

症例から学ぶ炎症性腸疾患の治療戦略

IBD診療

ケーススタディ



編集

北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター

日比紀文

慶應義塾大学医学部消化器内科

久松理一・松岡克善

 日本医事新報社

3 活動性 CD に対する内視鏡および画像評価 — Case 10

診断に難渋し、GMA の有効性をカプセル内視鏡で確認した高齢発症 CD 症例

渡辺憲治 野口篤志 鎌田紀子 十河光栄 山上博一 荒川哲男
大阪市立大学大学院医学研究科 消化器内科学

症 例

- ◆ **患者** 70代 女性
- ◆ **主訴** 血便、全身倦怠感
- ◆ **既往歴** 特になし
- ◆ **家族歴** 両親がいとこ結婚
- ◆ **現病歴** 200X年4月突然の血便にて他院に入院。上部および下部消化管内視鏡、小腸造影を施行されたが出血源の同定や確定診断ができず、一旦退院となった。同年5月に再度血便あり、緊急大腸内視鏡にて回盲弁より黒色便の流出を認めた。Meckel シンチや出血シンチでは異常所見を認めず、小腸出血が疑われ精査加療のため当院に紹介受診され、8月に入院となった。
- ◆ **入院時現症** 身長150cm、体重40kg、血圧104/66mmHg
結膜貧血なし、表在リンパ節触知せず、再発性口腔内アフタあり
腹部平坦軟・圧痛なし、腸雑音良好に聴取、下腿浮腫なし

入院時検査データ

尿		生 化 学			
pH	7.0	AST	24 IU/l	Na	144 mEq/l
蛋白	(-)	ALT	13 IU/l	K	4.2 mEq/l
糖	(-)	ALP	308 U/l	Cl	105 mEq/l
潜血	(-)	LDH	383 IU/l	Glu	98 mg/dl
ケトン	(-)	γ-GTP	18 IU/l		
ビリルビン	(-)	T-Bil	0.6 mg/dl		
血 液		TP	7.3 g/dl	凝 固	
WBC	8100 /μl	Alb	4.4 g/dl	PT	110 %
RBC	482 ×10 ⁴ /μl	T-Cho	221 mg/dl		
Hb	12.4 g/dl	BUN	13 mg/dl		
Ht	39.5 %	Cre	0.54 mg/dl	便 培 養	
Plt	26.8 ×10 ⁴ /μl	CRP	0.21 mg/dl	病原菌検出せず	

Problem list

1. 鑑別診断として、腸結核、NSAIDs など薬剤起因性腸炎、ベーチェット病、非特異性多発性小腸潰瘍症、クローン病などが挙げられた。
2. 結核を示唆する検査結果や問題となる薬剤服用歴はなく、再発性口腔内アフタ以外にベーチェット病関連症状を認めなかった。
3. クローン病にしては高齢であり、家族歴にいとこ結婚がある点は非特異性多発性小腸潰瘍症の可能性を残したが、画像診断も含め確定診断に至らず、経過観察とした。

- 治療戦略 ①** ◆ 血液検査や便培養の結果からは特定の疾患を示唆する所見を得られず、経口および経肛門的ダブルバルーン小腸内視鏡、カプセル内視鏡を施行した (図 1) が、problem list に記載の通り、確定診断には決め手を欠き、経過観察とした。

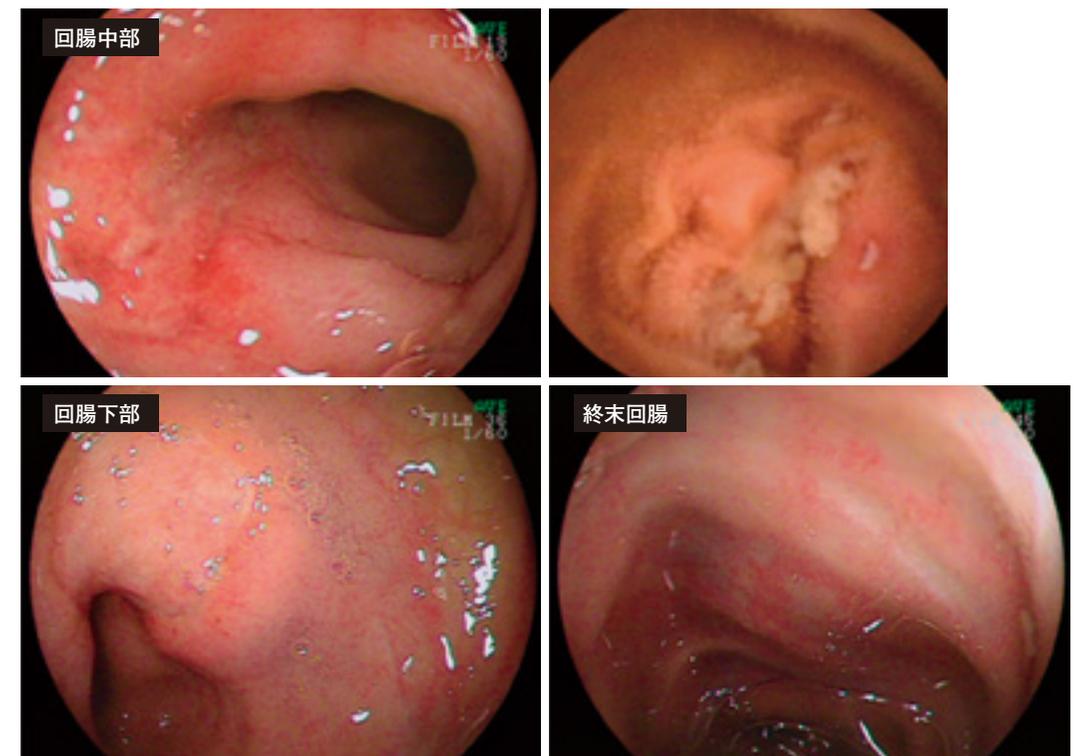


図 1 経肛門的ダブルバルーン小腸内視鏡およびカプセル内視鏡所見 (初診時)

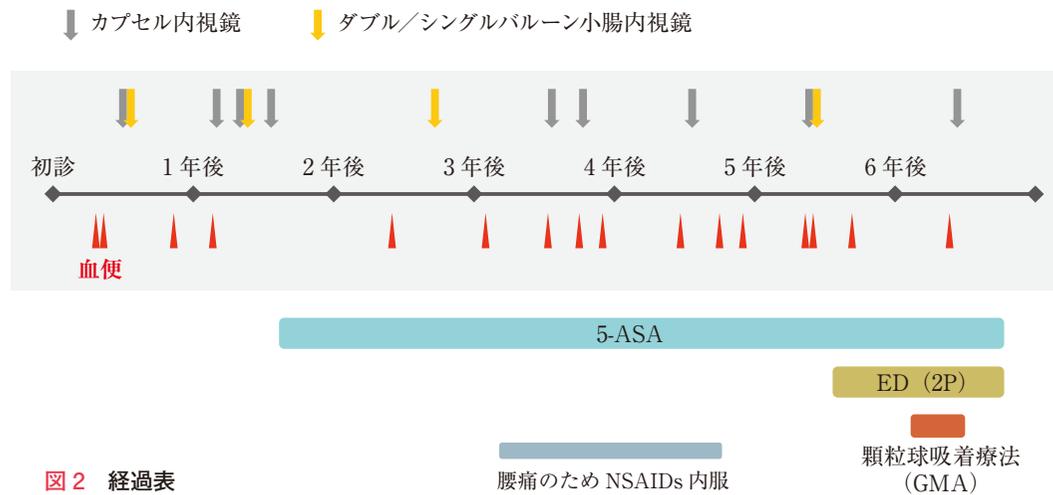


図2 経過表

しかし、その後も年に数回の頻度で血便を繰り返し、時に入院を要した。その都度、緊急カプセル内視鏡検査や入院した場合はダブルバルーン小腸内視鏡検査を行ってきたが、前述の小腸の潰瘍やびらんの所見は認めるものの、確定診断には至らず、引き続いて経過観察となっていた。

治療戦略 2

- 出血症状を繰り返すため、確定診断に至らないまま対症療法的にメサラジンの投与を開始。一時、出血症状が軽快傾向に思われたが、腰痛で NSAIDs の内服が開始されてから、再度、血便の頻度が増大した (図2)。
- 初診から5年後の血便出現時に行った緊急カプセル内視鏡検査 (図3) で、我々がクローン病に特異的なカプセル内視鏡所見と提唱している、空腸から回腸にカプセル内視鏡が先進するにつれ、びらん、小潰瘍から縦走潰瘍へと推移する傾向 [TSL-CD (transition of small bowel lesion in patients with Crohn's disease)]^{1,2)} を認め、クローン病を強く疑って、シングルバルーン小腸内視鏡検査を施行した。
- 経肛門的シングルバルーン小腸内視鏡検査 (図4) で腸間膜付着側に縦走潰瘍を認め、腹痛、下痢、CRP 軽度上昇なども認めたため、最終的に高齢発症の小腸型クローン病と診断した。

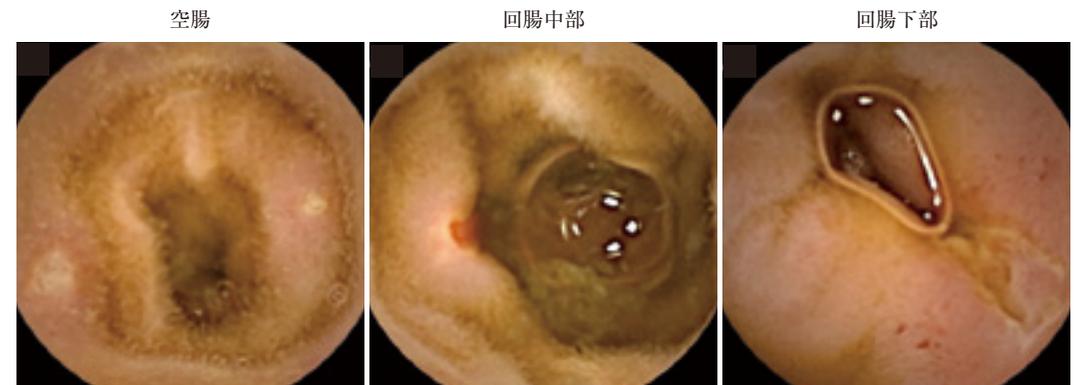


図3 カプセル内視鏡所見 クローン病を強く示唆する TSL-CD (transition of small bowel lesion in patients with Crohn's disease)^{1,2)} の所見を認める。

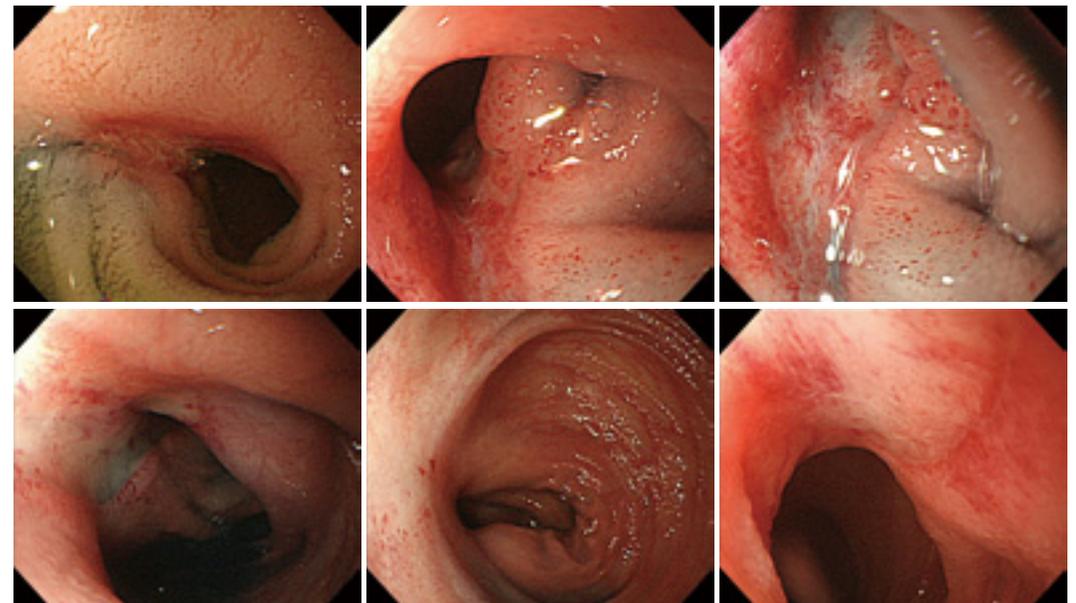


図4 経肛門的シングルバルーン小腸内視鏡所見

1 5-ASA 製剤の使い方 — Case 02

注腸を併用して経過良好の UC 症例

中里圭宏

慶應義塾大学医学部 消化器内科

症 例

- ◆ **患者** 60代前半 男性
- ◆ **主訴** 血便、粘液便
- ◆ **現病歴** 17年前に血便にて潰瘍性大腸炎（遠位結腸炎型）を発症した。ペンタサ®錠 2.25g で症状は軽快し、内服を継続していた。2年前の下部消化管内視鏡検査ではS状結腸および直腸に発赤・血管透見性低下を認め、ペンタサ® 3g に増量した。最近、血便・粘液便が認められるようになり、便回数も3～4行/日と増加した。下部消化管内視鏡検査を施行し、潰瘍性大腸炎の増悪を認めた。
- ◆ **既往歴** 骨髄異形成症候群
- ◆ **血液検査** (下表)

血 液			生 化 学		
WBC	3900	×10 ⁴ /μℓ	TP	6.2	g/dℓ
Neutro	62	%	Alb	3.9	g/dℓ
Lymph	26	%	T-Bil	0.3	mg/dℓ
Mono	9	%	BUN	9.9	mg/dℓ
Eosino	3	%	Cre	0.75	mg/dℓ
RBC	405	×10 ⁴ /μℓ	AST	18	IU/ℓ
Hb	12.9	g/dℓ	ALT	13	IU/ℓ
Ht	39.4	%	LDH	145	IU/ℓ
MCV	97	fℓ	ALP	197	IU/ℓ
Plt	12.0	×10 ⁴ /μℓ	CRP	0.05	mg/dℓ

- ◆ **下部消化管内視鏡検査** S状結腸 (A-V 30cm) から直腸に血管透見性低下および浅い地図状潰瘍を認め、中等症の所見であった(図1)。盲腸から下行結腸までは異常所見なし。

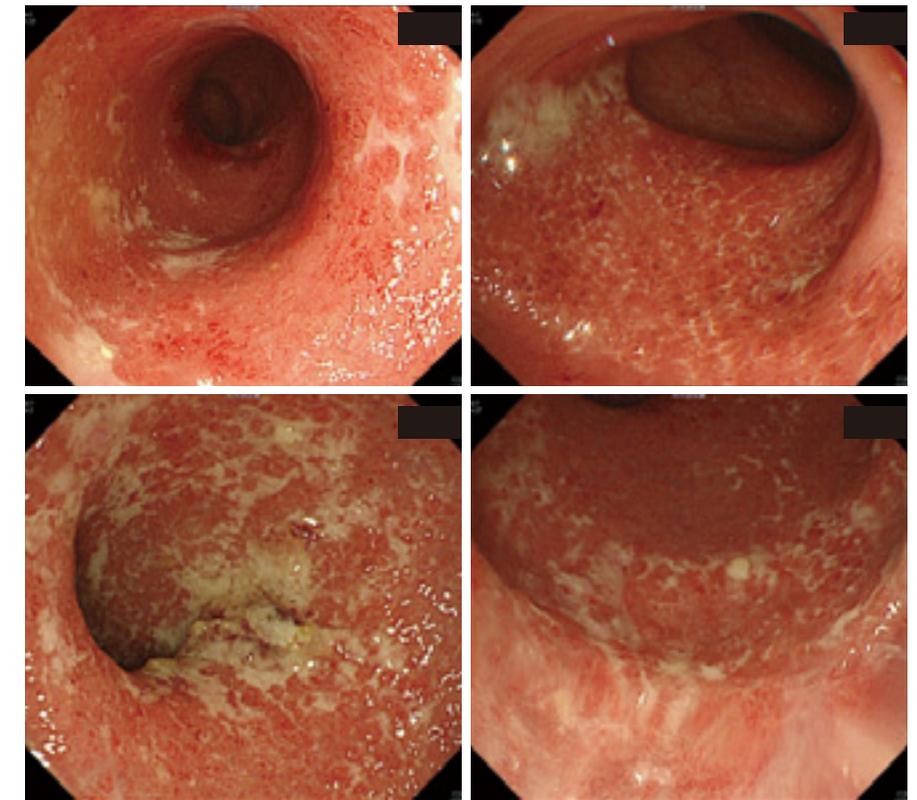


図1 治療前の下部消化管内視鏡所見 S状結腸(上段と左下)とRb(右下)

Problem list

1. 遠位結腸炎型潰瘍性大腸炎の再燃。
2. 経口剤の増量か、注腸か。
3. 注腸を選択する場合、ステロイド注腸か、5-ASA注腸か。

治療戦略 1

- ◆ 5-ASA (5-アミノサリチル酸) は血中濃度ではなく粘膜への直接作用により、粘膜治癒を誘導する。そのため、5-ASA を病変部にいかに送り届けるかが重要になる。注腸療法では、5-ASA の粘膜濃度を直接上昇させることが可能となる。
- ◆ ステロイドは、経口や経静脈投与では血中に吸収され、副作用が問題になる

ことがある。ステロイド注腸剤は病変部に直接作用し、全身への吸収は少量にすることができ、副作用を減らすことが可能となる。ただし、注腸の届く範囲しか有効ではないため、左側大腸炎型・遠位結腸炎型・直腸炎型が適応となる。

- ◆ステロイド注腸剤は即効性があり、症状を早期に寛解させたい場合に有効である。プレドネマ[®]注腸、ステロネマ[®]注腸がある。前者のほうが血中への吸収率が低い。ステロイド注腸剤は血中への吸収率は低いが、連用することによりステロイドの副作用を認めることがある。
- ◆5-ASA注腸剤はステロイド注腸剤に即効性では劣るが、有効性は同等、もしくは優れている。ステロイド注腸剤が無効であった場合でも、ペンタサ[®]注腸により寛解を得られる可能性がある。
- ◆単独療法では、5-ASA注腸のほうが5-ASA経口よりも寛解導入率が高い。しかし、経口と注腸の併用療法は単独療法よりも有効であるため、可能な限り併用療法を行う。

治療戦略 2 注腸剤が使用できない場合

- ◆排便回数が多く重症の場合は、注腸により腸管を刺激することになる。患者の受容性がない場合は、5-ASA経口剤増量、ステロイド内服や血球成分除去療法の併用を考慮する。

実際の治療

- ◆ペンタサ[®]経口剤(3g/日)は継続し、ペンタサ[®]注腸の連日投与を開始した。2～3週間で血便・粘液便は消失し、便回数は1行/日と改善した。その後、注腸は隔日投与を経て週2回に減量し、症状は安定した。
- ◆半年後の下部消化管内視鏡検査(図2)では、わずかに発赤が残存しているものの、地図状潰瘍は癒痕化し、血管透見性の改善を認めた。
- ◆現在、経口剤は継続し、注腸は症状増悪時に使用することにして寛解を維持している。

患者への説明

- ◆注腸療法は、手技の煩雑さや注腸による不快感のため敬遠されがちである。しかし、左側結腸炎型から以遠では注腸がとても有効であることを患者に理解してもらう。そして、活動期では連日の注腸になるが、改善してくれば徐々に減量できる旨を説明する。

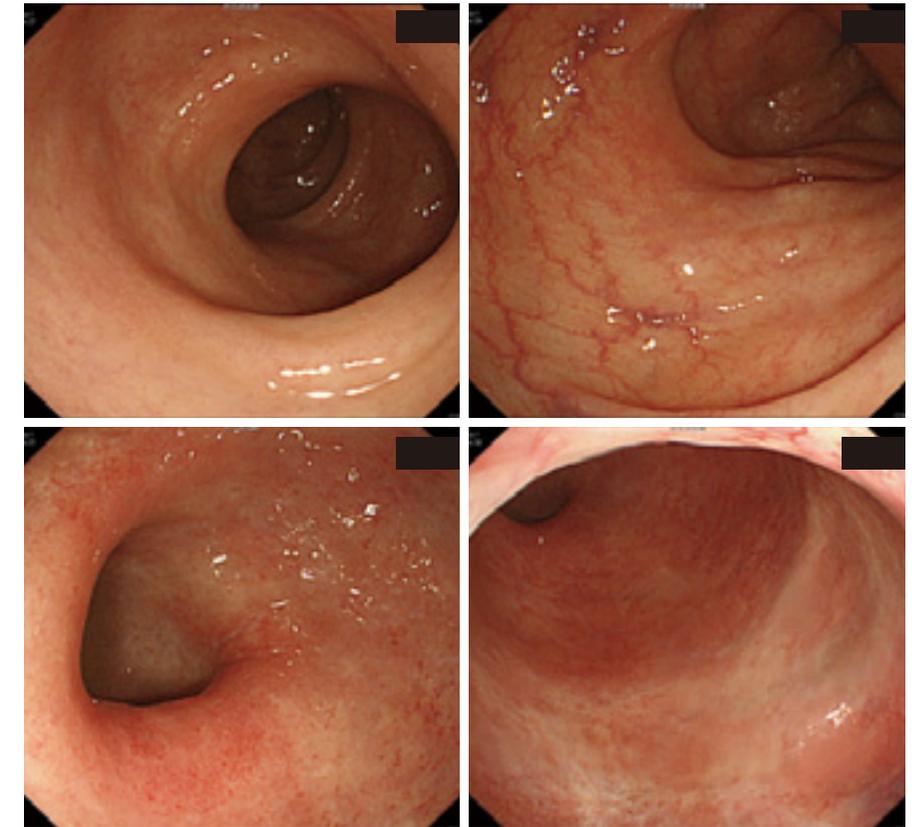


図2 注腸開始半年後の下部消化管内視鏡所見 S状結腸(上段と左下)とRb(右下)

- ◆注腸への理解を得るとともにその効果を実感してもらい、受容性を高めることが重要である。

考察と検証

- ◆本症例は遠位結腸炎型で、5-ASA経口剤を内服中の再燃であった。5-ASA経口剤の増量も選択肢の1つであるが、病変部位から考えて注腸剤の良い適応である。
- ◆ステロイド注腸は5-ASA注腸よりも即効性があるが、本症例では症状がそれほど強くなく、早期の寛解よりも寛解維持も含め、5-ASA注腸を選択した。実際、メタ・アナライシスの結果では、5-ASA注腸の有効性はステロイド注腸と同等以上と報告されている³⁾。
- ◆ステロイド注腸を選択した場合、寛解導入後は5-ASA注腸で寛解維持を