

11. 男性が子どもを希望する場合、 病気や薬は何か影響がありますか？

炎症性腸疾患の病気そのものが、男性不妊の原因となることはありません。
腸管切除のような手術が男性の性機能障害の原因となることはきわめて稀です。

薬の影響については、サラゾスルファピリジン（サラゾピリン[®]）は精子の数や運動能を低下させ、男性不妊の原因となります。この影響は可逆的で、内服を中止すれば2～3ヶ月でもとに戻ります。この場合、他の治療薬に切り替えるなどの工夫が必要となる場合があります。メサラジン（ペンタサ[®]、アサコール[®]）は精子に影響を与えず、男性不妊の原因とはなりません。



12. 妊娠期のワクチン、赤ちゃんへのワクチンは 打っても良いのでしょうか？

予防接種は、大きく分けて生ワクチンと不活化ワクチンの2種類があります。生ワクチンは、生きた細菌やウイルスの毒性を弱めたものを接種することによって、免疫をつけようとするものです。不活化ワクチンは、細菌やウイルスを殺して毒性をなくし、必要な成分を取り出してワクチン化したものです。生ワクチンは、毒性を弱めたといっても細菌やウイルスを生きたまま接種しますので、免疫状態が極めて低い状態では本当にその病気になる可能性が指摘されています。

妊娠中は、生ワクチンの接種は原則として禁止です。インフルエンザなど不活化ワクチンはお母さん・胎児への危険性は極めて低く、大概是接種可能です。

授乳中の場合、生ワクチン・不活化ワクチンとも、母乳の安全性に影響はありません。

赤ちゃんのワクチン接種に際しては、多くの場合重大な危険はなく、一般的に推奨されているワクチン摂取スケジュール通り受けることが可能です。ただし、お母さんが妊娠中に抗TNF α 抗体治療など生物学的製剤治療を受けていた場合は、BCGなどの生ワクチンは、接種によりその疾患を発症してしまうリスクも懸念されており、出産から一定期間をあけて受けることが推奨されています。そのため、どの時期にどのワクチン摂取を行うかについては、必ず担当の消化器科の医師と産科医師に、最新の情報をもとに個別にご確認ください。

現在日本で摂取可能なワクチンの種類・予防接種スケジュールなどの情報は、インターネットで最新の情報を確認できます（国立感染症研究所：予防接種<http://www.nih.go.jp/niid/ja/vaccine-j.html>）。

関係者一覧

研究代表者：	鈴木 康夫	東邦大学医療センター 佐倉病院 消化器内科
研究分担者：	穂苅 量太	防衛医科大学 内科学講座
	長堀 正和	東京医科歯科大学 消化器内科
共同執筆者：	金井 隆典	慶應義塾大学 消化器内科
	国崎 玲子	横浜市立大学附属市民総合医療センター 炎症性腸疾患 (IBD) センター
	小金井一隆	横浜市立市民病院 外科・炎症性腸疾患センター
	竹内 健	東邦大学医療センター 佐倉病院 消化器内科
	長沼 誠	慶應義塾大学 消化器内科
	中村 志郎	兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座内科部門
	藤谷 幹浩	旭川医科大学 内科学講座 消化器・血液腫瘍制御内科学分野
	渡辺知佳子	防衛医科大学 内科学講座

(五十音順)

2015年●月作成

第二版

一目でわかるIBD

炎症性腸疾患を診察されている先生方へ

「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」(鈴木班)

発刊にあたって

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
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)

炎症性腸疾患(Inflammatory Bowel Disease:IBD)、潰瘍性大腸炎(Ulcerative colitis:UC)とクローン病(Crohn's disease:CD)、は再燃と寛解を繰り返しながら慢性に経過する難治性炎症性腸疾患である。病因・病態は不明で完治に至る根治療法はなく就学・就労そして日常生活に支障をきたすことが少なくない疾患群で、正確な診断に基づく迅速で完全な寛解導入と可能な限り長期に渡り安定して寛解を維持する治療が求められている。近年本邦におけるIBD患者数の増大は著しく、UC患者数は18万人、クローン病患者数は4万人を超え世界でも有数のIBD罹患国となり、専門医のみがIBD診療に関わる時代から数多くの実地医家がIBD診療に関わる時代に変化した。従って、正しいIBD医療情報を普及させ全てのIBD患者に対して標準的診療が実施される医療環境を整備することは国民医療福祉にとって極めて重要である。

前「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」渡辺班では、班研究によってなされてきた疫学研究、診断基準と治療指針の作成・改訂に関する研究成果を網羅し臨床に役立てることを目的とした「一目でわかるIBD」を冊子として刊行した。同時に実地医家への普及を目指し、各都道府県の医師会員の先生方向けに冊子をスライド化しそれを用いた講演会も実施してきた。今日、IBD診療の進歩は著しく、診断面における新規内視鏡検査法の開発やCT/MRIのIBD診断への応用、治療面では抗体製剤など新規治療薬が登場しそれらの検査実績や治療成績の結果が蓄積され実地医家に向けた普及が望まれている。

そこで、東京医科歯科大学消化器内科長堀先生を中心とした多くの班員および協力者の先生方のご努力によって最新の、疫学研究成果、診断法、内科的そして外科的治療法を盛り込んだ「一目でわかるIBD」の改訂版を刊行するに至った。本冊子が出来るだけ多くの実地医家の診療の参考として用いられ、本邦IBD診療の向上に寄与することを期待する。

改訂にあたって

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
広報活動/専門医育成プロジェクト
研究分担者: **長堀 正和**
(東京医科歯科大学 消化器内科)

「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」(渡辺班)にて2010年10月に作成、発刊された「一目でわかるIBD」を、今回、鈴木班長の指示のもと、多くの先生方のご協力を得て、改訂させていただきました。先の冊子は、一般臨床医を対象として、炎症性腸疾患の診断・治療・管理知識等の普及を目的としたものであり、改訂にあたり吟味させていただくと、ほぼ完璧にその目的にかなったものであることを気付かされました。一方で、この5年間で画像診断や治療の進歩や、その結果として患者予後に変化がみられるといった研究成果も得られてきており、また、高齢化の進行を反映してか、炎症性腸疾患患者の疫学にも新しい知見が得られています。本改訂版においても、最新の「診断の手順」や治療指針などを取り入れ、一般医における知識の普及を目的とし、今後、Web上での公開など、本冊子を利用した一般医を対象とする様々な啓発活動が行われていく予定です。

本改訂版を全国の一般臨床医の先生方にご活用いただき、更に、患者ともその情報を共有していただき、患者のQOLの改善に寄与することを期待したいと思います。

目次

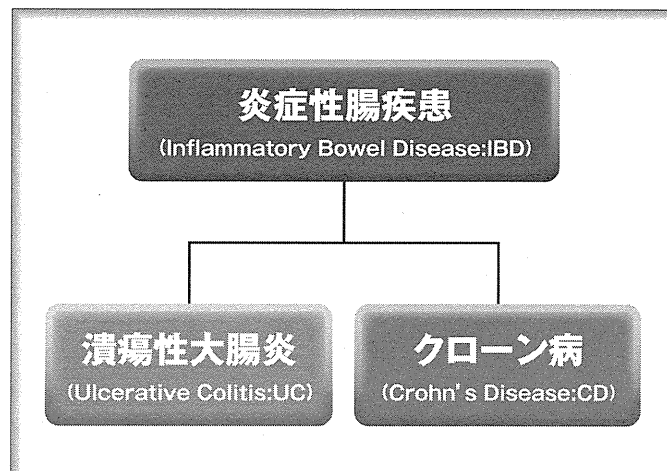
炎症性腸疾患	1
概念	1
疫学	1
潰瘍性大腸炎	2-18
定義	2
疫学	2
診断	3-5
診断の手順	3
診断基準	3
内視鏡・X線像・CT画像・組織像	4-5
病態の分類	6-7
病期・重症度・病変の拡がり	6
臨床経過・活動期内視鏡所見・治療反応性に基づく難治性潰瘍性大腸炎の定義	7
臨床像	8-9
症状・腸管外合併症	8
腸管外合併症	9
内科的治療	10-11
治療原則	10
内科的治療指針	11
外科的治療	12-15
手術適応・術式の選択・主な術式・周術期管理	12-13
術後長期経過例のQOL	14
回腸囊炎の診断・治療	15
予後	16-18
手術	16
予後(大腸癌)	17-18
クローン病	19-34
概念・疫学	19
臨床像	20-26
主要事項・症状・病型分類	20
臨床所見	20-26
消化管病変・肛門病変	20-25
消化管外病変・病理学的所見	26
診断	27
診断の手順	27
開腹時所見	27
診断基準	27
内科的治療	28-29
治療原則・内科的治療指針	28
内視鏡バルーン拡張術	29
外科的治療	30-33
手術適応・術式の選択	30
狭窄形成術・周術期管理	31
肛門部病変に対する治療	32-33
予後	34
手術率・手術理由・再手術率・再々手術率	34
参考文献	35
関係者一覧	36

炎症性腸疾患

概念

腸の炎症性疾患には特発性の潰瘍性大腸炎やクローン病のほか、細菌・寄生虫・ウイルス・真菌の感染による感染性腸炎、薬剤・化学物質などに起因する薬剤性腸炎、放射線による放射線照射性腸炎、虚血性腸炎、閉塞性腸炎などの多くの疾患があり、これらすべてを含むものが広義の炎症性腸疾患(Inflammatory Bowel Disease:IBD)である。

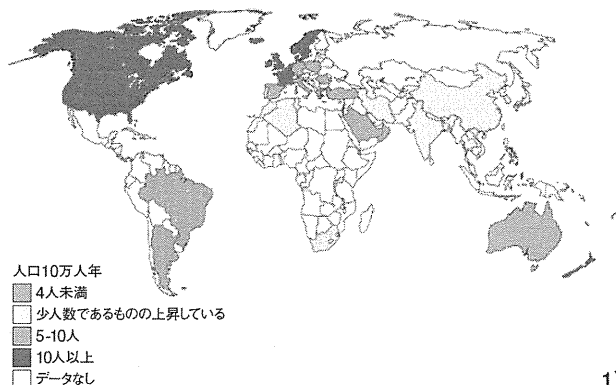
一方、狭義には特発性(idiopathic)炎症性腸疾患として、潰瘍性大腸炎(Ulcerative Colitis:UC)とクローン病(Crohn's Disease:CD)の両疾患を指す。今日、IBDの用語は狭義の意味に用いられる。



疫学

潰瘍性大腸炎とクローン病は欧米で多くみられる。本邦では1970年代までは稀な疾患とされてきたが、1970年代以降急激に増加している。それでも、2009年の臨床調査個人票を用いた推定有病率(参考値)によれば、依然欧米に比べて低率である。

炎症性腸疾患の分布(罹患率)



1)

炎症性腸疾患 罹患率・有病率の国際比較

国	地域	報告者	報告年	潰瘍性大腸炎		クローン病	
				罹患率	有病率	罹患率	有病率
アジア							
中国	香港	Lok KH	2007			0.19	2.7
中国	香港	Lok KH	2008	0.59	6.99		
韓国	ソウル	Yang SK	2008	1.51	30.87	0.53	11.24
日本	UC:26府県*	朝倉	2009		63.6		
	CD:25府県*						21.2
欧米							
米国	33州	Kappelman MD	2007		238		201
米国	ミネソタ州カラムステッド	Loftus CG	2007	8.8	214	7.9	174
カナダ	5州	Bernstein CN	2006	11.8	193.7	13.4	279.2
デンマーク	コペンハーゲン	Vind I	2006	13.4		8.5	
ドイツ	オーバープファルツ	Ott C	2008	3.9		6.6	
スイス	ヴォー	Juillerat P	2008		105		100.7

人口10万人あたり

* 臨床調査個人票に基づく参考値である

2)

臨床調査個人票に基づく本邦における年齢調整有病率(参考値)の推移

年度	潰瘍性大腸炎	クローン病
2008年	80.2	26.0
2009年	84.5	26.3
2010年	88.4	26.0
2011年	97.2	29.3
2012年	106.2	31.2

人口10万人あたり

・各年度とも、衛生行政報告例による特定疾患医療受給者証所持者数に対し電子化された臨床個人調査票の提出率が85%を超える県(2012年度はUC:31県、CD:31県)について算出。

潰瘍性大腸炎

定義

主として粘膜を侵し、しばしばびらんや潰瘍を形成する大腸の原因不明のびまん性非特異性炎症である。WHOのCouncil for International Organization of Medical Science (CIOMS) 医科学国際組織委員会で定められた名称と概念は、つぎの通りである。(1973)

特発性大腸炎 idiopathic proctocolitis

(訳) 主として粘膜と粘膜下層をおかす、大腸とくに直腸の特発性、非特異性の炎症性疾患。30歳以下の成人に多いが、小児や50歳以上の年齢層にもみられる。原因は不明で、免疫病理学的機序や心理学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。

3)

疫学

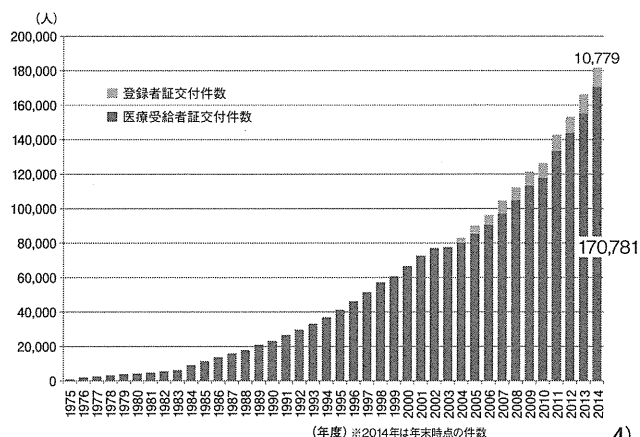
潰瘍性大腸炎は、特定疾患*に指定されており、医療受給者証および登録者証の交付件数から患者数をみると、2014年末には医療受給者証交付件数は170,781名、登録者証交付件数は10,779名が登録されている。合算すると18万人を超える疾患となるとともに、毎年患者数は1万～1万5千名程度増加している。

本邦の人口10万人に対する有病率は、1991年の全国疫学調査時は18.12であったが、臨床調査個人票電子化データを利用した2012年度の年齢調整有病率(参考値)は106.2であり明らかな増加が認められる。

潰瘍性大腸炎の疫学的特徴として、性差はみられず、発病年齢は30～39歳にピークがみられる。

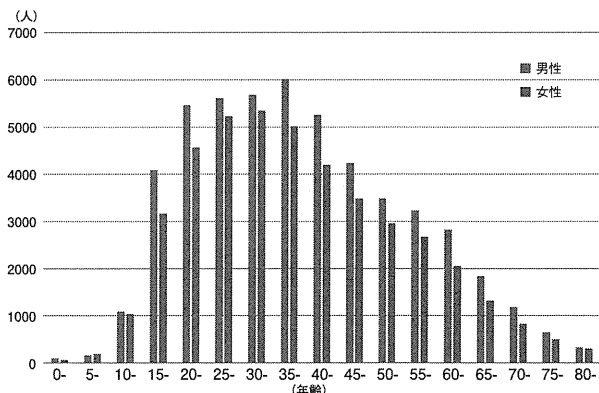
※2015年1月1日からは「指定難病」となっている

患者数の推移(医療受給者証・登録者証交付件数,2014年末)



4)

臨床調査個人票に基づく発病年齢分布(2012年度)



対象:医療受給者証交付者(新規+更新)の個人票電子化データ100,720件中、発病年齢の記載がある、あるいは発病年の記載があり計算が可能な94,193例

5)

診断－潰瘍性大腸炎－

診断の手順

持続性または反復性の粘血便・血性下痢などがあり本症が疑われるときには、理学的検査や血液検査を行い、さらに放射線照射歴、抗菌薬服用歴、海外渡航歴などを聴取する。次に大腸内視鏡検査や生検を行い、必要に応じ注腸X線検査を行って本症に特徴的な腸病変を確認する。また、典型的な血便を伴わず内視鏡所見で本疾患を疑う症例も存在するため、細菌学的・寄生虫学的検査を行うと共に、上部消化管検査や小腸検査などを行い感染性腸炎や他の炎症性腸疾患などを除外する。こうした検査で多くは2週間から1ヶ月の期間で診断は可能であるが、診断が確定しない場合はinflammatory bowel disease unclassifiedとして経過観察を行う。

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。

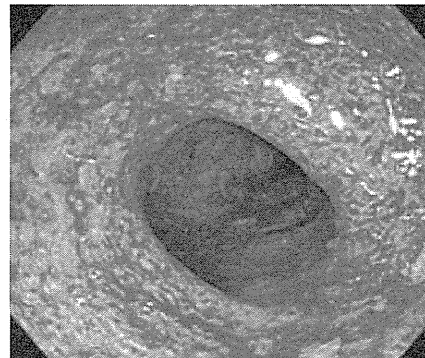
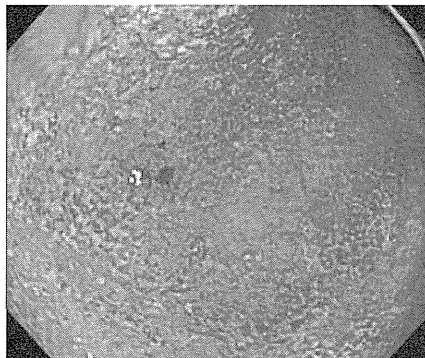
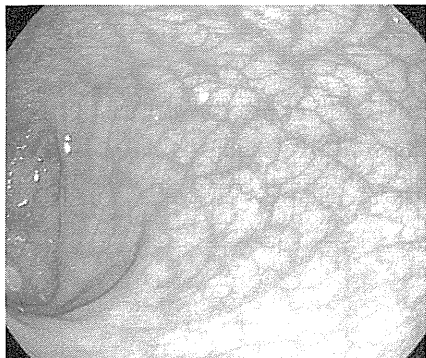
診断－潰瘍性大腸炎－

内視鏡・X線像・CT画像・組織像

炎症性腸疾患内視鏡アトラスを参照

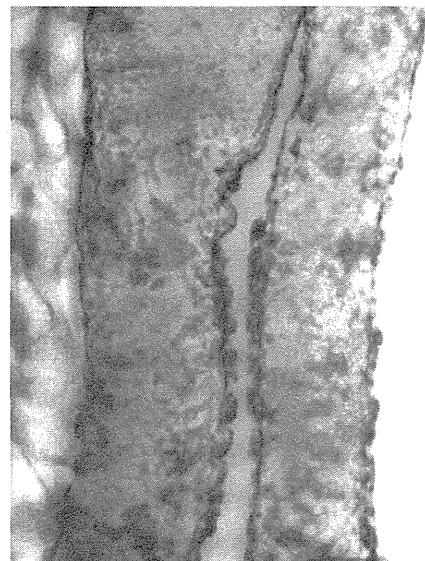
炎症性腸疾患内視鏡アトラス作成プロジェクト・難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(日比班)2008年2月発行

内視鏡像

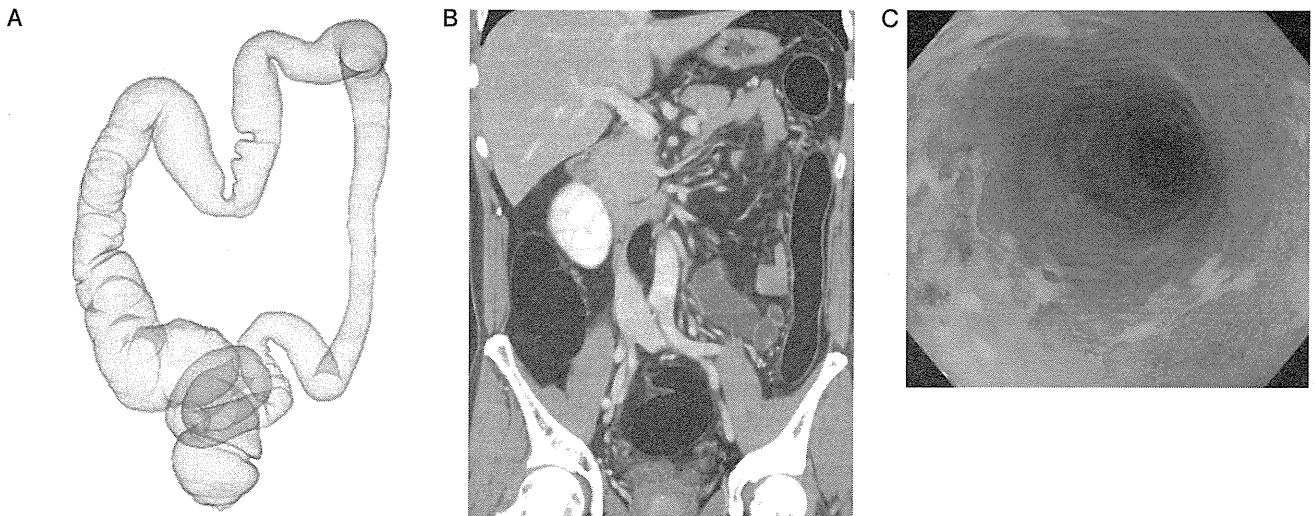


正常

X線像

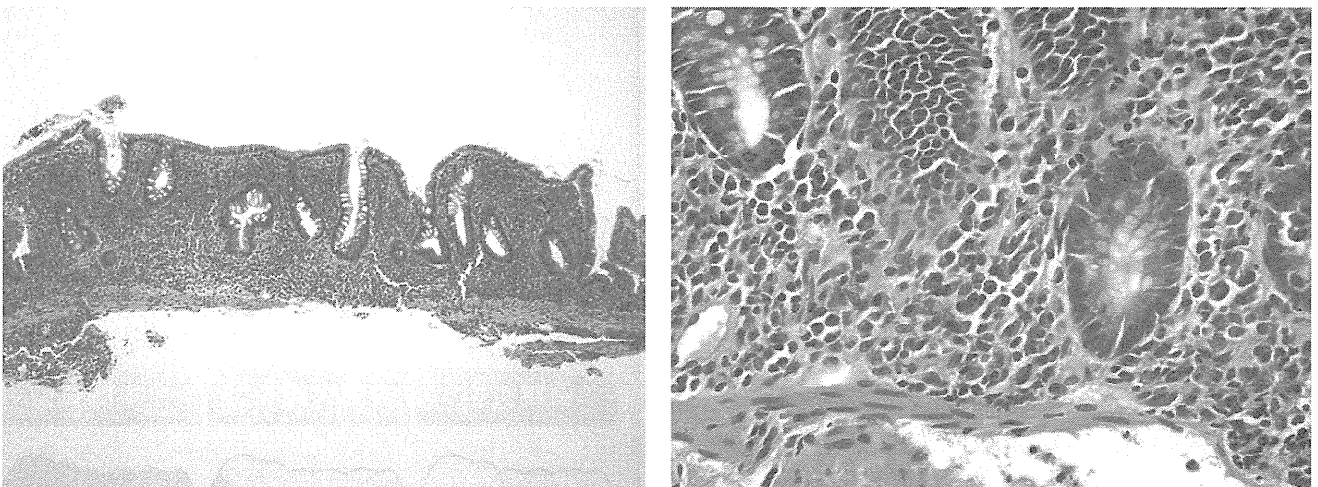


CT画像



全大腸炎型潰瘍性大腸炎。A.CT colonographyのair image像(仮想注腸像)。炎症を起こしている直腸～上行結腸肛門側までは、腸管は十分に拡張せず、ハウストラも消失している。B.multiplanar reconstruction (MPR)像。断面像では炎症を起こしている腸管壁は強く造影され肥厚している。C.同症例の下行結腸の内視鏡像。

組織像



陰窩の配列異常(萎縮とねじれ)とびまん性の高度単核細胞浸潤

形質細胞の深部粘膜への浸潤
(basal plasmacytosis)

病態の分類－潰瘍性大腸炎－

病期の分類

活動期
active
stage

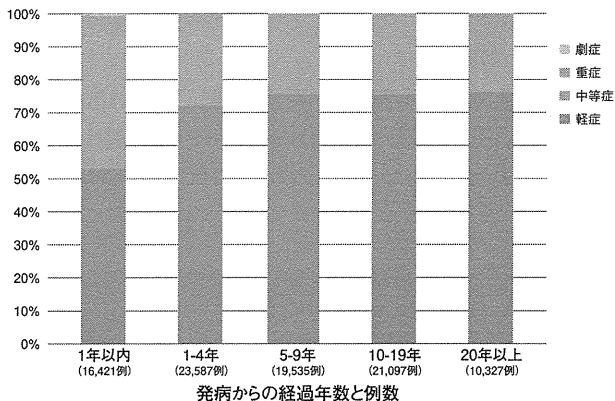
活動期は血便を訴え、内視鏡的に血管透
見像の消失、易出血性、びらん、または
潰瘍などを認める状態。

寛解期
remission
stage

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。

3)

潰瘍性大腸炎の重症度 (2012年度)



2012年度の個人票電子化データのうち、新規・更新を含め、発病年月と重症度の明らかな
90,967例について集計

5)

臨床的重症度

	重症 severe	中等症 moderate	軽症 mild
1) 排便回数	6回以上	重症と 軽症との 中間	4回以下
2) 顕血便	(+++)		(+)~(-)
3) 発熱	37.5℃以上		(-)
4) 頻脈	90/分以上		(-)
5) 貧血	Hb10g/dL以下		(-)
6) 赤沈	30mm/h以上		正常

注10) 軽症の3)、4)、5)の(-)とは37.5℃以上の発熱がない。
90/分以上の頻脈がない。Hb10g/dL以下の貧血がない、
ことを示す。

注11) 重症とは 1)および 2)の他に全身症状である 3)または 4)の
いずれかを満たし、かつ6項目のうち4項目以上を満たすもの
とする。軽症は6項目すべてを満たすものとする。

注12) 上記の重症と軽症との中間にあたるものを中等症とする。

注13) 重症の中でも特に症状が激しく重篤なものを劇症とし、発症
の経過により、急性劇症型と再燃劇症型に分ける。劇症の
診断基準は以下の5項目をすべて満たすものとする。

- ①重症基準を満たしている。
- ②15回/日以上血性下痢が続いている。
- ③38℃以上の持続する高熱がある。
- ④10,000/mm³以上の白血球増多がある。
- ⑤強い腹痛がある。

3)

病変の拡がりによる病型分類

全大腸炎型

total colitis

左側大腸炎型

left-sided colitis

直腸炎型

proctitis

右側あるいは
区域性大腸炎

right-sided or segmental colitis

注4) 左側大腸炎は、病変の範囲が脾彎曲部を越えていないもの。

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

注6) 右側あるいは区域性大腸炎は、クローン病や大腸結核との
鑑別が困難で、診断は経過観察や切除手術または剖検の
結果を待たねばならないこともある。

注7) 胃十二指腸にびまん性炎症が出現することがある。

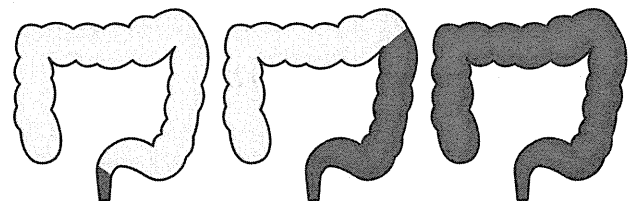
3)

罹患範囲 (2012年度)

直腸炎型

左側大腸炎型

全大腸炎型



25.1%
(3,676例)

25.2%
(3,693例)

38.3%
(5,609例)

・医療受給者証の新規交付者の個人票電子化データのみ集計

・上記以外:7.8%(1,145例)、不明:3.6%(522例)

・個人票で選択された罹患部位を、上記の病型分類に変換している。

5)

病態の分類—潰瘍性大腸炎—

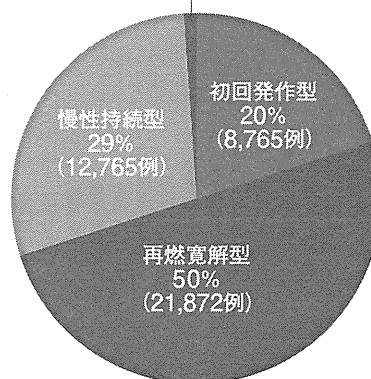
臨床経過による分類

再燃寛解型 relapse-remitting type	
慢性持続型 chronic continuous type	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。
急性劇症型(急性電撃型) acute fulminating type	急性劇症型(急性電撃型)はきわめて激烈な症状で発症し、中毒性巨大結腸症、穿孔、敗血症などの合併症を伴うことが多い。
初回発作型 first attack type	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。

3)

臨床経過(2007年度)

急性電撃型1%(205例)



6)

活動期内視鏡所見による分類

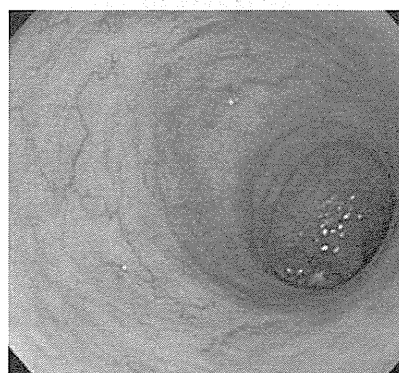
炎症	内視鏡所見
軽度 mild	血管透見像消失、粘膜細顆粒状、発赤、アフタ、小横色点
中等度 moderate	粘膜粗ざう、びらん、小潰瘍、易出血性(接触出血)、粘血膿性分泌物付着、その他の活動性炎症所見
強度 severe	広汎な潰瘍、著明な自然出血

注14) 内視鏡的に観察した範囲で最も所見の強いところで診断する。内視鏡検査は前処置なしで短時間に施行し、必ずしも全大腸を観察する必要はない。

3)

炎症性腸疾患内視鏡アトラスを参照

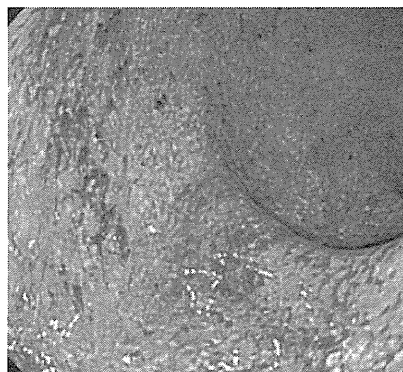
炎症性腸疾患内視鏡アトラス作成プロジェクト・難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(日比班)2008年2月発行



寛解期



軽度



中等度



強度

治療反応性に基づく難治性潰瘍性大腸炎の定義

1. 厳密なステロイド療法にありながら、次のいずれかの条件を満たすもの。

①ステロイド抵抗例
(プレドニゾン1~1.5mg/kg/日の1~2週間投与で効果がない)

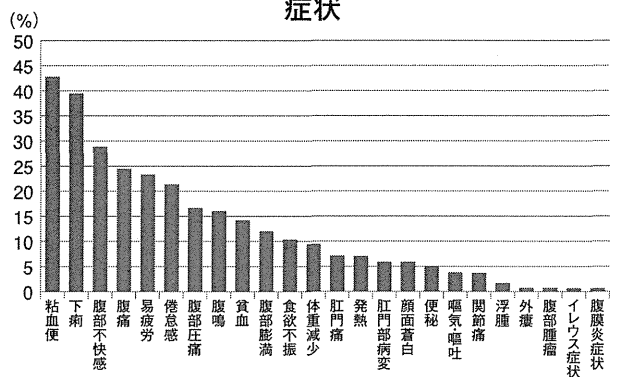
②ステロイド依存例
(ステロイド漸減中の再燃)

2. ステロイド以外の厳密な内科的治療下にありながら、頻回に再燃をくりかえすあるいは慢性持続型を呈するもの。

3)

臨床像－潰瘍性大腸炎－

症状



7)

腸管外合併症

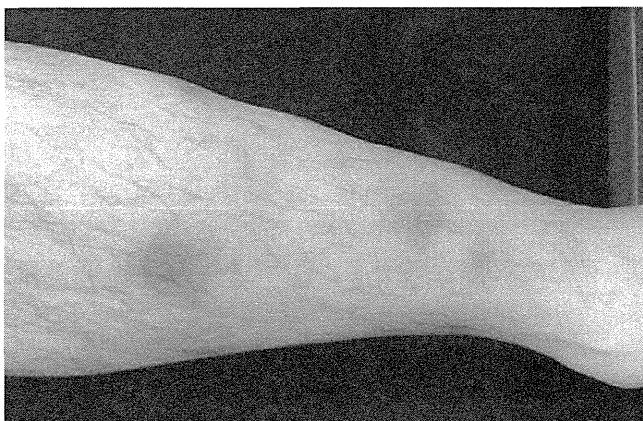
成長障害(小児)	5(8%*)	血管系疾患	10(0.7%)	呼吸器疾患	24(1.7%)
肝胆道系疾患	66(4.6%)	血栓性静脈炎	5	喘息	8
細胆管炎	1	バージャー病	1	肺結核	8
脂肪肝	11	動脈血栓症	1	その他	8
肝硬変	2	その他	3	悪性疾患	11(0.8%)
胆汁性肝硬変	0	皮膚粘膜系合併症	80(5.5%)	子宮癌	0
硬化性胆管炎	4	虹彩炎・結膜炎	14	胃癌	2
胆管癌	1	角膜潰瘍	1	乳癌	1
肝線維症	0	口腔内アフタ・モリニア症	2	肺癌	0
慢性活動性肝炎	8	皮膚発疹	14	脾癌	1
胆石症	10	結節性紅斑	5	悪性リンパ腫	2
肺炎・高ア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

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

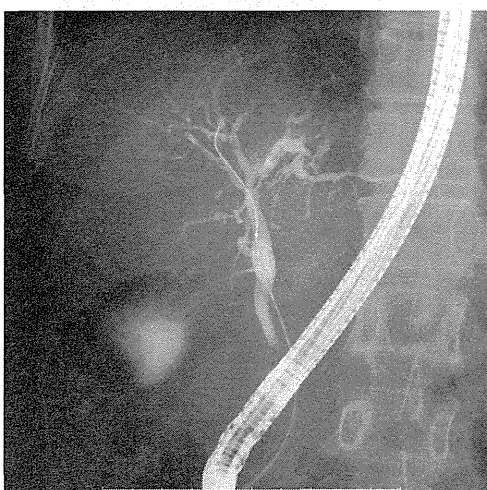
8)

腸管外合併症

結節性紅斑



原発性硬化性胆管炎



内視鏡的逆行性胆管膵管造影 (ERCP)

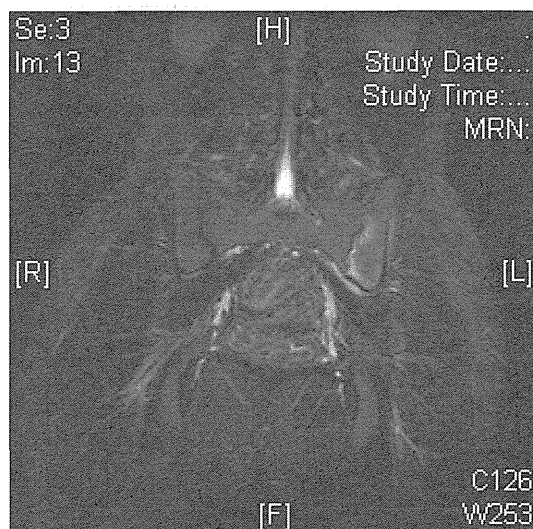


磁気共鳴胆道膵管造影 (MRCP)

壊疽性膿皮症



仙腸関節炎



MRI:T2強調像にて
左仙腸関節に一致して高信号を認める。

内科的治療—潰瘍性大腸炎—

治療

潰瘍性大腸炎治療指針¹⁾、エビデンスとコンセンサスを統合した潰瘍性大腸炎の診療ガイドライン²⁾を参照

1) 中村志郎:難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(鈴木班)平成26年度研究報告書 2) プロジェクト研究グループ:難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(日比班)2006年1月発行

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

治療原則

重症度や罹患範囲・QOL(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)により致死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もとに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があるので注意が必要である。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・アダリムマブの皮下注射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- 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(インフリキシマブ・アダリムマブ)が該当する。

抗TNF- α 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 γ 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あり、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。

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。

内科的治療－潰瘍性大腸炎－

平成26年度潰瘍性大腸炎の治療指針(内科)

寛解導入療法				
	軽 症	中等症	重 症	劇 症
左側大腸炎型 全大腸炎型	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ない場合はプレドニゾン経口投与 ※さらに改善しなければ重症またはステロイド抵抗例への治療を行う ※直腸部に炎症を有する場合はペンタサ坐剤が有用		・プレドニゾン点滴静注 ※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、ステロイド注腸 ※改善しなければ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 ・タクロリムス経口 ・シクロスポリン持続静注療法* ※上記で改善なければ手術			
直腸炎型	経口剤: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・ アダリムマブ皮下注射を考慮してもよい		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・アダリムマブ皮下注射 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・アダリムマブ皮下注射・ 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製剤(経口剤・注腸剤・坐剤)		5-ASA製剤(経口剤・注腸剤・坐剤) 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**、アダリムマブ皮下注射**	

*:現在保険適応には含まれていない、**:インフリキシマブ・アダリムマブで寛解導入した場合
 5-ASA経口剤(ペンタサ®錠、アサコール®錠、サラゾピリン®錠)、5-ASA注腸剤(ペンタサ®注腸)、5-ASA坐剤(ペンタサ®坐剤、サラゾピリン®坐剤)
 ステロイド注腸剤(プレドネマ®注腸、ステロネマ®注腸)、ステロイド坐剤(リンデロン®坐剤)

9)

基準薬:メサラジン投与のポイント

- 〈注1〉 ペンタサ®坐剤は病型によらず直腸部の炎症性病変に対し有用である。
- 〈注2〉 寛解導入療法としてペンタサ®錠は国内外の報告より、高用量の効果が高いことから、1日4.0g投与が望ましい。また、アサコール®錠では1日3.6gが望ましい。小児でも高用量の効果が高いことが知られている。
- 〈注4〉 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4.0gと注腸1.0gの併用が望ましい。
- 〈注12〉 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1.0gの2～3日に1回の間欠投与や週末2日間の併用投与も有用である。
 小児ではペンタサ®錠30～60mg/kg/日を、ペンタサ®注腸は1日1.0gを使用する。

9)

外科的治療

潰瘍性大腸炎外科治療指針¹⁾、エビデンスとコンセンサスを統合した潰瘍性大腸炎の診療ガイドライン²⁾を参照

1) 中村志郎: 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(鈴木班)平成26年度研究報告書 2) プロジェクト研究グループ: 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(日比班)2006年1月発行

内科的治療で改善しない、あるいは増悪する場合や、就労就学を含めた日常生活が困難になるなどQOLが低下している場合は、手術適応を検討する。標準術式として施行される回腸囊肛門(管)吻合術では肛門機能が温存でき、術後のQOLも良好である。

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、インフリキシマブ点滴静注、アダリムマブ皮下注射など)が無効な例
 - ③ 大腸癌およびhigh grade dysplasia(UC-IV)
- 〈注1〉①、②は(準)緊急手術の適応である。

(2) 相対的手術適応

- ① 難治例: 内科的治療(ステロイド、免疫調節剤、血球成分除去療法など)で十分な効果がなく、日常生活が困難になるなどQOLが低下した例、内科的治療(ステロイド、免疫調節剤)で重症の副作用が発現、または発現する可能性のある例。
- ② 腸管外合併症: 内科的治療に抵抗する壊疽性膿皮症、小児の成長障害など。
- ③ 大腸合併症: 狭窄、瘻孔、low-grade dysplasia(UC-III)のうち癌合併の可能性が高いと考えられる例など。

10)

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)

直腸粘膜剥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) 結腸垂全摘、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。

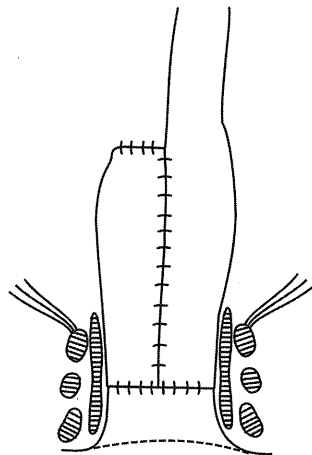
〈注3〉高齢者は予備力が低く、免疫抑制効果の強い治療(ステロイド、シクロスポリン、タクロリムス、インフリキシマブ、アダリムマブなどの継続投与)によって感染性合併症(日和見感染による肺炎など)を併発して重篤な状態になることが少なくない。安全な手術、手術前後の合併症の予防のためには治療効果判定を早期に行い、効果が認められない症例には他の内科治療の選択は十分慎重に考慮して、時期を失することなく外科治療を選択することが重要である。

〈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の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。

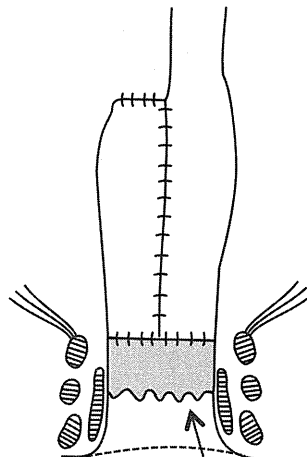
10)

外科的治療—潰瘍性大腸炎—

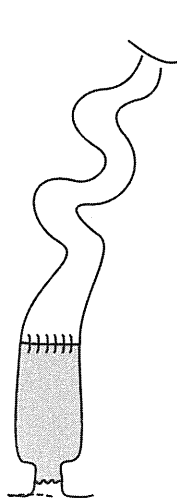
主な術式



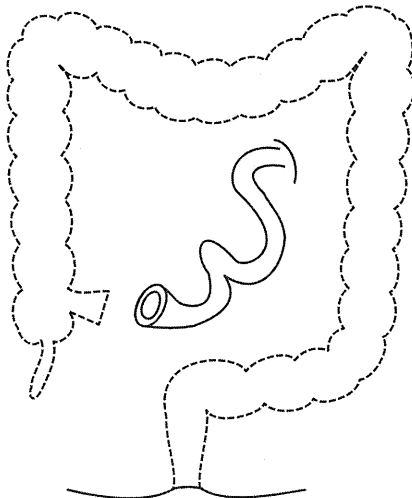
大腸全摘、回腸囊肛門吻合術〈注〉



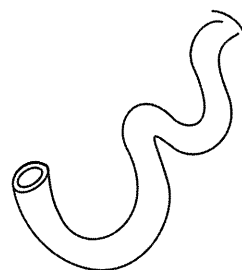
大腸全摘、回腸囊肛門管吻合術〈注〉
〈注〉図はJ型回腸囊



結腸全摘、回腸直腸吻合術



大腸全摘、回腸人工肛門造設術



S状結腸粘液嚢



Hartmann手術

結腸(亜)全摘、回腸人工肛門造設術

10)

周術期管理

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、アダリムマブなどの継続投与)によって手術前後に感染性合併症(日和見感染による肺炎など)を併発することがあるため、的確な診断、治療を行う。

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、吻合術例での縫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。

回腸人工肛門造設例では排液量が多いことから、術後の水分、電解質管理を適正に行う。

〈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ン5mg/日以下の投与例では通常の維持投与量以上の投与は不要とされている。またステロイド坐剤、注腸製剤を長期使用した症例も副腎機能が低下していることがある。

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、中止する(*)

(*)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。

10)