

● 表 2 潰瘍性大腸炎の重症度、病型別の内科的治療 ●

寛解導入療法				
	軽症	中等症	重症	劇症
左側大腸炎型 全大腸炎型	<ul style="list-style-type: none"> <li>経口剤：5-ASA 製剤</li> <li>注腸剤：5-ASA 注腸、ステロイド注腸</li> <li>フォーム剤：ブデソニド注腸フォーム剤</li> <li>*直腸部に炎症がある場合はペンタサ<sup>®</sup>坐剤が有用</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ステロイド経口 (5-ASA 不応・炎症反応が強い場合)</li> <li>*改善しない場合は重症またはステロイド抵抗例の治療を検討</li> <li>カロテグラストメチル (5-ASA 不応・不耐例)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ステロイド大量静注療法</li> <li>*改善しない場合は、劇症またはステロイド抵抗例の治療検討</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>緊急手術</li> <li>ステロイド大量静注療法</li> <li>タクロリムス経口</li> <li>シクロスポリン持続静注療法 (保険適応外)</li> <li>インフリキシマブ</li> </ul>
	直腸炎型	<ul style="list-style-type: none"> <li>経口剤：5-ASA 製剤</li> <li>坐剤：5-ASA 坐剤、ステロイド坐剤</li> <li>注腸剤：5-ASA 注腸、ステロイド注腸</li> <li>フォーム剤：ブデソニド注腸フォーム剤</li> </ul> ※安易なステロイド全身投与は避ける		
難治例	ステロイド依存例		ステロイド抵抗例 (中等症・重症)	
	免疫調節薬：アザチオプリン・6-MP (保険適応外) (改善しない場合) 血球成分除去療法・タクロリムス経口・インフリキシマブ・アダリムマブ・ゴリムマブ・トファシチニブ・フィルゴチニブ・ウバダシチニブ・ベドリスマブ・ウステキヌマブ点滴静注 (初回のみ) *トファシチニブ・ウバダシチニブはチオプリン製剤との併用禁止		<ul style="list-style-type: none"> <li>血球成分除去療法・タクロリムス経口・インフリキシマブ・アダリムマブ・ゴリムマブ・トファシチニブ・フィルゴチニブ・ウバダシチニブ・ベドリスマブ・ウステキヌマブ点滴静注 (初回のみ)</li> <li>シクロスポリン持続静注療法 (保険適応外、重症・劇症の場合のみ)</li> <li>*炎症反応が強い重症例や経口摂取不可能な劇症例にはインフリキシマブ、タクロリムス経口投与、シクロスポリン持続静注 (保険適応外) を優先選択</li> </ul>	
寛解維持療法				
	非難治例		難治例	
	5-ASA 製剤 (経口剤・注腸剤・坐剤)		5-ASA 製剤 (経口剤・注腸剤・坐剤)・免疫調節薬 (アザチオプリン・6-MP (保険適応外))・インフリキシマブ・アダリムマブ・ゴリムマブ・トファシチニブ・フィルゴチニブ・ウバダシチニブ・ベドリスマブ・ウステキヌマブ皮下注射	

〈薬剤名〉

5-ASA 経口剤 (ペンタサ<sup>®</sup>顆粒/錠、アサコール<sup>®</sup>錠、サラソピリン<sup>®</sup>錠、リアルダ<sup>®</sup>錠)、5-ASA 注腸剤 (ペンタサ<sup>®</sup>注腸)、5-ASA 坐剤 (ペンタサ<sup>®</sup>坐剤、サラソピリン<sup>®</sup>坐剤)、ステロイド注腸剤 (ブレドネマ<sup>®</sup>注腸、ステロネマ<sup>®</sup>注腸)、ブデソニド注腸フォーム剤 (レクタブル<sup>®</sup>注腸フォーム)、ステロイド坐剤 (リンデロン<sup>®</sup>坐剤)、タクロリムス経口 (プログラフ<sup>®</sup>)、シクロスポリン (サンディミュン<sup>®</sup>)、アザチオプリン (イムラン<sup>®</sup>・アザニン<sup>®</sup>など)、6-MP (ロイケリン<sup>®</sup>)、インフリキシマブ (レミケード<sup>®</sup>)、アダリムマブ (ヒュミラ<sup>®</sup>)、ゴリムマブ (シンボニー<sup>®</sup>)、ウステキヌマブ点滴静注 (ステラール<sup>®</sup>)、トファシチニブ (ゼルヤンツ<sup>®</sup>)、ベドリスマブ点滴静注 (エンタイビオ<sup>®</sup>)、カロテグラストメチル (カログラ<sup>®</sup>錠)、フィルゴチニブ (ジセレカ<sup>®</sup>錠)、ウバダシチニブ (リンヴォック<sup>®</sup>錠)

〔参考文献 3〕を改変]

● 表 3 クロウン病の重症度、病変別の内科的治療 ●

寛解導入療法			
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)	
<b>薬物療法</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ブデソニド</li> <li>・5-ASA 製剤</li> </ul> <b>栄養療法 (経腸栄養療法)</b> 許容性があれば栄養療法 <ul style="list-style-type: none"> <li>・成分栄養剤 (エレンタール<sup>®</sup>)</li> <li>・消化態栄養剤 (ツインライン<sup>®</sup> など)</li> </ul>	<b>薬物療法</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・経口ステロイド (プレドニゾン)</li> <li>・抗菌薬 (メトロニダゾール、シプロフロキサシン (ともに保険適応外) など)</li> <li>※ステロイド減量・離脱が困難: アザチオプリン, 6-MP (保険適応外)</li> <li>※ステロイド・栄養療法などが無効/不耐: 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</li> </ul> <b>栄養療法 (経腸栄養療法)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・成分栄養剤 (エレンタール<sup>®</sup>)</li> <li>・消化態栄養剤 (ツインライン<sup>®</sup> など)</li> </ul> <b>血球成分除去療法の併用</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・顆粒球吸着療法 (アダカラム<sup>®</sup>)</li> <li>※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</li> </ul>	<b>外科治療</b>	<b>薬物療法</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ステロイド経口または静注</li> <li>・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 (通常治療抵抗例)</li> </ul> <b>栄養療法</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・絶食のうえ、完全静脈栄養療法 (合併症や重症度が特に高い場合)</li> <li>・経腸栄養療法 (合併症改善の場合)</li> <li>・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・リサンキズマブを併用 (通過障害や膿瘍がない場合)</li> </ul>
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
<b>薬物療法</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・5-ASA 製剤</li> <li>・アザチオプリン</li> <li>・6-MP (保険適応外)</li> <li>・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 (上記薬剤で寛解導入例で可)</li> </ul> <b>在宅経腸栄養療法</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・エレンタール<sup>®</sup></li> <li>・ツインライン<sup>®</sup> など</li> </ul>	<b>【痔瘻・肛門周囲膿瘍】</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・外科治療</li> <li>・メトロニダゾール (保険適応外)、抗菌剤・抗生物質</li> <li>・インフリキシマブ・アダリムマブ・ウステキヌマブ</li> </ul> <b>【裂肛、肛門潰瘍】</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・外科治療</li> <li>・腸管病変に準じた内科的治療</li> </ul> <b>【肛門狭窄】</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・外科治療</li> </ul>	<b>【狭窄】</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・外科治療</li> <li>・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</li> </ul> <b>【瘻孔】</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・外科治療</li> <li>・インフリキシマブ、アダリムマブ</li> <li>・アザチオプリン</li> </ul>	<b>寛解維持療法に準ずる</b>
			<b>薬物治療</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・5-ASA 製剤</li> <li>・アザチオプリン</li> <li>・6-MP (保険適応外)</li> <li>・インフリキシマブ・アダリムマブ</li> </ul> <b>栄養療法</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・経腸栄養療法</li> </ul>

〈薬剤名〉  
 ブデソニド (ゼンタコート<sup>®</sup>)、5-ASA 経口剤 (ペンタサ<sup>®</sup> 顆粒/錠、サラソピリン<sup>®</sup> 錠 (大腸病変)、メトロニダゾール (フラジール<sup>®</sup>)、シプロフロキサシン (シプロキサン<sup>®</sup>)、アザチオプリン (イムラン<sup>®</sup>・アザニン<sup>®</sup>)、6-MP (ロイケリン<sup>®</sup>)、インフリキシマブ (レミケード<sup>®</sup>)、アダリムマブ (ヒュミラ<sup>®</sup>)、ウステキヌマブ (ステラーラ<sup>®</sup>)、ベドリズマブ (エンタイビオ<sup>®</sup>)、リサンキズマブ (スキリージ<sup>®</sup>)  
 [参考文献 3) を改変]

## ② IBD における食品添加物の影響

IBD に食品添加物がかかわっている可能性は古くから考えられていましたが、具体的な科学的根拠はありませんでした。しかし、超加工食品 (Ultra Processed Food) の摂取の増加が IBD 発症に関係するという研究が最近報告され、食品添加物などが IBD に及ぼす影響が再注目されています<sup>1)</sup>。またヒトに対する食品添加物の影響を検証した臨床研究は少ないですが、動物などを用いた基礎研究では、食品添加物が IBD の病態に与える影響が明らかになってきました (表 18)。これまでの基礎研究結果から、The International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IOIBD) の食事ガイドラインでは、科学的根拠のレベルは高くはありませんが、IBD に悪影響を及ぼす可能性のある食品添加物の摂取を制限または減らすべきと推奨しています<sup>2)</sup>。

● 表 18 IBD に影響する可能性のある食品添加物 ●

添加物名	IBD と関連する物質	含まれる食品・製品
乳化剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>カルボキシメチルセルロース</li> <li>ポリソルベート-80</li> </ul>	アイスクリーム、乳飲料、チョコレートなど
人工甘味料	<ul style="list-style-type: none"> <li>マルトデキストリン</li> <li>スクラロース</li> </ul>	清涼飲料水、菓子、砂糖代替食品など
増粘安定剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>カルボキシメチルセルロース</li> <li>カラギーナン</li> </ul>	アイスクリーム、加工肉、練り製品など
着色料	<ul style="list-style-type: none"> <li>二酸化チタン</li> <li>赤色 40 号</li> </ul>	ガム、歯磨き粉など 清涼飲料水、菓子など

### 4. 着色料

着色料の二酸化チタン ( $\text{TiO}_2$ ; Titanium dioxide) は鉱物の一種であり、白色の着色料として食品や歯磨き粉、日焼け止めクリームなどに用いられています。 $\text{TiO}_2$  摂取量を評価した研究では、およそ 2.5 mg の  $\text{TiO}_2$  を 1 日に摂取していることが報告されています<sup>11)</sup>。 $\text{TiO}_2$  は消化管から吸収され血液中を循環しますが、活動期の潰瘍性大腸炎患者は健常者に比べ血中  $\text{TiO}_2$  濃度が高いことが報告されており、IBD の病態への  $\text{TiO}_2$  の関与が示唆されています<sup>12)</sup>。動物実験では、 $\text{TiO}_2$  の投与が腸炎を悪化させることが示されています<sup>12)</sup>、クローン病患者さんを対象とした研究では  $\text{TiO}_2$  制限食の有効性はみられず、どの程度の摂取が病気に影響するのかわかっていません<sup>13)</sup>。また、二酸化チタンのほかにも特定の着色料 (赤色 40 号) が腸炎モデルマウスの炎症を悪化させることが報告されています<sup>14)</sup>。