

# IBDニュース vol.30

クローン病と潰瘍性大腸炎に関する医療情報

特定非営利活動法人 日本炎症性腸疾患協会  
Crohn's & Colitis Foundation of Japan  
〒169-0073 東京都新宿区百人町3-22-1  
社会保険中央総合病院内  
TEL: 03-3364-0514 FAX: 03-3364-0515  
http://www.ccfj.jp/ メール: info@mail.ccfj.jp

## 炎症性腸疾患と骨粗鬆症

東京女子医科大学消化器病センター消化器内科 飯塚文瑛



骨粗鬆症とは「低骨量でかつ骨組織の微細構造が変化し、骨が脆く骨折しやすくなった病態」です。骨折による生活の質の低下や、高齢になって寝たきりになることを避けたいという思いは万人のものです。骨粗鬆症予防の3原則は、「カルシウム（以下Ca）の摂取・運動・日光浴」であると言われていています。

### 【骨と栄養】

骨を作るのに必要な栄養は第一にCaですが、他に脂溶性ビタミンのビタミンD、ビタミンKがあり、不足している場合には、治療薬を用います。ビタミンD（活性型ビタミンD<sub>3</sub>）は腸からのCaの吸収を助け、ビタミンK（ビタミンK<sub>2</sub>）はCaを骨につきやすくします。

クローン病では、これらの栄養素を吸収する小腸に病変があるため、吸収不良から骨が弱くなることがあります。一方吸収不良がないIBDの方でも、「乳製品や、油っこい食品をさける指導」ととられすぎて、食事からのCaや脂溶性ビタミン摂取不足になる場合があります。乳製品は手軽に摂取できるCaの豊富な食品です。IBD活動期を除けば、多くの方にとってヨーグルトやチーズは有用な食品です。

IBDにおいて脂肪を避ける一番の理由は、脂肪が腸管運動を亢進させ、下痢症状を悪化させるからでしょう。しかし脂溶性ビタミン不足にならないよう、緩解期には適切な量の脂肪摂取も必要です。また痩せすぎや血液中の蛋白不足の状態は、骨にとっても栄養不足です。偏りのない栄養を経腸栄養や食事で摂りきれない場

合は薬で補います。

### 【ビタミン摂取の際の注意点】

ビタミンKは、抗凝固薬のワロファリンの作用を弱めるため、ワロファリン服用者（心臓病や血栓症の方）は納豆などのビタミンKを豊富に含む食品を摂取することを避けます。

またビタミンDを腸からのCa吸収に役立てる為には、紫外線を浴びて活性型にすることが必要です。日中日陰に30～40分居れば十分です。過剰に紫外線を浴びるとかえって身体によくありません。一日中、室内に閉じこもらないで少しでも外に出てみましょう。

### 【骨と女性ホルモン】

女性ホルモンは骨に蓄えられたCaを血液の中に流出するのを防ぐ重要な物質です。閉経後の更年期女性は、女性ホルモン（エストロゲン）の分泌が著明に減少するため、それまで男性とほぼ同等にあった骨の密度が閉経を境に著明に減少し始めます。

### 【骨とタバコ】

タバコはCaの吸収を妨げ、女性ホルモンの分泌を抑えます。喫煙習慣のある女性はそうでない人より骨粗鬆症になりやすいと報告されています。

### 【骨と運動】

骨を丈夫にするには、適度な運動が必要です。長く歩いている人は、骨も骨を支える筋肉も弱ってきます。IBDの方も重症で安静を指示された時以外は、年齢・体力に適した運動を日常的に継続しましょう。

### 【その他・骨粗鬆症になりやすい状態】

乳糖不耐症・胃切除・小腸切除・糖尿病・甲状腺機能亢進症・副甲状腺機能異常、Ca尿症などを併発している場合やステロイド治療を行っている場合は特に注意を要します。

### 【IBDと骨】

クローン病の女性（特に閉経後や、ステロイド治療中）では、そうでない方に比べて骨粗鬆症になりやすいと米国で報告されています。吸収不良や摂取不足、長期臥床、運動不足に女性ホルモンの低下が合わると、骨折の危険が高まります。

### 【骨粗鬆症情報】

下記のパンフレットが提供されています。

- ① 財団法人骨粗鬆症財団の企画（成人病診療所研究所所長白木正孝先生監修）「骨粗鬆症予防Q & A 骨についてここが知りたい」提供：エーザイ株式会社、制作：ライフサイエンス出版（表1）
- ② 日本骨粗鬆症学会企画（健康科学大学学長折茂肇先生監修）「三世代で取り組む骨粗鬆症の予防と治療」提供：武田薬品工業株式会社、制作：ライフサイエンス出版

### 【骨粗鬆症治療の選択と検査】

適切な治療（表1）を選択し、治療効果を確認するためには、骨密度の測定（種々の方法）や、血液や尿による骨代謝マーカー（骨吸収マーカーと骨形成マーカー）の測定が有用です。

## 【ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療ガイドライン】

『ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療ガイドライン (2004年)』が2005年に日本骨代謝学会より公表されました。各施設において、「どの時点でどのくらいの期間薬が必要か」、「IBD以外でステロイドを用いる方とIBDの方との背景(年齢・体格・栄養状態・運動状態・併用薬・病態など)の違い」、「骨の治療薬の有用性」、「骨折部位(背骨の椎体骨折、大腿骨骨頭壊死)とステロイドとの関わり」など、患者様の状態の調査、検討を始めています。今回のガイドラインでは「それまでに骨折の既往がなく、骨密度が青年期の80%以上であってもプレドニゾロンによる治療を1日量5mg以上・3ヶ月以上継続している方は、

- ① ビスフォスフォネート剤
- ② ビタミンDやビタミンK

を選択して治療することが望ましいとされています。

## 【IBD治療と骨粗鬆症治療】

IBDの活動期の治療で、ステロイドは有用性が高く、一般的に使用されている薬剤です。潰瘍性大腸炎の

治療指針でも、難治性潰瘍性大腸炎を「ステロイド治療で効果がない症例や、ステロイドを中止できない症例」とステロイドへの反応性で定義するくらい、ステロイドは中心的な治療薬です。プレドニゾロン1日5mg(1錠)以上服用している方は、特に潰瘍性大腸炎の活動期中等症以上の大半であり、骨粗鬆症治療のガイドラインによると、その全員が新たに骨の治療薬を開始すべきということになります。しかしながら、10年以上ステロイド治療を継続していても骨密度は同年配の120%の方もありますし、青壮年期に治療を必要とする骨折を来たす人には出会わない事もあり、治療の適応は更に検討が必要です。

## 【骨粗鬆症治療の注意点】

特に女性では注意が必要となります。妊娠中の女性・授乳中の女性はビスフォスフォネート剤を服薬しないこと。ヒトでの妊娠中、授乳中の投与の安全性は確認されていないことから、この期間の投与は避けるよう添付文書に記載されています。

また添付文書には書かれていませんが、妊娠を希望する女性もビスフォ

スフォネート剤を服薬しないこと!

ビスフォスフォネート剤の動物実験で母動物の死亡と胎仔の骨化遅延等が報告されている為です。妊娠直前に薬剤を中止した場合の胎児への薬の影響の有無は不明です。ビスフォスフォネート剤は多くが尿中に排泄され、約1%が骨に吸収され破骨細胞に作用します。骨に吸収された薬剤は1~3年以上留まると報告され、この骨に残留した薬剤の影響は不明です。著者は、妊娠適齢期の女性のみならず、将来的に出産を希望するかもしれない妊娠能力のある女性には、現時点ではビスフォスフォネート剤を投与すべきではないと考えています。

## 【最後に】

IBD治療に必要な薬剤も、また栄養指導の内容も病態により異なります。病態に応じた指導を受け、必要以上に食事を偏らせないことも大切。歩く、体操するなどの基本的運動も大切。どちらも日常の生活習慣にかかわる問題です。お互いに日々自分の身体を労わって、生涯活動できる自分づくりに気を配りましょう。

表1 骨粗鬆症の治療薬

「骨粗鬆症予防Q & A 骨についてここが知りたい」より改変

Ca剤(注1)	食事からCaが十分に摂れない場合。長期に服用すれば骨量の減少も防止できる。
活性型ビタミンD <sub>3</sub> (注2)	腸からのCaの吸収と骨の形成を助ける。
ビタミンK <sub>2</sub> (注3)	骨量の減少を抑え、骨の形成を助ける作用がある。
女性ホルモン	骨量の減少を抑える働きがあり、女性ホルモンの分泌が減る閉経期の女性が対象となる。
カルシトニン(注4)	骨量の減少を抑え、背中や腰の痛みをやわらげる。
イプリフラボン(注5)	骨量の減少を抑える。
ビスフォスフォネート(注6)	骨量を増加させ、骨折を予防する。
ラロキシフェン(注7)	骨量を増加させ、骨折を予防する。

(注1) 製品名: 乳酸カルシウム、アスパラーCAなど

(注2) 製品名: ワンアルファ、アルファロール、ロカルトロールなど

(注3) 製品名: グラケーなど

(注4) 製品名: エルシトニなど

(注5) 製品名: オステン

(注6) 製品名: ベネット、アクトネル、ボナロンなど

(注7) 製品名: エビスタ

# リレーエッセイ「私とIBD」



大阪労災病院外科 根津 理一郎

## はじめに

滋賀医科大学消化器内科の佐々木雅也先生からリレーエッセイを引き継ぎました。このようなエッセイを執筆する機会は今までありませんでしたので、これを機に私のこれまでのIBD臨床経験を振り返ってみたいと思います。

私は1978年3月、大阪大学医学部を卒業し、第一外科に入局しました。関連施設での研修を終えて1983年、大学に帰局し小児外科岡田正教授率いるIVH研究室に所属、当時のIVH研のライター（指導教官）は高木洋治先生（現甲子園大学教授）で、先生のライフワークである短腸症候群・腸管機能不全、在宅静脈栄養、微量元素代謝を臨床・研究の軸とし、私の大学での研究生活が始まりました。

## 私とクローン病

当時、我々の臨床業務のひとつにIVH回診があり、内科、小児科などからの依頼を受けて中心静脈ルート作成、輸液内容の指示、ルート管理までを行っていました。我が国におけるNSTの先駆けとなる形態でしたが、システム化されたものではないため雑用も多く、よくメンバーでぼやいていたのを思い出します。やがて消化器内科よりクローン病の栄養管理の依頼が来るようになり、亜鉛、銅、セレンなど微量元素異常を検討し、その成果を関連学会に発表する機会を得るようになりました。症例数も増えて、岡田教授がIBDの厚生省班会議の研究協力員に加わられたころから、クローン病の持つ独特の病態生理に興味を抱くようになったのですが、当時の阪大ではIBDの外科治療症例は殆んどなく、横浜市大、東北大学といった専門施設の外科治療成績の発表に興味深く聞いていま

した。

1988年、20歳代後半のクローン病患者さんが入院、栄養管理を行いました。が軽快せず、大量ステロイド治療中に穿孔をきたし緊急手術、術後敗血症、ショックで死亡されるという辛い経験をしました。翌年、教授に懇願しIBDのメッカである米国オハイオ州クリーブランドクリニックに留学の機会を頂き、Dr. Fazioの手術、診療をみる事が出来ました。同時期に東北大学第一外科の舟山裕士先生（現東北大学胃腸外科助教授）も留学されており、手技を解説して頂いたり、一緒に討論できる幸運にも恵まれました。帰国後、阪大では消化器内科もIBDの臨床、研究に力を注ぐようになったこともあって紹介患者さんの数も増え、今日まで300例を超える沢山の手術例を経験させて頂きました。とくに、1996年以降は腹腔鏡下手術を導入し、優れた腹腔鏡技術をもった後輩にも恵まれて我が国有数の症例数を経験することができました。クローン病の外科治療には画一性がなく、今でも個々の症例を前に治療方針、術式などで悩むことは多いのですが、再手術率が高いという疾患の性格を考慮すると、出来るだけ安全かつ低侵襲（※体に対する負担が少ない）であることが重要と思っています。

## 私と潰瘍性大腸炎

大学に帰局した頃、岡田教授率いる小児外科には時折小児期の潰瘍性大腸炎（UC）患者さんが紹介されてきました。小児外科領域では、UCに対する手術においてヒルシュスプルング病という先天的に大腸が拡張する疾患に対する手術法を応用し、直腸粘膜切除したあとパウチを作らずにストレートに回腸と肛門を手縫いで縫合する手術が主流でした。確かに小児例では術後の排便回数も3～

4回/日にまで順応し、肛門機能も良いのですが、成人例では年数を経ても便の回数は落ち着かず、QOLは決して良いものではありませんでした。班会議で馬場正三先生（当時浜松医大第二外科助教授）に色々尋ねて教えて頂いたり、福島恒男先生（当時横浜市大第二外科助教授）にお願いして手術を見せて頂いたり、大学の垣根を越えて指導して頂いた事は大変有難く、今も感謝しています。

Dr. Fazioの手術（当時はS-パウチで器械吻合による回腸肛門管吻合：IACA）、1998年に英国パーミンガム大学短期留学時に見せてもらったDr. Keighleyの手術（J-パウチ・IACA）をもとに現在まで105例の手術（J-パウチ・IACA）を自身経験することが出来ました。また、クローン病に対する手術と同様、1995年からはUCに対しても腹腔鏡下手術を応用し、1998年英国より帰国してからはハンドアシスト腹腔鏡下大腸全摘術を待機手術の第一選択としています。クローン病と併せて、腹腔鏡操作に伴う合併症はまだ経験していませんが、安全が第一であるという基本は常に肝に銘じておかななくてはと思っています。

## おわりに

IBDは栄養療法から入って、気がつけばその外科治療に私なりに打ち込んできた20年余でした。思えば手強い疾患を相手に苦闘の連続でしたが、患者さんの忍耐と、大学、科、職種の枠を超えた多くの先輩、後輩に支えられてここまで来たというのが実感です。

最後に、このエッセイのシリーズも今回で一旦終了とのこと、執筆の機会を与えて頂きました福島恒男先生、佐々木雅也先生はじめ、関係の方々へ深謝致します。

## 潰瘍性大腸炎ではないかと疑われています。 どのような検査をして、診断が下されるのでしょうか？

A：潰瘍性大腸炎は多くの場合、血便、下痢、排便回数の増加と腹痛などの症状ではじまります。これらの症状があって、潰瘍性大腸炎が疑われた場合、診断までにはいくつかの検査が必要です。

第一に、潰瘍性大腸炎は大腸粘膜（内側の部分）に炎症があり、潰瘍やびらんなどの変化をきたす疾患です。これらの変化とその状態を確認します。肛門から直腸下部を観察する肛門鏡検査、胃カメラと同様に大腸粘膜の状態を観察する大腸内視鏡検査、あるいは胃バリウム検査と同様に造影剤と空気を注入し大腸の形状の変化をみる注腸造影検査を行います。いずれも肛門から内視鏡や細い管を挿入して行います。後二者では浣腸や下剤などを使用して、検査の前に便を大腸から出しておく前処置が必要です。これら三者のうちどの検査をどのような前処置で行

うか、あるいは大腸のどこまでを観察するかなどは、検査を行う際の全身状態や症状などに応じて主治医が判断します。内視鏡検査や肛門鏡検査では粘膜の一部を採取（生検）することが可能で、これを利用して組織レベルでどのような変化が生じているかをみる病理診断を行います。内視鏡検査や注腸造影検査では治療法を決める上で重要な病変の範囲（粘膜の炎症が大腸のどの部分まで広がっているか）も確認します。

第二に、潰瘍性大腸炎の症状や大腸粘膜の変化は、細菌、ウイルス、寄生虫などの感染、放射線治療、腸管の虚血（血流が不良になる）など、他の原因による腸炎や原因不明のクローン病でも生じるため、潰瘍性大腸炎の診断には、これらの疾患ではないことを確かめる必要があります。海外に行った事があるか（渡航歴）、放射線の治療を受けたことが

あるか（治療歴）などの情報も参考になります。細菌、寄生虫がいないかなどを調べるための便の採取、細菌やウイルスに対する抗体を調べるための血液検査、大腸結核の除外のためツベルクリン試験などが行われることもあります。血液検査では、血便や下痢などによる貧血、脱水、栄養障害、炎症の程度なども確認します。

患者さんによっては症状や検査の結果が典型的ではなく、時間をかけて繰り返し検査する場合や、病状の悪化が急激で、大腸に対する検査が十分できない場合もあります。こうした場合、他の疾患がほぼ除外でき、潰瘍性大腸炎がもっとも疑われると判断されれば、確定診断できなくても治療が行われます。

（回答者 小金井 一隆）

みなさまからのご質問お待ちしております。

### IBDニュース新編集委員会発足

2006年3月2日（木）に、IBDニュースの新編集委員メンバーにより第1回編集委員会が開催されました。編集委員会では、IBDニュースの情報発信としての役割が確認され、今後、取り上げる内容について討議が行われました。新年度を迎え、IBDニュース30号より、新編集委員による編集となっております。なおQ&Aコーナーは編集委員が回答を担当します。どうぞお気軽にご質問をお寄せください。これからもみなさまに良質な情報をお届けできるよう、編集委員メンバー一同、頑張ってまいりますので、よろしくお願いいたします。〔編集委員一同〕

#### 《編集委員メンバー》

飯塚 文瑛	（東京女子医科大学病院・消化器病センター）
正田 良介	（国立国際医療センター・総合診療科）
小林 清典	（北里大学東病院・消化器内科）
小金井 一隆	（横浜市立市民病院・外科）
篠崎 大	（大森赤十字病院・外科）
吉村 直樹	（社会保険中央総合病院・内科）
斎藤 恵子	（社会保険中央総合病院・管理栄養士）
屋代 庫人	（CCFJ常務理事）
宮沢 盛男	（CCFJ理事）
事務局	

CCFJでは会員を募集しております。入会を希望される方やご興味のある方は、事務局にお電話・FAXあるいはメールにてお問合せください。後日、入会に関する案内を送付させていただきます。会員の皆様には、IBDニュース及びイベントのお知らせ等をお送りします。

<問合せ先>

NPO 法人 日本炎症性腸疾患協会（CCFJ）事務局  
〒169-0073

東京都新宿区百人町 3-22-1 社会保険中央総合病院内  
TEL:03-3364-0514 FAX:03-3364-0515

Mail: info@mail.ccfj.jp

—編集後記—

NPO法人CCFJが発足して2年がたちます。ご賛同いただいた方々、ボランティアで直接参加されている方々、本当に有難うございます。この2年、各地で催した講演内容を中心にチーム医療に役立つ本を企画しました。2006年9月下旬発売予定です。こう御期待！（屋代庫人）