり、フラスコ型の潰瘍となる。
- c: 大型化した潰瘍でもその底部は概ね平坦である。
- d: 潰瘍底は滲出壊死層と薄い肉芽組織層が被覆し、線維組織層は目立たないことが多い。
- e: 潰瘍底の3層構造が菲薄なため、固有筋層が浸食されれば穿孔の危険が高まる。
- f: クローン病類似の瘻孔が形成される場合もある。



平成 24 年度

原因不明小腸潰瘍症の実態把握、疾患概念、疫学、治療体系の確立に関する研究班

(研究代表者 日比紀文 慶應義塾大学医学部消化器内科)

ベーチェット病に関する調査研究班

(研究代表者 石ヶ坪良明 横浜市立大学病態免疫制御内科学)

腸管ベーチェット・単純性潰瘍コンセンサス・ステートメント改訂ワーキンググループ

久松理一 慶應義塾大学医学部消化器内科

平井郁仁 福岡大筑紫病院消化器内科

松本主之 九州大学病院消化管内科

小林清典 北里大学東病院消化器内科

長堀正和 東京医科歯科大学消化器内科

松下光伸 関西医科大学内科学第 3

小林健二 大船中央病院光学診療部

小金井一隆 横浜市立市民病院外科

国崎玲子 横浜市立大学センター病院 IBD センター

岳野光洋 横浜市立大学免疫・血液・呼吸器内科

岸本暢将 聖路加国際病院アレルギー膠原病科

上野文昭 大船中央病院

田中正則 弘前市立病院臨床検査科

事務局 井上 詠 慶應義塾大学医学部消化器内科

