

# 潰瘍性大腸炎・クローン病

山形大学医学部内科学第二講座

山形大学医学部附属病院光学医療診療部

八木 周

# 潰瘍性大腸炎、クローン病の位置づけ

## 一般的な消化器疾患患者

- ・一過性であることが多い
- ・そのため、以前の経過はそれほど重視されない

## IBD患者(CD&UC)

- ・増悪と寛解を繰り返す
- ・よって治療歴や過去の治療への反応性などが非常に重要

急性疾患

慢性疾患

狭義のIBD

クローン病

潰瘍性大腸炎

アフタ性腸炎

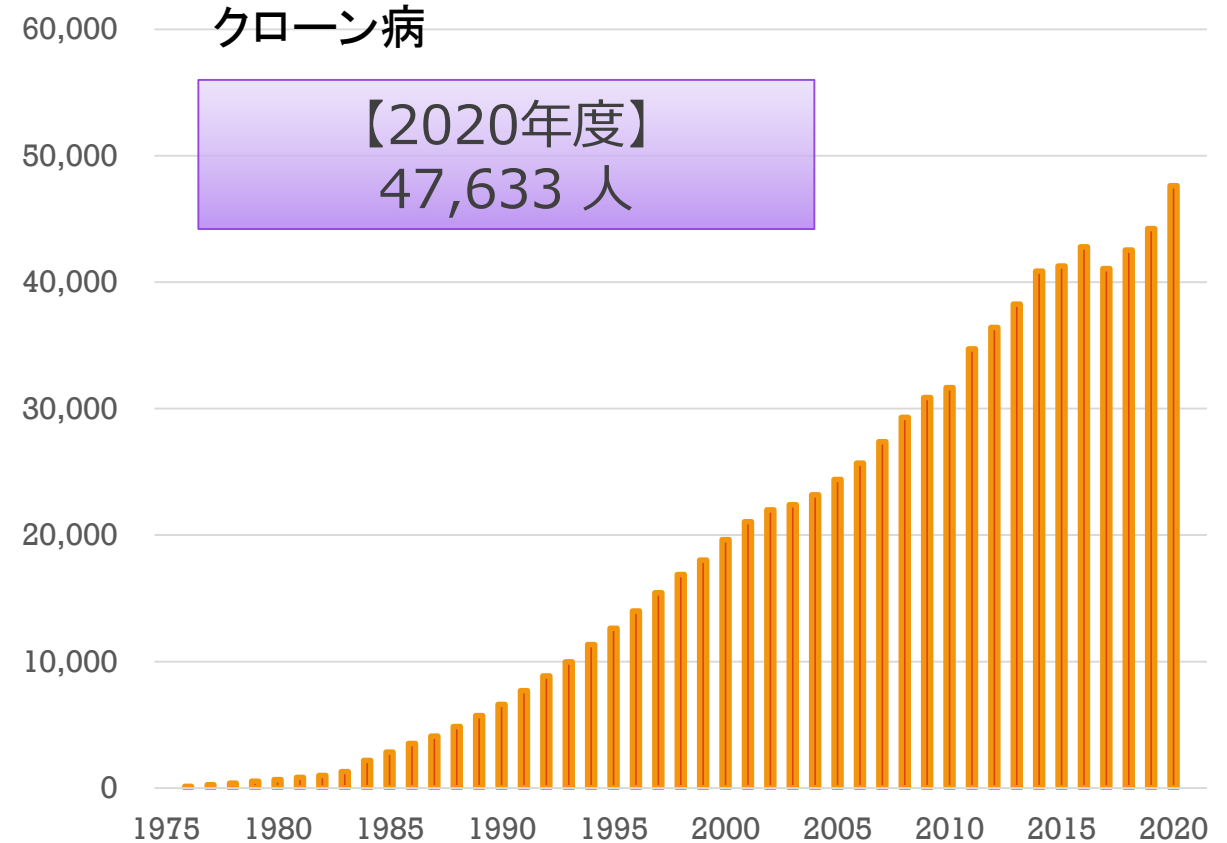
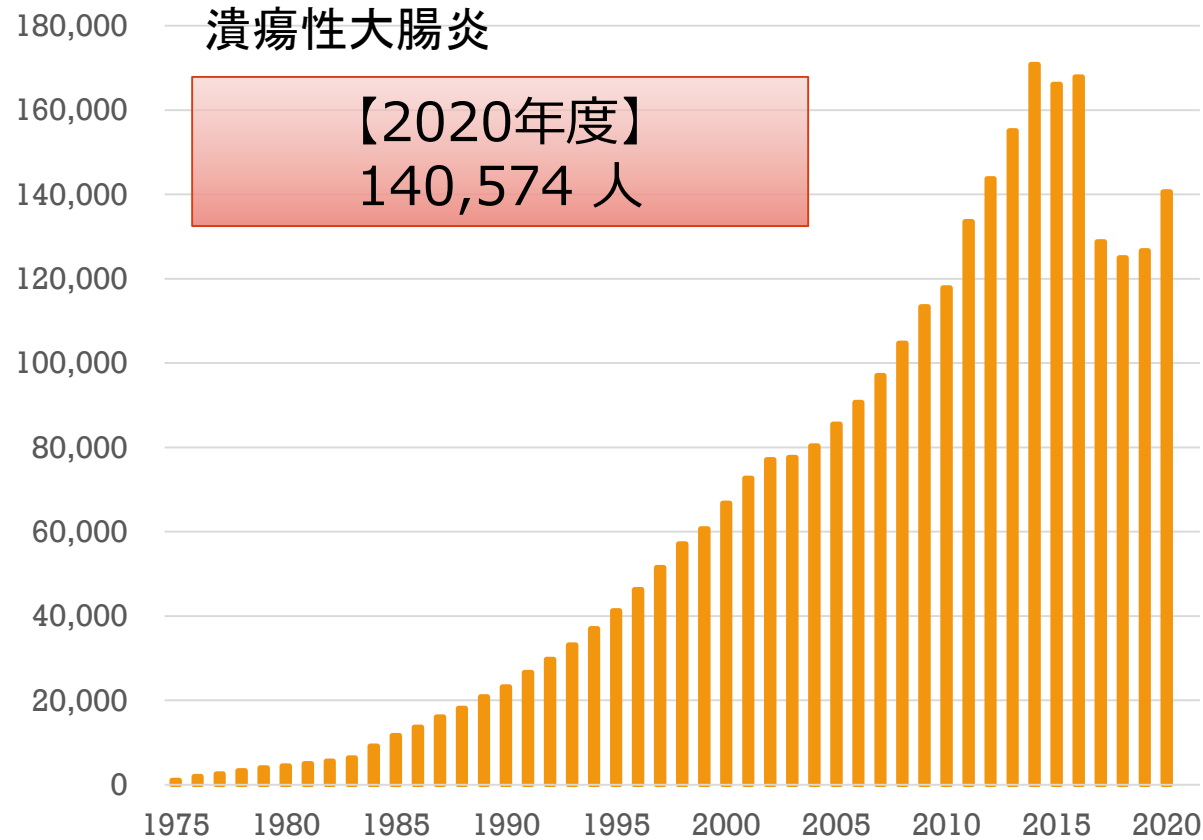
好酸球性胃腸炎

非特異性小腸潰瘍

腸管バチエット

原因不明

# 指定難病受給症交付者数



実際の患者数は全国で潰瘍性大腸炎 22万人、クローン病 7万人と推察されている

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究総括 研究報告書（平成28年度）

# 東北地方のIBD患者数

※指定難病受給症交付者数を基に

都道府県	人口	潰瘍性大腸炎		クローン病	
		患者数	有病率	患者数	有病率
青森県	1,237,984	1205人	0.097%	521人	0.042%
岩手県	1,210,534	1159人	0.096%	490人	0.040%
宮城県	2,301,996	2646人	0.115%	963人	0.042%
秋田県	959,502	1439人	0.15%	367人	0.038%
山形県	1,068,027	1072人	0.10%	291人	0.027%
福島県	1,833,152	1609人	0.088%	571人	0.031%
<b>東北</b>	<b>8,611,195</b>	<b>9130人</b>	<b>0.106%</b>	<b>3203人</b>	<b>0.037%</b>

実際の患者数は全国で潰瘍性大腸炎 22万人、クローン病 7万人と推察されている

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究総括 研究報告書（平成28年度）

# 山形県のIBD診療

山形県総人口 105万4729人  
2021年

庄内地域  
25万9447人

置賜地域  
19万8863人



最上地域  
6万9357人

村山地域  
52万7062人



# 山形県のIBD診療



山形県の特定医療費（指定難病）受給証交付者数  
クローン病：291人、潰瘍性大腸炎：1072人

(2020年度 厚生労働省)

県内の推定IBD患者数

クローン病 400人、潰瘍性大腸炎 1800人くらいとして…

村山地域でおよそ県内の半数とすると  
IBD患者総数 1000人強



山形大学医学部附属病院



山形県立中央病院

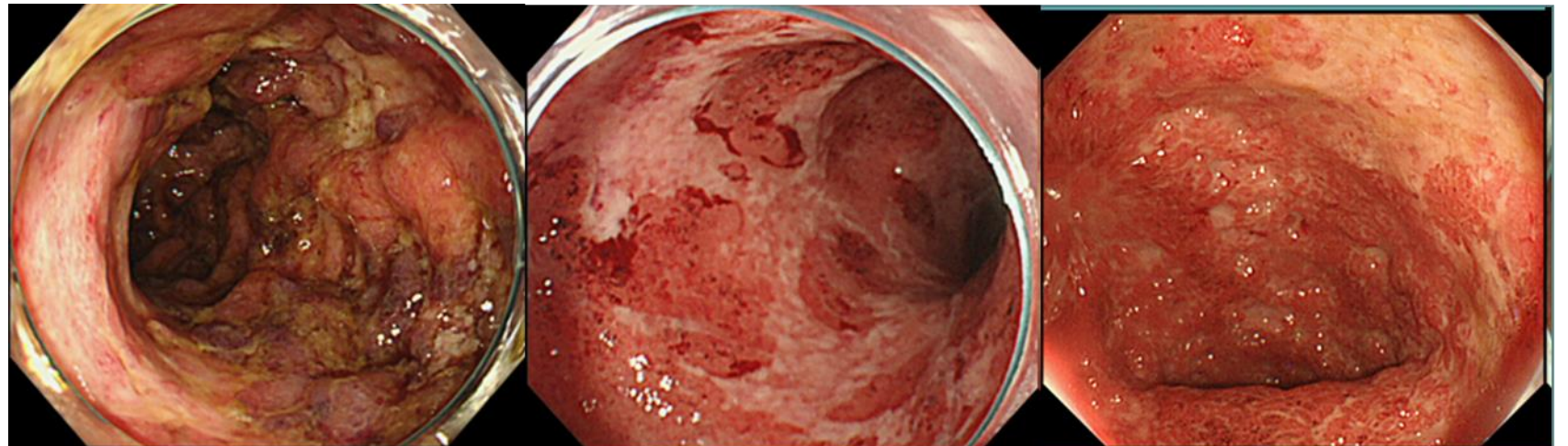


山形市立病院済生館



# 潰瘍性大腸炎

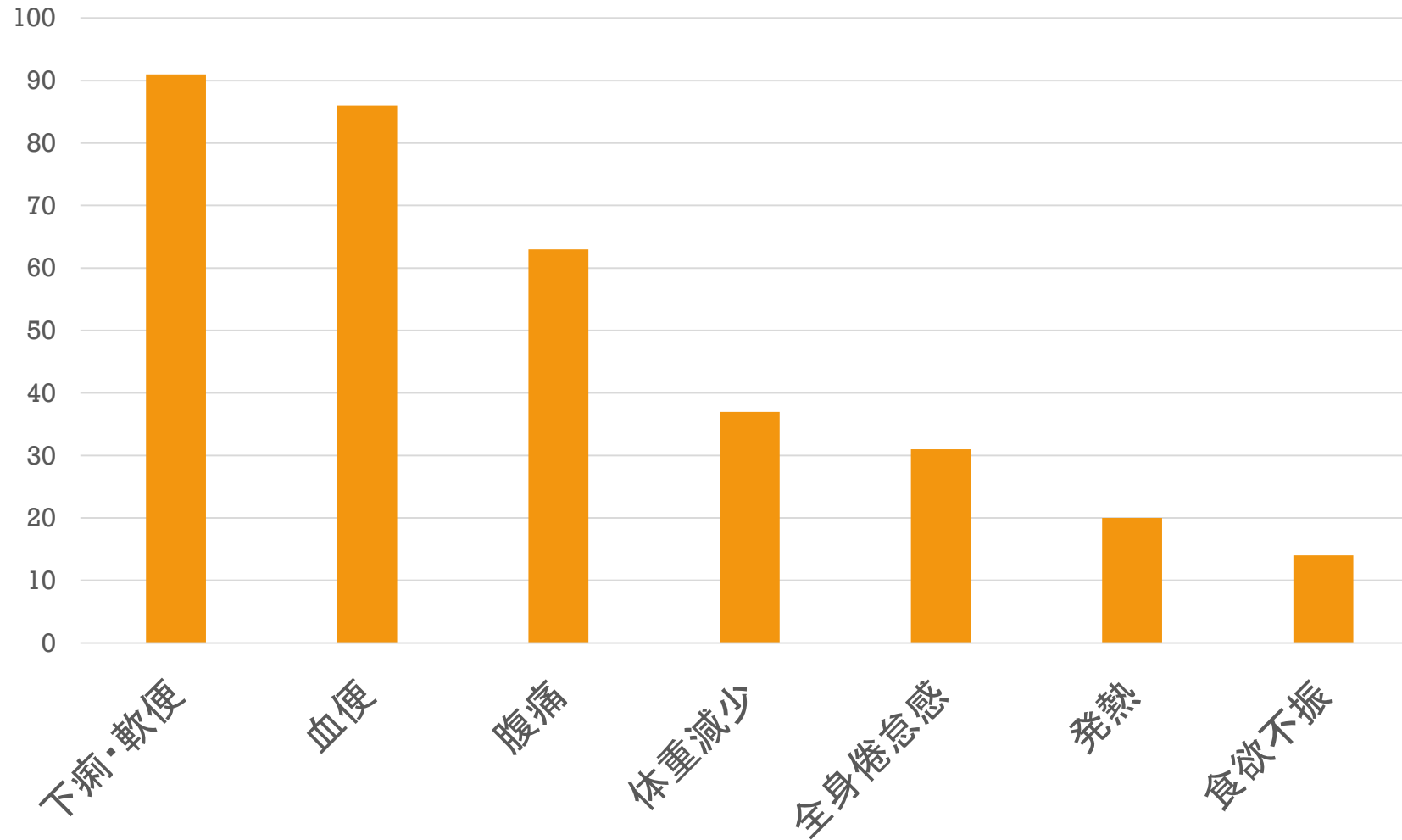
- 主として粘膜と粘膜下層をおかす、大腸とくに直腸の特発性、非特異性の炎症性疾患。30歳以下の成人に多いが、小児や50歳以上の年齢層にもみられる。
- 原因は不明で、免疫病理学的機序や心理的要因の関与が考えられている。通常血性下痢と種々の程度の全身症状を示す。長期にわたり、かつ大腸全体をおかす場合には悪性化の傾向がある。



画像出典：山形大学医学部附属病院

# 潰瘍性大腸炎の症状

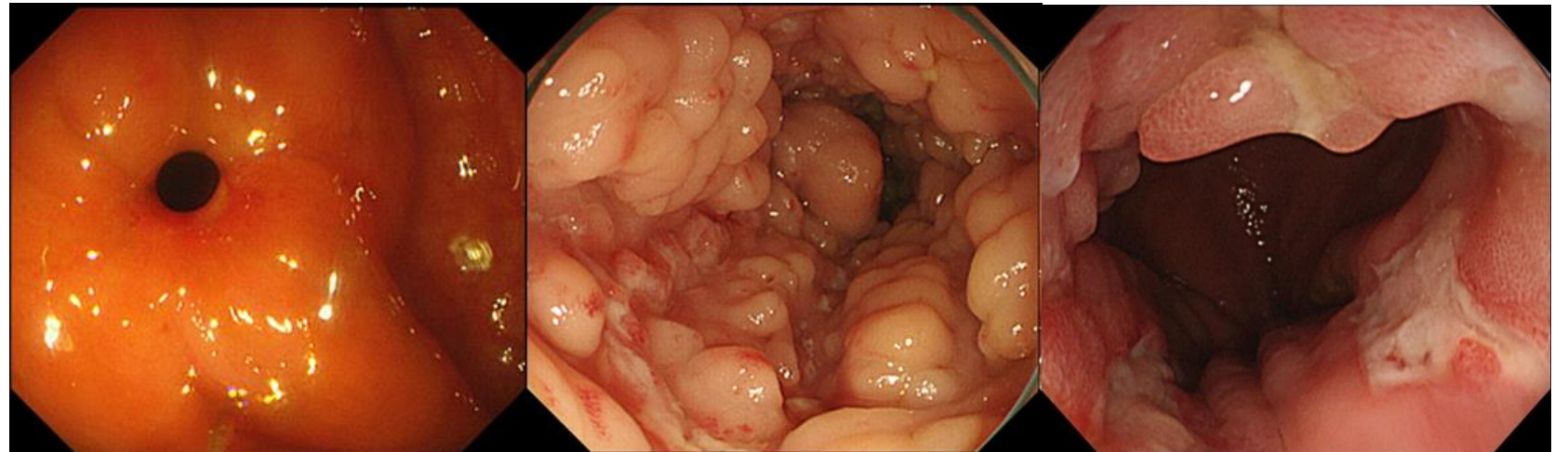
## 初発時の臨床症状





# クローン病

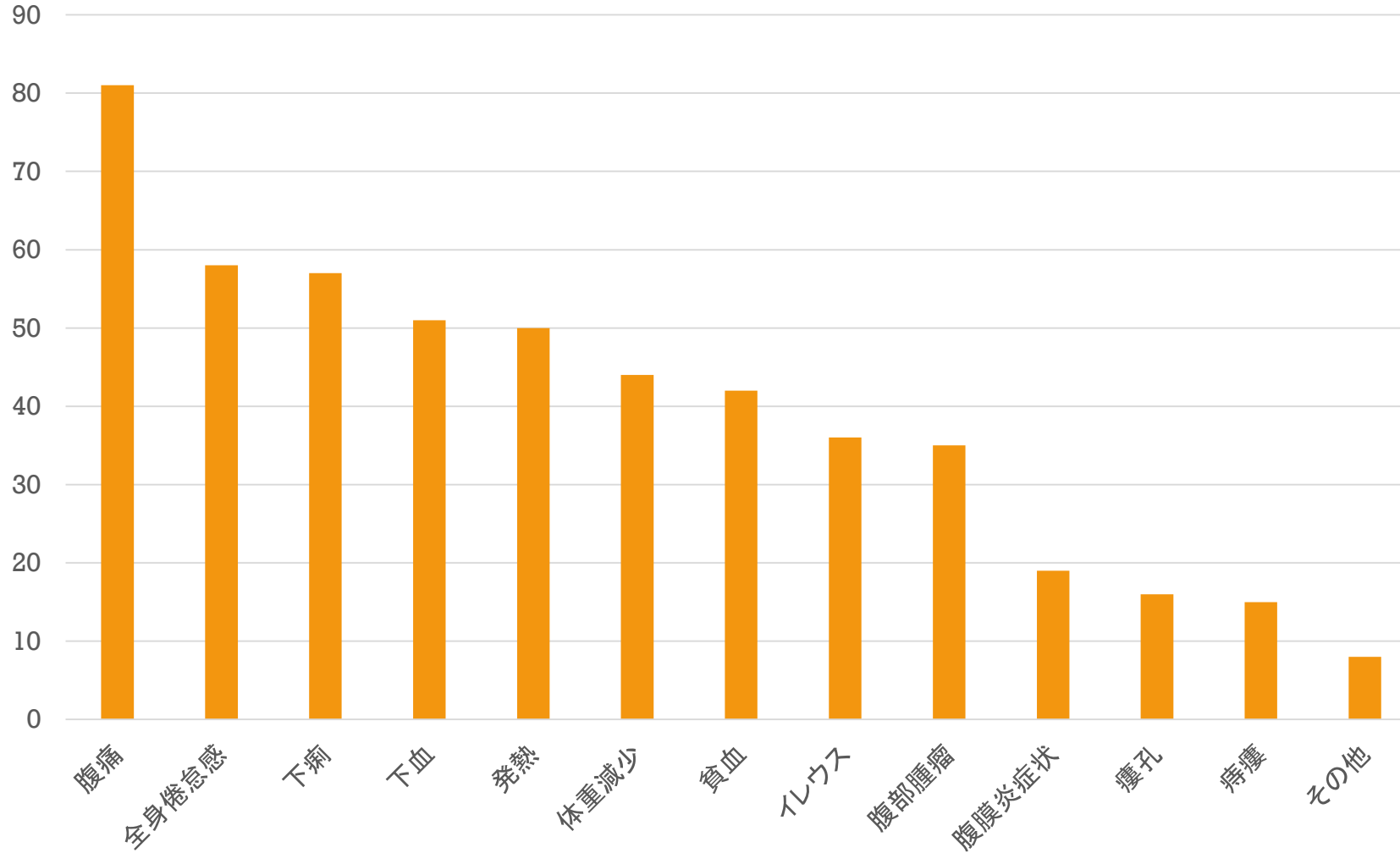
- 原因不明であるが、免疫異常などの関与が考えられる肉下腫性炎症性疾患である。
- 小腸・大腸を中心に浮腫や潰瘍を認め、腸管狭窄や瘻孔などの特徴的な病態を生じる。
- 臨床像は病変の部位や範囲によるが、下痢や腹痛などの消化管症状と発熱や体重減少・栄養障害などの全身症状を認め、病状・病変は再発・再燃を繰り返しながら進行する。



画像出典：山形大学医学部附属病院

# クローン病の症状

## 初発時の臨床症状



# 炎症性腸疾患の腸管外合併症

## 皮膚粘膜系

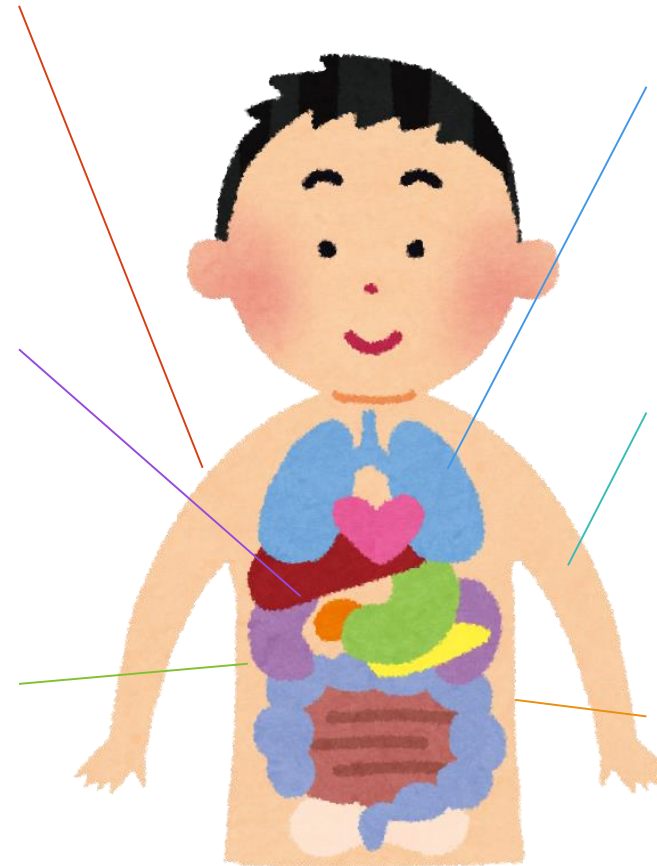
壊疽性膿皮症、結節性紅斑  
口内炎 etc

## 消化器系

胆のう結石、原発性硬化性胆管炎、高  
アマラーゼ血症 etc

## 膠原病・血管炎・血栓系

関節リウマチ、SLE、大動脈炎症候群  
血栓症、血栓性静脈炎 etc



## 呼吸器系

間質性肺炎、気管支拡張症、慢性気管支炎

## 筋骨格系

強直性脊椎炎、関節炎、仙腸関節炎

## 悪性腫瘍

子宮がん、悪性リンパ腫、乳癌 etc

様々な腸管外疾患を合併することが知られている

# 炎症性腸疾患の腸管外合併症

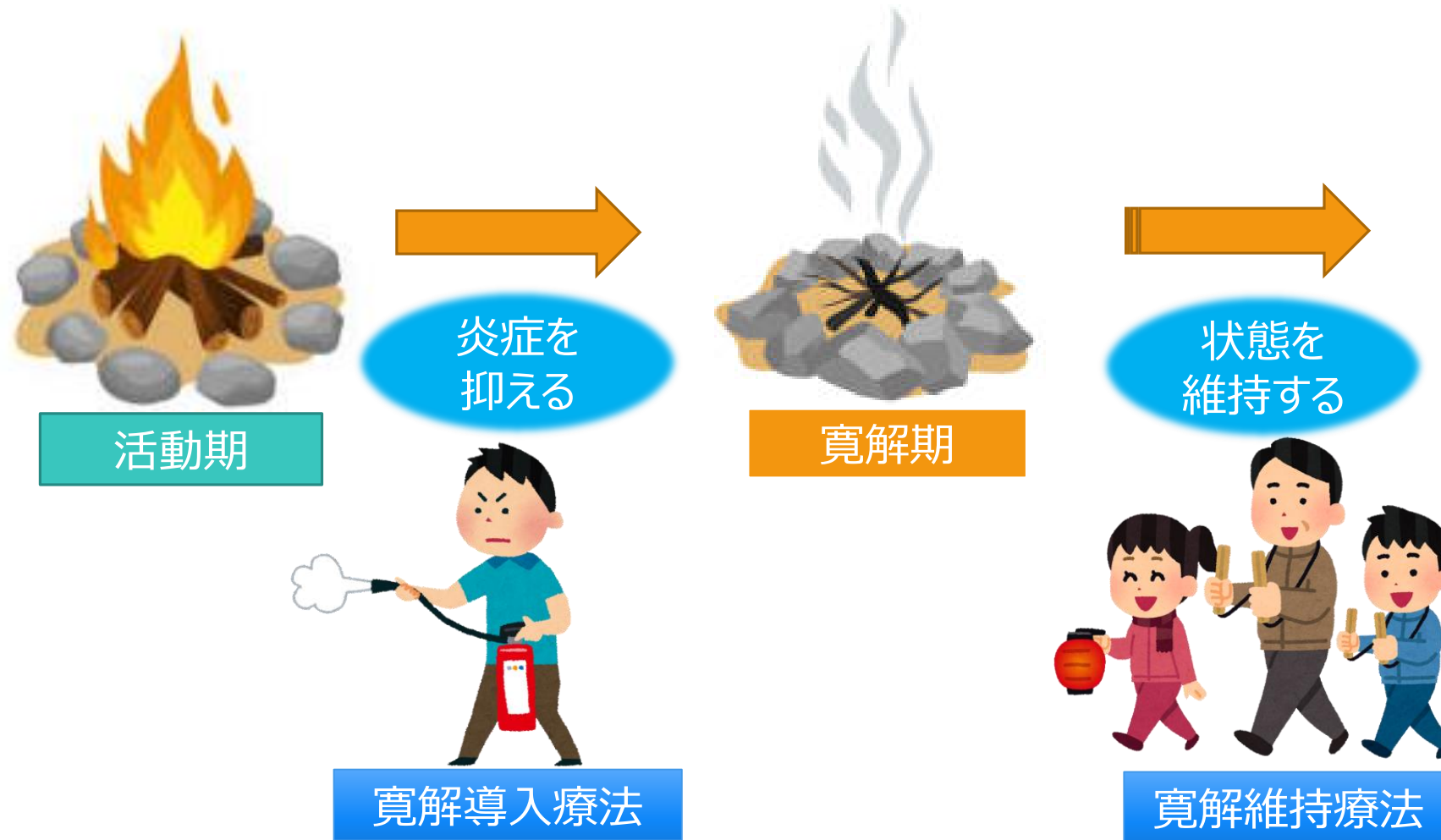
合併疾患	クローン病 N=2,227	潰瘍性大腸炎 N=3,499
肝・胆道系（胆石、PSC、膵炎・高AMY血症 etc）	<b>11.9%</b>	<b>6.5%</b>
泌尿器・生殖系（尿路結石 etc）	3.6%	1.6%
筋・骨格系（関節炎、関節痛、強直性脊椎炎、仙腸関節炎etc）	<b>6.2%</b>	<b>5.5%</b>
血管・血液系（貧血、血栓性静脈炎、動脈血栓症etc）	1.4%	2.0%
皮膚・粘膜系（アフタ、結節性紅斑、壊疽性膿皮症etc）	<b>11.2%</b>	<b>4.6%</b>
呼吸系（間質性肺炎、肺結核、喘息・気管支喘息etc）	1.4%	1.5%
膠原病（大動脈塩症候群、関節リウマチ etc）	0.4%	1.3%
悪性疾患（子宮がん、胃癌、乳がん、肺がん、悪性リンパ腫etc）	1.5%	1.4%
その他（アミロイドーシス、精神・神経障害など）	6.2%	4.3%
<b>合計</b>	<b>43.9%</b>	<b>28.9%</b>

UCの28.9%、CDの43.9%に何らかの腸管外合併症

→皮膚粘膜系の異常は上位に位置し、CDでは肝胆道系異常と並んで10%以上有する



# IBD治療の基本的な考え方



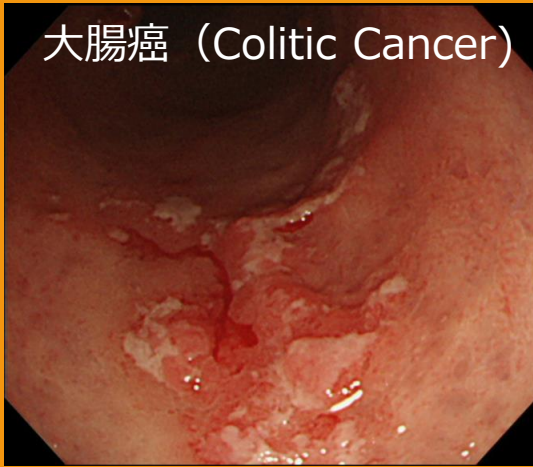
**早期に寛解導入すること、長期にわたり寛解状態を維持することが最も重要**



# 潰瘍性大腸炎の自然史・長期経過

## 慢性炎症を背景に発症する大腸癌

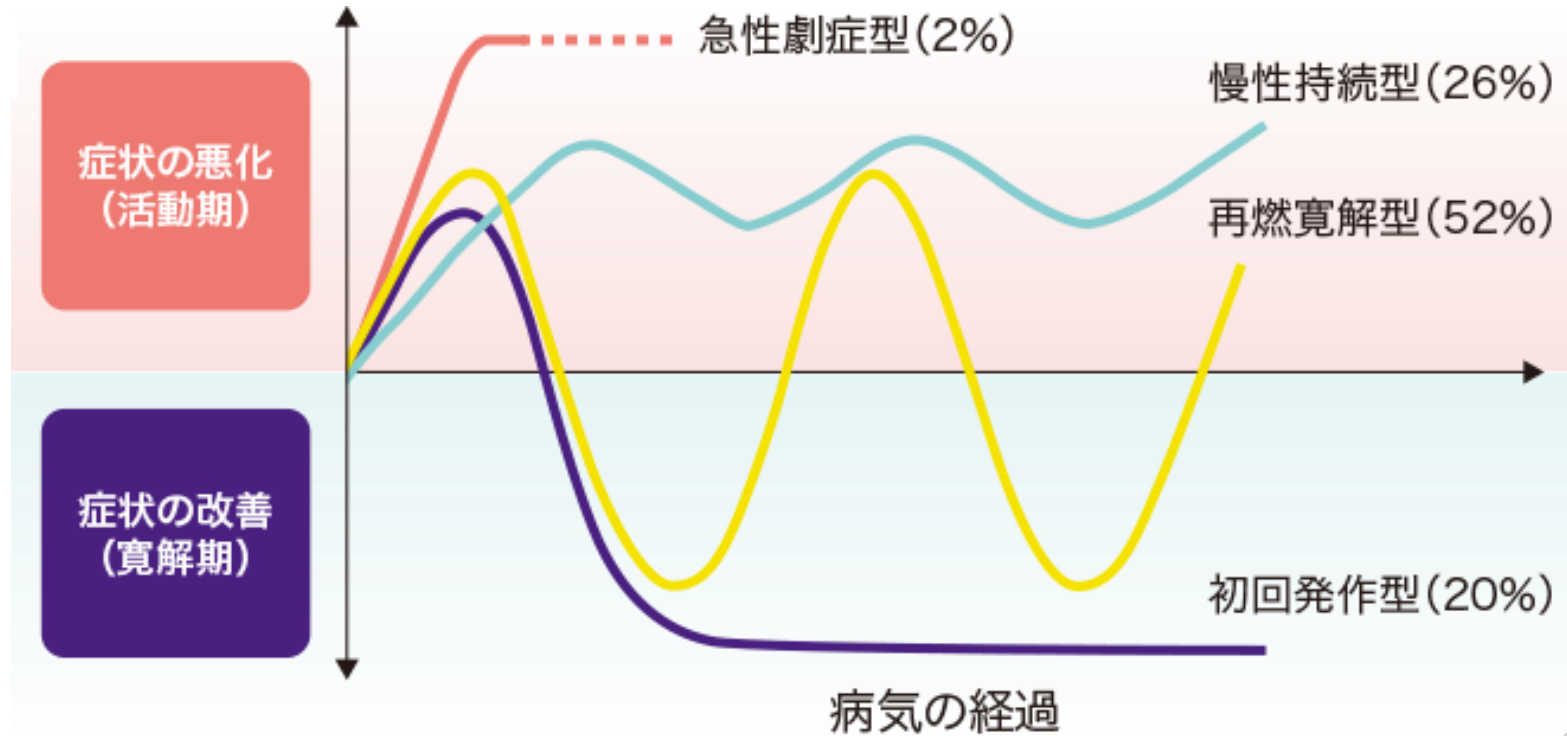
大腸癌 (Colitic Cancer)



潰瘍性大腸炎患者の累積浸潤癌発生率

発病10年で0.5%、20年で4.1%、30年で6.1%との報告

出典：Hata K, et al Br J Cancer 2003 ; 89 : 1232-6



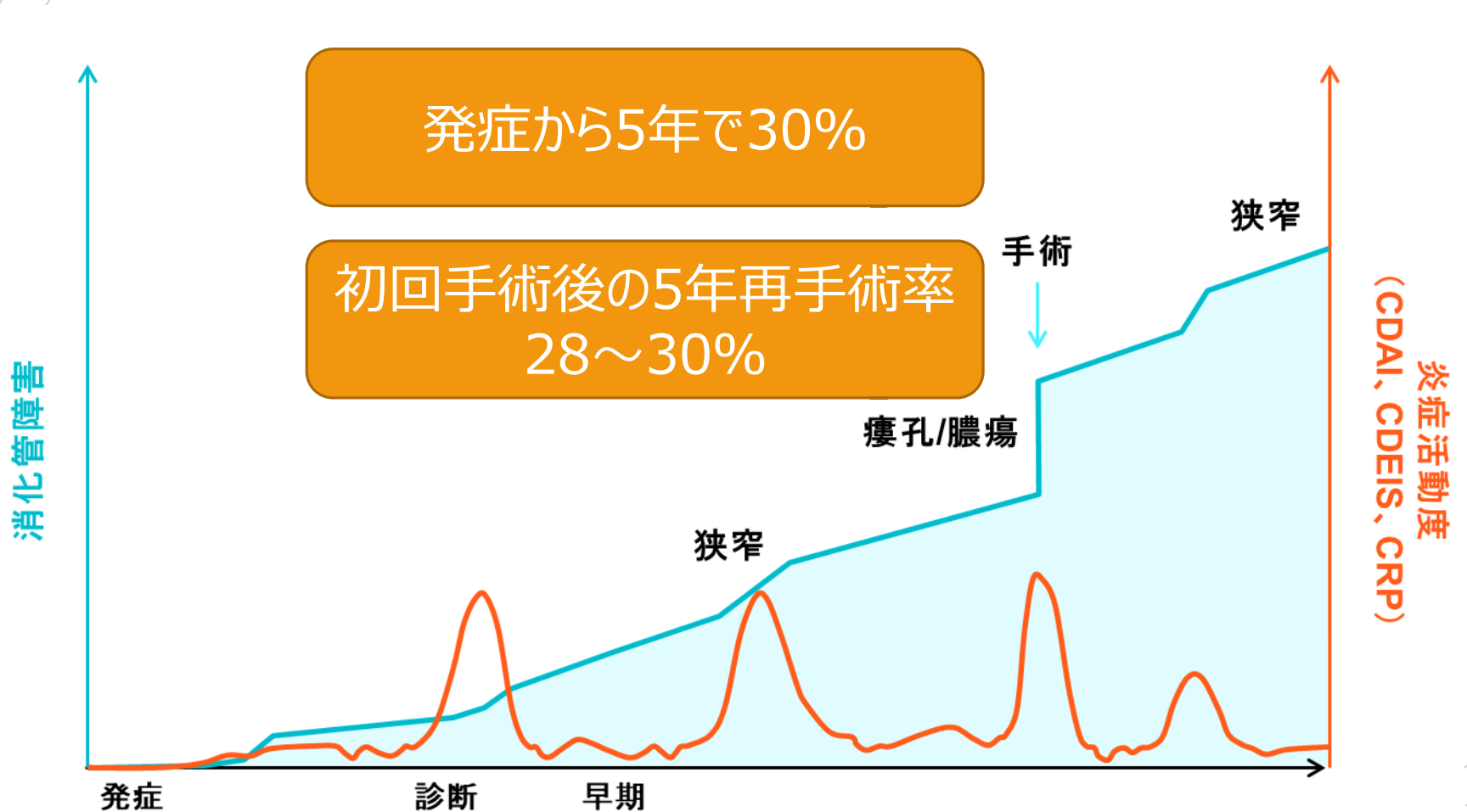
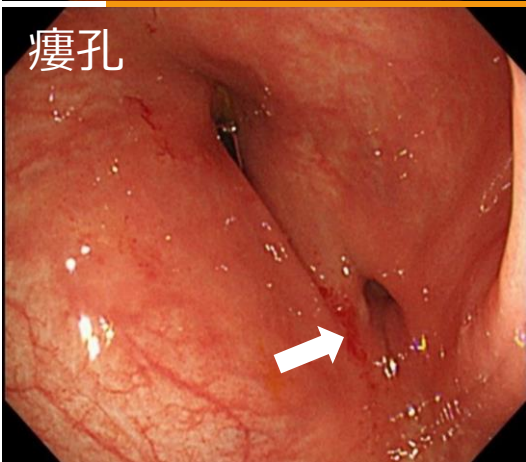
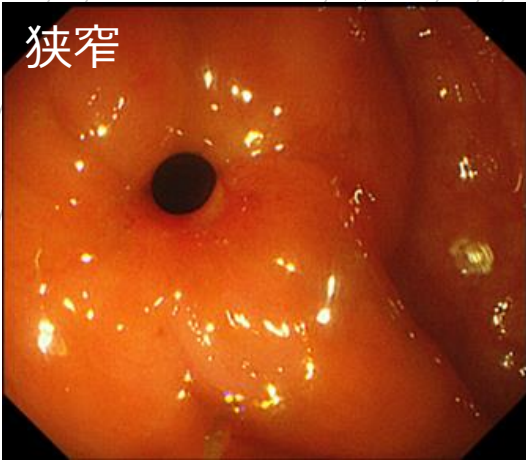
再燃・寛解型が最も多いとされる

出典：前本篤男、日比紀文監, チーム医療につなげる！ IBD診療ビジュアルテキスト, 羊土社, p.48, 2016

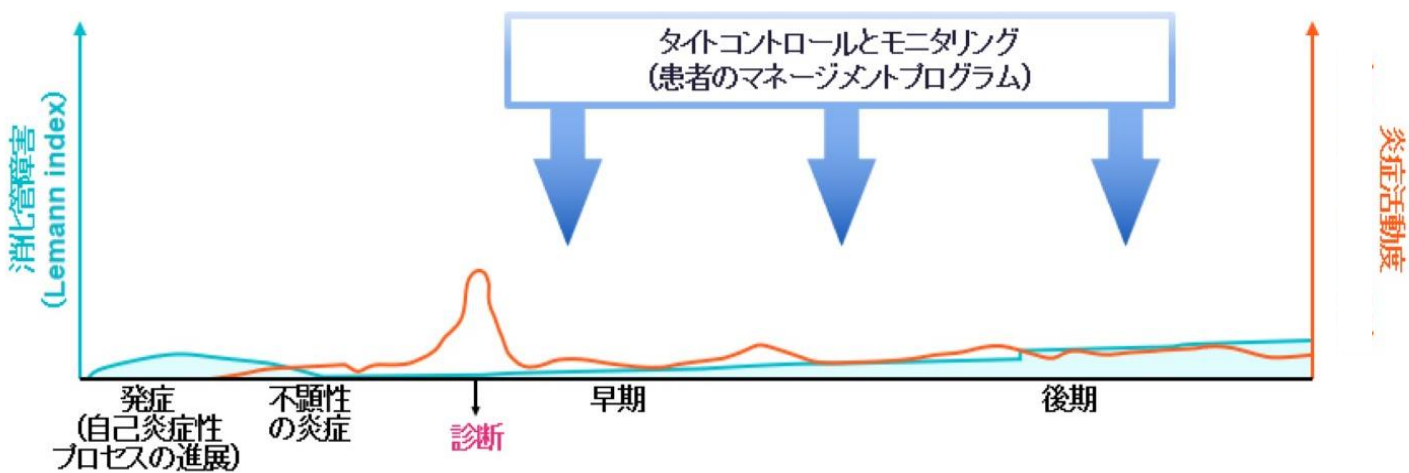
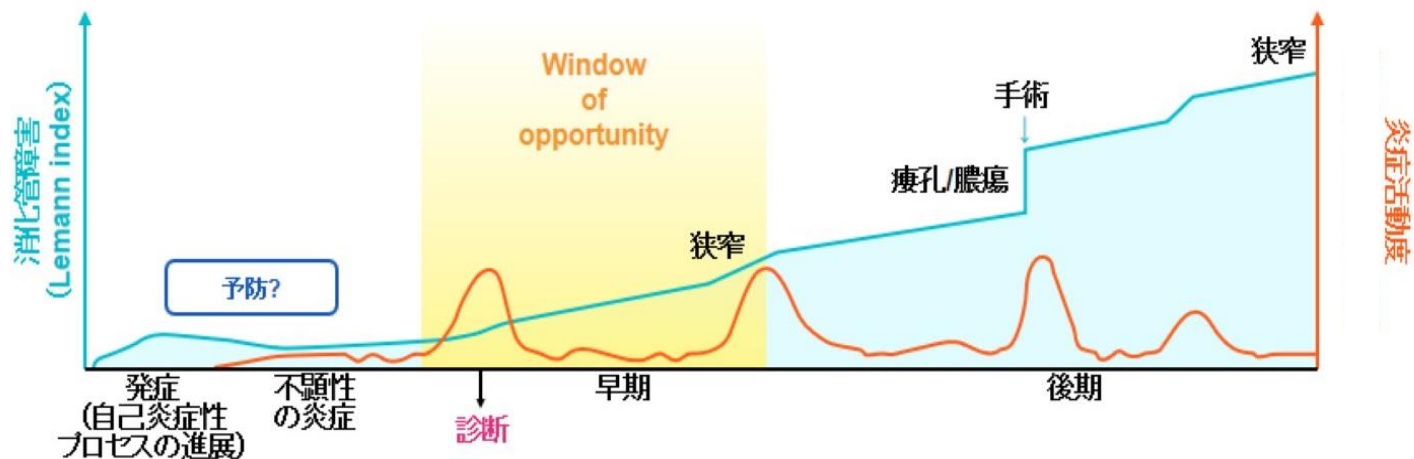


# クローン病の自然史・長期経過

基本的には炎症、再燃を繰り返すことで腸管へのダメージは進行・蓄積していく



# 早期治療介入の重要性



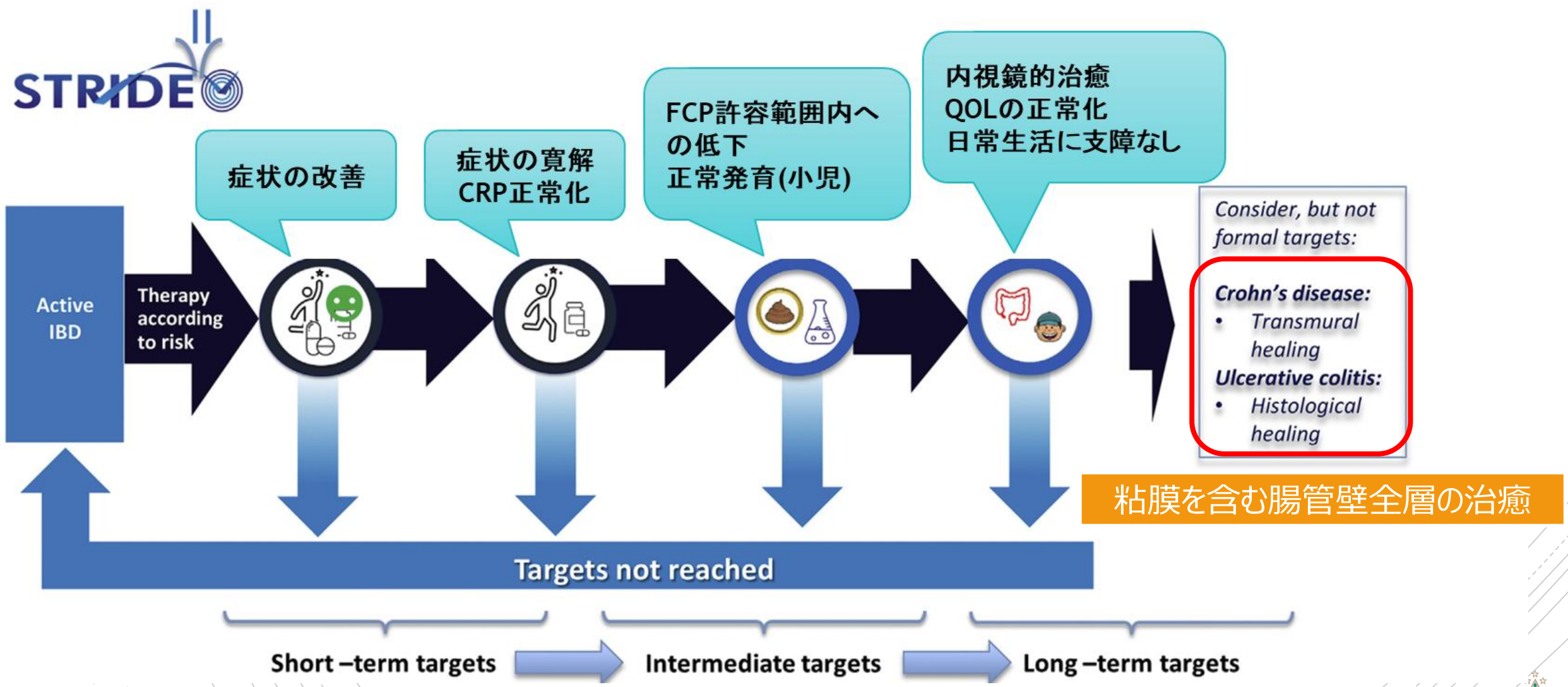
早期の治療介入

腸管損傷の回避

狭窄・瘻孔の回避

発がん・腸管の機能喪失の回避

# STRIDE- II Treat to targetで推奨される治療アルゴリズム



出典 : Dan Turner et al. Gastroenterology 2021;160:15701583より一部改変



# IBDの検査と評価



内視鏡検査



CT・MRI・US・X線検査



血液検査、バイオマーカー

身体所見、症状に加え複数の画像検査、バイオマーカーなどを用いて  
診断、評価、治療方針の決定を行う



# 潰瘍性大腸炎・クローン病の治療指針

ステロイドは維持治療としては適さない

基本的にはステロイドフリーを目指して治療していく

活動期

寛解導入療法

5ASA製剤

ステロイド製剤

カロテグラスト※※

免疫抑制 (Tac、CyA※)

血球成分除去療法

生物学的製剤・分子標的薬

寛解期

寛解維持療法

免疫調節薬 (AZA、6-MP※)

活動期

栄養療法 (経腸栄養、完全静脈栄養)

5ASA製剤

ステロイド製剤

抗菌薬 (MNZ、CPFX)

血球成分除去療法

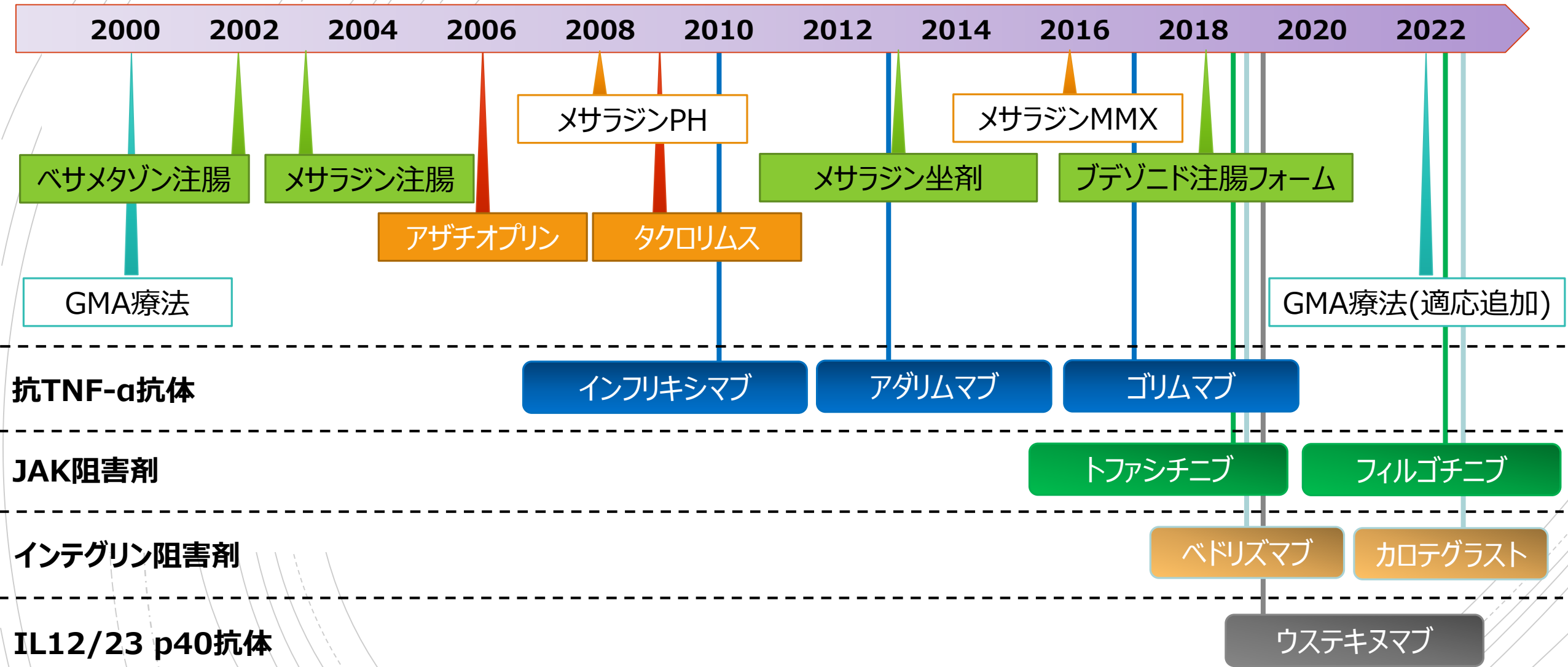
外科治療 (肛門病変、狭窄/瘻孔病変)

生物学的製剤・分子標的薬

寛解期

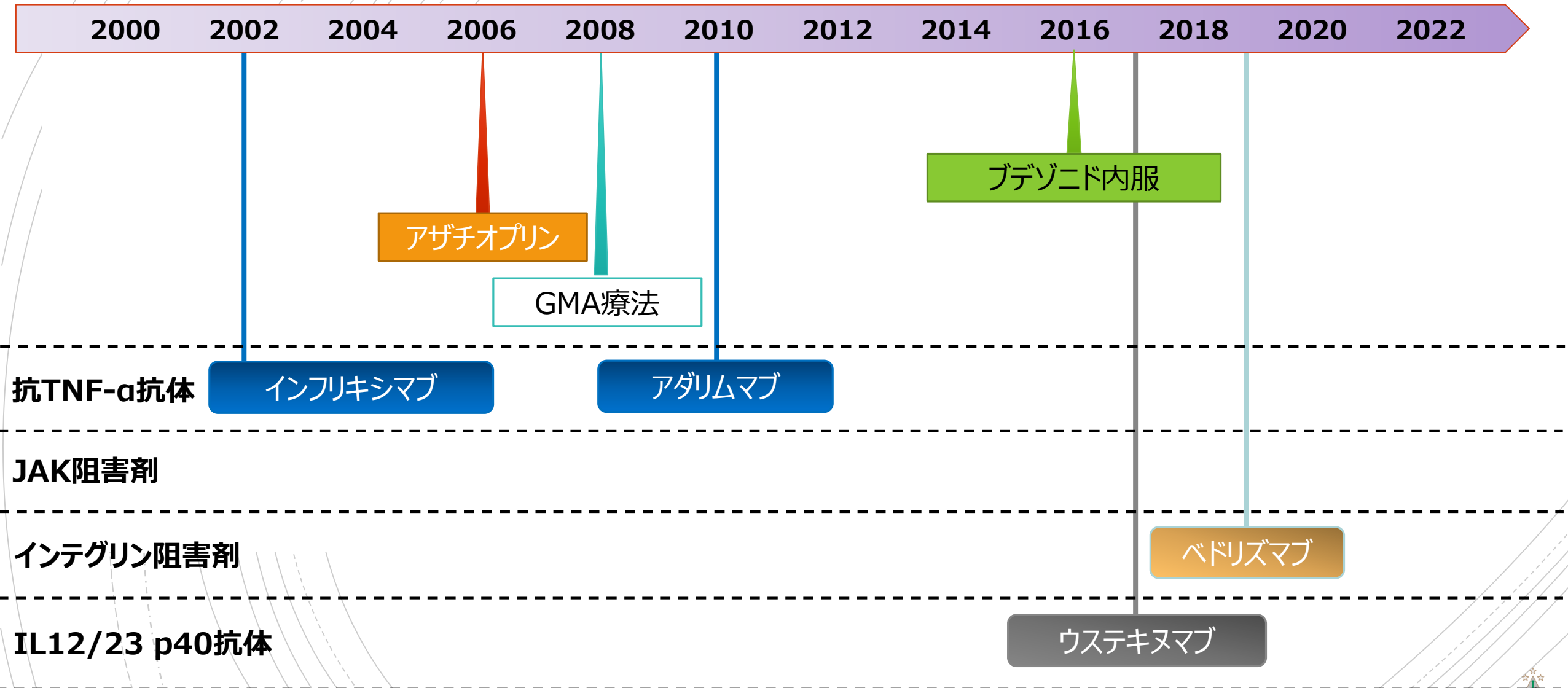
免疫調節薬 (AZA、6-MP※)

# 潰瘍性大腸炎の治療薬

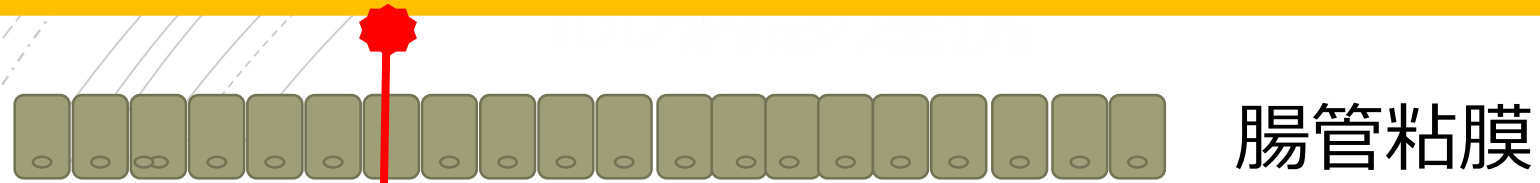




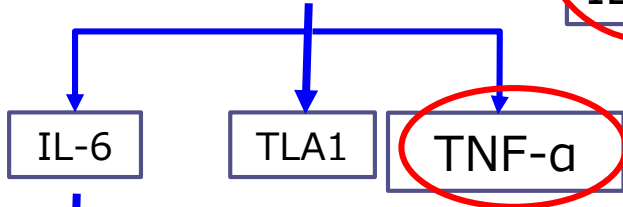
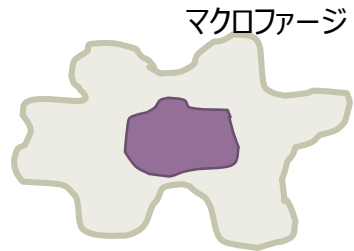
# クローン病の治療薬



# 各薬剤の作用機序治療薬

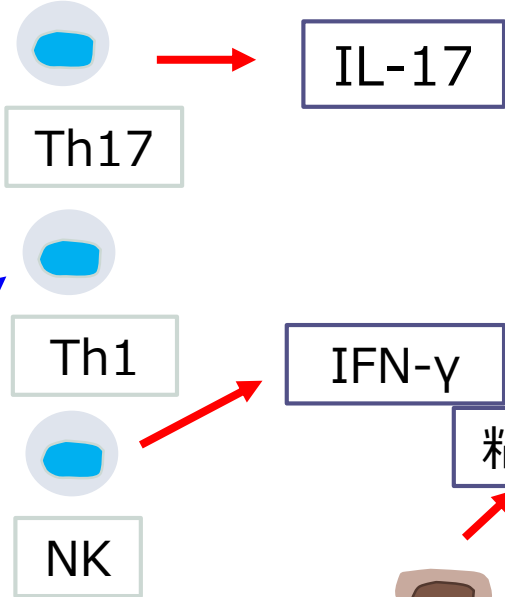
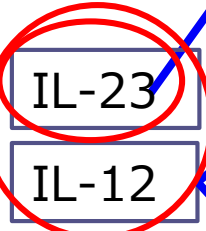


リサンキズマブ  
ウステキヌマブ

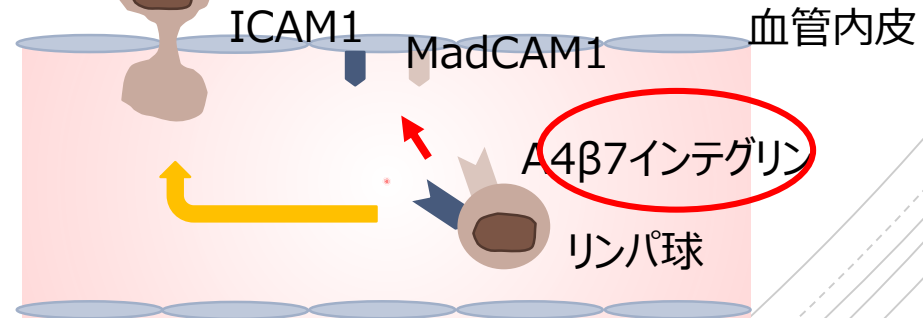


STAT

インフリキシマブ  
アダリムマブ  
ゴリムマブ



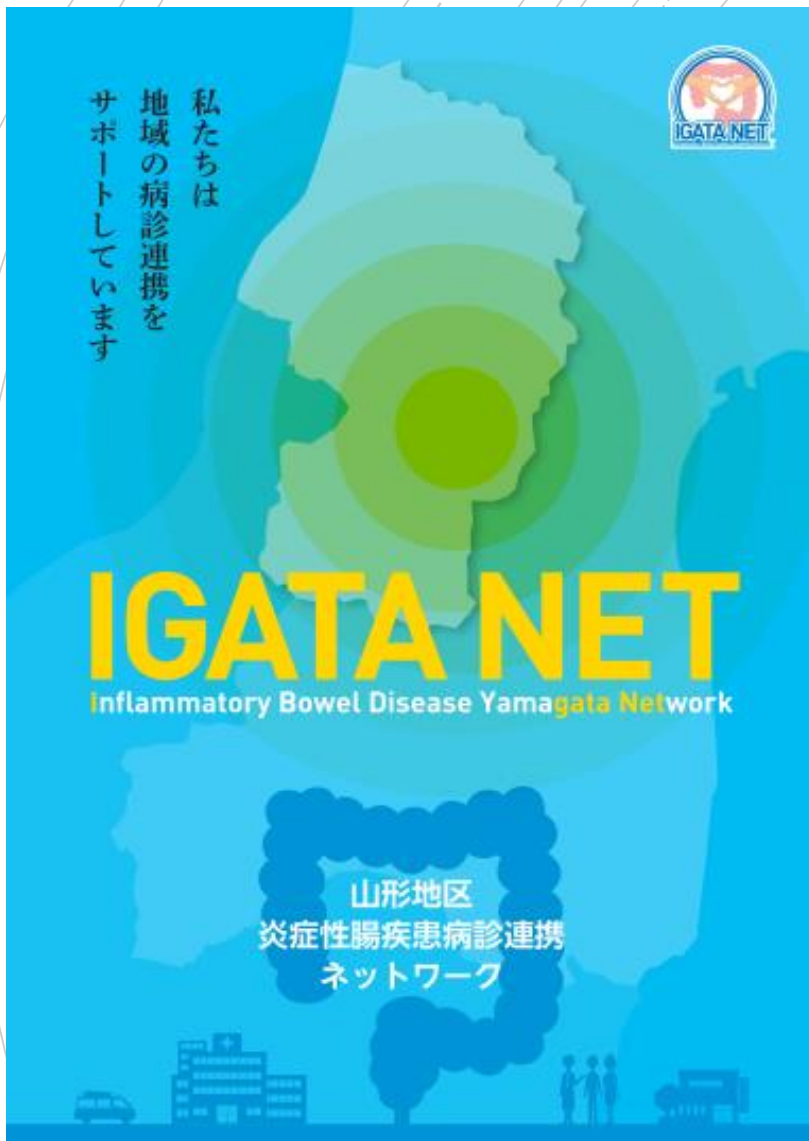
粘膜炎遊走  
カロテグラスト  
ベドリスマブ



炎症性腸疾患治療の最前線：新たな転換期を迎えた生物学的製剤 京府医大誌 128(4),245-254,2019.より一部改変



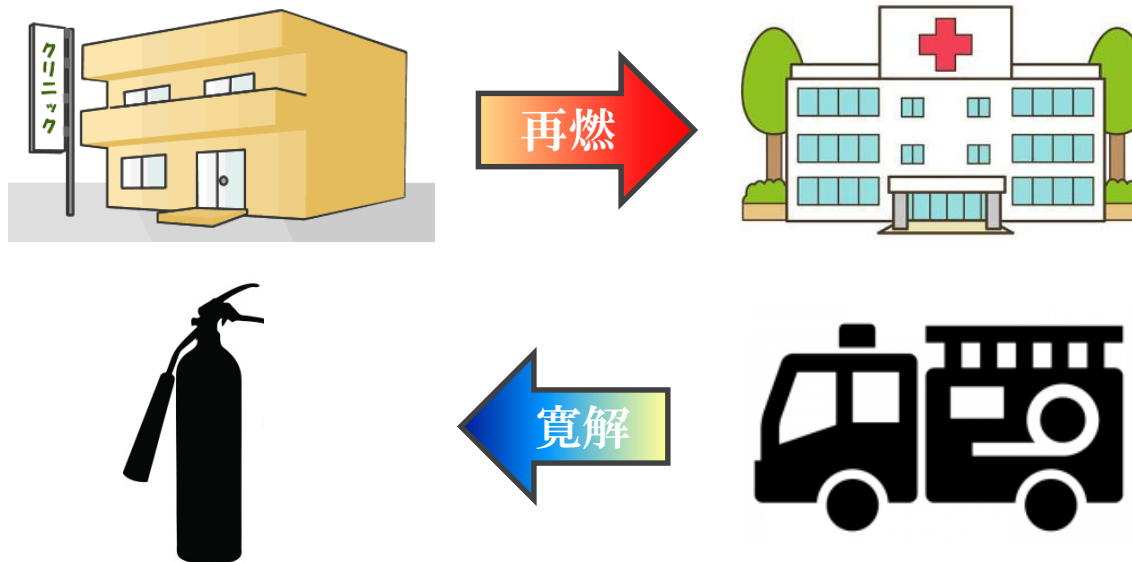
# IGATA NET



## Inflammatory Bowel Disease Yamagata Network

Since 2015

「いがった」=山形弁で「よかった」



山形県立中央病院 名木野匡先生よりご提供

Department of Gastroenterology, Faculty of Medicine, Yamagata University



# IGATA NET

①「診察情報提供書（紹介状）」

②「特定疾患臨床調査個人票」

①+②を紹介時にはお持ちいただく

## Inflammatory Bowel Disease Yamagata Network

Since 2015

大学病院



安定した潰瘍性大腸炎患者

(※クローン病患者は症例ごと検討)

→ 活動期  
→ 寛解期

※患者希望によって寛解期でも半年または1年に1度は  
基幹病院にて専門医の診察を受ける。



医院・クリニック



地域基幹病院

山形県立中央病院 名木野匡先生よりご提供

Inflammatory Bowel Disease Yamagata Network 第3版 2021.11.

Department of Gastroenterology, Faculty of Medicine, Yamagata University



# IBD治療におけるShared Decision Making (SDM)

## 患者さんによってさまざまな思いがある

受験勉強を  
頑張りたい

入院は  
なるべくしたく  
ない

子供が  
欲しい

手術は  
したくない

副作用の  
少ない治療  
をしたい



なるべく通院  
間隔を空け  
たい



# IBD治療におけるShared Decision Making (SDM)

ICは医療者が示す選択肢への着地が期待される  
SDMは着地点がわからない状態から協力して目標を探す

IC



医療者が提示した最良の選択肢に対し、  
患者が「同意する・しない」

IC：インフォームドコンセント

医師と患者との、十分な情報を得た(伝えられた)上での合意

SDM



医療者も患者も最善の解決策  
(治療方法)がわからないため、  
協力して解決策を探す



# IBDの治療到達目標

現時点では内視鏡的粘膜治癒が到達目標



将来的には組織学的治癒、超微細構造的治癒、あるいは機能的治癒などが主要な評価項目となっていく可能性がある



# Take Home message

- ✓ 潰瘍性大腸炎、クローン病は増加傾向にある
- ✓ 難治性の下痢や腹痛が遷延する場合や痔瘻や血便の経過を有する患者では一度、下部内視鏡検査を！
- ✓ 早期に治療介入することが非常に重要
- ✓ ステロイドフリーを目指して治療を