



PRINCIPLE

プリンシプル消化器疾患の臨床 **2**

# 腸疾患診療の 現在

専門編集 ● **渡辺 守** 東京医科歯科大学

総編集 ● **佐々木 裕** 熊本大学

編集委員 ● **木下 芳一** 島根大学

**下瀬川 徹** 東北大学

**渡辺 守** 東京医科歯科大学

中山書店



PRINCIPLE

プリンシプル  
消化器疾患の臨床 2

# 腸疾患診療の現在

専門編集 ● 渡辺 守 東京医科歯科大学

総編集 ● 佐々木 裕 熊本大学

編集委員 ● 木下 芳一 島根大学

下瀬川 徹 東北大学

渡辺 守 東京医科歯科大学

## 〈プリンシプル消化器疾患の臨床〉

◎総編集

佐々木 裕（熊本大学）

◎編集委員（五十音順）

木下 芳一（島根大学）

下瀬川 徹（東北大学）

渡辺 守（東京医科歯科大学）

## 刊行にあたって

近年の分子生物学や医用工学の進歩は、消化管疾患、肝胆膵疾患の病態解明や診断法、治療法の開発に大きく貢献してきた。

なかでも治療法の進歩には目を見張るものがあり、例えばC型肝炎ウイルスについては、発見されてから約四半世紀で直接型抗ウイルス剤（DAA；direct acting antivirals）が登場し、ほぼ100%に近いウイルス排除率が得られるようになった。また細胞増殖や血管新生などの発癌過程を担う責任分子群を制御する分子標的治療薬が、肝癌、胃癌、大腸癌、膵癌の治療に導入されるようになった。さらに炎症に深く関与するTNF $\alpha$ の働きを抑えるために開発された抗TNF $\alpha$ 抗体が、Crohn病や潰瘍性大腸炎の治療法を大きく様変わりさせた。

加えて新しい画像強調内視鏡システムの開発は、消化管癌の“より早期”の診断を可能にした。また内視鏡的粘膜切除術としてのEMR（endoscopic mucosal resection、内視鏡的粘膜切除術）やESD（endoscopic submucosal dissection、内視鏡的粘膜下層剥離術）の導入により早期癌を内視鏡的に治療できる時代となり、高齢者や合併症を有する患者も治療対象として認識されるようになった。さらに胆道・膵臓疾患における内視鏡的診断法・治療法も飛躍的に進歩し、良性疾患・悪性疾患ともに内科領域での対応が可能な症例が増えている。

一方、新たな疾患概念も提唱されるようになった。例えば、NAFLD（non-alcoholic fatty liver disease、非アルコール性脂肪性肝疾患）、NASH（non-alcoholic steatohepatitis、非アルコール性脂肪性肝炎）という疾患概念の登場は、肝疾患の成因に肥満・糖尿病などの生活習慣病が関与するという疾病構造の変化を反映している。またIgG4関連疾患という概念が生まれ、膵炎や胆管炎の成因としてもIgG4が関与することが明らかになった。

このような多岐にわたる診断法・治療法の進歩や疾患概念の変化について、消化管疾患、肝胆膵疾患の臨床に携わる専門医が、常に最新の情報を収集し普段の診療に活用することは必ずしも容易なことではない。

今回刊行される<プリンシプル消化器疾患の臨床>シリーズは、『食道・胃・十二指腸の診療アップデート』、『腸疾患診療の現在』、『ここまできた肝臓病診療』、『膵・胆道疾患診療の最前線』の全4巻からなり、各分野の第一線でご活躍の先生方にご執筆いただいた。

本シリーズの特徴は、消化器系領域の専門医を対象に、日常臨床で遭遇することの多い疾患を中心に、最新の専門知識・情報と診療実践のスキルとコツをわかりやすく、かつ視覚的に提示していることである。多忙な専門医が、消化器領域診療の日々の進歩に乗り遅れることなく、最新の情報を取得し最適な医療を患者に提供するうえで、本シリーズは極めて実践的なテキストと位置付けられよう。また消化器領域を専門とされない先生方にとっても、最新の診療についての理解を深めるうえで有意義な実用書である。

《プリンシプル消化器疾患の臨床》シリーズが、消化器診療に携わる先生方の診療レベルの更なる向上とその維持に役立つことを期待したい。

2016年11月

熊本大学大学院生命科学研究部  
消化器内科学

総編集

佐々木 裕

## 序

《プリンシプル消化器疾患の臨床》シリーズのうち、本巻では下部消化管疾患に関してまとめた。下部消化管疾患は、炎症性腸疾患に代表されるように、近年、ますます“普通に見られる”疾患となってきた。内視鏡診断および治療の進歩は、早期大腸癌の診療を大きく変え、また、進行癌に関しても、分子標的薬を含めた化学療法の進歩は著しい。また、炎症性腸疾患については、病態の理解と並行して、新規薬剤の開発競争も極めて活発である。また、内視鏡検査に代表される小腸検査の進歩は、従来まれと考えられてきた小腸疾患に関しても、診断も容易となり、病態解明につながる研究にも進歩が見られる。

項目立ては、まず「下部消化管疾患総論」から始まり、疾患概念、疾患の疫学、また病態生理についての解説があり、これらは、各論における各疾患を理解するうえで有用と思われる。また、次の「検査・診断」では、下部消化管疾患を疑う症候における鑑別診断に続き、疾患の診断および病態把握に有用な、便、血液検査、消化吸収検査について解説がされている。さらに、近年では画像検査の進歩は著しく、小腸内視鏡検査などの新しい検査も含めて、詳細に記載をしていただいた。いうまでもなく、特に腫瘍性病変に関して、病理診断は、確定診断となる必須の検査である。治療法についても、まずは総論として、薬物療法、内視鏡治療に始まり、IVRや放射線治療、そして外科治療までを解説し、最後に、疾患ごとの治療各論に至る。最後にはミニレクチャーとして、この領域における最新の話題について、簡潔にわかりやすく記載していただいた。

執筆は、それぞれの領域のトップの臨床医や研究者にお願いしたが、多忙のなかで本書の作成にご尽力をいただいた著者の先生方には感謝している。

本書は、最新の下部消化管疾患の診療に関する教科書であり、消化器疾患の診療に携わる研修医や若手医師にとって、必須の情報が含まれている。多くの先生方が本書を手に取り、熟読いただき、日常診療に役立てていただくことを祈念する。

2017年4月

東京医科歯科大学 消化器病態学

専門編集

渡辺 守



# CONTENTS

## I 章 下部消化管疾患総論

### 疾患概念

炎症性腸疾患	松岡克善, 渡辺 守	2
過敏性腸症候群	本郷道夫	7
大腸良悪性腫瘍	永田洋士, 野澤宏彰, 渡邊聡明	12

### 疫学

大腸癌	雑賀公美子, 西本 寛	17
炎症性腸疾患	西脇祐司	21

### 病態生理

炎症性腸疾患の病態	西田淳史, 安藤 朗	25
吸収不良症候群の病態 (蛋白漏出性胃腸症)	渡辺知佳子, 三浦総一郎	30
過敏性腸症候群の病態	石原俊治	35
大腸癌の発癌メカニズム	山内康平, 岩切龍一	39
炎症性腸疾患における発癌メカニズム	品川貴秀, 畑 啓介, 渡邊聡明	44
大腸憩室疾患の病態	木村雅子, 六車直樹, 高山哲治	47
急性腸管虚血の病態	藤谷幹浩	50
腸管感染症の病態	清水誠治	54

## II 章 検査・診断

腹痛, 下痢, 血便の鑑別診断の進め方	中澤 敦, 金井隆典	60
---------------------	------------	----

### 便検査

便潜血反応検査	長堀正和	66
細菌培養検査	長堀正和	68

### 血液検査

血液学的検査	小林清典	70
免疫学的検査	小林清典	74
腫瘍マーカー (大腸癌)	小林清典	77

消化吸収機能検査	東山正明, 穂刈量太	80
<b>画像診断</b>		
大腸内視鏡検査	柏木和弘, 緒方晴彦	84
小腸カプセル内視鏡検査	中村哲也, 寺野 彰	89
小腸バルーン内視鏡検査	永山 学, 山本博徳	94
消化管造影検査	江崎幹宏	99
CT	竹内 健	103
MRI	大塚和朗	107
PET	坂本 攝	111
<b>病理診断</b>		
大腸癌	小嶋基寛, 落合淳志	115
炎症性腸疾患	八尾隆史	120

## III章 治療法総論

### 薬物療法

#### 炎症性腸疾患

アミノサリチル酸製剤, 副腎皮質ステロイド	日比紀文	126
免疫調節薬, 免疫抑制薬	仲瀬裕志	130
生物学的製剤 (抗 TNF $\alpha$ 抗体製剤)	松本主之	135
全身化学療法 (大腸癌)	植竹宏之, 石川敏昭	141

### 内視鏡治療

内視鏡的切除術 (EMR と ESD の棲み分けを中心に)	田中信治	153
止血術	今枝博之	159
バルーン拡張術	平井郁仁	166

### 白血球除去療法

### 栄養療法 (炎症性腸疾患)

### IVR

止血	岸野充浩, 齋田幸久	179
動注化学療法	荒井保明	184

### 放射線療法

### 手術治療

#### 開腹手術

大腸癌	前田耕太郎, 小出欣和, 勝野秀稔	191
炎症性腸疾患	杉田 昭, 小金井一隆, 辰巳健志	195
腹腔鏡下手術	山梨高広, 渡邊昌彦	201



## IV章 治療法各論

### 炎症性腸疾患

潰瘍性大腸炎 .....	鈴木康夫	214
Crohn 病 .....	松井敏幸	221
腸管 Behçet 病・単純性潰瘍 .....	松本主之	228
腸管感染症 .....	岡崎和一	232
NSAIDs 腸症 .....	藤森俊二, 岩切勝彦	241
虚血性腸疾患 .....	齋藤大祐, 久松理一	245

### 腫瘍性疾患

大腸ポリープ（早期癌を含む） .....	関口雅則, 斎藤 豊	251
大腸癌（進行癌） .....	山内慎一, 植竹宏之	259

### 機能性疾患

過敏性腸症候群 .....	石原俊治	265
吸収不良症候群 .....	好川謙一, 穂苅量太, 三浦総一郎	271

### その他

大腸憩室疾患 .....	木村雅子, 六車直樹, 高山哲治	278
消化管穿孔・腹膜炎 .....	真弓俊彦, 真田彩華, 石川成人	283
腸閉塞 .....	真弓俊彦, 新里 到, 大坪広樹	286

### ■ミニレクチャー

ゲノムワイド関連解析（GWAS） .....	木内喜孝, 角田洋一, 北 浩樹, 遠藤克哉	292
IBD 疾患バイオマーカー .....	猿田雅之	294
糞便微生物移植法（FMT） .....	牟田口真, 水野慎大, 金井隆典	296
“Treat to target” .....	渡辺憲治	298
大腸 sessile serrated adenoma/polyp（SSA/P） .....	八尾隆史	300
大腸検査における CT コロノグラフィ（CTC）の現状と将来展望 .....	飯沼 元	302
大腸カプセル内視鏡検査 .....	細江直樹, 緒方晴彦	305
microscopic colitis .....	岡本隆一, 渡辺 守	307
炎症性腸疾患の診療ガイドライン .....	上野文昭	311
下部消化管の腫瘍性疾患の各種診療ガイドライン .....	永田洋士, 田中敏明, 渡邊聡明	314

## 専門編集

渡辺 守 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科消化器病態学

### 執筆者一覧 (掲載順)

松岡 克善 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科消化器病態学  
渡辺 守 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科消化器病態学  
本郷 道夫 公立黒川病院  
永田 洋士 東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科学  
野澤 宏彰 東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科学  
渡邊 聡明 東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科学  
雑賀公美子 国立がん研究センターがん対策情報センター  
西本 寛 国立がん研究センターがん対策情報センター  
西脇 祐司 東邦大学医学部社会医学講座衛生学  
西田 淳史 滋賀医科大学消化器内科  
安藤 朗 滋賀医科大学消化器内科  
渡辺知佳子 防衛医科大学校消化器内科  
三浦総一郎 防衛医科大学校消化器内科  
石原 俊治 島根大学医学部内科学講座第二  
山内 康平 佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部  
岩切 龍一 佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部  
品川 貴秀 東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科学  
畑 啓介 東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科学  
木村 雅子 徳島大学大学院医歯薬学研究部消化器内科学  
六車 直樹 徳島大学大学院医歯薬学研究部消化器内科学  
高山 哲治 徳島大学大学院医歯薬学研究部消化器内科学  
藤谷 幹浩 旭川医科大学内科学講座第三内科  
清水 誠治 JR 大阪鉄道病院  
中澤 敦 東京都済生会中央病院消化器内科  
金井 隆典 慶應義塾大学医学部消化器内科  
長堀 正和 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科消化器病態学  
小林 清典 北里大学医学部新世紀医療開発センター  
東山 正明 防衛医科大学校消化器内科  
穂苅 量太 防衛医科大学校消化器内科  
柏木 和弘 慶應義塾大学病院予防医療センター  
緒方 晴彦 慶應義塾大学病院内視鏡センター  
中村 哲也 獨協医科大学医療情報センター  
寺野 彰 獨協学園  
永山 学 自治医科大学内科学講座消化器内科学  
山本 博徳 自治医科大学内科学講座消化器内科学  
江崎 幹宏 九州大学大学院病態機能内科学  
竹内 健 東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座消化器内科学  
大塚 和朗 東京医科歯科大学医学部附属病院光学医療診療部  
坂本 攝 獨協医科大学病院 PET センター  
小嶋 基寛 国立がん研究センター先端医療開発センター  
落合 淳志 国立がん研究センター先端医療開発センター

八尾 隆史 順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学  
日比 紀文 北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター  
仲瀬 裕志 札幌医科大学内科学講座消化器内科  
松本 主之 岩手医科大学内科学講座消化器内科  
植竹 宏之 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科総合外科学  
石川 敏昭 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科総合外科学  
田中 信治 広島大学大学院医歯薬保健学研究科内視鏡医学  
今枝 博之 埼玉医科大学消化管内科  
平井 郁仁 福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター  
横山 陽子 兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科学部門  
中村 志郎 兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科学部門  
辻川 知之 東近江総合医療センター消化器内科  
伊藤 明彦 東近江総合医療センター消化器内科  
岸野 充浩 三井記念病院放射線診断科  
齋田 幸久 東京医科歯科大学医学部附属病院放射線科  
荒井 保明 国立がん研究センター  
吉村 亮一 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腫瘍放射線治療学  
前田耕太郎 藤田保健衛生大学病院国際医療センター  
小出 欣和 藤田保健衛生大学総合消化器外科  
勝野 秀稔 藤田保健衛生大学総合消化器外科  
杉田 昭 横浜市立市民病院炎症性腸疾患科  
小金井一隆 横浜市立市民病院炎症性腸疾患科  
辰巳 健志 横浜市立市民病院炎症性腸疾患科  
山梨 高広 北里大学医学部下部消化管外科学  
渡邊 昌彦 北里大学医学部下部消化管外科学  
福重 哲志 久留米大学病院緩和ケアセンター  
鈴木 康夫 東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科  
松井 敏幸 福岡大学筑紫病院臨床医学研究センター (消化器内科)  
岡崎 和一 関西医科大学内科学第三講座  
藤森 俊二 日本医科大学千葉北総合病院消化器内科  
岩切 勝彦 日本医科大学消化器内科学  
齋藤 大祐 杏林大学医学部第三内科学  
久松 理一 杏林大学医学部第三内科学  
関口 雅則 国立がん研究センター中央病院内視鏡科  
斎藤 豊 国立がん研究センター中央病院内視鏡科  
山内 慎一 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科消化管外科学  
好川 謙一 防衛医科大学校内科学講座 (消化器)  
真弓 俊彦 産業医科大学医学部救急医学  
眞田 彩華 産業医科大学病院救急科  
石川 成人 産業医科大学病院救急科  
新里 到 産業医科大学病院救急科

大坪 広樹	産業医科大学病院救急科	水野 慎大	慶應義塾大学医学部内科学（消化器）
木内 喜孝	東北大学高度教養教育・学生支援機構	渡辺 憲治	兵庫医科大学腸管病態解析学
角田 洋一	東北大学病院消化器内科	飯沼 元	国立がん研究センター中央病院放射線診断科
北 浩樹	東北大学高度教養教育・学生支援機構	細江 直樹	慶應義塾大学医学部内視鏡センター
遠藤 克哉	東北大学病院消化器内科	岡本 隆一	東京医科歯科大学再生医療研究センター
猿田 雅之	東京慈恵会医科大学内科学講座消化器・肝臓内科	上野 文昭	大船中央病院
牟田口 真	慶應義塾大学医学部内科学（消化器）	田中 敏明	東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科学

I 章

# 下部消化管疾患総論

## ▶ 疾患概念

## 炎症性腸疾患

## Point

- ① 炎症性腸疾患は、近年、患者数が急増している。
- ② 炎症性腸疾患の病因は不明であるが、遺伝的素因、環境因子などが複雑に絡み合っ、腸管に慢性炎症が惹起されていると考えられている。
- ③ 炎症性腸疾患の診断は、感染性腸炎などを十分に除外したうえで、病歴、身体所見、画像所見、病理所見を総合的に判断して行う。
- ④ 炎症性腸疾患の治療目標は「症状の改善」から「粘膜治癒」へと大きく変化した。
- ⑤ 予後の改善を目指した治療戦略を立てることが重要である。

疫学 ▶ p.21

病態生理 ▶ p.25

## 分類

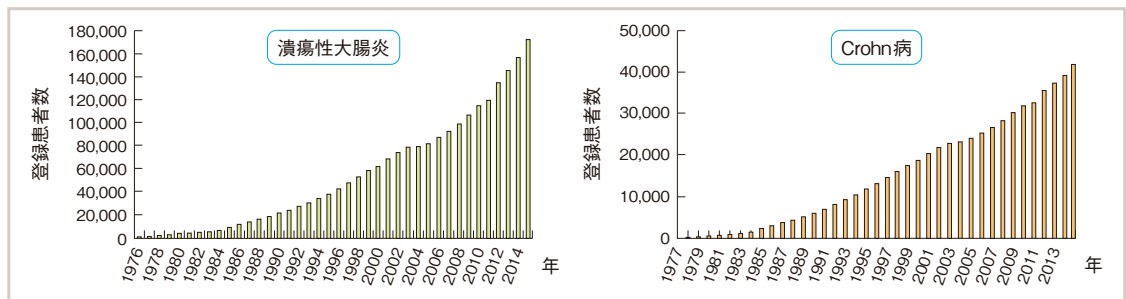
- 炎症性腸疾患（inflammatory bowel disease：IBD）は、広義には腸管に慢性炎症を起こすすべての病気を含む疾患概念である (①)。
- 狭義には、潰瘍性大腸炎（ulcerative colitis）と Crohn 病の2疾患を指す。

## 疫学

- 潰瘍性大腸炎、Crohn 病ともに、わが国では患者数が近年、急激に増加している (②)<sup>1)</sup>。特定疾患医療受給者証および登録者証の交付件数は、2014年には潰瘍性大腸炎は約17万人、Crohn 病は約4万人に達している。
- Crohn 病の発症年齢のピークは10歳代後半から30歳代であるのに対して、潰瘍性大腸炎は20歳代から40歳代にかけて比較的幅広い年齢で発症を認める (③)。

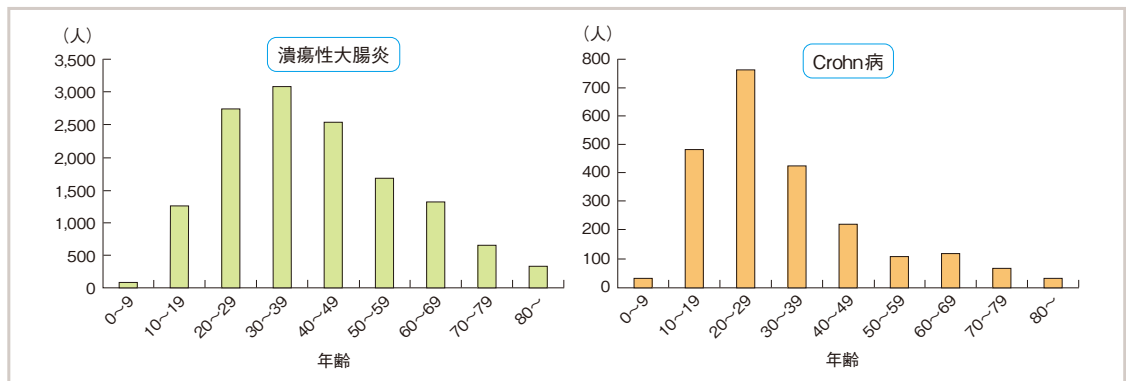
## ① 炎症性腸疾患の分類

A. 原因の明らかな疾患	1) 感染 腸結核 アメーバ赤痢 サイトメガロウイルス腸炎
	2) 薬剤 NSAIDs 潰瘍
	3) 医原性 放射線性腸炎 クロストリジウム・ディフィシル感染症
	4) 遺伝性 SLCO2A1 関連慢性腸症 (chronic enteropathy associated with SLCO2A1 (CEAS), 旧名称：非特異性多発性小腸潰瘍症)
B. 原因が不明な疾患	潰瘍性大腸炎 Crohn 病 腸管 Behçet (単純性潰瘍)



## ② 炎症性腸疾患患者数の推移

医療受給者証および登録者証の交付件数から推定される炎症性腸疾患患者数の推移。  
(難病情報センター、特定疾患医療受給者証所持者数<sup>1)</sup>を元に筆者作成)



## ③ 発症時年齢分布

医療受給者証および登録者証の交付件数(2012年)に基づく発症時年齢。

- 男女比は、潰瘍性大腸炎ではほぼ1:1であるのに対して、Crohn病では2~3:1と男性が多い。これは東アジア人のCrohn病の特徴で、欧米では男女比はCrohn病でもほぼ1:1である。

## 病因

- 潰瘍性大腸炎、Crohn病ともに病因は現時点では不明であるが、遺伝的素因を有するものに環境因子が加わり、腸管での免疫異常が惹起され、腸管の慢性炎症を発症すると考えられている。
- 遺伝的素因としては、現在までに200近い疾患感受性遺伝子が同定されている<sup>2)</sup>。しかし、欧米人と日本人では疾患感受性遺伝子が異なることが報告されている。
- 環境因子として、炎症性腸疾患の発症に関与している可能性があるものとして、高脂肪食摂取、喫煙、人工乳、虫垂切除、抗菌薬の使用などがあげられている<sup>3)</sup>。また、炎症性腸疾患患者では、腸内細菌叢の総菌数の減少と多様性の低下および構成異常(dysbiosis)が認められることが近年報告されており<sup>4)</sup>、腸内細菌叢の病態への関与が注目されている。

## 診断

### 潰瘍性大腸炎

血便患者診療のフロー  
チャートと鑑別疾患 ▶  
p.64

- 問診で持続する粘血便や血便を確認し、下部消化管内視鏡検査で本症に特徴的な所見を認め、感染性腸炎などが除外できれば診断が確定する (4)<sup>5)</sup>。
- 問診のポイントは、症状が慢性に持続しているかどうかを確認することである。感染性腸炎は症状が急激に発現し数日で改善するのに対して、潰瘍性大腸炎では症状は徐々に起こり、月単位で持続する。
- 内視鏡所見としては、直腸から口側に連続性・びまん性炎症を認めるのが特徴である。
- 生検の病理所見では、腺管のねじれなど慢性炎症を示唆する所見の有無が重要である。陰窩膿瘍は感染性腸炎などでも認められることがあり、本症に特異的ではない。

### Crohn 病

Crohn 病主要所見：縦走  
潰瘍、敷石像 ▶ p.222

- 内視鏡検査で、特徴的な縦走潰瘍もしくは敷石像を認めた場合に診断できる (5)<sup>5)</sup>。ただし、縦走潰瘍は虚血性腸炎や潰瘍性大腸炎でも認められることがあるので、注意が必要である。
- 症状としては下痢や腹痛が多いが、消化器症状を有さず、不明熱や体重減少で発症することもある。また、若年者で痔瘻を認めた場合は、必ず本症を疑う必要がある。
- 本症は、全消化管に病変が起こりうるので、上部消化管や小腸も含めた検索が必要である。上部消化管に特徴的な所見としては、噴門部に好発する竹の節状外観や、十二指腸のひだ上に認められる縦列するノッチがある。
- 本症の肛門病変は特徴的であるので、本症を疑う場合は内科医であったとしても必ず肛門部の診察を行う。
- 類上皮細胞肉芽腫は本症に特徴的な病理所見であるが、異物肉芽腫などとの鑑別が必要であり、消化管病理に精通した病理医による確認が必要である。

## 治療

- 炎症性腸疾患は原因が不明であるため、残念ながら根治治療はない。そのため、炎症や免疫反応を抑える治療が主として用いられている。
- 活動期に炎症を抑える寛解導入療法と、鎮静化した炎症の再燃を予防する寛解維持療法に分けて治療を組み立てる。
- 治療目標は、以前は「症状の改善」であったが、近年は内視鏡的に炎症のない状態である「粘膜治癒」に大きく引き上げられている<sup>6)</sup>。
- 内科的治療に不応の場合や、狭窄、瘻孔、穿孔などの腸管合併症をきたした場合には、外科的治療が必要になる。

#### 4 潰瘍性大腸炎の診断基準

- 次の a) のほか、b) のうちの 1 項目、および c) を満たし、下記の疾患が除外できれば、確診となる
- a) 臨床症状：持続性または反復性の粘血・血便、あるいはその既往がある
- b) ①内視鏡検査：i) 粘膜はびまん性におかされ、血管透見像は消失し、粗ぞうまたは細顆粒状を呈する。さらに、もろくて易出血性（接触出血）を伴い、粘血膿性の分泌物が付着しているか、ii) 多発性のびらん、潰瘍あるいは偽ポリポーシスを認める
- ②注腸 X 線検査：i) 粗ぞうまたは細顆粒状の粘膜表面のびまん性変化、ii) 多発性のびらん、潰瘍、iii) 偽ポリポーシスを認める。その他、ハウストラの消失（鉛管像）や腸管の狭小・短縮が認められる
- c) 生検組織学的検査：活動期では粘膜全層にびまん性炎症性細胞浸潤、陰窩膿瘍、高度な杯細胞減少が認められる。いずれも非特異的所見であるので、総合的に判断する。寛解期では腺の配列異常（蛇行・分岐）、萎縮が残存する。上記変化は通常直腸から連続性に口側にみられる。

b) c) の検査が不十分、あるいは施行できなくとも切除手術または剖検により、肉眼的および組織学的に本症に特徴的な所見を認める場合は、下記の疾患が除外できれば、確診とする。

除外すべき疾患は、細菌性赤痢、アメーバ性大腸炎、サルモネラ腸炎、キャンピロバクタ腸炎、大腸結核、クラミジア腸炎などの感染性腸炎が主体で、その他にクローン病、放射線照射性大腸炎、薬剤性大腸炎、リンパ濾胞増殖症、虚血性大腸炎、腸型ペーチェットなどがある

- (注 1) まれに血便に気付いていない場合や、血便に気付いてすぐに来院する（病悩期間が短い）場合もあるので注意を要する
- (注 2) 所見が軽度で診断が確実でないものは「疑診」として取り扱い、後日再燃時などに明確な所見が得られた時に本症と「確診」する
- (注 3) Indeterminate colitis  
クローン病と潰瘍性大腸炎の両疾患の臨床的、病理学的特徴を合わせ持つ、鑑別困難例。経過観察により、いずれかの疾患のより特徴的な所見が出現する場合がある

（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」（鈴木班）平成 27 年度分担当研究報告書、2016<sup>5)</sup>より引用）

#### 5 Crohn 病の診断基準

- (1) 主要所見  
A. 縦走潰瘍（注 1）  
B. 敷石像  
C. 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫（注 2）
- (2) 副所見  
a. 消化管の広範囲に認める不整形～類円形潰瘍またはアフタ（注 3）  
b. 特徴的な肛門病変（注 4）  
c. 特徴的な胃・十二指腸病変（注 5）

確診例：

- [1] 主要所見の A または B を有するもの（注 6）  
[2] 主要所見の C と副所見の a または b を有するもの  
[3] 副所見の a, b, c すべてを有するもの

疑診例：

- [1] 主要所見の C と副所見の c を有するもの  
[2] 主要所見 A または B を有するが潰瘍性大腸炎や腸型ペーチェット病、単純性潰瘍、虚血性腸病変と鑑別ができないもの  
[3] 主要所見の C のみを有するもの（注 7）  
[4] 副所見のいずれかが 2 つまたは 1 つのみを有するもの

- (注 1) 小腸の場合は、腸間膜付着側に好発する  
(注 2) 連続切片作成により診断率が向上する。消化管に精通した病理医の判定が望ましい  
(注 3) 典型的には縦列するが、縦列しない場合もある。また、3 ヶ月以上恒存することが必要である。また、腸結核、腸型ペーチェット病、単純性潰瘍、NSAIDs 潰瘍、感染性腸炎の除外が必要である  
(注 4) 裂肛、cavitating ulcer、痔瘻、肛門周囲膿瘍、浮腫状皮垂など。Crohn 病肛門病変肉眼所見アトラスを参照し、クローン病に精通した肛門病専門医による診断が望ましい  
(注 5) 竹の節状外観、ノッチ様陥凹など。クローン病に精通した専門医の診断が望ましい  
(注 6) 縦走潰瘍のみの場合、虚血性腸病変や潰瘍性大腸炎を除外することが必要である。敷石像のみの場合、虚血性腸病変を除外することが必要である  
(注 7) 腸結核などの肉芽腫を有する炎症性疾患を除外することが必要である

（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」（鈴木班）平成 27 年度分担当研究報告書、2016<sup>5)</sup>より引用）

## 予後

- 炎症性腸疾患患者の生命予後は、健常者と変わらない。
- 再燃、寛解を繰り返すことで腸管合併症が進行するため、炎症を抑え込み、粘膜治癒を達成することが、長期予後を改善するためには重要である。
- Crohn 病の累積手術率は、発症 5 年で 38%、10 年で 48%、20 年で 58% と高率である<sup>7)</sup>。潰瘍性大腸炎の累積手術率は、発症 1 年で 1.3%、5 年で 13.5% と報告されている<sup>8)</sup>。
- 潰瘍性大腸炎患者では、大腸癌のリスクが上がる事が知られている。大腸癌の累積発生率は罹病期間 10 年で 2%、20 年で 8%、30 年で 18% と報告されて

炎症性腸疾患における発  
病メカニズム ▶ p.44



いる<sup>9)</sup>。大腸癌合併の危険因子として、10年以上の罹病期間、左側大腸炎もしくは全大腸炎、慢性持続型、大腸癌の家族歴、原発性硬化性胆管炎の合併があげられる。発症10年以上の潰瘍性大腸炎患者には、大腸癌の早期発見のための定期的な内視鏡によるサーベイランスが推奨されている。

(松岡克善, 渡辺 守)

#### ●参考文献

- 1) 難病情報センター. 特定疾患医療受給者証所持者数.  
<http://www.nanbyou.or.jp/entry/1356>
- 2) Lees CW, et al. New IBD genetics : common pathways with other diseases. *Gut* 2011 ; 60 : 1739-53.
- 3) Ananthkrishnan AN. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015 ; 12 : 205-17.
- 4) Qin J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010 ; 464 : 59-65.
- 5) 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」(鈴木班) 平成 27 年度分担研究報告書. 2016.
- 6) Neurath MF, Travis SP. Mucosal healing in inflammatory bowel diseases : a systematic review. *Gut* 2012 ; 61 : 1619-35.
- 7) Peyrin-Biroulet L, et al. Surgery in a population-based cohort of Crohn's disease from Olmsted County, Minnesota (1970-2004). *Am J Gastroenterol* 2012 ; 107 : 1693-701.
- 8) Williet N, et al. Incidence of and impact of medications on colectomy in newly diagnosed ulcerative colitis in the era of biologics. *Inflamm Bowel Dis* 2012 ; 18 : 1641-6.
- 9) Eaden JA, et al. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis : a meta-analysis. *Gut* 2001 ; 48 : 526-35.

## ▶ 疾患概念

# 過敏性腸症候群

**Point**

- ① 過敏性腸症候群（IBS）は、慢性的に腹痛と便通異常を示す病態で、その原因となる病変を一般診療レベルの検査では同定しがたいものを指す。
- ② IBS では、しばしば不安や抑うつ症状、特にパニック症状を合併する。
- ③ 自覚症状の強さに見合う器質的所見が同定されないことから、患者の「気のせい」と扱われることがあり、このような対応が患者の医療不信を起す要因となることがある。
- ④ 精神的緊張の場面での便意逼迫と下痢症状は、患者の社会生活に影響を与える。
- ⑤ 身体症状と精神症状との複合で、患者の健康関連 QOL（HR-QOL）の低下を招く。

病態生理 ▶ p.35

## 定義

### 疾患概念

- 過敏性腸症候群（irritable bowel syndrome：IBS）は、便通異常と腹痛が間欠的に、しかも慢性的に出現するものである。
- 一般診療レベルの検査では、症状の原因となる所見がみつからない。
- 客観的マーカーとなるものがない。
- 便秘と下痢の両方の症状があるものもある。
- ストレスによる症状増悪をみることが多いが、疾患の定義には含まれない。

### 疾患の定義

- 客観的マーカーがなく、これまでに症状に基づく診断基準が数多く定義されてきた<sup>1)</sup>。
- 国際的研究者グループのローマ委員会による診断基準が国際的に認知され、2016年に発表された Rome IV<sup>1)</sup>が現在の標準である。先に発表された Rome III<sup>2,3)</sup>との大きな違いは、付記事項の「排便による軽減」を「排便と関連」と、「排便頻度および便形状の変化と発症との関連」の記述を除外したこと、そして有症状頻度を「月に3日以上」から「週に1日以上」としたことである（①，②）<sup>1,4)</sup>。
- Rome IVは研究のための基準であり、一般臨床では必ずしもすべての基準を満たさなくともよい。特に医療資源へのアクセスが良好な日本では、症状の持続期間、6か月以上前からの症状、過去3か月間の頻回の症状出現については、服薬によるコントロールの影響が出現する。
- 便形状の客観的評価のために、Bristol 便形状スケールを用いる（③）。
- なお、腹部症状を伴わない慢性的な便秘あるいは下痢は、Rome IVでは機能的便秘、機能的な下痢として扱い、IBSとは区別する。

## ① 過敏性腸症候群の診断基準\* (Rome IV)

過去3か月間、平均して週に1日以上の割合で腹痛が繰り返し起こり、次の項目の2つ以上がある

1. 排便と関連する
2. 排便頻度の変化がある
3. 便形状（外観）の変化がある

\*：診断の6か月以上前から症状があり、最近3か月間は診断基準を満たしていること。

(Lacy BE, et al. Bowel disorders. Gastroenterology 2016; 150: 1393-407<sup>1)</sup>より引用。日本消化器病学会編。機能的消化管疾患診療ガイドライン 2014—過敏性腸症候群 (IBS)。南江堂；2014<sup>4)</sup>の Rome III 診断基準に準拠して翻訳)

## ② 排便状況による過敏性腸症候群 (IBS) の分類

便秘型 IBS (IBS-C)	硬便または兎糞状便が25%以上あり、軟便（泥状便）または水様便が25%未満のもの*
下痢型 IBS (IBS-D)	軟便（泥状便）または水様便が25%以上あり、硬便または兎糞状便が25%未満のもの*
混合型 IBS (IBS-M)	硬便または兎糞状便が25%以上あり、軟便（泥状便）または水様便も25%以上のもの*
分類不能型 IBS	便性状異常の基準が IBS-C, D, M のいずれも満たさないもの

注：研究あるいは臨床試験において排便習慣から症例を分類する場合には、以下の亜分類を用いてもよい。時間経過の中でこの分類の有効性と安定性は不明であり、今後の研究課題である。

\*：止痢薬や緩下薬を使用していないこと。

(Lacy BE, et al. Bowel disorders. Gastroenterology 2016; 150: 1393-407<sup>1)</sup>より引用。日本消化器病学会編。機能的消化管疾患診療ガイドライン 2014—過敏性腸症候群 (IBS)。南江堂；2014<sup>4)</sup>の Rome III 診断基準に準拠して翻訳)

## ③ Bristol 便形状スケール

1. 木の实のようなコロコロした硬い塊の（排便困難な）便
2. 短いソーセージのような塊の便
3. 表面にひび割れのあるソーセージのような便
4. 表面がなめらかで軟らかいソーセージ、あるいは蛇のようなとぐろを巻く便
5. はっきりとした境界のある軟らかい半分固形の（容易に排便できる）便
6. 境界がほぐれて、ふわふわと軟らかい泥状の便
7. 水様で、塊のない、液体状の便

## 疫学

- 従来、統一した診断基準が欠如していたため、時系列の疫学変動に関する資料はない。
- 2008年の日本の疫学調査では、消化器を中心とする内科一般外来で、その主訴の如何にかかわらず、およそ30%の患者が Rome III に合致する IBS と診断される<sup>5)</sup>。
- 一般住民を対象とした調査では、月2回以上の腹痛を伴う便秘もしくは下痢のエピソードは、成人男性で10%、成人女性で17%に認められる。
- 腹痛のない便秘もしくは下痢は、男性の21%、女性の28%に認められる。
- 便通異常のタイプは、男性の半数は下痢、女性の9割は便秘である。

## 症状

- IBS 症状は、診断基準には定義されないものの心理社会的ストレスによる増悪がしばしば認められる。
- 特に行動が制限される状況下あるいはそれを予測する状況★1で起こりやすい。
- 公衆の面前で IBS 症状の便意逼迫を起こした恥ずかしい経験があると、自己不全感を誘発する。そのため、症状誘発の可能性のある場面を回避する傾向が強くなると、社会生活に少なからぬ影響を及ぼす。

### ★1 行動が制限される状況の例

通勤通学の公共交通機関（バス、電車）、航空機（特に離着陸時のベルト着用時）、渋滞路（特にトンネル、橋梁、高速道路など）、高速道路（渋滞の有無に関係なく）、会社の会議や学校の授業時間（特に発表や試験のとき）、トイレの場所の確認ができない公共空間（公園、デパートなど）など。

- 腹部症状, そのための社会生活制限, 心理的不安全感から, 健康関連 QOL (health-related quality of life : HR-QOL) への障害が起こる<sup>6,7)</sup>.

## 病態生理

- IBS の主要症状である腹部症状と便通異常は, 病態生理学的には内臓知覚過敏<sup>8)</sup>と消化管運動異常<sup>9)</sup>に集約される.
- 蠕動性運動亢進は腸管通過時間の短縮となり下痢に, 非蠕動性運動亢進は腸管通過時間の延長により便中水分量の減少により便秘に傾く.
- IBS では, ストレス場面で IBS 症状が増悪し, IBS 症状が HR-QOL の増悪を招くという, 脳腸相関を示す.
- ストレスによる IBS 症状発現には corticotropin-releasing hormone (CRH) をはじめとする多くの脳腸ホルモンの関与が確認されている.
- IBS では, 不安障害 (特にパニック障害), うつ病の合併が多い.
- 急性胃腸炎の後に IBS を発症するものが少なくない. これを感染後 IBS (post-infectious IBS ; PI-IBS) と呼ぶ<sup>10)</sup>.
- 腸内細菌叢 (intestinal microbiota, intestinal flora) の関与が注目されている (TOPICS 参照).

### ★2

ガイドラインでは, ブライマリアレベル (第1段階) から研究専門機関レベル (第3段階) までの段階がある.

糞便微生物移植法 (FMT)

▶ p.296

## 診断

- IBS の診断と治療は日本消化器病学会の『機能的消化管疾患診療ガイドライン 2014 過敏性腸症候群 (IBS)』<sup>4)</sup>によって行う<sup>★2)</sup>.
- 警告徴候による除外診断を行う.
  - ・ 警告徴候に含むもの: 発熱もしくは炎症反応, 血便もしくは便鮮血陽性, 説明のできない体重減少, 悪性腫瘍の既往もしくは家族歴.

### TOPICS

## 腸内細菌叢

近年, 腸内細菌叢がさまざまな病態に関与することが報告されている. 消化管疾患はもとより, 代謝疾患, 精神神経疾患に至るまで, 多彩な領域で研究が進んでいる.

消化性潰瘍は「潰瘍体質」あるいは「遺伝性」といわれたものが, 実はヘリコバクター・ピロリ (*H. pylori*) 感染によるものであることが解明されたこともその一つである. しかし, さまざまな病態に直接かかわる腸内細菌の菌種の同定には至っていない. 腸内細菌は個体内に数千種, 数兆個も存在し, 腸内細菌の病原要素の解明のための大きなハードルとなっている. 急性胃腸炎の後に発症する IBS の存

在, 抗菌薬で症状改善がみられる IBS の存在は, IBS における腸内細菌の関与を強く示唆する.

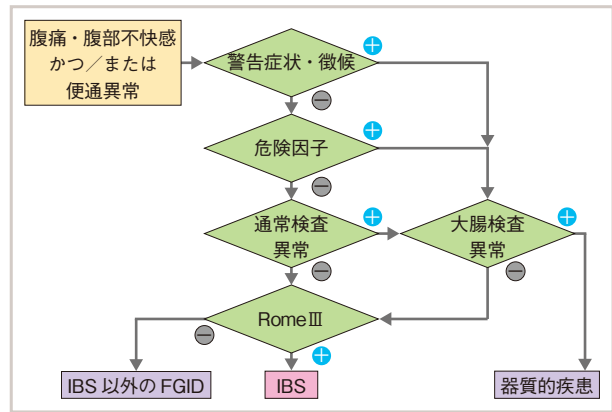
腸内細菌異常による病態の治療には, 抗菌薬による腸内細菌の構成を変えることのほか, 糞便移植が試みられている. 健常者の糞便を精製し, ①カプセルに充填して経口的に, ②経口内視鏡を通して直接小腸内へ, ③大腸内視鏡を通して下部小腸へなど, さまざまな方法が検討されている. しかし, いずれも実験的であり, 臨床応用にはほど遠い. 目的とする病態の治療が成功しても, 思わぬ副作用が発現する危険性が潜んでおり, 最も研究が進んでいる米国では, 臨床応用は厳しく制限されている.

#### 4 過敏性腸症候群 (IBS) の診断フローチャート

腹痛・腹部不快感と便通異常、あるいはそのいずれかが、3カ月の間に間欠的に生じるかもしくは持続する患者がアルゴリズム適用の目安となる。急性の腹痛、急性の便通異常の場合には IBS 以外の疾患を念頭に適切な診療を進めるべきである。

FGID：消化管機能異常症

(日本消化器病学会編. 機能的消化管疾患診療ガイドライン 2014—過敏性腸症候群 (IBS). 南江堂; 2014<sup>4)</sup>より引用)



- 除外診断に含むもの：下痢型 IBS では炎症性腸疾患，甲状腺機能亢進症，食物アレルギー，食物不耐症，便秘型 IBS では大腸腫瘍，偽性腸閉塞，甲状腺機能低下症。まれに偏食，誤ったサプリメント使用や下剤乱用。
- 警告徴候を認めるときは，積極的に大腸の形態診断を行う。50 歳以上の高齢者では，形態診断を強く考慮する。

## 治療

治療フローチャート ▶  
p.269

- 治療は，重症度によって，プライマリケア（第 1 段階），消化器科（第 2 段階），そして心療内科（第 3 段階）の領域で行われる（4）<sup>4)</sup>。
- どの領域であっても，IBS 患者は何らかの不安や生活習慣の問題を抱えていることが多いので，病態の説明，生命に影響を与える重篤な病態ではないことの保証を行うのが基本である。そのためには，患者との信頼関係（ラポール）の構築が重要である。
- ラポールが構築されたうえでのプラセボは 50% 程度の症状改善を得る。
- 薬剤選択は対症療法が基本となる<sup>4)</sup>。
  - 第 1 段階（プライマリケア）：生活指導と対症療法である。
  - 第 2 段階（消化器科）：血液生化学検査および消化管の精査で鑑別すべき疾患を確認除外し，異常所見がないことを保証する<sup>4)</sup>。
  - 第 3 段階（心療内科）：不安障害，パニック障害，うつ病やうつ状態が確認されたものは第 3 段階での治療を行う。心理的問題への対応と合わせ，抗不安薬，抗うつ薬などの薬物療法を併用する。
- 新たなアプローチについて，TOPICS 参照。

## 過敏性腸症候群 (IBS) を巡る新展開

- IBS 患者の大腸粘膜では low-grade inflammation が確認される。
- PI-IBS では特に low-grade inflammation が顕著である。

- IBS 患者の腸管粘膜では上皮透過性の亢進がみられる。
- 上皮透過性亢進は、内臓知覚過敏の機序として魅力的である。
- IBS 患者では腸内細菌叢構成の偏倚がみられる。
- うつ病患者では炎症性サイトカインの亢進がみられる。
- 非吸収性抗菌薬リファキシミンは、IBS 患者の治療に有効なことがある<sup>11)</sup>(保険適用外)。
- 上記から、IBS を含む機能的消化管障害は腸内細菌がもたらす low-grade inflammation による病態の可能性の研究が進んでいる。

(本郷道夫)

#### ● 参考文献

- 1) Lacy BE, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016 ; 150 : 1393-407.
- 2) Longstreth GF, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006 ; 130 : 1480-91.
- 3) 本郷道夫, 町田知美. IBS とはどのような疾患か (RomeⅢに準拠した新しい疾患概念). 本郷道夫編. IBS 診療の手引き—過敏性腸症候群の鑑別と治療. ヴァンメディカル : 2010. p.9-15.
- 4) 日本消化器病学会編. 機能的消化管疾患診療ガイドライン 2014—過敏性腸症候群 (IBS). 南江堂 : 2014.
- 5) Shinozaki M, et al. High prevalence of irritable bowel syndrome in medical outpatients in Japan. *J Clin Gastroenterol* 2008 ; 42 : 1010-6.
- 6) Patrick DL, et al. Quality of life in persons with irritable bowel syndrome : development and validation of a new measure. *Dig Dis Sci* 1998 ; 43 : 400-11.
- 7) Lea R, Whorwell PJ. Quality of life in irritable bowel syndrome. *Pharmacoeconomics* 2001 ; 19 : 643-53.
- 8) Naliboff BD, et al. Evidence for two distinct perceptual alterations in irritable bowel syndrome. *Gut* 1997 ; 41 : 505-12.
- 9) Kellow JE, et al. Dysmotility of the small intestine in irritable bowel syndrome. *Gut* 1988 ; 29 : 1236-43.
- 10) Gwee KA, et al. Increased rectal mucosal expression of interleukin 1 $\beta$  in recently acquired post-infectious irritable bowel syndrome. *Gut* 2003 ; 52 : 523-6.
- 11) Pimentel M, et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med* 2011 ; 364 : 22-32.



中山書店の出版物に関する情報は、小社サポートページを御覧ください。  
<https://www.nakayamashoten.jp/support.html>

---

しょうかきしつかん りんしょう  
**プリンシプル消化器疾患の臨床 2**  
ちょうしつかんしんりょうげんざい  
**腸疾患診療の現在**

2017年8月10日 初版第1刷発行© [検印省略]

---

総編集 ———— さ さ き ゆたか  
佐々木 裕

専門編集 ———— わたなべ まもる  
渡辺 守

発行者 ———— 平田 直

発行所 ———— 株式会社 中山書店  
〒112-0006 東京都文京区小日向4-2-6  
TEL 03-3813-1100 (代表) 振替 00130-5-196565  
<https://www.nakayamashoten.jp/>

装丁 ———— 白井弘志 (公和図書デザイン室)

印刷・製本 ———— 三報社印刷株式会社

---

Published by Nakayama Shoten Co.,Ltd. Printed in Japan

ISBN 978-4-521-74443-8

落丁・乱丁の場合はお取り替え致します

---

本書の複製権・上映権・譲渡権・公衆送信権 (送信可能化権を含む) は株式会社中山書店が保有します。

**JCOPY** < (株) 出版者著作権管理機構 委託出版物 >

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつと事前に、(株) 出版者著作権管理機構 (電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp) の許諾を得てください。

---

本書をスキャン・デジタルデータ化するなどの複製を無許諾で行う行為は、著作権法上での限られた例外 (「私的使用のための複製」など) を除き著作権法違反となります。なお、大学・病院・企業などにおいて、内部的に業務上使用する目的で上記の行為を行うことは、私的使用には該当せず違法です。また私的使用のためであっても、代行業者等の第三者に依頼して使用する本人以外の者が上記の行為を行うことは違法です。

---