

2.2 UC・CDの内視鏡像

潰瘍性大腸炎とクローン病はいずれも原因不明の慢性疾患であり、狭義の炎症性腸疾患 (inflammatory bowel disease; IBD) と呼ばれ、それぞれに診断基準が定められている。診断においては内視鏡像が重要な役割を担うため、IBDの特徴的な画像所見を理解することが重要である。

本項ではIBDの典型的な内視鏡像と診断基準に関して記載していく。

1 潰瘍性大腸炎の典型的な内視鏡像

潰瘍性大腸炎は、「主として粘膜を侵し、びらんや潰瘍を形成する原因不明の大腸のびまん性非特異性炎症」と定義されている。

『潰瘍性大腸炎診断基準』(2020年1月改訂)では、内視鏡像に関して①びまん性の炎症、②血管透見像の消失、③粗ぞうまたは細顆粒状粘膜、④易出血性(接触出血)、⑤粘血膿性の分泌物の付着、⑥多発性のびらん、潰瘍、⑦偽ポリポーシス、⑧原則として病変は直腸から連続して認めることが記載されている。

本項では、潰瘍性大腸炎の典型的な内視鏡像に関してUCEIS (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity) (表1)に則り提示する¹⁾。

表1 Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS)

評価項目	スケール	定義
血管像 (V)	正常(0) 斑状消失(1) 消失(2)	正常血管または分枝血管のじみ・斑状消失 血管像の斑状消失 血管像の完全消失
易出血性 (B)	なし(0) 粘膜出血(1) 軽度の管腔内出血(2) 中～重度の管腔内出血(3)	出血なし 粘膜表面の点状または縞状の凝血(洗浄可能) 管腔内の液状血液 内視鏡挿入時の明らかな出血、管腔内洗浄後の湧出性粘膜出血、出血性粘膜からの湧出性出血
粘膜損傷 (U)	なし(0) びらん(1) 表層潰瘍(2) 深掘れ潰瘍(3)	びらん、潰瘍のない正常粘膜 白または黄色の平坦な小粘膜欠損(≤5mm) 大きな(≥5mm)粘膜欠損、白苔を伴う平坦な孤立性潰瘍 軽度の辺縁隆起を伴う深掘れ潰瘍

(文献1より改変)

治療介入した場合、UCEIS 0を「内視鏡的寛解」とし、UCEIS 2ポイント以上の低下を「内視鏡的反応あり」と判断される²⁾。

UC 潰瘍性大腸炎の場合

1 活動期

血管像の完全消失，管腔内洗浄後の湧出性粘膜出血，深掘れ潰瘍を認める（**図1**）。UCEIS 7相当。

血管像の完全消失，出血なし，びらんを認める（**図2**）。UCEIS 3相当。

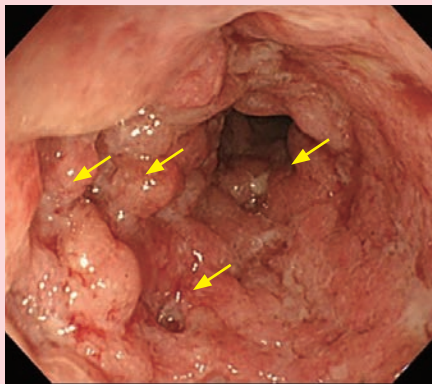


図1 活動期UCの内視鏡像①（深掘れ潰瘍）

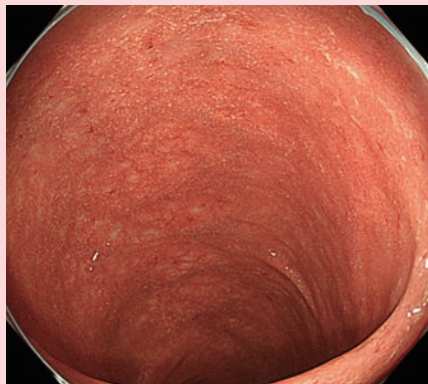


図2 活動期UCの内視鏡像②
血管像の完全消失。びまん性にびらんを認める

2 寛解期

再燃と寛解を繰り返す例では，寛解期粘膜に潰瘍瘢痕や萎縮様粘膜を認める（**図3**）。血管像は保たれており，易出血性・粘膜損傷なし。炎症性のポリポーシスを認める。UCEIS 0相当であり，内視鏡的寛解の状態。

3 虫垂開口部炎（**図4**）

直腸炎型，左半結腸炎型に skip lesion として認めることがある³⁾。

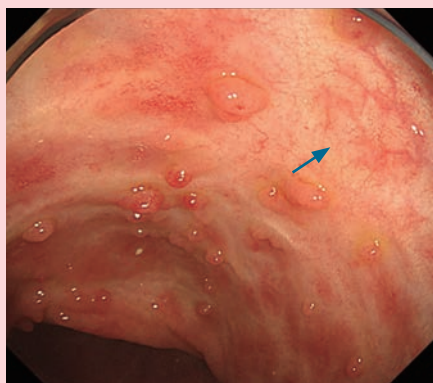


図3 寛解期UCの内視鏡像
全体に瘢痕とポリポーシスを認める。矢印部の血管透見像は保たれている。びらんや潰瘍は認めない

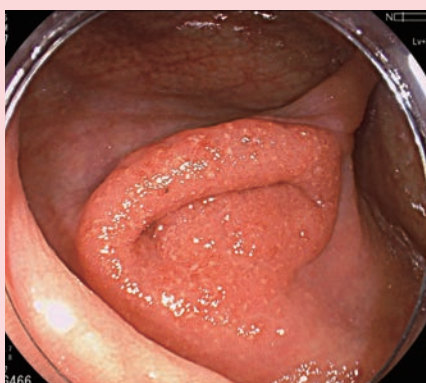


図4 虫垂開口部炎
虫垂開口部周囲に限局した炎症

2 クロウン病の典型的な内視鏡像

クローン病は若年者に好発する肉芽腫性炎症性疾患である。

『クローン病診断基準』(2020年3月改訂)での内視鏡像としては下記等が挙げられる。

- ①腸病変：縦走潰瘍，敷石像，非連続性または区域性病変 (skip lesion)，不整形～類円形潰瘍，多発アフタ
- ②胃・十二指腸病変：多発アフタ，不整形潰瘍，竹の節状外観，ノッチ様陥凹，敷石像

ここではクローン病の典型的な内視鏡像を提示する。

CD クロウン病の場合

①縦走潰瘍・敷石像

縦走潰瘍

「4～5cm以上の長さを有する腸管の長軸に沿った潰瘍」と定義されており，クローン病に特徴的な所見とされている (図5)。虚血性腸炎や感染性腸炎でも認められることがあるが，経過が異なり，敷石像を伴うことは稀である。潰瘍性大腸炎でも縦走潰瘍を認めることがあるが，潰瘍性大腸炎では周囲粘膜にもびまん性の炎症を認める (図6)。

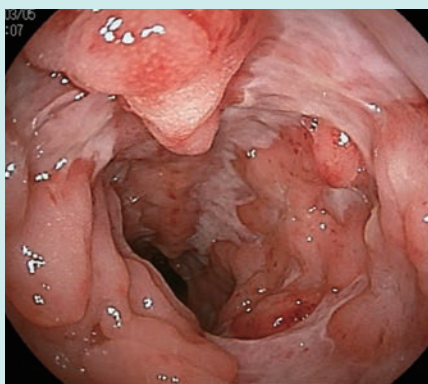


図5 CDの縦走潰瘍・敷石像

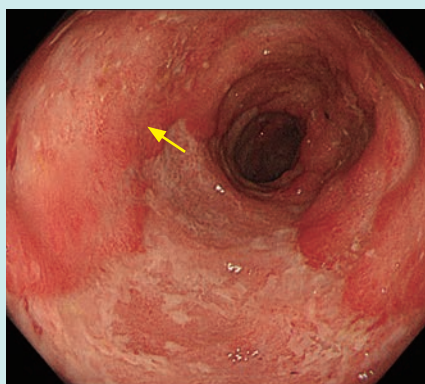


図6 UCに伴う縦走潰瘍

縦走潰瘍の周囲の粘膜にも浮腫・発赤・びらんあり

敷石像

縦走潰瘍とその周辺小潰瘍間に取り残された粘膜が，粘膜下の浮腫や炎症細胞浸潤により膨隆したもの。大小不同の密集した隆起であり，みずみずしく平滑なため敷石のように見える (図5)。

②狭窄

広範な潰瘍あるいは全周性潰瘍が治癒と再燃を繰り返すことで狭窄を生じる。吻合部再発では，より狭窄をきたしやすいとされている。小腸では内容物が液状のため，狭窄が高度になるまで症状が出現しにくい。通過障害をきたすような高度の狭窄では，狭窄前拡張 (図7, 8) を伴うことがある。腹痛，腹部膨満感，嘔気といった小腸狭窄の症状がある場合には内視鏡的拡張または手術が検討される。

2.4 局所製剤

局所製剤は肛門から薬を注入して、直腸やS状結腸など大腸遠位部の病変部分へ直接作用させる薬剤である。局所製剤には5-ASA製剤とステロイド製剤がある。大腸粘膜内の5-ASA濃度と臨床効果は相関することが報告されている¹⁾。また、直腸内に投与された副腎皮質ホルモンは、炎症性粘膜から吸収され、吸収部位の炎症性粘膜は、副腎皮質ホルモンに接触して、消炎効果がもたらされる²⁾とされる。いずれの局所製剤も到達部位は経口投与より高い治療効果が期待でき、全身性の副作用軽減が望める。

局所製剤は、大腸遠位部に炎症を好発する潰瘍性大腸炎(ulcerative colitis; UC)において、寛解導入、維持療法のいずれにおいても重要な治療選択のひとつである。一方、クローン病(Crohn's disease; CD)は病変が非連続性で消化管広域にわたり、限局することが少なく、使用する場面は限られており、ステロイド注腸剤のみ「限局性腸炎」として適応となっている。剤形ごとの特徴と、患者の受容性を確認した上で、適切に製剤選択を行うことが治療効果を高める。

1 処方にあたっての注意点

① 事前に確認すべき点

ターゲットとする炎症の範囲と重症度

炎症範囲と重症度により製剤選択を行うため、最も重要である。

本人(または家族)が自宅で実施可能かどうか

経肛門的投与のため、手技的に実施が困難であったり、実施自体に抵抗感や拒否を示したりすることがあるため、処方時に確認が必要である。特に若年者、高齢者で自身での実施が困難であれば、家族の協力を得られるか確認する。抵抗感や拒否を示した際は局所製剤を選択する理由、使用方法を十分説明した上で受け入れを促す、あるいは数日などの短期間試してもらい、継続可能か判断するよう提案してみることも有効である。

受容性があるかどうか(過去に使用歴がある場合)

受容性がない場合はその理由も必ず確認する。注腸製剤は困難でも、坐剤やフォーム剤であれば使用可能であったり、坐剤の挿肛不十分など投与手技が未熟であることが原因となる場合もあるため、理由に応じて対応することで受容性を高められる。それでも受容性がない場合は投与を行わない。

術後や痔瘻などで肛門狭窄や肛門痛がないか

腸管損傷などの合併症発症の可能性が高く、投与自体が苦痛を伴いストレスとなるため慎重に適応を判断する。

② 禁忌

5-ASA製剤

- ・サルファ剤またはサリチル酸製剤に対し過敏症の既往歴のある患者、重篤な腎障害のある患者、重篤な肝障害のある患者、含有成分に対し過敏症の既往歴のある患者

表1 局所製剤一覧

	製剤名	適応	有効成分	主な到達範囲	薬物動態	用量
5-ASA製剤	サラゾピリン®坐剤	UC	サラズスルファピリジン0.5g (5-ASA 約192mg 含む)	直腸		1回1~2個 1日2回
	ペンタサ®坐剤	UC	5-ASA 1g/個	直腸		1回1個 1日1回
	ペンタサ®注腸	UC	5-ASA 1g/個 (100mL)	脾弯曲部		1回1個 1日1回
ステロイド製剤	リンデロン®坐剤 0.5mg・1.0mg	UC	ベタメタゾン 0.5mg/個, 1.0mg/個	直腸	最高血中濃度 経口同量の 1/3~1/4	1日0.5~2.0mg 1日1~2回にわけて
	ステロネマ®注腸 1.5mg・3mg	UC 限局性腸炎	ベタメタゾン 1.5mg/個 (50mL) 3mg/個 (100mL)	1.5mg:S状結腸 3mg:脾弯曲部		1回1.5~6mg 1日1回
	プレドネマ®注腸	UC 限局性腸炎	プレドニゾン 20mg/個 (60mL)	S状結腸	最高血中濃度 経口同量の 1/3程度と推定	1回1個 1日1回
	レクタブル®注腸 フォーム	UC	ブデソニド2mg/1 プッシュ	直腸~S状結腸	バイオアベイラ ビリティ16%	1回1プッシュ 1日2回

ベタメタゾン3mg=プレドニゾン換算20mg

(各製剤の医薬品インタビューフォームより引用)

ステロイド製剤

- ・含有成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- ・夜間多尿による夜間頻尿に対してデスマプレシンを使用している男性

2 標準的処方内容

局所製剤は主にUCに有効な治療であるため、以下、UCにおける投与について示す。

製剤ごとに有効成分量、剤形、到達範囲、標準的処方内容等が異なる(表1)。軽症~中等症が良い適応となる。炎症範囲に応じて製剤選択を行うが、患者の受容性も選択の上で重要である。

患者の受容性に大きく関わる因子として、投与による刺激や不快感、投与時の手間、投与量・頻度がある。腹痛や便意切迫、頻回の排便などの症状が強いつき、特に液体の注腸製剤は刺激となり、投与中・直後の薬液漏れ、腹痛や不快感、強い便意切迫感が誘発されることがある。継続の強要はトラウマとなり、以後すべての局所製剤の受容性が著しく低下し、必要時に選択できなくなってしまうこともある。刺激が強い場合は一時中止や無理のない範囲での使用を指示し、全身性治療の追加や移行を検討すべきである。炎症改善とともに刺激が減り、再開可能となることもある。

また、注腸製剤は刺激が起りやすいだけでなく、刺激緩和のために投与前に温めた

り、左側臥位での注入、注入後に薬液の口側大腸へ到達するよう体位変換したりすることも必要で、手間と時間がかかることも敬遠される理由となっている。

フォーム剤は刺激の誘発や薬液漏れが少なく、立位で注入でき、注入後も体位変換が不要であり、外出前でも手軽に施行ができる。そのため、患者の受容性を大幅に改善させ³⁾、注腸剤から坐剤やフォーム剤へ剤形を変更することで継続可能となることも経験される。

①5-ASA製剤：寛解導入・寛解維持いずれにも有用

軽症～中等症の直腸～左側大腸炎型の寛解導入・寛解維持として単独で有用である^{4, 5)}。全大腸炎型でも5-ASA製剤経口治療のみより、経口と局所製剤を併用するほうが寛解導入・寛解維持いずれにおいても優れていることが示されており^{5, 6)}、経口内服製剤のみで大腸遠位部の効果不十分の場合は、局所製剤の併用が推奨されている。併用の際、経口内服製剤を減量する必要はない。寛解維持として、局所製剤の2～3日に1回の間欠投与や週末2日間の併用投与も有用である⁷⁾。

②ステロイド製剤：寛解導入に有用

ステロイドは寛解導入療法としては有用だが、長期の寛解維持効果が乏しいことが知られており⁷⁾、寛解導入に成功したら漸減中止し、適切な寛解維持療法へ移行することが重要である。5-ASA製剤で効果が乏しいときに移行、または追加する。

活動性が高い場合は、5-ASA製剤使用前にまずステロイド製剤で寛解導入を行うこともある。1～2週間の投与で効果が得られれば、1日2回を1日1回、あるいは1日1回を2日に1回などと漸減中止する。特に、プレドニゾロン製剤、ベタメタゾン製剤では経口投与より少ないがある程度血中濃度上昇がみられるため、ステロイドの全身性副作用、離脱症状に注意が必要である。レクタブル[®]注腸フォームは前述のように患者受容性が高い上に、バイオアベイラビリティが低く全身性副作用が少ないことも有利な点であり、添付文書にも「投与開始6週間を目安に必要性を検討」と記載されているように、比較的長期の投与も許容される。

3 副作用等への対応

副作用はいずれの製剤でも多岐にわたるが、経口投与と比較すると軽い。副作用等への対応は経口投与と同様である。

4 無効・再燃例～次に打つ手はこれ！

①局所製剤が効果不十分・無効の場合

まず、アドヒアランスを確認

受容性がなくアドヒアランス不良であれば、剤形変更あるいは他の治療薬へ変更する。受容性はあるがアドヒアランス不良の場合は、再度必要性を説明した上で、使用頻度を増やす。

腸管の炎症範囲・程度を再確認

内視鏡で粘膜を確認できればよいが、頻回に行うのは現実的ではないため、エコーやX線、CT、便の性状などの臨床症状で推測することもある。範囲拡大があれば(疑われれば)、より深部へ到達する剤形へ変更する。

治療強化

5-ASA局所製剤単独であれば、5-ASA製剤(経口内服)を追加する。それでも改善が乏しければ、ステロイド局所製剤を追加する。

ステロイド局所製剤の投与で一定の効果発現があればステロイド経口投与、効果がなければ他の全身性治療薬に切り替える。

②ステロイド製剤漸減中に再燃(ステロイド依存性)

チオプリン製剤や生物学的製剤を併用し、ステロイド離脱を図る。

5 私是这样子使っている

UC 潰瘍性大腸炎の場合

日常的に頻用している。全身性治療薬で加療中に「有形便に血液が付着する」「拭いた紙に粘液便、薄い血液が付着する」という大腸遠位部のみでの再燃や炎症残存を疑わせる訴えがある場合は、5-ASA製剤を追加する。受容性の面より、まず坐剤を選択することが多い。

また、ステロイドを必要とするほどではないが、慢性炎症が持続しているときは、5-ASA局所製剤の粘り強い投与継続で粘膜治癒が達成できることがあり、週2~3回だけでも可能な限り長期継続をしている。

ステロイド注腸では、副作用が比較的少ないプレドネマ[®]注腸を使用している。切れ味は良く、効果発現も1週間以内と即効性もあるため大変有用であるが、注腸製剤のため受容性がやや低い。また、経口投与よりは低いものの、血中濃度上昇がみられるため、全身性副作用の発現を考慮して2週間程度の短期間投与とし、効果が不十分であれば他の治療に移行している。

ペンタサ[®]注腸の上澄みを破棄して、プレドネマ[®]注腸と混合(ミックス注腸)して同時投与を行うのは患者の受容性も良く、効果も期待できるため、ペンタサ[®]注腸を維持投与している患者の再燃時に提案している。

レクタブル[®]注腸フォームは受容性が高く、全身性の副作用も少ないため、S状結腸・直腸に局限した炎症の場合はまず勧めている。

局所製剤に慣れている患者には、症状に応じて自己判断で5-ASA製剤・ステロイド製剤ともにon demandで投与してもらうことで、再燃傾向のときに早期に対応して重症化や予約外来受診、入院を回避できることも経験する。

1 IBD患者の日常生活の注意点

炎症性腸疾患 (inflammatory bowel disease ; IBD) の治療目標は、普通の日常生活を送れることである。生活の中には、食事のこと、お酒やたばこはどうか、ストレスは悪いのか、学校や仕事のこと、他の病気になったときの薬のこと、など患者にとっては気になることがたくさんある。そういった疑問に医療者は的確に返答しなければならない。IBD患者の日常生活で気をつけるべきことについて述べる。

1 食事

「どういう食事を摂ればよいのか？」という質問は必ず患者（もしくは患者の食事をつくっている人）からされる。なぜなら、腸の病気であるIBDに食事が関わっているであろうことは素人である患者でもわかるし、患者自身が病気に対してできることで真っ先に思い浮かぶのが食事のことだからである。

UC 潰瘍性大腸炎の場合

大前提として、潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis ; UC) において食事内容に関するエビデンスはほとんどない。すなわち、食べるとUCが良くなったり、悪くなったりすると報告されているような食べ物はほとんどない、ということである。食事内容によって便回数や便の性状に影響が出ることはある。ただし、それは病気でない普通の人でもありうることである。ときどき、「食事内容に気をつけたら症状が良くなった」と言う患者がいるが、それは、「食事内容に気をつけたことにより排便状況が改善した」ということであり、食事に気をつけたら「UCが良くなった」というわけではおそらくない。すなわち、**「食事内容が症状に影響を与える可能性はあるが、病状には影響を与えない」**というのが基本的な考え方である。ただ、「病状が良くなるまでも、症状が良くなる」のは患者にとっては良いことなので、調子が良くなるような食事内容であれば、それを積極的に摂るように勧めるのは良いことである。消化の良いものにすると、排便の調子は若干良くなることが多いようである。

逆に、エビデンスもないのに食事制限などは行うべきではない。エレンタール[®]などの栄養剤などにも特にエビデンスはない。エレンタール[®]は、通常の濃度ではかなりの高浸透圧である。浸透圧性下痢をきたすことがあり、UC患者には向いていない。同様に、絶食がUCを改善させるというエビデンスもない。ちょっと調子が悪いと入院させて絶食、という指示をする医師がいるが、それに関するエビデンスは存在しない。絶食の指示は、患者自身が食事を摂れないとき（摂るとかえって下痢や腹痛が悪化する場合）に限るようにする。