

2017年2月2日放送

「炎症性腸疾患の診断と治療」

虎の門病院 消化器内科
松井 啓

炎症性腸疾患とは消化管粘膜に慢性の炎症や潰瘍を引き起こす疾患の総称であり、今日では潰瘍性大腸炎とクローン病の両疾患を指しています。

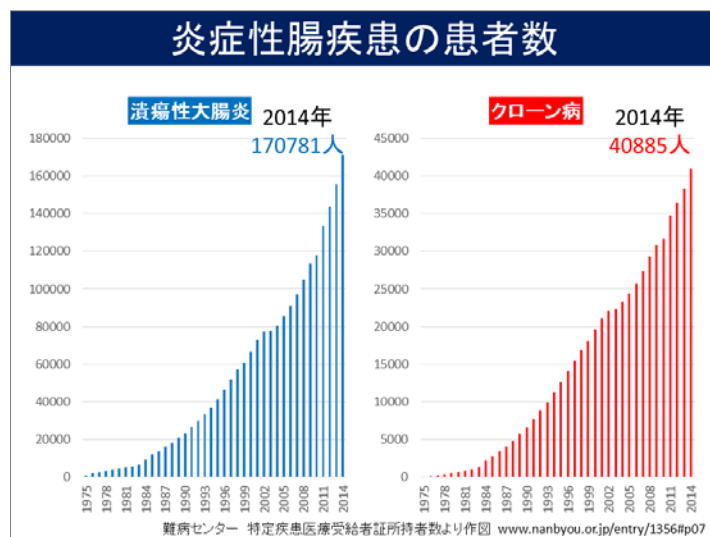
潰瘍性大腸炎とは主に粘膜をおかし、しばしばびらんや潰瘍を形成する大腸の原因不明のびまん性非特異性炎症疾患です。

一方、クローン病と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り、主に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の特徴的な病態が生じる疾患です。

炎症性腸疾患の患者数は、特定疾患 医療受給者証 所持者数の推移をみると、潰瘍性大腸炎、クローン病ともに近年、急速に増加しております。

2014年の患者数は、潰瘍性大腸炎では17万人、クローン病では4万人を超え今後も増加していくことが予想されております。

炎症性腸疾患の原因は十分には解明されていませんが、遺伝因子、免疫因子、環境因子が複雑にからみあって発症する多因子疾患で、近年の患者数の急激



な増加には腸内細菌、喫煙、食物などの環境因子が深く関与していると推測されています。

それでははじめに、潰瘍性大腸炎の診断と治療についてお話しします。

潰瘍性大腸炎の診断は、臨床症状として持続性または反復性の粘血便・血便、あるいはその既往があることから疑います。次に、問診や血液検査、細菌学的検査などによりほかの疾患を鑑別し、多くはその特徴的な内視鏡像を確認することでほぼ診断は可能です。

内視鏡所見は、びまん性の粘膜障害で、血管透見像は消失し、粗造または細顆粒状を呈します。さらに、もろくて易出血性を伴い、粘血膿性の分泌物が付着しているか、多発性のびらん、潰瘍あるいは偽ポリポースをみとめます。このさい、生検を施行し粘膜全層のびまん性炎症細胞浸潤、陰窩膿瘍、杯細胞の減少を確認します。

内視鏡検査の代わりに注腸 X 線検査でも診断は可能です。


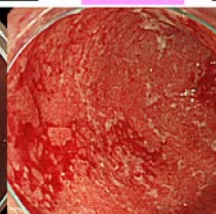

潰瘍性大腸炎 診断

臨床症状
 持続性または反復性の粘血・血便、あるいはその既往がある。

問診
 抗生剤使用歴
 放射線照射歴、海外渡航歴

内視鏡検査

検査
 血液検査(血算、CRP、赤沈など)
 細菌学的検査(便培養・血液培養)

びまん性の粘膜障害
血管透見像の消失
細顆粒状粘膜

もろくて易出血性(接触性出血)を伴い、
粘血膿性の分泌物が付着

多発性のびらん、潰瘍あるいは
偽ポリポースを認める


続いて内視鏡検査や CT 検査などで病変の範囲を同定します。直腸のみに限局し、直腸 S 状部より口側に正常粘膜を認めるものを直腸炎型、脾湾曲を超えず直腸から下行結腸に限局しているものを左側大腸炎型、脾湾曲を超えて横行結腸や上行結腸、盲腸まで炎症がおよぶものを全大腸炎型と分類されます。


さらに、排便回数、血便の程度、発熱、頻脈、貧血、赤沈の 6 項目からなる臨床的重症度分類から、重症度を判定します。


これら、病変範囲と重症度は、潰瘍性大腸炎の治療方針を決めていくうえで大変重要な因子となります。

潰瘍性大腸炎 病型・重症度分類

病変の広がりによる病型分類

直腸炎


左側大腸炎


全大腸炎


臨床的重症度による分類

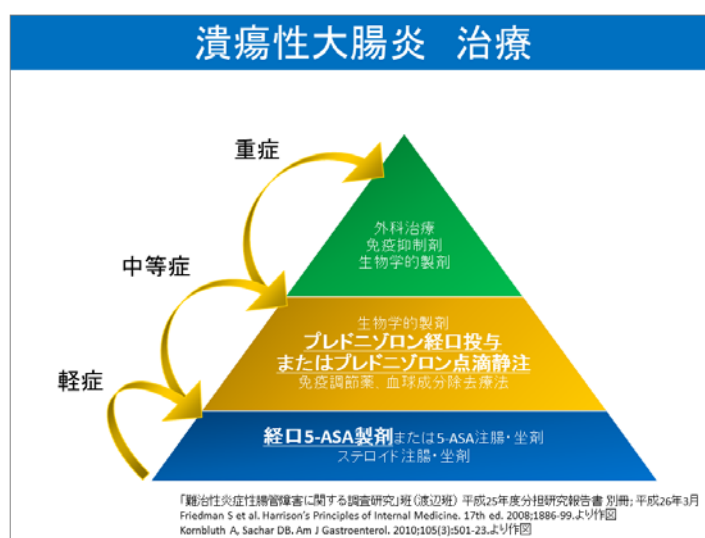
	重症 Severe	中等症 moderate	軽症 mild
1) 排便回数	6回以上	重症と軽症との 中間	4回以下
2) 顕血便	(+++)		(+)~(-)
3) 発熱	37.5℃以上		(-)
4) 頻脈	90/分以上		(-)
5) 貧血	Hb10g/dL以下		(-)
6) 赤沈	30mm/h以上		正常

平成27年度改訂版 潰瘍性大腸炎・クローン病 診断基準・治療指針 より抜粋

潰瘍性大腸炎の治療は寛解導入療法と寛解維持療法から構成されます。

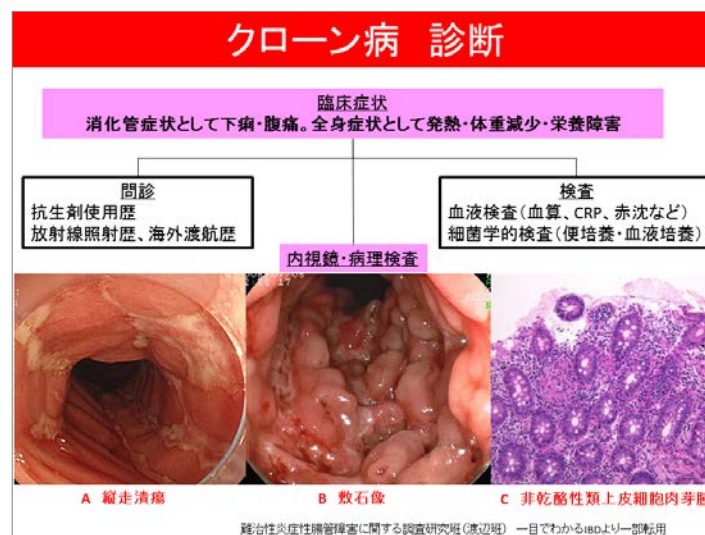
初回発作時や再燃時は、病変範囲と臨床的重症度から寛解導入療法における治療薬を選択します。潰瘍性大腸炎の寛解導入療法において key drug の一つは経口 5-アミノサリチル酸製剤であります。単剤でも軽症から中等症で寛解導入がえられ、その後の寛解維持療法としても有効な薬剤であります。二つ目の key drug はプレドニゾロンです。中等症から重症の寛解導入に有効な薬剤ですが、治療抵抗例や依存例は速やかに生物学的製剤やタクロリムスなどの治療に変更する必要があります。

経口 5-アミノサリチル酸製剤を中心に、どの治療法を選択しても、その重症度や治療法に応じて、遅れることなく、適切な時期に効果判定を行い、寛解導入が得られなければすみやかに治療をステップアップしていくことが、難治例を作らない重要な点であります。



つぎに、クローン病の診断と治療についてお話しします。

クローン病は慢性的な下痢や腹痛を背景に、発熱・体重減少・栄養障害を認め、潰瘍性大腸炎と同じく、ほかの疾患を鑑別しながら内視鏡検査を行います。内視鏡検査で、主要所見として縦走潰瘍または敷石像をみとめると確定診断となります。また非乾酪性類上皮細胞性肉芽腫と消化管の広範囲に認める不整形から類円形潰瘍やアフタ、あるいは特徴的な肛門病変を有するものなども確定診断となります。



続いて内視鏡検査や小腸造影検査、CT 検査などで病変の範囲を同定します。縦走潰瘍や敷石像または狭窄の存在部位により小腸型、小腸大腸型、大腸型に分類します。

さらに、下痢や腹痛などの症状に重点を置いた活動性の指標となる CDAI (Crohn's disease activity index) を中心に、腸閉そくなどの合併症の有無、CRP 値の上昇の程度、現在の治療の反応性をあわせて総合的に重症度を判定します。

クローン病発症後の長期経過は多くの場合、可逆的な腸管炎症性病変を起点として発症しま

すが、長期の経過とともに腸管病変は穿孔・瘻孔や狭窄といった不可逆的病変へ進展し、貧血や低栄養などの全身的合併症を併発しながら増悪すると考えられています。

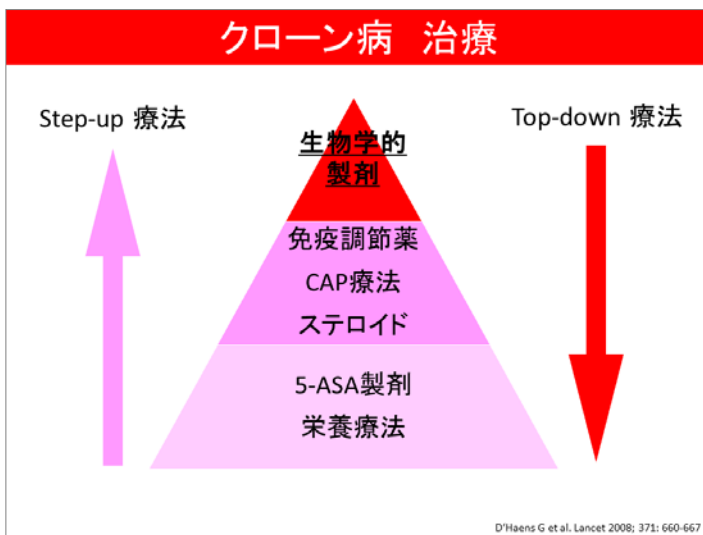
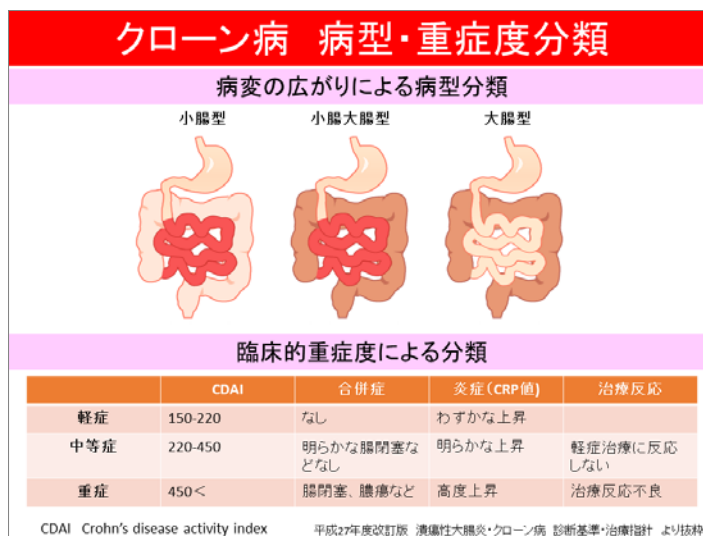
クローン病の治療も潰瘍性大腸炎と同じく、寛解導入療法と寛解維持療法で構成されます。

経口 5-アミノアセチル酸製剤と、成分栄養療法を寛解導入から維持療法の基本とし、中等症から重症例にはステロイドや免疫調節薬、生物学的製剤で寛解導入します。

抗 TNF α 抗体製剤に代表される、生物学的製剤は臨床的寛解導入と同時に、高率に粘膜治癒を実現し長期経過の改善に優れていることが示されており、その結果、治療効果を見極めつつ順次追加強化していく従来の Step-up 療法から、発症早期の段階から初期治療として生物学的製剤を投与していく Top-down 療法へとクローン病の治療法は大きく変化してきました。今後はクローン病発症後 Top-down 療法を必要とする患者さんと必要としない患者さんの層別化を明らかにすることへの努力が求められています。

最後に炎症性腸疾患の治療目標についてお話します。

原因不明で根治しえない炎症性腸疾患は、従来症状の改善を目標とした治療しか行えま



せんでした。近年、生物学的製剤の登場により症状のみを改善する臨床的寛解から、粘膜治癒と呼ばれる内視鏡的寛解へとその治療目標は大きく変化しております。それにより、今後は組織学的治癒、機能的治癒を目標に治療していくことで、患者さんの長期的な QOL の向上につながることを期待されています。