●〈症例〉

Infliximab投与後に同時多発性に腸管狭窄が出現したクローン病の1例

樋口裕介¹⁾ 松本吏弘 宮谷博幸 山中健一
池田正俊 牛丸信也 高松 徹 福西昌徳
岩城孝明 鷲原規喜 吉田行雄 小西文雄²⁾

¹⁾自治医科大学附属さいたま医療センター／消化器科, ²⁾同／外科
〔Key Words〕Infliximab, 腸管狭窄

和文要旨

症例は35歳男性。クローン病にてS状結腸に狭窄あり、狭窄部切除術後infliximabを投与開始した。Infliximab投与後、腸管狭窄が出現したためバルーン拡張術を試みたが、狭窄長が長く屈曲していたため穿孔の危険性が高く、手術に至った。Infliximab投与後に腸管狭窄が出現した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：35歳，男性。

主訴：右下腹部痛。

既往歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙10本／日，20年，機会飲酒。

家族歴：双子の兄 クローン病。

現病歴：2001年憩室炎の診断にて回盲部切除術施行された。病理結果より小腸・大腸型クローン病と診断され，mesalazine 2,250～3,000mg，elemental diet 80～400g開始した。2005年S状結腸にスコープ通過不可能な狭窄を認めたが，腹痛，嘔吐なく，一時的に2006年PSL 40mg，2007年9月～2008年3月PSL 20mg投与され，経過観察された。2008年11月下腹部違和感を認め，精査施行。大腸に計7カ所の狭窄を認め，S状結腸の狭窄は径5mm，7cm長の強い狭窄であったが，上行結腸の狭窄は軽度であり，吻合部の狭窄は指摘されなかった（Fig. 1）。Azathioprine 50mg併用開始し，2009年1月S状結腸～下行結腸切除・人工肛門造設術を施行した。IOIBDスコア3点，CDAI 225，活動期と考え，術後infliximabにて寛解導入・維持療法を開始した（Fig. 2）。術後通過障害を認めないが，右下腹部痛を自覚していた。6月人工肛門閉鎖目的に入院となった。

入院時現症：身長154.6cm，体重46.4kg，BMI 19.4。腹部は平坦・軟，右下腹部に軽度圧痛あり。

Fig. 1 Double contrast ileocolonoscopy before the operation.

入院時検査所見：WBC 4,390/μl (Neut 66.6%)，Hb 13.4g/dl，TP 6.3mg/dl，Alb 4.0mg/dl，CRP 0.02mg/dl。IOIBDスコア1点，CDAI 147，非活動期で寛解状態と考えられた。

入院後経過：人工肛門閉鎖前の精査にて上行結腸に内視鏡が通過不可能な狭窄を認めた。小腸二重造影では小腸に狭窄を認めず，回腸吻合部と，上行結腸に2カ所狭窄を認め，バルーン拡張術にて解除可能と考えられた（Fig. 3）。経人工肛門的に上行結腸肛門側の狭窄に対して12mmバルーンで拡張したところ，上行結腸の口側の狭窄部にpin hole様の開口部を認め，吻合部と考えられた。吻合部よりERCP用カテーテルを用いて選択的に造影したところ，口側へ線状の流出を認めるのみであり，小腸二重造影検査施行時点よりも進行した強い狭窄が確認された（Fig. 4）。バルーン拡張術は困難と考え，9月に吻合部切除術を施行した。術後経過良好で，現在infliximabにて寛解維持療法中で，狭窄の再燃は認めていない。

考 察

抗TNF-α抗体であるInfliximabはクローン病に対して寛解導入・維持療法としてその有効性が報告されている^{1～3)}。

本症例では上行結腸の狭窄は軽度であり，吻合部の狭窄は認めなかったことと，クローン病の活動性は高かったことから，寛解導入目的に術後infliximabを開始した。

腸管狭窄の発生率は，infliximab投与では1.95（イベント/100患者・年）発生するのにに対して他の治療では0.99（イベント/100患者・年）と有意に高いとの報告がある⁴⁾。狭窄に関連する因子として，重症度・罹患期間・回腸病変・ステロイドの新規使用が挙げられ，infliximabの通算投与量との関連はないとされる。また本邦での使用成績調査では腸閉塞を51例，1.7%に，腸

Fig. 2 The course of treatment and laboratory data.

管狭窄を18例, 0.6%に認めている⁵⁾。

腸管狭窄の原因には、潰瘍治癒に伴う線維性狭窄と手術吻合部の癒着狭窄とがある⁶⁾。本症例では、infliximab投与により炎症が沈静化し粘膜治癒するとともに狭窄を来しており、また手術吻合部の癒着部もinfliximab投与後に狭窄が出現増悪したと考えられた。狭窄に対する治療としては手術とバルーン拡張術がある。バルーン拡張術の適応は狭窄長が3 cm以下で、open ulcerや瘻孔がなく、屈曲や癒着を認めない狭窄とされている⁶⁾。本症例では狭窄長が長く、屈曲が強いため穿孔の危険性が高いと判断し、手術を選択した。

結 論

Infliximab投与後に同時多発性に腸管狭窄が出現したクローン病の一例を経験した。狭窄を有するクローン病に対するinfliximab治療は、狭窄が新たに出現する可能性があることを常に念頭に入れておかなければならない。

文 献

- 1) Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: The Accent I randomised trial. *Lancet* 359: 1541-1549, 2002.
- 2) 飯田三雄, 松本主之: クローン病の治療指針. 臨床消化器内科, 23: 599-606, 2008.
- 3) 松井敏幸: Crohn病に対する抗TNF α 抗体による緩解維持療法. 日消誌, 105: 649-658, 2008.
- 4) Lichtenstein GR, Olson A, Travers S, et al: Factors associated with the development of intestinal strictures or obstructions in patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 101: 1030-1038, 2006.

Fig. 3 Double contrast ileocolonography after the operation and being treated with infliximab.

Fig. 4 Selective ileocolonography after balloon dilatation.

- 5) レミケード安全性情報 <http://medical.mt-pharma.co.jp/di/remicade/index.shtml>
- 6) 松井敏幸, 平井郁仁, 津田純郎: 腸管狭窄へのアプローチ. 臨床消化器内科, 20: 1785-1793, 2005.

Progress of multiple intestinal stenosis in patient with Crohn's disease after treated with infliximab

Yusuke Higuchi ¹⁾	Satohiro Matsumoto
Hiroyuki Miyatani	Kenichi Yamanaka
Masatoshi Ikeda	Shinya Ushimaru
Toru Takamatsu	Masanori Fukunishi
Takaaki Iwaki	Noriyoshi Sagihara
Yukio Yoshida	Fumio Konishi ²⁾

¹⁾Division of gastroenterology, ²⁾Division of surgery, Saitama Medical Center, Jichi Medical University.