

**クローン病の皆さんへ  
知っておきたい  
治療に必要な基礎知識**

「令和元年度において、厚生労働科学研究費補助(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))を受け、実施した研究の成果」

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究(鈴木班)

## 〈目 次〉

|                        |    |
|------------------------|----|
| 1. 研究代表者からのメッセージ       | 1  |
| 2. クローン病とは             | 3  |
| 増え続けているクローン病           | 4  |
| 3. クローン病の治療に際して        | 5  |
| 1) あなたの病変部位は           | 5  |
| 2) あなたの病変の状態は          | 6  |
| 4. クローン病の内科的治療         | 7  |
| 1) 知っておくべき治療の位置づけ      | 7  |
| 2) 服薬遵守を知っていますか        | 8  |
| 3) 知っておきたい治療薬・治療法      | 9  |
| ■栄養療法                  | 9  |
| ・成分栄養剤                 | 9  |
| ・消化態栄養剤                | 10 |
| ・半消化態栄養剤               | 10 |
| ■薬物療法                  | 11 |
| ①5-アミノサリチル酸(5-ASA)経口製剤 | 11 |
| ・メサラジン経口剤              | 11 |
| ・サラゾスルファピリジン経口剤        | 12 |
| ②ステロイド経口剤              | 13 |
| ・ブデソニド経口剤              | 13 |
| ・プレドニゾロン経口剤            | 13 |

|      |    |
|------|----|
| ③抗菌剤 | 14 |
|------|----|

|              |    |
|--------------|----|
| ・メトロニダゾール経口剤 | 14 |
|--------------|----|

|               |    |
|---------------|----|
| ・シプロフロキサシン経口剤 | 14 |
|---------------|----|

|        |    |
|--------|----|
| ④免疫調節薬 | 15 |
|--------|----|

|                      |    |
|----------------------|----|
| ・アザチオプリン、メルカプトプリン経口剤 | 15 |
|----------------------|----|

|                      |    |
|----------------------|----|
| ⑤抗TNF- $\alpha$ 抗体製剤 | 16 |
|----------------------|----|

|                        |    |
|------------------------|----|
| ・インフリキシマブ注射剤、アダリムマブ注射剤 | 16 |
|------------------------|----|

|               |    |
|---------------|----|
| ⑥抗IL12/23抗体製剤 | 18 |
|---------------|----|

|             |    |
|-------------|----|
| ・ウステキヌマブ注射剤 | 18 |
|-------------|----|

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| ⑦抗 $\alpha_4\beta_7$ インテグリン抗体製剤 | 19 |
|---------------------------------|----|

|            |    |
|------------|----|
| ・ベドリズマブ注射剤 | 19 |
|------------|----|

|           |    |
|-----------|----|
| ■血球成分除去療法 | 20 |
|-----------|----|

|              |    |
|--------------|----|
| ■内視鏡的バルーン拡張術 | 21 |
|--------------|----|

|                |    |
|----------------|----|
| 5. クローン病の外科的治療 | 22 |
|----------------|----|

|                 |    |
|-----------------|----|
| 1) こんなときは手術を考える | 22 |
|-----------------|----|

|          |    |
|----------|----|
| 2) 手術の方法 | 22 |
|----------|----|

# 1. 研究代表者からのメッセージ

潰瘍性大腸炎とクローン病は炎症性腸疾患と総称される慢性の炎症性疾患で、厚生労働省から共に「難病」に指定されています。炎症性腸疾患は従来、欧米諸国に患者さんが集中し、わが国には患者数の少ない希少疾患と考えられていましたが、最近発病率の上昇と共に患者総数は急激に増加し、現在では潰瘍性大腸炎約22万人、クローン病約7万人に達し、今後もこの増加傾向が持続すると予想されています。

潰瘍性大腸炎とクローン病は、共に未だ発症原因は不明で完治させる治療法もありますが、適切な「寛解導入療法」が行われれば患者さんの命が脅かされることはなく、多くの患者さんでは就学・就業など普通の生活を送ることができる「寛解」状態に回復することは可能です。ただし、「寛解」状態に至っても、その後大部分の患者さんで再発を繰り返すことがわかっていますので、「寛解導入療法」に引き続き適切な「寛解維持療法」を継続し再発予防に努めることが肝要です。

潰瘍性大腸炎とクローン病は原因不明で完治せず生涯に渡り闘病する特別な病気と考えられていますが、原因不明で完治せず慢性に経過するため長期に治療を継続しなければならない点では、生活習慣病やその他多くの病気も炎症性腸疾患と同様なのです。

重要なことは、炎症性腸疾患という病気を理解し自身の病状をきちんと把握し病状に合わせ主治医と共に最善の治療を選択すること、自己管理を怠らず「病気と上手に付き合い」、「病気を取り込んでしまう」思いで病気に立ち向かっていただければと思います。その意味で、炎症性腸疾患という病気と治療法の理解に役立てていただけるように、前主任研究者の東京医科歯科大学渡辺守先生が作成した小冊子を今回、第4版へと改訂いたしました。本小冊子が、炎症性腸疾患の患者さんおよびご家族の方々に役立つことを願っております。

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業  
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究  
研究代表者 鈴木 康夫  
(東邦大学医療センター佐倉病院 IBDセンター)

## 2. クローン病とは

ニューヨークのマウントサイナイ病院の医師であるクローンらが1932年に最初に報告したことからクローン病と呼ばれている病気です。

クローン病は口から肛門まで消化管のどの部位にも炎症が生じる可能性があります。炎症が生じた部位では粘膜が傷ついてはがれて(潰瘍)、腹痛や頻回の下痢、血便などの症状が現れます。

病気の原因は、遺伝的な要因に腸内細菌や食餌など様々な環境因子が重なり、通常は身体を防御するために機能している免疫に異常をきたすことで、この病気が生じると考えられています。

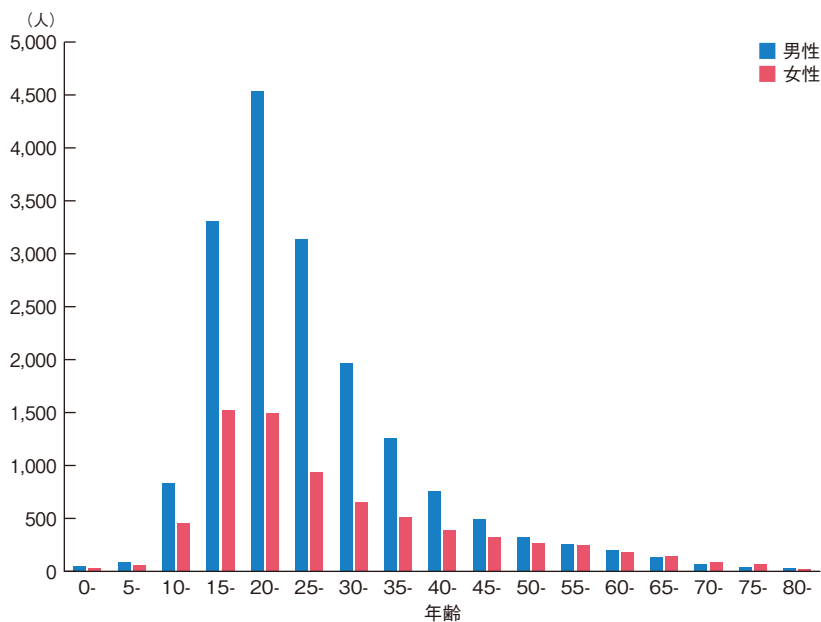
クローン病は、様々な症状がある状態を**活動期**、治療により症状が治まった状態を**寛解期**と言いますが、この活動期と寛解期を繰り返すことが病気の特徴です。さらに、経過の中で腸管が硬く狭くなったり(**狭窄**)、腸管に孔が開いて腸管と腸管あるいは腸管と皮膚がつながったり(**瘻孔形成**)することがあり、薬による治療で症状が抑えられない場合は手術を行うことも稀ではない病気です。

したがって、治療により一旦、寛解状態になっても、再び消化管に炎症が生じたり(**再燃**)、新たな部位に炎症が生じること(**再発**)を予防するために長期にわたる治療が必要になります。

## 増え続けているクローン病

この病気は、以前は稀な疾患とされていましたが、その後増加し続け、現在全国で約7万人の患者さんがいると考えられています。男女比は2対1と男性に多く、発症は20歳代で最も多いのが特徴です。

■ 臨床調査個人票に基づく発病年齢分布 (2012年度)



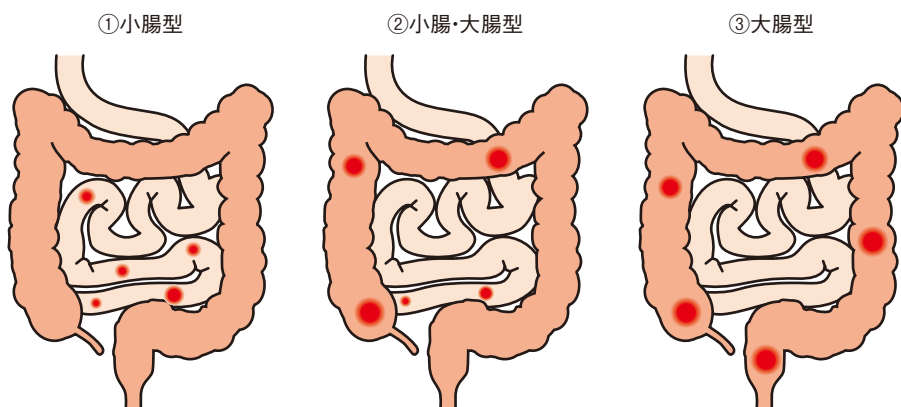
### 3. クローン病の治療に際して

クローン病では、腸管の病変（潰瘍、狭窄、瘻孔など）の種類や、病変部位、さらには重症度（炎症や症状の強さ）によって、いろいろな薬の種類やその投与法（内科的治療）、さらには外科的治療が選択されます。

#### 1) あなたの病変部位は

クローン病の病変（潰瘍、狭窄、瘻孔など）は、消化管のどの部位にも生じます。病変の部位により、小腸だけに病変がみられる**小腸型**、小腸だけでなく大腸にも病変がみられる**小腸・大腸型**、大腸だけに病変が限られる**大腸型**などに分けられます。

#### ■ クローン病の病変部位による分類



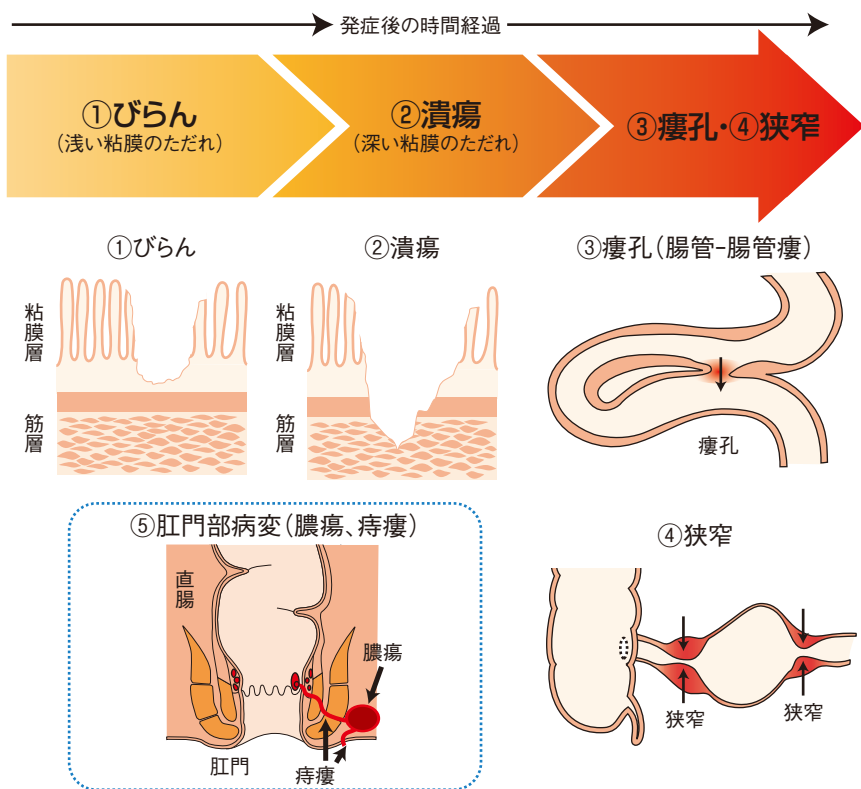


## 2) あなたの病変の状態は

クローン病の炎症は粘膜表面にとどまらず腸管壁の深くまでおよぶことから腸管に孔が開き、腸管と腸管あるいは腸管と皮膚が孔でつながる**瘻孔**と呼ばれる病変が生じることがあります。また炎症を繰り返すことで腸管が狭くなる**狭窄**と呼ばれる病変や、さらには狭くなった部位を食べたものなどが通過できなくなる**閉塞**なども起こることがあります。

クローン病は肛門部に病変を生じることがも多く、肛門周囲に膿がたまったり(**肛門周囲膿瘍**)、直腸と肛門周囲に孔がつながる**痔瘻**などが現れることもあります。

### ■ 病変の特徴



## 4. クローン病の内科的治療

### 1) 知っておくべき治療の位置づけ

クローン病治療の目的は、腸管の炎症を抑えて症状を鎮め、寛解に導くとともに栄養状態の改善を図り、寛解状態を長期に継続することです。

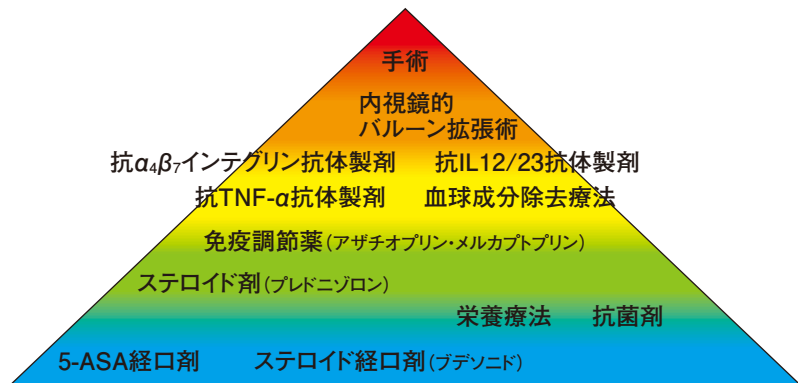
このような寛解導入ならびに寛解維持には、基本的に栄養療法と薬物療法を中心とした内科的治療が行われ、内科的治療で効果が得られない症状や合併症に対しては外科的治療が行われます。

栄養療法としては、活動期では主に成分栄養剤を用いた経腸栄養法や静脈から栄養剤を投与する完全中心静脈栄養法が行われ、寛解維持療法としては在宅経腸栄養法が行われます。

薬物療法としては、軽症から中等症では、5-アミノサリチル酸(5-ASA)製剤が寛解導入ならびに寛解維持療法として使用されます。ステロイド経口剤であるブデソニドも寛解導入療法として使用されます。炎症が強い場合はステロイド経口剤のプレドニゾロンが用いられ、ステロイドが減量・中止できない場合には免疫調節薬が使用されます。また、肛門部に病変がある患者さんには抗菌剤が用いられることもあります。このような治療薬で効果がみられない場合は、血球成分除去療法や、より強力な薬として抗TNF- $\alpha$ 抗体製剤や抗IL12/23抗体製剤、抗 $\alpha_4\beta_7$ インテグリン抗体製剤が選択されます。

また、腸管が狭くなる狭窄に対しては、内視鏡的バルーン拡張術が行われる場合もありますし、これらの治療法・治療薬で効果が得られない病変に対して手術が行われます。

#### ■ クローン病における各種治療薬・治療法の位置づけ



## 2) 服薬遵守を知っていますか

クローン病は、再燃・再発を予防するために長期にわたって薬の服用が必要です。

- 重要なことは、症状がない寛解期でも、医師の指示通りにきちんと服薬を守ることが、再燃・再発を予防し、長期にわたって寛解を維持することにつながります。
- 正確に服薬の状況を医師に話すことは、個々の患者さんに用いられる治療法の選択にも重要です。
- もし、飲み忘れが多かったり、錠数が多いと感じていたり、経腸栄養剤の服用が継続しづらい場合などは、医師と相談して、服薬を継続できるような工夫をすることが大切です。



### 参 考

腹痛や下痢などの症状がある活動期には、きちんと医師の指示通りに薬を服用できますが、症状がない寛解期に長期間にわたって薬を服用し続けることは難しくなるようです。

潰瘍性大腸炎の成績ですが、2年間にわたって5-アミノサリチル酸製剤による寛解維持療法を受けている患者さんの服薬状況を調査した結果、指示された通りにきちんと服薬を守っていた患者さんでは約9割が寛解を維持できていました。

一方、服薬を守っていなかった患者さんは、寛解維持率が約40%と低く、6割の患者さんが再燃したことが報告されています。

また服薬を守れない理由として、飲み忘れ（50%）、錠数が多いこと（30%）、薬の必要性を感じないこと（20%）が挙げられています。

### 3) 知っておきたい治療薬・治療法

多くの患者さんは、いろいろな治療薬や治療法を用いて寛解導入や寛解を維持することが可能です。しかし、薬や治療法は効果を発揮する反面、副作用を生じる可能性もあります。したがって、それぞれの薬や治療法の特徴などを正しく理解することが大切です。

#### ■ 栄養療法

栄養療法は、栄養状態の改善や腸管の安静のみならず、腸管の炎症も抑えます。症状が非常に強い場合や高度な狭窄がある場合、さらには広範囲に小腸に病変が存在する場合などには、中心静脈から栄養分を投与する完全中心静脈栄養法が行われ、病勢が沈静化すれば成分栄養剤を用いた経腸栄養法が行われます。

#### 〈経腸栄養法〉

活動期の経腸栄養法には基本的には成分栄養剤(エレンタール®)が用いられますが、消化態栄養剤(ツインライン®)が用いられることもあります。

鼻から胃または十二指腸までチューブをとおり、注入ポンプなどを用いて栄養剤を注入します。

寛解期には成分栄養剤、消化態栄養剤あるいは半消化態栄養剤(ラコール®)などにより1日の必要カロリーの約半分を摂取する在宅経腸栄養法が用いられます。

※経鼻チューブを用いなくても経口摂取が可能な場合は、経口的に服用することが可能です。

#### 【成分栄養剤】

商品名 エレンタール®配合内用剤

特徴 たんぱく源としてアミノ酸を用い、脂肪をほとんど含有せず、極めて低残渣で吸収されやすい栄養剤です。クローン病の寛解導入・寛解維持療法に用いられます。  
※アミノ酸臭のために経口的に服用しづらい場合は、フレーバーなどが用いられます。

### 投与量

活動期には1日の必要カロリー（2,000kcal程度）のすべてを栄養剤によって摂りますが、寛解導入後は徐々に栄養剤の量を減らし、その分を低脂肪・低残渣食でおぎないます。寛解維持療法としては、必要カロリーの半分程度を栄養剤で摂取します。

### 副作用

主な副作用：下痢、腹部膨満感、吐き気、嘔吐、腹痛、発疹など

\* 基本的には通常の薬と異なり、栄養剤ですので問題となる副作用が少ないことが特徴です。

### ■エレンタール®配合内用剤

(袋)



(ボトル)



### 〈他の栄養剤の特徴〉

成分栄養剤との違いは、たんぱく源と脂肪の含量が異なります。分解されていないたんぱく質は吸収するために消化が必要ですし、腸管への刺激となる可能性もあります。また、脂肪が多いと腸管の運動を活発にさせる要因となります。成分栄養剤に比べて、経口で飲みやすくなっていますが、症状などにあわせて、医師と相談して選択する必要があります。

## 【消化態栄養剤】

### 商品名

ツインライン®NF配合経腸用液

### 特徴

たんぱく源はアミノ酸と消化吸収されやすいように乳たんぱくを分解した成分から構成されています。脂肪は成分栄養剤よりも多く含まれています。

## 【半消化態栄養剤】

### 商品名

ラコール®NF配合経腸用液など

### 特徴

たんぱく源として分解されていないたんぱく質と分解された成分を含んでおり、脂肪は成分栄養剤よりも多く含まれています。

## ■薬物療法

### ①5-アミノサリチル酸(5-ASA)経口製剤

5-ASAを有効成分とする薬で、腸管の炎症を抑えます。多くの患者さんは活動期の症状改善と寛解維持を目的に服用されています。代表的な薬にメサラジン経口剤とサラゾスルファピリジン経口剤があります。

### 【メサラジン経口剤】

**商品名** ペンタサ®顆粒94%、ペンタサ®錠250mg、ペンタサ®錠500mg

**特徴** クローン病の活動期の症状を抑えるとともに、再燃・再発を予防するための寛解維持療法に広く用いられる薬です。手術後の再発予防にも用いられます。

この薬はサラゾスルファピリジンを改良し、副作用となる成分を取り除き、有効成分(5-ASA)だけを含有する薬です。

この薬は小腸から大腸にわたって薬を放出するために病変の部位にかかわらず効果が期待できます。小児にも投与が可能です。

**投与量** 基本的な投与量は1日1,500mg～3,000mgです。  
※高い治療効果を得るために、1日3,000mgが投与されます。  
※錠剤の服用負担を減らすために、顆粒剤があります。

**副作用** 主な副作用：発疹、吐き気、下痢、腹痛、血便、発熱など  
稀な副作用：間質性肺炎(発熱・呼吸困難・から咳を伴う)、心筋炎(胸部痛・発熱・呼吸困難を伴う)、間質性腎炎(発熱・尿量減少を伴う)、血球減少(貧血・出血傾向を伴う)、瘻炎(激しい上腹部や腰背部の痛み・吐き気を伴う)など

※その他の注意  
時に5-ASA製剤の過敏症状(発熱・腹痛・下痢・好酸球増多等)が出現することがあります。

■ペンタサ®顆粒94%



■ペンタサ®錠250mg



■ペンタサ®錠500mg



## 【サラゾスルファピリジン経口剤】

**商品名** サラゾピリン®錠500mgなど

**特 徴** 大腸に病変がある場合の活動期の症状を抑えるためと、再燃を予防するための寛解維持療法に用いられる薬です。

※サラゾスルファピリジンは大腸内の腸内細菌によって有効成分の5-アミノサリチル酸と副作用の主な原因となるスルファピリジンに分解されます。したがってこの薬は大腸の病変にのみ効果が期待できます。

**投与量** 基本的な投与量は1日2,000mg～3,000mgですが、再燃時に4,000mgを投与する場合もあります。

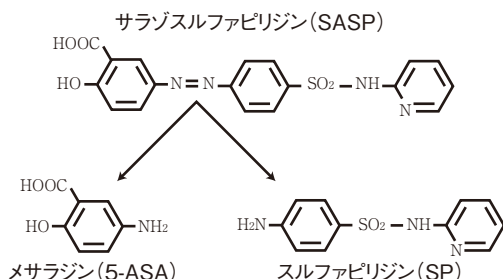
**副作用** 主な副作用：腰背部痛、腫れ、むくみ、血尿、発疹、かゆみ、光線過敏症、関節痛、紅斑、顔面潮紅、蕁麻疹など  
稀な副作用：貧血症状（立ちくらみ・頭痛を伴う）、再生不良性貧血（発熱・出血傾向を伴う）、皮膚粘膜眼症候群（高熱・皮膚が赤くなる・口内炎を伴う）、間質性肺炎（発熱・咳・たん・呼吸困難を伴う）、腎不全（尿量減少・手足や顔のむくみ・倦怠感を伴う）など

※その他の注意

- ・男性では可逆性の男性不妊が報告されています。配偶者の受胎を希望される場合は、医師や薬剤師に相談してください。
- ・尿や汗の肌着への着色や、稀にソフトコンタクトレンズへ着色することが報告されています。

### ■サラゾスルファピリンの構造とメサラジンの関係

### ■サラゾピリン®錠500mg



## ②ステロイド経口剤

ステロイド経口剤は、活動期の炎症を抑えて症状を改善するために用いられます。ステロイド経口剤は全身的な作用により、炎症反応や免疫反応を強力に抑制するため高い効果が得られます。

しかし、長期に大量に使用すると副作用が問題となることから、効果が得られれば徐々に減量して投与を中止します。

また寛解を維持する効果は認められていないため、寛解維持療法には使用されません。

### 【ブデソニド経口剤】

**商品名** ゼンタコート®カプセル3mg

**特 徴** ステロイドとしてブデソニドを有効成分とする薬です。この薬は、病変部分の局所で効果を発揮することから、全身的な作用(副作用)をより抑えることが可能です。

**投与量** 1日9mgが経口投与で用いられます。

**副作用** 主な副作用：にきび、便秘、発疹、満月様顔貌など  
稀な副作用：蕁麻疹、月経異常、精神変調(精神状態の不安定、不眠、けいれんを伴う)など

■ゼンタコート®  
カプセル3mg



### 【プレドニゾン経口剤】

**商品名** プレドニン®錠5mgなど

**特 徴** ステロイドとしてプレドニゾンを有効成分とする薬です。

**投与量** 1日40mg～60mgが経口投与で用いられます。

**副作用** 主な副作用：月経異常、下痢、吐き気、食欲不振、食欲亢進、幸福感、不眠、頭痛、めまい、満月様顔貌、いかり肩、むくみ、血圧上昇、にきび、多毛、脱毛、皮下出血、視力低下、皮膚のすじ状の変化、かゆみ、発疹、感染症、消化性潰瘍、白内障、緑内障など  
稀な副作用：続発性副腎不全(身体のだるさ・吐き気・血圧低下を伴う)、糖尿病(のどの渇き・尿量増加を伴う)、精神変調(精神状態の不安定・不眠・けいれんを伴う)、骨粗鬆症(背中や腰の痛み・足や腕のつけ根の痛みを伴う)、緑内障(視力低下・眼のかすみを伴う)、血栓症(手足のしびれ・足のむくみ・痛み・胸の痛みを伴う)、大腿骨頭壊死など

■プレドニン®錠5mg





### ③抗菌剤

5-アミノサリチル酸製剤やステロイド剤で効果が見られない場合や肛門周囲に膿がたまる（肛門周囲膿瘍）などの肛門部病変がある場合には抗菌剤（メトロニダゾールやシプロフロキサシンなど）が用いられることがあります。

#### 【メトロニダゾール経口剤】

**商品名** フラジール®内服錠250mgなど

**特徴** 感染症に使用される薬でクローン病にも使用されることがあります。

**投与量** 1日750mgが投与されます。

**副作用** 主な副作用：発疹、食欲不振、悪心、胃不快感、暗赤色尿など

\*長期に服用すると末梢神経障害(手足のしびれ・痛み・感覚の麻痺を伴う)や中枢神経系障害(味覚異常、めまい・ふらつきを伴う)などが報告されています。

#### 【シプロフロキサシン経口剤】

**商品名** シプロキサシン®錠200mgなど

**特徴** 感染症に使用される薬でクローン病にも使用されることがあります。

**投与量** 1日400mg～800mgが投与されます。

**副作用** 主な副作用：発疹、胃部不快感、下痢、嘔吐、食欲不振、光線過敏症、蕁麻疹など

#### ④免疫調節薬

免疫調節薬は、もともと臓器移植時の拒絶反応の抑制や白血病などの治療薬として開発されましたが、クローン病の治療にも有効なことが明らかにされたことから、広く使用されるようになりました。主に国内で使用される免疫調節薬として、アザチオプリンやメルカプトプリンの経口剤があります。

#### 【アザチオプリン、メルカプトプリン経口剤】

**商品名** イムラン<sup>®</sup>錠50mg、アザニン<sup>®</sup>錠50mg、ロイケリン<sup>®</sup>散10%

**特徴** ステロイドの減量・中止にともなって再燃する場合に、この薬が用いられます。症状を抑えながらステロイドの減量・中止が可能で、寛解を維持する効果も認められています。ただし、効果が現れるまでには2～3ヶ月を要します。

重篤な副作用として急性の白血球減少がありますが、NUDT15という遺伝子のタイプと関係のあることが分かっています。治療開始前には、必ず血液検査を受ける必要があります。

\*医師の指示にしたがって受診することが大切です。

**投与量** イムラン<sup>®</sup>錠・アザニン<sup>®</sup>錠の投与量は1日50mg～100mgです。  
ロイケリン<sup>®</sup>散の投与量は1日30mg～50mgです。

**副作用** 主な副作用：嘔気、頭痛、肺炎、発疹、腎機能障害、全身倦怠感、筋肉痛、関節痛、発熱、悪寒、めまい、肝機能障害（全身倦怠感・皮膚が黄色くなる・食欲不振を伴う）など

稀な副作用：再生不良性貧血（貧血・出血症状・発熱を伴う）、ショック様症状（寒気・震え・立ちくらみを伴う）、間質性肺炎（発熱・から咳・呼吸困難を伴う）、悪性腫瘍など

■イムラン<sup>®</sup>錠50mg



■アザニン<sup>®</sup>錠50mg



\*ロイケリン<sup>®</sup>散は、クローン病に対する保険適応はありません。

## ⑤抗TNF- $\alpha$ 抗体製剤

クローン病ではTNF- $\alpha$ と呼ばれる炎症を引き起こす生体物質が過剰に作られています。このTNF- $\alpha$ の作用を中和するのが抗TNF- $\alpha$ 抗体製剤です。

### 【インフリキシマブ注射剤、アダリムマブ注射剤】

**商品名** インフリキシマブ：レミケード®点滴静注用100  
アダリムマブ：ヒュミラ®皮下注40mgシリンジ0.4mLなど

**特 徴** この薬は、炎症が強く、これまでの薬では効果が得られない場合や外瘻（腸管と皮膚が孔でつながる）がある場合に用いられます。またこの薬は免疫機能も抑制するため、投与前に結核などの感染症がないかを確認して投与する必要があります。

**投与量** レミケード®：活動期の炎症を抑えるためや外瘻病変がある場合に、体重1kgあたり5mgを1回に2時間かけて静脈に注射します。投与間隔は0週、2週、6週の3回投与し、その後8週ごとの寛解維持療法が行われます。また、効果が弱まった場合には体重1kgあたり10mgに増やしたり、投与間隔を短くする場合があります。なお投与間隔を短くする場合は、体重1kgあたり5mgで最短4週間の間隔となります。

ヒュミラ®：活動期の炎症を抑えるために、初回160mgの皮下注射を行い、2週後に80mgの皮下注射を行います。その後は40mgの皮下注射を2週ごとに寛解維持療法として行われます。なお本剤は患者さん自身による自己注射も条件を満たせば可能です。また、効果が弱まった場合には80mgに増やす場合もあります。

## 副作用

結核や敗血症などを含む重篤な感染症や悪性腫瘍の発現も報告されており、使用にあたっては薬に対する十分な理解と注意が必要です。その他にもインフリキシマブでは投与時反応と呼ばれる投与後2時間以内に呼吸困難・気管支痙攣・血圧上昇・血圧低下・血管浮腫・チアノーゼ・低酸素症・発熱・蕁麻疹などを伴うアナフィラキシー様症状、さらには投与後数日経過した後に筋肉痛・発疹・発熱・多関節痛・そう痒・手・顔面浮腫・蕁麻疹・咽頭痛・頭痛などを伴う遅発性過敏症が現れることもあります。稀ですが、ループス様症候群（関節痛・筋肉痛・皮疹）、乾癬に似た皮疹、B型肝炎の増悪なども報告があります。

### ■レミケード®点滴静注用100



### ■ヒュミラ®皮下注ペン40mg ペン0.4mL



## ⑥抗IL12/23抗体製剤

クローン病ではインターロイキン (IL) 12とIL23と呼ばれる炎症を引き起こす生体物質が過剰に作られています。このIL12とIL23の作用を中和するのがIL12/23抗体製剤です。

### 【ウステキヌマブ注射剤】

**商品名** ステラーラ®点滴静注130mg  
ステラーラ®皮下注45mgシリンジ

**特徴** この薬は、炎症が強く、これまでの薬では効果が得られない場合に用いられます。また、この薬は免疫機能も抑制するため、投与前に結核などの感染症がないかを確認して投与する必要があります。

**投与量** 活動期の炎症を抑えるために、体重55kg以下の場合は260mg、55kgを超えて85kg以下の場合は390mg、85kgを超える場合は520mgを静脈に注射します。初回投与8週目以降は、90mgの皮下注射を12週ごとに寛解維持療法として行われます。また、効果が弱まった場合には投与間隔を8週ごとに短くする場合もあります。

**副作用** 鼻咽喉頭炎、発疹、頭痛、蕁麻疹、下痢、注射部位反応や、結核(長引く微熱・咳(2週間以上)、体がだるい、体重減少を伴う)や感染症(体がだるい、息苦しい・息切れを伴う)、悪性腫瘍などの重篤な副作用も報告されており、使用にあたっては薬に対する十分な理解と注意が必要です。その他にも、アナフィラキシー(発疹、蕁麻疹、血管浮腫を伴う)、間質性肺炎(発熱、から咳、呼吸困難を伴う)などが現れることもあります。

#### ■ステラーラ®点滴静注130mg



#### ■ステラーラ®皮下注45mgシリンジ



### ⑦抗 $\alpha_4\beta_7$ インテグリン抗体製剤

クローン病の患者さんではリンパ球上のたんぱく質である $\alpha_4\beta_7$ インテグリンという物質の働きにより、免疫にかかわるリンパ球が血管内から腸管の組織に侵入し炎症が持続すると考えられています。この $\alpha_4\beta_7$ インテグリンの作用を抑えるのが抗 $\alpha_4\beta_7$ インテグリン抗体製剤です。

### 【ベドリスマブ注射剤】

**商品名** エンタイビオ®点滴静注用300mg

**特徴** この薬は、炎症が強く、これまでの薬では効果が得られない場合に用いられます。また、この薬は免疫機能も抑制するため、投与前に結核などの感染症がないかを確認して投与する必要があります。

**投与量** 活動期の炎症を抑えるために、1回300mgを30分以上かけて静脈に注射します。初回投与後、2週、6週に投与し、その後8週ごとに寛解維持療法として投与します。

**副作用** 頭痛、吐き気、のどの痛み、咳、関節痛、背中中の痛み、手・足の痛み、鼻やのどの炎症、発熱、気管支の炎症、風邪、インフルエンザ、疲労、その他にもアナフィラキシーや投与時反応（呼吸困難、気管支痙攣、蕁麻疹、潮紅、発疹、血圧変動、心拍数増加等を伴う）、感染症（発熱、身体がだるい、のどが痛い、鼻水、咳・たんが出る、心拍数・呼吸数が増える、下痢、腹痛などの症状）などの重篤な副作用も報告されており、使用にあたっては薬に対する十分な理解と注意が必要です。

### ■エンタイビオ®点滴静注用300mg



## ■血球成分除去療法

国内で開発された治療法で、血液を腕の静脈から体外循環させて、特殊な筒（カラム）に血液を通過させることにより、特定の血液成分（主に血球成分）を除去することで効果を発揮する治療法です。クローン病治療には、顆粒球・単球を除去するアダカラム®(GMA)が用いられます。

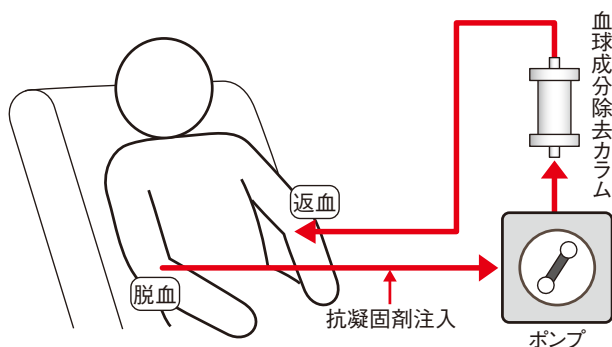
**商品名** アダカラム®(GMA)

**特徴** 栄養療法や薬物療法で効果が得られない場合やこれらの治療が使用できない場合で、大腸の病変による症状が残っている場合に用いられます。

**方法** 通常は、1週間に1度、1回あたり1時間程度血液を体外循環させます。この治療を5回～10回繰り返して行います。早期に効果を得るため、1週間に2回など、短期間で実施する方法も行われます。  
※この治療法は血液を固まりにくくする薬と一緒に使用します。

**副作用** 主な副作用：吐き気、血圧低下、発熱など

\*ステロイドなどの薬物療法に比べれば、副作用が少なく、比較的安全な治療法です。



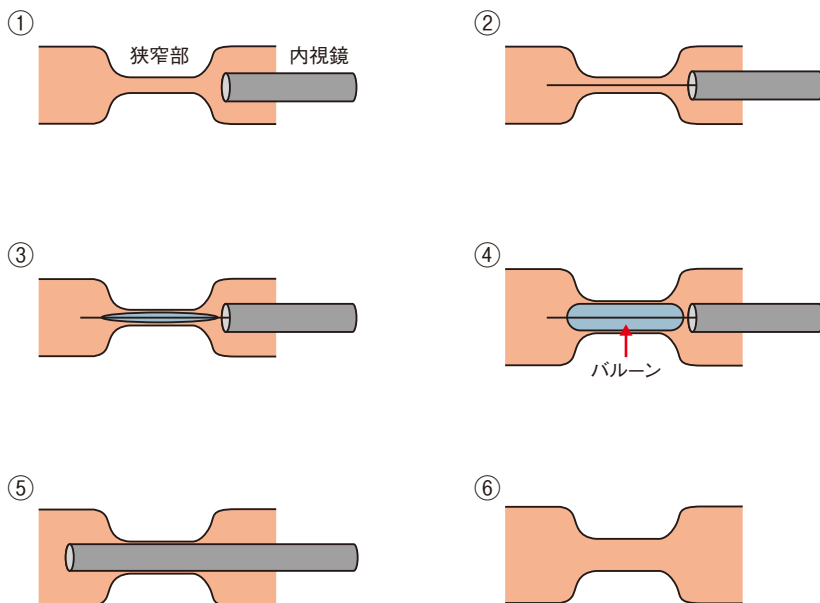
### ■アダカラム®



## ■内視鏡的バルーン拡張術

狭窄を起こした腸管まで内視鏡が到達する場合には、外科手術ではなく、出血や穿孔といった合併症に注意しながら、内視鏡的にバルーン（風船）で狭窄を広げることがあります。無効な場合には、外科手術が考慮されます。

### ■内視鏡的バルーン拡張術





## 5. クローン病の外科的治療

### 1) こんなときは手術を考える

クローン病の治療は内科的治療が基本となりますが、①狭窄に伴って腸が詰まってしまった場合（腸閉塞）や、②腸に孔が開く穿孔、③大量出血、④中毒性巨大結腸症などが現れた場合は緊急手術が必要となります。

また、⑤癌の合併や、⑥難治性の狭窄、⑦膿瘍（腹腔内に膿がたまったもの）、⑧内瘻（腸管と腸管が孔でつながった場合など）、⑨外瘻（腸管と皮膚が孔でつながった場合など）、⑩小児の发育障害や、⑪内科的治療が効果を示さない場合も手術の対象になります。

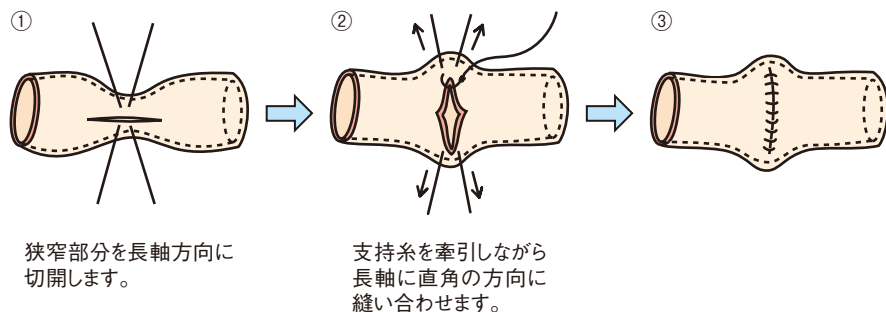
さらに、肛門周囲に膿がたまる（肛門周囲膿瘍）や痛みを伴う排便が多い痔瘻などの肛門部病変も手術の対象になることがあります。

### 2) 手術の方法

クローン病では病変部を手術により取り除いても、再度炎症が起き、新たな病変が生じること（再発）が多いため、できるだけ腸管を温存する手術法が用いられます。

したがって手術は、基本的には症状の原因となっている腸管だけを切除する小範囲切除が行われ、狭窄部には腸管を温存するために狭窄形成術とよばれる術式が用いられます。

#### ■ クローン病における狭窄形成術



手術に関する詳細は、「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班 患者さん・家族情報 <http://www.ibdjapan.org/patient/> 「炎症性腸疾患の手術について Q&A」を参考にしてください。

※記載されているホームページのアドレスは変更される可能性があることをご了承ください。

# MEMO

## 関係者一覧

---

研 究 代 表 者：鈴木 康夫（東邦大学医療センター佐倉病院 IBDセンター）

第4版改訂担当：長堀 正和（東京医科歯科大学 消化器内科）

渡邊知佳子（防衛医科大学校 内科学講座）

馬場 重樹（滋賀医科大学 消化器内科）

