

1

IBDを疑うべき症状

Point

- 潰瘍性大腸炎 (UC) は、粘液・血液の排泄が特徴で、下痢するとは限らない。
- クロウン病 (CD) は、下痢が主体で発症初期からの粘血便は必ずしも出現しない。
- 小腸型 CD は、自覚症状が乏しく、腸閉塞や穿孔、痔瘻を契機に診断されることもある。
- 下部内視鏡検査で異常がなくても、CDは否定できない。

炎症性腸疾患 (IBD) は、原因不明の慢性腸管炎症を呈する疾患の総称であり、炎症の主座が原則として大腸のみである潰瘍性大腸炎 (UC) と、口から肛門に至る全消化管に炎症を起こしうるクロウン病 (CD) に大別される。わが国の IBD 患者数は増加の一途であり、最新の疫学調査では、UC は 22 万人、CD は 7 万人を突破しているとされている。現在も毎年 1 万人ほど増加し続け、全世界的にみても、わが国の IBD 患者数は米国に次いで第 2 位である。かつては希少疾患と言われていた IBD が、いまでは消化器医の完全に “common disease” となっているのが現状であり、診療所における日常診療でもたびたび遭遇するようになった。

IBD は良性疾患でありながら、発症から診断までに時間を要すると、診断時にすでに癌化している例もあり、特に CD では、狭窄や穿孔、膿瘍形成、瘻孔形成など腸管ダメージが蓄積し予後不良となることから、早期診断、早期治療介入が重要である。そのため、最初に受診することが多い診療所での的確な診断が非常に重要である。本項では、診療所で日常的に診察する消化器症状のなかで、IBD

を疑うべき臨床症状、臨床経過、さらにIBDと鑑別すべき疾患について概説する。

1 まずはIBDを知ろう

UCは直腸から口側大腸に連続性に炎症を起こすことが原則で、病変の範囲によって、直腸炎型(直腸のみ)、遠位型(S状結腸まで)、左側大腸炎型(脾彎曲部まで)、全大腸炎型(脾彎曲部以深)に分類される(遠位型は、広義には左側大腸炎型に分類される)。UCの内視鏡所見は、粘膜がびまん性に侵され、血管透見消失、粗糙または細顆粒状を呈し、易出血性で血液混じりの膿性粘液が付着し、時に多発性のびらんや潰瘍を伴う。

CDは、病変が原則として非連続性(skip lesion)で、病変の部位により、小腸型、小腸大腸型、大腸型に分類される。CDの内視鏡所見の特徴は腸管の管腔に沿った縦走潰瘍や敷石像が典型であるが、発症初期にはアフタ病変が縦列することもある。また、CDは食道や胃、十二指腸など上部消化管にも病変が現れることがあり、これらの所見がCD確定診断の一助となることがあるため、CDが疑われた際には、上部消化管内視鏡検査の施行が必要となる。上部消化管病変の特徴的所見は、胃の「竹の節状外観」(図1A~E)や十二指腸のノッチ様陥凹所見(図1F)、輪状ひだの不整(図1G)などが挙げられる。最も高頻度に確認されるのが竹の節状外観であるが、軽微なものから高度なものまで様々であり、インジゴ散布すると、より検出しやすくなる。両疾患とも、自然経過のなかで再燃と寛

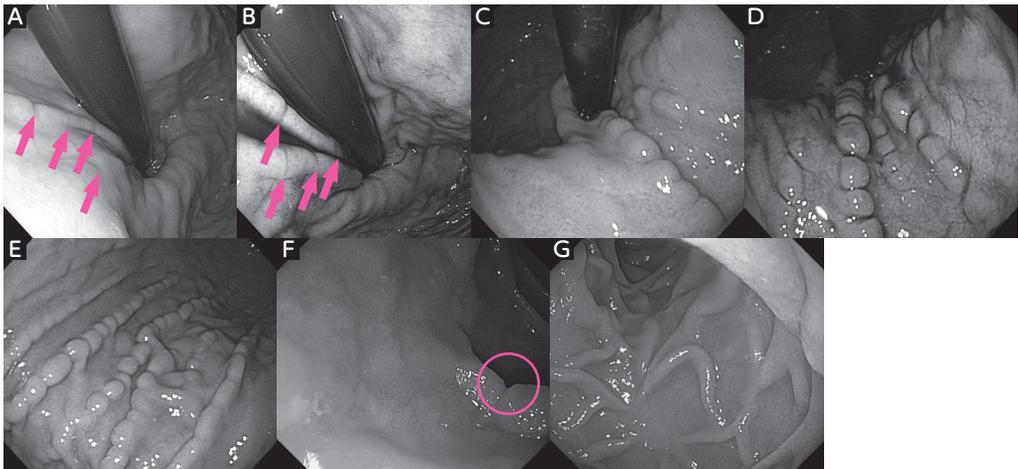


図1 IBDにおける上部消化管病変の特徴的所見

A: 非常に軽微な竹の節状外観。
B: Aのインジゴカルミン散布時。
C: 中等度の竹の節状外観。
D: Cのインジゴカルミン散布時。

E: 高度な竹の節状外観。
F: 十二指腸のノッチ様陥凹(○枠)、周囲にびらんも散在している。
G: 十二指腸下降脚の輪状ひだ不整。

巻頭カラー口絵

3

フォローアップの仕方

(1) 診察

Point

- 診療所におけるフォローアップは、限られた時間、限られた機材、限られた医療人材のなかで、いかに効率良く診療できるかが重要である。
- 診察室に通常備え付けられている、体温計、血圧計、体重計などの機材でも十分に診療可能である。

日常診療においては、炎症性腸疾患 (IBD) をいかに重症化させずに寛解を維持させるかが大切である。潰瘍性大腸炎 (UC) の患者において、発症後1年間は患者の約50%は臨床的寛解期にあり、30%が軽症、20%が中等症から重症の状態にある。発症後3~7年における経過は、25%の患者が寛解期、18%が慢性持続型、57%が時々再燃をきたす再燃寛解型に分類される。発症後25年間再燃なく経過する初回発作型の患者はわずか約10%である。また、クローン病 (CD) の累積手術率は、発症後5年で30.3%、10年で70.8%と高く、さらに手術後の再手術率も5年で28%と高率である¹⁾。このように、IBDは再燃寛解を繰り返す可能性が高く、CDにおいては7割の患者で1回は手術を経験する可能性があり、QOLを下げる可能性がある。診察において、腹痛や排便回数、血便回数、腸管合併症の有無を聴取し、スコアリングし数値化することで、客観的に患者の病状の活動性を評価し、悪化時早い段階での追加治療介入を検討する必要がある。

1 UCのフォローアップ

IBDのうち、UCは最も患者数が多く、比較的軽症者の占める割合も多いため、一般診療所でも診察する機会も増加している。UCの代表的な症状は、下痢、血便、腹痛の3つであり、これらに着目して経過観察すると、比較的簡便に外来診療が可能となる。

基本的チェックリスト (問診)

臨床的重症度による分類で用いられている項目、すなわち①排便回数、②顕血便、③便の性状、④発熱、⑤頻脈、に加え、⑥腹痛も基本的にチェックする。具体的には、1日あたり5回(回)を超えているか否か、便器の水溜まりの色がアセロラ程度かトマトジュース様なのか、便の形状は有形か、それとも軟便、泥状便、水様便か、自発痛(腹痛)があるかないか、体温37.5℃以上か否か、脈拍数90/分以上か否か、などである。SCCAIスコアなどをつけるようにすると、変化がとらえやすく管理がしやすくなる。

理学所見

UCに特徴的な腹部所見はないが、再燃時には左下腹部に圧痛を認めることがある。

診察後

診察の結果、「軽症」と推察された場合、メサラジン製剤の内服状況、局所製剤の使用状況を確認する。「軽症以外」と推察された場合、客観的指標を得るために血液検査へ進める。

2 CDのフォローアップ

CDの病変は、UCと異なり口腔から肛門までの全消化管に出現し、病変が非連続性に発生することが特徴で、罹患部位により症状も若干異なる。しばしば認められる症状としては、小腸や大腸の浮腫や潰瘍による腹痛や下痢などの消化管症状と、発熱、体重減少、栄養障害などの全身症状である。また、消化管の全層

3

フォローアップの仕方

(3) 紹介のタイミング

Point

- 潰瘍性大腸炎 (UC) を疑う症状があった場合は、便検査などで感染性腸炎を否定し、大腸内視鏡検査で確定診断をする。内視鏡検査が不可の施設は紹介を検討する。
- クローン病 (CD) は病変が小腸にある場合も多く、CDを疑う症状があった段階で早期に紹介を検討する。
- 寛解期、軽症で臨床症状がない症例などは外来通院でフォローアップ可能であるが、再燃時は局所製剤や外来で対応可能な経口ステロイド (プレドニゾロン30mg程度) の使用でも寛解再導入出来ない場合は紹介を検討する。
- 発症後10年以上経っている症例は、colitic cancer併発の可能性を考え、症状が安定していても年に一度は専門医への紹介を検討する。

わが国における炎症性腸疾患 (IBD) の患者数は近年急速に増加し、UC・CDとも、この10年で約2倍と爆発的に増加している¹⁾。この現状に加え、IBD専門医の絶対的な不足、IBD治療の高度化・多様化により、一部の医療機関 (大学病院、IBD専門施設、地域の中核病院) へ患者が集中し、十分な医療が提供できない可能性が懸念される。患者1人あたりの診療時間の短縮、長い待ち時間の発生により、患者の通院自己中断をまねくリスクさえあると思われる。

IBD患者数のさらなる増加は今後も予想されるため、このような事態を防ぐには、各病院・診療所間の連携や役割分担は大変重要である。すなわち、高度で専門的なIBD診療を行い地域の中心的な役割を担う専門施設 (大学病院、IBD

センター、地域の中核病院)、活動期IBD患者に対する標準的な入院治療を担当する協力病院(地域の一般病院)、軽症の活動期あるいは寛解期IBD患者の外来診療を主に担当する診療所、といった具合に、それぞれの施設で対応可能な患者を適切に選別し、必要な際には紹介・逆紹介を行うシステムが求められる²⁾。

それでは、どのような患者を診療所でフォローアップ可能か、またどのような状況で専門医への紹介を検討すべきかについて述べる。

1 IBDの確定診断がついていない場合(初診、未検査など)

IBDは原因不明の慢性疾患であり、生涯にわたり治療の継続が必要となる。したがって、その診断はこれからの患者の日常生活や社会生活にも大きな影響を与える可能性があり、初発時の正確な診断はきわめて重要である。

UCを疑う症状としては、数週間持続する血便、下痢、発熱、腹痛などが挙げられる。しかし、UCの軽症例では、血便を欠く下痢のみの症例も存在するため、感染性腸炎や過敏性腸症候群と混同しやすい場合もある。また、感染性腸炎は一般的に急性の経過をたどることが多いが、アメーバ性大腸炎、腸結核、一部の細菌感染症(カンピロバクター、サルモネラの一部など)など慢性に大腸炎を惹起する感染性疾患も存在するため、可能であれば便細菌検査や寄生虫も含めた便一般検査の施行が望ましい。なお、近年保険適用となり話題になっている便中プロカルテクチンは、過敏性腸症候群などの機能性の下痢とIBDとの鑑別に有用性が報告されており、陰性であればIBDの可能性は低いと考えられるが、陽性であっても感染性腸炎をはじめとした炎症性の疾患は完全に除外できない³⁾。IBDの確定診断のためには、大腸内視鏡検査は必要不可欠であり、内視鏡検査が実施不可の施設であれば便検査などで感染性腸炎の否定ができた段階で内視鏡施行目的の紹介を考慮してよいと考える。

一方、CDを疑う症状としては、下痢、腹痛、体重減少、発熱、肛門病変などが挙げられる。若年発症例では、肛門病変のみで消化管は軽微な病変にとどまることから、消化器症状に乏しい場合も多いため、若年者が肛門病変で受診した場合には、積極的にCDを疑い、精査することが望ましい。また、CDでは、主病変が通常大腸内視鏡では観察できない小腸に存在する場合も多いので、上記のようなCDを疑う徴候があった段階で、小腸精査の可能性まで見越して、バルーン内視鏡・小腸造影など、小腸病変を正しく評価できる検査モダリティをもつ専門施設への紹介を考慮してよいと考える。

なお、UC、CDいずれを疑った場合も、内視鏡検査を行い確定診断が得られるまでは5-ASA製剤などの基本製剤も使用しないことが望ましい。紹介の際に

4

逆紹介されてから〈こんなときどうする?〉 (1) 5-ASA を内服していないのでは?

Point

- 5-ASA 製剤は、IBD 診療において基本治療薬であり、服薬アドヒアランスが低下すると病状が再燃することが判明している。内服の重要性を説明し、内服継続できるように適宜アドバイスすることが望ましい。

5-アミノサリチル酸(5-ASA)製剤は、炎症性腸疾患(IBD)において、最も古くより使用されている基本治療薬である。その有効性について様々な報告がなされており、わが国の治療指針でも、潰瘍性大腸炎(UC)およびクローン病(CD)ともに寛解導入・寛解維持で基本薬と位置付けられている¹⁾。一方、CDを対象としたCochraneのメタ解析では、5-ASA製剤の寛解維持効果は立証されておらず²⁾、European Crohn's and Colitis Organisation(ECCO)ガイドライン³⁾やAGAガイドラインにおいても、CDにおいて5-ASA製剤は積極的に推奨されてはいない。しかし、表層性の炎症のみの早期CDも存在し、このような場合には有効性が認められるため、日本ではCDにも5-ASAは使用されていることが多い。多くのIBD患者にとって、当薬剤は非常に重要な治療薬であり、医療提供者ならびにIBD患者自身も正しく理解する必要がある。IBD患者の多くが若年世代であり、学校や仕事などの忙しい日常生活のなかで、いかにこの基本薬を内服継続できるかが治療の鍵であり、本項では、5-ASA製剤内服の重要性について概説する。

1 再燃予防効果

寛解導入期においては、患者自身も、腹痛や下痢などの症状改善のために、決められた投与量をきちんと服用できる場合が多い。しかしながら、内服開始後、速やかに症状改善しない場合もあるため、効果を実感する前に内服中止しないように説明するとよい。さらに、一度症状が改善した寛解維持期において、いかに長期間安定して内服継続し寛解維持できるかが最も重要なポイントである。服薬アドヒアランス低下は、再燃ならびに quality of life (QOL) 低下につながるということがわかっている。Kaneらは、5-ASA製剤内服にて寛解状態のUC患者において、処方量の80%以下の内服患者では、80%以上内服できている患者に比較して5倍以上再燃するリスクが高いと報告している(図1)⁴⁾。また、10年間の長期的な大規模後ろ向き研究において、処方量の80%以上内服できているUC患者を服薬アドヒアランス良好とした場合、良好な患者において、5-ASA製剤は、低用量(2.4~2.8g)でも高用量(4.4~4.8g)でも再燃率は変わらないが、アドヒアランス不良な患者では高用量内服していたほうが再燃しにくいと報告されている⁵⁾。わが国における経口5-ASA製剤単独で寛解維持されている患者での前向き追跡検討では、比較的短期間の寛解(2年以下)が、5-ASA製剤の内服量によらず再燃のリスクとなることも報告されている⁶⁾。

一方、CDにおける5-ASA製剤内服による寛解維持効果・再燃予防効果については、上述のように立証されていないのが現状である。しかし、軽症例や、外

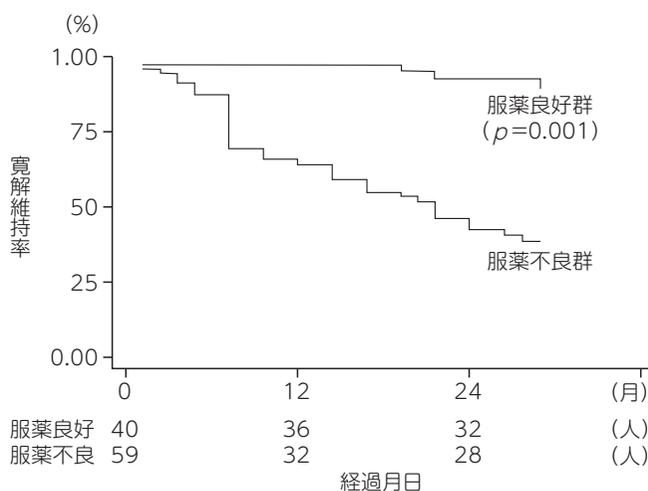


図1 5-ASA製剤の服薬アドヒアランスの低下とIBD再燃リスク

(文献4より転載)