

## 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。

※ 劇症、難治例の治療は経験豊富な施設が推奨される。

## 小児薬用量

### (1) 5-ASA 製剤

#### ①ペンタサ<sup>®</sup>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経口サラゾピリン<sup>®</sup>: 40~100mg/kg/日、最大量 4.0g/日

### (2) 局所製剤

①ペンタサ<sup>®</sup>注腸: 20mg/kg/日、最大量 1.0g/日

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

③ステロネマ<sup>®</sup>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<sup>®</sup>坐剤: 1~2 個/日

⑤リンデロン<sup>®</sup>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<sup>®</sup>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<sup>®</sup>)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。

## 本治療指針の対象と位置づけ

この治療指針は、一般の医師がクローン病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などをもとに、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。

## I. 治療原則

未だクローン病を完治させる治療法はない。治療の目的はクローン病の活動性をコントロールし、患者の QOL を高めることにある。また、狭窄や瘻孔形成などの合併症は、患者 QOL に影響するので、その治療や予防が重要である。最近の治療法の進歩により内視鏡的寛解も期待できるようになってきた。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である。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。

主な内科治療法としては、栄養療法と薬物療法がある。栄養療法は副作用が少ないという特徴があるが、一定量以上を継続するため患者の受容性が重要である。薬物療法との併用も有用とされている。薬物療法では、免疫抑制を伴うものが多いので、感染などの合併症などに注意して治療を行う。なお、強い合併症(狭窄、膿瘍、瘻孔など)では外科治療の適応の検討が重要である。

クローン病においても、長期経過により大腸癌(痔瘻癌を含む)・小腸癌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る(詳細については、小児治療原則を参照のこと)。なお、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のこと。

また、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(特に高齢者や免疫抑制の強い患者)。

B型肝炎ウイルス感染者(キャリアおよび既往感染者)に対し各種の免疫を抑制する治療を行う場合、HBVの再活性化によるB型肝炎を発症する可能性が考慮される。このため抗TNF- $\alpha$ 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- $\alpha$ 抗体製剤(インフリキシマブ・アダリムマブ)が該当する。

抗TNF- $\alpha$ 抗体製剤治療では結核併発のリスクが報告されており、本剤の投与に際しては十分な問診および胸部 X 線検査に加え、インターフェロン $\gamma$ 遊離試験またはツベルクリン反応検査を行い、疑わしい場合には積極的に胸部 CT 検査も併用する必要がある。これらスクリーニング検査で陽性所見が一つでもあれば潜在性結核感染を疑い本剤開始3週間前からINH(原則 300mg/日)を6~9ヶ月間投与する。ツベルクリン反応等の検査陰性例や、抗結核薬による予防投与例からも導入後に活動性結核が認められた報告が有り、本剤治療期間中には肺および肺外結核の発現に留意し、経過観察を行う。

## II. 初発・診断時および活動期の治療

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

### 1. 活動期の治療

#### (1) 軽症~中等症

重篤な副作用が少なく投与しやすいことから 5-ASA(5-アミノサリチル酸)製剤(ペンタサ®[3g まで保険適応]、大腸型ではサラゾピリン®[4g まで保険適応]でも良い)が第一選択薬として用いられる。また、患者の受容性がある場合には、栄養療法も有用で通常 900kcal/日程度が使用される。これらで効果が不十分な場合は、(2)中等症~重症に準じて治療するが、治療法の選択に際しては病状と治療効果・副作用のバランスに注意し、場合によっては従来の治療による経過観察という選択肢もある。

#### (2) 中等症~重症

##### ●薬物療法を中心とする場合

上記(1)の軽症~中等症の治療の他、経口ステロイド(プレドニゾロン 40mg/日程度(重症例では 40~60mg/日)を投与する。また、メトロニダゾール(フラジール®)1日 750mg やシプロフロキサシン(シプロキサ®)1日 400~800mg を試みる方法もある。ステロイドは強力な抗炎症作用を有し寛解導入効果に優れるがとくに長期投与で副作用が問題となるため、寛解導入を目的として投与したのち漸減中止する。

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

ることも出来る。

ステロイドや栄養療法(詳細は後記)等の寛解導入療法が無効な場合はインフリキシマブ(レミケード®)あるいはアダリムマブ(ヒュミラ®)の投与を考慮する。インフリキシマブやアダリムマブにはステロイドの減量・離脱効果もある。インフリキシマブは初回投与後2週、6週に投与し、寛解維持療法として以後8週間の間隔で投与を行なう。効果発現は迅速で、2週間後に炎症所見の軽減や症状の改善がみられ、数週間持続する。投与時反応に対する処置が可能な状態で5mg/kgを2時間以上かけて点滴静注する。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。一方、アダリムマブは初回160mgの皮下注射を行い、2週間後に80mgの皮下注射を行う。その後は40mgの皮下注射を2週間ごとに寛解維持療法として行う。条件が満たされれば、患者自身による自己注射も可能である。

インフリキシマブ・アダリムマブともに投与中に効果が減弱(次回注射時までには症状が悪化すること)が見られることがある。インフリキシマブでは10mg/kgへの増量が可能である。インフリキシマブ、アダリムマブとも期間短縮が有用という海外のエビデンスがある(\*)。また、他の薬剤へ変更することも一つの方法である。

#### ●栄養療法を中心とする場合

経腸栄養療法を行う場合は、成分栄養剤(エレンタール®)あるいは消化態栄養剤(ツインライン®等)を第一選択として用いる。但し、受容性が低い場合には半消化態栄養剤(ラコール®等)を用いてもよい。経鼻チューブを用いて十二指腸～空腸に投与するが経口法でも良い。濃度が高すぎる場合や速度が速すぎると下痢をおこすことがある。当初は低濃度少量から開始し、注意しながら投与量と濃度を漸増し、数日以上かけて維持量に移行する。1日の維持投与量として理想体重1kgあたり30kcal以上を目標として投与する。病状と患者の受容性やQOLに配慮して適宜投与量の増減や経口法の併用、調理の工夫などを行ってもよい。

成分栄養剤を用いる場合には10～20%脂肪乳剤200～500mLを週1～2回点滴静注する。また亜鉛や銅などの微量元素欠乏にも注意する。

小児では原則として、栄養療法を先行して行い、治療効果が不十分な症例においてステロイド、免疫調節薬などの投与を検討することが望ましい。

#### ●血球成分除去療法の併用

栄養療法及び既存の薬物療法が無効又は適用できない場合で、大腸の病変に起因する明らかな臨床症状が残る中等症から重症の症例に対しては、寛解導入を目的としてアダカラム®による顆粒球吸着療法(GMA)を、一連の治療につき基本的に週1回×5週を1クールとして、2クールを限度に施行できる。尚、潰瘍性大腸炎では治療間隔の指定なく認可されているがクローン病では認められていない。

#### (3)重症(病勢が重篤、高度な合併症を有する場合)

外科的治療の適応の有無を検討した上で下記の内科治療を行う。

#### ●薬物療法を中心とする場合

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

#### ●栄養療法を中心とする場合

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

#### (4)瘻孔の治療

内瘻と外瘻(痔瘻を含む)がある。まず、外科治療の適応を検討する。必要に応じて外科医や専門医の意見・協力を求める。薬物治療としては、インフリキシマブやアダリムマブが使用される。アザチオプリンも外瘻に有効な場合がある。なお、内瘻への効果は弱いという意見が多い。

### Ⅲ. 寛解維持療法

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

寛解維持療法としては、在宅経腸栄養療法、薬物療法(5-ASA製剤、アザチオプリン等)が用いられる。アザチオプリンは、腸管病変の他肛門部病変の寛解維持にも有効である。またインフリキシマブやアダリムマブにより寛解導入された後は、それぞれの定期的投与が寛解維持に有効である。

在宅栄養療法では、1日摂取カロリーの半分量以上に相当する成分栄養剤や消化態栄養剤の投与も寛解維持に有用であるが、栄養剤の投与や選択にあたっては患者個々のQOLやADL・受容性などを考慮すべきであり、受容性が低い場合には半消化態栄養剤を用いてもよい。短腸症候群など、在宅経腸栄養法でも栄養管理が困難な症例では、在宅中心静脈栄養法を考慮する。

在宅経腸栄養療法は、小児の寛解維持にも有用である。

### Ⅳ. 肛門部病変に対する治療

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

## V. 狭窄の治療

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

## VI. 外科手術後の再発予防

Ⅲ. の寛解維持療法に準じて行われる。5-ASA 製剤、免疫調節薬(アザチオプリン・6-MP(\*))、メロニダゾール(\*)は術後再発を予防する可能性が考慮され、インフリキシマブ、アダリムマブ、栄養療法は術後再発予防効果があるとする報告もあるが、現状では術後再発予防の治療法は確立されていない。内視鏡検査や小腸、注腸造影検査で病変再発が確認された場合には、一般的なクローン病の寛解導入療法に準じて治療する。

- 〈注1〉 寛解状態とは、IOIBDスコアが0または1、CRP陰性、血沈正常の状態をいう。
- 〈注2〉 サラゾピリン®に比較してペンタサ®の安全性は高いが、発疹、発熱、下痢、白血球減少、腎機能障害、肝機能障害などの副作用が報告されている。
- 〈注3〉 プレドニゾロンの長期投与は、骨粗鬆症などの副作用を発症させることがあるので、極力避けなければならない。
- 〈注4〉 アザチオプリンや6-MP(\*)の副作用として、白血球減少、胃腸症状、膵炎、肝機能障害、脱毛などが起こり得る。このような副作用は投与開始後早期に起こることがあるため、投与開始早期は頻回に血液検査を行い(投与開始後1~2週間を目安にし、その後は数週間おき)、白血球数減少やその他の異常が発現した場合は程度に応じて減量、または一時中止する。
- 〈注5〉 投与時反応とは、投与中あるいは投与終了後2時間以内に出現する症状で、アナフィラキシー様の重篤な時は投与を中止し、全身管理を行う。  
インフリキシマブ・アダリムマブの副作用として、免疫抑制作用による結核菌感染の顕性化、敗血症や肺炎などの感染症、肝障害、発疹、白血球減少などが報告されている。
- 〈注6〉 メロニダゾール(\*)の副作用として、末梢神経障害、味覚障害、中枢神経障害(めまい、ふらつき)などがある。
- 〈注7〉 感染罹患歴および予防接種の接種歴を確認し、定期的あるいは任意接種のワクチンを適宜接種すべきである。ステロイド、免疫調節薬、生物学的製剤等の投与中は、生ワクチンの投与は原則禁忌となる。

(\*) 現在保険適応には含まれていない。

# 平成26年度クローン病治療指針(内科)

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)	
<p><b>薬物療法</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・5-ASA製剤 ペンタサ錠<sup>®</sup>、サラゾピリン錠<sup>®</sup>(大腸病変)</li> </ul> <p><b>栄養療法(経腸栄養療法)</b></p> <p>許容性があれば栄養療法経腸栄養剤としては、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・成分栄養剤(エレンタール<sup>®</sup>)</li> <li>・消化態栄養剤(ツインライン<sup>®</sup>など)</li> </ul> <p>を第一選択として用いる。</p> <p>※受容性が低い場合は半消化態栄養剤を用いてもよい。</p> <p>※効果不十分の場合は中等症～重症に準じる</p>	<p><b>薬物療法</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・経口ステロイド(プレドニゾン)</li> <li>・抗菌薬(外ロクタゾール<sup>*</sup>、シプロフロキサシド<sup>*</sup>)</li> </ul> <p>※ステロイド減量・離脱が困難な場合: アザチオプリン、6-MP<sup>*</sup></p> <p>※ステロイド・栄養療法が無効/不耐な場合: インフリキシマブ・アダリムマブ</p> <p><b>栄養療法(経腸栄養療法)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・成分栄養剤(エレンタール<sup>®</sup>)</li> <li>・消化態栄養剤(ツインライン<sup>®</sup>など)</li> </ul> <p>を第一選択として用いる。</p> <p>※受容性が低い場合は半消化態栄養剤を用いてもよい。</p> <p><b>血球成分除去療法の併用</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・顆粒球吸着療法(アダカラム<sup>®</sup>)</li> </ul> <p>※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応</p>	<p>外科治療の適応を検討した上で以下の内科治療を行う</p> <p><b>薬物療法</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ステロイド経口または静注</li> <li>・インフリキシマブ・アダリムマブ(通常治療抵抗例)</li> </ul> <p><b>栄養療法</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・経腸栄養療法</li> <li>・絶食の上、完全静脈栄養療法(合併症や重症度が特に高い場合)</li> </ul> <p>※ 合併症が改善すれば経腸栄養療法へ</p> <p>※ 通過障害や膿瘍がない場合はインフリキシマブ・アダリムマブを併用してもよい</p>	
寛解維持療法	肛門病変の治療	狭窄/瘻孔の治療	術後の再発予防
<p><b>薬物療法</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・5-ASA製剤 ペンタサ錠<sup>®</sup> サラゾピリン錠<sup>®</sup>(大腸病変)</li> <li>・アザチオプリン</li> <li>・6-MP<sup>*</sup></li> <li>・インフリキシマブ・アダリムマブ</li> </ul> <p>(インフリキシマブ・アダリムマブにより寛解導入例では選択可)</p> <p><b>在宅経腸栄養療法</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・エレンタール<sup>®</sup>、ツインライン<sup>®</sup>等を第一選択として用いる。</li> </ul> <p>※受容性が低い場合は半消化態栄養剤を用いてもよい。</p> <p>※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</p>	<p>まず外科治療の適応を検討する。 ドレナージやシートン法など</p> <p><b>内科的治療を行う場合</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・痔瘻・肛門周囲膿瘍</li> <li>・外ロクタゾール<sup>*</sup>、抗菌剤・抗生物質</li> <li>・インフリキシマブ・アダリムマブ</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>・裂肛、肛門潰瘍: 腸管病変に準じた内科的治療</li> <li>・肛門狭窄: 経肛門の拡張術</li> </ul>	<p><b>【狭窄】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・まず外科治療の適応を検討する。</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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</li> </ul> <p><b>【瘻孔】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・まず外科治療の適応を検討する。</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>・内科的治療(外瘻)としては インフリキシマブ アダリムマブ アザチオプリン</li> </ul>	<p>寛解維持療法に準ずる</p> <p><b>薬物療法</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・5-ASA製剤 ペンタサ錠<sup>®</sup> サラゾピリン錠<sup>®</sup>(大腸病変)</li> <li>・アザチオプリン</li> <li>・6-MP<sup>*</sup></li> </ul> <p><b>栄養療法</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・経腸栄養療法</li> </ul> <p>※ 薬物療法との併用も可</p>

※(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。

\*: 現在保険適応には含まれていない

## 1. 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:成長障害など(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)
- ③ 内科治療無効例
- ④ 難治性肛門部病変(痔瘻、直腸瘻など)、直腸肛門病変による排便障害(頻便、失禁など QOL 低下例)

## 2. 術式の選択

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の吻合も考慮する。

### (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、あまり行われない。

### (4) 肛門部病変(詳細は「クローン病に対する直腸肛門病変の治療指針」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性病変)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1〉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。

〈注2〉本症に対する腹腔鏡補助下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、腸管が脆弱な症例、高度の腹腔内癒着例、複雑な腸管瘻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。

## 3. 周術期管理

腸管病変により術前に貧血や低アルブミン血症などの栄養障害を合併することが多く、なるべく術前にこれらを補正する。必要であれば術前にイレウス管による減圧、経皮的膿瘍ドレナージ、外瘻部の皮膚管理などを行う。

術前ステロイド投与例では感染性合併症の増加だけでなく、吻合不全の危険性などがあり、可能であれば、術前にステロイドを減量する。また術後はステロイドカバーを行い、副腎機能不全に留意しながらステロイドを減量する。

本症の病変部腸管や腸管切除のために栄養障害や排液量増加による脱水を併発する症例には輸液、経腸栄養剤による治療を適正に行う。

〈注〉術後ステロイドカバー

ステロイドを長期投与された患者では手術後のステロイド分泌が十分でなく、急性副腎機能不全を起こす可能性があり、ステロイドカバーが必要と考えられている。しかし明確なエビデンスに基づいた方法はなく、従来の報告と経験に基づいた投与方法が行われている。

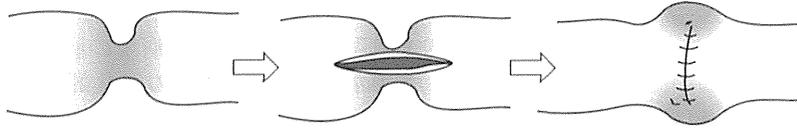
対象に関してはプレドニゾロン 5mg/日以下の投与例では通常維持投与量以上の投与は不要とされている。

使用されるステロイド製剤は術直後には代謝の早いハイドロコチゾンが用いられることが多く、術後当日と術後1日は200-300mg、術後2日は100-200mg、その後徐々に減量して、術後約7日で通常、経口プレドニゾロン15mg/日前後に変更し、十分に経過観察を行いながら速やかに減量、中止を試みる\*

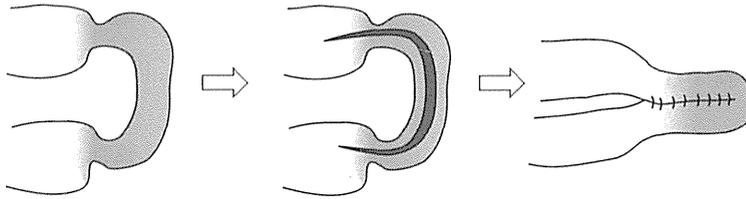
\*:ステロイド減量時には急性副腎機能不全症の発生に留意して時間をかけて減量する。

クローン病に対する狭窄形成術: strictureplasty

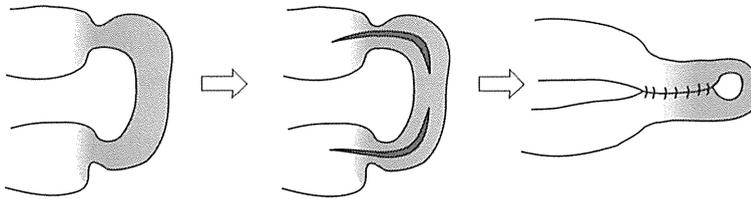
Heineke-Mikulicz strictureplasty



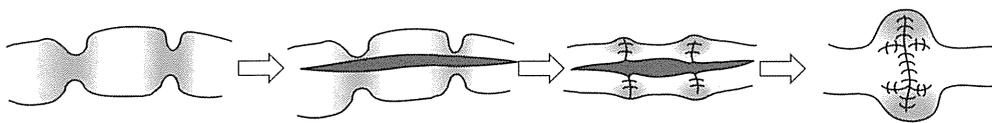
Finney strictureplasty



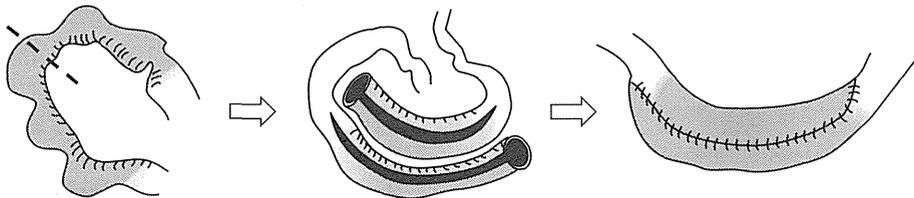
Jaboulay strictureplasty



Double Heineke-Mikulicz strictureplasty



Side-to-side isoperistaltic strictureplasty



# クローン病肛門部病変に対する治療指針

## 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辺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。

## 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(免疫調節薬、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を開始する。

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) - 膿瘍

効果的な内科的治療はなく、膣からの便・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膣的にadvancement flap法を行うが、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たす場合には、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。

## IV. 人工肛門の適応

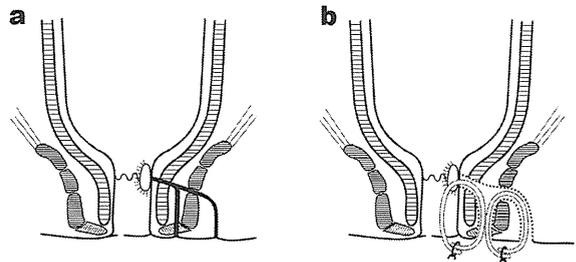
直腸肛門部癌の合併および著しいQOLの低下を来たす重症の肛門部病変に対して人工肛門造設の適応となる。

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、膿瘍、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たした場合などが相当する。

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。

(\*)現在保険適応には含まれていない。

## Seton法(drainage seton)の基本的な手技



a: 肛門管内にprimary lesion(原発巣)をもつ低位筋間、坐骨直腸窩痔瘻

b: 瘻管、膿瘍腔を搔爬後にprimary lesionと2次口間、及び2次口と2次口間にsetonをゆるく挿入する。

〈注〉Primary lesion(原発巣)が明らかでない痔瘻症例では2次口間のみsetonを挿入する。

### 序文

クローン病は術後の再発リスクが高く、さらには再手術に至る場合も少なくないため、適切な術後管理を必要とする。残存病変が存在する場合には、それに対する治療が必要である。長期成績は明らかではないが、術後の再発予防あるいは術後再発に対する早期の適切な治療が、予後を改善する可能性が指摘されている。画一的な術後管理の方法は確立されていないため、症例ごとの計画的な管理が重要となる。そのためには以下の点に留意する。

#### 1. 再発危険度の評価

欧米を中心に、喫煙、腸切除術の既往、広範な小腸病変、瘻孔型の症例などが再発の危険性を高める因子として挙げられている。

#### 2. 再発の診断

臨床症状の評価では、術後の腸管癒着や腸管切除による影響の可能性を考慮する。術後の再発では、内視鏡的な病変の再発が臨床的な再発に先行し、その再発病変は吻合部付近に好発するため、再発リスクのある症例ではとくにこれらの点に留意する。術後再発の早期診断には、内視鏡検査や消化管造影検査を用いた病変評価が必須となるが、微小病変も多いため内視鏡検査を優先する。病変再発所見が認められた場合にはそれまでの寛解維持療法を再検討し治療の変更を考慮する。術後半年から1年を目安とした内視鏡検査は、それまでの術後管理の評価と以後の計画的な内科的治療に有用と考えられる。

#### 3. 術後寛解維持療法

術後の再発予防あるいは寛解維持に対する治療は、通常の寛解維持療法に準じて行う。再発や短腸症候群への移行のリスクが高いと考えられる症例では、生物学的製剤を含めた積極的な治療を考慮する。

#### 4. その他

術式は、腸管切除長、切除部位、吻合法、狭窄形成術を施行した個所の数や様式、残存病変の有無、ストーマの有無など症例ごとに異なる。また、肛門病変や術式により空置した消化管にも注意を払う必要がある。以上の点から、術後も内科と外科の連携が不可欠である。

## 小児期クローン病の治療原則

- 1) 寛解導入療法および寛解維持療法は、栄養療法を中心に行う。
- 2) 診断時にすでに成長障害・骨年齢遅延などが認められることが少なくない。小児は心身の発達過程にあることから、二次性徴を含めた正常な成長と発達を達成することが求められる。そのため、成長曲線を活用した身長・体重の定期的なチェックや、心理的・社会的サポートが必要とされる。またステロイドは寛解維持に有用ではなく、ステロイドを漫然と投与すると成長障害の原因となる。
- 3) ステロイド依存の小児でもアザチオプリン・6-MP は、ステロイド減量や離脱に有用である。さらに寛解維持にも有用である。アザチオプリン・6-MP が無効あるいは禁忌の患者ではメトトレキサート(メトトレキサート®)も選択薬の一つである。
- 4) 小児期クローン病の治療に際しては安全性に特別な注意が必要である。とくに生物学的製剤(インフリキシマブ(レミケード®)あるいはアダリムマブ(ヒュミラ®))の適応は慎重に判断すべきことであり、専門家へのコンサルトが勧められる。なおアザチオプリン・6-MP と生物学的製剤の併用例について特に若年男性で hepatosplenic T cell lymphoma を含む悪性腫瘍の発生が報告されており、十分に注意すべきである。
- 5) 薬用量は原則として体重換算で決める。
- 6) 寛解導入および維持に使用する薬物(下記)は、ほとんどが小児では保険適応外である。したがってその使用にあたっては、本人・家族に効果と副作用について詳しく説明して、十分な同意を得ることが望ましい。

## 3) 免疫調節薬

- ① アザチオプリン(イムラン®など) (1.0~2.0mg/kg/日:分1)
- ② 6-MP(ロイケリン®) (0.5~1.0mg/kg/日:分1)  
アザチオプリンは、0.5~1.0mg/kg/日で開始し、適宜増減する(最大量 2.0mg/kg/日)。6-MP はアザチオプリンの概ね半量を目安とする。
- ③ メトトレキサート(メトトレキサート®) (10mg/m<sup>2</sup> 週 1 回皮下注:最大量 15mg/m<sup>2</sup>、寛解後は週 1 回内服)。アザチオプリン・6-MP が無効あるいは禁忌の患者に対して試みる。

## 4) 抗菌薬

- ① フラジール® (15mg/kg/日:分2 経口)
- ② シプロキササン® (20mg/kg/日:分2 経口か点滴静注、最大量 400mg/日) (15 歳未満の小児では禁忌とされるため、治療上の有益性を十分に考慮する必要がある)

## 5) 生物学的製剤

インフリキシマブ(レミケード®)あるいはアダリムマブ(ヒュミラ®)

投与方法および投与量は「小児クローン病治療ガイドライン」本文の記載を参照のこと。

## 小児における栄養療法の原則

寛解導入療法は、経腸栄養剤による栄養療法が中心であり、1 日の全必要エネルギー量を投与する(学童では 50~60kcal/kg/日)。成分栄養剤(ED:エレンタール®など)のみで長期間栄養療法を行う場合には経静脈的に脂肪乳剤を補う(5~10mL/kg 体重/日、週 1~2 回)。寛解維持の経腸栄養療法としては、全摂取カロリーの 30~70%を ED で摂取する。長期にわたり経腸栄養療法を行う場合には、必須脂肪酸やセレンを含む微量元素の欠乏に留意する。

詳細は「小児クローン病治療ガイドライン」日本小児科学会雑誌 2013; 117: 30-37. 参照のこと。

## 小児薬用量

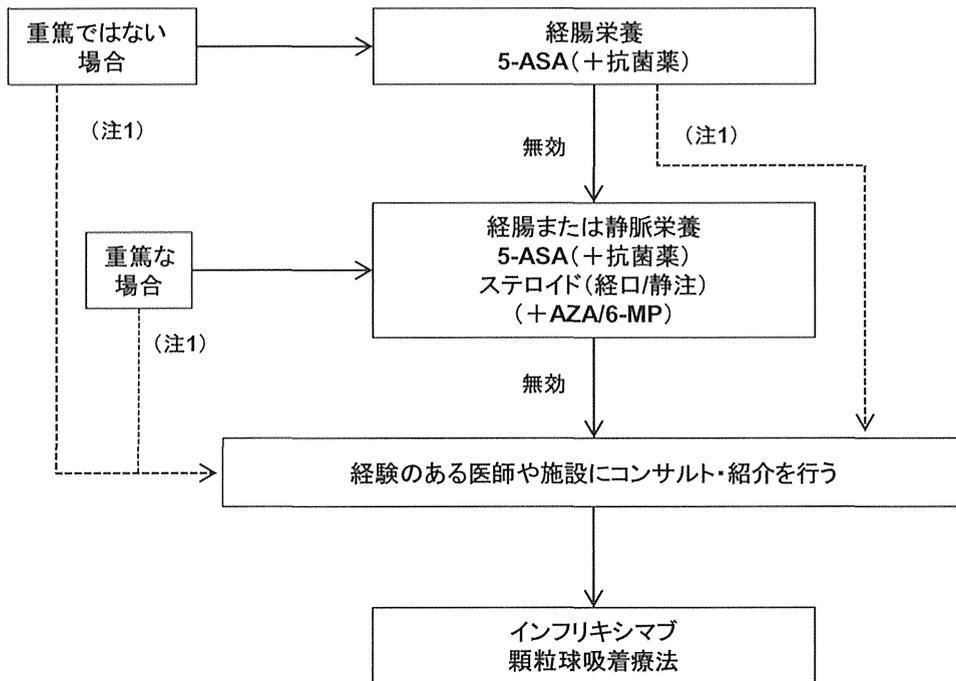
### 1) 5-ASA 製剤

- ① ペンタサ®錠 (50~100mg/kg/日:最大量 3g/日)
- ② サラゾピリン®錠 (40~100mg/kg/日:最大量 4g/日)

### 2) 経口・静注プレドニゾロン

プレドニン® (1~2mg/kg/日:最大量 40~60mg/日)

## 小児クローン病:活動期の治療



- (注1) どの段階でも経験のある医師や施設に治療方針を相談することが望ましい。
- (注2) どの段階でも外科治療の適応を十分に検討した上で内科治療を行う。なお肛門病変・狭窄の治療、術後の再発予防の詳細については本文参照。
- (注3) 治療を開始する前に予防接種歴・感染罹患歴を確認し、定期・任意接種とも、積極的に行うことが望ましいが、詳細については本文参照。

詳細は「小児クローン病治療ガイドライン」日本小児科学会雑誌 2013;117:30-37

潰瘍性大腸炎の皆さんへ  
知っておきたい  
治療に必要な基礎知識

「平成26年度において、厚生労働科学研究費補助(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))を受け、実施した研究の成果」

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(鈴木班)

## 〈目次〉

1. 研究代表者からのメッセージ	1
2. 潰瘍性大腸炎とは	2
増え続けている潰瘍性大腸炎	2
3. 潰瘍性大腸炎の治療に際して	3
1) あなたの病変範囲は	3
2) あなたの今の重症度は	3
4. 潰瘍性大腸炎の内科的治療	4
1) 知っておくべき治療の位置づけ	4
2) 服薬遵守を知っていますか	5
3) 主に軽症・中等症の患者さんに用いられる治療薬・治療法	6
①5-アミノサリチル酸 (5-ASA) 経口製剤	6
・メサラジン経口剤	6
・サラゾスルファピリジン経口剤	7
②5-アミノサリチル酸 (5-ASA) 局所製剤	8
・メサラジン注腸剤	8
・メサラジン坐剤	9
・サラゾスルファピリジン坐剤	9
③ステロイド局所製剤	10
・プレドニゾン注腸剤	10
・ベタメタゾン注腸剤	11
・ベタメタゾン坐剤	11
4) 主に重症・難治例の患者さんに用いられる治療薬・治療法	12
①ステロイド経口剤・注射剤	12
・プレドニゾン経口剤	12
・ステロイド注射剤	12
②免疫調節薬 (アザチオプリン・メルカプトプリン)	13
・アザチオプリン経口剤、メルカプトプリン経口剤	13
③血球成分除去療法 (LCAP、GMA)	14
・血球成分除去療法	14
④抗TNF- $\alpha$ 抗体製剤	14
・インフリキシマブ注射剤、アダリムマブ注射剤	15
⑤免疫抑制剤 (タクロリムス、シクロスポリン)	16
・タクロリムス経口剤	16
・シクロスポリン注射剤	16
5. 潰瘍性大腸炎の外科的治療	17
1) こんなときは手術を考える	17
2) 手術の方法	17

# 1. 研究代表者からのメッセージ

潰瘍性大腸炎とクローン病は炎症性腸疾患と総称される慢性の炎症性疾患で、厚生労働省から共に「難病」に指定されています。炎症性腸疾患は従来、欧米諸国に患者さんが集中し、わが国には患者数の少ない希少疾患と考えられていましたが、最近発病率の上昇と共に患者総数は急激に増加し、現在では潰瘍性大腸炎約16万人、クローン病約4万人に達し、今後もこの増加傾向が持続すると予想されています。

潰瘍性大腸炎とクローン病は、共に未だ発症原因は不明で完治させる治療法もありませんが、適切な「寛解導入療法」が行われれば患者さんの命が脅かされることはなく、多くの患者さんでは就学・就業など普通の生活を送ることができる「寛解」状態に回復することは可能です。ただし、「寛解」状態に至っても、その後大部分の患者さんで再発を繰り返すことがわかっていますので、「寛解導入療法」に引き続き適切な「寛解維持療法」を継続し再発予防に努めることが肝要です。

潰瘍性大腸炎とクローン病は原因不明で完治せず生涯に渡り闘病する特別な病気と考えられていますが、原因不明で完治せず慢性に経過するため長期に治療を継続しなければならない点では、生活習慣病やその他多くの病気も炎症性腸疾患と同様なのです。

重要なことは、炎症性腸疾患という病気を理解し自身の病状をきちんと把握し病状に合わせ主治医と共に最善の治療を選択すること、自己管理を怠らず「病気と上手に付き合い」、「病気を取り込んでしまう」思いで病気に立ち向かっていただければと思います。その意味で、炎症性腸疾患という病気と治療法の理解に役立てていただけるように、前主任研究者の東京医科歯科大学渡辺守先生が作成した小冊子を今回改訂いたしました。本小冊子が、炎症性腸疾患の患者さんおよびご家族の方々に役立つことを願っております。

難治性疾患政策研究事業  
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班  
研究代表者 鈴木 康夫  
(東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座)

## 2. 潰瘍性大腸炎とは

大腸に炎症が起きることによって、大腸の粘膜が傷つき、ただれたり(びらん)、はがれたり(潰瘍)することで、腹痛や頻回の下痢、血便などの症状が生じる大腸の病気です。

病気の原因は、遺伝的な要因に腸内細菌や食餌など様々な環境因子が重なり、通常は身体を防御するために機能している免疫に異常をきたすことで、この病気が生じると考えられています。

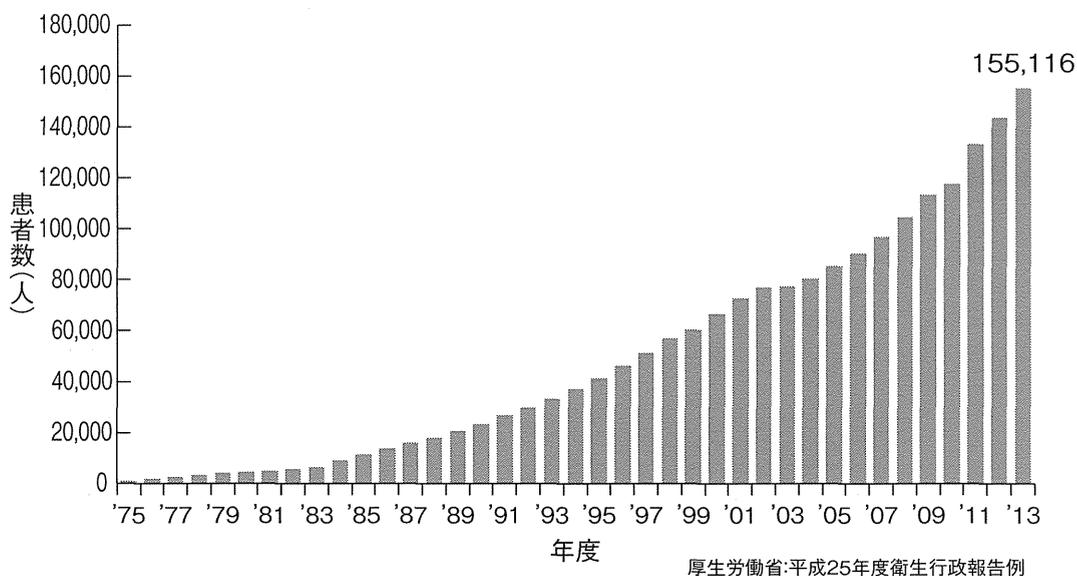
潰瘍性大腸炎は、腹痛や下痢・血便などの症状がある状態を活動期、治療により症状が治まった状態を寛解期と言いますが、この活動期と寛解期を繰り返すことがこの病気の特徴です。

したがって、治療により一旦、寛解期に入っても、再び大腸に炎症が生じる(再燃)ことから、再燃を予防するために長期にわたる治療が必要になります。また、発症後、長期経過とともに大腸癌の危険性が高まることから、定期的な検査を受けることも非常に重要です。

### 増え続けている潰瘍性大腸炎

この病気は、1970年代は稀な疾患とされていましたが、その後増加し続け、2013年度末には約15万5,000人の患者さんが登録されています。男女比はほぼ同じで、発症は20歳代がピークです。

■ 潰瘍性大腸炎の患者数推移 (医療受給者証交付件数)

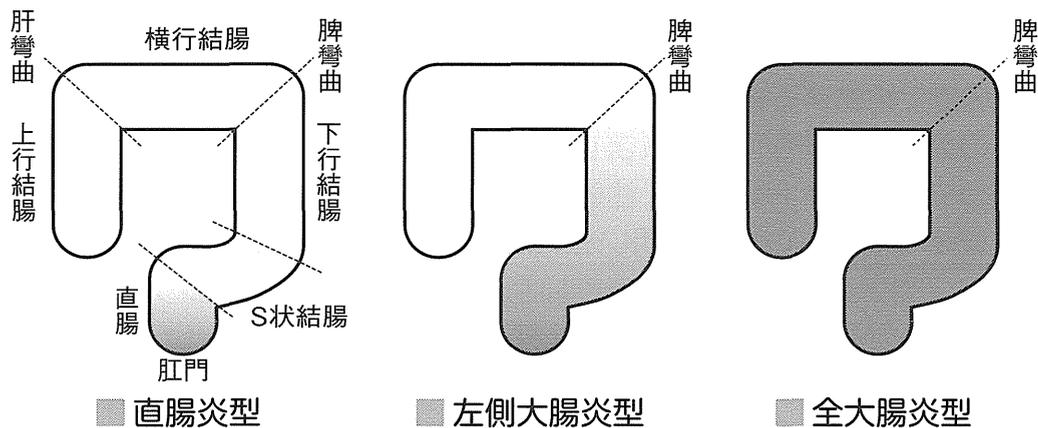


### 3. 潰瘍性大腸炎の治療に際して

潰瘍性大腸炎は、病変(びらんや潰瘍など)の範囲や重症度(症状や炎症の強さ)によって、いろいろな薬の種類やその投与方法が選択されます。

#### 1) あなたの病変範囲は

潰瘍性大腸炎の病変は、基本的には直腸から口側へ広がっていきます。したがって、病変が直腸に限られる直腸炎型、脾彎曲までに留まる左側大腸炎型、脾彎曲を超えて広がる全大腸炎型の3つに分けられます。



#### 2) あなたの今の重症度は

排便回数、血便、発熱、脈拍、貧血(ヘモグロビン値)、赤沈(赤血球沈降速度)の程度によって、重症、中等症、軽症に分けられます。軽症では、通院による治療が可能ですが、重症は入院治療が必要となります。

	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

## 4. 潰瘍性大腸炎の内科的治療

### 1) 知っておくべき治療の位置づけ

軽症～中等症の活動期の寛解導入には、①5-アミノサリチル酸(5-ASA)の経口剤、②5-ASAやステロイドの局所製剤(坐剤、注腸剤)が用いられます。

病変範囲が狭ければ局所製剤だけによる治療も可能ですが、病変が広い場合や早期の治療効果を期待する場合には経口剤と局所製剤の併用療法が行われます。

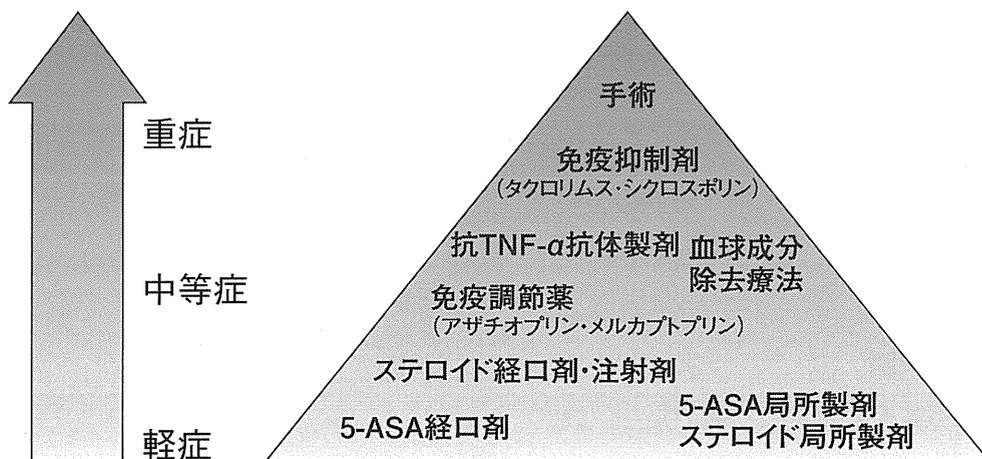
より症状が重くなると、③ステロイドの経口剤や注射剤が上記の治療に加えて用いられます。ステロイド剤は長期に使用する薬ではないため、効果が得られれば徐々に減量し投与を中止します。しかし、患者さんの中には減量・中止の際に再燃する場合があります。このような患者さんには、④アザチオプリンなどの免疫調節薬が用いられます。

さらにステロイドの経口・注射剤で効果が得られない場合は、⑤血球成分除去療法(LCAP、GMA)が用いられ、⑥抗TNF- $\alpha$ 抗体製剤のインフリキシマブやアダリムマブ、⑦免疫抑制剤のタクロリムスやシクロスポリンによる治療が行われる場合もあります。

これらの治療で寛解導入できたら、再燃を予防するために、基本的には5-ASA製剤による寛解維持療法が長期にわたり行われます。

なお、これらの内科的治療で効果が認められない場合や大腸に穴が開いたり、大腸癌を合併している場合などは外科的治療を選択することになります。

#### ■ 潰瘍性大腸炎における各種治療薬・治療法の位置づけ



## 2) 服薬遵守を知っていますか

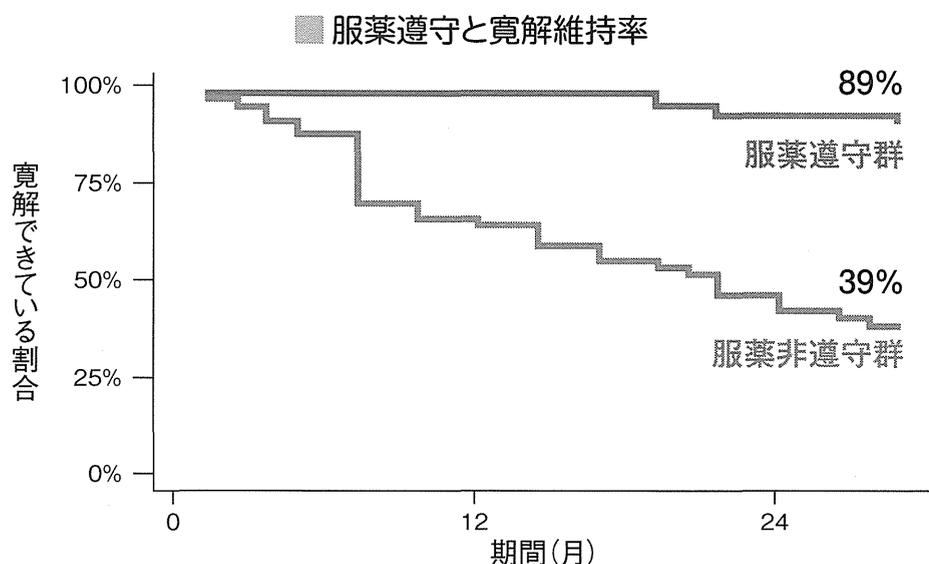
潰瘍性大腸炎は、再燃を予防するために長期にわたって5-アミノサリチル酸製剤(5-ASA製剤：ペンタサ®、アサコール®、サラソピリン®)の服用が必要です。

腹痛や下痢などの症状がある活動期には、きちんと医師の指示どおりに薬を服用できますが、症状がない寛解期に長期間にわたって薬を服用し続けることは難しくなるようです。

グラフをご覧ください。2年間の5-ASA製剤の服薬状況を調査した結果、指示どおりにきちんと服薬を守っていた患者さん(服薬遵守群)の約90%が寛解を維持できていました。一方、服薬を守っていなかった患者さん(服薬非遵守群)では約40%と低く、6割の患者さんが再燃したことが報告されています。また、服薬を守れない理由として、飲み忘れ(50%)、錠数が多いこと(30%)、薬の必要性を感じないこと(20%)が挙げられています。

重要なことは、症状がない寛解期でも、服薬遵守することで再燃を予防し、長期にわたって寛解を維持することができるということです。さらに、5-ASA製剤の服薬の継続は、潰瘍性大腸炎に合併する大腸癌発症のリスクを低下させることも報告されています。したがって服薬遵守は再燃予防だけでなく、大腸癌予防の観点からも重要です。

また、5-ASA製剤によっては1日1回の服用で十分な効果が得られることが確認されている薬もあります。確実に服用を継続するために、1日1回の服用を試してみるのもひとつの方法です。



### 3)主に軽症・中等症の患者さんに用いられる治療薬・治療法

#### ①5-アミノサリチル酸(5-ASA)経口製剤

5-ASAを有効成分とする薬で、大腸の炎症を抑えます。多くの患者さんは活動期の症状改善と、寛解維持を目的に服用しています。

代表的な薬にメサラジン経口剤とサラゾスルファピリジン経口剤があります。

#### 【メサラジン経口剤】

**商品名** ペンタサ<sup>®</sup>錠250mg、ペンタサ<sup>®</sup>錠500mg、アサコール<sup>®</sup>錠400mgなど

**特徴** 潰瘍性大腸炎の基準薬として、軽症～中等症の活動期の症状(血便、下痢、腹痛など)を抑え、さらに再燃を予防するための寛解維持療法として広く用いられる薬です。

この薬はサラゾスルファピリジンを改良し、副作用となる成分を取り除き、炎症を抑える有効成分(5-ASA)だけを含有する薬です。

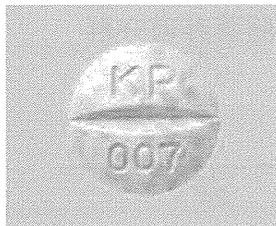
**投与量** ペンタサ<sup>®</sup>：基本的な投与量は1日1,500mg～2,250mgです。しかし、より高い治療効果を得るために、活動期に1日4,000mgが投与されます。  
※・服薬錠数を半減するために、500mgの錠剤もあります。  
・寛解期では1日2,250mgまで1回での服薬が可能です。  
・成人だけでなく小児にも適応があります。

アサコール<sup>®</sup>：基本的には1日2,400mgを3回に分けて投与します。活動期には、1日3,600mgを3回に分けて投与します。

**副作用** 主な副作用：発疹、吐き気、下痢、腹痛、血便、発熱など  
稀な副作用：間質性肺炎(発熱・呼吸困難・から咳を伴う)、心筋炎(胸痛・発熱・呼吸困難を伴う)、間質性腎炎(発熱・尿量減少を伴う)、血球減少(貧血・出血傾向を伴う)、膵炎(激しい上腹部や腰背部の痛み・吐き気を伴う)など

\*これらの症状を含め、気になる症状などが発現した場合は医師や薬剤師に相談してください。

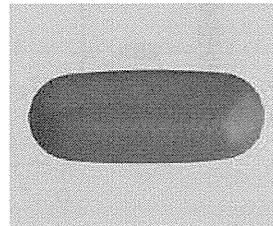
■ペンタサ<sup>®</sup>錠250mg



■ペンタサ<sup>®</sup>錠500mg



■アサコール<sup>®</sup>錠400mg



## 【サラゾスルファピリジン経口剤】

**商品名** サラゾピリン®錠500mgなど

**特徴** 軽症～中等症の活動期の症状を抑えるためと、再燃を予防するための寛解維持療法に用いられている薬です。

※サラゾスルファピリジンは古くから潰瘍性大腸炎の治療に用いられてきた薬です。大腸内の腸内細菌によって有効成分の5-ASAと副作用の主な原因となるスルファピリジン(SP)に分解されることがわかったことで、SPを含まないメサラジン製剤の開発の契機となった薬です。

**投与量** 基本的な投与量は1日2,000mg～4,000mgです。症状によっては短期的に1日8,000mgが投与される場合もあります。

**副作用** 主な副作用：腰背部痛、腫れ、むくみ、血尿、発疹、かゆみ、光線過敏症、関節痛、紅斑、顔面潮紅、蕁麻疹など

稀な副作用：貧血症状(立ちくらみ・頭痛を伴う)、再生不良性貧血(発熱・出血傾向を伴う)、皮膚粘膜眼症候群(高熱・皮膚が赤くなる・口内炎を伴う)、間質性肺炎(発熱・咳・痰・呼吸困難を伴う)、腎不全(尿量減少・手足や顔のむくみ・倦怠感を伴う)など

\*これらの症状を含め、気になる症状などが発現した場合は医師や薬剤師に相談してください。

\*下記の事項についても、医師や薬剤師に相談してください。

・男性では可逆性の男性不妊が報告されています。配偶者の受胎を希望される場合

・尿や汗の肌着への着色や、稀にソフトコンタクトレンズへ着色する場合

### ■サラゾスルファピリジンの構造とメサラジンの関係 ■サラゾピリン®錠500mg

