

クローン病

大船中央病院光学診療部長

小林 健二

(聞き手 林田康男)

クローン病についてご教示ください。

- ・胃十二指腸病変と、小腸大腸病変に生じる内視鏡所見は同一と考えてよいか。
- ・消化管粘膜治癒の程度は内視鏡によっていかに判断すべきか。またカプセル内視鏡をどのように組み合わせるべきか。
- ・狭窄、瘻孔、癌化、アミロイドーシスの発生をいかに効率よくチェックすべきか。
- ・内視鏡的狭窄治療の現状について。またインフリキシマブとの組み合わせ方は、どのような時点で外科治療を考えるべきか。

<岡山県開業医>

林田 小林先生、まずクローン病は、胃から十二指腸、あるいは小腸、大腸に多彩な病変を作るわけですが、この場合に胃十二指腸病変と小腸あるいは大腸病変に生じる内視鏡所見は、同一と考えてよろしいのでしょうか、という質問です。この点についていかがでしょうか。

小林 病変の分布は、上部消化管、下部消化管ともに、クローン病の特徴ともいえる非連続性で区域性の病変を認めるということがありますし、あと

は不整形の潰瘍があったり、アフタを認めるというのは、上部、下部ともに認められる所見ですけれども、特に頻発する大腸の病変では、例えば縦走潰瘍があったりとか、あるいは敷石状の変化があったりというような、比較的大腸でよく見られるような所見があります。

一方、胃に関しては、体中部から噴門に向かうひだが腫大して、そこに横切るようなかたちの陥没があって、竹の節状の外観が見えたりとか、あるい

は十二指腸ですと、ノッチ様変化という、ちょっとくぼみのようなものがあったり、そういう比較的上部の消化管でよく見られるような所見もあります。

林田 これは同一の所見と考えてよろしいということですね。

小林 そうですね。

林田 いわゆる消化管粘膜治癒の程度は内視鏡によっていかに判断すべきかということですが、これはどうでしょうか。

小林 従来ですと、内視鏡の所見はそれほど重要視されないで、臨床的な症状とか検査値を指標としていたのですけれども、最近、長期予後の指標として粘膜治癒というものが非常に重要視されるようになりました。粘膜治癒というのは、内視鏡での評価が一番望ましいと思うのですけれども、ただ、厳密な定義がまだ確立されていないので、その辺は言葉が独り歩きしてしまった部分はあります。

大腸病変、あるいは回盲部あたりを対象にするのであれば、大腸内視鏡による評価が一番よろしいのではないかと思います。

林田 小腸の病変があるということでもありますので、カプセル内視鏡などが登場するということになろうかと思いますが、今回ご質問の先生も、カプセル内視鏡をどのように組み合わせるべきかということです。

狭窄などがあるとまた難しい問題で

しょうけれども、狭窄がない状態と考えて、どのようにカプセル内視鏡を組み合わせるか、この辺のご指導をいただけますか。

小林 欧米では、そういう狭窄のない症例で小腸の病変をカプセル内視鏡によって評価するというのは行われているのですけれども、日本ではクローン病と診断が確定した場合には、狭窄による滞留のリスクがあるということで禁忌とされています。ただ、今、パテンシーカプセルという、カプセル内視鏡と同じ大きさで、腸の中で滞留しても溶けてしまうものを使用した治験が行われていますので、これが実際使われるようになると、おそらく狭窄がないことを確認したうえでカプセル内視鏡を使って小腸の病変、粘膜治癒を評価するということが行われるのではないかと思います。

林田 ただ、その新しいカプセルについては溶けるのに少し時間がかかりますね。

小林 そうです。ですから、そのときに本当に高度な狭窄があったりすると閉塞症状が出てしまうかもしれないですね。

林田 狭窄、瘻孔、癌化、アミロイドーシス、これらの発生を早く、そして効率よくチェックできれば、いろいろな対応ができるということですが、まず狭窄、瘻孔からお話いただきましょうか。

小林 狭窄も、軽い狭窄ですと、患者さんがあまり症状を訴えなかったり、自覚しないことがありますけれども、定期的に画像検査で拾い上げるというのなかなか難しいですから、このようなケースであれば患者さんの症状に注意して、疑った場合は造影検査とか、あるいは内視鏡検査、場合によってはCT、MRIを行うということになります。

林田 ほかの画像診断を追加していくということですね。

小林 そうです。瘻孔については、どこどこの瘻孔かによって症状も若干変わってくると思いますけれども、瘻孔の部位による特有の症状に注意しながら、この場合も造影検査が一番有用ではないかと考えます。

林田 部位を確定することが非常に大事だということでしょうか。

小林 そうですね。

林田 癌化ですけども、これはいかがでしょうか。

小林 癌化については、長期の炎症に伴って、小腸にせよ、大腸にせよ、癌の相対リスクが上がるということは証明されているのですが、ただ、潰瘍性大腸炎と比べますと、大腸の病変の癌のサーベイランスの方法に関してはなかなか確立したものがありません。

一例をあげますと、アメリカのCCFA

が出したガイドラインでは、大腸については8年を経過した患者さんに対してサーベイランスを行うように勧めているのですが、クローン病については、狭窄があったりして、全大腸の観察ができないこともありますので、その場合は他の注腸造影とかCTを組み合わせて対処することになると思います。

林田 大腸のほうが癌化率は高いと考えるとよろしいですか。

小林 そうですね。ただ、小腸も長期にわたると癌のリスクが、絶対的なリスクというのは少ないのですが、もともとかかる患者さんが若かったりするので、相対的に見るとリスクが上がるといえます。

林田 次にアミロイドーシス、これはいかがでしょうか。

小林 アミロイドーシスは極めてまれな合併症と考えられていますけれども、これが起きた場合、腎障害が来て、蛋白尿が来たりとか、あるいは吸収不良の症状が出たりということがありますから、もしそういう症状が出た場合は、直腸の生検とか、あるいは腹壁の脂肪からの組織を取って診断を下すことが大事かと思います。

林田 内視鏡的狭窄治療、最近、クローン病などでも行われているようですが、この現状についてお話しいただけますか。

小林 最近、小腸へのアプローチも、

バルーン内視鏡が開発されて、以前と比べると可能になってきましたので、特に手術をできるだけ回避したいということで、内視鏡的にバルーンで拡張するということが以前より行われています。ただ、やはり限界があって、一般的にいわれているのは、狭窄の長さが3～4cmで、内視鏡的にももちろんそこに到達することが可能で、深い潰瘍とか瘻孔がないということです。深い潰瘍や瘻孔のある症例では穿孔のリスクがあるのでバルーン拡張は行うべきではないということです。

あとは、非常に急な角度、曲がり方をしているような場合は、内視鏡でのバルーン拡張は難しいので、そういった場合は外科的な治療の対象になると思います。あとは、多発する狭窄もそうですね。

林田 インフリキシマブとの組み合わせはどうでしょうか、という質問もあがっていますが、これはいかがでしょうか。

小林 狭窄も、急性期のものは炎症に伴って浮腫があって狭窄が来ているようなものがありますので、その場合には寛解に持ち込むステロイドとかインフリキシマブなどの生物学的製剤を用いた治療で浮腫が取れて狭窄が改善することもあります。ただ、逆に線維化によるものはなかなかこのような治療ではよくならないので、先ほど言ったようなバルーンによる拡張とか、外

科的に狭窄形成術をするようなことが必要かと思います。

林田 今、薬物の話が出たのですが、最近また少し薬物療法が変わっているのでしょうか。

小林 同じ生物学的製剤で、インフリキシマブに加えて、アダリムマブも用いられるようになっていまして、これはインフリキシマブとはちょっと投与法が違って、定期的に皮下注射をすればいいということで、海外では患者さんがご自分で注射しています。日本でも皮下注射で通っていただけないので、インフリキシマブを2時間程度かけて投与するのは、またちょっと投与法が違います。

一方を行ってみて効かなかった場合、他方が有効ということもありますし、投与法も違うので、選択肢が増えたといえます。

林田 最後に外科の治療ですが、どの時点で外科治療に切り替えていったらよろしいか、これはいかがでしょうか。

小林 できれば外科的な治療は避けたい、腸管切除も最小限にとどめたいということがあると思うのですけれども、生物学的製剤が出て、以前よりクローン病の経過も変わってきました。ただ、非常に強い狭窄があったり、難治性の瘻孔があるような場合、こういった場合はやはり外科的な治療が必要になると思います。

あと、先ほどの癌化と関係するので
すけれども、狭窄が非常に強くて、急
激に悪くなっているような場合は、癌
の合併が疑われますので、こういった

場合も積極的に検査を行って、疑わし
い場合は外科にコンサルトすることが
必要かと思います。

林田 ありがとうございます。