

# IBDニュース vol.39

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

## クローン病の標準治療

新潟大学名誉教授、(財)国際医学情報センター理事長 朝倉 均



### はじめに

クローン病は1932年クローン博士ほか2名の著者により限局性回腸末端炎の名前で報告されましたが、その後大腸にも限局性大腸炎ができることが分かり、クローン病の名で統一されました。罹患部位別にみますと小腸炎型3割、小腸大腸炎型5割、大腸炎型2割の割合ですが、胃や十二指腸、肛門周囲、日本では稀ですが皮膚にも出来ます。

この病気の特徴は病変が消化管壁全層に出来ることで、病気の根が深いのです。ですから、病気が進むと腸に孔が開いたり(腸穿孔)、深い潰瘍が出来るので結合織というセインが増えて腸が引きつれて狭くなったり(腸狭窄)、ふさがったり(腸閉塞)などして、薬では治らなくなってしまいます。

### どのように病気が起こるか

病気の原因は不明です。クローン病の消化管粘膜を顕微鏡で見ますと、肉芽腫という病変がみられ、これが診断の大事な所見になっております。肉芽腫は細菌などの病原体や異物を食べたマクロファージという白血球の一種がこれらの抗原をうまく処理出来ず類上皮細胞に変化し、炎症を起こすサイトカインを産生し、そこにリンパ球が集まって塊みたいなものが出るのが肉芽腫です。これが消化管内にある細い血管やリンパ管の中や周辺に出来て、さらにアフタ様びらんや潰瘍が出来ます。従いまして、アフタ様病変は病変の初めの像で、病気の初めにも見られますし、また病気の盛りの時にも見られます。縦列したアフタ様病変はその後縦走潰瘍に進展し、さらに病変が進むと(玉石)敷石像に進んでゆきます。また、消化管の組織を溶かして

瘻孔という穴が出来てきます。これが腸と腸、膀胱あるいは膣につながると内瘻、また皮膚や外陰部につながると外瘻になります。

以上のことを考慮しますと、この病気は華々しく病変が進展するのではなく、じわりじわりと病気が進むので、患者さん自身も気が付かず、突如消化管出血や腸穿孔で発病することもあります。ですから、自覚症状がないからと放っておくと、大変なことになる場合があります。日本では、厚生労働省特定疾患難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班でクローン病治療指針案を出しておりますので、その方針に沿って解説します。

### 治療の原則

残念ながらクローン病を完治させる治療法は現時点ではありませんが、症状や病変を改善させる治療法はありますので、安心して下さい。このためには、薬物療法、栄養状態の改善と病変の治療を目指す成分栄養療法、悪さをしていいる病変に手を加える外科療法、更に狭窄部位を拡げる内視鏡下療法があります。

### 1. 初診・診断時および急性増悪期の治療

日本では初めは原則として入院して、絶食にして経腸栄養法か経静脈栄養法からなる栄養療法をすることを勧めています。なぜ日本ではこの治療を勧めるのでしょうか。これはこの栄養療法で栄養状態が改善されるだけでなく、この病気の炎症を改善して、病気もよくなるからです。経腸栄養法は、最初では下痢や腹がごろごろして不快ですが、長期に服用しても重大な副作用がなく、また有効な治療法であるからです。こ

の栄養療法と共に、炎症の程度により5-アミノサリチル酸製剤(ペンタサ®)、或いは副腎皮質ホルモンであるプレドニゾロンによる薬物治療を併用することもあります。

### イ) 経腸栄養法

使用する成分栄養はタンパク質成分がアミノ酸に水解されていますので、腸内からの抗原刺激にはならず、さらに最近の研究により免疫担当細胞に体を守る抗炎症性サイトカインを産生させることが分かりました。また、必須脂肪酸が少し少ないのですが、全体の脂肪含量は少ないので、体によいと考えられております。成分栄養剤としてはエレンタール®を用い、経口で飲める人は経口で、飲めない人は細いチューブを鼻から挿入して十二指腸に投与する方法が一般的です。最初は浸透圧の関係で少し薄めにして緩やかに投与します。慣れたら、濃度は指定の濃度にして、量は一日2,000エネルギー(カロリー)以上投与します。経口的に飲む場合は、フレーバーとして、ヨーグルト味、コーヒー味、リンゴ味、梅味、オレンジ味、抹茶味、グレープフルーツ味などがありますので、それらを薬局で買って飽きないように飲むことも大事です。少し効果は劣りますが、消化態栄養剤のツインライン®でもよいでしょう。栄養状態が改善し、緩解状態に入れば維持用法に移ります。

### ロ) 完全静脈栄養療法

病勢が重篤と判断される場合や高度の合併症を有する場合は、より腸の安静を図るため絶食とし、中心静脈と言って、頸部の静脈から管を心臓の右心房近くに入れて、高エネルギー輸液一日2,000カロリー以上を注入します。病勢

が治まってきたら経腸栄養法に移行するか、緩解になるまで中心静脈栄養を続けます。しかし、再び普通の食事を食べるようになると、病変が悪くなる場合がありますので、緩解維持療法が大事になります。

## 2. 緩解維持療法および術後再燃防止・再発予防

栄養療法により緩解に入った後、また栄養状態が改善したら、外来で緩解維持療法を行います。クローン病の緩解とはIOIBD<sup>1)</sup>の指数が1以下で、赤沈やCRP値が正常を意味し、病気が沈静化していることで、必ずしも潰瘍性病変が治ったことを意味しません。また、外科手術で合併症が取り除かれた後も再燃防止や再発予防のための維持療法を行います。

### イ) 在宅経腸栄養法

容易に再燃する場合や経口食事摂取のみでは栄養管理が困難な場合に在宅経腸栄養法に移行します。日中は低脂肪・低残渣食を必要なエネルギーの約半分を食事に取ります。どのような食事が良いかはCCFJ作成のパンフレット<sup>2)</sup>を読んでください。エレンタール<sup>®</sup>あるいはツインライン<sup>®</sup>を1200カロリー前後取ります。どうしてもだめな場合は半消化態栄養剤でありますエンシュア・リキッド<sup>®</sup>、またはラコール<sup>®</sup>を飲んで下さい。

### ロ) 5アミノサリチル酸製剤

在宅経腸栄養法の有無に関わらず、経口摂取を再開したら、一日ペンタサ<sup>®</sup>1.5～3.0グラムを開始し、副作用がなければ長期に服用します。

## 3. 再燃・再発に対する治療

緩解あるいは外科手術後の無症状から、CRP値の陽性化、赤沈の上昇がみられ症状が再出現した場合は、以下の治療法を単独、あるいは併用して施行します。

### イ) 在宅経腸栄養法

在宅経腸栄養法を継続している場合は、経口の食事量を減らして、経腸栄養剤の量を増やします。

### ロ) 薬物療法

#### ① 5アミノサリチル酸製剤

ペンタサ<sup>®</sup>一日3グラム服用します。

改善がなければ他の薬剤を併用するか、入院の上栄養療法を行います。

#### ② 副腎皮質ホルモン

発熱、CRP高値、激しい下痢、などの症状が激しい時は、日本では主にプレドニゾロンを一日40～60mg服用します。よければ少しずつ減量します。大変よく効きますが、大量に長期服用しますと骨粗鬆症、感染症、糖尿病、低カリウム血症などの副作用が出てきますので、注意が必要です。

#### ③ 免疫抑制・調整薬

プレドニゾロンの長期服用には危険が伴いますので、アザチオプリン(イムラン<sup>®</sup>一日50～100mg)または6MP(ロイケリン<sup>®</sup>保険適応外一日30～50mg)を服用します。人により、脱毛、白血球減少症、膵炎などを起こすことがありますので、服用し始めのときは血液検査を頻回にしてもらって下さい。

#### ④ インフリキシマブ

上記薬物でも緩解導入が困難な場合や難治性の外瘻が存在する場合はインフリキシマブ(レミケード<sup>®</sup>)を単回、外瘻は3回(0週、2週、6週)静脈注射で治療します。効果があれば8週間毎の維持療法も保険適応です。量は1回体重1キログラム当たり5mgを2時間以上かけて静脈内投与します。投与中あるいは投与後2時間以内に時にアナフィラキシー様症状が発現することがありますので、予防的前処置をしてもらうのがよいでしょう。効果は60～80%の人に有効です。また、長期に使用すると薬に対する抗体などが体に出来て、効果が弱まる場合があります。また、肺結核の再発や上気道感染症などの感染症に掛り易くなりますので、注射後の外出はマスクをする必要があります。

今レミケードの使用に当たって問題になっていることは、免疫抑制薬の併用で悪性リンパ腫や癌が出来やすくなるかという問題で、欧米では免疫抑制薬は最初の6ヶ月は必要ですが、その後は中止して悪性腫瘍の発生を防ごうとする考えがあります。もう一つは、このようにクローン病がだんだん悪くなってから使うのではなく(ステップ・

アップ療法)ではなく、最初から使う(トップ・ダウン療法)をしたほうが、患者さんのQOLに良いのではないかという報告があります。結論を出すには更なるエビデンスが必要です。

#### ⑤ 抗菌療法

症例によりメトロニダゾール(フラジール<sup>®</sup>)やシプロフロキサシン(シプロキサン<sup>®</sup>)を使用することもあります。もちろん、腹腔内膿瘍がある場合は、もっと強力に抗生物質を使います。

#### ハ) 内視鏡的治療

小腸や大腸の狭窄、吻合部狭窄などで通過障害が認められた場合は、病変の炎症を落ち着かせて潰瘍が消失した段階で、内視鏡下バルーン拡張術を行います。これが成功しない場合は腹腔鏡下で腸管狭窄拡張術を行います。

## 4. 肛門部病変に対する治療

腸管病変の活動性を鎮める内科的治療を行います。肛門科専門医によりシートン<sup>3)</sup>などの導管を挿入し、メトロニダゾールや抗生物質で膿瘍をコントロールします。インフリキシマブの治療をする前に膿瘍の排膿を十分してもらうことが大事です。

## 最後に

今、その他の抗TNF $\alpha$ 抗体(セントリズマブ、アダリムマブ)、抗インターロイキン6レセプター抗体(トシリズマブ)、抗接着分子抗体(ナタリズマブなど)など様々な治療法が開発中です。最後に、喫煙はクローン病を悪化させますので、禁煙を守りましょう。

1) IOIBDスコア⇒クローン病の活動指標。各項目のスコアを1点として計算。緩解期とは点数が1点または0点で赤沈値とCRPが正常な状態をいいます。

1. 腹痛
2. 1日6回以上の下痢や粘血便
3. 肛門部病変
4. 瘻孔
5. その他の合併症  
(結節性紅斑、ぶどう膜炎、関節炎など)
6. 腹部腫瘍
7. 体重減少
8. 38℃以上の発熱
9. 腹部圧痛
10. 貧血(血色素10g/dL以下)

2) CCFJ作成のパンフレット⇒

「クローン病ってなんだろう?」

3) シートン⇒瘻管にシートン(排液線・シリコン、ポリエチレンなど柔らかく、弾力性があり、変性しにくい素材を使用)を通して排膿を促し治癒させる

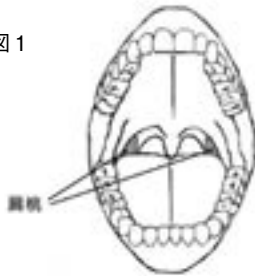
よく分かる！  
解剖と生理

## 上部消化管

東京大学医科学研究所附属病院  
外科長 篠崎 大

食べ物が入る一番初めのところは口です。しかし医学的には、口は唇のあたりだけを指して言い、口の中は口腔（こうくう）と呼んでいます。口腔の奥（背中側）が咽頭です。咽頭には扁桃があります（図1）。子供が口を開けると、左右に大きく張り出しているのが見えます。扁桃はほかにも咽頭の上（鼻から続いている部分）や舌の奥側にもあり、ここでは体を守る白血球が集まっています。咽頭から下に向かうと前側に突起があります。これが喉頭蓋です。食べ物の道はここで空気の通り道と分かります。飲み込む時には、口から咽頭に送り込むのは自分の意志ですが、そこから先は自動的な反射で進みます。

図1



口の中に出てくる消化液を「唾液（だえぎ）」と言い、唾液を作る組織を唾液腺と言います。唾液腺には耳下腺・顎下腺・舌下腺の3つがあります。米などの「でんぷん」をよく噛んでいると甘くなります。これはでんぷんが唾液の中の酵素により分解されて糖が出来るからです。食べるときはよく「30回以上噛むように」と指導されます。よく、何を食べたらいいですかと質問されます。何を食べるかも重要ですが、よく噛んで食べた物を小さくし吸収しやすくすることも大事です。

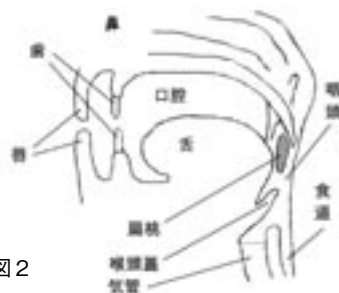


図2

舌で味を感じますが昔から場所により感じる味の種類が違っているとされていました。しかし味を感じる味蕾は舌のいろいろな部分に分布しており、舌の先のほうで甘みを感じる、などとされる、いわゆる「味覚地図」は事実ではないことが知られています。

食道の入り口は通常閉まっています。何かものを飲み込もうとしたり、逆に何か吐き出そうとしたときだけ一瞬開きます。食べたものは食道を短時間で通過します。よく「のどもと過ぎれば熱さ忘れる」といいますが、実際、食道の中で感覚があるのは上の一部だけで、下のほうは内側の感覚がないとされています。胸とお腹の境は横隔膜という筋肉です。食べ物の道は食道と胃の境目の若干食道よりのところで横隔膜を通過します。

胃は袋状になっていて（図3）容量は1300 - 2000mlくらいとされ、食物は通常2 - 4時間くらい停滞すると言われています。

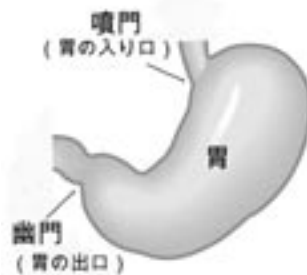


図3

胃液は強い酸性です。すっぱいものがこみあげてくるときの、「すっぱいもの」が胃液です。この酸性の理由は塩酸です。胃液は1日2ℓほど出ています。胃液の中にはたんぱく質を消化するペプシンという消化酵素が入っています。胃の細胞を構成する重要なものの一つがたんぱく質ですが、どうして胃液で胃が消化されないのでしょうか？その理由の一つは粘液があるからです。胃の細胞からは粘液（どろっとした液）

が分泌され、胃の壁にまとわりついているため消化されないといわれています。

胃の幽門を抜けると十二指腸となります。後腹膜と呼ばれるお腹の後ろよりの部分に固定されています。十二指腸（図4）は25 - 30cmくらいの長さしかありませんが、「球部」ともいわれる幽門から水平に行く部分とそこから下の降りる部分（「第2部」）が重要です。十二指腸は短いけれど消化に関して重要な部分です。それは十二指腸第2部にある乳頭から胆汁や膵液が出てくるからです。これらの消化液に関しては別の号で詳しく述べます。胃の酸は十二指腸で中和され弱アルカリになります。

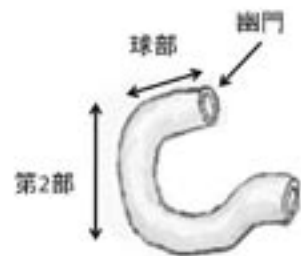


図4

ホルモンという子供が成長するときの成長ホルモンやバセドウ病に関係する甲状腺ホルモン、男らしさ女らしさを決める性ホルモンなどが思い出されますが、消化管にもホルモンがあります。例えば、幽門近くの胃の細胞からガストリンと呼ばれるホルモンが分泌され、胃酸・ペプシン分泌を増やします。また、十二指腸の細胞からセクレチンというホルモンが分泌され胃酸を抑えます。ホルモンの中には胃腸の細胞から分泌され、胆嚢や膵臓に働くものもあります。

食べ物は十二指腸を過ぎると空腸に入ります。ここから先は前回（IBDニュース vol. 38）をご参照ください。

## クローン病で手術を受けなければならないのは、どのようなときですか？

A：クローン病の治療は栄養療法や免疫調節剤、抗TNF $\alpha$ 抗体、5-アミノサリチル酸などの薬物療法による内科的治療が中心です。手術は主に内科的治療で改善しない状態が生じた場合に行います。たとえば、腸の内容物が通る部分が狭くなる狭窄を生じることがあります。狭くなくても食事や栄養剤が摂れて日常生活に影響が少ない場合には手術は行いません。手術を行うのは、食事や栄養療法ができなくなったり、腹痛などの症状のため日常生活が難しくなったりし、ほかにその状態を改善する治療法がない場合です。腸が皮膚と交通して腸の内容がおなかから出てくる腸管皮膚瘻の場合も同様です。外に出てくる腸の内容物が少なく、ガゼを一日数回交換すれば、あまり日常生活に不自由ない場合には内科的治療を行います。出てくる腸の内容が多く、そのために食事や栄養療法ができなく

なった場合に手術を考慮します。

狭窄や腸管皮膚瘻のように手術の適応を考える状態には、お腹のなかに膿がたまる膿瘍、腸と膀胱、腸と腸が交通する内瘻、痔瘻をはじめとする肛門周囲の病変などがあります。また、小児でクローン病によって身長、体重が十分に増えない、第二次性徴がない、あるいは身長の伸びが止まってしまう年齢なのに極端に身長が低いといった場合には手術を考えます。

一方、内科的治療ではなく手術が第一選択となる場合もあります。たとえば、腸に穴があき、腹膜炎になった、大出血があり止まらない、腸閉塞で改善しない、癌などでは、手術を行わなければ、生命の危険がある状態ですので、なるべく速く手術を行います。

皆さんご存じのように、クローン病は手術によって完全に治ってしまう訳ではありません。手術後の経過中に再

びクローン病の病変を生じ、そのため、再手術が必要になる場合がありますし、手術自体に合併症などの欠点もあります。しかし、手術を行えば経口摂取の再開や、就労、就学など社会復帰、長期入院からの離脱などが可能で、日常生活がより質の高いものになる場合もたくさんあります。

手術を行うべき時期に手術を回避していると、その時にはよくても、あとで手術しなければならない時に、手術が困難になったり、失う腸が長くなったりすることもあるので、手術のタイミングも大切です。内科的治療では、症状や状態が改善せず、ご自身の生活が症状や治療などによって制限されている場合には上記のような手術の利点も考え、主治医と相談してみてください。(小金井一隆)

### シリーズストレス② 「ストレス回避」

東京女子医科大学消化器内科  
(IBDセンター) 飯塚文瑛

ストレスを感じたとき、あなたならどうしますか？

「IBDの再燃・悪化にはストレスが関与する」ことから、今回はストレス回避について考えてみます。ストレスを感じた時、体にはどのような反応が出るのでしょうか。脱力感や疲労感、無気力感、食欲不振、便通異常、不眠、反対に「眠っても眠っても眠気がとれない」など、誰でも多少は経験されることのある不快な反応がです。では、ストレスにより身体を壊さないように、身を守るにはどうしたらよいでしょうか。ストレスの感じ方にも、回避の方法にも、環境・年齢・体質などにより個人差があります。ストレスに対する反応の程度に応じた対処が必要です。

1 (重度の反応) 既に体の変調が著明であったり、いきづまりを感じた時や、動けない状態の時には、医師・心理療法士・カウンセラーなど専門家に相談すること。少なくとも、辛さを周囲に打ち明け相談しましょう。

2 (中等度の反応) 病気の急性活動期には治療が必要です。そうではないけれど、自分で回避することが難しい状態の人には、周囲からの声かけが必要。私が声をかける側ならば、次のようなことを促します。まず、ストレスの原因がわかっている時は、その原因から遠ざかる・通り過ぎるのを待つ。その間、① ゆっくり休む。閉じこもって眠り続けても良いです。起きられたら、ゆったり暮らす。② 仕事量を減らす。自分しかできない事以外は人に任せる。③ 楽しく暮らす。笑って暮らす。楽しいと感じる事・気分が良い事を毎日探す。自然にほほが緩む・笑顔になれるものを毎日探す。④ 自然の中で四季を感じる、生きている動物の一員であることを思い起こせる行動をする。太陽の光や風を感じる。木々の葉の色の様々な変化をみる。水のせせらぎを聞く。⑤ 好きな事を探し、そのことに没頭する。

3 (軽度の反応) 自分でストレス回避できる余裕があれば、日常生活に下記の要素を取り込み、明るく楽しく暮らす工夫をしてみましょう。

#### (1) 笑う

(2) 五感を動かす ① 観る…自然の変化や芝居、映画、美術品・絵画を観る。② 聴く…最初は静かな沈静作用のある音楽、次第に明るく活発な音楽を楽しむ。嫌な音は聞かない選択も大切。③ いい匂いを嗅ぐ…植物や美味しい料理、太陽の光を浴びた洗濯物もいい匂い。④ 触れる…ふかふかの布団や眠りやすい枕、ベット、人の手の感触など、体に触れる心地よさを感じる。⑤ 美味しいものを味わう

(3) 運動…歩ける人は歩く。動かないと「動物」としての元気が減ります。時間や場所がなくても、その場でできる体の曲げ伸ばしやストレッチをするなど、体を動かして血流を良くする。可能ならば、有酸素運動をする。骨と筋肉を鍛える。

#### (4) 創作活動…料理を作る

(5) 遊び仲間と遊ぶ…(可能ならば) ストレス要因から離れて遊ぶ。なお、「社会的動物である人間」に共通のストレス要因には、人間関係の問題、人間のプライドに関わる問題が多くあります。ストレス時には複雑な人間関係から離れ、接する人を少なめにし、密に関わり、辛さを打ち明ける。

過剰労働が多い現代、調査によると、指令による労働ではなく、自発的に行う場合はストレスを少なく感じるとい結果が出ています。自分のやりたい気持ち高めめる方法を模索し自分流・自分のペースで行動することも身を守るのに有用でしょう。

#### 一編集後記一

クローン病の標準治療、朝倉均先生のわかりやすい解説ありがとうございます。平易な文章でかかれた内容で患者さん、患者さんのご家族のお役に立てれば幸いです。(屋代庫人)

発行 NPO 法人 日本炎症性腸疾患協会 編集 IBD ニュース編集委員会

本内容の一部または全部を著作権法の定める範囲を越え、無断で複写、複製、転載、テープ化、ファイルに落とすことを禁じます。