

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®顆粒/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®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ペンタサ坐剤: 20mg/kg/日、最大量 1.0g/日

③プレドネマ®注腸: 1日(体重 10～20kg: 5～10mg、20～40kg: 10～20mg、40kg 以上: 20mg)

④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)

⑤サラゾピリン®坐剤: 1～2 個/日

⑥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®・アザニン®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。

1. 概念

本疾患は原因不明であるが、免疫異常などの関与が考えられる肉芽腫性炎症性疾患である。主として若年者に発症し、小腸・大腸を中心に浮腫や潰瘍を認め、腸管狭窄や瘻孔など特徴的な病態が生じる。原著では回腸末端炎と記載されているが、現在では口腔から肛門までの消化管のあらゆる部位におこりうることが判明している。消化管以外にも種々の合併症を伴うため、全身性疾患としての対応が必要である。臨床像は病変の部位や範囲によるが、下痢や腹痛などの消化管症状と発熱や体重減少・栄養障害などの全身症状を認め、貧血、関節炎、虹彩炎、皮膚病変などの合併症に由来する症状も呈する。病状・病変は再発・再燃を繰り返しながら進行し、治療に抵抗して社会生活が損なわれることも少なくない。

2. 主要事項

(1) 好発年齢: 10 代後半から 20 代

(2) 好発部位: 大多数は小腸や大腸、またはその両者に縦走潰瘍や敷石像などの病変を有する。

(3) 臨床症状: 腹痛、下痢、体重減少、発熱などがよくみられる症状である。ときに腸閉塞、腸瘻孔(内瘻、外瘻)、腸穿孔、大出血で発症する。腹部不定愁訴も少なからず認められるが、腹部症状を欠き、肛門病変に伴う症状、不明熱、関節痛などで発症することもある。

(4) 臨床所見

A. 消化管病変

- [1] 腸 病 変: 縦走潰瘍(注 1)、敷石像(注 2)、非連続性または区域性病変(skip lesion)、不整形～類円形潰瘍、多発アフタ(注 3)
- [2] 肛門病変: 裂肛、cavitating ulcer(注 4)、難治性痔瘻、肛門周囲膿瘍、浮腫状皮垂(edematous skin tag)、肛門狭窄など
- [3] 胃・十二指腸病変: 多発アフタ、不整形潰瘍、竹の節状外観、ノッチ様陥凹、敷石像など
- [4] 合 併 症: 腸管狭窄、腸閉塞、内瘻(腸－腸瘻、腸－膀胱瘻、腸－腔瘻など)、外瘻(腸－皮膚瘻)、悪性腫瘍(腸癌、痔瘻癌)

B. 消化管外病変(二次的な合併症を含む)

- [1] 血液: 貧血、凝固能亢進など
- [2] 関節: 腸性関節炎、強直性脊椎炎など
- [3] 皮膚: 口内アフタ、結節性紅斑、壊疽性膿皮症、多形滲出性紅斑など
- [4] 眼: 虹彩炎、ブドウ膜炎など

[5] 栄養代謝: 成長障害、低蛋白血症、微量元素欠乏、ビタミン欠乏、骨障害など

[6] そ の 他: 原発性硬化性胆管炎、血管炎、膵炎、胆石症、尿路結石症、肝障害、アミロイドーシスなど

(5) 開腹時所見

腸間膜付着側に認められる縦走する硬結、脂肪組織の著明な増生(creeping fat)、腸壁の全周性硬化、腸管短縮、腸管狭窄、瘻孔形成(内瘻、外瘻)、腸管塊状癒着、腸間膜リンパ節腫脹などが観察される。

(6) 病理学的所見

A. 切除標本肉眼所見

- [1] 縦走潰瘍(注 1)
- [2] 敷石像(注 2)
- [3] 瘻孔
- [4] 狭窄
- [5] 不整形～類円形潰瘍またはアフタ(注 3)

B. 切除標本組織所見

- [1] 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫(局所リンパ節にもみられることがある)(注 5)
- [2] 全層性炎症(注 6)
- [3] 局所性～不均衡炎症
- [4] 裂溝
- [5] 潰瘍

C. 生検組織所見

- [1] 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫(注 5)
- [2] 不均衡炎症

〈注 1〉 基本的に 4～5cm 以上の長さを有する腸管の長軸に沿った潰瘍。虚血性腸病変や感染性腸炎で縦走潰瘍を認めることがあるが、発症や臨床経過が異なり、炎症性ポリポースや敷石像を伴うことはまれである。潰瘍性大腸炎でも縦走潰瘍を認めることがあるが、その周辺粘膜は潰瘍性大腸炎に特徴的な所見を呈する。

〈注 2〉 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。虚血性腸病変でまれに敷石像類似の所見を呈することがあるが、隆起部分の高さは低く、発赤調が強い。

〈注 3〉 本症では縦列することがある。

- 〈注 4〉 肛門管から下部直腸に生じる深く幅の広い有痛性潰瘍。
- 〈注 5〉 腸結核などでも認められることがある。
- 〈注 6〉 主にリンパ球集簇からなる炎症が消化管壁全層に及ぶもの。

3. 診断基準

(1) 主要所見

- A. 縦走潰瘍〈注 7〉
- B. 敷石像
- C. 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫〈注 8〉

(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 9〉
- b. 特徴的な肛門病変〈注 10〉
- c. 特徴的な胃・十二指腸病変〈注 11〉

確診例:

- [1] 主要所見の A または B を有するもの。〈注 12〉
- [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 を有するが潰瘍性大腸炎や腸型ベーチェット病、単純性潰瘍、虚血性腸病変と鑑別ができないもの。
- [3] 主要所見の C のみを有するもの。〈注 13〉
- [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 7〉 小腸の場合は、腸間膜付着側に好発する。
- 〈注 8〉 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 9〉 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 10〉 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 11〉 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 12〉 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 13〉 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。

4. 病型分類

本症の病型は縦走潰瘍、敷石像または狭窄の存在部位により、小腸型、小腸大腸型、大腸型に分類する。これらの所見を欠く場合やこれらの所見が稀な部位にのみ存在する場合は、特殊型とする。特殊型には、多発アフタ型、盲腸虫垂限局型、直腸型、胃・十二指腸型などがある。

疾患パターンとして合併症のない炎症型、瘻孔形成を有する瘻孔形成型と狭窄性病変を有する狭窄型に分類する。

【付記】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。

5. 重症度分類

治療に際し、重症度分類を下記の項目を参考に行う。

	CDAI#	合併症	炎症 (CRP 値)	治療反応
軽 症	150-220	なし	わずかな上昇	
中等症	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

#: CDAI (Crohn's disease activity index)

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。

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、ニューモシスチス肺炎をはじめとする日和見感染症のリスクを考慮し、ST 合剤の予防投与などの検討も含め慎重に行う(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- 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、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 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。

患者が悪性疾患を併発した場合、原則としてチオプリン製剤・抗 TNF- α 抗体製剤は、悪性疾患の治療終了までは中止することを検討する。また、これらの薬剤を悪性疾患の治療後あるいは既往歴を有する患者に使用する場合には、その薬剤の必要性和悪性疾患再発への影響を十分に検討し適応を判断する。

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®顆粒/錠[3g まで保険適応]、大腸型ではサラゾピリン®錠[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(シプロキサン®)(*) 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®・アザニン®)を1日50~100mg(1~2mg/kg)程度併用するのの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良い。

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。なお、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(プレドニゾロン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ない場合は、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、必要に応じてレナージなどを行い、さらにメロニダゾール(*)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(*)）、メトロニダゾール(*)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〉 メトロニダゾール(*)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27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)
薬物療法 ・5-ASA製剤 ペンタサ®顆粒/錠、サラゾピリン錠®(大腸病変) 栄養療法(経腸栄養療法) 許容性があれば栄養療法 経腸栄養剤としては、 ・成分栄養剤(エレンタール®) ・消化態栄養剤(ツインライン®など) を第一選択として用いる。 ※受容性が低い場合は半消化態栄養剤を用いてもよい ※効果不十分の場合は中等症～重症に準じる		薬物療法 ・経口ステロイド(プレドニゾン) ・抗菌薬(メロニダゾール*、シプロフロキサシンなど*) ※ステロイド減量・離脱が困難な場合: アサチオプリン、6-MP* ※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 栄養療法(経腸栄養療法) ・成分栄養剤(エレンタール®) ・消化態栄養剤(ツインライン®など) を第一選択として用いる。 ※受容性が低い場合は半消化態栄養剤を用いてもよい 血球成分除去療法の併用 ・顆粒球吸着療法(アダカラム®) ※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	外科治療の適応を検討した上で以下の内科治療を行う 薬物療法 ・ステロイド経口または静注 ・インフリキシマブ・アダリムマブ(通常治療抵抗例) 栄養療法 ・経腸栄養療法 ・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) ※ 合併症が改善すれば経腸栄養療法へ ※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
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
薬物療法 ・5-ASA製剤 ペンタサ®顆粒/錠 サラゾピリン錠®(大腸病変) ・アサチオプリン ・6-MP* ・インフリキシマブ・アダリムマブ (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) 在宅経腸栄養療法 ・エレンタール®、ツインライン®等を第一選択として用いる。 ※受容性が低い場合は半消化態栄養剤を用いてもよい ※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	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 内科的治療を行う場合 ・痔瘻・肛門周囲膿瘍 メロニダゾール*、抗菌剤・抗生物質 インフリキシマブ・アダリムマブ ・裂肛、肛門潰瘍: 腸管病変に準じた内科的治療 ・肛門狭窄: 経肛門的拡張術	【狭窄】 ・まず外科治療の適応を検討する。 ・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 【瘻孔】 ・まず外科治療の適応を検討する。 ・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 アサチオプリン	寛解維持療法に準ずる 薬物療法 ・5-ASA製剤 ペンタサ®顆粒/錠 サラゾピリン錠®(大腸病変) ・アサチオプリン ・6-MP* 栄養療法 ・経腸栄養療法 ※ 薬物療法との併用も可

※(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、直腸膿瘍など)、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次的吻合も考慮する。

(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「クローン病肛門部病変に対する治療指針」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、直腸膿瘍には人工肛門造設術(直腸切断術を含む)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。

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。

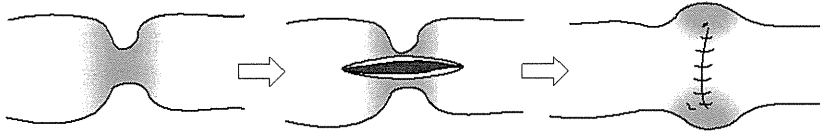
対象に関してはプレドニゾロン 5mg/日以下の投与例では通常の維持投与量以上の投与は不要とされている。

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(*)。

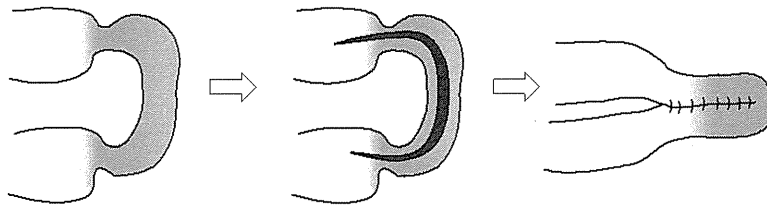
(*)ステロイド減量時には急性副腎機能不全症の発生に留意して時間をかけて減量する。

クローン病に対する狭窄形成術: strictureplasty

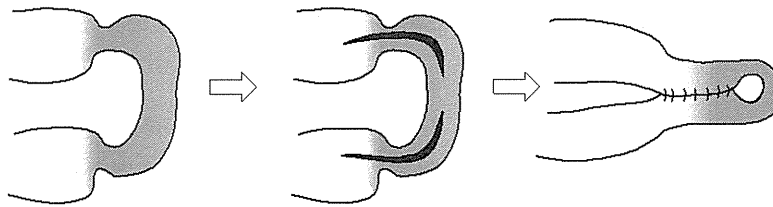
Heineke-Mikulicz strictureplasty



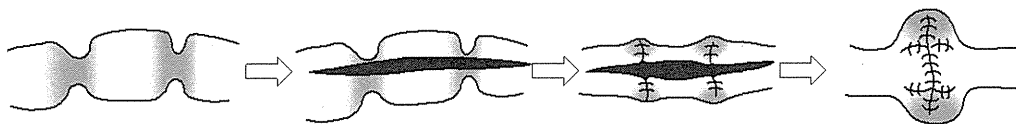
Finney strictureplasty



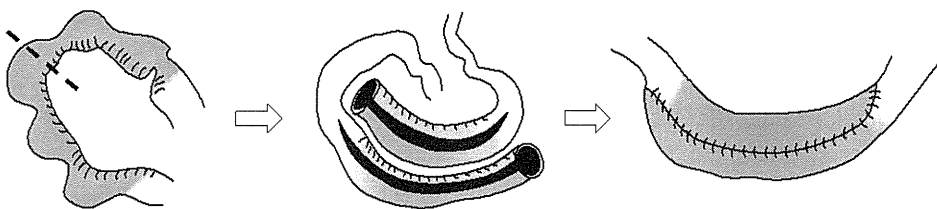
Jaboulay strictureplasty



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(2016 年 1 月改訂)

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。

6. 補足

重症度の評価には、自覚症状に客観的所見も加味されたPDAI (Perianal Crohn's Disease Activity Index) も参考にする。ただし、Sexual activity の評価が難しい場合には、社会生活評価項目(Social activity) に代えて、概ね5点を目途に外科医、肛門科医と外科治療について協議する。

生物学的製剤の使用に際しては、短期的な有用性は示されているが、長期的な効果についてはevidenceが十分でなく、直腸肛門狭窄にも留意する。

IV. 人工肛門の適応(直腸切断術を含む)

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。

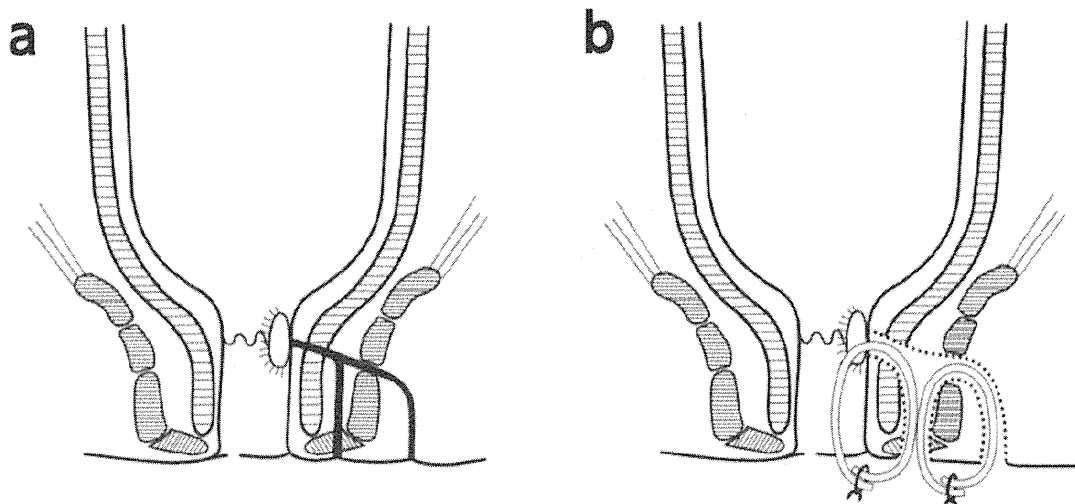
重症の肛門部病変とは、seton法ドレナージや薬物療法の併用でも制御できない痔瘻、膿瘍、尿道瘻、線維性の強い直腸肛門狭窄、および肛門機能の低下により便失禁を来たした場合などが相当する。

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。

また、肛門病変増悪のリスクから、一時的人工肛門の閉鎖は難しいことが多い。

(*)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) を持つ低位筋間、坐骨直腸窩瘻孔

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。

Perianal Crohn's Disease Activity Index (PDAI)

Discharge	Pain/stricture	Restriction of sexual activity
0. no discharge	0. no activity restriction	0. no restriction
1. minimal mucous discharge	1. mild discomfort, no limited	1. slight restriction
2. mod. mucous / purulent discharge	2. mod. discomfort, limited	2. mod. limitation
3. substantial discharge	3. marked discomfort, limited	3. marked limitation
4. gross fecal soiling	4. severe pain, severe limitation	4. unable to engage
Type of perianal disease	Degree of induration	※Restriction of social activity
0. no perianal disease / tag	0. no induration	0. no restriction
1. anal fissure or mucosal tear	1. minimal induration	1. slight restriction
2. < 3 perianal fistula	2. mod. induration	2. mod. limitation
3. ≥ 3 perianal fistula	3. substantial induration	3. marked limitation
4. anal sphincter ulceration or fistula with significant undermining	4. gross fluctuance / abscess	4. unable to school or social work

※ : modified PDAI

Irvine EJ : 1995 J. Clin Gastroenterology

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(メソトレキサート®)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。

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®顆粒/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)

3) 免疫調節薬

- ① アザチオプリン(イムラン®・アザニン®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(メソトレキサート®)(10mg/m² 週 1 回皮下注:最大量 15mg/m²、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

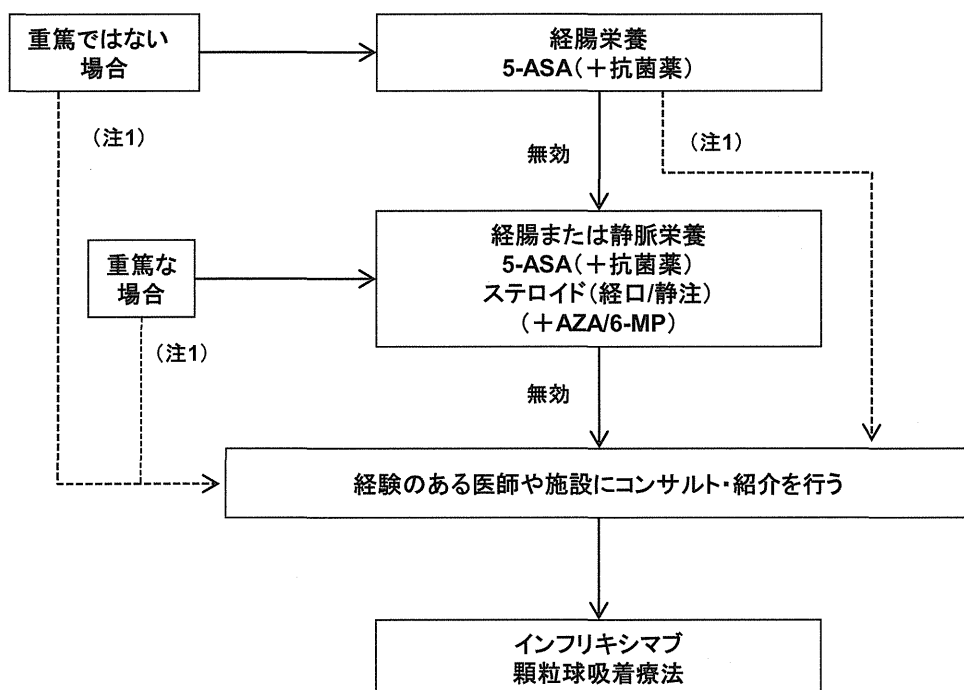
- ① フラジール®(15mg/kg/日:分2 経口)
- ② シプロキササン®(20mg/kg/日:分2 経口か点滴静注、最大量 400mg/日)(15 歳未満の小児では禁忌とされるため、治療上の有益性を十分に考慮する必要がある)

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.

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)

〈診断基準〉

研究分担者: 松井 敏幸 (福岡大学筑紫病院消化器内科消化管分野)

共同研究者: 松本 主之 (岩手医科大学消化器内科)

樋渡 信夫 (広瀬病院)

平田 一郎 (谷向病院消化器内科)

花井 洋行 (浜松南病院消化器病・IBD センター)

小林 清典 (北里大学病院消化器内科)

田中 信治 (広島大学病院内視鏡診療科)

押谷 伸英 (愛染橋病院内科)

蘆田 知史 (札幌徳洲会病院 IBD センター)

井上 詠 (慶應義塾大学消化器内科)

平井 郁仁 (福岡大学筑紫病院消化器内科)

杉田 昭 (横浜市立市民病院・炎症性腸疾患センター)

渡邊 聡明 (東京大学腫瘍外科・血管外科)

藤井 久男 (奈良県立医科大学附属病院中央内視鏡・超音波部)

岩下 明德 (福岡大学筑紫病院病理部)

味岡 洋一 (新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野)

田中 正則 (弘前市立病院臨床検査科)

〈治療指針〉

研究分担者: 中村 志郎 (兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門)

共同研究者: 松井 敏幸 (福岡大学筑紫病院消化器内科)

杉田 昭 (横浜市立市民病院・炎症性腸疾患センター)

二見 喜太郎 (福岡大学筑紫病院外科)

安藤 朗 (滋賀医科大学・消化器内科)

金井 隆典 (慶應義塾大学消化器内科)

長堀 正和 (東京医科歯科大学・消化器内科)

穂苅 量太 (防衛医科大学校内科学 (消化器))

渡辺 憲治 (大阪市立総合医療センター消化器内科)

仲瀬 裕志 (京都大学医学部附属病院内視鏡部)

竹内 健 (東邦大学医療センター佐倉病院・消化器内科)

上野 義隆 (広島大学病院内視鏡診療科)

福島 浩平 (東北大学大学院分子病態外科・消化管再建医工学)

余田 篤 (大阪医科大学小児科)

樋田 信幸 (兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門)

※ 診断基準・治療指針作成にあたり、多大なご協力をいただきました内科・外科・小児科の多くの先生方にあらためて御礼申し上げます。

IX. 研究班構成

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
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	教 授
研究分担者	安藤 朗	滋賀医科大学 消化器内科	教 授
	池内 浩基	兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座外科部門	教 授
	岡崎 和一	関西医科大学内科学第三講座(消化器肝臓内科)	教 授
	緒方 晴彦	慶應義塾大学医学部 内視鏡センター	教 授
	金井 隆典	慶應義塾大学医学部 消化器内科	教 授
	杉田 昭	横浜州市市民病院 炎症性腸疾患センター	副院長・センター長
	仲瀬 裕志	北海道公立大学法人 札幌医科大学医学部 消化器・免疫・リウマチ内科学講座	教 授
	中野 雅	北里大学北里研究所病院 内視鏡センター	センター長
	中村 志郎	兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座内科部門	教 授
	西脇 祐司	東邦大学医学部 社会医学講座 衛生学分野	教 授
	福島 浩平	東北大学大学院医工学研究科 消化管再建医工学分野	教 授
	穂苅 量太	防衛医科大学校 消化器内科	教 授
	松井 敏幸	福岡大学筑紫病院 消化器内科	教 授
	松岡 克善	東京医科歯科大学医学部消化管先端治療学	講 師
	松本 主之	岩手医科大学医学部 内科学講座消化器内科消化管分野	教 授
	渡邊 聡明	東京大学大学院医学系研究科 腫瘍外科・血管外科	教 授
研究協力者	青柳 邦彦	福岡大学病院 消化器内科/内視鏡部	診療教授・部長
	新井 勝大	国立成育医療研究センター 器官病態系内科部 消化器科	医 長
	有村 佳昭	札幌医科大学 消化器・免疫・リウマチ内科学講座	講 師
	飯島 英樹	大阪大学大学院 医学系研究科 消化器内科学	講 師
	飯塚 文瑛	東京女子医科大学消化器病センター	講 師
	飯塚 政弘	秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター 秋田赤十字病院消化器科兼任	所 長
	石黒 陽	国立病院機構弘前病院 消化器血液内科／弘前大学医学部	部長・臨床教授
	石原 俊治	島根大学医学部内科学講座第二	准教授
	板橋 道朗	東京女子医科大学第二外科	准教授
	伊藤 裕章	医療法人錦秀会インフュージョンクリニック	院 長
	伊藤 壽記	大阪大学大学院医学系研究科統合医療学寄附講座	教 授
	井上 詠	慶應義塾大学病院予防医療センター	准教授
	岩男 泰	慶應義塾大学病院予防医療センター	教 授
	岩下 明德	福岡大学筑紫病院病理部	教 授
	上野 文昭	大船中央病院消化器・IBD センター	特別顧問
	江崎 幹宏	九州大学病態機能内科学	講 師
	大井 秀久	公益財団法人慈愛会今村病院	主任部長
	大川 清孝	大阪市立十三市民病院	院 長
	大藤さとこ	大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学	准教授
	長田 太郎	順天堂大学 消化器内科	前任准教授
	小俣富美雄	聖路加国際病院 消化器内科	医 長
	角田 洋一	東北大学病院 消化器内科	助 教
	片岡 寛章	宮崎大学医学部病理学講座 腫瘍・再生病態学分野(第二病理)	教 授
	桂田 武彦	北海道大学病院光学医療診療部	助 教
	加藤 順	和歌山県立医科大学第二内科	准教授
	加藤 真吾	埼玉医科大学総合医療センター 消化器肝臓内科	准教授
	亀岡 信悟	医療法人社団 常仁会 牛久愛和総合病院	院 長
	亀山 仁史	新潟大学医歯学総合病院 消化器 一般外科	准教授
	北洞 哲治	国際医療福祉大学熱海病院 内科	教 授
	北野 厚生	社会医療法人若弘会若草第一病院 消化器内科	名誉院長
	木内 喜孝	東北大学高度教養教育・学生支援機構 臨床医学開発室	教 授
	金城 福則	社会医療法人 仁愛会 浦添総合病院 消化器病センター	顧 問
	楠 正人	三重大学大学院消化管・小児外科学	教 授
	工藤 進英	昭和大学横浜市北部病院消化器センター	センター長
	国崎 玲子	横浜州市立大学附属市民総合医療センター IBD センター	准教授
	小金井一隆	横浜州市立市民病院 炎症性腸疾患科	科 長
	後藤 秀実	名古屋大学大学院医学研究科消化器内科学	教 授
	小林 清典	北里大学医学部 新世紀医療開発センター	准教授
	小林 健二	亀田京橋クリニック 消化器内科	部 長
	小林 拓	北里大学北里研究所病院 炎症性腸疾患先進治療センター	副センター長

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
	櫻庭 裕丈	弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座	助 教
	佐々木誠人	愛知医科大学消化管内科	教 授
	猿田 雅之	東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科	講 師
	篠崎 大	東大医科学研究所附属病院 腫瘍外科	准教授
	清水 誠治	JR 大阪鉄道病院消化器内科	副院長
	清水 俊明	順天堂大学医学部小児科学教室	主任教授
	城 卓志	名古屋市立大学大学院消化器・代謝内科学	教授・病院長
	杉村 一仁	杉村クリニック 内科・消化器内科	院 長
	鈴木 健司	新潟大学医歯学総合病院・消化器内科	講 師
	鈴木 英雄	筑波大学 医学教育学 消化器内科	准教授
	高添 正和	社会保険中央総合病院内科(炎症性腸疾患センター)	副院長
	高橋 賢一	独立行政法人労働者健康福祉機構 東北労災病院 大腸肛門病センター	センター長
	竹内 健	東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座	講 師
	武林 亨	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学	教 授
	田尻 仁	大阪府急性期総合医療センター小児科	主任部長
	田中 信治	広島大学大学院 医歯薬保健学研究科 内視鏡医学	教 授
	田中 正則	弘前市立病院 臨床検査科課長	副院長
	辻川 知之	国立病院機構東近江総合医療センター	副院長
	土肥多恵子	国立国際医療研究センター研究所 肝炎・免疫研究センター 消化器疾患研究部	部 長
	内藤 裕二	京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学	准教授
	中川 倫夫	千葉大学医学部附属病院 消化器内科	助 教
	中島 淳	横浜市立大学大学院医学研究科 肝胆膵消化器病学教室	主任教授
	長沼 誠	慶應義塾大学医学部 内視鏡センター	専任講師・副センター長
	長堀 正和	東京医科歯科大学 医学部附属病院 消化器内科	特任准教授
	永山 学	自治医科大学内科学講座 消化器内科	大学院
	野口 善令	名古屋第二赤十字病院 総合内科	副院長・部長
	花井 洋行	浜松南病院 消化器病 IBD センター	センター長
	春間 賢	川崎医科大学・川崎医療福祉大学	特任教授
	久松 理一	杏林大学医学部第三内科学	教 授
	尾藤 誠司	独立行政法人国立病院機構東京医療センター 臨床疫学研究室	室 長
	平井 郁仁	福岡大学筑紫病院 消化器内科	准教授
	平田 一郎	医療法人(財団)喜望会 谷向病院/藤田保健衛生大学	名誉院長・客員教授
	樋渡 信夫	医療法人ひろせ会 広瀬病院	院 長
	福田 能啓	兵庫医科大学地域総合医療学講座 兵庫医科大学ささやま医療センター	主任教授・病院長
	藤井 久男	奈良県立医科大学附属病院 中央内視鏡・超音波部	教 授
	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	准教授
	二見喜太郎	福岡大学筑紫病院外科	診療教授
	舟山 裕士	仙台赤十字病院 外科	外科部長・院長補佐
	三浦総一郎	防衛医科大学校	学校長
	光山 慶一	久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門	教 授
	村上 義孝	東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野	教 授
	村松 正明	東京医科歯科大学難治疾患研究所・分子疫学	教 授
	本谷 聡	JA 北海道厚生連札幌厚生病院 IBD センター	センター長・副院長
	山上 博一	大阪市立大学大学院 消化器内科学	講 師
	山本 博徳	自治医科大学 内科学講座消化器内科学部門	教 授
	山本 隆行	四日市羽津医療センター IBD センター	IBD センター長
	吉岡 和彦	関西医科大学付属滝井病院外科	教 授
	吉田 優	神戸大学大学院医学研究科内科学講座 消化器内科学分野	准教授
	余田 篤	大阪医科大学泌尿生殖発達医学講座小児科	准教授
	渡辺 憲治	大阪市立総合医療センター 消化器内科	副部長
	渡邊 昌彦	北里大学医学部外科	教 授
事 務 局	竹内 健 中澤 理佐 菊池 幸子	東邦大学医療センター佐倉病院 内科 〒285-8741 千葉県佐倉市下志津 564-1 TEL 043-462-7370 FAX 043-462-7370 e-mail ibd.gast@sakura.med.toho-u.ac.jp	
経理事務 担当者	上杉 真弓	東邦大学 学事統括部 TEL 03-3762-4151(内線 2107) FAX 03-5763-6580 e-mail : mayumi.uesugi@jim.toho-u.ac.jp	

