

I B D ニュース vol.62

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
〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1
東京女子医科大学病院内
TEL:03-5269-7136 FAX:050-3730-5500
http://www.ccfj.jp/ メール: info@ccfj.jp

栄養療法・食事療法① 小児のクローン病

順天堂大学 小児科
工藤孝広

クローン病に対する治療は、栄養療法・食事療法のように摂取する栄養の内容を変更することによって炎症を起こしにくくする治療と、5-ASA、ステロイド、抗菌薬、免疫調節薬、生物学的製剤など積極的に炎症を抑制していく治療に分けられます。クローン病は、特に小児期では栄養療法が効果を示すことが以前から知られているため、特に本邦では栄養療法・食事療法を積極的に行っています。表1に栄養療法・食事療法の特徴をまとめました。いくつかのデメリットはあるものの、炎症を起こしにくくすることで再燃を予防し、腹痛などの症状のない有意義な生活を送ることを目指します。

一般的には、寛解導入を完全経腸栄養または中心静脈栄養で開始して、寛解が得られたら徐々に食事療法も併用し、最終的には経腸栄養剤と食事の摂取カロリーが半分以上づくらいになるように維持します。しかし、再燃を繰り返した場合には完全経腸栄養療法になってしまうこともあります。

栄養療法

栄養療法は、診断されたときから第一段階で行う治療の1つです。栄養療法には中心静脈栄養療法と経腸栄養療法の2つがあり、成分栄養剤や半消化態経腸栄養剤などを用いて治療することを経腸栄養療法といえます。

中心静脈栄養療法は、重症で広範囲に腸管の炎症がある場合、狭窄や穿孔などにより腸管を使った栄養補給が困難な場合には経腸栄養剤は使用できないため、中心静脈栄養療法を行います。炎症のある腸管を休めることができますが、中心静脈栄養カテーテル感染症や敗血症を合併してしまうリスクがあるため、発熱に注意が必要です。

経腸栄養療法は副作用が極めて少ないこと、炎症を起こしにくく誘発させないような作用があること、などメリットが多いことが知られています。海外の報告のメタ解析では、成人クローン病における経腸栄養療法はステロイド治療より寛解導入効果が劣るというものでした。しかしその後の研究では、本邦の成人や欧米の小児の初発クローン病への経腸栄養剤の効果として80～90%と高い寛解導入率が報告されました(Knightら、2005年)。さらに、小児クローン病に対する完全経腸栄養療法は、ステロイド治療と比較し同等の寛解導入率(60～90%)であること、粘膜治癒率がステロイド治療より高い率(60～70% vs 30～40%)であったことなどが複数の報告で示されています(Borrelliら、2006年)。経腸栄養療法の寛解維持効果では、摂取カロリーの半分を成分栄養剤にした群では、栄

養療法のない群と比較し、有意に寛解維持(64% vs 34%)できていたと報告があります(Berniら、2006年)。すなわち寛解を長期で維持するためには摂取カロリーの半分以上を経腸栄養剤に変更することが望ましいと考えます。

しかし、デメリットとしては、味が単調であるため毎日継続することが難しいことがもっとも大きいと考えられます。10種類のフレーバー、ゼリーやムースにできる製品もありますので、好みによって使い分けられます。また、最近では水で作れるゼリーミックスも販売されており、ゼリーを作るのが容易になっています。経腸栄養剤を服用するのどうしても味が合わない、量が多くて飲めない方には鼻から胃までチューブを挿入して、経腸栄養剤を夜間にゆっくり注入するやり方もあります。自分でチューブを挿入できれば自宅で実施することも可能になります。

また、経腸栄養剤だけでは必須脂肪酸、セレン、カルニチン、ビオチン、ヨウ素などの微量元素やビタミン類が不足しがちになります。表2に経腸栄養剤における微量元素の含有量と、それぞれ不足した場合に出現する可能性のある症状を示しました。完全経腸栄養療法では、経腸栄養剤のみの栄養摂取になるため微量元素などが不足することがわかっていますので、1ヶ月以上の長期に服用する場合には必要量の補充と、定期的な血液検査を行って充足しているか確認する必要があります。

食事療法

クローン病の寛解維持での食事療法は、低脂肪低残渣食を基本として摂取します。一般的には栄養療法を主体として治療し始めて、臨床的寛解後から食事療法も併用す

ることになることが多いと思われます。はじめは炭水化物のお粥か白米を、次に副食を追加していきます。前述していますが、臨床的寛解を長期維持させるためには、食事での摂取カロリーが1日の摂取カロリーの半分を超えないように継続することが望ましいと考えられています。

脂質が多いと炎症を誘発する可能性が高くなるという報告があるため制限します。小児のクローン病では1日15～20g以下、成人では1日30g以下に抑えることを目安としています。脂質の中でも肉類、牛乳、乳製品などに多く含まれる飽和脂肪酸は炎症を誘発する可能性があるといわれています。同じ脂質でも、大豆油、しそ油、えごま油、魚油などに含まれているEPAやDHAなどの多価不飽和脂肪酸は炎症を抑制することが知られています。

食物繊維は、炎症が強いときや腸管に狭窄があるときには少量を増加させることになるため制限をして腸管への負担を減らします。しかし、寛解期では水溶性の食物繊維が水分を吸収して便の硬さや量を調節したり、ビフィズス菌などの腸内細菌が増えて腸内の環境を改善したり、良い効果があることも知られてきました。

蛋白質は炎症細胞から抗原と認識されて炎症を誘発してしまう可能性があるため、多量には摂取しないように心がけます。肉類より魚や大豆を中心とした食事がよいと思われる。

クローン病や潰瘍性大腸炎の患者さん向けにレシピ本やレトルト食品が販売されていますので、うまく使用して食事制限からのストレスが少なくなるように心がけましょう。特に思春期の患者さんでは食事制限が成長の妨げにならないように体重の推移を観察することが重要と考えます。

表1 栄養療法・食事療法の特徴

	メリット	デメリット
栄養療法 中心静脈栄養療法	腸管を休ませたまま栄養管理できる	カテーテル感染症 電解質異常
経腸栄養療法	副作用は極めて少ない 潰瘍治癒促進 炎症抑制できる	味が単調で継続が困難 微量元素などの不足
食事療法 低脂肪・低残渣食	炎症を誘発しにくい	メニューが単調になりやすい

表2 主な経腸栄養剤における微量元素含有量 (/100kcal)

	ビオチン (μg)	カルニチン (mg)	セレン (μg)	ヨウ素 (μg)
エレンタール®	13	—	—	5.1
エレンタールP®	21	—	—	7.9
ラコール®	3.86	—	2.5	—
エンシュア®	15.2	—	—	—
エネボ®	4.3	10.6	6.7	—
不足すると出現する可能性のある症状	皮膚炎、食欲不振、疲労感、結膜炎、嘔吐・悪心など	意識障害、けいれん、頻回嘔吐、精神運動発達遅滞、心不全、突然死など	心不全、筋肉痛や筋力低下、爪の白色化、毛髪変化、視力障害や構音障害を伴う脳症、男性不妊、皮膚炎など	甲状腺機能低下症を併発し、全身倦怠感、徐脈、体温低下、体力低下、成長障害、精神発達遅滞、肥満、脱毛、肌荒れなど

—: 含有してない。

CT/MRを利用した画像診断

東京医科歯科大学消化器内科
潰瘍性大腸炎・クローン病先端治療センター
藤井俊光

炎症性腸疾患の治療目標は、まずは通常の社会生活を送れる程度に症状がコントロールされていることで、寛解していることが望ましいです。しかし、症状が寛解の状態でも、内視鏡や他の画像の検査をしてみると炎症が持続していることが時にあります。現在治療の目標として「粘膜治癒」というものが重要だと考えられるようになっていきます。これは、症状がただでなくこれらの検査をしても炎症がない状態をいいますが、粘膜治癒を達成しているかどうかで病気の予後に影響することがわかってきたためです。粘膜治癒の状態である場合は将来の再燃や手術の可能性が少なく、また潰瘍性大腸炎では注意しなければいけない大腸癌の合併も減るといわれています。

クローン病では特に小腸の病変は症状が出ないことが多く、寛解していても画像検査をすると潰瘍や狭窄、瘻孔があることが少なくありません。腸の表面（粘膜～粘膜下層）を中心に炎症が起こる潰瘍性大腸炎と異なり、クローン病では壁全体で炎症が起こるため狭窄や瘻孔に進行しやすく、腸そのものが変形し元に戻らなくなり手術が必要になる事が多いため、発症後10年での手術率は70%程度とされています。このようにクローン病は進行性の疾患であるため、症状だけでなく現在の腸の状態を画像検査でしっかり把握し、粘膜治癒であるのか、そうでない場合は必要であれば病気が進行しないようにするために場合によっては治療の強化や変更を検討しなければなりません。しかし、通常の大腸内視鏡が届かない小腸の検査はなかなか一般にはできない事も少なくありません。小腸の検査は以前は、バリウムを使ったX線透視下での小腸造影（鼻からチューブを十二指腸まで挿入する経管法と、バリウムを口から内服する無管法があります）が主に行われていましたが、放射線の被爆があること、経管法はチューブ挿入の苦痛があること、検査や結果の判読に熟練した医師・技師が必要で

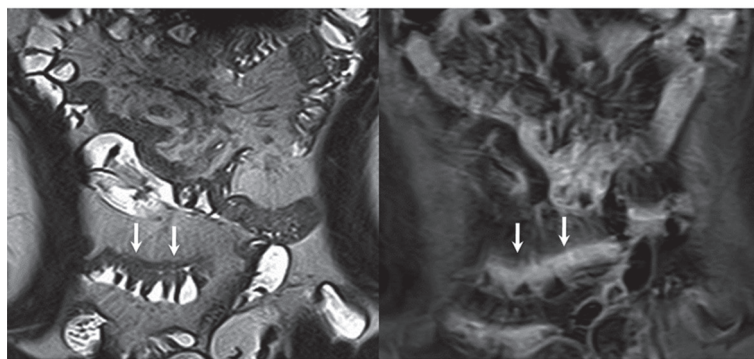
しっかりこれらの検査が行える施設が少ないことが問題でした。最近になって機器の進歩もありカプセル内視鏡やCT・MRIを用いた腸の検査ができるようになり、より苦痛が少なく小腸も含めた評価が可能になりました。

CTは炎症性腸疾患が悪化して入院が必要になったときや他の病気の検査で使用する事も多くなじみがあるかもしれませんが、MRIはこれまでも炎症性腸疾患に合併した痔瘻や肛門周囲膿瘍の評価などで使用されています。いずれも体外から体の中を検査する機械でそれぞれに利点と欠点がありますが、炎症性腸疾患で使用する際に重要な点に、CTは放射線を使用するため被爆がありますが、MRIは磁場を用いて撮像するため被爆がないことがあります。特に若年での被曝は将来の発癌に影響するといわれており、クローン病のように若年で発症し、定期的に病気の状態をモニタリングする際には、被曝のないMRIの方が適していると考えられています。

CTやMRIで行う小腸の検査はCT enterography (CTE)、MR enterography (MRE) といい、撮影の前に腸管を拡張するために撮影の1時間ぐらい前に、内視鏡の際に使用するような液体の下剤を1L程度内服してから撮影します。特にMREでは様々な条件での撮影を連続して行い多

角的な評価をすることができ、検査時間は20-30分ほどになりますが、上述の下剤以外の苦痛はほとんどありません。実際、内視鏡はいやだけどMREなら受けてもいいです、という患者さんも少なくありません。撮影して得られた画像で、腸管壁の肥厚や造影効果で炎症の有無と程度、さらに狭窄の有無、瘻孔や膿瘍といったものを評価していきますが、検査の感度、特異度はいずれも85～90%とされています。小びらんななどの軽微な炎症や、軽度の狭窄などは診断しにくい傾向があります。内視鏡より優れている点は、痔瘻を含む瘻孔や膿瘍といった腸管外の状態の評価ができること、狭窄があってそれより奥に内視鏡が進めない場合もCTE、MREでは全ての腸管の評価が行えること等があります。

いずれの検査も総合病院にあるような機器で撮影可能な事が多いですが、施設の検査体制の問題や画像の読影を十分にできる放射線科医が不足していることなどから、まだ検査ができる施設が少ないのが現状ですが、徐々に増えてきているのも事実です。いずれにしてもクローン病で小腸型・小腸大腸型の場合、小腸も含めた定期的な活動性の評価は重要で、今後こういった苦痛が少ない検査が広まって、多くの施設で検査を受けられるようになることが望まれます。



図：左の画像は腸管内が白く写っている。矢印の部分は小腸壁の画面上方が潰瘍のため厚くなり黒く写っている。右の画像では腸管内は黒く写っており、同じ矢印部分は潰瘍による炎症のため造影剤で白く光っている。

IBD患者さんの妊娠・出産

東京山手メディカルセンター
炎症性腸疾患内科 酒匂美奈子

IBD患者さんの多くは10～30代の若い時期に発症します。そのため、女性の患者さんにとって妊娠や出産は大きな問題となることがありますが、妊娠をあきらめる必要はありません。大切なことは、妊娠が始まるときに病気が寛解期にあり体調が落ち着いていること、良い状態を維持するためにお薬をむやみに中止しないことです。妊娠期間中の再燃は、検査や治療が制限されることがあり炎症のコントロールが難しいばかりでなく、たいていは栄養状態の悪化も伴いますから赤ちゃんの成長にも影響し、また流産や早産の原因になることもあります。

女性患者さんが心配されるいくつかの重要な点についてお話しします。

1. 生理が止まっているのですが、大丈夫でしょうか？

患者さんとお話していると、体重が30kg台まで減ってしまったようなときに、「生理が来ない」という相談を受けることがあります。炎症が強いとき、栄養状態が悪いとき、体重が大幅に減少したとき等に、月経の周期が狂うことがあります。また、ステロイド等の薬剤によっても月経異常が起こることがあります。3か月以上月経のないことを無月経といいます。まずは炎症を抑える治療をしっかり行うことが大切です。栄養状態の改善に伴い体重が戻ってくると月経が来ることが多いですが、長期間無月経が続く場合は婦人科でホルモン治療を行うこともありますので、相談しましょう。

2. IBD患者さんは妊娠しにくいのですか？

病気が寛解期であれば、妊娠しやすさ（妊孕性、にんようせい）は通常と変わらないといわれています。おなかの手術の経験がある患者さんは、卵管の癒着等により妊娠しにくくなる可能性があります。また、病気が活動期にあるときにも、妊孕性が低下するという報告があります。ただし、自然流産は一般に妊娠のうち約14%で起こると

いわれていますので、もしも流産を経験しても、それは疾患のせいとは限りません。

3. 病気は妊娠の経過に影響しますか？

寛解期では、妊娠経過への影響はほとんどないと考えられます。活動期にある場合、炎症や低栄養により赤ちゃんの発育に影響が出る場合があります。とくにクローン病で、腸管の切除を行っている患者さんでは寛解期でも栄養状態が良くない場合があります。定期的に血液検査で評価し栄養療法を強化するなど注意が必要です。海外からのこれまでの報告では、IBD活動期に妊娠した場合、重症例では流産率が高く、低出生体重児が増加するといわれています。クローン病では全般的に胎児発育遅延、低出生体重、帝王切開の可能性が増加しますが、予定日近く（正期産）で出生した児に異常が認められる可能性は一般の方と同様で、奇形の発生率も上昇しません。

4. 妊娠したことで病気が悪くなることがありますか？

寛解期での妊娠はIBDの活動性に影響しないといわれています。活動期に妊娠した場合、改善、不変、悪化がそれぞれ33%程度となっていますので、定期的に通院しながら工夫して治療を行う必要があります。

5. 今使っているお薬は妊娠に影響しますか？

病気が再燃しないようにお薬を続けることが大切です。再燃した場合にも、大体のお薬は妊娠していないときと同じように使用できます。病気の活動性は赤ちゃんの発育にも影響しますので、きちんと治療することが重要です。5ASA製剤（ペンタサ[®]、サラゾピリン[®]、アサコール[®]、リアルダ[®]）は安全に使用できる薬剤ですが、サラゾピリン[®]は葉酸の吸収や代謝を抑える働きがあるため、併せて葉酸の補充を行います。ステロイドについては、妊娠初期では口唇口蓋裂の発生率がやや上昇

する可能性があるといわれています。IBDでよく使用されるプレドニン[®]は、胎盤を通じた胎児への移行が少ない薬剤ですが、妊娠中に継続せざるを得ない場合は母体の血糖値の上昇や高血圧等に留意する必要があります。免疫調節薬（イムラン[®]、アザニン[®]、ロイケリン[®]等）については、奇形発生率の上昇はないことがわかってきました。以前は、妊娠を考えている患者さんへの投与は避けることが多かったのですが、最近では妊娠前から免疫調節薬で寛解を維持しているような場合は、妊娠後も継続するようになっています。抗TNF- α 抗体製剤（レミケード[®]、ヒュミラ[®]、シンボニー[®]等）は胎盤を通じて胎児の血液へ移行します。生まれた赤ちゃんの血液中にまだ抗TNF- α 抗体が検出される状態で生ワクチンを接種すると感染し発症する可能性があるため、できる限り妊娠24～26週までに投与を中止します。当院の小児科では、赤ちゃんの血中に抗TNF- α 抗体が検出されないことを確認したうえでBCGの接種を行っています。

6. 帝王切開になりますか？

潰瘍性大腸炎では、逆子など通常の場合と同じ理由で帝王切開が選択されます。クローン病の場合は、早産が多いことから帝王切開が多くなっています。また、肛門腫瘍など、肛門病変の悪化を防ぐために経膈分娩を避け、帝王切開を行うことがあります。

7. 授乳はできますか？

サラゾピリン[®]、ペンタサ[®]内服中の授乳で赤ちゃんが下痢をした例が報告されていますが、実際にはほとんどの場合トラブルなく使用できます。ステロイド、免疫調節薬も乳汁に分泌されますが、赤ちゃんが摂取する量としてはわずかで、影響はほとんどないと考えられます。お母さんの体調維持が大切なので、どうしても気になり内服を中止したい場合は、自分で判断せず主治医とよく相談しましょう。

最近承認された新薬・新しい使用法について 独立行政法人国立病院機構 東埼玉病院 正田 良介

1. 生物学的製剤

ゴリムマブ (シンボニー[®]) : ヒト型抗ヒト TNF- α モノクローナル抗体で、従来の治療で効果不十分な中等症~重症の潰瘍性大腸炎の改善及び寛解維持治療に使えるようになりました。維持治療では医療機関において4週間間隔で皮下注射します。治験の段階では抗ゴリムマブ抗体の産生が比較的低頻度であったことから効果が長続きすることが期待されています。(2017年3月承認)

ウステキヌマブ (ステララ[®]) : ヒトインターロイキン 12/23 に共通の p40 サブユニットに対するヒト型モノクローナル抗体で、従来の治療で効果不十分な中等症から重症の活動期クローン病の導入と維持治療に使用が認められました。導入時には静脈注射、維持時には皮下注射します。日本で炎症性腸疾患治療に使える、抗 TNF- α 抗体製剤以外では初めての生物学的製剤で、今まで生物学的

製剤が使えなくなった患者さんにも有効な方がいます。インフリキシマブ (レミケード[®] 等) やアダリムマブ (ヒュミラ[®]) と直接、効果や副作用を比べた試験は今のところありません。(2017年3月承認)

2. 一般薬剤

ブデゾニド (ゼンタコート・カプセル[®]) : ブデゾニドはステロイド製剤の一種で、腸管で作用・吸収された後、肝臓を通る時にほとんどが不活化される (約 80-90% が分解される) ため、全身への副作用がより少ないとされています。回腸から上行結腸を中心の有効成分が放出され、この部位に病変のある軽症から中等症の活動期クローン病患者さんの寛解導入に適用があります。軽度ながら副腎皮質ホルモン分泌抑制もあり、8週間程度でやめるようになります。(2016年11月発売)

5-ASA (リアルダ[®]) : 大腸まで到達した後に、親水性・親油性マルチマトリックス構造により徐放をすることで直腸に至るまで大腸内全域に有効成分である 5-ASA を効率的に到達させようとする製剤です。1日1回の内服で、同じ 5-ASA 製剤であるアサコール[®] に劣らないことが示されて、重症を除く潰瘍性大腸炎の治療に承認されています。(2016年9月承認)

5-ASA (アサコール[®]) : 寛解維持治療において、1日 2400mg の1回投与が3回投与と同等であることが示され、承認されています。(2017年5月承認)

ブデゾニド (レクタブルフォーム[®]) : フォーム (泡) 状注腸製剤で、直腸~S 状結腸に病変を持つ軽症~中等症の潰瘍性大腸炎患者の寛解導入治療に使用可能となります。泡状であるため入れた後にすぐ出にくいとされています。(2017年9月承認)

IBD こどもキャンプ 2017年 報告

埼玉県立小児医療センター 消化器・肝臓科 南部隆亮

8月最後の週末 (26、27日) に静岡県三島市の市立箱根の里で第7回 IBD こどもキャンプが開催されました。天候にも恵まれ、18人のこども達と8人の親御さん、11人のこどもリーダー (IBD を抱えながら元気に大学生活・社会生活を営む先輩患者たち) を中心に笑顔溢れる素晴らしい夏の思い出となりました。

今年も例年通り、キャンプファイア以外は子どもグループと大人グループは別々のプログラムを過ごしました。子どもグループは、初日は「僕のわたしの自由研究」と題されたプログラムを楽しみました。こどもリーダーが3カ月前から話し合い準備してきたプログラムです。芝生広場でのボール遊び、アクセサリー作り、プラネタリウム作り、凧作りと皆で身体を動かしながら交友を深めました。2日目には地元ボーイスカウトの方々が準備して下さった「ネイチャーゲーム」に参加しました。このゲームは大自然を満喫する事ができるウォークラリーで、協力し合い難問を解決していく子ども達の楽しそうな姿が印象的でした。

大人グループは、「IBD こどもキャンプ劇場」プログラムに参加しました。『内服や

食事制限が原因で、家の中でいららする女の子』、『友達に病気がことが話せない女の子』、『診察の時に自分で症状をうまく伝えられず、お母さんが代わりに全て喋ってしまう親子』の寸劇がスタッフにより披露され、この寸劇を通して“子ども達をどう支えるか”というテーマを議論しました。様々な貴重なご意見・ご経験を共有する機会となりました。この機会の中で、複数回キャンプに参加されているご家族から、ご子息がキャンプへの参加を通して病を乗り越え立派な成長を遂げているというエピソードが聞かれました (私にとってこのキャンプの中で一番印象的なシーンでした)。毎年参加してくれる子ども達の成長をみんなで共有する事ができ、それがお互いの励みとなる。このキャンプが“継続”されてきたからこそ生れた現象であると感じました。2日目は、「IBD 患者体験」と題して、エレンタールなどの経腸栄養剤の試飲や、こどもリーダーの体験談が披露されました。病気を乗り越えた先輩患者さんのお話をご家族も非常に興味を持って聞かれていました。

このキャンプには欠かせないイベントが3つあります。“キャンプファイア”、“こど

もリーダーによる子ども達への体験談”、“IBD こどもキャンプが誇る栄養士さん達による昼ご飯”です。この中で2日目の朝に開催された“こどもリーダーによる子ども達への体験談”について報告します。例年施行されている企画ですが、今年は“ポジティブ先生”と題して、テレビ番組の“しくじり先生”を模しながら、如何に病気と向き合いながらポジティブに学生生活・社会生活に取り組んでいるかについての授業が開かれました。今年のこの企画は、こどもリーダー達による“同じ病気の子供達に一番何を伝えたいか”という議論から始まりました。このキャンプにおけるこどもリーダー達の存在は、まさに子ども達の道標を示す光の様な存在であると言えます。

以上の様に今年も IBD こどもキャンプは素晴らしい会となりました。最後になりましたが、この場をお借りして、準備の段階から協力してくださった地元ボーイスカウトの方々、静岡東部 IBD 患者会の皆様、並びにキャンプの共催に尽力くださった全ての個人・企業の皆様、全てのスタッフ、そして参加してくれた子どもたちに心より感謝を申し上げます。ありがとうございました。