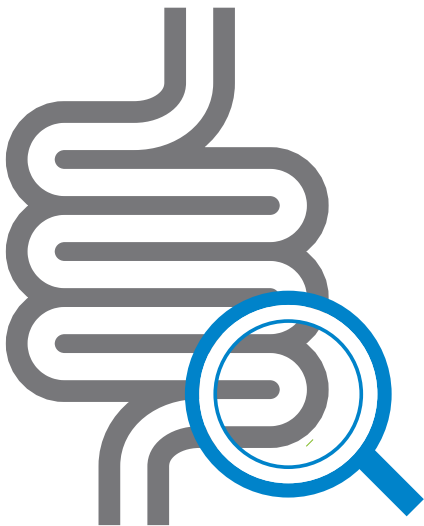


台灣發炎性腸道疾病學會 共識建議

Crohn's Disease

克隆氏症

臨床治療指引



社團法人

台灣發炎性腸道疾病學會 | 編印 |

Table of Contents

前言	3	1. 內視鏡檢查	21
克隆氏症的定義	4	2. 實驗室檢查	21
共識建議：		3. 影像學檢查	22
一、台灣流行病學概況	5	4. 組織病理學檢查	22
二、克隆氏症的診斷	6	六、克隆氏症的外科治療	23
• 克隆氏症的疾病部位分布	9	七、特殊族群的克隆氏症治療	24
• 克隆氏症（成人患者）的疾病活動性臨床指標：CDAI Score	10	• 懷孕及授乳之婦女患者	24
• 克隆氏症的臨床內視鏡檢查影像	12	• 兒童患者	24
• 克隆氏症Montreal分級	14	• 克隆氏症（兒童患者）的疾病活動性臨床指標：PCDAI Score	26
三、治療克隆氏症之前的特殊考量	15	八、克隆氏症的癌症監控	30
四、克隆氏症的治療	16	九、克隆氏症的可能併發症	30
• 克隆氏症的建議治療流程	19	克隆氏症的全民健康保險相關規範	32
五、克隆氏症的持續監測	21	克隆氏症治療常見藥物	41
		其他參考資料	45

前言

克隆氏症 (Crohn's disease) 屬於發炎性腸道疾病 (Inflammatory bowel disease) 的一種，且為遺傳和環境因素之間相互作用所引起之終身疾病。已知在西方族群包括北美和歐洲，每年發生率 (incidence rate) 分別為每十萬人口中約20.2及12.7名克隆氏症患者，顯著高於亞洲國家。依據最新的統計資料顯示，在台灣每十萬人口約有3-4名克隆氏症患者，每年約有75名克隆氏症新發生案例（每十萬人口中約0.21-0.32件新案例）。隨著飲食的西化，克隆氏症的盛行率與發生率在亞洲國家（包括台灣）近年來有逐漸增加的趨勢，因此，為協助臨床醫師針對克隆氏症進行及時診斷與治療，台灣發炎性腸道疾病學會依據目前的臨床證據、國際臨床指引以及專家意見，並因應國內健保之相關規範，遂針對克隆

氏症的診斷及治療提出台灣專家共識建議，為台灣的臨床醫護人員在治療患者時提供簡要且實用的指導方針。準確診斷克隆氏症仍須經由臨床、內視鏡檢查以及組織學評估，再加上鑑別診斷謹慎排除其他可能因素（如感染性大腸炎等）。必要時宜跨科會診，同時考量內科及外科醫師之治療建議，並與病人及家屬定期評估治療效果，以便討論進一步的治療計畫。

克隆氏症的定義

克隆氏症 (Crohn's disease) 屬於發炎性腸道疾病 (Inflammatory bowel disease) 的一種，且為遺傳和環境因素之間相互作用所引起之終身疾病，其特徵在於症狀的反覆復發和緩解過程，但其具體致病成因仍不

明。克隆氏症患者可能發病於所有消化道部位（由口腔至肛門），但較常見的發病部位為小腸和結腸。其病灶多為跳躍性節段發炎部位，且經常為整層腸壁之發炎，亦可能擴及腸道外的腹膜及淋巴結。因此，克隆氏症常見之嚴重併發症包括腸道狹窄、膿瘍、瘻管、腸穿孔或腸阻塞等。除此之外，克隆氏症患者也容易併發貧血、營養不良、兒童生長遲緩、骨質疏鬆等。長期發炎亦可能增加癌症之風險。

共識建議

一、台灣流行病學概況

1. 在台灣的克隆氏症病例不多，然而近年來發生率與盛行率都有增加之趨勢。
2. 在台灣的克隆氏症患者以男性居多（約70%）。

3. 克隆氏症成因至今未明，但台灣克隆氏症患者的相關致病遺傳因子似乎與西方國家患者不同。

二、克隆氏症的診斷

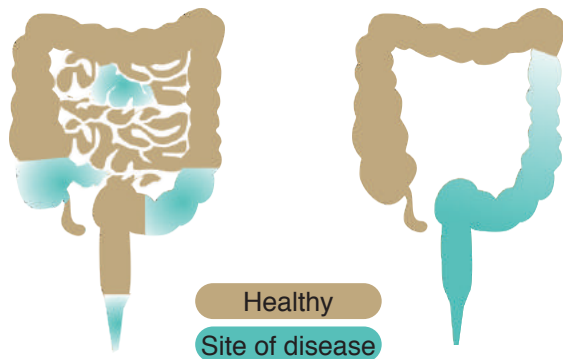
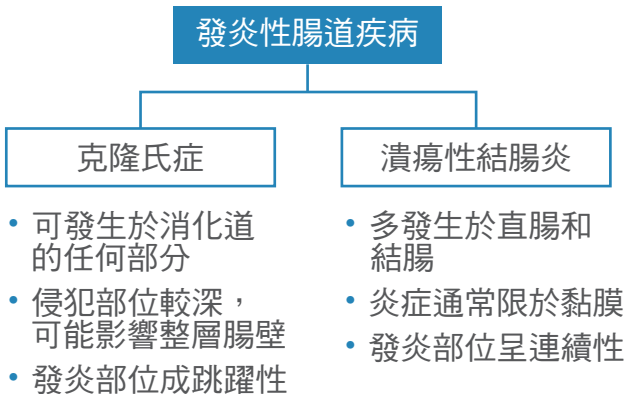
1. 克隆氏症為發生於消化道的慢性發炎疾病，但目前仍未能有標準的單一診斷方式。克隆氏症的診斷應綜合病人的臨床表現、內視鏡影像檢查、放射影像檢查及病理組織學特徵做為依據，並應排除感染性病因*的可能性。

* 感染性病因包括：細菌，特別是腸道結核；原蟲及病毒。

2. 克隆氏症的症狀表現為異質性(heterogeneous)，但最常見的症狀包括體重減輕、腹痛和/或伴隨慢性腹瀉。當有年輕病患發生以上症狀時，更應該高度懷疑是否為克隆氏症患者。

3. 建議利用迴結腸內視鏡檢查(ileocolonoscopy) 及進行迴腸末端和各結腸段的內視鏡檢及組織病理學檢查，做為確立克隆氏症診斷的第一線檢查。
4. 診斷克隆氏症的內視鏡影像特徵包括節段性病灶 (segmental lesions)、肛門直腸病灶 (anorectal lesions)、縱向潰瘍 (longitudinal ulcers)、鵝口瘡樣潰瘍 (aphthous ulcers) 和鵝卵石外觀病灶 (cobblestone appearance)。
5. 用於診斷克隆氏症的組織檢查檢體也應當用於評估是否存有腸結核(Intestinal Tuberculosis)。適當的測試包括鏡檢塗片耐酸性染色 (acid-fast staining)、結核桿菌培養鑑定或聚合酶鏈反應 (PCR) 作為結核菌之快速偵測。
6. 建議針對克隆氏症患者進行上消化道內視鏡檢查以釐清受疾病影響的消化道部位。
7. 在迴結腸內視鏡檢查和放射影像檢查的結果未能確診疾病時，針對高度懷疑患有克隆氏症的病人（如：fecal calprotectin高的症狀符合患者）可進行小腸部位的內視鏡檢查（膠囊內視鏡或小腸內視鏡）。
8. 克隆氏症的內視鏡檢查評估亦應參照放射影像檢查結果。電腦斷層掃描 (CT) 和核磁共振成像 (MRI) 在檢測腸道炎症、狹窄和穿透性併發症亦十分有用，並建議可進行腸腔擴張 (Luminal distension) 以增進影像之品質。
9. 選擇放射影像檢查時，應考量輻射曝露對患者的可能風險。
10. 診斷克隆氏症時，病理學檢查的主要角色在於幫助排除其他致病因素存在之可能性，例如感染和惡性腫瘤。

克隆氏症的疾病部位分布



克隆氏症（成人患者）的疾病活動性臨床指標

CAI (Crohn's disease activity index)

臨床或檢驗項目	加權	分數
每星期中每天稀便與軟便次數之總和	X2	
每星期中每天腹痛分數之總和 0= 無 1= 輕微 2= 中度 3= 嚴重 (每星期總和：0-21)	X5	
每星期中每天身體狀況分數之總和 0= 好 1= 稍差 2= 差 3= 很差 4= 極差 (每星期總和：0-28)	X7	
併發症之發生	X20	
服用強的止瀉藥或鴉片類藥物來止瀉	X30	
腹部有腫塊 0= 無 2= 可能有摸到 5= 確定有	X10	

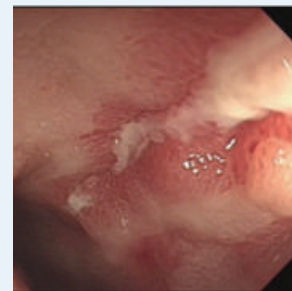
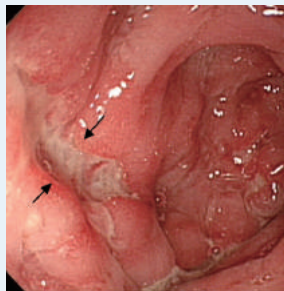
血紅素 hematocrit 與正常值之差距 (正常值：男 47%，女 42%) (差 1%=1 分)	X6	
與標準體重之百分比差距 (差 1%=1 分)	X1	
<p>有下列項目各加 1 分：</p> <input type="checkbox"/> 關節痛或關節炎 <input type="checkbox"/> 眼睛炎（虹膜炎或葡萄膜炎） <input type="checkbox"/> 結節性紅斑(Erythema nodosum)、 壞疽性膿皮病 (Pyoderma gangrenosum) 或鵝口瘡樣潰瘍 (Aphthous ulcers) <input type="checkbox"/> 肛裂或肛門瘻管或膿瘍 <input type="checkbox"/> 身體其他部位瘻管 <input type="checkbox"/> 最近一週內曾有發燒體溫 超過 38.5°C		
總分		

CDAI總分（最高為600分）

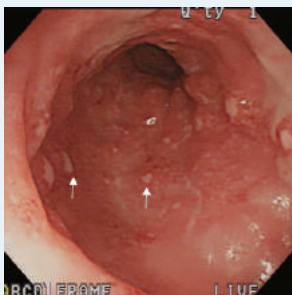
<150：病情緩解 | >220：中重度發炎

>450：嚴重發炎

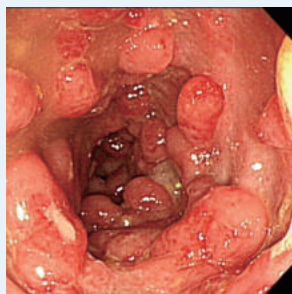
克隆氏症的臨床典型內視鏡檢查影像



圖中呈現
縱向潰瘍病灶
(longitudinal ulcers)



圖中箭頭處呈現
鵝口瘡樣潰瘍病灶
(aphthous ulcers)



圖中箭頭處呈現
鵝卵石外觀病灶
(cobblestone
appearance)

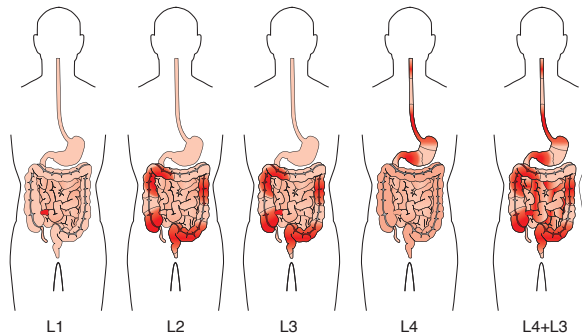
以上案例為較常見之克隆氏症的典型內視鏡病灶型態。然而，即使呈現以上病灶型態，仍應小心鑑別診斷其他感染性病因，如：結核感染。

克隆氏症尚可能發生其他非典型的內視鏡病灶型態，因此，仍應綜合病人的臨床表現、放射影像檢查及病理組織學特徵，並排除感染性病因，才可正確診斷並治療克隆氏症。

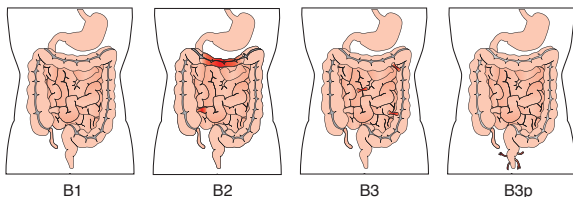
克隆氏症Montreal 分級 (Montreal classification)

Age at Diagnosis	Location	Behaviour
A1-16 years or younger	L1-Terminal ileum	B1-Nonstricturing, nonpenetrating
A2-17-40 years	L2-Colon	B2-Stricturing
A3-Over 40 years	L3-Ileocolon	B3-Penetrating
	L4-Upper GI	P-Perianal disease modifier

Montreal L-category



Montreal B-category



Baumgart DC, et al. Crohn's Disease. The Lancet 2012;380(9853):1590-1605.

三、治療前的特殊考量

1. 在開始克隆氏症的治療前，應常規檢查B型肝炎表面抗原 (HBsAg)、B型肝炎表面抗體 (anti-HBsAb) 以及B型肝炎抗核心抗體 (anti-HBcAb)，尤其是使用免疫調節藥物、類固醇或生物製劑之前。
2. 針對 HBsAg 或 anti-HBcAb 檢查結果呈陽性的患者，建議在開始類固醇與生物製劑治療之前，做 HBV DNA 定量檢查。
3. 對 HBV DNA 檢查陽性的病人應考慮給予抗病毒藥物治療以預防 B 型肝炎再活化，或至少應密切監測病毒量，並在病毒量上升時開始給予抗病毒藥物治療。

4. 在克隆氏症病人開始接受生物製劑治療之前，建議常規使用胸部X光檢查，合併血液干擾素檢驗 (Interferon-gamma release assay, 簡稱IGRA) 或結核菌素測驗 (Tuberculin skin test, 簡稱TST) 以篩檢是否有潛伏性結核感染。
5. 診斷為潛伏性結核感染的病人，建議應在開始使用生物製劑前至少 4 週即開始接受預防性治療以避免結核再活化。
6. 在生物製劑治療期間，應觀察患者是否出現肺結核症狀或徵兆，並且每年至少接受一次胸部X光檢查 (如果可以，也建議每年一次 IGRA 追蹤)。

四、克隆氏症的治療

(請參照流建議治療流程圖P19)

1. 治療方式的考量

- 1.1 克隆氏症的治療方式取決於疾病的位置與嚴重度。
- 1.2 治療的目標包括誘導緩解(induction) 與維持緩解 (maintenance)、預防或減少

可能的併發症（如腸道狹窄、瘻管）並改善病患生活品質。

2. 針對輕度的克隆氏症病患的誘導緩解治療

- 2.1 Mesalazine (5-ASA) 可做為輕度克隆氏症的治療藥物。
- 2.2 相較於 5 - A S A ， 傳統類固醇或 budesonide 被認為更能有效地誘導疾病的緩解。

3. 針對中到重度的克隆氏症病患的誘導緩解治療

- 3.1 建議可使用全身性類固醇 0.5-1.0 mg/kg（每日最大劑量為 60 mg，治療期勿超過 28 天）作為誘導緩解藥物，但不建議作為維持緩解藥物。
- 3.2 針對類固醇依賴性和類固醇難治型的克隆氏症病患，建議使用 Methotrexate (MTX) 作為誘導緩解藥物。

3.3 針對中到重度活動性克隆氏症患者，當該病患對類固醇、thiopurines 或 MTX 之治療不具反應時，則可考慮使用生物製劑作為誘導緩解藥物。

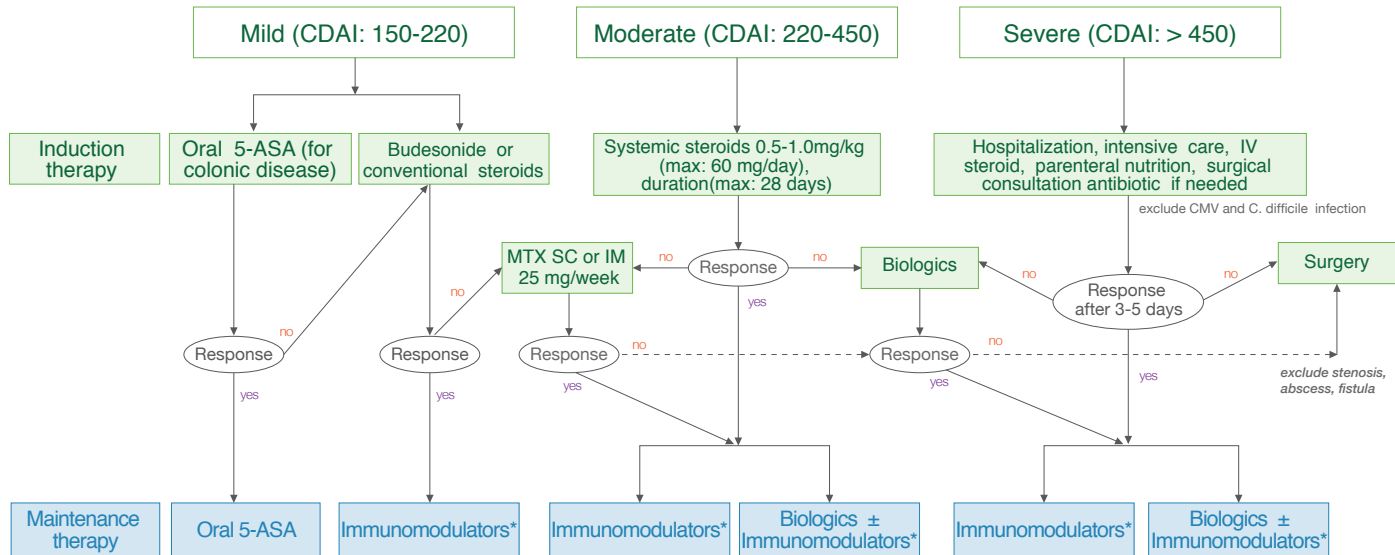
4. 克隆氏症的維持緩解療法

- 4.1 免疫調節劑如 Thiopurines（包括 azathioprine [AZA]、6-mercaptopurine [6-MP]）及 MTX 可作為克隆氏症的維持緩解藥物。
- 4.2 亦可使用生物製劑或合併免疫調節劑（AZA、6-MP、MTX）作為克隆氏症的維持緩解藥物。

5. 針對重度且複雜之活動性克隆氏症之治療

- 5.1 針對重度之活動性克隆氏症患者，應強烈建議病患住院或進行重症監護，並照會相關科別進行跨科綜合評估。
- 5.2 當病患對藥物治療效果不佳時，建議儘早進行外科手術之醫療諮詢。

克隆氏症的建議治療流程



Induction of remission therapy → Recommended treatment pathway
 Maintenance therapy -.- Alternative treatment pathway for consideration

Please note: This algorithm may contain medications/indications currently not approved by TFDA.

*MTX maintenance dosage: 10-15 mg/wk

五、克隆氏症的持續監測

1. 內視鏡檢查

- 1.1 達到粘膜癒合 (mucosal healing) 可降低病患的住院及手術機會。
- 1.2 內視鏡檢查為診斷克隆氏症是否術後復發的標準檢查項目。內視鏡檢查結果可以評估病變的嚴重程度，並有助於預測臨床病程。建議在外科手術後6-12個月進行內視鏡檢查評估，以便確認後續的治療決策。
- 1.3 當症狀復發、對治療失去反應、產生新症狀或考慮進行外科手術時，則建議重新進行內視鏡檢查評估。

2. 實驗室檢查

- 2.1 可利用全血計數測量 (CBC)、C-reactive protein (CRP) 測定、Erythrocyte sedimentation rate (ESR) 測定、和糞便鈣衛蛋白 (Fecal calprotectin) 測定，來評估克隆氏症的腸道發炎程度和疾

病嚴重程度。

- 2.2 血清C-reactive protein的測定有助於評估克隆氏症患者的治療反應和其疾病復發的風險。
- 2.3 研究指出糞便鈣衛蛋白的測定可協助評估克隆氏症對藥物的治療反應，並可協助短期病情追蹤，或用以預測疾病臨床

3. 影像學檢查

- 3.1 腸道影像檢查如電腦斷層掃描 (CT) 和核磁共振成像 (MRI) 可用於監測對於克隆氏症的治療反應。

4. 組織病理學檢查

即使在內視鏡檢查時表現為無炎症表徵，在組織病理學檢查的顯微影像中仍可能存在發炎現象，因此，組織病理學檢查可做為評估克隆氏症疾病嚴重程度及發生範圍的理想臨床指標，但仍需參照患者的臨床症狀表現。

六、克隆氏症的外科治療

1. 當局部性的迴盲腸型克隆氏症發生阻塞性症狀時，但並未發現活動性炎症的明顯證據，可考慮進行外科手術治療。
2. 因懷疑闌尾炎而進行腹腔手術中，若發現與克隆氏症相似的末端迴腸炎時，不應進行常規切除。
3. 當活動性小腸型克隆氏症伴隨腹部膿瘍時，應進行抗生素治療以及經皮或外科引流。之後如有必要，再進行切除手術。
4. 目前證據顯示在克隆氏症的患者中，進行迴腸袋肛管吻合術 (IPAA) 後出現併發症及手術失敗的機率較高，因此，不建議針對疑似克隆氏症患者進行IPAA手術。
5. 每日大於 20 mg (或相當劑量) 超過6周的Prednisolone治療已被認為是發生手術併發症的風險因子之一，因此，皮質類固醇的治療應盡可能在手術前減量或甚至停止。
6. 應鼓勵所有克隆氏症患者在手術後戒菸。

七、特殊族群的克隆氏症治療

1. 懷孕及授乳之婦女患者

- 1.1 除了MTX之外，發炎性腸道疾病的治療方法在懷孕之克隆氏症婦女患者通常不需另行調整。
- 1.2 針對授乳婦女患者，5-ASA、皮質類固醇和AZA一般被認為無安全之疑慮。此外，授乳時期應禁忌使用MTX和cyclosporine藥物。建議病患可同時諮詢兒科醫生以了解嬰兒攝食母乳後的健康情形。

2. 兒童患者

- 2.1 針對中至重度活動性腸腔 (moderate-to-severe active luminal) 克隆氏症的兒童患者，且尚未考慮全腸道營養 (exclusive enteral nutrition) 治療時，建議可使用口服皮質類固醇*做為誘導緩解藥物。不建議使用皮質類固醇作為維持緩解藥物。在類固醇治療過程中應監測兒童患者之生長曲線。

*針對活動性克隆氏症兒童患者的緩解誘導，建議以相當於口服prednisolone 1 mg/kg每天一次（最高達40 mg/天）的皮質類固醇劑量進行治療。當效果未達滿意時，則可增加至1.5 mg/kg 每天一次（最高達60 mg/天）之劑量。

2.2 針對已接受免疫調節劑治療的慢性活動性腸腔克隆氏症，以及發生活動性肛門瘻管 (active perianal fistula) 的克隆氏症兒童患者，建議可使用 anti-TNF 作為誘導或維持緩解之藥物，並經評估後可合併適宜的外科手術處置。

克隆氏症（兒童患者）的疾病活動性臨床指標 PCDAI (Pediatric Crohn's disease activity index)

病史（過去一周）	
腹痛	分數
<p>0 = 無</p> <p>5 = 輕微：短暫，不影響活動</p> <p>10 = 中度/嚴重：每天，持續較長時間，影響活動，夜間痛</p>	
病人的功能、一般健康狀況	分數
<p>0 = 活動自主，狀況良好</p> <p>5 = 維持該年齡應有的活動偶爾會有困難，低於平均值</p> <p>10 = 活動經常受限，非常虛弱</p>	
糞便（每天）	分數
<p>0 = 0-1次流質糞便，沒有血絲</p> <p>5 = 最多2次的半成形及輕微血絲糞便，或是2-5次流質糞便</p> <p>10 = 血便，或多於6次流質糞便，或夜間腹瀉</p>	

檢驗值		分數
HCT血比容		分數
< 10 歲 (男/女)	11-14歲 (男)	
0 = > 33%	0 = ≥ 35%	
2.5 = 28-32%	2.5 = 30-34%	
5 = < 28%	5 = < 30%	
11-19 歲 (女)	15-19 歲 (男)	
0 = ≥ 34%	0 = ≥ 37%	
2.5 = 29-33%	2.5 = 32-36%	
5 = < 29%	5 = < 32%	
ESR紅血球沈降速率		分數
0 = < 20 mm/hr		
2.5 = 20-50 mm/hr		
5 = > 50 mm/hr		
Albumin白蛋白		分數
0 = ≥ 3.5 g/dL		
5 = 3.1-3.4 g/dL		
10 = ≤ 3.0 g/dL		

檢查		分數
體重		分數
0 = 體重增加，或刻意維持的體重/刻意減重		
5 = 非刻意維持的體重，體重降低1%-9%		
10 = 體重降低10%		
診斷時身高 (Height at Diagnosis)		分數
0 = < 1 間距 (channel) 減少		
5 = ≥ 1, < 2間距 (channel) 減少		
10 = >2間距 (channel) 減少		
追蹤時身高 (Height at Follow-Up)		分數
0 = 身高生長速度 ≥ -1 個標準差		
5 = 身高生長速度介於-1~-2 個標準差		
10 = 身高生長速度 ≤ -2個標準差		
腹部		分數
0 = 沒有壓痛、沒有腫塊		
5 = 有壓痛，或有不痛的腫塊		
10 = 有壓痛，觸診時不自主的防衛，有明顯的腫塊		

直腸周邊的疾病 (Perirectal Disease)	分數
<p>0 = 沒有，無症狀的贅瘤 (表皮小肉球)</p> <p>5 = 1-2 個不痛的瘻管，少量流出分泌物，沒有壓痛</p> <p>10 = 活動性瘻管，有流出分泌物，有壓痛或是膿瘡</p>	
腸道外症狀 (Extraintestinal Manifestations)	分數
<p>在過去一周發燒$\geq 38.5^{\circ}\text{C}$至少3天，關節炎 (definite arthritis)，虹膜炎 (uveitis)，結節性紅斑 (Erythema nodosum)，壞疽性膿皮症 (pyoderma gangrenosum)：</p> <p>0 = None</p> <p>5 = 1</p> <p>10 = ≥ 2</p>	
總分	

CDAI總分（最高為110分）

<10：病情緩解 | 10-27.5：輕度
30-37.5：中度 | ≥ 40 ：重度

八、克隆氏症的癌症監控

1. 在克隆氏症患者中，腺癌 (adenocarcinoma) 可能造成肛門周圍或腸道皮膚瘻管惡化，但此為罕見情形。長期因罹患克隆氏症並造成存在已久的慢性瘻管 (尤其針對年輕女性患者族群)，已被確立為組織惡性分化的潛在風險因子之一。
2. 雖然不常見，但是涉及小腸的克隆氏症患者，其發生小腸腫瘤的風險亦增加。
3. 接受 thiopurines 治療的發炎性腸道疾病患者，其發生癌症的風險亦可能增加。(如：淋巴瘤 (lymphoma) 和非黑色素瘤皮膚癌 (Non-Melanoma Skin Cancer; NMSC))

九、克隆氏症的可能併發症

1. 瘻管 (Fistula)

- 1.1 瘻管併發症應先排除肛周膿瘍之存在。如果確認為肛周膿瘍則應儘早進行引流。

1.2 建議使用藥物治療 (AZA/6-MP、infliximab或adalimumab)、膿瘍引流、或藥物治療合併引流作為瘻管的維持治療。維持治療期應至少1年。

2. 腸道狹窄 (stenosis)

2.1 當腸道狹窄與炎症相關時，才可考慮進行抗發炎治療。

2.2 當克隆氏症患者腸道發現短的纖維性狹窄並發生臨床症狀時 (symptomatic short fibrotic strictures)，內視鏡球囊擴張 (Endoscopic balloon dilation)、狹窄成形術 (stricture-plasty) 和腸切除術 (intestinal resection) 可做為合理的治療選擇。

2.3 當克隆氏症患者腸道發現較長的腸道狹窄並發生臨床症狀時，建議應考慮及早進行手術治療。

全民健康保險克隆氏症 重大傷病相關規範

- 克隆氏症屬於全民健康保險重大傷病項目（五、需終身治療之全身性自體免疫症候群），其重大傷病證明有效期限為永久。
- 克隆氏症的ICD-10-CM/PCS碼：K50.00-K50.919
- 申請重大傷病卡時需另檢附病歷摘要或病歷影本、病理組織報告及內視鏡或X光報告。

全民健康保險藥物給付規定

第7節 腸胃藥物 (Gastrointestinal drugs)

- Mesalazine、balsalazide：限潰瘍性結腸炎、克隆氏症病例使用。

第8節 免疫製劑 (Immunologic agents)

8.2.4.7. Adalimumab：用於克隆氏症治療部分

8.2.4.7.1. Adalimumab：成人治療部分

- 限具有消化系專科證書者處方。
- 須經事前審查核准後使用。

- 須經診斷為成人克隆氏症，領有克隆氏症重大傷病卡，並符合下列條件之一；且申請時應附上影像診斷評估報告。

- 1) 克隆氏症病情發作，經5-aminosalicylic acid藥物 (sulfasalazine, mesalamine, balsalazide)、類固醇、及/或免疫抑制劑 (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate) 充分治療超過六個月，仍然無法控制病情 (CDAI \geq 300) 或產生嚴重藥物副作用時，且病況不適合手術者。
- 2) 克隆氏症經5-aminosalicylic acid 藥物如(sulfasalazine, mesalamine, balsalazide)、類固醇、及免疫抑制劑 (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate) 充分治療超過六個月，或外科手術治療，肛門周圍瘻管或腹壁瘻管仍無法癒合且CDAI \geq 100者。
- 3) 克隆氏症經5-aminosalicylic acid 藥物如(sulfasalazine, mesalamine, balsalazide)、類固醇、及免疫抑制劑 (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate) 充分治療，仍於一年內因克隆氏症

之併發症接受二次(含)以上之手術治療且CDAI \geq 100者。

- 療效評估與繼續使用：
 - 1) 初次申請adalimumab以8週(使用4劑)為限，治療第三劑後，達到有效緩解之誘導或部份有效緩解之誘導者，方得申請繼續使用。
 - I. 有效緩解之誘導：CDAI \leq 150或瘻管痊癒。
 - II. 部份有效緩解之誘導：CDAI分數下降 \geq 100或瘻管數量減少。
 - 2) 繼續使用者，需每16週(使用8劑)評估一次，評估仍維持前一次療程有效或部份有效緩解時之CDAI分數者，方得提出申請續用，每次申請以16週(使用8劑)為限。
 - 3) 治療56週(使用28劑)後須至少再間隔超過六個月後，因病情復發或以其他治療難以控制達上述3.之(1)(2)(3)之標準才能再次提出申請使用。(105/10/1)

- 使用劑量：

原則上，最初第一劑160mg，兩週後第二劑80mg，第四週之第三劑40mg，作為緩解之誘導；之後每隔兩週給予維持劑量40mg，可持續至56週 (使用28劑)，作為緩解之維持。

- 須排除使用之情形

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

- 1) 懷孕或正在授乳的婦女。
- 2) 罹患活動性感染症 (active infection) 之病患。
- 3) 未經完整治療之結核病的病患 (包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查)。
- 4) 惡性腫瘤或具有癌症前兆 (pre-malignancy) 之病患 (但不包括已經接受過充分治療達10年以上的惡性腫瘤)。

5) 具高度感染機會之病患：慢性腿部潰瘍、導尿管置留、身上有引流管、人工關節感染，該人工關節尚未摘除者、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。

6) 多發性硬化症 (multiple sclerosis)。

- 須停止治療的情形

- 1) 療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者。
- 2) 其他事項：包括
 - I. 惡性腫瘤
 - II. 該藥物引起之嚴重毒性 (白血球過低、嚴重過敏)
 - III. 懷孕 (暫時停藥即可)
 - IV. 嚴重間發性感染 (暫時停藥即可)。

◎ 附表二十六之一：全民健康保險克隆氏症使用adalimumab申請表

◎ 附表二十六之二：CDAI (Crohn's disease activity index)

8.2.4.7.2. Adalimumab：兒童治療部分

- 限具有小兒專科或消化系專科證書之醫師處方使用。
- 須經事前審查核准後使用。
- 六歲(含)以上，經診斷為小兒克隆氏症且領有重大傷病證明，並排除第6項之情形及符合下列條件之一；且申請時應附上影像診斷評估報告。
 - 1) 克隆氏症病情發作，經皮質類固醇及免疫抑制劑 (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate) 充分治療超過三個月，仍然無法控制病情 (PCDAI>30) 或產生過敏或其他嚴重副作用者。
 - 2) 小兒克隆氏症病童腹部或肛門瘻管合併生長遲緩者 (height velocity Z Score -1 to -2.5)。
 - 3) 小兒克隆氏症病情發作且生長遲緩 (height velocity Z Score -1 to -2.5) 病童，經營養治療與免疫抑制劑治療失敗者。

• 療效評估與繼續使用：

- 1) 初次申請adalimumab以8週為限，治療第3劑後，達到臨床反應 (PCDAI降低 \geq 15) 者，方得申請繼續使用。
- 2) 繼續使用者，需每16週評估一次，評估仍維持前一次療程達到臨床反應，方得提出申請續用，每次申請以16週 (使用8劑) 為限。
- 3) 治療56週 (使用28劑) 後須至少再間隔超過六個月後，因病情復發或以其他治療難以控制達上述3之(1)(2)(3)之標準才能再次提出申請使用。

• 使用劑量：

- 1) 體重 \geq 40公斤者，最初第一劑 160mg，兩週後第二劑 80mg，第四週給予第三劑40mg，之後每隔兩週給予維持劑量40mg。

2) 體重<40公斤者，最初第一劑80mg，兩週後第二劑40mg，第四週給予第三劑20mg，之後每隔兩週給予維持劑量20mg。

• 須排除使用之情形

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

- 1) 罹患活動性感染症 (active infection) 之病患。
- 2) 未經完整治療之結核病的病患 (包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查)。
- 3) 惡性腫瘤或具有癌症前兆 (pre-malignancy) 之病患。
- 4) 具高度感染機會之病患：慢性腿部潰瘍、導尿管置留、身上有引流管、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。
- 5) 多發性硬化症 (multiple sclerosis)。

• 須停止治療的情形

1) 療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者。

2) 其他事項：包括

- I. 惡性腫瘤
- II. 該藥物引起之嚴重毒性 (白血球過低、嚴重過敏)
- III. 嚴重感染 (暫時停藥即可)。

◎ 附表二十六之三：全民健康保險小兒克隆氏症使用adalimumab申請表

◎ 附表二十六之四：PCDAI (Pediatric Crohn's disease activity index)

內科治療克隆氏症的常見藥物

抗發炎藥物 5-ASA (第一線建議藥物)

作用機轉	抑制腸胃道發炎介質生成而達到抗發炎作用。		
可能副作用	造血功能不全(白血球、紅血球、血小板減少)，肝毒性、腎功能不全、胰臟炎。		
	口服 (顆粒劑或錠劑)	局部 (栓劑)	局部 (浣腸劑)
Mesalazine	頗得斯安持續性藥效錠 500 mg (PENTASA® prolonged-released tablet) 頗得斯安 持續性藥效顆粒劑 1 g 頗得斯安 持續性藥效顆粒劑 2 g (PENTASA® Sachet, Prolonged-Release Granules)	頗得斯安栓劑 1 g (PENTASA® Suppository)	頗得斯安浣腸劑 1 g/ 100 ml (PENTASA® Enema)
	阿腸克錠400mg (Asacol tablets) 阿腸克錠800mg (Asacol gastro-resistant tablets)	安腸克栓劑 500 mg (Asacol Suppository)	阿腸克浣腸劑20 mg/ ml (COLASA® Enema) 阿腸克浣腸劑40 mg/ ml (COLASA® Enema)
	安適凡特長效腸溶膜衣錠1200 mg (Mezavant® XL tablets)		
Sulfasalazine	斯樂腸溶錠 500 mg (Salazopyrin EN-tabs) 撒樂腸溶錠 500 mg (Salazine enteric coated tablets)		

免疫調節藥物

作用機轉	抑制淋巴球的活化和增生而達到免疫抑制、抗發炎的作用。
藥物劑型	可能副作用
Azathioprine 口服	噁心、嘔吐、胰臟炎、造血功能不全、肝毒性、易感染、惡性腫瘤（少數）
Mercaptopurine (6-MP) 口服	抑制骨髓功能而造成造血功能不全、肝毒性、尿酸高、小腸潰瘍。
Methotrexate 口服/注射	腸胃不適；皮膚、肝臟、神經、腎臟、呼吸等方面之不良反應；皮膚潰瘍；高尿酸血症、骨髓抑制、腸胃道出血、腸胃道黏膜發炎。
Cyclosporine 口服/靜脈注射	可能引起腎功能異常、高血壓、血脂肪異常、牙齦增生，或因免疫力下降而增加感染機會等。

類固醇

作用機轉	抑制發炎介質的生成，並降低淋巴球進入作用器官，進而達到抑制免疫系統、抗發炎的效果。
可能副作用	體重增加、月亮臉、水牛肩、粉刺、糖尿病、高血壓、神經病變、高膽固醇、骨質疏鬆、電解質不平衡、肝毒性、易感染。
藥物劑型	靜脈注射／口服／局部

生物製劑

作用機轉	抑制發炎介質（腫瘤壞死因子）的作用而達到抗發炎的效果。
可能副作用	注射部位局部反應、感染症（包括肺結核）、淋巴瘤及其他惡性腫瘤；其他極少見之副作用包括過敏性休克、造血功能不全、神經系統去髓質化病變。
藥物劑型	皮下或靜脈注射 Adalimumab (如Humira®)；Infliximab

其他參考資料

Management of Crohn's disease in Taiwan: consensus guidelines of the Taiwan Society of Inflammatory Bowel Disease. Intest Res 2017; 15(3). Epub ahead of print.		
ECCO guidelines on IBD	Management of Crohn's Disease in Adults (ACG)	
		
The Asia Pacific Consensus Statements on Crohn's Disease Part 1: definition, diagnosis and epidemiology	Asia-Pacific consensus statements on Crohn's disease. Part 2: Management	
		
Elsevier Inflammatory Bowel Disease Resource Center	全民健康保險藥物給付規定	全民健康保險重大傷病證明卡申請與換發注意事項
		



社團法人

台灣發炎性腸道疾病學會

| 編印發行 |

學會官網：www.tsibd.org.tw

服務信箱：symposium.ibd@gmail.com

版本日期：2017年5月27日