

消化器系疾患

クローン病

1. 概要

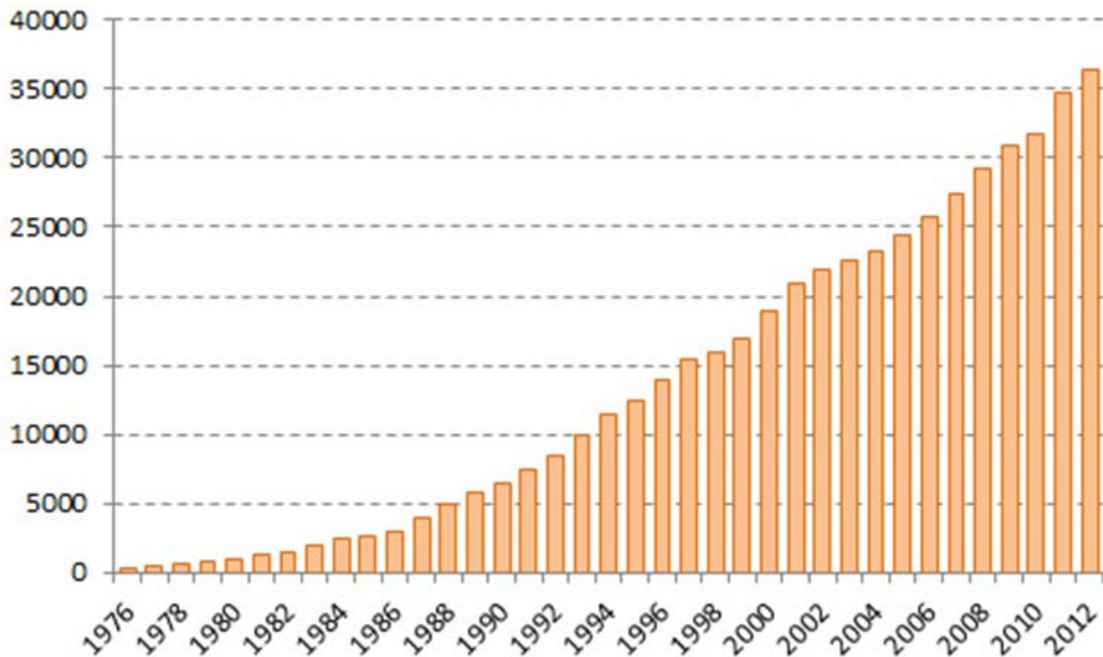
本疾患は原因不明で、主として若年者にみられ、潰瘍や線維化を伴う肉芽腫性炎症性病変からなり、消化管のどの部位にも起こりうる。消化管以外（特に皮膚）にも病変が起こることがある。原著では回腸末端を侵す（回腸末端炎）と記載されたが、その後口腔から肛門までの消化管のあらゆる部位に起こりうることがわかった。臨床像は病変の部位や範囲によって多彩である。発熱、栄養障害、貧血などの全身症状や関節炎、虹彩炎、肝障害などの全身性合併症が起こりうる。

[WHOのCIOMS(Council for international Organization Sciences. 医科学国際組織委員会)による概念(1973)を一部改訂]

2. 疫学

わが国のクローン病の患者数は特定疾患医療受給者証交付件数でみると1976年には128人でしたが、平成23年度には34,721人となり、増加がみられています。それでも、人口10万人あたり27人程度、米国が200人程度ですので、欧米の約10分の1です。

クローン病医療受給者証交付件数の推移

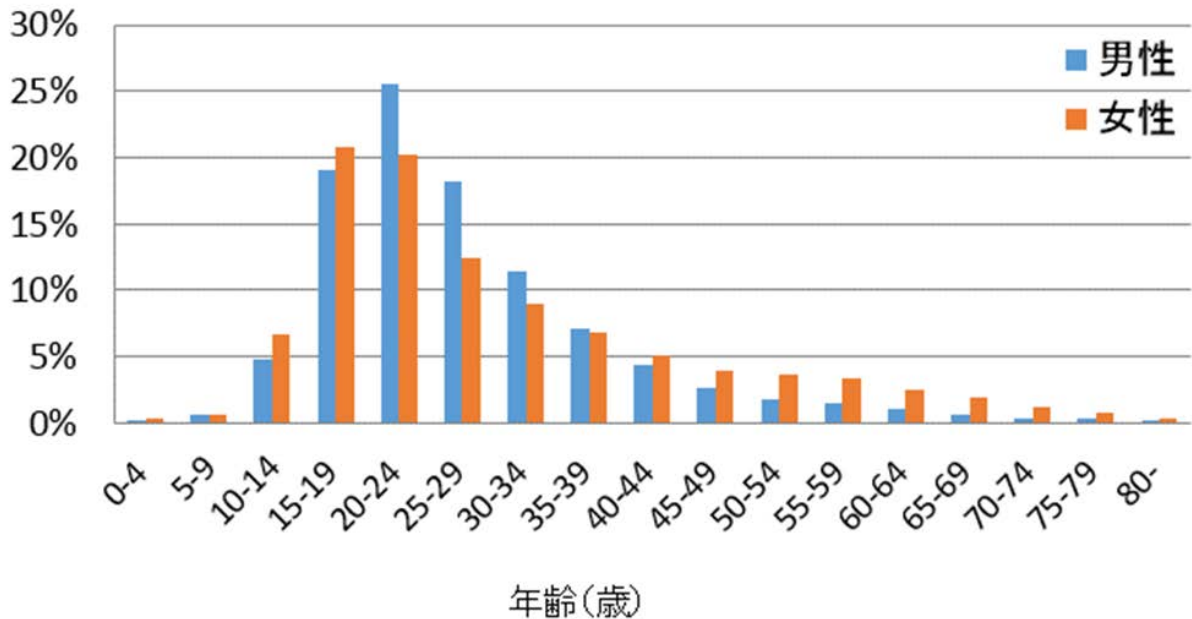


10歳代～20歳代の若年者に好発します。発症年齢は男性で20～24歳、女性で15～19歳が最も多く見られます。男性と女性の比は、約2:1と男性に多く見られます。

世界的にみると地域的には先進国に多く、北米やヨーロッパで高い発症率を示します。環境因子、食生活が大きく影響し、動物性タンパク質や脂肪を多く摂取し、生活水準が高いほどクローン病にかかりやすいと考えられています。喫煙をする人は喫煙をしない人より発病しやすいと言われています。

性別ごとの全体に対する各年齢階級の割合

クローン病の推定発症年齢
(2011年臨床調査個人票電子化データより)



3. 原因

原因は不明。現在のところ遺伝的因子、環境因子（ウイルスや細菌などの微生物感染、腸内細菌叢の変化、食餌性抗原など）などが複雑に関与し、免疫系の異常反応が生じていると考えられている。

4. 症状

腹痛、下痢、体重減少、発熱、肛門病変などがよくみられる症状である。ときに虫垂炎に類似の症状、腸閉塞、腸穿孔、大出血で発症する。また、腹部症状を欠き、肛門病変や発熱で発症することもある。

5. 合併症

腸管合併症として狭窄や瘻孔を形成し、穿孔することもある。複雑性痔瘻や肛門周囲膿瘍といった難治性肛門病変を合併する。

腸管外合併症として貧血、末梢関節痛炎、強直性脊椎炎、口腔内アフタ、皮膚症状（結節性紅斑、壊疽性膿皮症など）、虹彩炎、成長障害などがあり、長期経過例では腸管悪性腫瘍が問題となる。

6. 治療法

本症を完治させる根本的な治療法は現時点ではない。治療の目的は病気の活動性をコントロールして寛解状態を維持し、患者の QOL（生活の質）を高めることである。そのために薬物療法、栄養療法、外科療法を組み合わせ、栄養状態を維持し、症状を抑え、炎症の再燃・再発を予防することにある。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良く説明し、患者個々の社会的背景や環境を十分に考慮し、治療法を選択する。

(1) 内科的治療

寛解導入療法…栄養療法（経腸栄養療法または完全静脈栄養）または薬物療法を行う。薬物療法としては軽症例では5-ASA製薬（メサラジン）、また、中等症以上では副腎皮質ステロイド薬が用いられる。難治例では抗TNF α 受容体拮抗薬（レミケードまたはヒュミラ）が使用される。抗生剤（メトロニダゾール、シプロキサ）投与や血球成分除去療法が行われることもある。

寛解維持療法…在宅経腸栄養療法や5-ASA製薬（メサラジン）、また、ステロイド依存例では免疫調

節薬がよく使用される。寛解導入に抗 TNF α 受容体拮抗薬（レミケードまたはヒュミラ）が使用された例では、計画的維持投与が行われる。

痔瘻に対する治療…腸管病変に対する治療と併行して、抗菌薬の投与や、膿瘍に対する切開排膿、シートドレナージなどの外科的処置が必要となることも多い。

(2) 外科的治療

外科治療の目的は、愁訴の原因となる合併症に外科的処置を加え、患者の QOL（生活の質）を改善することにある。

- ・絶対的適応：腸閉塞、穿孔、大量出血、中毒性巨大結腸症、癌合併
- ・相対的適応：症状を伴う狭窄（内視鏡的拡張術が有効な場合もある）、膿瘍、内瘻、外瘻のほか発育障害や内科治療無効例、肛門周囲膿瘍、排膿の多い有痛性痔瘻など

7. 研究班

消化器系疾患調査研究班（難治性炎症性腸管障害）「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班」

研究代表者 東邦大学医療センター佐倉病院内科 教授 鈴木 康夫

消化器系疾患

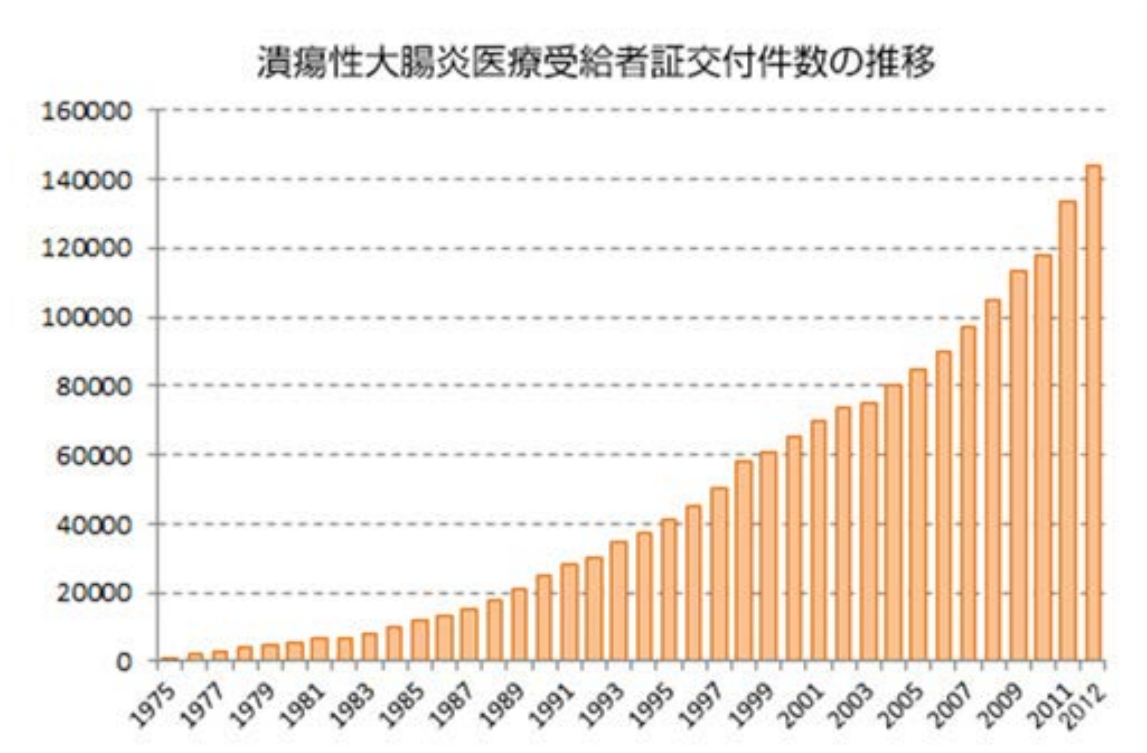
潰瘍性大腸炎

1. 概要

潰瘍性大腸炎は主として粘膜を侵し、びらんや潰瘍を形成する原因不明の大腸のびまん性非特異性炎症である。医科学国際組織委員(CIOMS)では「主として粘膜と粘膜下層を侵す、大腸特に直腸の特発性、非特異炎症性疾患。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、かつ大腸全体を侵す場合には悪性化の傾向がある。」と定義している。多くの患者は再燃と寛解を繰り返すことから長期間の医学管理が必要となる。

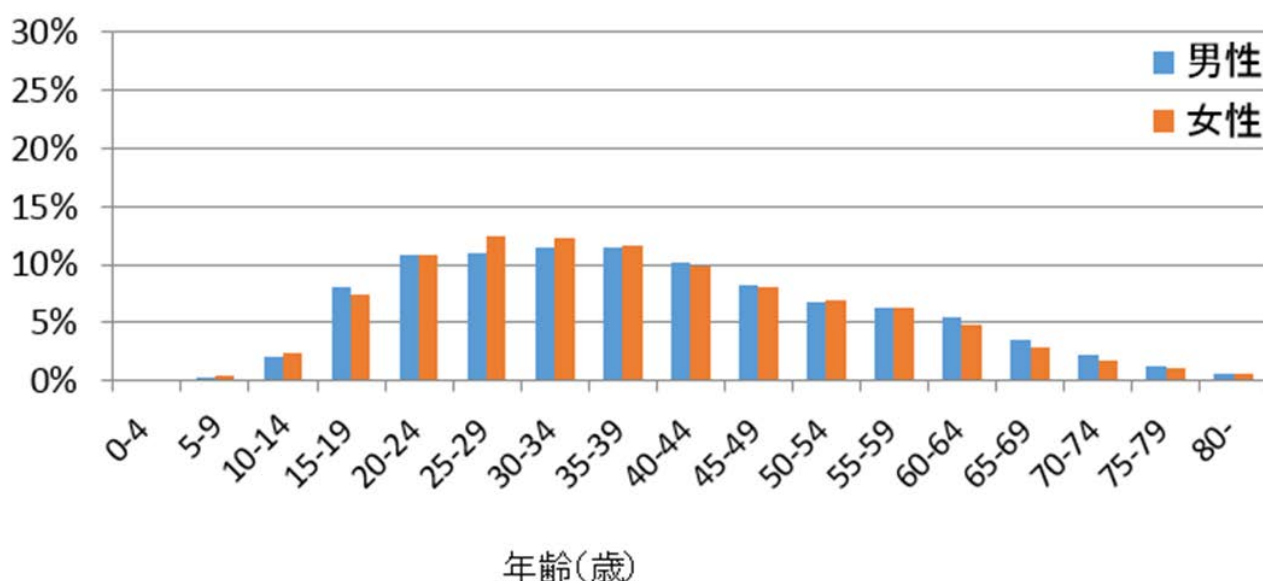
2. 疫学

わが国の潰瘍性大腸炎の患者数は133,543人(平成23年度特定疾患医療受給者証交付件数より)人口10万人あたり100人程度であり、米国の半分以下です。



発症年齢のピークは男性で20~39歳、女性では25~39歳にみられますが、若年者から高齢者まで発症します。男女比は1:1で性別に差はありません。喫煙する人と比べて発病しにくいと言われています。

潰瘍性大腸炎の推定発症年齢 (2011年臨床調査個人票電子化データより)



3. 原因

いまだ病因は不明であるが、現在では遺伝的因子と環境因子が複雑に絡み合っ、なんらかの抗原が消化管の免疫担当細胞を介して腸管局所での過剰な免疫応答を引き起こし、発症と炎症の持続に関与していると考えられている。

4. 症状

主に、血便、粘血便、下痢、あるいは血性下痢を呈するが、病変範囲と重症度によって左右される。軽症例では血便を伴わないが、重症化すれば、水様性下痢と出血が混じり、滲出液と粘液に血液が混じった状態となる。他の症状としては腹痛、発熱、食欲不振、体重減少、貧血などが加わることも多い。

5. 合併症

激症例では、中毒性巨大結腸症を合併することがある。関節炎、虹彩炎、腱炎、皮膚症状（結節性紅斑、壊疽性膿皮症など）などの腸管外合併症を伴うことも少なくない。

6. 治療法

治療の原則として、重症例や、ある程度の全身障害を伴う中等症例に対しては、入院の上、脱水、電解質異常(特に低カリウム血症)、貧血、栄養障害などへの対策が必要である。激症例は極めて予後不良であるので、内科と外科の協力のもとに強力な治療を行ない、短期間の間に手術の要、不要を決定する。

(1) 内科的治療

軽症および中等症例では5-ASA製薬(メサラジン)を、無効例や重症例で副腎皮質ステロイド薬にて寛解導入を行う。寛解維持には5-ASA製薬(メサラジン)、また、ステロイド薬を投与した場合には免疫調節薬の使用も考慮する。免疫調節薬はステロイド依存例で使用され、ステロイド薬無効例ではシクロスポリン、タクロリムス、インフリキシマブ(レミケード)、アダリムマブ(ヒュミラ)あるいは血球成分除去療法が行われる。

(2) 外科的治療

内科的治療に反応せず改善がみられない、あるいは症状の増悪がみられる場合には手術適応を検討する。近年、手術術式の進歩により肛門機能を温存できるようになり、術後のQOL（生活の質）も向上している。

- ・絶対的適応：大腸穿孔、大量出血、中毒性巨大結腸症、癌合併
- ・相対的適応：難治性症例として内科的治療（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（生活の質）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がある例。
腸管外合併症例として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。
大腸合併症として狭窄、瘻孔、low-grade dysplasia（UC-Ⅲ）のうち癌合併症の可能性が高いと考えられる例など。

7. 研究班

消化器系疾患調査研究班（難治性炎症性腸管障害）「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班」
研究代表者 東邦大学医療センター佐倉病院内科 教授 鈴木 康夫