

クローン病

1. 疾患名ならびに病態

クローン病

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。クローン病は、主として若年者にみられ、潰瘍や線維化を伴う肉芽腫性炎症性病変からなり、消化管のどの部位にも起こりうる。臨床像は病変の部位や範囲によって多彩である。

2. 小児期における一般的な診療

◇ 主な症状

腹痛、下痢、体重減少、発熱、肛門病変などがみられる。一方、腹部症状を欠き、肛門病変や発熱、あるいは成長障害で発症することもある。腸管外合併症として貧血、末梢関節痛・関節炎、強直性脊椎炎、口腔内アフタ、皮膚症状（結節性紅斑、壊疽性膿皮症など）、虹彩炎、成長障害などがあり、長期経過例では腸管の狭窄や瘻孔形成、腸管悪性腫瘍が問題となる。

◇ 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、CT エンテログラフィ、MR エンテログラフィ、便潜血検査、便病原菌検査、便中カルプロテクチン検査、消化管内視鏡検査と粘膜生検などが行われる。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）や小腸造影検査も実施されうる。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、CT エンテログラフィ、MR エンテログラフィ、小腸造影検査、便潜血検査、消化管内視鏡検査と粘膜生検などが行われる。

◇ 治療法

薬物療法、栄養療法、外科手術を組み合わせ、栄養状態を維持して症状を抑え、炎症の再燃・再発を予防する。寛解導入療法として、栄養療法（経腸栄養療法または完全静脈栄養）または薬物療法を行う。軽症例では 5-アミノサリチル酸（5-ASA）製剤、また、中等症以上ではステロイド薬（プレドニゾロン、ブデソニド）が用いられる。難治例では抗ヒト TNF- α モノクローナル抗体製剤（インフリキシマブ、アダリムマブ）が使用される。抗菌薬（メトロニダゾール）や顆粒球吸着療法が行われることもある。寛解維持療法としては、経腸栄養療法や 5-ASA 製剤、また、ステロイド依存例ではアザチオプリンなどの免疫調節薬が使用される。寛解導入に抗 TNF α 受容体拮抗薬が使用された例では、そのまま維持治療が行われる。ウステキヌマブやベドリズマブは成人領域で保険適用であるが、小児適用はない。

痔瘻に対する治療としては、腸管病変に対する治療と併行して抗菌薬の使用や、膿瘍に対する切開排膿、シートドレナージなどの外科的処置が必要となることも多い。なお、成人領域では非活動期又は軽症の活動期クローン病患者における複雑痔瘻に対してダルバドストロセルが保険適用になった。消化管の外科治療の目的は、愁訴の原因となる合併症に外科的処置を加え、患者のQOLを改善することにある。絶対的適応として、腸閉塞、穿孔、大量出血、中毒性巨大結腸症、癌合併があり、相対的適応として、症状を伴う狭窄（内視鏡的拡張術が有効な場合もある）、膿瘍、内瘻、外瘻のほか成長障害や内科治療無効例、肛門周囲膿瘍、排膿の多い有痛性痔瘻などがある。

◇ 合併症および障がいとその対応

瘰癧。腸管外合併症として貧血、末梢関節痛・関節炎、強直性脊椎炎、皮膚症状（結節性紅斑、壊疽性膿皮症など）、虹彩炎、成長障害などがある。長期経過例では腸管の狭窄や瘻孔形成、腸管悪性腫瘍が問題となる。

クローン病の手術率は発症後5年で33.3%、10年で70.8%と高く、さらに手術後の再手術率も5年で28%と高率であることから、再燃・再発予防が重要である。生命予後は比較的良好である。

3. 成人期以降も継続すべき診療

◇ 移行・転科の時期のポイント

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、基本的に生涯を通じ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）」
- ・プログ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。クローン病では、腸管狭窄や穿通、肛門周囲病変の悪化に注意を払う。これらに対しては、開腹手術や内視鏡手術が行われる。寛解状態を維持することが肝要である。

4. 成人期の課題

◇ 医学的問題

発癌への注意が必要である。クローン病では、腸管狭窄や穿通、肛門周囲病変の悪化に注意を払う。生物学的製剤や免疫調節薬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、高度な直腸肛門病変（痔瘻、裂肛、膿瘍、直腸腔瘻、狭窄など）がある場合は、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。一方、寛解の維持においても食事療法は重要である。そのため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、日常生活では、保護者主体でなされていた食事管理を自分自身で行っていく必要がある。病状によっては、頻繁にトイレに行くことがある。こうした食事やトイレなど日常生活面で、周囲の友人や職場の同僚などに理解してもらう場面が生じ得る。

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

クローン病は、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、軽症例の一部は助成の対象から外れる※。

※＜重症度分類＞ クローン病 I0IBD スコア

1項目1点とし、2点以上を医療費助成の対象とする。

(1)腹痛、(2)1日6回以上の下痢あるいは粘血便、(3)肛門部病変、(4)瘻孔、(5)その他の合併症（ぶどう膜炎、虹彩炎、口内炎、関節炎、皮膚症状（結節性紅斑、壊疽性膿皮症）、深部静脈血栓症等）、(6)腹部腫瘍、(7)体重減少、(8)38℃以上の発熱、(9)腹部圧痛、(10)ヘモグロビン 10g/dL 以下。

なお、症状の程度が上記の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. 小児クローン病治療指針（2019年）. 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌 2019; 33: 90-109.
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