

クローン病と潰瘍性大腸炎

Q：クローン病、潰瘍性大腸炎について教えてください。

A：大腸及び小腸の粘膜に慢性の炎症または潰瘍をひきおこす原因不明の疾患の総称を炎症性腸疾患（IBD：Inflammatory Bowel Disease）といいます。クローン病と潰瘍性大腸炎は、炎症性腸疾患の中でも代表的な疾患であり、厚生労働省の特定疾患（難病）に指定されています。

両疾患ともに、血性下痢や腹痛などの症状が数日から数週間続く「活動期」と、症状が落ち着き体調の良い「緩解期」を繰り返します。

クローン病（Crohn's Disease）

クローン病は潰瘍や線維化を伴う肉芽腫性炎症性病変が、口腔から肛門までの消化管のあらゆる部位に起こります。消化管以外（特に皮膚）にも起こることがあります。小腸の末端部が好発部位で、非連続性の病変（病変と病変の間に正常部分が存在すること）が特徴です。

＜原因＞

原因は不明です。人種や地域により発症頻度が異なり、家系内発症もみとめられることから遺伝的因子の関与が考えられていますが、クローン病を引き起こす原因となる特定の遺伝子はみつかっていません。世界的にみると地域的には先進国が多く、北米やヨーロッパで高い発症率を示します。環境因子、食生活が大きく影響し、動物性タンパク質や脂肪を多く摂取し、生活水準が高いほどクローン病にかかりやすいと考えられています。

現在のところ遺伝的因子、環境因子（ウイルスや細菌などの微生物感染、腸内細菌叢の変化、食餌性抗原など）などが複雑に関与し、免疫系の異常反応が生じていると考えられています。

＜疫学＞

10歳代後半から20歳代の若年者に好発し、発症年齢は男性で20～24歳、女性で15～19歳にピークがみられます。男女比は約2：1で男性に多くみられます。

＜症状＞

症状は病変部位や範囲によって多彩です。その中でも特徴的な症状は腹痛と下痢で、半数以上の患者さんでみられます。さらに発熱、下血、腹部腫瘤、体重減少、全身倦怠感、貧血などの症状もしばしば現れます。また、瘻孔、狭窄、膿瘍などの腸管の合併症や関節炎、虹彩炎、結節性紅斑、肛門部病変などの腸管外合併症も多くみられます。

＜診断＞

クローン病診断基準改定案に則って診断します。まず、患者さんの症状からクローン病を疑い、一般的な血液検査、糞便検査、さらに消化管X線造影検査、内視鏡検査をすることによつ

て診断します。その中でも消化管の病変を見つけだすのにX線造影検査（注腸造影、小腸造影）、大腸内視鏡検査といった消化管の検査が重要です。

<治療>

クローン病を完治させる根本的な治療法は現時点ではありません。治療の目的は病気の活動性をコントロールして緩解状態を維持し、患者のQOLを高めることです。そのため薬物療法、栄養療法、外科療法を組み合わせて栄養状態を維持し、症状を抑え、炎症の再燃・再発を予防します。急性期や増悪期には栄養療法と薬物療法を組み合わせた内科的治療が主体となり、内科的には治療できない腸閉塞、穿孔、大量出血などが生じた場合は手術が行われます。

●薬物療法

5-アミノサリチル酸（5-ASA）製剤やステロイド剤が用いられます。ステロイド剤からの離脱が困難な場合は、アザチオプリンのほか、関節リウマチ治療薬のインフリキシマブ（レミケード）が用いられることもあります。

<予後>

再燃・再発を繰り返し慢性の経過をとります。長い経過の間で手術をしなければならない場合も多く、手術率は発症後5年で33.3%、10年で70.8%と報告されています。また、定期的に検査を受けることも必要となります。活動期の炎症の強さは時間経過と共に低下するケースが多く、生存率も一般人と変わらないとされます。

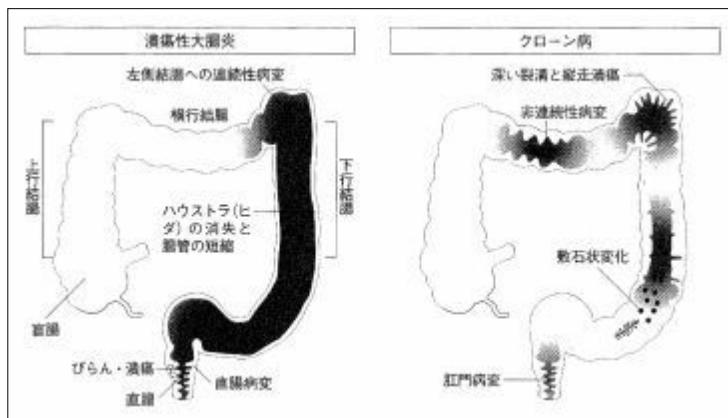


図1 潰瘍性大腸炎とクローン病の病態

参考文献(1)より引用

潰瘍性大腸炎（UC : ulcerative colitis）

潰瘍性大腸炎は大腸の粘膜（最も内側の層）にびらんや潰瘍ができる大腸の炎症性疾患です。病変は直腸から連続的に、上行性（口側）に広がる性質があり、最大で直腸から結腸全体に拡がります。

<疫学>

発症年齢のピークは男性で20～24歳、女性では25～29歳にみられますが、若年者から高齢者まで発症します。男女比は1：1で性差はありません。クローン病に比して発症年齢の分布が穏やかであり、中高年の発症も比較的多くみられるのが特徴です。

<原因>

いまだ原因は明らかになっていません。家族内での発症も認められており、何らかの遺伝的因素が関与していると考えられていますが、現時点では遺伝に関する明解な回答は得られていません。①遺伝的素因②食物や腸内細菌、化学薬品などの環境因子③腸管免疫細胞の機能異

常一の三つの要因が絡み合って発症すると考えられています。

<症状>

症状は、病変範囲と重症度によって左右されます。発症当初は頻回の下痢が生じ、炎症が進むと便に出血や粘液を伴うことが多いです。これ以外の症状としては腹痛、発熱、食欲不振、体重減少、貧血、さらに関節炎、尿路結石、虹彩炎・結膜炎、肺炎・高アミラーゼ血症などの腸管外合併症を伴うことも少なくありません。

<診断>

症状の経過と病歴などを聴取することから始まります。最初に血性下痢を引き起こす感染症と区別するため、下痢の原因となる細菌や他の感染症を検査し、鑑別診断を行います。

その後、一般的にX線や内視鏡による大腸検査を受け、炎症や潰瘍の形態と範囲を調べます。さらに"生検"と呼ばれる大腸粘膜の一部を採取することで、病理診断を行います。潰瘍性大腸炎は、このようにして類似した症状を呈する他の大腸疾患と鑑別され、確定診断されます。

<治療>

潰瘍性大腸炎も早期に緩解期へと導き、緩解期間を長く保つことが治療の目標となります。原則的には薬による内科的治療が行われます。多くは薬物療法でコントロールできますが、重症の場合や薬物療法が効かない場合には手術が必要となります。近年、手術術式の進歩により肛門機能を温存できるようになり術後のQOLも向上しています。

●薬物療法

薬物療法の基本はコンビネーション療法であり、基準薬である5-ASA製剤とステロイド剤で多くの症例は緩解導入と緩解維持が可能です。しかし、一部の症例では増悪や度重なる再燃を経験するため、アザチオプリンや6-MP、注腸製剤の工夫、白血球除去療法、シクロスボリンを使用する場合もあります。5-ASA製剤は緩解期の維持に有効であり、症状がなくても薬剤の使用は続けられます。

<予後>

多くの患者さんは内科的治療によって炎症はおさまり、症状も消失します（緩解）が、再び症状が発現（再燃）し、再燃と緩解を繰り返します。一般に発症時の重症度が重いほど、炎症範囲は広いほど手術率、死亡率が高くなりますが、近年の報告では生存率は一般と比べて差がないとする報告もみられます。また、発病してから10年以上経過した全大腸炎型の患者さんは、一般の人より大腸がんを合併する危険性が高くなるようですので、定期的な検査を受ける必要があります。

【参考文献】

- (1) 日経DI 2008.5 2) 難病情報センターHP <http://www.nanbyou.or.jp/>