

TABLE 4. Changes in UC-DAI Score Variables for the QD and TID Groups

		QD (N = 141)		TID (N = 141)	
		n	%	n	%
Stool frequency score	0	113	80.1	103	73.0
	1	21	14.9	27	19.1
	2	4	2.8	10	7.1
	3	3	2.1	1	0.7
	Mean	0.3		0.4	
	SD	0.6		0.6	
Rectal bleeding score	0	118	83.7	109	77.3
	1	9	6.4	11	7.8
	2	11	7.8	20	14.2
	3	3	2.1	1	0.7
	Mean	0.3		0.4	
	SD	0.7		0.8	
Mucosal appearance score	0	65	46.1	68	48.2
	1	50	35.5	36	25.5
	2	18	12.8	23	16.3
	3	8	5.7	14	9.9
	Mean	0.8		0.9	
	SD	0.9		1.0	
Physician's global assessment score	0	110	78.0	99	70.2
	1	23	16.3	31	22.0
	2	8	5.7	10	7.1
	3	0	0.0	1	0.7
	Mean	0.3		0.4	
	SD	0.6		0.7	
UC-DAI score	0	55	39.0	64	45.4
	1	46	32.6	24	17.0
	2	15	10.6	15	10.6
	3	5	3.5	3	2.1
	4	2	1.4	6	4.3
	5	3	2.1	9	6.4
	6	5	3.5	5	3.5
	7	2	1.4	4	2.8
	8	4	2.8	8	5.7
	9	3	2.1	2	1.4
	10	1	0.7	1	0.7
	11	0	0.0	0	0.0
	12	0	0.0	0	0.0
	Mean	1.6		2.0	
SD	2.3		2.7		

are similar between healthy volunteers and patients with quiescent UC. The amount of mesalazine released from the mesalazine-containing granules that reside for a finite period within the colon may therefore be considered to be similar for QD and TID administration in patients with quiescent UC.

Previous studies have indicated that optimized dosing for patients with quiescent UC is an important predictor of

adherence.^{14,15} Since the present study was a double-blind parallel-group comparison using the double-dummy method, it was not possible to compare adherence for the QD and TID administration regimens, and the adherence rates were extremely high in both dosing regimens because patients were closely monitored in a clinical environment. Hereafter, adherence for QD and TID dosing should be verified by a well-designed study to accurately evaluate any differences between these administration regimens.

The results of the aforementioned meta-analysis did not clearly show QD administration to be more useful than MDD administration; however, it has been suggested that MDD administration leads to decreased patient satisfaction rates in the treatment of patients with quiescent UC.²⁸ Hence, it is considered that QD administration is preferable to MDD administration as a method that will suit patients' lifestyles and more reliably ensure that they continue to take the medication since the dose needs to be taken only once at any time in the day.

Based on the present results, we consider that QD administration of mesalazine has the potential to become a standard therapy for maintaining long-term remission and to prevent relapses in patients with quiescent UC.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank all patients and investigators for their participation in this study.

Investigators: Soken Sai (Sai Clinic), Hidenori Kurakata (Inoue Clinic), Jun Miwa (Toshiba General Hospital), Nobutoshi Watanabe (Tama Medical Clinic), Toshifumi Ashida (Sapporo Higashi Tokushukai Hospital), Eijirou Hayashi (Kinki Central Hospital), Takehiro Arai (Tokatsu-Tsujinaka Hospital), Haruhiro Ankoh (Ankoh Medical Clinic), Kunihiko Aoyagi (Fukuoka University Hospital), Masahide Oshita (Osaka Police Hospital), Ryuzo Murai (Onaka Clinic), Tatsuhiko Usui (Usui Internal Medicine/Gastroenterology Department Clinic), Hiroaki Sugisaka (Sugisaka Clinic), Kentaro Tsuji (Tsuji Kentaro Clinic), Nobuo Aoyama (Aoyama Clinic), Katsuhiko Nakai (Matsuda Hospital), Tatsuro Katsuno (Chiba University Hospital), Yukinori Sameshima (Sameshima Hospital), Hyoue Sato (Japanese Red Cross Ise Hospital), Akihiro Ohhori (Inogashiradori Clinic), Tomohiro Tada (Tada Tomohiro Clinic), Atsuo Kitano (Wakakusa Daiichi Hospital), Shiro Nakamura (Hyogo College of Medicine Hospital), Teppei Kabemura (Saiseikai Fukuoka General Hospital), Hitoshi Hongo (Fujita Gastrointestinal Division Hospital), Seiji Shimizu (Osaka General Hospital of West Japan Railway Company), Kouji Sawada (Ikoma Digestive Tract Internal Medicine Clinic), Kazuhito Sugimura (Niigata City General Hospital), Masakazu Takazoe (Social Insurance Chuo General Hospital), Ryouichi Suzuki (Kannai Suzuki Clinic), Akira Andoh (Shiga University of Medical Science Hospital), Mitsuhiro Tsukui (Tsukui-naika-onaka Clinic), Mitsuru Saito (Tokuyama Central Hospital), Hironori Kowazaki (Kohsei Chuo General Hospital), Takanori Maruo (Japanese Red Cross Osaka Hospital), Takashi Hisabe (Fukuoka University Chikushi Hospital), Makoto Ohara (Ohara

Makoto Clinic), Yasuo Nakajima (ART Shinbashi Clinic), Michiharu Mihara (Kumamoto Municipal Hospital), Keiichi Mitsuyama (Kurume University Hospital), Toshihide Ohmori (Ohmori Toshihide Gastro-intestinal Clinic), Satoshi Motoya (Sapporo-Kosei General Hospital), Yasumi Araki (Kurume Hospital), Hidehisa Ooi (Imamura Hospital), Hirokazu Oyamada (Matsushita Memorial Hospital), Chiyuki Chujoh (Ichinomiya Municipal Hospital), Morio Takahashi (Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital), and Kazuyo Fujimura (Nara Social Insurance Hospital).

REFERENCES

- Moum B, Ekblom A, Vatn MH, et al. Clinical course during the 1st year after diagnosis in ulcerative colitis and Crohn's disease. Results of a large, prospective population-based study in southeastern Norway, 1990-93. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32:1005-1012.
- Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med*. 2002;347:417-429.
- Lakatos PL, Lakatos L. Ulcerative proctitis: a review of pharmacotherapy and management. *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9:741-749.
- Hanauer SB. Medical therapy for ulcerative colitis 2004. *Gastroenterology*. 2004;126:1582-1592.
- Kornbluth A, Sachar DB, The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:501-523.
- Travis SPL, Stange EF, Lemann M, et al. European evidence-based consensus on the management of ulcerative colitis: current management. *J Crohns Colitis*. 2008;2:24-62.
- Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;CD000544.
- Fockens P, Mulder CJ, Tytgat GN, et al. Comparison of the efficacy and safety of 1.5 compared with 3.0 g oral slow-release mesalazine (Pentasa) in the maintenance treatment of ulcerative colitis. Dutch Pentasa Study Group. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1995;7:1025-1030.
- Hanauer SB, Sninsky CA, Robinson M, et al. An oral preparation of mesalazine as long-term maintenance therapy for ulcerative colitis. *Ann Intern Med*. 1996;124:204-211.
- Kruis W, Schreiber S, Theuer D, et al. Low dose balsalazide (1.5 g twice daily) and mesalazine (0.5 g three times daily) maintained remission of ulcerative colitis but high balsalazide (3.0 g twice daily) was superior in preventing relapses. *Gut*. 2001;49:783-789.
- Paoluzi OA, Lacopini F, Pica R, et al. Comparison of two different daily dosages (2.4 vs. 1.2 g) of oral mesalazine in maintenance of remission in ulcerative colitis patients: 1-year follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:1111-1119.
- Wolfgang FW, Maria A, Hummer M. Factors influencing compliance in schizophrenia patients. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(Suppl 16):10-13.
- Kamishima K, Otaka T, Takahashi T, et al. Drug adherence. *Psychiatr Neurol Jpn*. 2005;107:696-703.
- Kane S, Huo D, Aikens J, et al. Medication nonadherence and the outcomes of patients with quiescent ulcerative colitis. *Am J Med*. 2003;114:39-43.
- Kane SV, Cohen RD, Aikens JE, et al. Prevalence of nonadherence with maintenance mesalazine in quiescent ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:2929-2933.
- Ford AC, Khan KJ, Sandborn WJ, et al. Once-daily dosing vs. conventional dosing schedule of mesalazine and relapse of quiescent ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2001;296:1-8.
- Sutherland LR, Martin F, Greer S, et al. 5-Aminosalicylic acid enema in the treatment of distal ulcerative colitis, proctosigmoiditis, and proctitis. *Gastroenterology*. 1987;92:1894-1898.
- Schroeder KW, Tremaine WJ, Istrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 1987;317:625-629.
- Velayos FS, Terdiman JP, Walsh JM. Effects of 5-aminosalicylate use on colorectal cancer and dysplasia risk: a systematic review and metaanalysis of observational studies. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1345-1353.
- Shintoh M, Shimada Y, Konishi K, et al. Enhancement of outpatient medication teaching by pharmacists. *J Jpn Soc Hosp Pharm*. 1999;35:23-26.
- Kamm MA, Lichtenstein GR, Sandborn WJ, et al. Randomised trial of once- or twice-daily MMX mesalazine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Gut*. 2008;57:893-902.
- Dignass AU, Bokemeyer B, Adamek H, et al. Mesalazine once daily is more effective than twice daily in patients with quiescent ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:762-769.
- Sandborn WJ, Korzenik J, Lashner B, et al. Once-daily dosing of delayed-release oral mesalazine (400-mg tablet) is as effective as twice-daily for maintenance of remission of ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2010;138:1286-1296.
- Kruis W, Jonatis L, Pokrotnieks J, et al. Randomised clinical trial: a comparative dose-finding study of three arms of dual release mesalazine for maintaining remission in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33:313-322.
- Nugent SG, Kumar D, Rampton DS, et al. Intestinal luminal pH in inflammatory bowel disease: possible determinants and implications for therapy with aminosalicylates and other drugs. *Gut*. 2001;48:571-577.
- Higaki H, Nakayama S, Tanaka Y, et al. Phase 1 study; the prolonged-release oral mesalazine preparations—single and multiple studies. *Jpn Pharmacol Ther*. 1994;22:5-45.
- Mitsuyama K, Harada K, Yamasaki H, et al. 5-Aminosalicylic acid released from mesalazine tablet—comparison of pharmacokinetic parameters between Japanese patients with ulcerative colitis and healthy adults. *Asian J Chem*. 2012;24:3357-3361.
- Kane S, Hou D, Magnanti K. A pilot feasibility study of once daily versus conventional dosing mesalazine for maintenance of ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2003;1:170-173.

All Rights Reserved. © 2013 Crohn's & Colitis Foundation of America, Inc.
It has been reprinted in Japan by Springer Japan KK Springer Healthcare Business Unit.

No part of this publication may be reproduced, transmitted or stored in any form or by any means either mechanical or electronic, including photocopying, recording, or through an information storage and retrieval system, without the written permission of the copyright holder.

Although great care has been taken in compiling the content of this publication, the publisher and its servants are not responsible or in any way liable for the currency of the information, for any errors, omissions or inaccuracies, or for any consequences arising therefrom. Inclusion or exclusion of any product does not imply its use is either advocated or rejected. Use of trade names is for product identification only and does not imply endorsement. Opinions expressed do not necessarily reflect the views of the Publisher, Editor or Editorial Board.

KYN3JL0128

VIII. 研究成果の刊行物

潰瘍性大腸炎・クローン病 診断基準・治療指針

平成24年度 改訂版
(平成25年1月17日)

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(渡辺班)
平成24年度分担研究報告書 別冊

平成25年7月

目 次

潰瘍性大腸炎

1. 潰瘍性大腸炎診断基準	1
2. 潰瘍性大腸炎治療指針	4
3. 潰瘍性大腸炎外科治療指針	11
4. 回腸囊炎治療指針	13
5. 小児潰瘍性大腸炎治療指針	14

クローン病

6. クローン病診断基準	15
7. クローン病治療指針	17
8. クローン病外科治療指針	21
9. クローン病肛門部病変に対する治療指針	23
10. 小児クローン病治療指針	24
11. 関係者一覧	27

1. 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。

2. 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。

3. 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、腸型ベ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. 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	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項目すべて満たすものとする。

〈注12〉左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 粘膜細顆粒状 発赤、アフタ、小黄色点
中等度	粘膜粗ざう、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)はきわめて激的な症状で発症し、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。

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でありながら、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(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℃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。

本治療指針の対象と位置づけ

この治療指針は、一般の医師が潰瘍性大腸炎患者を治療する際の標準的に推奨されるものとして、文献的なエビデンス、日本における治療の現況、保険適応などをと、本研究班に参加する専門家のコンセンサスを得て作成された。また、患者の状態やそれまでの治療内容・治療への反応性などを考慮して、治療法を選択(本治療指針記載外のものを含めて)する必要がある。本治療指針に従った治療で改善しない特殊な症例については、専門家の意見を聞くあるいは紹介するなどの適切な対応が推奨される。

本治療指針は、毎年必要な改訂を行う。

治療原則

重症度や罹患範囲・QOL(生活の質)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、寛解導入後は寛解維持治療を長期にわたり継続する。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。また、内科治療への反応性や薬物による副作用あるいは合併症などに注意し、必要に応じて専門家の意見を聞き、外科治療のタイミングなどを誤らないようにする。

劇症型は急速に悪化し生命予後に影響する危険があるため、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、短期間に全大腸炎型に進展しやすい、重症化しやすいなどの特徴があり、成長障害にも配慮した治療が必要である。薬用量等については、小児治療指針を参照のこと。

高齢者では、免疫抑制効果の強い治療薬剤による副作用(カリニ肺炎などの日和見感染など)により致命的となることがあるため、治療効果判定などを早期に行い必要に応じて他の治療法や外科治療を選択する必要がある。

中等症以上の症例では、ステロイド治療が必要となることが多い。ステロイド剤は重症度や治療歴などをと適正な用量で治療を開始し、漫然とした長期投与や減量中止後短期間における繰り返し投与は副作用や合併症につながるため注意が必要である。通常、ステロイド使用時の初期効果判定は1~2週間以内に行い、効果不十分な場合は他の治療法の追加や切り替えを検討する。

腸管外合併症(壊疽性膿皮症など)の難治例も手術適応となることがあるので専門家に相談することが望ましい。

また、ステロイド抵抗例などの難治例や重症例では、血球成分除去療法やシクロスポリン点滴静注・タクロリムスの経口投与・インフリキシマブの点滴静注などの選

択肢があるが、必要に応じて専門家の意見を聞くことが望ましい。特に強い免疫抑制を伴う治療の重複使用においては、感染症などのリスクを考慮し慎重に行う。

重症例・ステロイド抵抗例の治療は専門知識を要するため、可能な限り専門家に相談することが望ましい。

B型肝炎ウイルス感染者(キャリアおよび既感染者)に対し各種の免疫を抑制する治療を行う場合、*de novo*のB型肝炎を発症する可能性が考慮される。このため抗TNF- α 抗体療法の導入に際しても、「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班」の示す“免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン(改訂版)”に基づいた医療的対応が必要である。

※免疫を抑制する治療としては、副腎皮質ステロイド(中等量以上)、アザチオプリン、6-MP、シクロスポリン、タクロリムス、抗TNF- α 抗体製剤が該当する。

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のこと。

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寛解維持療法を行う。

治療継続中に急性増悪を起こした場合や寛解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選択する。重症例、難治例は専門家に相談するのが望ましい。

寛解導入療法

1. 直腸炎型

5-ASA(5-アミノサリチル酸)製剤(ペンタサ®・サラゾピリン®・アサコール®)による治療を行う。これで改善がなければ、製剤(経口剤、坐剤、注腸剤)の変更や追加、あるいは成分の異なる局所製剤への変更または追加を行う。

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

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

経口剤:ペンタサ®錠1日1.5~4g<注1>またはサラゾピリン®錠1日3~4g<注2>、あるいはアサコール®錠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®坐剤、ステロイド注腸を減量した後にこれらを中止し、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には、左側大腸炎・全大腸炎の中等症に準じるが、副腎皮質ステロイド剤の全身投与(特に大量投与)は安易に行うべきではない。また、軽度の症状が残る場合、追加治療のメリットとデメリットを考慮し、経過観察するという選択肢もある。

※小児では短期間に全大腸炎型に進展しやすい。

2. 左側大腸炎型・全大腸炎型

A. 軽症

ペンタサ®錠1日1.5～4g<注1>またはサラゾピリン®錠1日3～4g<注2>、あるいはアサコール®錠1日2.4～3.6g<注1>を経口投与する。ペンタサ®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寛解維持療法を行う。

改善がなければ以上に加えて中等症の(1)【プレドニゾロン経口投与】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こり離脱も困難な場合(ステロイド依存例)は、難治例の(2)の【ステロイド依存例】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)、(2)または難治例の(1)の【ステロイド抵抗例】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。常に手術治療の適応に注意し、必要に応じて外科医等と連携して治療に当たる。

(2) 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®錠1日1.5～4gまたはサラゾピリン®錠1日3～4gの経口投与やアサコール®錠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)【プレドニゾロン経口投与】、(2)【ステロイド依存例】に準じた治療を行う。必要と思われる症例には、当初より難治例の(1)の【ステロイド抵抗例】の治療を行ってもよい。

(3) 前項の治療を行っても1～2週間程度で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)に従いステロイド大量静注療法、あるいは難治例の(1)に従い血球成分除去療法・シクロスポリン(サンディミュン®)静注療法・タクロリムス(プログラフ®)経口投与・インフリキシマブ(レミケード®)の点滴静注のいずれかの治療法を行う。

なお、これらの選択肢のうち一つの治療法で効果が不十分な場合に安易に次々と別の治療法を試すことは慎重であるべきで、外科治療の考慮も重要である。

(4) 以上の治療でも明らかな改善が得られない、または改善が期待できない時は、すみやかに手術を考慮する。

D. 劇症型(急性劇症型または再燃劇症型)

劇症型は、急速に悪化し生命予後に影響する危険があるため、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) 大量静注療法を行う<注4>。この際、経口摂取を禁じ、経静脈的栄養補給を行う。大量静注療法の効果判定は、外科医等と連携の上、手術時機を失すことの無いよう早期に行う。

(2) 以上の治療で激しい症状のほとんどが消失した場合は、この時点から重症の(1)、(2)に従いステロイド大量投与による治療に移行する。

(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5〉、シクロスポリン持続静注療法〈注6〉を試みてもよいが、改善の無い例または改善が期待できない例では時機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しやすいため、腹部所見（膨隆、腸雑音など）に留意し、適宜腹部単純X線撮影などによる観察を行う。

E. 難治例

適正なステロイド使用にもかかわらず、効果が不十分な場合（ステロイド抵抗例）と、ステロイド投与中は安定しているがステロイドの減量に伴い再燃増悪するステロイド依存例等よりなる。難治例の治療に当たっては、これまで投与した薬物による副作用、病態や治療による患者QOLの状態などによる手術適応を考慮し、それぞれのメリット・デメリットなどを患者と相談の上で治療法を選択する。

(1) ステロイド抵抗例

ステロイドによる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。

重症度が中等症以上では血球成分除去療法やタクロリムスの経口投与〈注7〉・インフリキシマブの点滴静注〈注8〉・シクロスポリンの持続静注が選択可能である。

中等症で重症度が低い例では白血球除去療法が推奨される。重症度が高く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推奨される。これらで寛解導入された場合は寛解維持療法の項に示すようにアザチオプリンや6-MPによる寛解維持療法に移行する。なお、インフリキシマブの点滴静注で寛解に導入された場合は8週毎の投与による寛解維持療法が選択可能である。

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。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。

※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（アンチゲネミア：C7-HRP等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。

(2) 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9〉。これらの効果発現は比較的緩徐で、1～3ヶ月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適宜採血などを行いながら寛解維持療法としての投与を続ける。

上記で効果不十分あるいは免疫調節薬不耐例で活動期には、血球成分除去療法〈注5〉やタクロリムス経口投与〈注7〉やインフリキシマブの点滴静注〈注8〉も考慮する。

(3) これらの治療で効果が不十分、あるいはQOL（生活の質）の低下した例では手術を考慮する。

(4) 小児では成長障害がみられる例においても手術を考慮する。

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した状態である。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（外科療法の項参照）。

※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5-ASA製剤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の単独あるいは併用も有用である。

経口剤：ペンタサ®錠1日1.5～2.25g〈注10〉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1g〈注10〉またはサラゾピリン®坐剤1日0.5～1gを使用する。

なお、ステロイド抵抗例や依存例などの難治例では原則として免疫調節薬による寛解維持治療を行う。また、インフリキシマブで寛解導入を行った例では8週ごとのインフリキシマブ投与による寛解維持療法を行っても良い。

※ステロイドには長期の寛解維持効果が乏しいことが知られている。

〈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4g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。小児でも高用量の効果が高いことが知られている。

〈注2〉サラゾピリン®錠は発疹のほか溶血や無顆粒球症、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®錠経口投与とペンタサ®注腸を併用する場合には、経口4gと注腸1gの併用が望ましい。

〈注4〉ステロイド大量静注療法

①全身状態の管理。

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

小児では水溶性プレドニゾロン1日1.0～2.0mg/kgを目安とし、最大で1日60～80mg程度とする。

③小児ではメチルプレドニゾロンのパルス療法が選択されることもある。

④ステロイド大量静注療法の効果判定は、手術時機を失することのないように速やかに行う。

〈注5〉血球成分除去療法

アダカラム®を用いて顆粒球・単球を吸着除去する顆粒球除去療法(GMA)とセルソーバ®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(LCAP)がある。

中等症では計10回、重症・劇症では計11回まで保険適応である。通常週1回行うが、症状の強い症例などでは週2回行ったほうが効果が高い。治療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り、有効性の判定も早期(2週間程度)に行なうべきである。なお、本治療は専門施設で行うのが望ましい。

〈注6〉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)が出現したりする際は、手術や他の治療法へ変更する。

投与後1週間以内に明らかな改善効果を認めた場合は、最大14日間まで静注を継続する。静注中止後は、原則としてアザチオプリンあるいは6-MP(*)の経口投与を直ちに開始し寛解維持療法に移行する。

本治療は、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、専門施設で行うのが望ましい。

〈注7〉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。寛解導入後は、アザチオプリンや6-MP(*)による寛解維持療法に移行する。腎障害・手指振戦などの副作用に注意する。なお、本治療は専門施設で行うのが望ましい。

〈注8〉インフリキシマブ点滴静注

インフリキシマブは初回投与後さらに第2週、第6週に投与し、有効な場合は維持療法として以後8週間の間隔で投与が可能である。事前に感染症のチェック等を十分行い、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する。なお、投与時反応が無ければ3回目以後は、点滴速度を最大で1時間あたり5mg/kgまで短縮することができるが、副作用の発現に注意する。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。

なお、本治療は専門施設で行うのが望ましい。

〈注9〉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、腓炎、肝機能障害、脱毛などが起こり得る。通常アザチオプリンでは50mg/日程度、6-MP(*)では30mg/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。

〈注10〉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回投与が望ましい。2g1日1回投与は1g1日2回投与よりも有用という海外のエビデンスがある。また、ペンタサ®錠とペンタサ®注腸1日1g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。小児ではペンタサ®錠30～60mg/kg/日を、ペンタサ®注腸は1日1gを使用する。

(*)現在保険適応には含まれていない。

平成24年度潰瘍性大腸炎治療指針(内科)

寛解導入療法				
	軽症	中等症	重症	劇症
左側大腸炎型	経口剤：5-ASA製剤 注腸剤：5-ASA注腸、ステロイド注腸 ※中等症で炎症反応が強い場合や上記で改善しない場合はプレドニゾロン経口投与 ※さらに改善しなければ重症またステロイド抵抗例への治療を行う		・プレドニゾロ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：5-ASA製剤・注腸剤：5-ASA注腸 ※改善しなければ劇症またはステロイド抵抗例の治療を行う ※状態により手術適応の検討	・緊急手術の適応を検討 ※外科医と連携のもと、状況が許せば以下の治療を試みてもよい。 ・ステロイド大量静注療法 ・血球成分除去療法 ・シクロスポリン持続静注療法* ※上記で改善しなければ手術
直腸炎	経口剤：5-ASA製剤 坐剤：5-ASA坐剤、ステロイド坐剤 注腸剤：5-ASA注腸、ステロイド注腸 ※安易なステロイド全身投与は避ける			
難治例	ステロイド依存例		ステロイド抵抗例	
	免疫調節薬：・アザチオプリン・6-MP* ※(上記で改善しない場合)： 血球成分除去療法・タクロリムス経口・インフリキシマブ点滴静注を考慮してもよい		中等症：血球成分除去療法・タクロリムス経口・インフリキシマブ点滴静注 重症：血球成分除去療法・タクロリムス経口・インフリキシマブ点滴静注・シクロスポリン持続静注療法* ※アザチオプリン・6-MP*の併用を考慮する ※改善がなければ手術を考慮	
寛解維持療法				
	非難治例		難治例	
	5-ASA経口製剤 5-ASA局所製剤		5-ASA製剤(経口・局所製剤) 免疫調節薬(アザチオプリン、6-MP*)、インフリキシマブ点滴静注**	

*：現在保険適応には含まれていない **：インフリキシマブで寛解導入した場合

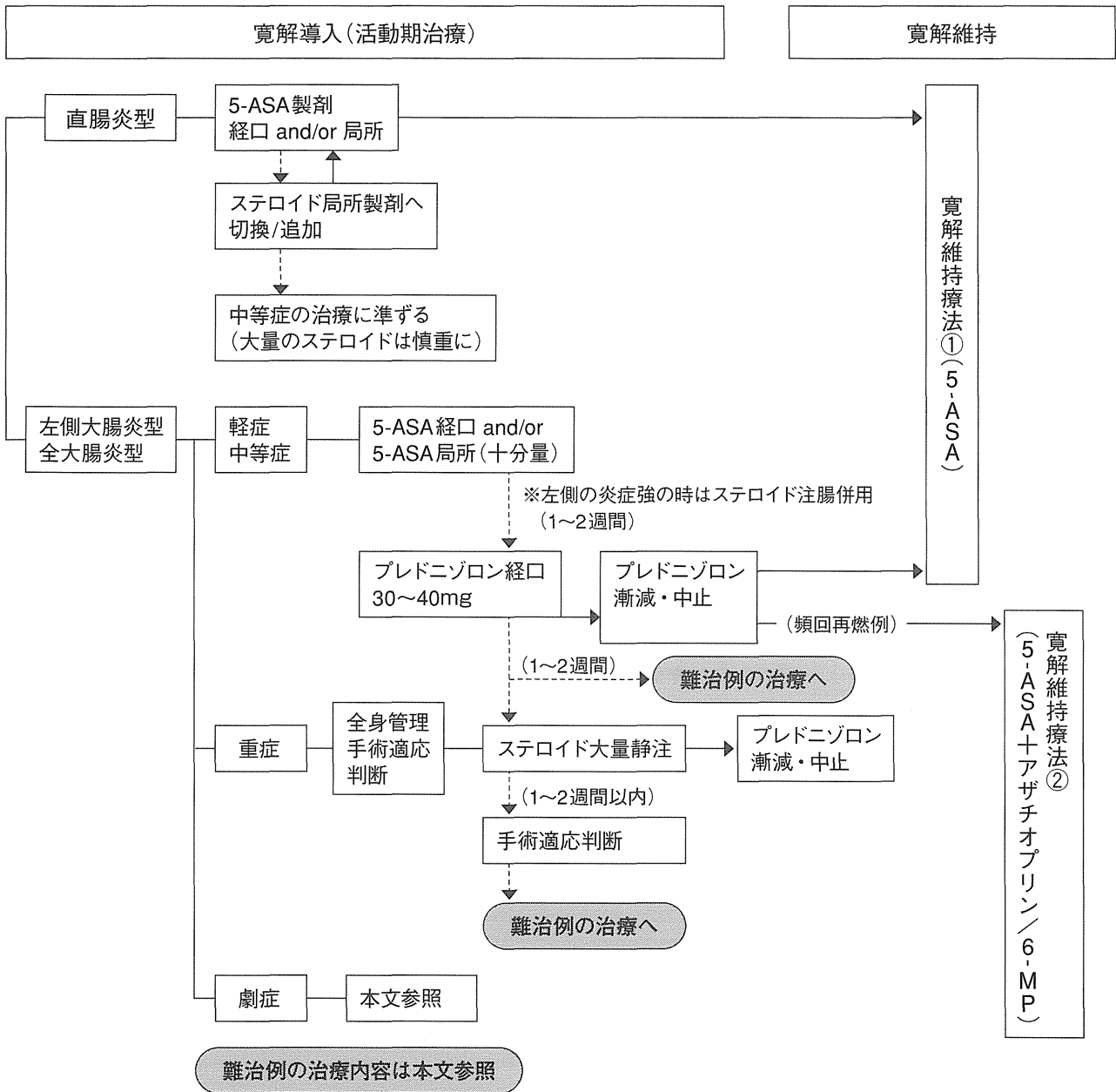
5-ASA経口製剤(ペンタサ[®]錠、アサコール[®]錠、サラゾピリン[®]錠)

5-ASA局所製剤(ペンタサ[®]注腸、サラゾピリン[®]坐剤)

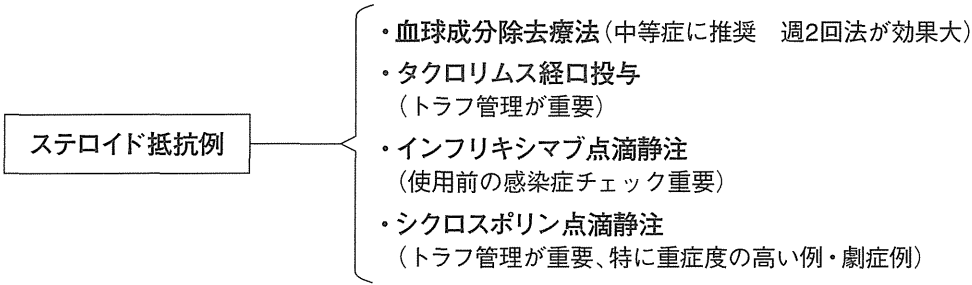
ステロイド局所製剤(プレドネマ[®]注腸、ステロネマ[®]注腸、リンデロン[®]坐剤)

※(治療原則) 内科治療への反応性や薬物による副作用あるいは合併症などに注意し、必要に応じて専門家の意見を聞き、外科治療のタイミングなどを誤らないようにする。薬用量や治療の使い分け、小児や外科治療など詳細は本文を参照のこと。

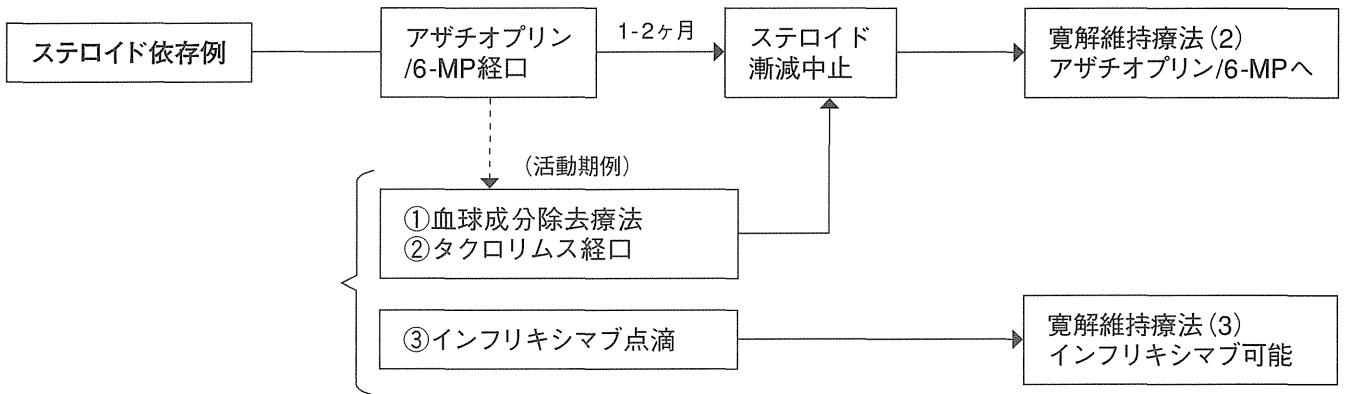
潰瘍性大腸炎 フローチャート



潰瘍性大腸炎 難治例の治療



※これらのオプションの複数使用は、感染症や合併症を慎重に判断し(専門家の意見を聞く)、外科治療も考慮する



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(ステロイド大量静注療法、血球成分除去療法、シクロスポリン持続静注療法・タクロリムス経口投与・インフリキシマブの点滴静注など)が無効な例
- ③大腸癌およびhigh grade dysplasia (UC-IV)

〈注〉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)
直腸粘膜抜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。

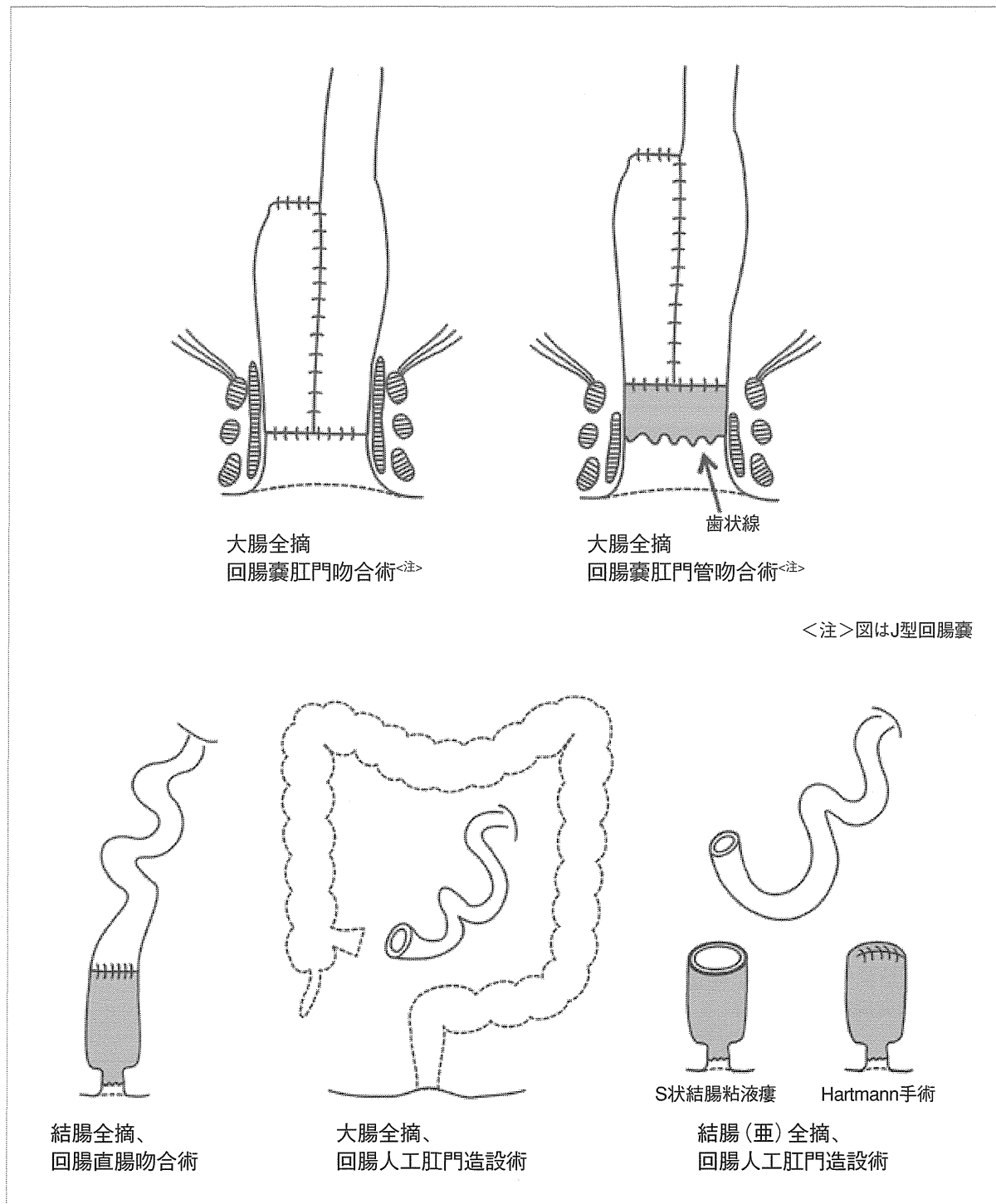
〈注1〉分割手術としてHartmann手術を選択する場合は直腸閉鎖部の縫合不全による骨盤腹膜炎併発の危険性や、次回直腸切除の際の炎症性癒着により剥離が困難とならないようにするため、原則として腹腔内で直腸を閉鎖するほうがよい。

〈注2〉小児成長障害に関しては思春期発来前の手術が推奨される。成長障害の評価として成長曲線の作成や手根骨のX線撮影などによる骨年齢の評価が重要であり、小児科医と協力し評価することが望ましい。

〈注3〉高齢者は予備力が低く、免疫抑制効果の強い治療(ステロイド、シクロスポリン、タクロリムス、インフリキシマブなどの継続投与)によって感染性合併症(日和見感染による肺炎など)を併発して重篤な状態になることが少なくない。安全な手術、手術前後の合併症の予防のためには治療効果判定を早期に行い、効果が認められない症例には他の内科治療の選択は十分慎重に考慮して、時期を失することなく外科治療を選択することが重要である。

〈注4〉本症に対する腹腔鏡補助下手術や小開腹による手術は通常の開腹術に比べて整容性の点で優れているが、重症で腸管の脆弱な症例や全身状態が不良で短時間で手術が必要な症例などでは適応を慎重に考慮する。本治療は専門施設で行うのが望ましい。

潰瘍性大腸炎に対する主な術式



回腸囊炎の診断はアトラスを参考にする。

1. メトロニダゾール（500mg/日）またはシプロフロキサシン（400～600mg/日）の2週間投与を行う。効果が不十分な場合は、2剤併用あるいはほかの抗菌剤を用いてもよい。
2. 抗菌剤治療抵抗例に対しては、可能であれば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。脱水を認める症例では補液をおこなう。これらの治療により効果が得られないか再燃寛解を繰り返す場合は、専門家に相談し治療を進めることが望ましい。
3. 免疫調節薬、インフリキシマブ、血球成分除去療法が有効な場合がある。
4. 治療不応例は、感染性腸炎合併の可能性を再度考慮する。

小児期潰瘍性大腸炎の治療原則

小児潰瘍性大腸炎の治療に際しては、以下のことを配慮する必要がある。

- 1) 発症後、直腸炎型が全大腸炎型に進展しやすいなど、成人に比して病変の広範囲化、重症化が見られやすい。そのため成人よりも積極的な治療を必要とする場合が多い。
- 2) 身長・体重・二次性徴・骨年齢などの成長速度を定期的に確認する必要がある。身長・体重の評価には成長曲線が有用である。成長障害の原因となるステロイドは、寛解維持の目的には使用しない。
- 3) 薬用量は原則として体重換算で決める。
- 4) 思春期に特徴的な心理的、社会的問題が存在し、専門的カウンセリングを含めた心理的サポートを考慮する必要がある。

小児薬用量

(1) 5-ASA 製剤

①ペンタサ®錠

寛解導入療法：50～100mg/kg/日、最大量4.0g/日
(低用量で効果不十分な例では高用量に増量する。)

寛解維持療法：30～60mg/kg/日

②サラゾピリン®錠：40～100mg/kg/日、最大量4.0g/日

(2) 局所製剤

①ペンタサ®注腸：20mg/kg/日、最大量1.0g/日

②プレドネマ®注腸1日（体重10～20kg：5～10mg、 20～40kg：10～20mg、40kg以上：20mg）

③ステロネマ®注腸1日（体重10～20kg：0.5～1.0mg、 20～40kg：1～2mg、40kg以上：2mg）

④サラゾピリン®坐剤：1～2個/日

⑤リンデロン®坐剤1日（体重10～20kg：0.5mg、 20～40kg：1mg、40kg以上：1～2mg）

(3) 経口・静注プレドニゾン

軽症・中等症 0.5～1mg/kg/日、最大量40mg/日、
中等症・重症 1～2mg/kg/日、最大量60～80mg/日、
重症ではメチルプレドニゾンのパルス療法が選択されることもある。パルス療法とは、メチルプレドニゾン(30mg/kg/日：最大量1000mg/日)を1日1回1～2時間かけて点滴静注することを3日連続で行い、続く4日間を休薬する。

プレドニゾンの漸減はおおよそ8～10週後に断薬できるように設定するが、病状により適宜設定する。

(4) 免疫調節薬

①アザチオプリン(イムラン®など)0.5～1.0mg/kg/日で開始し、適宜増減(最大量2.5mg/日)する。

6-MP(ロイケリン®)はアザチオプリンの概ね半量を目安とする。

②シクロスポリン点滴静注：2mg/kg/日の24時間持続静注で開始し、血中濃度は200～400ng/mLを目標とする。