潰瘍性大腸炎

1. 疾患名ならびに病態

潰瘍性大腸炎

消化管に炎症や潰瘍を生じ、出血や下痢、体重減少、発熱などの症状をおこす原因不明の慢性疾患を炎症性腸疾患と総称し、一般には潰瘍性大腸炎とクローン病をいう。潰瘍性大腸炎は、主として粘膜を侵し、しばしばびらんや潰瘍を形成する大腸の原因不明のびまん性非特異的炎症である。

2. 小児期における一般的な診療

♦ 主な症状

主に、血便、粘血便、下痢あるいは血性下痢を呈するが、病変範囲と重症度によって左右される。腹痛、発熱、食欲不振、体重減少、貧血などが加わることも多い。さらに関節炎、虹彩炎、膵炎、皮膚症状 (結節性紅斑、壊疽性膿皮症など) などの腸管外合併症も少なくない。

♦ 診断の時期と検査法

10歳代が多いが、全年齢を通じて発症し診断される。

血液検査、腹部 X 線検査、腹部超音波検査、便潜血検査、便病原菌検査、便中カルプロテクチン検査、大腸内視鏡検査と粘膜生検などが行われる。上部消化管内視鏡検査や小腸内視鏡検査 (バルーン内視鏡あるいはカプセル内視鏡) も実施されうる。内視鏡検査は鎮静や全身麻酔下に行われることが多い。非典型例や 6 歳以下で発症した症例に対しては、単一遺伝子異常に伴う腸炎 (monogenic IBD) との鑑別に遺伝子検査が行われることがある。

♦ 経過観察のための検査法

血液検査、腹部 X 線検査、腹部超音波検査、便潜血検査、便中カルプロテクチン検査、大腸内視鏡検査と粘膜生検などが行われる。

♦ <u>治療法</u>

重症例では入院の上、脱水、電解質異常、貧血、栄養障害などへ対処する。軽症および中等症例では5-アミノサリチル酸(5-ASA)製剤を、無効例や重症例では副腎皮質ステロイド薬で寛解導入を行う。寛解維持には5-ASA製剤、また、ステロイド薬を使用した場合にはアザチオプリンなどの免疫調節薬の使用も考慮する。免疫調節薬はステロイド依存例で使用され、ステロイド抵抗例ではシクロスポリン、タクロリムス、インフリキシマブ、アダリムマブあるいは血球成分除去療法が行われる。成人領域では、ゴリムマブ、ウステキヌマブ、ベドリズマブといった生物学的製剤やトファシチニブなどの低分子化合物に保険適用がある。手術適応には、絶対的適応と相対的適応がある。前者は、①大腸穿孔、大量出血、中毒性巨大結腸症、②重症型、劇症型で強力な内科的治療(ステロイド大量静注療法、血球成分除去療法、タクロリムス経口投与、インフリキシマブ静注療法、アダリムマブ皮下注射、シクロスポリン持続静注療法など)が無効な例、③大腸癌および high-grade dysplasia である。後者は、①難治例:内科的治療(ステロイド薬、血球成分除去療法、免疫調節薬、生物学的

製剤など)で十分な効果がなく、日常生活、学校・社会生活が困難な QOL 低下例、内科的治療で重症の副作用が発現(またはその可能性が高い)例。②腸管外合併症:成長障害、内科的治療に抵抗する壊疽性膿皮症など。③大腸合併症:狭窄、瘻孔、low-grade dysplasia のうち癌合併の可能性が高い例などである。

♦ 合併症および障がいとその対応

原発性硬化性胆管炎、関節炎、虹彩炎、膵炎、皮膚症状(結節性紅斑、壊疽性膿皮症など)などの腸管外合併症は少なくない。

腸管合併症として腸管の大量出血や腸管狭窄、穿孔、中毒性巨大結腸症が挙げられる。発症 5年以内の手術理由は劇症例や重症例といった内科治療無効例が多く、5年以降は慢性持 続型などの難治例が対象となりやすい。術後は回腸嚢炎の合併があり得る。長期経過例では 炎症を母地とした癌を発生する例がある。全大腸炎型の長期経過例に対しては癌合併のサ ーベイランスが重要となる。

3. 成人期以降も継続すべき診療

♦ <u>移行・転科の時期のポイント</u>

寛解と再燃を繰り返す場合があり、また発癌のリスクもあることから、基本的に生涯を通した診療が継続される。

一般に、小児内科領域に関しては消化器内科へ、術後など小児外科領域に関しては消化器外科が担当することになる。

移行・転科のポイントとしては、日本小児栄養消化器肝臓学会が2017年に公表した「成人移行期小児炎症性疾患患者の自立支援のための手引書:成人診療科へのスムーズな移行のために」が参考になる(学会ホームページで公開:www.jspghan.org)。これには:

- ・移行に向けた達成状況を確認する「自己健康管理度チェックリスト(一般)」
- ・移行過程の目安となる「移行スケジュール」
- ・包括的な「消化器内科・外科移行チェックリスト(患者さん用)」
- ・「消化器内科・外科移行チェックリスト (保護者用)」
- ・プロブラムに関わる多職種の専門家との連携を示す「パス」(患者、家族、小児科・小児 外科医、消化器内科・外科医、看護師、薬剤師、栄養士、公認心理師、ソーシャルワーカー、 教育機関、事務方が含まれる)

などのツールが含まれている。このような標準的なツールを使用することにより、患者や保護者だけでなく多職種の専門家がトランジションの目標や状況を確認しやすくなることが期待できる。

♦ 成人期の診療の概要

成人期の合併症は小児期のそれと基本的に同じである。成人期では特に発癌への注意が必要である。

4. 成人期の課題

◇ 医学的問題

発癌への注意が必要である。生物学的製剤や免疫調節薬、低分子化合物を使用している場合

は、易感染性への配慮が必要である。

◆ 生殖の問題

寛解期における妊孕性は健常者と同等であるが、活動期では不妊率が増加するとの報告がある。寛解状態を維持していれば妊娠・出産は可能である。生物学的製剤や免疫調節薬、低分子化合物を使用している場合は、胎児への影響について配慮が求められる。なお、回腸嚢肛門(管)吻合術後患者では、経膣分娩による肛門括約筋の損傷が排便機能を悪化させる可能性があるため帝王切開が検討される。

本疾患は、遺伝病ではない。

♦ 社会的問題

定期的な通院が必要であるが、寛解状態を維持していれば健常人と大差ない生活ができる ため就労や就学に差し障りは少ない。

学校生活では給食などの食事面で配慮が要求される場面がある。また、病状によっては、頻繁にトイレに行くことがある。

就労先を探すにあたっては、学校側の持つ情報を収集するほか、ハローワーク(公共職業安定所)や地域障害者職業センターを活用する。職業相談や慢性疾病患者の就労を促進するための助成制度を活用する。

5. 社会支援

◇ 医療費助成

潰瘍性大腸炎は、20歳まで小児慢性特定疾病事業の対象である。20歳を過ぎると難病特定疾患事業へ切り替わるが、軽症例は助成の対象から外れる(なお、症状の程度が重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする)。

◆ 生活支援

寛解を維持できれば、生活支援や家事援助は不要である。

就労支援としては、学校側の持つ情報を収集するほか、ハローワーク(公共職業安定所)や 地域障害者職業センターを活用する。職業相談や慢性疾病患者の就労を促進するための助 成制度を活用する。

♦ 社会支援

NPO 法人 日本炎症性腸疾患協会

各地域の患者家族会

[参考文献]

- 1. 小児潰瘍性大腸炎治療指針(2019 年). 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌 2019; 33: 110-127.
- 2. 熊谷秀規、秋山卓士、虻川大樹、位田 忍、乾あやの、工藤孝広、窪田 満:成人 移行期小児炎症性疾患患者の自立支援のための手引書:成人診療科へのスムーズな移 行のために、日小児栄消肝会誌 2018; 32:15-27.

※ 関連リンク先

1. 日本小児栄養消化器肝臓学会ホームページ

http://www.jspghan.org/

2. NPO 法人 日本炎症性腸疾患協会

http://ccfj.jp/

3. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

http://www.ibdjapan.org/

〔文責〕

日本小児栄養消化器肝臓学会