

存時間解析法により試験継続期間の検定を行った。

### 【結 果】

$\chi^2$ 検定で性別、年齢、体重、罹病期間、プレドニン生涯投与量、既往歴、合併症の有無、本治療研究前の治療、重症度、臨床経過、罹患範囲、難治性等の患者バックグラウンドで両群に差は認めなかった。強化療法後、治験開始前に脱落せず、強化療法中と後に内視鏡検査を施行していたあるいはいなかった83例の患者(PSL群40例、LCAP群43例)の有効率は、PSL群で37.5%、40例中15例(著効6例、有効9例、不変16例、悪化9例)で、LCAP群では69.8%、43例中30例(著効10例、有効20例、不変11例、悪化2例)であった。これらの結果より強化療法の有効率は、PSL群よりLCAP群において有意に高い事が示された。副作用出現率はPSL群で67%、LCAP群23%でありLCAP群に有意に副作用の出現が少なかった。有用性は、PSL群において36%、40例中14例(極めて有用5、有用9、どちらとも言えない12、好ましくない14)で、LCAP群では69.8%、43例中30例(極めて有用10、有用20、どちらとも言えない9、好ましくない4)であった。よって、強化療法後の治療の有用性もまたPSL群よりLCAP群において有意に高かった。維持療法の有効性は、強化療法後引き続き43週間評価し続けたので、集中治療に対する約10週間を含めて総評価期間は約1年間となった。43週間の維持療法後の最終緩解維持率は、PSL群13例中6名の46.2%、LCAP群20例中11例の55.0%で、副作用出現率はPSL群13例中7名の53.8%、LCAP群20例中8例の40.0%で両群に有意差はなかった。維持療法後の有用性は、PSL群で31%、LCAP群で60%であり群間で有意差はなかった。さらに、試験継続不能に至るまでの期間についてはCox-Mantelの生存時間解析法により検定を行ったところ、試験継続期間はPSL群と比較し有意にLCAP群が長かった。強化療法間の各治療群での副作用の種類等詳細はJ of Gastroenterologyを参照。

UCでは、なんらかの原因で白血球が活性化され、容易に大腸粘膜内に浸潤し、それらの産生する蛋白分解酵素や活性酸素による強い粘膜障害が反復して起こっていると考えられる。いわゆる免疫炎症反応の悪循環が、粘膜内で継続して起こっているのではないだろうか。そこで、大腸攻撃の予備軍である末梢血液中の活性化顆粒球・リンパ球を含めた白血球を直接血液中より除去し、大腸粘膜を攻撃する細胞間情報伝達を遮断後、炎症を沈静化しようとする試みがLCAPの始まりである。過剰に起こっている免疫炎症反応を、体外循環治療によりコントロー

ルすれば、臨床症状の鎮静化が得られると考えたのである。

従来、白血球を除去するには遠心分離法しか治療手段がなかった。遠心分離法では、活性化状態と考えられる多核白血球polymorphonuclear leukocyte(PMN)は、他のleukocyteより比重が重いため、赤血球層に埋没し、効率よく除去できなかった。しかし、白血球が非自己に粘着するという性質を利用し、白血球を除去しようとする研究<sup>2,4)</sup>より、極細のpolyestel fiberにleukocyte白血球が非常に強く粘着する事がわかった。今回使用した白血球除去器の中には、そのfiberが規則正しく入っており、抗凝固化された血液がそのカラムを通過する際、血中の白血球がそのfiberに接する際粘着し除去される。この膜への白血球の粘着は非常に強固で、一旦白血球が粘着すると、物理的(振動)・化学的(酸、洗剤)な刺激を与えてもほとんどはがれ落ちてこない。我々は、UCの体内で起こっていると思われる免疫炎症反応の悪循環を遮断するため、UCの病因に関与すると考えられる白血球全般を末梢血液中より除去するLCAPを、薬剤治療で改善の得られない活動期のUC患者に行なった。そして、それら患者の活動期症状をPSL治療に比べ比較的高率に安定化させることを確認した。しかし、1ヶ月に1回の維持療法でどれほどの期間再燃を予防するかはまだ分かっていなかった。本治療研究で月1回の本治療では、緩解維持は不十分であることが分かった。ステロイドの生涯総投与量を減らし、再入院率や手術移行率を減少させる治療であれば、本治療は、患者のQOLを上げる治療としてより注目を浴びるものと考えられる。しかし、免疫の過剰反応に関係する免疫の悪循環だけが難治UCの増悪持続因子とは限らず、LCAPがすべての患者に対しオールマイティな治療である訳ではない。本治療の効果が期待できなければ、外科治療あるいは他の内科治療の可能性を再検討する必要があることは言うまでもない。

### 【文 献】

- 1) 澤田康史, 大西国夫, 福井 信他: IBDに対する白血球除去フィルターによるleucocytapheresisの経過報告 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班, 平成5年度研究報告書 1994:238-341.
- 2) Sawada K, Ohnishi K, Fukui S, et al: Leucocytapheresis therapy, performed with leukocyte removal filter, for inflammatory bowel disease. J Gastroenterol. 1995;30:322-329.
- 3) 澤田康史, 大西国夫, 小坂 正他: 炎症性腸疾患の白血球除去療法《大腸疾患の治療》特集 増加する大

- 腸疾患の最新情報 内科 南江堂 1996;77(2): 287-292.
- 4) 下山 孝, 里見匡迪, 田村和民, 他: 潰瘍性大腸炎治療の最近の進歩 - 体外循環を応用する白血球除去療法 外科治療 1995;73(4):437-451.
- 5) 京極方久: 慢性関節リウマチの病理病態と Cytapheresis G-1カラムの基礎的研究を中心に 日本アフェレシス学会雑誌 1996;15 (別冊):S1-S2.
- 6) Sawada K, Malchesky PS, Nose Y : Available removal system: State of the art. "Therapeutic Hemapheresis in the 1990s." In: Nydegger UE (ed): Curr Stud Hematol Blood Transfus 57: Karger, Basel 1990:51-113.
- 7) Amano K, Fujimoto K, Amano K, et al: Filter leukapheresis and immune related disease. Jpn J Apheresis 1994;13(2):61-64.
- 8) Aoyama T, Ino Y, Ozeki M, et al: Pharmacological studies of FUT-175, Nafamstat Mesilate. I. Inhibition of protease activity in in vitro and in vivo experiments. Japan J Pharmacol 1984;35: 203-227.

### Prospective multicenter randomized trial for treatment of ulcerative colitis by leukocytapheresis with leukocyte removal filter.

Shimoyama Takashi (Hyogo College of Medicine, Department of Internal Medicine IV)

Sawada Koji (Hyogo College of Medicine, Department of Internal Medicine IV)

We have tried the prospective multicenter randomized trial in ulcerative colitis (UC) by allotting patients into two groups: a prednisolone therapy (PSL) group (PSL was increased to 30~40 mg/day for moderately severe patients and 60~80 mg/day for severe patients in addition to the current therapy) and leukocytapheresis therapy (LCAP) group with leukocyte removal filter (LCAP was added to the latest therapy). 83 patients (40 patients for PSL group and 43 for LCAP group) were enrolled. The effectiveness of the intensive therapies in LCAP group was 69.8% (30/43 patients) and 37.5% (15/40) in the PSL group. The effectiveness for the intensive therapy of the LCAP was significantly higher than that of the PSL group. The adverse effect's incidences were 23.3% (10/43 patients) in the LCAP group and 67.5% (27/40) in PSL group, respectively. The usefulness was 69.8% (30/43) in LCAP group and 35.0% (14/40) in PSL group, respectively. The incidence rate of the adverse effects in the LCAP group was significantly lower than that in the PSL group and the usefulness of LCAP group was significantly higher than PSL group. At the end of maintenance therapy, there was no significant difference in the effectiveness (maintenance of moderate to excellent improvement in 11/20 or 55.5% of LCAP group vs. 6/13 or 46.2% of the PSL group) and incidence of adverse effect (8/20 of 40.0% vs. 7/13 or 30.8%) between the two groups, suggesting that one LCAP session per month may be insufficient for remission maintenance in some cases. The overall results indicate that intensive therapy with LCAP is more effective in inducing remission than the conventional therapies. With LCAP, moreover, the period to incapacitation for continuing therapy was significantly longer and the mean PSL dosage during the trial was significantly lower. The results of the trial show that LCAP permits a reduction in total PSL dosage and is more effective than high-dose PSL administration for the treatment of UC. Please refer to the Journal of Gastroenterology for further information of this study.

## 白血球除去療法患者の維持療法に対する工夫

天野 國 幹\* 天野 幹 三\*

**要 旨：** [目的] 潰瘍性大腸炎に対する治療法として白血球除去療法が良好な成績を上げているが、治療の特殊性、QOLの面からも治療頻度は1月に1回以下のにすることが理想である。そこで補助療法としての薬物療法を行い頻度を減少させる目的で漢方薬の併用を試みた。 [方法] 白血球除去療法中の21例の潰瘍性大腸炎患者(男性16女性5名、平均年齢34歳、病悩期間4.5年)に補中益気湯2.5-7.5g/日を1-3ヶ月間投与し病状の変化、薬剂量、治療頻度の減量効果を検討した。 [結果] 21例中11例に有用な効果がみられ、8例は無効、2例は悪化した。効果としては6例にステロイドの減量または離脱、1例にイムランの離脱、2例にサラゾピリンの離脱、3例に治療頻度の減少を認めた。21例中16例が緩解中で5例が再燃しており再燃していた患者は2例が悪化し、3例は効果が認められなかった。 [総括] 補中益気湯投与は維持療法の補助として有効である可能性がある。

**KEYWORD：** 潰瘍性大腸炎, 白血球除去法, 補中益気湯

### 【はじめに】

潰瘍性大腸炎に対する治療法として白血球除去療法が単独で良好な成績を上げることは証明されつつある。使用される方法論は各施設間で異なっているが、その有効率は平均60-85%である<sup>1,3)</sup>。我々の成績ではエジプト綿を使用しUC患者37例(女性15男性22、平均年齢38.2才)の導入期、治療開始後1年目で検討した結果、潰瘍性大腸炎に対する白血球除去法の有用性臨床効果は導入期(1年後)で34/37(26/31)ステロイド減量効果18/21(18/21)食事制限解除24/27(24/27)血液学的改善10/13、内視鏡的寛解17/20であり、1年後治療の継続が必要であった患者は20例でそのうち17例が4週に一度以下の頻度であった。<sup>4)</sup> QOLの面からも治療は1月に1回以下の頻度にする事が理想であり、頻度を減少させる目的で補助療法としての薬物療法の必要性を考え漢方薬の併用を試みた。

### 【対象と方法】

対象となった患者は白血球除去療法中の21例の潰瘍性大腸炎患者(男性16女性5名、平均年齢34歳、病悩期間4.5年)、病型分類では左側大腸炎型7例、全大腸炎型14例、臨床経過では、慢性持続型1例、再燃寛解型20例、重症度では軽症1例、中等症19例、重症1例であった。

今回検討した潰瘍性大腸炎患者の白血球除去法のフィルターはテルモ社のイムガード(エジプト綿)を使用した。治療法は、肘静脈より全血を20ml/minの速度で取り出し全身へパリン化のもとに、フィルターに誘導し対側の肘静脈に返血した。1回の治療で約1400ml処理した。治療頻度は1週間に一度で4回(導入期)その後2週間に一度で4回(維持期)と、その後症状の状態により、中止するか多くの場合3-8週に一度の頻度で行った。これらの患者のうち1998年9月以降に来院した維持期にある白血球除去療法中の患者に補中益気湯2.5-7.5g/日を1-3ヶ月間投与し、有効性の判定は病状の変化、薬剤及び治療頻度の減量効果を検討した。投与直前に21例中16例が緩解中で5例が再燃していた。

### 【結 果】

効果としては9例に薬剤の減量(6/18例にステロイドの減量または離脱、1/1例にイムランの離脱、2/18例にサラゾピリンの離脱)、3/21例に治療頻度の減少を認めた。病状の改善、薬剤及び治療頻度の減量効果のうち、いずれか1つ以上の改善を得たものを有効とすると21例中11例が有効であり、8例は無効、2例が悪化した。有効であった11例はいずれも自覚的にも改善を認めた。悪化した症例は、便の回数、出血ともに増加したため悪化した。自覚的には腹満感の改善が見られていた。

緩解、再燃別に有効性を検討すると、緩解中の16例の

\*広島クリニック観音、外科

うち11例に有効性を認め、5例は無効であった。緩解中の患者では悪化した症例は認めなかった。再燃していた5例の患者にはいずれも効果が認められず、5例中2例はむしろ悪化した(統計学的有意差あり)。統計学的に有効性と病脳期間、性差、年齢等の項目で検討を行ったが投与開始時の緩解、再燃別以外に有為差を認めなかった。

#### [考案・考察]

白血球除去療法の有効性は証明されつつあり、近い将来保存的治療の一つの地位を得ることは明らかである<sup>3,4)</sup>。しかし、この治療法の欠点として、ブラッドアクセスが必要なこと、体外循環における危険性(抗凝固剤の使用、テクニカルミス)、異物接触による副作用等があることに加え長期に治療を継続する必要がある場合、病院に定期的に通院する必要が有ること等があげられる<sup>4,5)</sup>。特に、エジプト綿を使用した場合、数%の患者に鎮痛剤が必要となる程度の腹痛が起こるなどの欠点もある<sup>4)</sup>。白血球除去療法が今後治療法のどこに位置付けられるかという問題に加え、この治療の欠点を考慮すると白血球除去療法の治療頻度をいかに少なくするかということは重要な問題になってくる。サラゾピリン、ペンタサ等の薬剤が再燃防止に有効であるということが報告されているが、有効率は高くなく、副作用も問題である。

今回使用した補中益気湯は、オウギ、ソウジュツ、ニンジンを中心成分とし、トウヒ、サイコなどが含まれている。この中で、オウギ、ニンジンは、腸の興奮性を高め、平滑筋の緊張を増し、トウヒ、サイコは感染の予防に効果があると考えられている。補中益気湯の効果は腸の平滑

筋の緊張を増すことにより、腸管内を空にすること、及び感染の予防を行うことにより特に緩解期にある患者に対し有効性を示したのであろう。逆に再燃期にある患者で有効性が認められずむしろ悪化した症例があったことから、同様な効果が再燃期の患者にとっては症状の悪化として捕らえられた可能性がある。これらのことから補中益気湯投与の期間が短期ではあるが維持療法の補助として有効である可能性がある。特に緩解中の患者には、ペンタサ、サラゾピリンに加え有効な薬剤である可能性がある。今後長期の検討を行い効果の確認をしたい。

#### [参考文献]

- 1) Amano K, Fujimoto K, Amano K, et al: Filter Leukapheresis and immune related disease. Therapeutic Plasmapheresis 1994;13(2):61-64.
- 2) K Amano, K Amano: Filter Leukapheresis For Patients with Ulcerative Colitis: Clinical Results and the Possible Mechanism. Therapeutic Apheresis 1998;2:97-100.
- 3) 下山 孝, 州之内広紀, 天野國幹, 他:潰瘍性大腸炎に対する白血球除去療法, 顆粒球除去療法の有効性の検討 難治性炎症性腸管障害調査研究班, 平成7年度報告書 1997:50-52.
- 4) 天野國幹, 天野幹三:潰瘍性大腸炎に対する白血球除去療法 組織培養工学 1997; 23:473-476.
- 5) Amano K, Ezaki H, Fujimoto K, et al: Leukapheresis for autoimmune diseases. Therapeutic Plasmapheresis 1991;9:423-425.

#### Additional drug therapy for the ulcerative colitis patients treated by leukapheresis.

Amano Kuniki (Hiroshima Clinic Kannon, Department of Surgery)

Amano Kanzo (Hiroshima Clinic Kannon, Department of Surgery)

[Purpose] Leukapheresis is showing the outstanding outcome for the new treatment method for the patients with ulcerative colitis. Additional therapy, however, is taken into consideration to reduce the frequency of leukapheresis. [Method] 2.5-7.5g/ day of Hochu-ekki-to was administered for 21 patients with UC; 16 males and 5 females, 34 years old in average, 4.5 years. When the reduction of drugs or frequency of the treatment was achieved with clinical improvement, we defined effective. [Results] Eleven out of 21 patients were effective, 8 no change and 2 deteriorated. The reduction of steroid was achieved in six patients, of cessation of azathioprine in one patient and that of salazosulfapyridine in three patients. Less frequent leukapheresis was achieved in three patients. All effective 11 patients were those during remission. No effect or deterioration was observed in five recurrent patients. [Conclusion] Hochu-ekki-to may be effective to prolong remission and could be the new drug for the treatment of ulcerative colitis.

## 潰瘍性大腸炎における骨塩定量検査

松原康秀\* 楊 鴻生\* 山本憲康\*\*  
 福井 信\*\* 山村 誠\*\* 里見匡迪\*\*  
 下山 孝\*\*

**要 旨**：[目的]潰瘍性大腸炎に伴う脊椎・関節病変の病態を知る基礎資料を得る目的で潰瘍性大腸炎患者に骨塩定量検査を行った。[症例と方法]当院 第四内科及び 第二外科に入院あるいは通院中のUC患者100例，男性50例，女性50例，年齢平均41.6歳，罹病期間平均9.3年であった。[方法]全例に腰椎および両手単純レントゲン撮影，NORLAND社 XR-26を用い第2～4腰椎の骨塩定量を行い，問診により過去における関節炎，腰痛の既往を調査した。[結果]UC患者における骨密度(bone mineral density;BMD)の平均は， $0.921 \pm 0.146 \text{ g/cm}^2$  (mean  $\pm$  SD)であった。全体での平均値では，骨粗鬆症の基準を満たしていなかった。BMDは罹病期間 ( $p < 0.05$ ) と% youngは総steroid量と相関した ( $p < 0.05$ )。病型分類による評価では，直腸炎型にBMDの低い傾向は示したものの有意な差は認められなかった。steroid使用群とsteroid非使用群との比較では，むしろsteroid非使用群にBMDの低い傾向を示したが，有意な差は認められなかった。[総括]明らかな骨塩量の低下は示さなかったが，BMDは罹病期間 ( $p < 0.05$ ) と% youngは総steroid量と相関した ( $p < 0.05$ )。UCにおける骨塩量に影響を及ぼす因子としてsteroid剤以外の因子が関与することが示唆された。

KEYWORD：潰瘍性大腸炎，骨粗鬆症，血清反応陰性骨関節症

### 【目 的】

炎症性腸疾患 (inflammatory bowel disease 以下IBDと略す)の骨・関節変化は，血清反応陰性骨関節症 (seronegative spondyloarthritis)の一つとして注目されている<sup>1,2)</sup>。これらIBDに合併する関節炎は，病因はもとより，その発生機序は明確にされていない。今回，その代表的疾患である潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis 以下UCと略す)に伴う脊椎・関節病変の病態を知る基礎資料を得る目的で潰瘍性大腸炎患者に骨塩定量検査を行ったので報告する。

### 【症例と方法】

当院 第四内科及び 第二外科に入院あるいは通院中のUC患者100例でその内訳は，男性50例，女性50例，年齢16～73歳，平均41.6歳，罹病期間1～27年，平均

9.3年であった。病型の判った85例の内訳は，全大腸炎型33例 (38.8%) 左側大腸炎型37例 (43.5%) 直腸炎型15例 (17.6%) であった。

### 【方 法】

全例に腰椎および両手単純レントゲン撮影，NORLAND社 XR-26を用い第2～4腰椎の骨塩定量を行い，問診により過去における関節炎，腰痛の既往を調査した。

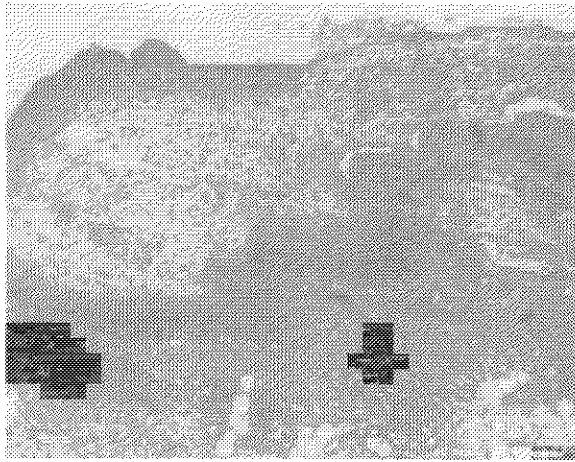
### 【結 果】

#### 1. 単純X線像

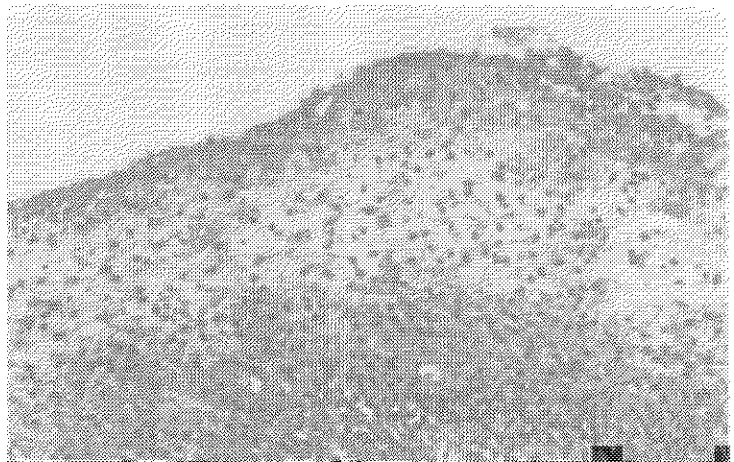
仙腸関節の硬化像を5例 (5%) に認めた。また，腰痛の既往は少なく4例 (4%) に認めるのみであった。脊椎圧迫骨折は3例 (3%) に認められたがいずれも単椎性の陈旧例で軽度のものであった。明らかに関節腫脹を認めた末梢関節炎は3例 (3%) でいずれの症例もRA因子が陽性であった。

\* 兵庫医科大学，整形外科  
 \*\* 同 ，第四内科

図1



HE × 40



HE × 200

表1  
DXAによる骨塩濃度測定  
NORLAND社 XR-26  
n=100

BMD	0.921 ± 0.146
age match	93.7 ± 17.0
% young	89.3 ± 14.1

	罹病期間	総steroid量	現在のsteroid量
BMD	P < 0.05	n.s.	n.s.
age match	n.s.	n.s.	n.s.
% young	n.s.	P < 0.05	n.s.

表2

全大腸炎型 n=33		左側大腸炎型 n=37	
BMD	0.964 ± 0.115	BMD	0.926 ± 0.112
age match	96.5 ± 19.0	age match	92.6 ± 14.1
% young	94.1 ± 14.5	% young	89.0 ± 11.9

直腸炎型 n=15	
BMD	0.839 ± 0.114
age match	90.1 ± 11.4
% young	82.1 ± 12.4

表3

steroid群 n=43		非steroid群 n=41	
BMD	0.920 ± 0.115	BMD	0.909 ± 0.114
age match	97.3 ± 18.6	age match	90.0 ± 14.7
% young	90.0 ± 14.5	% young	87.5 ± 13.1

1日量 10~40 mg  
(平均 16.9 ± 7.9 mg)

年齢 16~69 歳  
(平均 39.7 ± 14.0 歳)

年齢 19~73 歳  
(平均 44.2 ± 14.1 歳)

## 2. 膝滑膜生検

末梢関節炎を認めた症例に滑膜生検術を行った。滑膜増殖が強く、一部に変性壊死を認め、fibrinの析出、好中球、リンパ球、形質細胞の浸潤を認めたが、絨毛形成は軽度であった(図1)。

## 3. 骨塩定量検査

骨密度 (bone mineral density以下BMDと略す) の平均値は、 $0.921 \pm 0.146 \text{ g/cm}^2$  (mean ± SD) であった。骨塩量がプラトーとなる20~44歳までの若年成人平均値 (young adult mean以下YAMと略す) に対する割合は%youngで表した。%youngは $89.3 \pm 14.1\%$ であった。年齢別の骨密度の平均値との割合はage matchedで表した。aged matchでは $93.7 \pm 17.0\%$ であった。骨粗鬆症の定義、診断基準は1996年日本骨代謝学会による骨粗鬆症基準に従った<sup>6)</sup>。%youngの80%以上を正常、70~80%を骨量減少、70%未満を骨粗鬆症としたが、UC患者全体での平均値では、骨粗鬆症の基準を満たしていなかった。また、各パラメーターの相関関係を調査したところ、BMDは罹病期間 ( $p < 0.05$ ) と%youngは総steroid量と相関した ( $p < 0.05$ ) (表1)。病型分類による評価では、直腸炎型にBMDの低い傾向を示したものの有意な差は認められなかった(表2)。steroid使用群とsteroid非使用群との比較では、むしろsteroid非使用群にBMDの低い傾向を示したが、各病型の間に統計学的有意差は認められなかった(表3)。

## [考 察]

IBDに関節炎、脊椎炎を合併することはBargen (1929)以来散見される。しかしながら病因はもとより、

その発生機序は明確にされていない。関節炎が持続すれば関節周囲に骨吸収像がみられる。文献的には、消化管症状と関節炎、脊椎炎が同時期に増悪する症例が多いとされている。UCによる関節炎は、膝や足関節に多いが滑膜増殖はそれ程著しいものではなく持続も短いことが多い<sup>3)</sup>。実際我々が経験した症例において1例で滑膜増殖を認めたが、絨毛形成や深層でのリンパ球浸潤は少なかった。1976年Wrightらの提唱する潰瘍性大腸炎に合併する脊椎・関節炎の病型(末梢関節炎型、脊椎炎型、仙腸関節炎型)のうち脊椎炎型と思われる症例はなかった<sup>6)</sup>。我々の症例に於いては骨侵食は認めるも、破壊、変形と進行した症例はなかった。X線学的変化を認めた3例は、いずれもリウマトイド因子が陽性であり、慢性関節リウマチの合併の有無を含め今後も経過観察が必要である。steroid性骨粗鬆症はsteroidの投与量に依存し総投与量が10g以下もしくは1日あたりの投与量が5mg以下であればsteroid性骨粗鬆症の発生は少ないとされている。今回の調査結果では、BMDは罹病期間と%youngは総steroid量と相関関係を示していた。しかしsteroid使用群では、1日あたりのsteroid使用量は、平均16.9mgであった。BMDは、steroid使用群に低下は示さず、むしろsteroid非使用群で低い傾向があった。通常人間の骨塩量は、出生後増加し、17~20歳でBMDは最高値に達する。骨代謝回転が速い10歳代は、steroidの影響を受けやすい。長期のsteroid剤による影響は、小児期では成長障害が前面に現れることが多いとの報告がある<sup>7-9)</sup>。今回の調査で、20歳以下の発症は20例、男性8例、女性12例。年齢 $26.4 \pm 6.9$ 歳、罹病期間 $9.8 \pm 6.8$ 年、でBMD $0.918 \pm 0.97$ 、age matched  $89.2 \pm 9.28\%$ で全例長期間のステロイド治療を受けていたが著明な骨塩量の低下や明らかな成長障害を示す症例はなかった。我々の調査結果からはsteroidの開始時期よりはsteroidの総投与量が骨塩量に対し大きく影響を及ぼすものと考察される。最近、我々はサルファ剤の内服により著明な骨塩量の低下を来し、全身の骨痛を主訴とした骨軟化症を認めサルファ剤の内服中止により症状の改善を来した症例を経験した。これらのことはUCにおける骨塩量に影響を及ぼす因子として①罹病期間②総steroid量の他、③生活習慣・栄養④脊椎関節炎の合併⑤骨粗鬆症に対する治療薬のresponse⑥その他の環境因子等、steroid剤以外の因子が関与することが示唆された<sup>10,11)</sup>。

## [まとめ]

1. 潰瘍性大腸炎患者100例に対しレントゲン撮影および骨塩定量検査を行った。

2. 明らかな腫脹を来し関節炎と診断できたのは3例で、膝滑膜生検では好中球、リンパ球、形質細胞の浸潤を認めたが、絨毛形成は軽度であった。

3. 明らかな骨塩量の低下は示さなかったが、BMDは罹病期間( $p < 0.05$ )と%youngは総steroid量と相関した( $p < 0.05$ )。

4. UCにおける骨塩量に影響を及ぼす因子としてsteroid剤以外の因子が関与することが示唆された。

## [参考文献]

- 1) 大田寛：関節炎を合併した潰瘍性大腸炎の2症例 リウマチ病VI 1982;1-4.
- 2) 松本八彦 山田 博 岩田康男 他：膝関節炎を伴った潰瘍性大腸炎の1例 関節外科 1994;13:103-105.
- 3) 前川宗一郎：潰瘍性大腸炎に伴う関節炎 リウマチ科 1994;11:386-392.
- 4) 三間智恵子, 畠山勝義, 酒井靖夫, 他：潰瘍性大腸炎患者手術症例におけるステロイド治療が骨代謝に及ぼす影響 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班, 平成9年度研究報告書 1998:35-37.
- 5) 折茂 肇, 杉岡洋一, 福永仁夫：原発性骨粗鬆症の診断基準(1996年度改訂版) Osteoporosis Jpn 1996; 4:643-652.
- 6) Wright V: The syndrome of seronegative spondylarthritis. Infection and immunology in the rheumatic diseases 1976;29:319-325.
- 7) Tanaka H, Seino Y: Does growth hormone treatment prevent corticosteroid-induced osteoporosis? Bone 1996;18(6):493-494.
- 8) Gokhale R, Favus MJ, Karrison T, Sutton MM, Rich B, Kirschner BS: Bone mineral density assessment in children with inflammatory bowel disease. Gastroenterology 1998;114(5):902-911.
- 9) Boot AM, Bouquet J, Krenning EP, de Muinck Keizer-Schrama SM: Bone mineral density and nutritional status in children with chronic inflammatory bowel disease. Gut 1998;42(2):188-194.
- 10) Silvennoinen JA, Lehtola JK, Niemela SE: Smoking is a risk factor for osteoporosis in women with inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 1996;31(4):367-371.
- 11) Silvennoinen JA, Karttunen TJ, Niemela SE, Manelius JJ, Lehtola JK: A controlled study of bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease. Gut 1995;37(1):71-76.

## Bone mineral density in patients with Ulcerative colitis.

Yasuhide Matsubara (Hyogo college of medicine, Department of Orthopaedics)

Kousei Yoh (Hyogo college of medicine, Department of Orthopaedics)

Noriyasu Yamamoto (Hyogo college of medicine, Department of internal medicine IV)

Sin Fukui (Hyogo college of medicine, Department of internal medicine IV)

Makoto Yamamura (Hyogo college of medicine, Department of internal medicine IV)

Masamichi Satomi (Hyogo college of medicine, Department of internal medicine IV)

Takashi Simoyama (Hyogo college of medicine, Department of internal medicine IV)

Ulcerative colitis (UC) may cause arthritis as a seronegative spondyloarthropathy. Incidence and pathogenesis of this condition is still unclear. In order to further investigate the condition, 100 consecutive cases of ulcerative colitis were examined by radiograms and bone mineral density (BMD). Of these, 3 cases had knee joint swelling, and erosive changes were found by radiograms. With regards to BMD, there was no difference between UC with and UC without arthritis. With regards to histological findings in the synovium of the 3 cases, lymphocyte infiltration was apparent, whereas hypertrophy of the lining layer could not be seen.



## クローン病の外科治療指針

名川 弘一\* 馬場 正三\*\*

**要旨:** [目的] クローン病の外科治療指針を作成する。 [方法] 班関連の外科医からの意見聴取。 [結果] クローン病の手術適応、周術期の管理、術式について、現在コンセンサスの得られている範囲でガイドラインの作成を終了した。 [結論] 本指針はクローン病患者の治療に際し、有用な情報を提供するものと考えられる。

**KEYWORD:** クローン病, 外科治療

### 【はじめに】

これまでクローン病患者に対する外科治療指針がなかったため、今回その作成を行うことを目的とした。

### 【方 法】

班関連の外科医から意見を聴取し、本研究班でその内容についての討議を行った。

### 【結 果】

クローン病の外科治療指針の全文を下記に示す。

### クローン病の外科治療指針

外科治療の目的は、愁訴の原因となっている合併症に外科的処置を加え患者のQOLを改善することにある。

#### 1. 手術適応

##### 1) 絶対的適応

腸閉塞、穿孔、大量出血、中毒性巨大結腸症では、救命のため緊急手術もしくは準緊急手術を要する。癌合併も絶対的適応であるが、上記症状がない場合は待期的手術を原則とする。

##### 2) 相対的適応

難治性狭窄、膿瘍、内瘻、外瘻の他、発育障害や内科的治療無効例、さらに二次性の肛門部病変が含まれる。すなわち肛門周囲膿瘍、排膿の多い有痛性痔瘻が手術適応となる。

#### 2. 周術期の管理

##### 1) 術前管理

内科的療法により急性病変を鎮静化するとともに栄養状態が不良な例ではその改善をはかる。この間に、栄養状態をはじめとする患者の病態の評価を行う。また、ステロイド剤投与例では、可能ならば減量して手術へ移行する。

##### 2) 術後管理

ステロイド剤投与例では、少なくとも術後数日間ステロイド剤のカバーリングを行う。経口摂取可能となった時点で、栄養療法や薬物療法の維持療法に漸次移行する。(クローン病治療指針を参照のこと)

#### 3. 術式

##### 1) 術式選択

低栄養の症例あるいはステロイド剤大量投与例では吻合術を避ける方が安全である。

##### 2) 小腸病変に対して

合併症の原因となっている主病変部のみを対象とした小範囲切除術を原則とする。線維性狭窄については、狭窄形成術を考慮する。この際、可能な限り病変部の生検を行う。

##### 3) 大腸病変に対して

病変部の小範囲切除術を原則とする。病変が広範囲に及び、なおかつ直腸病変が比較的軽度で肛門機能が保たれている場合には、大腸垂全摘・回腸直腸吻合術を考慮する。直腸病変が高度な場合、人工肛門造設術を考慮する。

##### 4) 肛門部病変に対して

a) クローン病の一次性病変：裂肛、深い潰瘍

\* 東京大学医学部、腫瘍外科

\*\* 浜松医科大学

(cavitating ulcer 図1), 縦走潰瘍を伴う痔核様病変 (ulcerated pile 図2) に関しては, 腸管病変に対し内科的, 外科的治療を行い, 肛門病変の改善を待つ.

- b) 二次性病変に関しては, 肛門周囲膿瘍に対し可及的にドレナージを行う. 痔瘻に対しては低位筋間で単純性であれば, 開放術式 (lay open 法) やクリヌキ法 (coring out 法), シートン法 (seton 法) などで対処する. 重症例では, 人工肛門造設も考慮する. 肛門狭窄ではブジーを第一選択とする. 高位筋間, 坐骨直腸窩もしくは骨盤直腸窩痔瘻, 直腸陰瘻も外科的治療の適応となるが, この場合専門医による加療が望まれる.

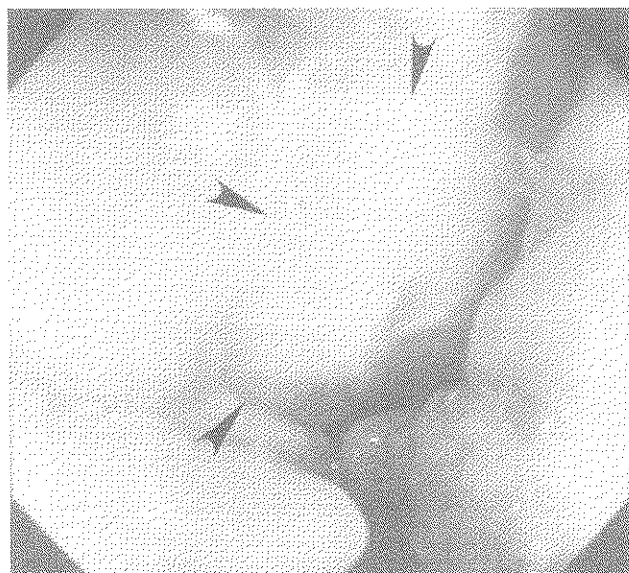


図1 Cavitating ulcer

### 【結 論】

本指針はクローン病患者の治療に際し, 有用な情報を提供するものと考えられる.

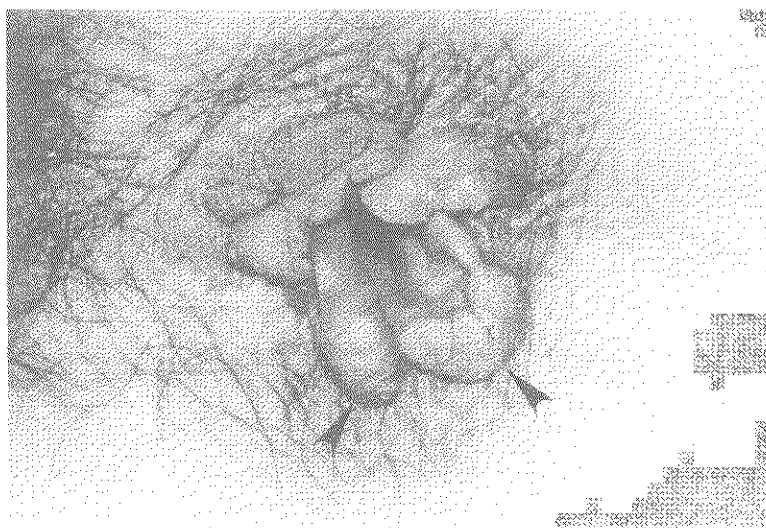


図2 Ulcerated pile

## Guide lines for surgical intervention in patients with Crohn's disease.

Nagawa Hirokazu (University of Tokyo, Graduate school of Medicine,  
Department of Surgical Oncology)

Baba Shozo (Hamamatsu University School of Medicine)

[Purpose] The project has been set up for proposing guide lines for surgical intervention in patients with Crohn's disease. [Method] Opinions were collected from surgeons participating in this study group. [Results] Surgical guide lines were proposed including indications, perioperative treatments and specific techniques of operation in patients with Crohn's disease. [Conclusion] The newly proposed guide lines might give a useful information in the treatment of Crohn's disease.

## 潰瘍性大腸炎術後合併症の検討

島村公年\* 畠山勝義\* 酒井靖夫\*  
石川裕之\* 岡本春彦\* 須田武保\*

**要旨:** [目的] UC術後の合併症(早期を除く)を検討する。[対象と方法] 肛門温存手術を施行した80例(回腸囊肛門吻合78例, 回腸直腸吻合2例)を対象とした。男女比37:43, 平均年齢40.5歳, 平均経過期間7年9ヶ月であった。[結果] 入院を要した腸閉塞が13.8%に認められ, 7.5%に手術が施行された。Pouchitisは10.0%にみられたものの, 全例保存的治療で軽快していた。Late abscessは2.5%に認められた。いずれも難治であったが, 回腸囊の切除は要していない。また, 肛門腔瘻, 腹壁癒痕ヘルニア, 創部癒痕でそれぞれ1.3%が手術を受けていた。一方, 胆石は17.5%に認められ, 6.3%に手術が施行された。尿路結石は10.0%に認められた。[結語] Late abscessは難治であるが頻度は低く, そのほか重篤な合併症は認められなかった。

**KEYWORD:** 潰瘍性大腸炎, 回腸囊肛門吻合術, 術後晩期合併症, pouchitis, 胆石

### 【はじめに】

術後合併症とくに晩期合併症は術後のQOLに大きな影響を与える可能性があり, その現状を把握しておくことは重要である。そこで今回, UCに対する術後合併症(術後早期を除く)について検討した。

### 【対象と方法】

1998年10月までに肛門温存手術を行ったUC80例(男性37例, 女性43例)を対象とした。術式は回腸囊肛門吻合(IAA)78例(W型71例, J型7例), 回腸直腸吻合(IRA)2例で, 調査時年齢は19~75歳(平均40.5歳)であった。また, 手術後経過期間は3ヶ月から28年10ヶ月(平均7年9ヶ月)であった。尚, pouchitisは臨床症状を有し内視鏡および組織学的に炎症を認めたものとし, 吻合部狭窄は6ヶ月以上処置が行われたものとした。

### 【結果】

吻合部狭窄を16例(20.0%)に認めた(表1)。いずれも外科的処置は必要とせず, ブジーにて改善していた。入院治療を必要とした腸閉塞は11例(13.8%)であった。これには大腸亜全摘から回腸瘻閉鎖までの発症も含まれており, 回腸瘻閉鎖後に限ると腸閉塞は6例(7.5%)

で, このうち3例が手術を受けていた。Pouchitisは8例(10.0%)に認められた(表2)。発症までの期間はさまざまであったが, 手術後比較的早い時期から認められた。1

表1 合併症 (n=80)

合併症	症例数(%)	処置[症例数]
吻合部狭窄	16(20.0)	ブジー
腸閉塞	11(13.8)	手術[6] 保存治療[5]
Pouchitis	8(10.0)	保存治療
骨盤内嚢胞	5(6.3)	経過観察
Late abscess	2(2.5)	手術
肛門腔瘻	1(1.3)	手術
腹壁癒痕ヘルニア	1(1.3)	手術
創部癒痕	1(1.3)	手術
胆石	14(17.5)	手術[5] 経過観察[9]
尿路結石	8(10.0)	ESWL[1] 経過観察[7]
不妊	2	婦人科治療

表2 Pouchitis症例

症例	年齢	性別	経過期間	熱発	腹痛	出血	排便回数	内視鏡所見
1 H.S	44	M	2年4ヶ月	±	±	-	10回以上	軽度発赤
2 I.K	25	M	1年11ヶ月	-	±	-	10回	発赤
3 I.S	42	M	2年9ヶ月	-	-	便潜血	5~6回	発赤, びらん, 膿苔
4 K.H	34	M	2ヶ月	+	+	±	15回	発赤, 顆粒状変化
5 K.S	33	M	1年5ヶ月	-	±	±	10回	軽度発赤
6 O.K	32	M	11ヶ月	±	±	±	10回	発赤, 潰瘍
7 F.H	54	F	7年9ヶ月	-	-	-	10回	軽度発赤, びらん
8 F.M	66	F	6年10ヶ月	-	-	+	6~7回	びらん, 潰瘍

\* 新潟大学医学部, 第一外科

例が入院したものの重篤な症例はなく、いずれもメトロニダゾールの投与により早期に軽快していた。また、骨盤内嚢胞が女性5例(6.3%)に認められた。卵巣由来のものが2例、偽性嚢胞が1例で、残りの2例は両方の所見を呈していた。Late abscessは2例(2.5%)にみられ、ドレナージ手術および回腸瘻の再造設が行われた。肛門腔瘻は1例(1.3%)に認められ、瘻孔切除が施行された。その他、腹壁癒痕ヘルニアにて1例が修復術を受け、また、若い女性1例が正中創の癒痕のため形成手術を受けていた。

胆石は14例(17.5%)に認められた。男性5例、女性9例で、これは男女それぞれの13.5%、20.9%であった。発見時年齢と手術後経過期間を図1に示した。手術が施行された5例では結石の種類に偏りは認められなかった。また、尿路結石は8例(10.0%)に認められた(表3)。このうち3例は術前にも既往のある再発例であった。術前に尿路結石の既往を認めた7例は全例全大腸炎型であったのに対し、術後初発例では2例が左側大腸炎型であった。また、再発例は発症までの経過が短い傾向がみられた。

手術後、挙児を希望した10例のうち2例が不妊のため

治療を継続していた。一方、これまでに7例が合計10回の出産を行っていた。

### 【考察・結論】

吻合部狭窄は20.0%と比較的高頻度に認められたが、全例ブジーにて改善していた。狭窄の誘因について、pouch作成時の血管の処理(回結腸動脈および上腸間膜動脈末梢枝の温存の有無)や回肛吻合部の縫合数との関係を検討したが、いずれも関連性は認められなかった。

腸閉塞は大腸全摘から回腸瘻閉鎖の間にも6.3%にみられ、腹腔鏡下大腸全摘術はその予防として有用である。また、回腸瘻周囲には高度の癒着を認めることがあり、現在、教室では一時的回腸瘻造設の際、癒着の軽減を目的にInterceed®を使用している。

教室におけるpouchitisの発生頻度は10.0%であった。何か症状があれば積極的に内視鏡検査を行っていることもあり、以前の報告<sup>1)</sup>に比べて頻度はやや増加していた。しかし、欧米でも7~40%とかなりの幅がみられるように<sup>2)</sup>、どこまでをpouchitisとするのか、とくに軽症例においては判断が難しい。また、回腸嚢の切除が必要となる重症例はわずかで、治療としてはメトロニダゾールが約80%に有効である<sup>2)</sup>。

Timothyら<sup>3)</sup>によると骨盤内嚢胞は女性の7.4%にみられ、予想以上に多く認められることを報告している。しかし、他施設からの報告はほとんどなく、妊孕性など産婦人科的問題を考えるには更に詳しい検討が必要である。

胆石は17.5%と前回(8.6%)に比べて増加していた。一部患者の胆石発症年齢への移行もあるが、術後経過期間の増加に加え、無症状胆石を積極的に検索した結果と考えられた。図1にみられる若年者や術後早期に胆石が確認された症例ではより強く手術の影響を受けたものと推察された。

手術症例は重症難治例が多いこともあり、術前7例(8.8%)に尿路結石の既往が認められた。術後はとくに尿量や尿中pHが低下し尿中尿酸濃度が上昇するため、尿酸結石ができやすく、それに対して尿アルカリ化剤の有効性が報告されている<sup>4)</sup>。

Late abscess2例(2.5%)は難治であったが、外来にて治療が継続され、現在ほぼ通常の日常生活をおくっている。これまでに回腸嚢が切除された症例はなく、また、今回の検討でもIAAの再考を促すような合併症は認められなかった。しかし、晩期合併症については時間の経過に伴う頻度の上昇や新たな合併症の出現も考慮し、更に長期的な検討が必要である。

図1 胆石発見時年齢と経過期間

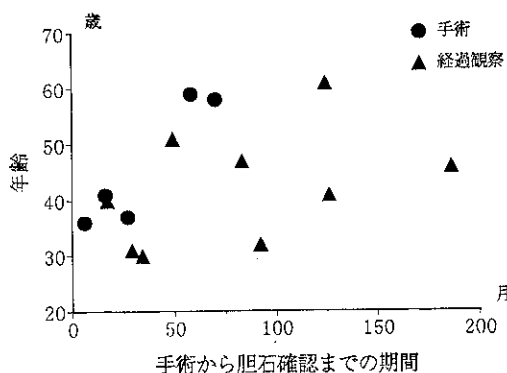


表3 尿路結石症例

症例	年齢	性別	病型	重症度	経過期間
1 S.N	24	M	全大腸炎型	重症	9年10ヶ月
2 K.H *	32	M	全大腸炎型	重症	12ヶ月
3 T.H *	34	M	全大腸炎型	重症	12ヶ月
4 H.T	27	M	全大腸炎型	重症	8ヶ月
5 I.H	40	F	全大腸炎型	重症	7年2ヶ月
6 F.H	51	F	全大腸炎型	重症	4年1ヶ月
7 M.K	38	F	左側型	中等症	7年8ヶ月
8 T.M *	50	F	左側型	中等症	4年5ヶ月

\* 術後再発症例

### 【参考文献】

- 1) 島村公年, 畠山勝義, 酒井靖夫, 他: 回腸囊肛門吻合術後の晩期合併症の検討 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班, 平成6年度研究報告書 1995:214-216.
- 2) Nicholls RJ, Banerjee AK: Pouchitis: risk factors, etiology, and treatment. *World J Surg* 1998; 22:347-351.
- 3) Timothy CC, Patricia LR, David JS, et al: Fertility and sexual and gynecologic function after ileal pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1994;37:1126-1129.
- 4) 荒井勝彦, 杉田昭, 石黒直樹, 他: 大腸全摘後の尿中電解質, pHの変化とクエン酸製剤の効果 日消外会誌 1992;25:823-827.

## Late complications following restorative proctocolectomy for ulcerative colitis.

Shimamura Kimitoshi (Niigata University School of Medicine, First Department of Surgery)  
Hatakeyama Katsuyoshi (Niigata University School of Medicine, First Department of Surgery)  
Sakai Yasuo (Niigata University School of Medicine, First Department of Surgery)  
Ishikawa Hiroyuki (Niigata University School of Medicine, First Department of Surgery)  
Okamoto Haruhiko (Niigata University School of Medicine, First Department of Surgery)  
Suda Takeyasu (Niigata University School of Medicine, First Department of Surgery)

[Purpose] Late complications after proctocolectomy for ulcerative colitis were investigated. [Methods] The subjects were 78 patients with ileal pouch-anal anastomosis (W-shaped reservoir in 71 and J-shaped reservoir in 7) and 2 patients with ileo-rectal anastomosis. They had been followed up for an average of 81 months after the operation. The mean age was 40.5 years (range 19 to 75). [Results] Eight patients (10.0%) had clinical symptoms of pouchitis in association with endoscopic and histological evidence of inflammation, and received metronidazole. Small bowel obstruction was managed by surgical treatment in 6 patients (7.5%). Late abscess was found in 2 patients (2.5%) who reconstructed a ileostomy. One patient (1.3%) had an ano-vaginal fistula which was treated by fistulectomy with preservation of anal function. Gallstones were noted in 14 patients (17.5%), and urinary stones, in 8 patients (10.0%). Two female patients complained of infertility, while 7 patients experienced 10 cases of childbirth after the operation. [Conclusions] There were some risks of late complications as a result of restorative proctocolectomy for ulcerative colitis, but none of the patients had pouch failure.

## 潰瘍性大腸炎手術例のQOL: SF36と新しい疾患特異性尺度による検討

杉田 昭\* 橋本 秀樹\*\* 岩 男 泰\*\*\*  
上野 文昭\*\*\*\* 宮原 透\*\*\*\*\* 福原 俊一\*\*\*\*\*  
福島 恒男\*\*\*\*\*

**要 旨:** [目的] 潰瘍性大腸炎に対する回腸囊肛門吻合術と回腸囊肛門管吻合術後のQOLをSF36と新しい疾患特異性尺度を用いて検討した。 [方法・対象] 潰瘍性大腸炎術後の疾患特異性尺度として排便回数の負担、漏便の負担、排便状況による日常生活への影響、病気に対する不安、性生活への影響、社会的サポートの有無を選んだ。SF36にこの尺度を加えたアンケートを作製し、多施設共同で吻合術後1年以上経過した回腸囊肛門吻合68例、回腸囊肛門管吻合54例について検討した。術後経過期間は肛門管吻合で有意に長かった。 [結果] 術後合併症は早期縫合不全が肛門吻合13%、肛門管吻合6%、肛門狭窄がそれぞれ22%、8%にみられた。術後排便回数は肛門吻合6回/日、肛門管吻合7.1回/日、漏便は肛門管吻合で有意に少なかった。排便状況による日常生活への影響、病気に対する不安、性生活への影響は排便回数、漏便の有無が大きな影響を及ぼしていた。SF36のうち、精神的機能、全般的健康感、社会的機能は病気に対する不安をもつ例で低下しており、社会的サポートのある例では改善がみられた。 [総括] 潰瘍性大腸炎術後の社会復帰には排便回数の減少、漏便の防止、術後の周囲からの社会的サポートが重要である。  
KEYWORD: 潰瘍性大腸炎, 手術, QOL, SF36

### 【はじめに】

潰瘍性大腸炎は若年者に多く、治療の目的は社会復帰を含めたQOLの改善である。本症には内科治療と外科治療があり、外科治療の対象は腸穿孔や大出血などの重症例、癌合併例、および内科治療が無効な難治例であり、難治例が最も多い。

本症に対する手術の主流は回腸囊肛門吻合術、回腸囊肛門管吻合術で前者は直腸粘膜を完全に抜去することにより根治性が高く、後者は肛門管上皮を一部温存することから漏便が少なく排便機能が良好である。

外科治療の選択と術式の決定のためには術後QOLの的確な評価が必要で、一般的な社会生活と疾患特異性の両者を含めたQOLの検討が必要である。今回は一般的なQOLを評価するSF36に新しい疾患特異性尺度を作製して潰瘍性大腸炎術後のQOLを検討した。

### 【目 的】

SF36と潰瘍性大腸炎術後の排便機能とその影響を分析する新しい疾患特異性の尺度を作製してこれらを併用した新しいQOL評価法を用い、多施設共同で潰瘍性大腸炎に対する回腸囊肛門吻合術と回腸囊肛門管吻合術後のQOLを分析した。

### 【方 法】

- 1) 潰瘍性大腸炎手術例のQOL評価法: SF36に新しい疾患特異性の尺度として6項目を加えたアンケートを作製した。
- A) SF36で検討する8項目のうち(表-1)、今回は精神

\* 横浜市立大学浦舟病院, 第二外科  
\*\* 帝京大学医学部, 第二内科  
\*\*\* 慶應義塾大学医学部, 消化器内科  
\*\*\*\* 東海大学医学部, 内科  
\*\*\*\*\* 防衛大学医学部, 第二内科  
\*\*\*\*\* 東京大学医学部, 国際交流室  
\*\*\*\*\* 横浜市立市民病院, 外科

表-1. SF-36調査表の内容

Physical Functioning (PF)	身体機能
Role Functioning-Physical(RF)	身体機能不全による役割制限
Bodily Pain (BP)	体の痛み
General Health Perceptions(GH)	全般的健康感
Vitality (VT)	活力
Social functioning(SF)	健康状態の変化による社会的機能制限
Role Functioning-Emotional(RE)	精神状態の変化による役割制限
Mental Health(MH)	精神状態

表-2. 研究参加施設

1.東京大学腫瘍外科	8例
2.福岡大学筑紫病院外科	36例
3.東京女子医科大学第2外科	14例
4.新潟大学第1外科	65例
5.横浜市民病院外科	52例
6.横浜国立大学浦舟病院第2外科	32例
7.東北大学第1外科	15例
8.兵庫医科大学第2外科	167例

表-3. 対象

	回腸囊肛門吻合	回腸囊肛門管吻合
症例	68	54
術後経過年数	5.4±2.2	3.7±2.1*
年齢(アンケート)	38±12	40±14
手術適応		
重症	23%	25%
難治	56%	65%

\*: p<0.001

表-4. 新しい疾患特異性尺度の信頼性

	信頼性係数 (Cronbachのα値)	平均±標準偏差
排便回数の負担	0.91	2.7±1.1
漏便の負担	0.91	3.1±1.1
排便状況の生活への影響	0.89	2.4±1.1
病気による不安	0.89	2.4±1.1
性生活への影響	0.82	1.6±0.5
社会的サポート	0.84	3.8±0.8

表-5. 術後排便機能

	回腸囊肛門吻合	回腸囊肛門管吻合
症例	68	54
排便回数/日	6.1	7.1*
Soiling	37%	17%**
Spotting	38%	25%**

\*P=0.01, \*\*P<0.001

状態, 全般的健康感, 社会的機能の3項目について検討した。

B) 新しい疾患特異性尺度: 以下の6項目を検討できる設問を作製した。

- (1) 排便回数の負担: 排便回数を負担に感じているか否か
- (2) 漏便の負担: 漏便を負担に感じているか否か
- (3) 排便状況による日常生活への影響(役割制限): 排便回数や漏便のため身体的情緒的な役割が果たせているか否か
- (4) 病気による不安
- (5) 性生活への影響
- (6) 社会的サポートの有無: 患者が潰瘍性大腸炎であることや病状に対する友人, 家族など周囲からのサポートの有無

### 2) Informed consentの実施

本研究に参加する患者に対して本研究の趣旨と自由参加である旨を記したinformed consent recordを配付し, 了解を得た。

### 3) 検討項目

以下の項目を多変量解析で分析した。

- (1) 疾患特異性尺度に影響を与える因子  
説明変数: 年齢, 性別, 学歴, 収入, 就労状況, 術式, 術後経過年数, 術後合併症の有無, 排便回数, 漏便(なし, soiling, spotting)
- (2) SF36のうち, 精神状態, 全般的健康感, 社会的機能の3項目に影響を与える因子  
説明変数: 年齢, 性別, 学歴, 収入, 就労状況, 術式, 術後経過年数, 術後合併症の有無, 排便回数, 漏便(なし, soiling, spotting), 疾患特性尺度

### [対 象]

潰瘍性大腸炎手術例に対して8施設共同でアンケート調査を行い, 389例から回答を得た(表-2)。今回は施設1から6までの207例のうち, 吻合後1年以上経過した回腸囊肛門吻合術68例(以下, 肛門吻合)と回腸囊肛門管吻合術54例(以下, 肛門管吻合)を対象とした(表-3)。術後経過年数は回腸囊肛門吻合術で平均5.4年, 回腸囊肛門管吻合術3.7年と後者で有意に短かったが, アンケート時の年齢と手術適応には差はなかった。

### [結 果]

- 1) 潰瘍性大腸炎手術例に対する疾患特異性尺度は信頼

性、妥当性とも良好であった(表-4)。

2) 術後合併症

早期縫合不全は肛門吻合例13%、肛門管吻合例6%と肛門吻合例に多く、腸閉塞は肛門吻合9%、肛門管吻合15%と肛門管吻合例に多かったが有意差はなかった。肛門狭窄は肛門吻合で22%と肛門管吻合の8%に比べて有意に多くみられた(p=0.03)。

3) 術後排便機能(表-5)

1日排便回数は肛門吻合で平均6.1回、肛門管吻合7.1回と肛門管吻合で有意に多かった(p=0.01)。漏便はsoilingを週3回以上の漏れ、または3回以下でも大量の漏れ、spottingを週3回未満、または3-5回だがしみ程度と定義して患者の解答から分類した。肛門吻合では肛門管吻合に比べてsoiling, spottingとも有意に増加していた。

4) 術後のQOL

(1) 排便回数の負担に影響する因子(表-6)

排便回数が多い例、高年齢の症例ほど負担が大きく、社会的サポートが得られている例ほど負担が少なかった。

(2) 漏便の負担に影響する因子(表-7)

排便回数が多い例ほど漏便の負担が多く、漏便の程度(soiling, またはspotting)は影響を与えなかった。

(3) 排便状況による日常生活への影響に関与する因子(表-8)

排便回数が多い例、漏便のある例が日常生活への影響を大きく受けていた。

(4) 病気に対する不安に影響を与える因子(表-9)

排便回数が多い例で不安が大きく、社会的サポートを受けている例では不安は少なかった。また、回腸嚢炎の既往のある例で有意に不安が大きかった。

(5) 性生活に影響を与える因子(表-10)

女性、排便回数の多い例、漏便のある例で性生活に支障をきたしていた。また、収入が高い例ほど支障は少なかった。

(6) 精神的機能(SF36)に影響する因子(表-11)

病気に対する不安の強い例、漏便のある例では精神状態が不良で、社会的サポートがある例では良好であった。

(7) 全般的健康感(SF36)に影響する因子

病気に対する不安の強い例で健康感が低下していた(回帰係数-5.54, P値0.001)。

(8) 社会的機能(SF36)に影響する因子(表-12)

病気に対する不安の強い例、学歴の高い例、性生

表-6. 排便回数の負担に影響する因子

	回帰係数	P値
排便回数	0.22	0.000
年齢	0.02	0.013
社会的サポート	-0.31	0.011

表-7. 漏便の負担に影響する因子

	回帰係数	P値
排便回数	0.21	0.000
Soiling, or spotting	0.06	0.833

表-8. 排便状況による日常生活への影響に関与する因子

	回帰係数	P値
排便回数	0.2558	0.000
漏便	0.3922	0.002

表-9. 病気に対する不安に影響する因子

	回帰係数	P値
排便回数	0.09	0.019
社会的サポート	-0.25	0.019
回腸嚢炎	0.05	0.027

表-10. 性生活への影響に関与する因子

	回帰係数	P値
性別	0.48	0.000
排便回数	0.05	0.025
漏便	0.15	0.024
高収入	-0.48	0.015

表-11. 精神的機能(SF36)に影響する因子

	回帰係数	P値
不安	-5.97	0.002
漏便	-4.61	0.038
社会的サポート	5.47	0.000



表-12. 社会的機能 (SF36) に影響する因子

	回帰係数	P値
不安	-12.16	0.001
高学歴	-0.39	0.005
性生活への影響	-11.8	0.04
早期縫合不全	-15.27	0.030

活に支障のある例では社会的機能は低下していた。また、早期縫合不全の既往例も低下がみられた。

### 【考 察】

潰瘍性大腸炎は難治性で、治療の目的はQOLの向上である。手術適応は重症、難治、癌またはdysplasiaで、自験手術183例ではそれぞれ28%、64%、8%と難治が最も多い。術後のQOLを正確に評価することは内科治療、外科治療の選択と外科治療の際の術式の決定(回腸囊肛門吻合術、回腸囊肛門管吻合術、回腸人工肛門)に必要である。

術後QOLの評価法についてSF36は潰瘍性大腸炎に対する回腸囊肛門吻合術のQOL判定に有効と報告されている<sup>1)</sup>。SF36だけでは評価できない潰瘍性大腸炎術後QOLを判定する6項目の新しい疾患特異性尺度は信頼性、妥当性とも良好であった。今回はSF36と疾患特性尺度を用いて潰瘍性大腸炎に対する回腸囊肛門吻合術と回腸囊肛門管吻合術のQOLを検討した。

術後合併症は回腸囊肛門吻合術でやや多く、排便機能をみると回腸囊肛門吻合術で排便回数が少なく、回腸囊肛門吻合術では漏便の頻度が少なかった。

術後の排便状況による日常生活への影響、病気に対する不安、性生活への影響には排便回数または漏便が大きな影響を及ぼしており、社会復帰には排便回数の減少と漏便の防止が重要であった。病気に対する不安は回腸囊炎併発例で強く、潰瘍性大腸炎の再燃の心配はないものの回腸囊炎再発に対する不安と推測され、回腸囊炎の原

因解明と予防、治療法の確立が必要と考えられた。

SF36のうち精神的機能、全般的健康感、社会的機能は病気に対する不安をもつ例で有意に低下していた。社会的サポートのある例では改善がみられたことから周囲の術後経過に対する理解や援助が社会復帰に有効であった。

今回の回腸囊肛門吻合術と回腸囊肛門管吻合術症例では後者で術後経過が有意に短かった。両者の術式別QOLを比較するためには術後経過期間を一致させて術後の生活に対する“慣れ”の要素を除いて検討するのが望ましく、今回の検討に施設7、8の症例、更に新しい施設のアンケート施行例を加えた多数例で更に検討する予定である。

### 【結 語】

SF36と疾患特異性尺度を用いて1年以上経過した潰瘍性大腸炎に対する回腸囊肛門吻合術と回腸囊肛門管吻合術の術後QOLを分析したところ、術後の排便状況による日常生活への影響、病気に対する不安、性生活への影響には排便回数または漏便が大きな影響を及ぼしていた。また、SF36のうち精神的機能、全般的健康感、社会的機能は病気に対する不安をもつ例で低下しており、社会的サポートのある例では改善がみられた。

以上から、術後の社会復帰には排便回数の減少、漏便の防止、術後の周囲からの社会的サポートが重要と考えられた。

アンケート調査に後協力頂きました先生方に深謝いたします。

### 【参考文献】

- 1) Provenzale D, et al: Health-related quality of life after leaoanal pull-through: Evaluation and assessment of new health status measures. Gastroenterology 1997;113:7-14.

Quality of life in patients with retractor proctocolectomy for ulcerative colitis:  
Analysis with SF36 and new disease specific criteria of QOL for ulcerative colitis.

Sugita Akira (Yokohama City University Urafune Hospital, Second Department of Surgery)

Hashimoto Hideki (Teikyo University, Second Department of Medicine)

Iwao Yasushi (Keio University, Department of Medicine)

Ueno Fumiaki (Tokai University, Department of Medicine)

Miyahara Toru (Boei Medical University, Second Department of Medicine)

Fukuhara Shunnichi (Tokyo University, Department of International Communication)

Fukushima Tsuneo (Yokohama Citizen's Hospital, Department of Surgery)

[Purpose] The aim of this study was to analyze postoperative quality of life in patients with ileal pouch anal anastomosis (IPAA) and in those with ileal pouch anal canal anastomosis (IACA) for ulcerative colitis(UC), by means of SF36 and new disease specific criteria for QOL of UC. [Method and patients] Six items were chosen as new disease specific criteria for QOL of UC : the burden by frequent bowel movement, the burden by soiling, limitation of daily life by bowel habit, anxiety for the disease, disturbance of sexual life and presence of social support. QOL analysis was performed with SF36 and new criteria for ileal pouch anal anastomosis (n=68) and ileal pouch anal canal anastomosis (n=54). [Results] Postoperative anastomotic leakage was found 13% in IPAA, 6% in IACA and soiling was less frequent in IACA than in IPAA. Bowel frequency or soiling had strong influence on limitation of daily life by bowel habit, anxiety for the disease and disturbance of sexual life with statistical significance. Mental health, general health perceptions and social functioning by SF36 were deteriorated in patients with anxiety of the disease and these factors were improved by the social support. [Conclusion] It is suggested that decreased bowel frequency, prevention of soiling and social support were important factors for the postoperative patients with ulcerative colitis to return to the society.

## 潰瘍性大腸炎に対する回腸肛門吻合術後の妊娠・出産例について

北山 卓\* 佐々木 巖\* 内藤 広郎\*  
 舟山 裕士\* 福島 浩平\* 柴田 近\*  
 増子 毅\* 高橋 賢一\* 小川 仁\*  
 佐藤 俊\* 上野 達也\* 橋本 明彦\*  
 松野 正紀\*

**要旨：**当科では潰瘍性大腸炎（以下UC）に対し、三期分割手術を施行しているが、これまで回腸囊肛門吻合術（以下IAA）を施行した女性の37例中2例に術後出産例を経験したので報告する。[症例1] 28歳0妊0産の女性、重症UCのため三期分割手術で1989年5月にIAAを終了後、結婚、妊娠した。妊娠中の経過は順調であったが、1998年10月12日に頸管熟化不全で当院産科に入院、妊娠40週5日で胎児仮死のため頭位吸引分娩を行い2908gの男児を娩出した。[症例2] 28歳0妊0産の女性、重症UCのため三期分割手術により1989年11月にIAAを終了した後に1995年3月に結婚、1997年2月に妊娠が判明した。妊娠経過は順調で、1997年10月7日（39週5日）に自然経過で3712gの女児を娩出した。いずれも妊娠経過中の肛門内圧検査でも特に異常を認めなかった。[結語] IAA術後の2症例で妊娠、正常児の経膈分娩が可能であり、IAAは正常妊娠、分娩の妨げにはならないと考えられた。

**KEYWORD：**潰瘍性大腸炎，回腸囊肛門吻合，術後，妊娠，出産，排便機能

### 【はじめに】

炎症性腸疾患（以下IBD）のうち潰瘍性大腸炎（以下UC）に対しては三期ないし二期分割手術が基本的な根治術式とされている。しかしながら若年女性の患者の場合には、会陰部の操作を伴う第二期の回腸囊肛門吻合術（以下IAA）の術後に、妊娠および出産に対する不安を訴える患者が少なくない。当科では三期分割手術を基本とした外科的治療を1998年までに140例に対して行っている。IAAは68例に対して施行、さらにその中の56例は回腸瘻閉鎖術も終了している。三期分割手術が終了した女性31例のうち40歳未満は22例で、そのうち7名の既婚者があり、今回その内の2例で術後の妊娠／出産例を経験したので報告する。

### 【目的】

UCに対するIAAの妊娠／出産にともなう問題点を明

らかにし、IAA施行後の女性UC患者の妊孕性について検討した。

### 【症例1】

28歳の0妊0産の女性。

【家族歴／既往歴】

特記すべきことなし。

【現病歴】

1984年8月にUCを発症、翌月からステロイド剤の内服を開始した。術前3年7ヶ月のあいだにプレドニン換算で2万5630mgを投与された。内科的治療の経過中に骨粗鬆症をきたし、またステロイド剤治療に対する反応性も不良のため、1988年4月に第一期手術として大腸垂全摘、回腸瘻造設、直腸粘液瘻造設術を施行した。8か月後の同年12月には回腸肛門吻合術を施行し、さらに5か月後の1989年5月には回腸瘻を閉鎖して三期分割手術を終了した。

【妊娠／出産経過】

\* 東北大学医学部、第一外科

初回手術から7年7ヶ月後の1995年11月に結婚し、同9年9ヶ月後の1998年1月に妊娠が判明した。妊娠中は特に問題なく経過したが、1998年10月12日(妊娠40週3日)に頸管熟化不全の診断で当院の周産母子センターに入院した。1998年10月14日(妊娠40週5日)に胎児仮死の診断で、頭位吸引分娩を施行し2908gの男児を経産的に娩出した。出生時のApgarスコアは5/5であったが、母児ともに問題なく経過し退院した。

周産期の排便回数について、外来での問診を元にその推移を図1に示した。妊娠前の排便回数は約6回で安定しており、妊娠中も12週前後で、一時的な増大が見られたものの比較的回数は安定していた。しかしながら、出産を契機に排便回数は一日当たり15回まで増多し、その後は徐々に減少し、出産後約10日間で約8回程度まで復帰した。

**[症例2]**

28歳の0妊0産の女性。

[家族歴/既往歴]

特記すべきことなし。

[現病歴]

1988年10月にUCを発症し、翌月からステロイド剤による内服治療が開始された。その後3カ月間にプレドニン換算で1240mgが投与されたが、この内服治療の経過中に大量下血をきたし、1988年12月に準緊急手術として一期手術を施行した。その後1989年5月にIAAを施行した後、1989年11月に回腸瘻を閉鎖して三期分割手術を終了した。

[妊娠/出産経過]

1995年3月(初回手術後6年2ヶ月)に結婚し、1997年1月(初回手術後8年)に妊娠が判明した。妊娠経過は

順調で1997年10月7日(妊娠39週5日)に自然経産分娩で3712gの女児を娩出した。

同症例の周産期の排便回数を図2に示した。妊娠前から妊娠経過中は一日当たり6から10回の排便回数が、出産直後から15回まで増加した。またその後は妊娠前の状態まで回復していた。

**[考案]**

UCに対する三期分割手術は広く施行されているが、近年UC症例の増加に伴い、若年の未婚女性に対しても施行される機会が多くなっている。施行の際には十分なinformed consentが必要なことは当然であるが、未婚女性の場合には複数回の分割手術、殊に骨盤腔内の操作を伴うIAAによって妊孕性が損なわれることが、患者自身の術前の不安として訴えられることがある。欧米の報告では、IAA術後19例<sup>1)</sup>、16例<sup>2)</sup>の妊娠・出産が報告されているが、実際の妊娠率は確定していない<sup>3)</sup>。またIAA後の症例での経産分娩は基本的に可能とされ、帝王切開術の適応は、主として産婦人科的理由で決定されている<sup>2)</sup>。これまで国内ではIAA術後の出産例の報告はきわめて稀で、今回の2症例に関しては、妊娠経過中に排便回数の大きな変動はなく、出産前後に施行した肛門内圧検査でも大きな変動は見られなかった。通常の妊娠でも血管内容積の増大による体液分布の変動で妊娠中には便の性状が硬化して、便秘傾向が認められる<sup>4)</sup>。また同様に出産後の一時的な排便回数の増加は、胎盤循環へ移行していた体液が母体の循環に復する状態が、大腸全摘後のIAA術後患者でより顕著に現われたものと思われた。今回の2症例の経過からはIAA術後の妊娠・出産は十分可能と考えられた。

図1 周産期の排便回数の変化 - 症例1 -

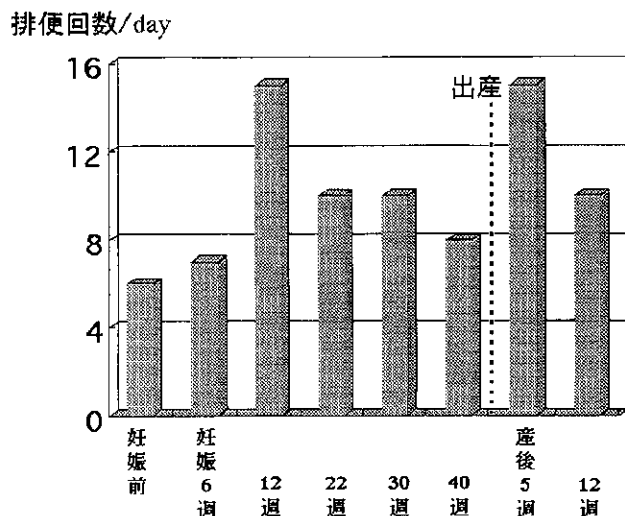


図2 周産期の排便回数の変化 - 症例2 -

