

# 15. 潰瘍性大腸炎(手術なし)

細田 泰雄, 関塚 永一, 宮崎 耕司, 長沼 誠, 井上 詠  
緒方 晴彦, 岩男 泰, 日比 紀文, 石井 裕正

潰瘍性大腸炎は、近年免疫学、分子生物学の進歩により、多くの知見が報告されているが、いまだ病因は不明である。臨床的には、診断、除外診断を確実にを行い、重症度と罹患範囲を正確に把握し、緩解導入、緩解維持を、厚生労働省難治性炎症性腸管障害調査研究班の治療指針に基づき行うことが治療の基本となる。

## ■確定診断および除外診断に要する検査 (外来・入院共通) (図1)

臨床症状としては、持続性・反復性の下痢、粘血・血便が特徴的な症状である。そして最も重要なのが詳細な医療面接である。発症状況、腹痛の性状、便の性状・回数、血便の性状・粘液の有無、発熱の有無、基礎疾患の有無、抗生物質をはじめとする薬物服用歴、海外渡航歴、集団発生の有無などを聴取する。感染性腸炎を確実に除外するための、便培養や便虫卵検査、血清抗体価(赤痢アメーバ、エルシニア)の測定、肛門視診・直腸診による肛門病変・痔出血の除外が必要となる。

— 専門医にコンサルテーションするポイント —

確定診断には、大腸内視鏡検査および生検が最も有用である。一般臨床医で、炎症性腸疾患に対する大腸

内視鏡検査の経験の少ない場合は、この時点で専門医にコンサルテーションすべきである。大腸内視鏡の経験のある場合も、以下の注意が必要である。前処置は、急性発症例、血便例では症状を悪化させる可能性があるため、ステロイドを混入した微温湯洗腸のみか、無処置で行う。前投薬は、腸管の炎症を伴いスパズムを起こしやすい活動期には、鎮痙剤を投与したほうが、観察・挿入が容易となるが、重症例では、巨大結腸症を誘発する可能性があり慎重な投与が必要である。また、疼痛を過大に訴えたり、精神的不安が極度に強い場合を除き、腸管壁が損傷を受けやすい活動期には、鎮痛剤や鎮静剤の投与は原則として避けるべきである。内視鏡の挿入は、細径の内視鏡を用い、できるだけ速やかに送気を最小限として無理な操作は行わない。他の炎症性腸疾患との鑑別のため、罹患範囲や重症度を判定し治療方針を決定するには、深部結腸まで挿入し、回盲部も観察することが基本的に望ましい。しかし、活動期には病状の悪化や中毒性巨大結腸症を誘発する恐れのあることに十分に留意して、決して無理な深部挿入を試みてはならない。多くの場合S状結腸まで観察すれば罹患範囲や重症度を判定することが可能である。生検は炎症部、口側健常粘膜部から施行する。

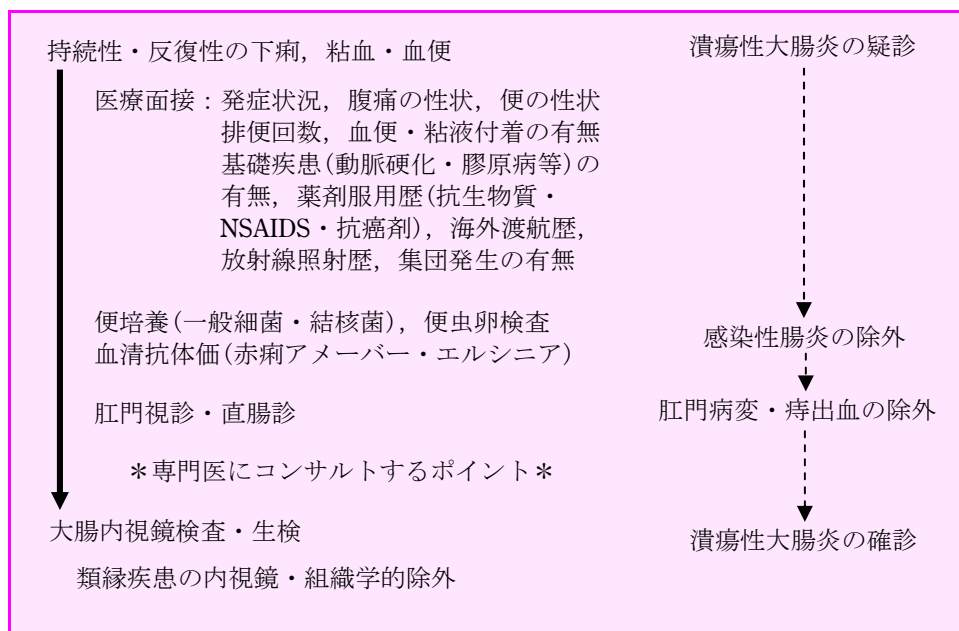


図1 確定診断に要する検査(外来・入院共通)

症例によっては、直腸に炎症のない場合や区域性、散在性に病変を認める場合もあるので、生検は炎症部ばかりでなく、必ず病変間の観察上健常部位よりも採取するばかりでなく、インジゴカルミンを併用し、微小病変の有無を確認すべきである。

■病態把握・治療方針決定に要する検査 (表5)

本症の病態把握・治療方針決定には臨床的重症度による分類(表1), 活動期内視鏡所見による分類(表2), 病変の拡がりによる分類(表3)を可能とする検査が必

要となる。すなわち、重症度と病変範囲に応じて基本的な薬物の種類とその使用方法が選択されるからである。さらに経過観察時には、活動期であるのか、緩解期であるのかの判別(表4)が必要である。大腸内視鏡検査以外で必要となるものは以下の検査である。

A. 末梢血検査

白血球数は、激症型や、重症例の感染合併例において高値を示す。ヘモグロビンは、大腸よりの慢性出血により低下し、平均赤血球容積(MCV)も低値を示す場合が多い。

表1 臨床的重症度による分類

	重症*	中等症	軽症**
1) 排便回数	6回以上	重症と軽症との中間	4回以下
2) 顕血便	(+++)		(+)~(-)
3) 発熱	37.5℃以上		(-)
4) 頻脈	90/分以上		(-)
5) 貧血	Hb 10g/dl 以下		(-)
6) 赤沈	30mm/h 以上		正常

\*重症とは1)および2)の他に全身症状である3), 4)いずれかを満たし、かつ6項目のうち4項目以上を満たすもの  
 \*\*軽症とは6項目すべてを満たすものとする

以下すべてを満たすものは激症とする

- 1)重症基準を満たす
- 2)15回/日以上 of 血性下痢が続いている
- 3)38℃以上の持続する高熱がある
- 4)10000/mm<sup>3</sup>以上の白血球増多がある
- 5)強い腹痛がある

表2 活動期内視鏡所見による分類

炎症	内視鏡所見
軽症	血管透見像消失 粘膜細顆粒状 発赤, 小黄色点
中等症	粘膜粗造, びらん, 小潰瘍 易出血性(接触出血) 粘血膿性分泌物付着 その他の活動性炎症所見
重症	広汎な潰瘍 著明な自然出血

表3 病変の拡がりによる病型分類

全大腸炎	直腸より連続する病変の範囲が横行結腸中央部を超えて口側に及ぶもの
左側大腸炎	病変の範囲が横行結腸中央部を超えない
直腸炎	内視鏡検査により直腸S状部(Rs)の口側に正常粘膜を認める
右側あるいは区域性大腸炎	病変の分布が、右側結腸あるいは上記以外のもの

表4 活動期・緩解期の判定

活動期	血便を訴え、内視鏡的に血管透見像の消失, 易出血性, びらん, または潰瘍などを認める状態
緩解期	血便が消失し、内視鏡的には活動期の所見が消失し、血管透見像が出現した状態

**B. 赤沈**

重症例において、貧血・炎症の進行により亢進する。

**C. 臨床化学検査**

TB, AST(GOT), ALT(GPT),  $\gamma$ GT( $\gamma$ -GTP), アミラーゼ(AMY)などの肝・膵機能検査や尿素窒素, クレアチニンなどの腎機能検査は、治療にあたっての投薬量の選択や腸管外合併症の有無の確認のために必要である。また、血清総蛋白質濃度やアルブミン値, 総コレステロール値は、栄養状態を把握するのに必要である。フェリチンや血清鉄の低下は慢性の鉄欠乏性貧血が診断でき、鉄剤の投与が考慮される。慢性の下痢による電解質異常の有無の確認も必要である。

**D. 血清検査**

HBs 抗原検査, HCV 抗体検査, 梅毒血清反応などの感染症検査は、内視鏡施行時に必要である。必要に応じ HIV 抗体検査も行う。(主に入院)

**E. 免疫学的検査**

血清 CRP 値は、感染合併例や重症例において有用である。免疫グロブリンは、治療において副腎皮質ホルモンや免疫抑制剤を使用する場合があるので IgG, IgM を測定するほか、本症では、気管支喘息発作のような急性発症や急性増悪を示す場合もあるので IgE の測定も必要である。また、すでにステロイド投与を受けている症例が重症化した場合などには、サイトメガロウイルス(CMV)感染の合併がある事が報告されており、肝機能障害や異型リンパ球の出現がある場合には、抗 CMV 抗体, CMV 抗原などの測定や、生検組織における封入体や CMV-DNA のチェックも必要となる。

**F. X線写真**

重症例では、循環動態の変化を伴うので、胸部 X 線写真や心電図検査は必須である。また、腹部単純 X 線写真は重症例、特に激症例では中毒性巨大結腸症や穿孔をきたしやすいので必須である。また、大腸内視鏡検査直後の腹部 X 線写真でハウストラや偽ポリポシスの有無により罹患範囲の判定がある程度可能である。ちなみに仰臥位 X 線写真で横行結腸中央部径が 6cm 以上の場合には中毒性巨大結腸症が考えられる。

重症例、あるいは苦痛のため深部結腸まで観察できない場合は、罹患範囲の決定や深部結腸の状態を知るための注腸 X 線検査を行う。前処置なしで水溶性プレドニン 40mg から 60mg を混入した薄いバリウムを用い充盈法のみで施行する。

**■入院適応のポイント**

臨床的重症度の分類(表1)で重症・激症型にあたる可能性のある症例については、確定診断がついていなくとも入院治療に移行し、専門医にコンサルテーションを行い、早急に診断・治療を行う必要がある。特に劇症型が極めて予後不良であるので、内科・外科の協力のもと強力な治療を行い、短期間の間に手術の要、不要を決定する必要がある。さらに初期治療に反応不良の場合、炎症反応の高い場合(CRP 1.0mg/dl 以上または赤沈 30mm/h 以上)中等症も入院適応となる。

**■経過観察に要する検査(表5)**

治療は研究班治療指針を基本としつつ、個々の症例

表5 病態把握・経過観察に要する検査

	外来		入院
	活動期	緩解期	
(1)血液検査 白血球数, Hb, Ht, 平均赤血球容積 CRP・赤沈 血清総蛋白, アルブミン, 総コレステロール 中性脂肪, AST, ALT, LD, ALP, $\gamma$ -GT, UN クレアチニン, 尿酸, Na, K, Cl, Ca フェリチン, 血清鉄, 血糖	1/月 1/月 1/月 必要時	1/3ヶ月 1/3ヶ月 1/6ヶ月 必要時	(血型も) 1~2/週 1~2/週 1~2/週 必要時
(2)血清検査 HBs 抗原, HCV 抗体, 梅毒反応, 不規則抗体	内視鏡施行時		入院時
(3)免疫学的検査: IgG, IgM, IgE 抗 CMV 抗体, CMV 抗原	1/6ヶ月 必要時	—	入院時 必要時
(4)胸部・腹部単純 X 線検査・心電図	必要時		入院時 (以後必要時)
(5)便ヒトヘモグロビン検査(肉眼的血便陰性例のみ)	1/月	1/2ヶ月	1/週
(6)大腸内視鏡検査・生検	1/年	1/年	必要時
	および必要時		

に適した治療法の選択が必要となる。緩解導入中は、発熱・腹痛・血便の有無・便の性状・回数などの臨床症状に加え、ヘモグロビンによる貧血の評価、白血球数や血清 CRP 値などの炎症反応、肝機能検査や腎機能検査などの一般的な臨床化学検査、腹部 X 線検査が治療効果の判定、合併症の発生の有無(薬剤性を含む)、栄養状態の把握のために必要である。副腎皮質ステロイド使用例や、経静脈栄養施行例においては、検尿や血糖値の測定による糖尿病への留意も必要である。さらに、肉眼的血便が消失した場合には、便ヒトヘモグロビン検査も有用である。本症では、左側結腸型・全大腸型の長期経過例においては、colitic cancer の合併率が高いことも報告されており、最低年 1 回は大腸内視鏡検査を施行するべきである。特殊な検査として、HLA や P-ANCA などがある。HLA は家族内発症例において A24-B52-DR2 のハプロタイプを共有するものが多いとされている。P-ANCA(抗好中球細胞質抗体のうち核の周辺が濃染するもの)は、活動期に高く治療抵抗性の左側結腸型において陽性率の高いことが報告されている。さらに使用時の重篤な副作用が問題となるアザチオプリンや 6-MP においてはその細胞内代謝が thiopurine methyltransferase (TPMT) の遺伝子型により規定されながら 6-thioguanine nucleotides (6-TG) と 6-methyl-mercaptopurine ribonucleotides (6-MMP) に変換されることが明らかにされ、6-TG と 6-MMP の測

定と TPMT 遺伝子タイピングにより有効性と副作用発現を予測しながら治療することが可能となった。いずれも潰瘍性大腸炎に対しては保険適応外である。

#### 参考文献

- 1) 岩男 泰, 長沼 誠, 細田泰雄, 他 : 活動期潰瘍性大腸炎の内視鏡検査のポイント. 消化器内視鏡 11 : 989～995, 1999
- 2) 棟方昭博 : 潰瘍性大腸炎診断基準改定案. 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班 平成 9 年度研究報告書 : 96～99, 1998
- 3) 棟方昭博, 下山 孝 : 潰瘍性大腸炎治療指針改訂案. 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班 平成 10 年度研究報告書 : 123～125, 1999
- 4) Roozendaal C, Kallenberg CGM : Are antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) clinically useful in inflammatory bowel disease (IBD)? Clin Exp Immunol 116 : 206～213, 1999
- 5) Dubinsky MC, Lamonthe S, Yang HY, et al : Pharmacogenomics and metabolite measurement for 6-mercaptopurine therapy in inflammatory bowel disease. Gastroenterology 118 : 705～713, 2000

(平成 15 年 9 月脱稿)