

令和7年7月12日 第39回市民健康教室特集

クローン病の基礎と最近の話題

函館五稜郭病院消化器内科IBDセンター
小林寿久

腸疾患の症状



下痢

腹痛

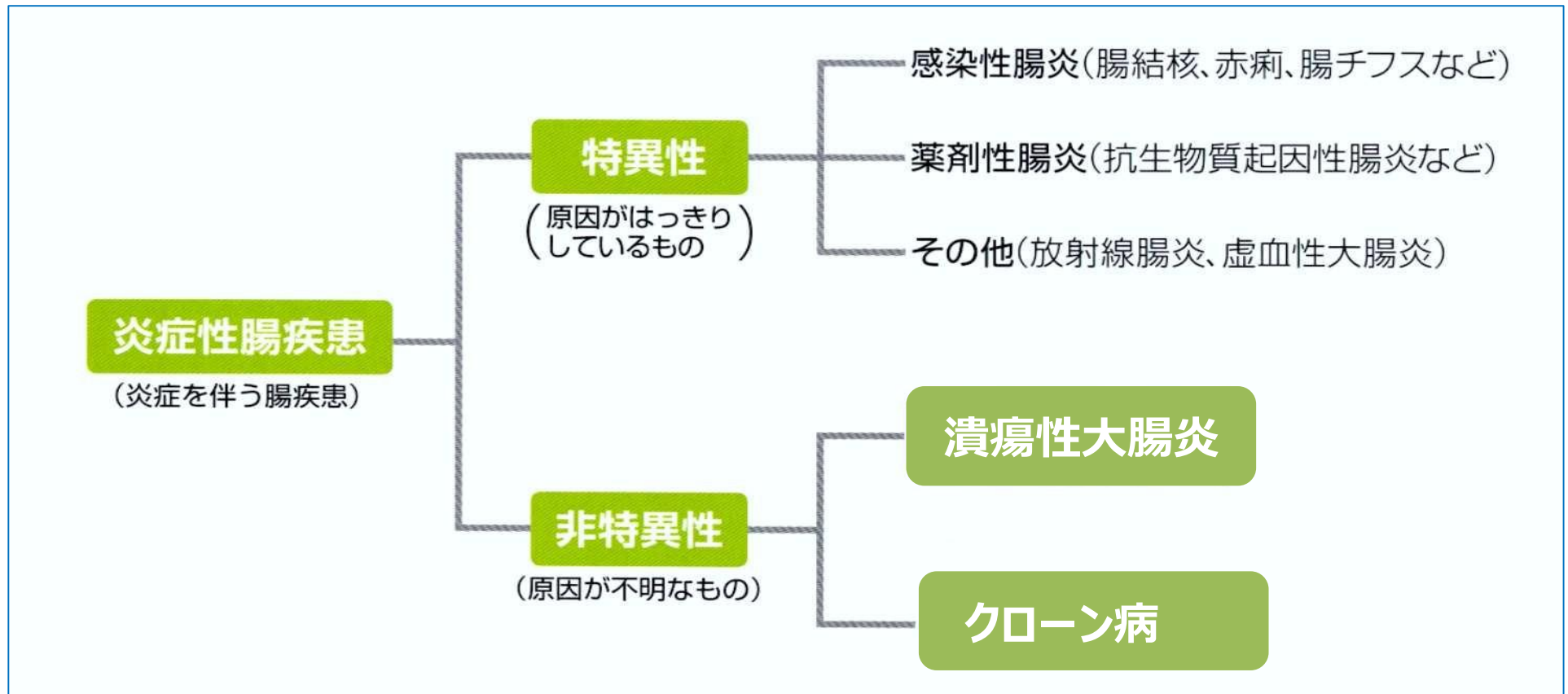


発熱

血便



慢性炎症性腸疾患診断手順～除外診断



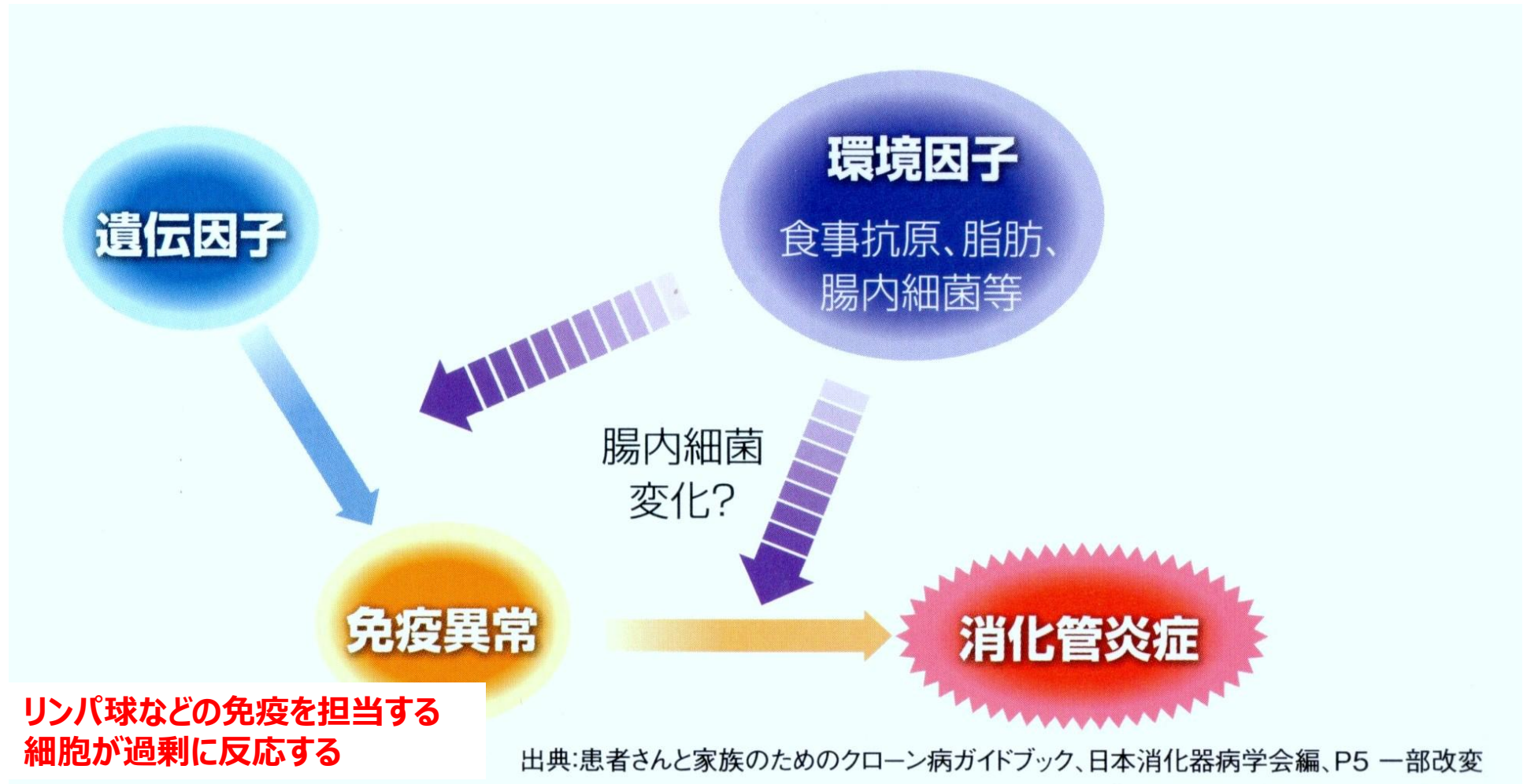
慢性炎症性腸疾患とは～潰瘍性大腸炎 クローン病

腸管は口腔を通して外界と接しており，外来微生物や薬剤，食物など様々な異物に絶えず暴露されている．その一方で，日常的に接する食物や共生する腸内細菌叢に対して過剰に免疫応答しないよう調節され（免疫寛容）恒常性を保っている．炎症性腸疾患（inflammatory bowel disease : IBD）とは、このような腸管の恒常性が何らかの原因で破綻する慢性疾患の総称で、主に潰瘍性大腸炎、クローン病の2疾患からなる．

潰瘍性大腸炎, Ulcerative colitis : UC

クローン病, Crohn disease : CD

IBDの原因は不明～多因子



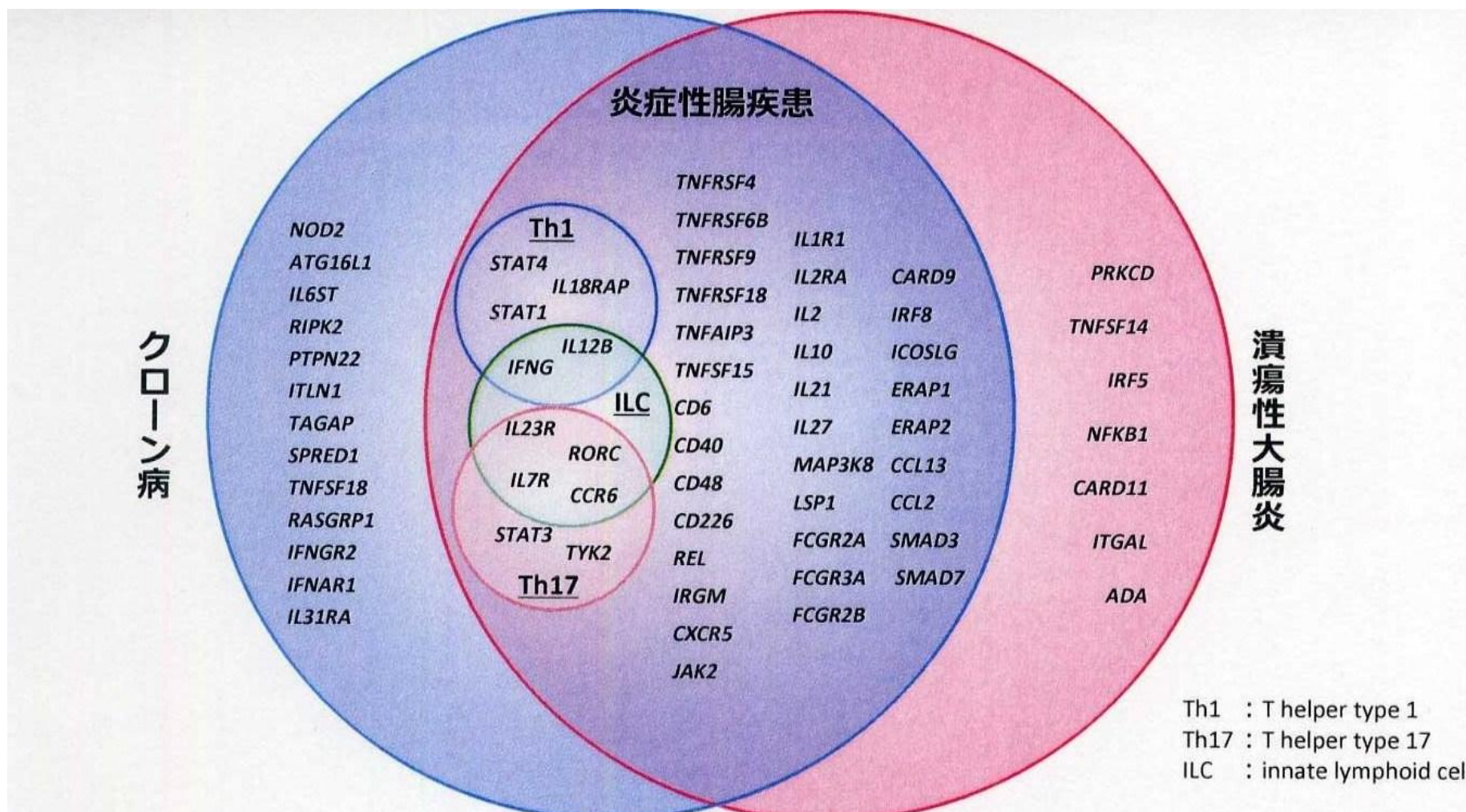
IBDは慢性関節リウマチなど膠原病、自己免疫疾患と似ている。
関節がターゲット～慢性関節リウマチ(RA)
腸管がターゲット～IBD

IBDもリウマチも免疫異常が炎症を長引かせる

- ・免疫が正常に働くと→体内に侵入した有害物質を発見して攻撃・排除する（リンパ球，顆粒球，マクロファージ等）→炎症などの症状が出る→排除できると攻撃を終了する→症状は治まる
- ・免疫が異常反応すると→リンパ球などが無害なものを誤って攻撃する，有害物質が排除されても攻撃をやめずに続ける→正常な細胞や組織まで攻撃する→炎症などの症状が続く→IBD，慢性関節リウマチなど発症

炎症性腸疾患に関連する遺伝子

IBDに関連すると考えられる多くの遺伝子が特定されてきている



UCとCDには多くの疾患感受性遺伝子がある

- ・ それぞれ重症度，合併症，薬剤の有効性の違いがある

UCとCDは共通の疾患感受性遺伝子がある

- ・ 治療法は類似している

潰瘍性大腸炎とクローン病治療

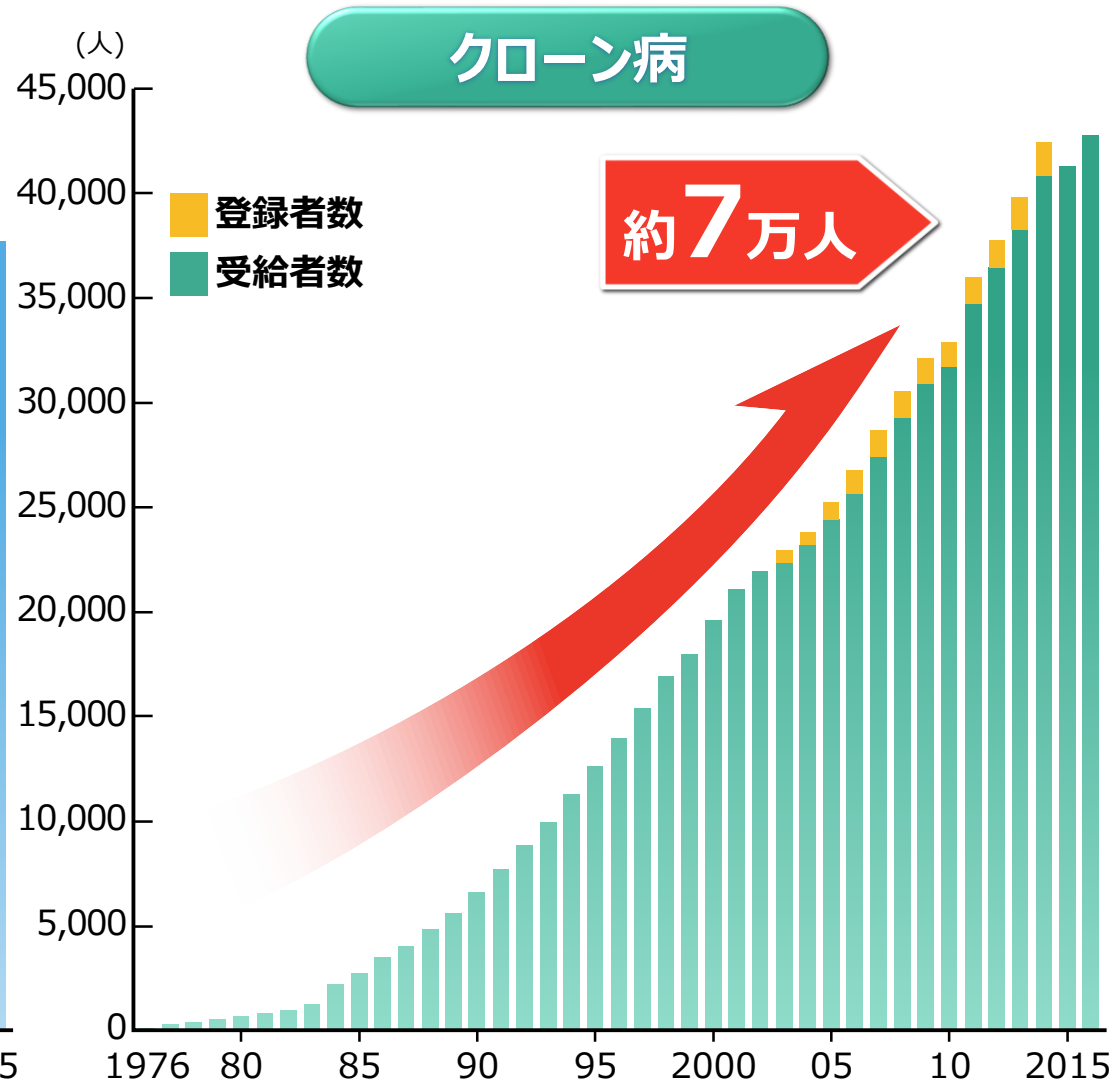
クローン病

潰瘍性大腸炎



医療受給者・登録者証交付件数の推移

炎症性腸疾患(IBD)は年々増加傾向！



(財)難病医学研究財団/難病情報センター平成26年度特定疾患医療受給者証交付件数より作図

函館の特定疾患受給者数（令和5年）

潰瘍性大腸炎 285人 クローン病 123人

日本の10万人あたりの罹患率（2014年の疫学調査）

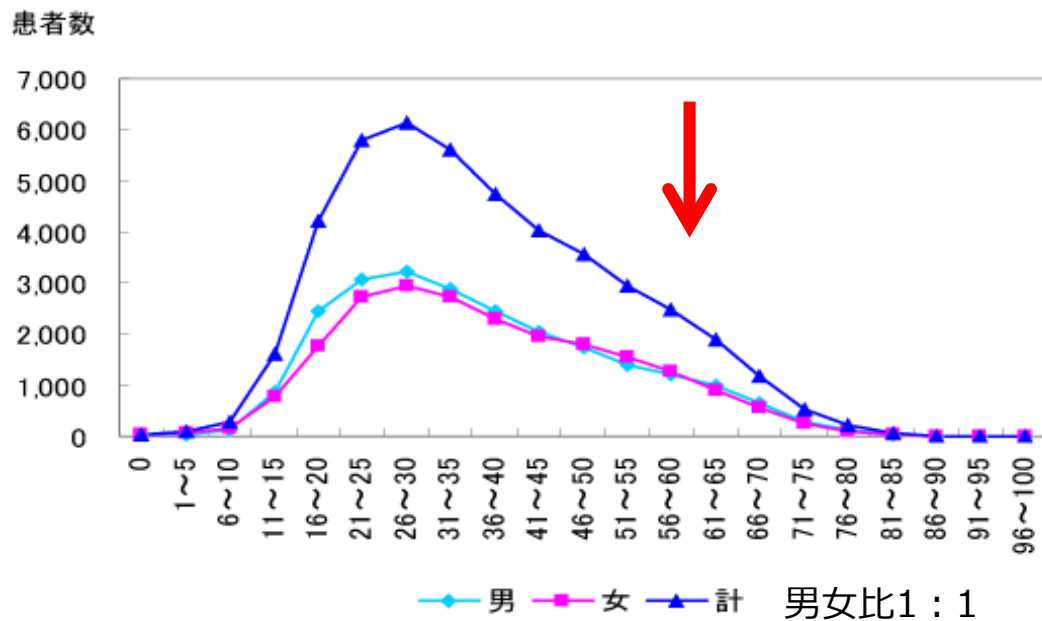
潰瘍性大腸炎 172.9人 クローン病 55.6人

函館市の人口23万人(令和7年5月)

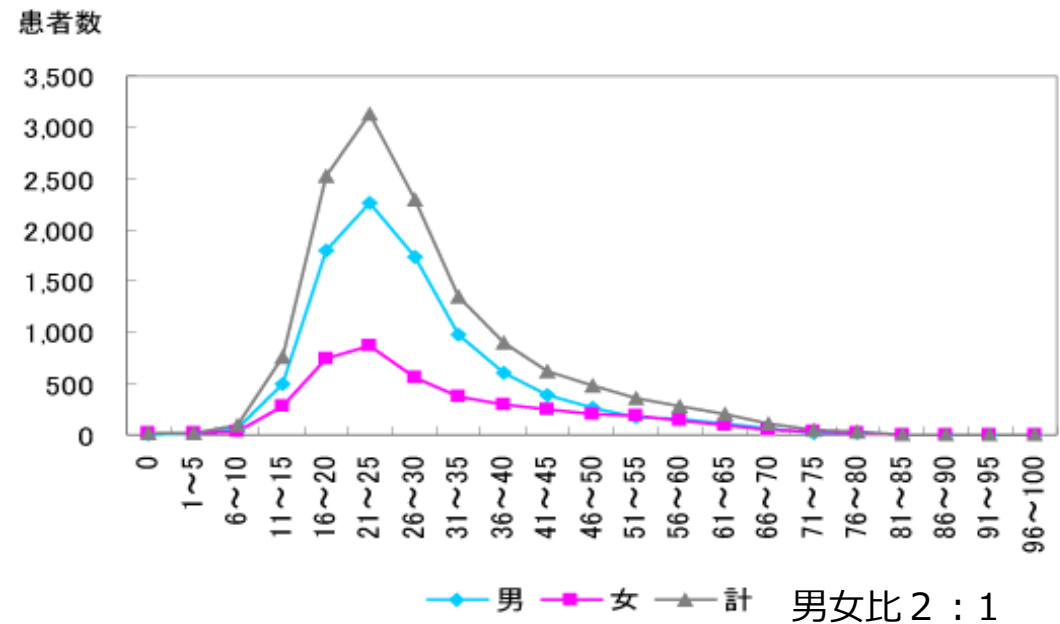
潰瘍性大腸炎 推定398人 クローン病 推定128人

IBDは若年者に多い

初診時年齢別患者数



潰瘍性大腸炎



クローン病

患者さんの抱える不安

病気の不安

1. 長期にわたる治療
2. 再燃寛解の繰り返し
3. 手術
4. 薬の副作用
5. 注腸や自己注射などの手技
6. インターネットを含めた多くの情報

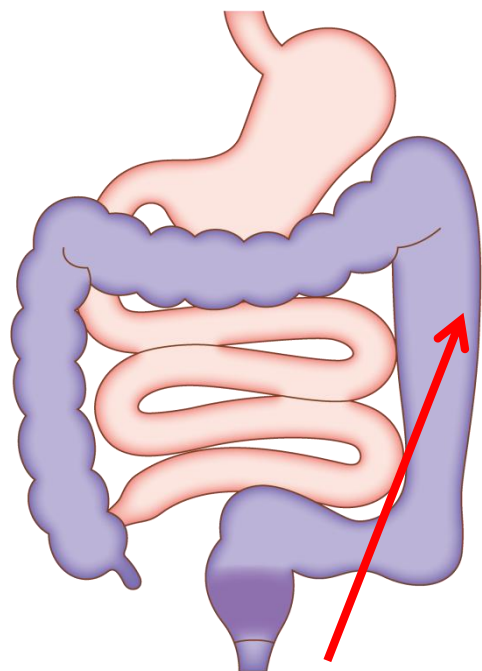
生活の不安

1. 進学・就職
 2. 恋愛・結婚
 3. 出産・育児
 4. 昇進・就業
 5. 日々の食事
 6. 治療費などの経済的な問題
-

潰瘍性大腸炎とクローン病

潰瘍性大腸炎(UC)

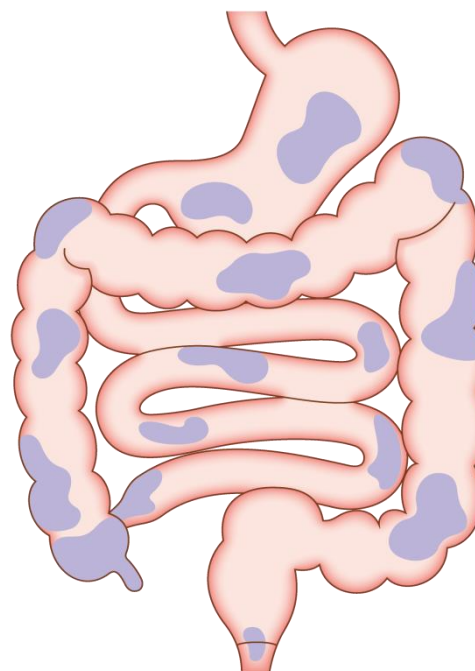
病変は大腸のみ



- 全大腸
(特に直腸に好発)
- 連続性・び慢性
- 粘膜層に局限した炎症

クローン病(CD)

病変は口から肛門まで



- 全消化管
(特に回盲部に好発)
- 非連続性・区域性
- 全層性炎症
- 肛門病変

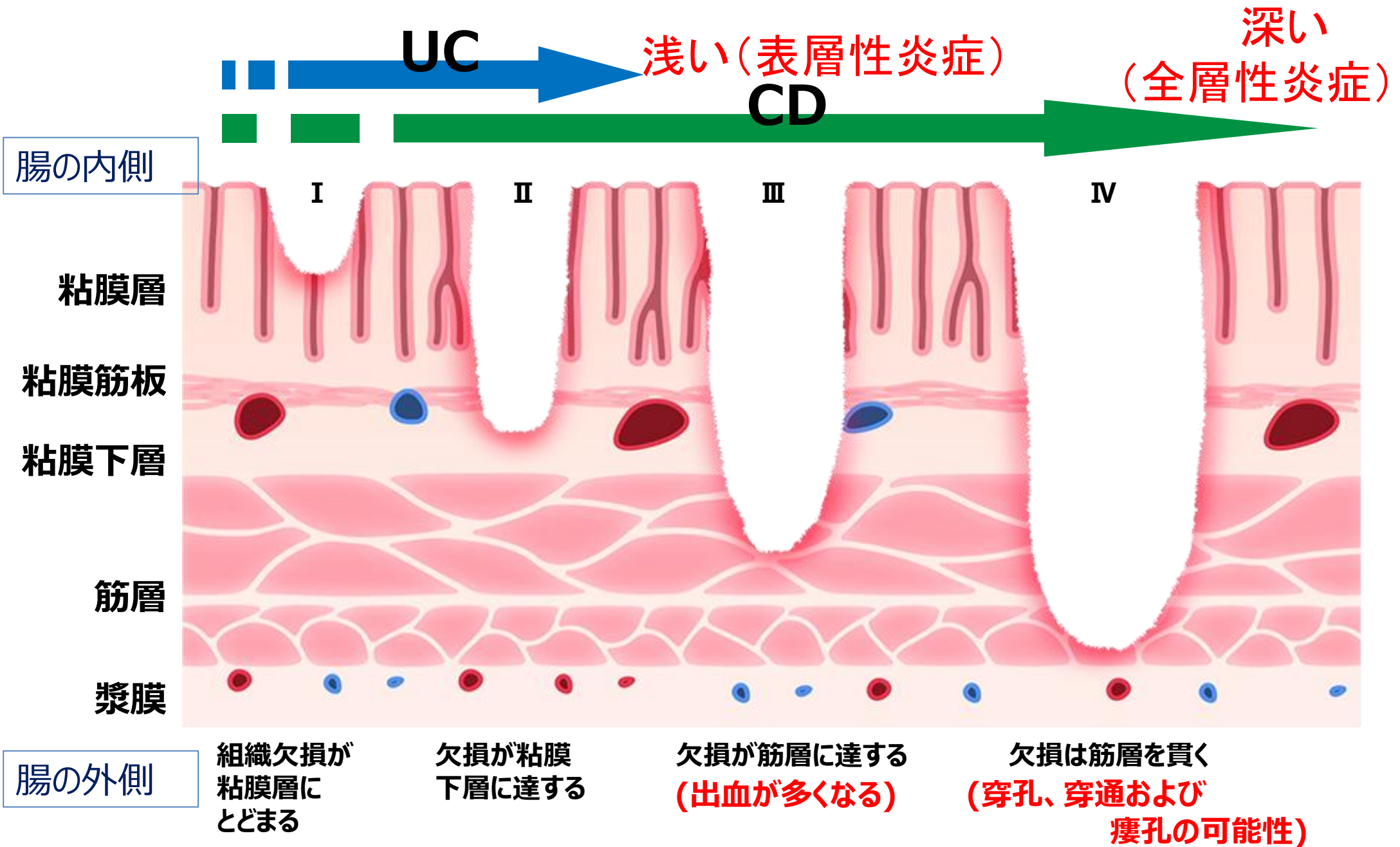
このスライドには国内で承認された内容以外の情報を含んでいます。

ゼルヤンツの承認された効能・効果

潰瘍性大腸炎

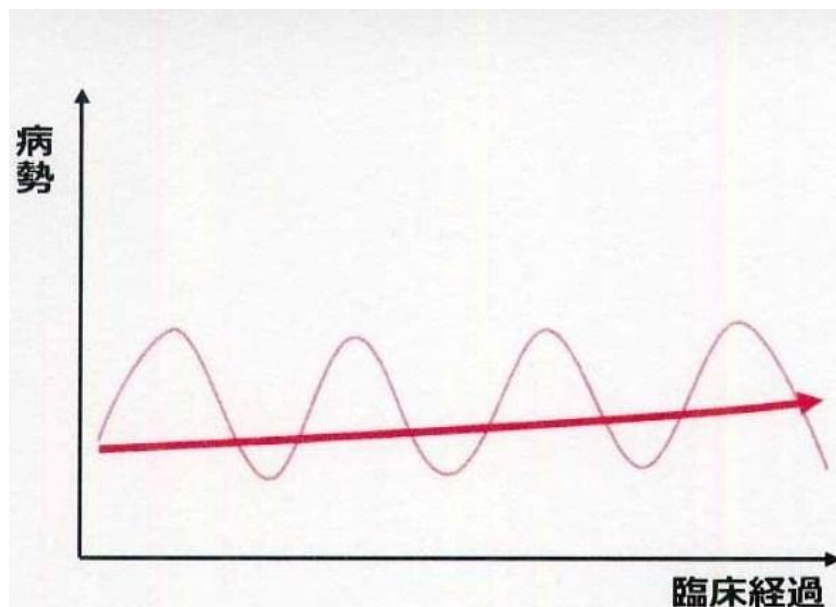
中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

IBDにおける炎症の進展（深さ）



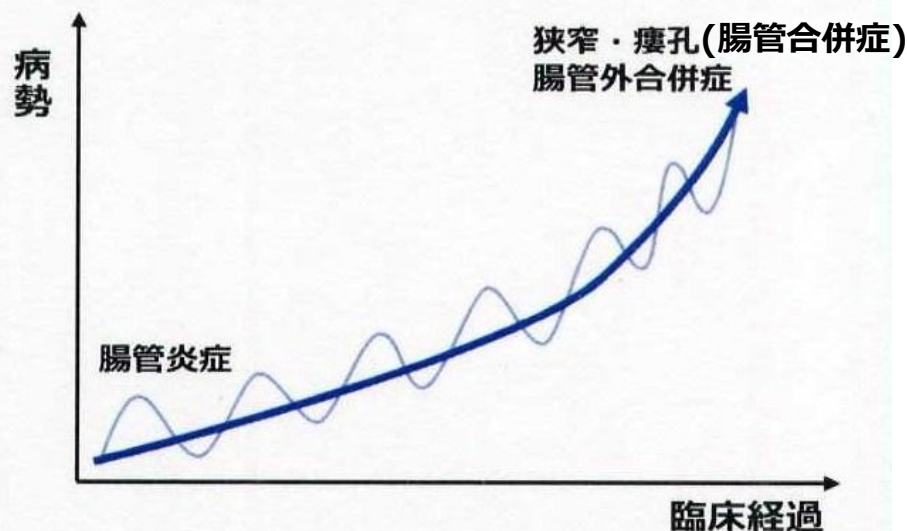
IBDの病状の進行

炎症性腸疾患は、再燃と寛解を繰り返す症状進行の経過をたどる。
しかし、両者では、そのパターンは異なっている。



潰瘍性大腸炎の病状進行

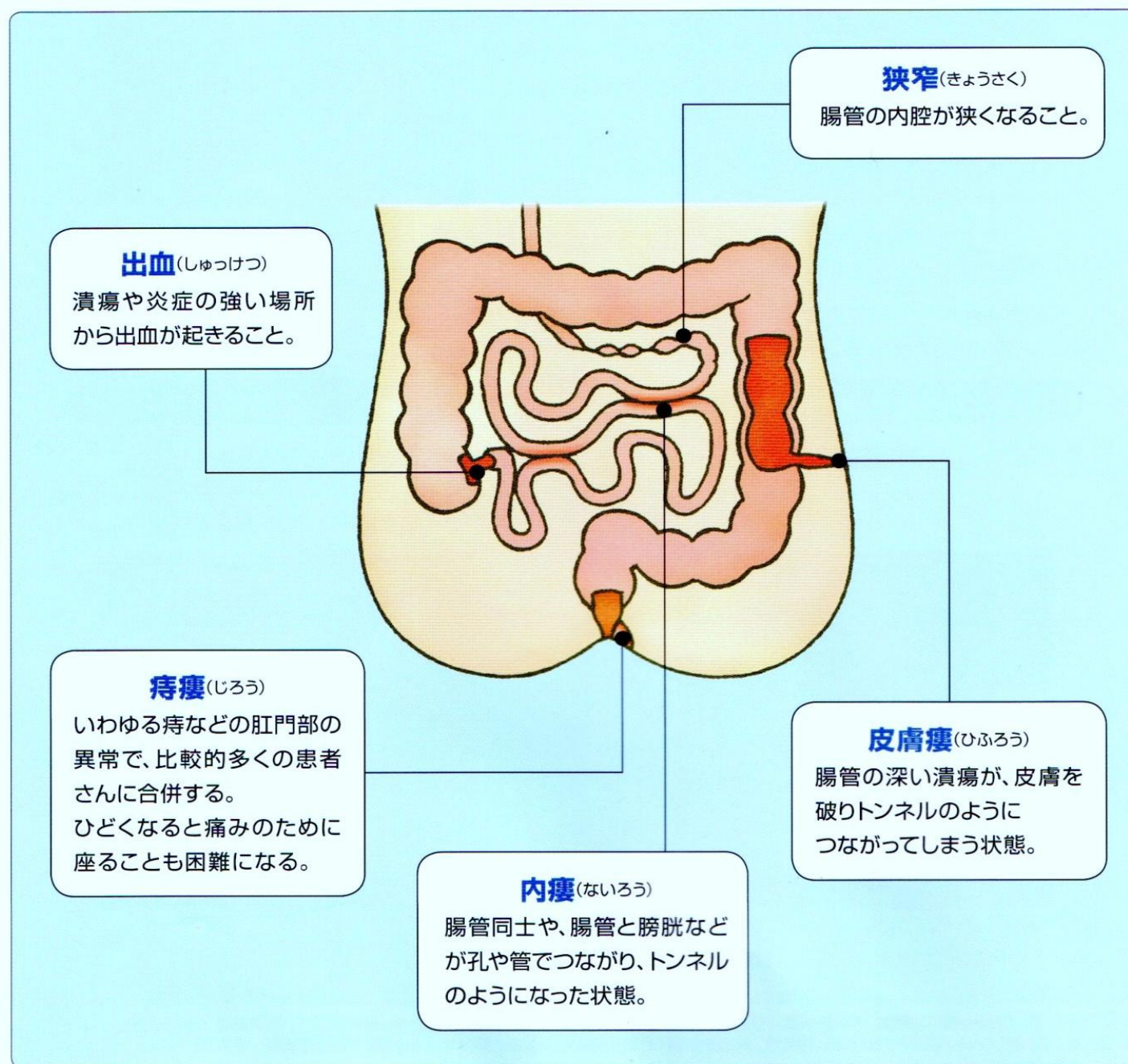
長期の経過中、再燃と寛解を何度かくり返す症状



クローン病の病状進行

再燃と寛解をくり返すと病状は進展増悪していく

クローン病腸管合併症～手術のリスク



10年以上経過する
直腸肛門病変は
発癌リスクが高い

内科VoL116No.4,547-551 : 2015参照

潰瘍性大腸炎とクローン病の症状の違い

UC：血便，下痢，腹痛といった消化器症状が数週間から数カ月にわたって持続する～びまん性，直腸から連続性に広がる

CD：腹痛，下痢のみで血便がない
～炎症の範囲が狭いこともある，非連続性・区域性

腹痛，嘔吐，下痢ではなく排便困難
～腸管狭窄による通過障害

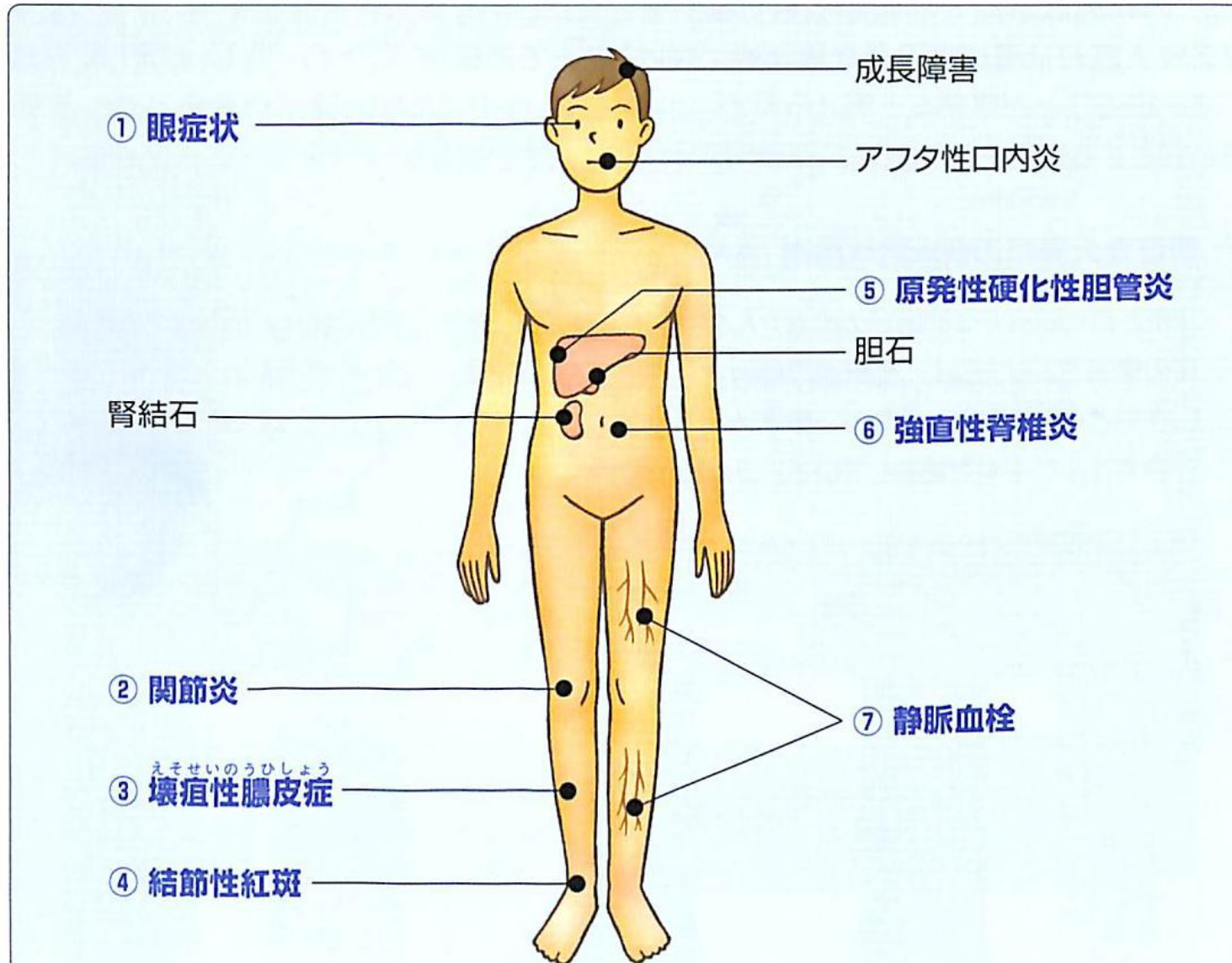
発熱，体重減少，貧血といった全身症状のみで消化器症状を呈さない場合もある
～深い炎症で膿瘍形成・小腸病変による栄養障害

痔瘻や肛門周囲膿瘍など肛門病変が初発となることがある

クローン病の症状は多彩である

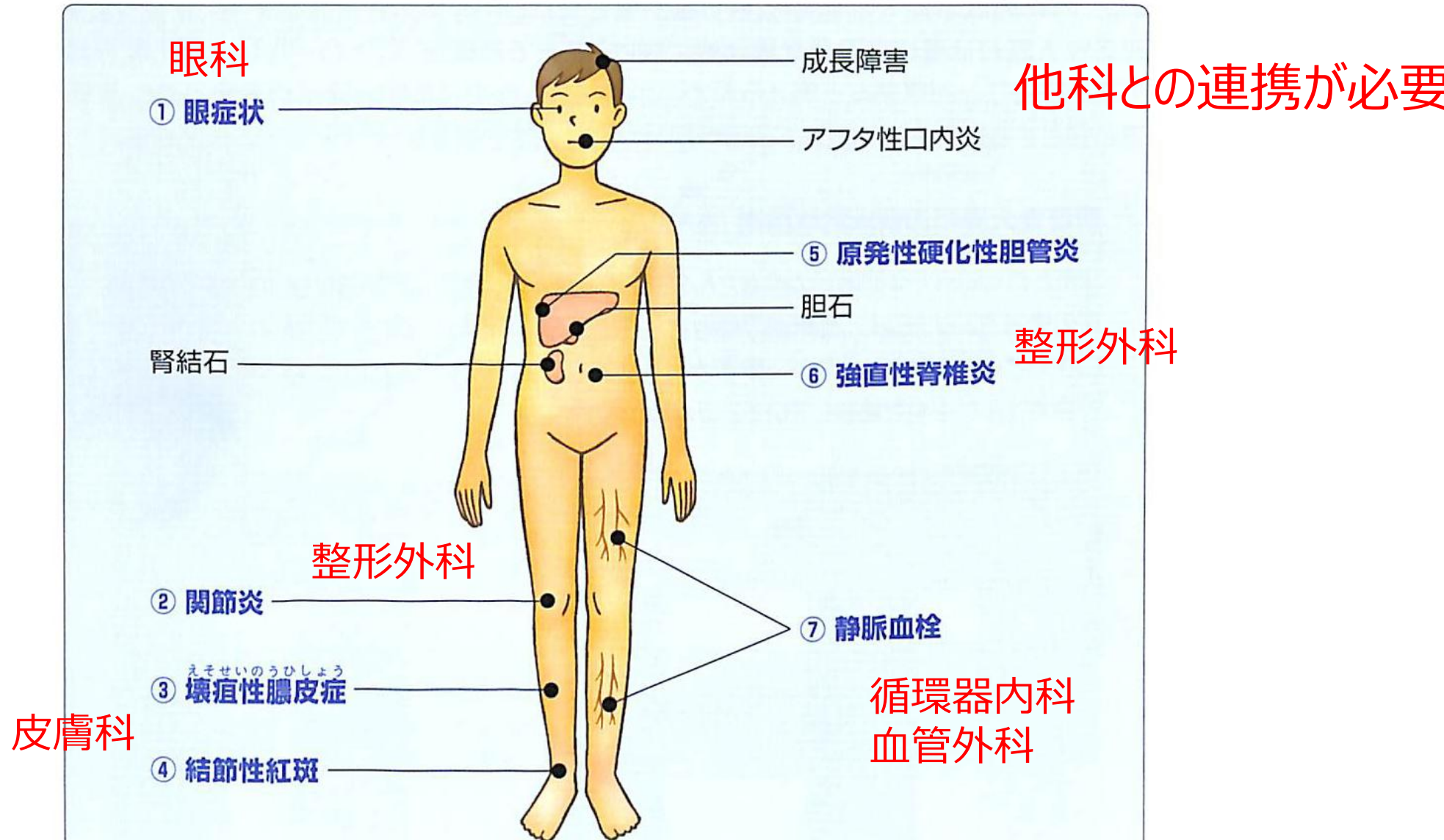
腸管外合併症

潰瘍性大腸炎とほぼ共通

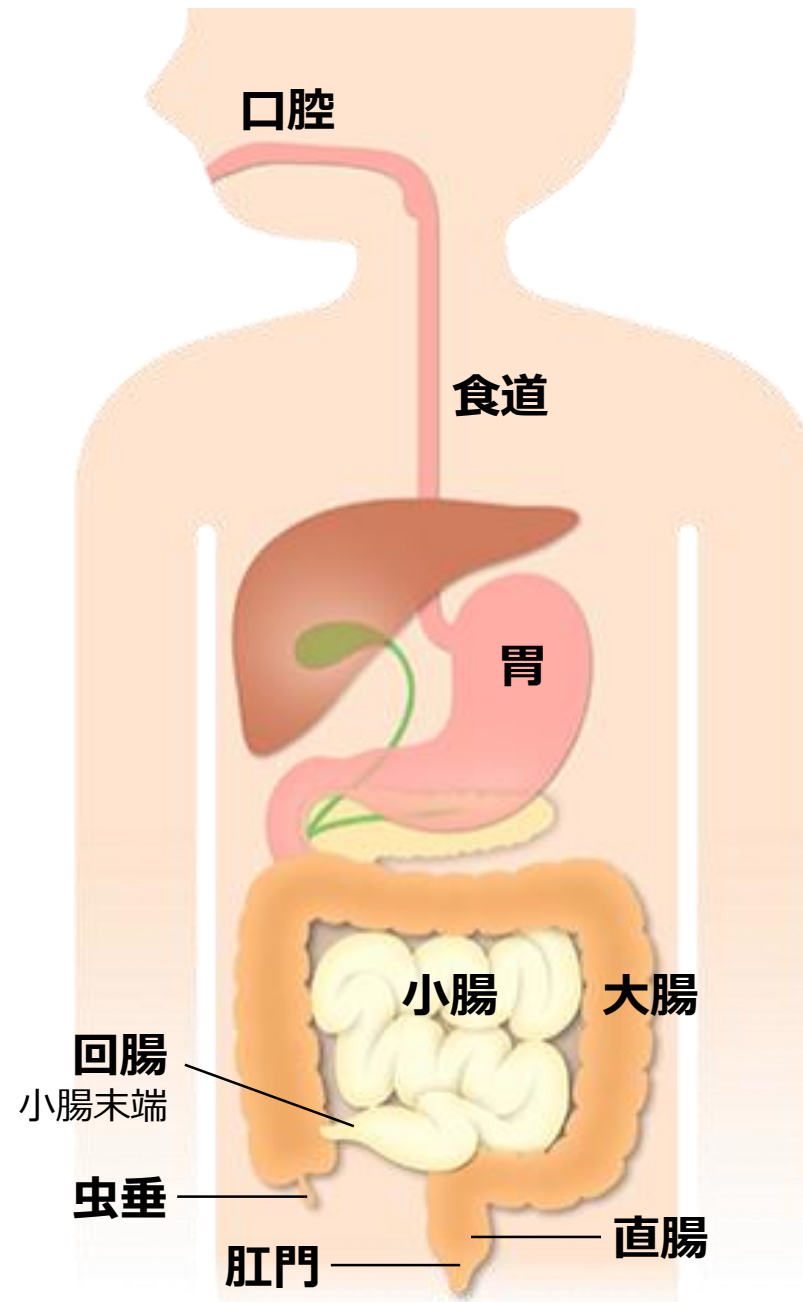


腸管外合併症

潰瘍性大腸炎とほぼ共通



クローン病は全消化管に発症する



クローン病の診断には検査が多い

- ・ 下部消化管内視鏡検査（回腸末端・大腸）
- ・ 上部消化管内視鏡検査（食道・胃・十二指腸）
- ・ 小腸内視鏡検査～カプセル内視鏡，バルーン内視鏡検査
- ・ 消化管造影検査（小腸・大腸など）
- ・ 腹部超音波検査，CT，MRIなど
～腸管内だけでなく腸管外病変の確認

クローン病診断基準

(1) 主要所見

A. 縦走潰瘍

B. 敷石像

C. 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫

(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

b. 特徴的な肛門病変

c. 特徴的な胃・十二指腸病変

確信例

① 主要所見のAまたはBを有するもの

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abcすべてを有するもの

疑信例

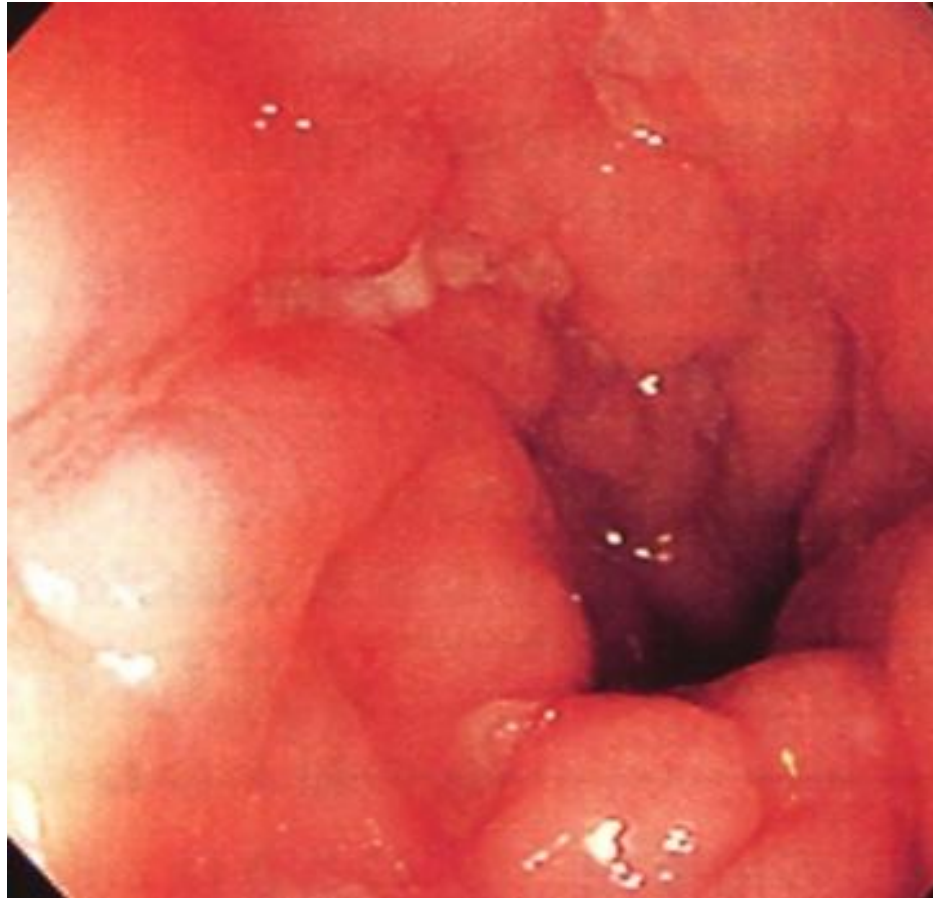
① 主要所見のCと副所見のcを有するもの

② 主要所見のAまたはBを有するが潰瘍性大腸炎や腸管ベーチエット病
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Cのみを有するもの

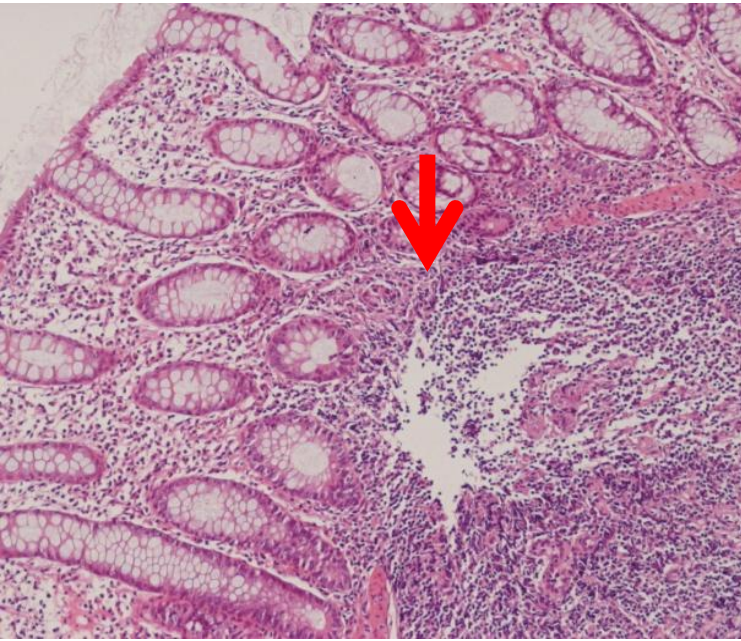
④ 副所見のいずれか2つまたは1つのみを有するもの

クローン病診断確信①



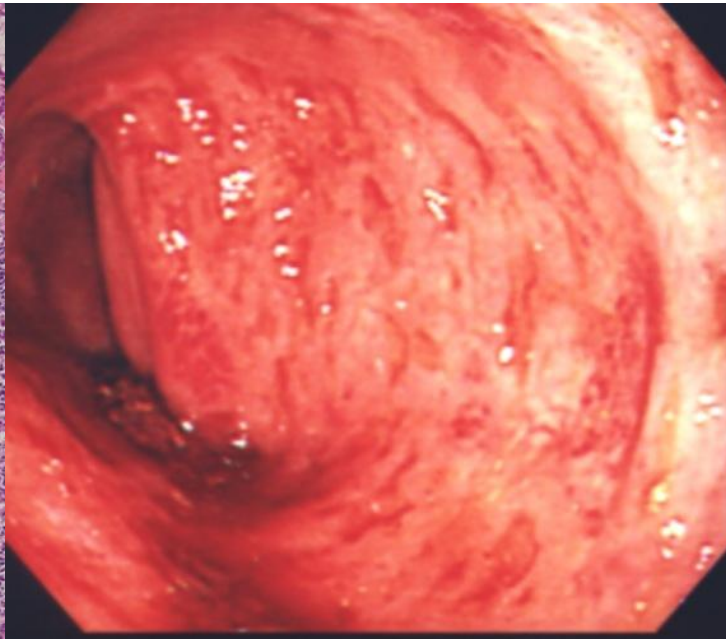
主要所見 (A) 縦走潰瘍, (B) 敷石像

クローン病診断確信②

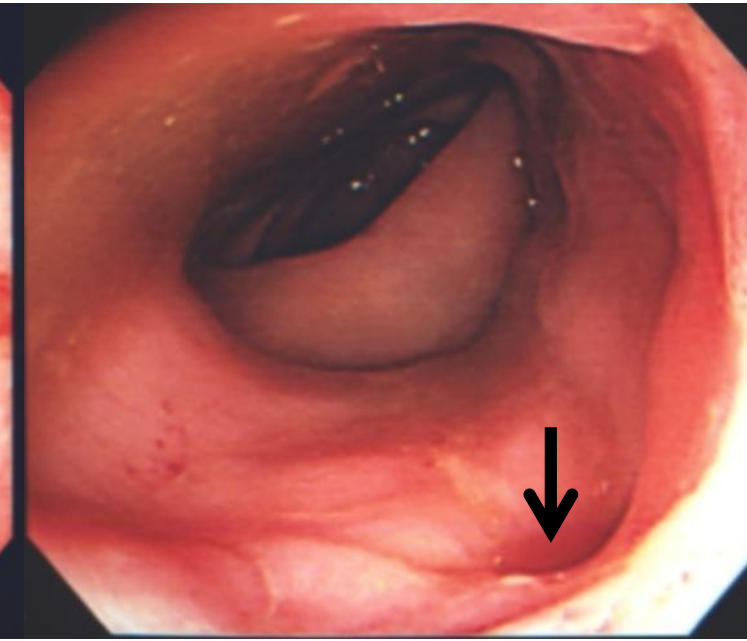


(C) 非乾酪性類上皮
細胞肉芽腫

- ・マクロファージが異物を隔離した状態
- ・壊死のない肉芽腫(検出率15-55%)



(a)広範囲の多発するアフタ

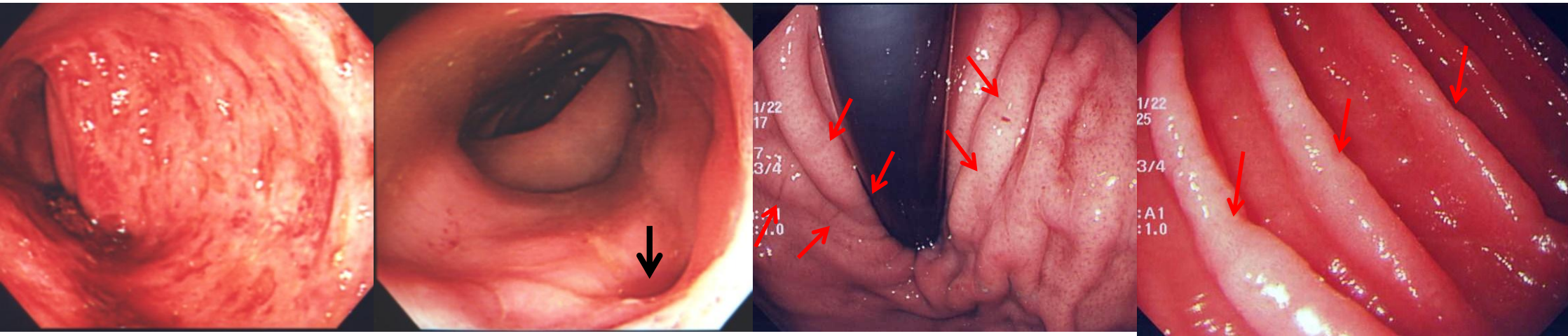


(b)特徴的な肛門病変：痔瘻

(病理主要所見Cと副所見aまたはbで確信)

クローン病診断確信③

特徴的な胃・十二指腸病変



(a)広範囲の多発するアフタ (b)肛門病変：痔瘻

(c)噴門部から胃体上部小彎
軽度竹の節状外観

(d)十二指腸下行脚
ノッチ状外観（縦列傾向）

(副所見a b cすべてで確信)

医療費助成の判定，重症度判定2点以上が活動期

IOIBD 評価スコア

1. 腹痛
2. 1日6回以上の下痢または粘血便
3. 肛門部病変
4. 瘻孔
5. その他の合併症
6. 腹部腫瘍
7. 体重減少
8. 38℃以上の発熱
9. 腹部圧痛
10. 10g/dL 以下の血色素

1項目を1点とし，合計スコア数とする。

寛解：スコアが1または0で，赤沈値，CRP が正常化した状態

再燃：スコアが2以上で，赤沈値，CRP が異常な状態

CDAI:国際的に共通して用いられる臨床的活動指数

クローン病の活動示標：CDAI (Crohn's disease activity index)

1.	過去1週間の軟便または下痢の回数	$\times 2 = y1$
2.	過去1週間の腹痛（下記スコアで腹痛の状態を毎日評価し，7日分を合計する） 0＝なし，1＝軽度，2＝中等度，3＝高度	$\times 5 = y2$
3.	過去1週間の主観的な一般状態（下記スコアで一般状態を毎日評価し，7日分を合計する） 0＝良好，1＝軽度不良，2＝不良，3＝重症，4＝激症	$\times 7 = y3$
4.	患者が現在もっている下記項目の数 1) 関節炎／関節痛 2) 虹彩炎／ぶどう膜炎 3) 結節性紅斑／壊疽性膿皮症／アフタ性口内炎 4) 裂肛，痔瘻または肛門周囲腫瘍 5) その他の瘻孔 6) 過去1週間の37.8℃以上の発熱	$\times 20 = y4$
5.	下痢に対してロペミン [®] またはオピオートの服用 0＝なし，1＝あり	$\times 30 = y5$
6.	腹部腫瘍 0＝なし，2＝疑い，5＝確実にあり	$\times 10 = y6$
7.	ヘマトクリット (Ht) 男 (47－Ht) 女 (42－Ht)	$\times 6 = y7$
8.	体重：標準体重 $100 \times \left(1 - \frac{\text{体重}}{\text{標準体重}} \right)$	$\times 1 = y8$

$$\text{CDAI} = \sum_{i=1}^8 y_i$$

<150 臨床的寛解

150～220：軽症，220～450：中等症，450以上：重症

クローン病治療指針(2025年3月改訂)

令和6年度クローン病治療指針(内科)

活動期の治療(病状や受容性により、栄養療法・薬物療法・あるいは両者の組み合わせを行う)				
軽症～中等症		中等症～重症	重症 (病勢が重篤、高度な合併症を有する場合)	
薬物療法 ・ブデソニド ・5-ASA製剤 ペンタサ®顆粒/錠、サラゾピリン®錠(大腸病変) 栄養療法(経腸栄養療法) 許容性があれば栄養療法 経腸栄養剤としては、 ・成分栄養剤(エレンタール®) ・消化態栄養剤(ツインライン®など)を第一選択として用いる。 ※受容性が低い場合は半消化態栄養剤を用いてもよい ※効果不十分の場合は中等症～重症に準じる		薬物療法 ・経口ステロイド(プレドニゾン) ・抗菌薬(メロニダゾール*、シプロフロキサシン*など) ※ステロイド減量・離脱が困難な場合：アザチオプリン、6-MP* ※ステロイド・栄養療法などの通常治療が無効/不耐な場合：インフリキシマブ・アダリムマブ・ウステキヌマブ・ベドリズマブ・リサンキズマブ・ウパダシチニブ 栄養療法(経腸栄養療法) ・成分栄養剤(エレンタール®) ・消化態栄養剤(ツインライン®など)を第一選択として用いる ※受容性が低い場合は半消化態栄養剤を用いてもよい 血球成分除去療法の併用 ・顆粒球吸着療法(アダラム®) ※通常治療で効果不十分・不耐で大腸病変に起因する症状が残る症例に適用	外科治療の適応を検討した上で以下の内科治療を行う 薬物療法 ・ステロイド経口または静注 ・インフリキシマブ・アダリムマブ・ウステキヌマブ・ベドリズマブ・リサンキズマブ・ウパダシチニブ (通常治療抵抗例) 栄養療法 ・絶食の上、完全静脈栄養療法 (合併症や重症度が特に高い場合) ※合併症が改善すれば経腸栄養療法へ ※通過障害や膿瘍がない場合はインフリキシマブ・アダリムマブ・ウステキヌマブ・ベドリズマブ・リサンキズマブ・ウパダシチニブを併用してもよい	
寛解維持療法		肛門病変の治療	狭窄/瘻孔の治療	術後の再発予防
薬物療法 ・5-ASA製剤 ペンタサ®顆粒/錠、サラゾピリン®錠(大腸病変) ・アザチオプリン ・6-MP* ・インフリキシマブ・アダリムマブ・ウステキヌマブ・ベドリズマブ・リサンキズマブ・ウパダシチニブ(インフリキシマブ・アダリムマブ・ウステキヌマブ・ベドリズマブ・リサンキズマブ・ウパダシチニブにより寛解導入例では選択可) 在宅経腸栄養療法 ・エレンタール®、ツインライン®などを第一選択として用いる。 ※受容性が低い場合は半消化態栄養剤を用いてもよい ※短腸症候群など、栄養管理困難例では在宅中心静脈栄養法を考慮する		まず外科治療の適応を検討する。 切開排膿やシートン法など ・肛門狭窄：経肛門的拡張術 内科的治療を行う場合 ・痔瘻・肛門周囲膿瘍 メロニダゾール*、抗菌剤・抗生物質 インフリキシマブ・アダリムマブ・ウステキヌマブ ・裂肛、肛門潰瘍：腸管病変に準じた内科的治療 ヒト(同種)脂肪組織由来幹細胞 複雑痔瘻に使用されるが、適応は要件を満たす専門医が判断する	【狭窄】 ・まず外科治療の適応を検討する。 ・内科的治療により炎症を沈静化し、潰瘍が消失・縮小した時点で、内視鏡的バルーン拡張術 【瘻孔】 ・まず外科治療の適応を検討する。 ・内科的治療(外瘻)としては インフリキシマブ アダリムマブ アザチオプリン	寛解維持療法に準ずる薬物療法 ・5-ASA製剤 ペンタサ®顆粒/錠、サラゾピリン®錠(大腸病変) ・アザチオプリン ・6-MP* ・インフリキシマブ・アダリムマブ 栄養療法 ・経腸栄養療法 ※薬物療法との併用も可

短腸症候群に対してデデュグルチドが承認された(適応等の詳細は添付文書参照のこと)

※(治療原則)内科治療への反応性や薬物による副作用あるいは合併症などに注意し、必要に応じて専門家の意見を聞き、外科治療のタイミングなどを誤らないようにする。薬用量や治療の使い分け、小児や外科治療など詳細は本文を参照のこと。

各薬剤の使用にあたっては、電子添文をご確認ください。

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」(久松班) 潰瘍性大腸炎・クローン病 診断基準・治療指針 令和6年度分担研究報告書 令和7年3月, P.43

*現在保険適用には含まれていない

クローン病に使用される薬剤

- 1, 5-アミノサリチル酸製剤(5-ASA製剤)：消化管の炎症を抑える
大腸型～サラゾピリン, 小腸大腸型～ペンタサ
- 2, ステロイド, 免疫調製剤：過剰な免疫の働きを抑える
全身作用～プレドニゾン, 局所作用・回腸や右側結腸～ブデソニド(ゼンタコート)
寛解維持期～免疫調製剤(イムランなどチオプリン製剤)
- 3, 生物学的製剤：炎症に関わる分子を標的とする
抗TNF α 抗体製剤～インフリキシマブ(レミケード), アダリムマブ(ヒュミラ)
抗インテグリン抗体～ベドリズマブ(エンタイビオ)
抗p40抗体/抗p19抗体～ウステキマブ(ステラーラ), リサンキズマブ(スキリージ),
ミリキズマブ(オンボー)
- 4, JAK阻害剤：炎症のシグナル伝達を抑える低分子化合物
ウパダシチニブ(リンヴォック)

クローン病の治療法

～ステップアップかトップダウンか？

病気の発見時の重症度や合併症の有無を
考慮して検討する

Top-down療法:
治療早朝から生物学的製剤を使う



インフリキシマブ
アダリムマブ

生物学的
製剤

Accelerated Step-up療法:
早めに治療を強化する



ステロイド+アザチオプリン

免疫調節薬

ステロイド薬

5-ASA製剤

Step-up療法:
徐々に治療を強化する



クローン病治療：トッパダウンを考慮する症例

抗TNF α 抗体製剤(インフリキシマブ, アダリムマブ) は約70-80%のクローン病患者には有効である

予後不良因子がみられる症例にトッパダンを考慮する

- ・ 若年発症
- ・ 喫煙
- ・ 小腸の多発縦走潰瘍
- ・ 大腸の広範で深い縦走潰瘍
- ・ 肛門周囲の病変
- ・ 外瘻や狭窄あり
- ・ 上部消化管病変など

各薬剤の寛解導入・寛解維持治療の適応 ～ステップアップで考える

	軽症	中等症	重症	維持治療
5-ASA	○	○		○
ブデソニド	○	○		
プレドニゾン		○	○	
免疫調整薬(イムラン) ～ステロイド離脱が困難		○		○
抗TNFα抗体製剤 (IFX,ADA)		○	○	○
ベドリズマブ		○	○	○
ウステキマブ		○	○	○
リサンキズマブ		○	○	○
ミリキズマブ		○	○	○
ウパダシチニブ		○	○	○

ステロイド無効，免疫調整薬無効の場合 ～最近は選択肢が広がってきた

	軽症	中等症	重症	維持治療
5-ASA	○	○		○
ブデソニド	○	○		
プレドニゾン		○	○	
免疫調整薬(イムラン) ～ステロイド離脱が困難		○		○
抗TNFα抗体製剤 (IFX,ADA)		○	○	○
ベドリズマブ		○	○	○
ウステキマブ		○	○	○
リサンキズマブ		○	○	○
ミリキズマブ		○	○	○
ウパダシチニブ		○	○	○

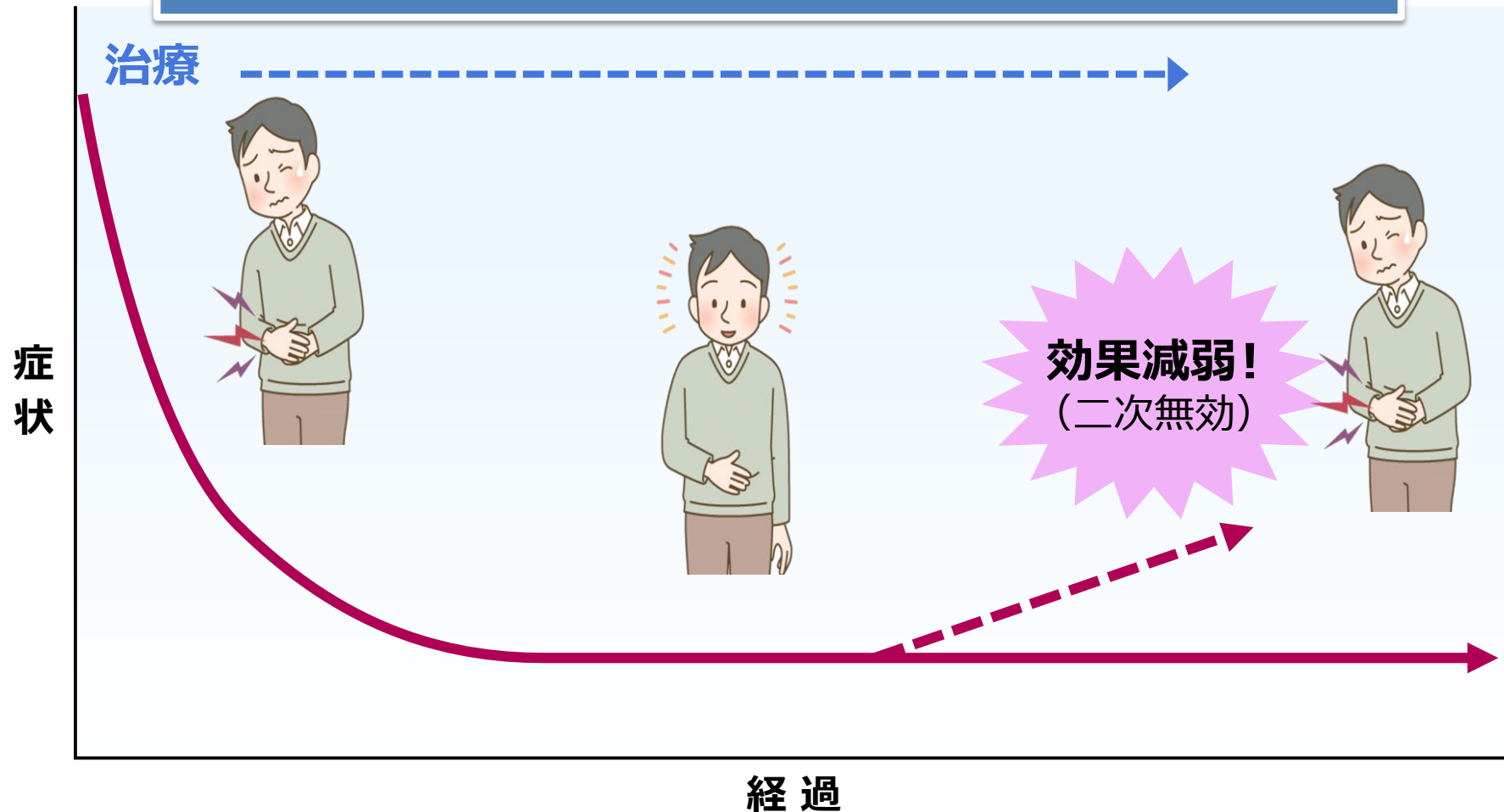
承認日

IFX :2002年1月
ADA:2010年10月
2019年5月
2017年3月
2022年9月
2025年3月
2023年6月

TNF阻害剤(IFX,ADA)の課題

原因～中和抗体出現，血中薬物濃度の低下

1年間で23～46%効果減弱が発生することが報告されています



二次無効後の選択

	軽症	中等症	重症	維持治療
5-ASA	○	○		○
ブデソニド	○	○		
プレドニゾン		○	○	
免疫調整薬(イムラン) ～ステロイド離脱が困難		○		○
抗TNFα抗体製剤 (IFX,ADA)		○	○	○
ベドリズマブ		○	○	○
ウステキマブ		○	○	○
リサンキズマブ		○	○	○
ミリキズマブ		○	○	○
ウパダシチニブ		○	○	○

承認日

2019年5月

2017年3月

2022年9月

2025年3月

2023年6月

最初の治療で使用されるケースもある

生物学的製剤の使用によりCDの手術率の低下

	1年手術率	5年手術率	10年手術率
～2000年	23.6%	35.7%	46.5%
2000年～	12.3%	18.0%	26.2%

クローン病の活動期の治療

病状や受容性により、栄養療法・薬物療法・あるいは両者の組み合わせを行う

炎症を惹起させない
(火をつけない、防ぐ)

**食事療法・
栄養療法**
食事を調節



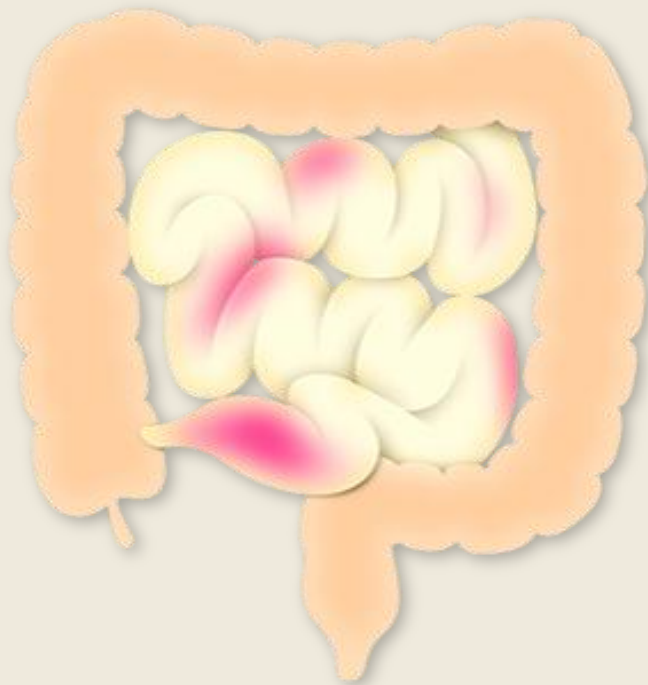
起こった炎症を鎮静化
(放水して鎮火)

薬物療法
抗炎症・免疫調節



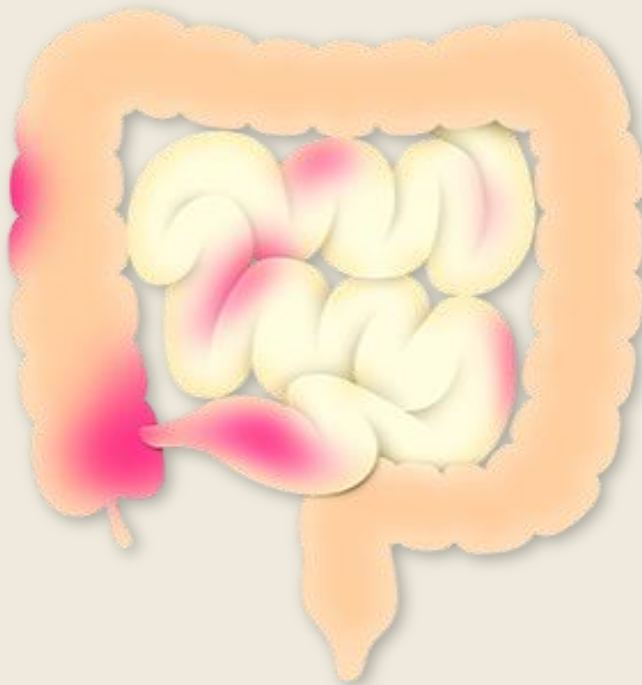
クローン病の病型

小腸型



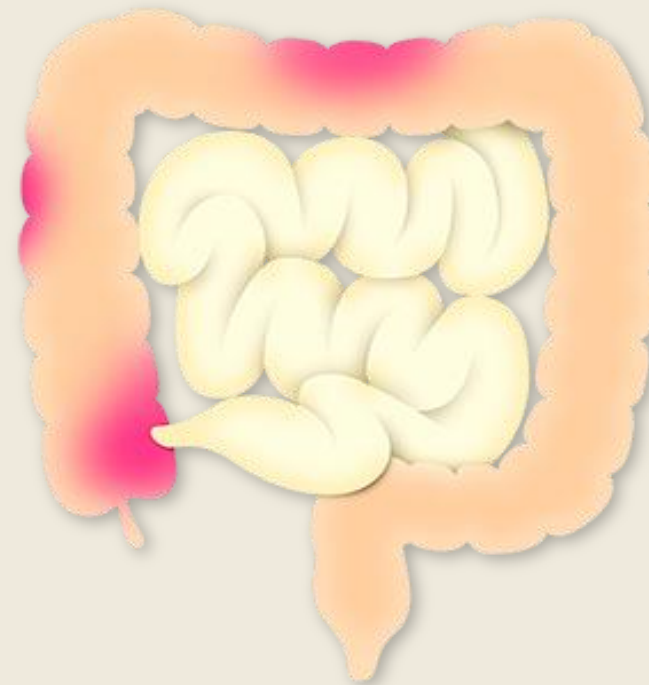
27-28%¹⁾
33%²⁾

小腸大腸型



44-51%¹⁾
45%²⁾

大腸型



21-28%¹⁾
20%²⁾

70%以上は小腸病変あり

1) 八尾恒良 他：日本臨床 41, 474-481, 1983

2) AGA Teaching Project 3ed. 2002

小腸・大腸の役割

・小腸

①消化:胃でどろどろになった食べ物を吸収できる大きさまで、細かく分解します。

②吸収:栄養分は小腸から血液に取り込まれ、全身に運ばれます。

消化・吸収をしっかりと行うために、小腸は7～8mの長さがあり、広さは200m²、テニスコート1面分に相当するといわれています。

普通の食生活では、食べ物や消化液を合計すると1日に約9Lの水分が小腸に入ってきます。そして約7Lの水分と一緒に栄養が小腸で吸収されます。

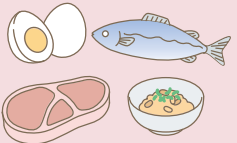
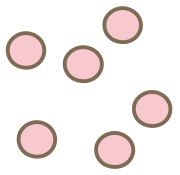
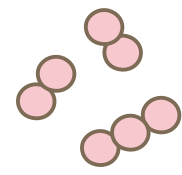
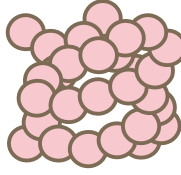
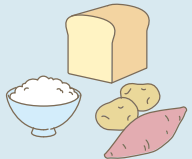
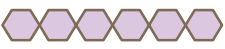
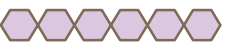
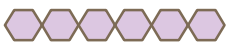
小腸は、最大の栄養吸収臓器なのです。

⇒**小腸病変で栄養障害が起こる可能性がある。**

・大腸は、食べ物のカスから残りの水分を吸収して、便を作ります。

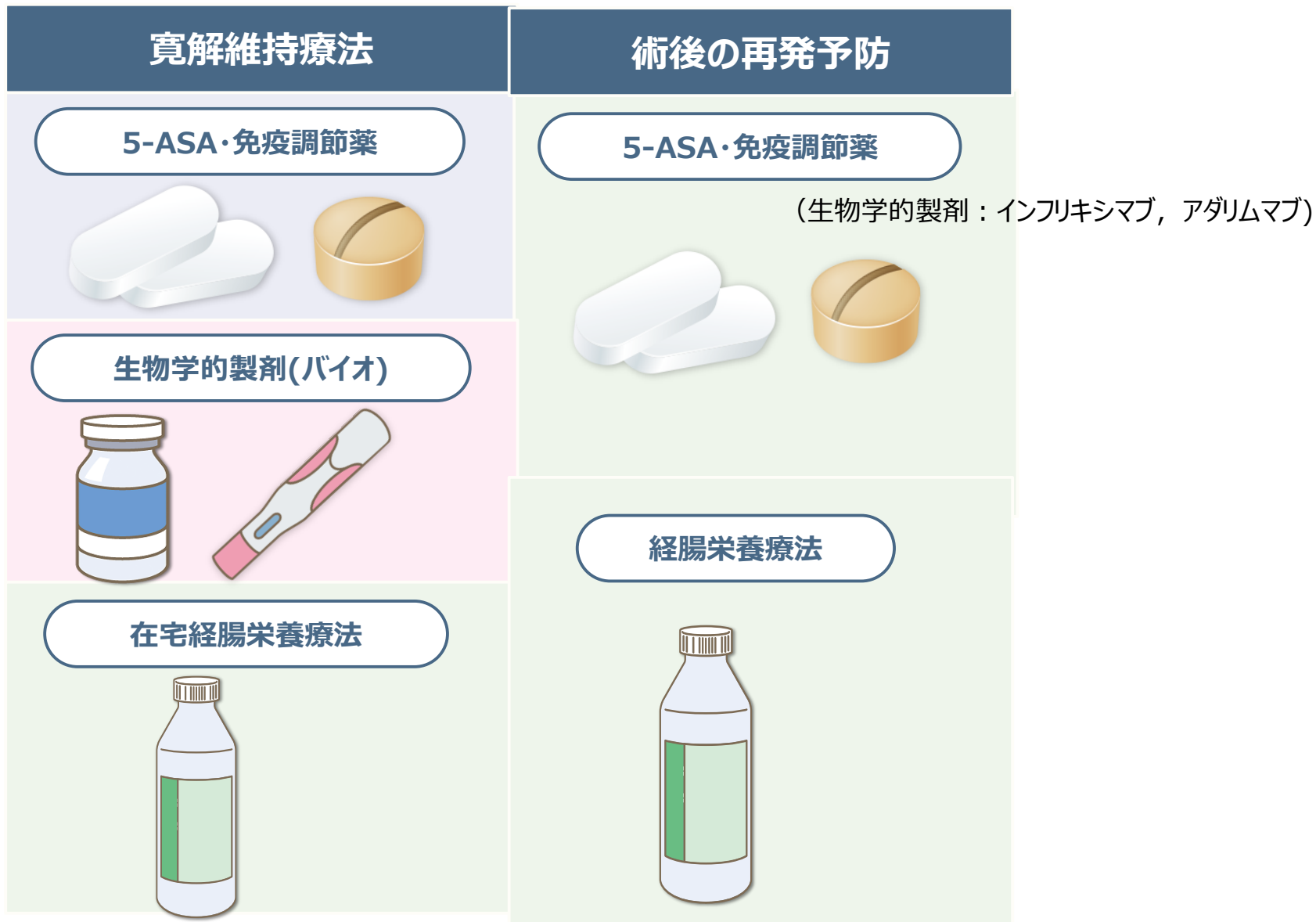
クローン病治療の栄養剤

三大栄養素

		成分栄養剤（エレンタール）	消化態栄養剤（ツインライン）	半消化態栄養剤（ラコール/エンシュア）
 タンパク質 皮フ・骨・筋肉など体を作ります 	アミノ酸 	ペプチド 	タンパク質 	タンパク質・ペプチドは消化によって、アミノ酸になることで吸収することができます。 成分栄養剤には、全卵タンパクを構成するアミノ酸が含まれます。
 脂 肪 エネルギー源となります。 細胞膜やホルモンの原料にもなります 	ほとんど 含まれていない 	普通食と同程度 	普通食と同程度 	消化による腸管の負担に加え、炎症を起こりやすくします。 成分栄養剤には、必要最低限しか配合されていないので、脂肪摂取を低下させることができます。
 炭水化物 エネルギー源となります 	多糖類 	多糖類 	多糖類 	ブドウ糖がたくさん繋がっている形で配合されています。分解しやすく、吸収も早いので、腸の負担は最小限となっています。

栄養剤には、大きく分けて3種類あり、それぞれに徴があります。
 エレンタール®、ツインライン®などを第一選択として用いる。受
 容性が低い場合は半消化態栄養剤を用いてもよい。

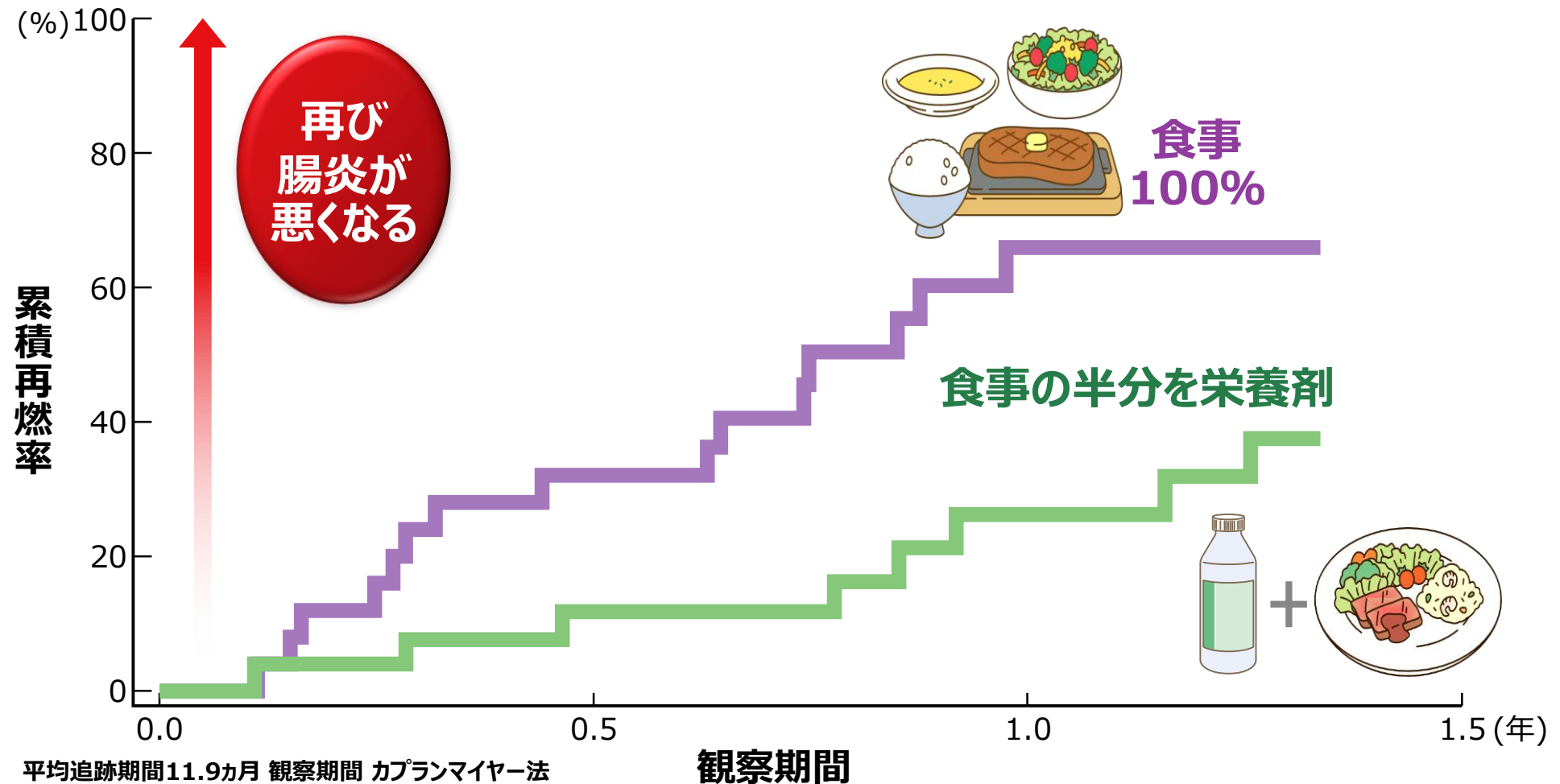
寛解維持療法・術後の再発予防



薬物治療に栄養療法を組み合わせることがある

寛解期は食事の半分を栄養剤にすることで再燃を抑制

食事の半分を栄養剤にして、腸管の負担を軽くすることで、クローン病の再燃を抑えることが報告されています*。

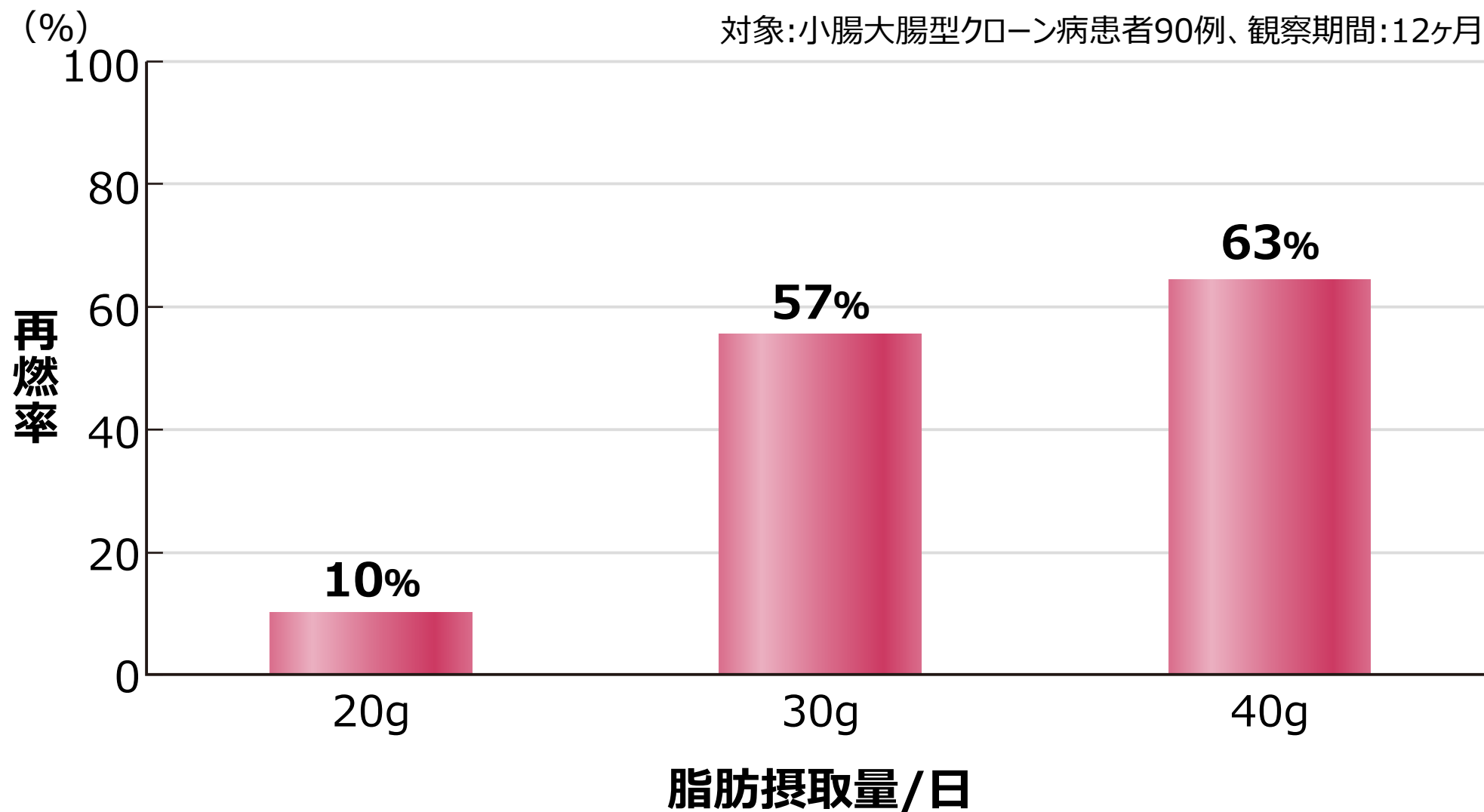


栄養を吸収する臓器がトラブルを起こしているので、腸に負担をかけない栄養の摂り方を考える必要があります。

*Takagi et al. Aliment PharmacolTher. 2006 より作図

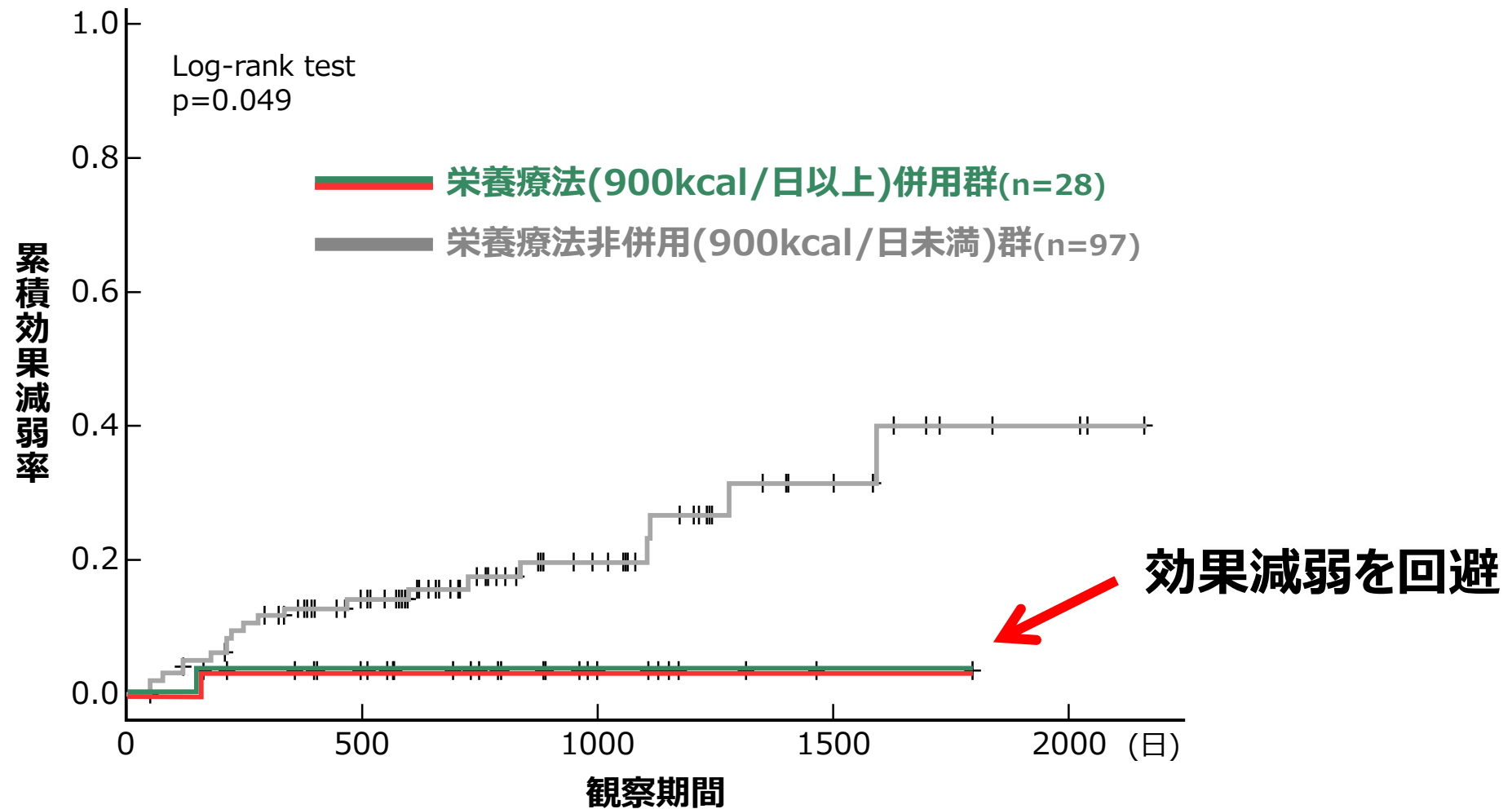
Noriko KAMATA /Osaka Metropolitan University

脂肪摂取が少ないほど再燃が少ない



TNF阻害薬と栄養療法併用で効果減弱を回避

参考情報



対象方法：大阪市立大学にてインフリキシマブの維持療法を行った125例を900kcal/日以上栄養療法併用有無別にレトロスペクティブに評価した

評価項目：累積効果減弱率* **安全性：**論文中に記載なし(DIをご参照下さい)

* 効果減弱：臨床的活動性、検査値、内視鏡所見、治療の中止、インフリキシマブの増量・期間短縮の実施で評価

クローン病の治療目標

症状に応じた治療

腹痛、下痢、
血便等の
症状がある

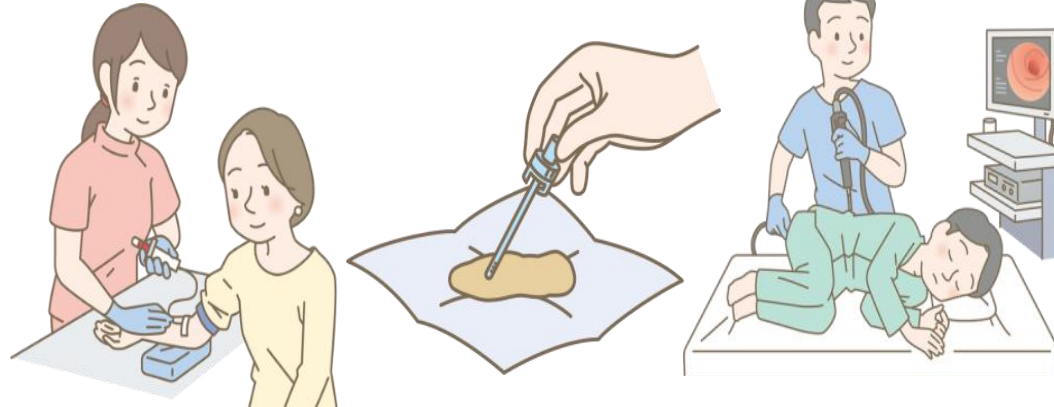
・臨床症状の改善

・検査値の改善
(CRP、LRG、便中カルプロテクチンの正常化)

・内視鏡的な改善

長期的な寛解状態

- ・臨床症状 なし
- ・検査値 正常
- ・腸粘膜 正常



短期治療目標

中期治療目標

長期治療目標

CRP : C反応性蛋白質 LRG : ロイシンリッチα2グリコプロテイン

粘膜治癒～入院、手術、医療費の減少

まとめ

- ・ クローン病や潰瘍性大腸炎は、他の疾患を除外して診断するが、クローン病の症状は、多彩である。
- ・ 治療開始は、重症度と合併症を考慮し、ステップアップかトップダウン治療を行う。
- ・ クローン病は、70%以上小腸病変を有し、栄養障害を来すことがあり、治療は薬物療法と栄養療法を組み合わせることがある。
- ・ 寛解期も栄養療法を行うことで再燃リスクを下げる可能性がある。

御清聴ありがとうございます

