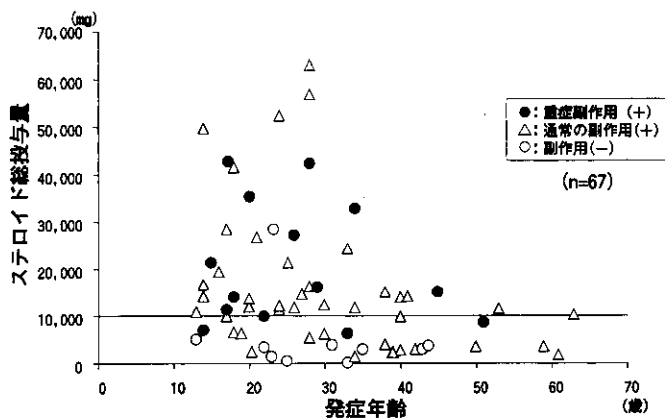


次にステロイドの総投与量と潰瘍性大腸炎発症年齢から副作用の発現状況をみた(図2)。30代前半までに発症した例では、30代後半以降に発症した例に比べ術前ステロイド使用量が多かった。また副作用の出現しない例は前者にのみ認められ、後者すなわち中高年齢者では少ない総投与量でも何らかの副作用が認められていた。

図2 ステロイド総投与量と発症年齢からみた副作用



D. 考察

UCの治療でステロイドホルモン(以下ステロイド)の果たす役割は大きい。一方、その副作用の発生頻度は高く、しかもしばしば重篤となり、それをきっかけとしてステロイドから離脱する目的で外科手術に移行することが多い。

ステロイドによる副作用は今日一般的に生命に危険を及ぼすような重症副作用major side effectと、軽症副作用minor side effectに分けられている。重症副作用としては、消化性潰瘍、誘発感染症(感染症の増悪)、ステロイド糖尿病、離脱症候群、精神異常、血圧上昇、骨粗鬆症等がある。軽症副作用としては、満月様顔貌、座瘡、体重増加、浮腫、発汗異常、不眠、多毛、色素沈着、頭痛、食欲異常亢進、月経異常、筋肉痛等がある。

今回我々のUC手術例だけでみると重症・軽症を合わせたステロイドの副作用は75%に認められ、このうち重症副作用は17%であった。本邦で1994年に行われた集計では、ステロイド投与を受けた潰瘍性大腸炎患者1120例中178例(16%)に副作用が認められており、引き続き行われた二次調査でみると骨粗鬆症、精神症状、月経異常、ミオパチー、感染症、他の順に多く認められた¹⁾。この集計での副作用はその内容から大部分重症副作用であるが、手術例、非手術例共に含めたものであるため、手術例のみの我々の報告の方がステロイドによる副作用発生頻度が高かった。

UCに対する手術適応に本研究班では「ステロイドによる重症副作用が発現するおそれのある例」をあげている²⁾。UC患者に重症副作用が発生するとQOLを大きく損なうだけでなく生命予後にも危険を及ぼすことは事実であり、当然手術適応とされている。しかしステロイド

に対する反応性は個体差があり、その副作用の発現の仕方も個々で違ってくる。「重症副作用が発現するおそれ」が具体的にどういう状態をいうのか明確な基準はなく、治療を担当する主治医個人の判断に任せられているのが現状である。そこでステロイドの投与量や投与期間から副作用の高頻度に発生する危険値を設定することが必要になってくる。

投与期間でみるとわれわれの検討では投与期間が12ヶ月を越えると何らかのステロイド副作用が出現し、5年以上になってくると半数が重症副作用を合併していた。そのためステロイド長期投与例は重症副作用を未然に予防するためにも1)経過1ヶ月あたり300mg以上(1日10mg以下に減量できない)のステロイド離脱不能例、2)経過1ヶ月あたり150~300mgでかつ(再燃後)6ヶ月以上慢性持続活動期の例は外科的な手術適応としてきた³⁾。

投与量でみるとステロイド投与量で総量が10,000mg以上例では通常の副作用だけでなく、重症副作用の発生頻度が高くなっていった。この検討が手術例だけを対象としているため内科的治療例で10,000mgをこえても副作用がない症例も実際かなりある可能性はあると思われる。しかし重症副作用はいったん発生すると生命に危険を及ぼすだけでなく、不可逆的で、著しくQOLを損なうものもある。UC患者においては骨代謝異常をうけやすく、骨密度bone mineral densityは低下しやすい。ステロイド総投与量が10,000mg以上の群では5,000mg以下の群に比して有意に骨密度が低かったことが報告されている⁴⁾。よって未然に手術適応とするためには総投与量10,000mgは手術適応を考慮する治療上のポイントと考える。

E. 結論

ステロイド投与量で総量が10,000mg以上例は重症副作用を起しやすく手術適応と考えられた。

F. 参考文献

- 1) 棟方昭博, 畑田康政, 八尾恒良: ステロイドホルモン副作用の定量的評価(中間報告). 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班, 平成6年度研究報告書, 1995, pp67-70
- 2) 樋渡信夫, 棟方昭博, 宇都宮譲二, 武藤徹一郎: 潰瘍性大腸炎診断基準改訂案. 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, pp76-78
- 3) 酒井靖夫, 畠山勝義, 島村公年, 谷達夫, 岡田貴幸, 村上浩史, 岡本春彦, 須田武保: 潰瘍性大腸炎の重症例と難治例の手術適応と時期—自験手術例54例における検討. 日本大腸肛門病会誌 48: 232-241, 1995
- 4) Silvennoinen JA, Karttunen TJ, Niemela SE, Manelius JJ, Lehtola JKL: A controlled study of bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease. Gut 37: 71-76, 1995

厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業
 「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
 分担研究報告書

潰瘍性大腸炎術後の pouch failure 症例の検討

分担研究者 山村 武平 兵庫医科大学 第二外科 教授

研究要旨：[目的] 潰瘍性大腸炎（UC）に対して、結腸全摘・直腸粘膜切除・J型回腸嚢肛門吻合術（IAA）を基本術式として行っているが、永久的人工肛門を余儀なくされた pouch failure 症例もあり、これらについて検討した。[対象と方法] 2000年8月までに手術適応となったUCは364例、年齢の中央値33歳、男201：女163、病悩期間5.3年（1ヵ月-35年）のうち、IAAを327例に行った。これら症例の手術成績と failure となった原因について検討した。[結果] 症例は8例あり骨盤内感染症や回腸肛門吻合部周囲の late abscess, late fistula in ano などの感染性合併症のため、肛門括約筋が廃絶し、永久人工肛門とせざるを得なくなっていた。一方同じ術式をとる家族性大腸腺腫症では failure は101例中1例のみと差が見られた。感染性合併症を起こした時期はIAA直後から2年後まで、発症時期にはばらつきがあった。[結語] これらより、pouch failure となった原因は、手術術式の問題ではなく、UC患者に関連する易感染性によるものであると考えられた。

共同研究者
 荘司 康嗣, 池内 浩基, 柳 秀憲, 野田 雅史
 所属 兵庫医科大学 第二外科

A. 研究目的

教室では潰瘍性大腸炎（UC）に対して、結腸全摘・直腸粘膜切除・J型回腸嚢肛門吻合術（IAA）を基本術式として行っているが、なかには、永久的人工肛門を余儀なくされた症例もある。これら pouch failure となった症例について検討した。

B. 研究方法

2000年8月までに手術適応となったUCは364例、年齢の中央値33歳、男201：女163、病悩期間5.3年（1ヵ月-35年）である。術前ステロイド総投与量、投与期間の中央値は13,000mg、24ヵ月であった。（表1）ステロイド副作用は骨粗鬆症が179例50%にみられ、既に圧迫骨折を来していた症例が21例あった。その他、発育障害、大腿骨頭壊死、骨髄炎や、肺梗塞などが特に重

表1 潰瘍性大腸炎症例

症例数	364
年齢[歳]	33(8-75)
性(男/女)	201/163
病悩期間[年]	5.3(0.1-35)

値：median (range)

篤であり、有合併症者は221例（62%）であった。これらの症例に対しIAAを327例に行ってきた。1997年より新しい手術器械である超音波駆動メスHarmonic Scalpel (HS) ¹⁾ とパイポーラーシザーズPowerStar (PS) ²⁾ を導入し、IAAの手術手技を変更した。

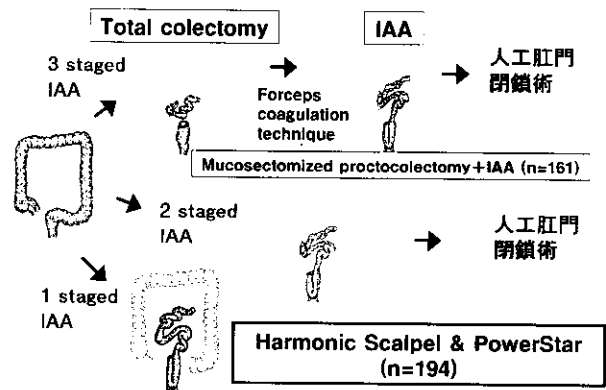
（倫理面への配慮：潰瘍性大腸炎（Ulcerative colitis）に対する外科的治療について 手術治療を受けられる患者さんと家族の方への説明と同意という書類を用いてインフォームドコンセントを得ている。）

C. 研究結果

1. 手術計画（図1）

HSとPSの導入によりそれまで87%を占めていた3期分割手術（161例中141例）は、70%が2期分割手術（145例中102例）となり、1999年10月からは1期手術（49例中46例、緊急手術4例）となった。

図1 UCに対する分割手術計画の変更



2. 手術成績 (表2, 表3)

IAAの手術時間は3期分割で中央値5.5時間から, 1期手術では2.8時間と短縮. 出血量も500gが今日では170g(最小値20g)と有意に改善された. 入院期間も3.6ヶ月が1.2ヶ月と短縮, 医療費も3,860,000円から1,460,000円への削減にも成功した. 術後合併症率も3期分割で48.4%から, 1期手術では22.5%と改善した. QOLはHS, PS導入前後でも差はなかった.

表2 回腸肛門吻合術における手術時間と出血量

	3 staged IAA (forceps coagulation tech.)	2 staged IAA (HS & PS)	1staged IAA (HS & PS)
Operation time	5:25 (3:25-10:00)	3:20* (1:55-6:35)	2:50* (2:10-3:40)
Blood loss [g]	500 (100-2340)	245** (55-700)	170** (50-445)

値: median (range)

**, ** (P<0.05)

表3 潰瘍性大腸炎手術症例の入院期間と保険診療費

	3 staged IAA	2 staged IAA	1staged IAA
入院期間 [月]	3.6 (2.4-8.8)	2.2* (1.6-8.0)	1.2* (0.8-1.7)
入院治療費 [円]	3,862,240 (3,208,940 -5,299,590)	2,506,260** (2,048,350 -3,958,390)	1,460,310** (803,720 -1,846,250)

値: median (range)

**, ** (P<0.05)

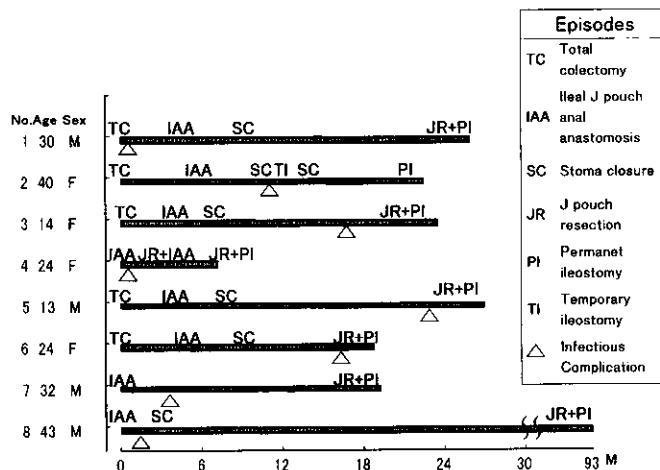
3. failure 症例

failure 症例は8例(2.4%)あり, 全例が骨盤内感染症や回腸肛門吻合部周囲のlate abscess, late fistula in anoなどの感染性合併症のため, 肛門括約筋が廃絶してしまい, 永久人工肛門とせざるを得なくなっていた.(表4)しかし同じ手術方法をとる家族性大腸腺腫症(FAP)では101例中1例のみと差が見られた. 感染性合併症を起こした時期は, 図2に見られるようにIAA直後から2年後まで, 各症例とも発症時期にはばらつきがあった.

表4 回腸肛門吻合術における不成功例

	UC	FAP
Pelvic sepsis	4	0
Late Abscess	3	0
Late fistula in ano	1	0
Others	0	1
Total case	8	1

図2 不成功例の臨床経過



D. 考察

IAAを成功させる為に必要とされた3期分割手術計画は7カ月以上に及ぶ治療期間と高額な医療費を必要とし, 何よりも患者に大きな負担を強いてきたが, 手術手技の改良による手術成績の向上は, 分割手術計画の変更をも可能とした. 現在, 緊急手術であってもステロイド量に関係なく1期手術が可能であるが, Crohn病と鑑別のない症例, 大腸穿孔例, 全身状態の著しく不良な症例, 肛門近傍に合併症を持つ症例は2期または3期分割手術の適応とせざるを得ない.

Failure 症例を検討してみると, failure となった原因は, すべて感染性合併症であり手術術式の問題ではなく, UC患者が持っている易感染性によるものであると考えられた. Faroukら³⁾も1386人中92人(6.6%)がfailureとなり, 骨盤内感染が主たる要因であったと述べている. 現在私どもが行っている手術方法によれば, 不成功率は2.4%と低く, UCの外科的治療は, 患者にとっては根治性と良好なQOLを保つという条件を満たすのみならず, 治療期間中の負担が軽減され, 医療者にとってはIAAが簡便で安全かつ有効な手術となり, 社会的には医療経済効果も得られるという新しい進展をしていくと考える.

E. 結論

UCに対するIAAは, Harmonic ScalpelやPowerStarの導入と術式の改良により, 手術時間の短縮, 出血量の減少だけでなく, さらに分割手術計画をも短縮し, 医療経済上の効果をもたらすことができた. しかし, 永久人工肛門となるfailure症例は, 感染性合併症によりおこっており, 易感染性という患者側のfactorによるものと考えられた.

F. 参考文献

- 1) Kusunoki M, Shoji Y, Yanagi H, et al.: Current trends in restorative proctocolectomy; Introduction of using an ultrasonically activated scalpel. Dis.Colon. Rectum. 1999; 42:1349-1352
- 2) Kusunoki M, Shoji Y, Yanagi H, et al.: Usefulness of bipolar scissors for total colectomy. Dis.Colon. Rectum. 1998; 41:1197-1200
- 3) Farouk R, Pemberton JH, Wolff BG, et al.: Functional outcomes after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. Ann. Surg. 2000; 231: 919-926

厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
分担研究報告書

クローン病瘻孔症例の検討

分担研究者 山村 武平 兵庫医科大学 第二外科 教授

研究要旨:[目的]クローン病の約30%に合併すると言われている瘻孔について検討を行った。[対象]当科で経験したクローン病手術症例213例のうち、瘻孔が存在した60例である。延べ手術回数は63回、瘻孔の数は86(内瘻:69, 外瘻:17)であった。[結果と考察]60瘻孔(69.8%)が回腸を責任腸管とする瘻孔であり、内瘻形成が主な手術適応となったのは14.3%と少数であり、これらはいずれも、回腸-S状結腸または直腸瘻のために、頻回な下痢および肛門病変の悪化を認めた症例であった。瘻孔症例の術式は回盲部に存在する瘻孔はen blocに摘出しており、他の部位は責任腸管の切除+対側腸管の縫合閉鎖を基本術式としていたが、対側腸管の炎症が強く、切除が必要であった症例や、軽度でstapled fistulectomyが可能な症例もあった。術後経過は良好で対側腸管の処理部の縫合不全はなく、対側腸管の処理部が再手術の原因となった症例は1例のみであった。

共同研究者
池内 浩基, 荘司 康嗣
所属 兵庫医科大学 第二外科

表1 瘻孔の場所

	内瘻	外瘻
回腸→回腸	16	回腸→皮膚 9
回腸→結腸	20	結腸→皮膚 2
回腸→直腸	9	直腸→皮膚 1
回腸→膀胱	6	吻合部→皮膚 5
結腸→十二指腸	4	
結腸→空腸	4	
結腸→回腸	6	
結腸→結腸	1	
結腸→直腸	1	
吻合部→十二指腸	2	
合計	内瘻 69 (80.2%)	外瘻 17 (19.8%)

表2 腹腔内瘻孔の場所と診断時期

瘻孔の場所	No.	臨床症状	術前診断		術中診断		
			造影または内視鏡検査	No.	%	No.	%
回腸→回腸	16	0	8	8	50	8	50
回腸→結腸	20	0	13	13	65	7	35
回腸→直腸	9	0	7	7	78	2	22
回腸→膀胱	6	6	1	6	100	0	0
結腸→十二指腸	4	0	1	1	25	3	75
結腸→空腸	4	0	1	1	25	3	75
結腸→回腸	6	0	2	2	33	4	67
結腸→結腸	1	0	0	0	0	1	100
結腸→直腸	1	0	1	1	100	0	0
吻合部→十二指腸	2	0	2	2	100	0	0
合計	69	5	36	41	59	28	41

A. 研究目的

クローン病の瘻孔合併率は30%前後との報告が多く、外科的には特に対側腸管の処理方法が論点となっている。今回我々は、当科で経験したクローン病瘻孔症例の、主訴、術前診断率、手術術式、予後等につき検討した。

B. 研究方法

対象は当科で経験したクローン病手術症例213例のうち、瘻孔が存在した60例、28.2%で、延べ手術回数は63回、瘻孔の数は合計86であった。

C. 研究結果

1. 手術症例の主訴

延べ63回の手術時の主訴は腹痛が27例、42.9%と最も多く、外瘻形成が15例、23.8%であった。

2. 瘻孔の場所

瘻孔の場所を表1に示す。矢印手前が責任腸管、矢印方向が影響を受けた臓器である。内瘻が80.2%、外瘻が19.8%で、回腸から結腸への瘻孔が最も多く見られた。また、責任腸管別では回腸が60瘻孔(69.8%)、結腸が18瘻孔(20.9%)、前回吻合部が7瘻孔(8.1%)、直腸が1瘻孔(1.2%)であった。

3. 腹腔内瘻孔の場所と診断時期

腹腔内瘻孔の場所と診断時期を表2に示す。臨床所見でほぼ診断がつく、回腸膀胱瘻と、特殊な瘻孔である吻

合部—十二指腸瘻は術前診断が100%可能であったが、その他の部位の瘻孔に関しては回腸が責任腸管である瘻孔が、結腸が責任腸管である瘻孔に比べて術前診断率が高い結果であった。

4. 瘻孔合併症例の主な手術適応

内瘻症例の場合、多くの症例で狭窄や炎症性腫瘍、膿瘍を合併しており、狭窄が23例、36.5%と最も多く、内瘻形成のみが主な手術適応となったのは14.3%と少数であった。また、これは回腸—S状結腸瘻または回腸—直腸瘻のために、頻回な下痢、または肛門病変の悪化を主訴とする症例であった。

5. 瘻孔症例の手術術式

瘻孔症例の術式を表3に示す。回盲部に存在する瘻孔はほぼ全例、en blocに摘出していた。その他の部位の瘻孔に関しては、主病変の切除+対側腸の縫合閉鎖を基本術式としていたが、主病変と対側腸管との間に炎症性腫瘍や膿瘍が存在し、対側腸管の漿膜面にまで広範囲に炎症が存在する症例では切除を行ったり、対側腸管の切除部の縫合不全が危惧されるために、その口側にstomaを造設した症例もあった。また、瘻孔周囲の炎症が、軽度なものでは、staplerを用いたfistulotomyも可能であった。いずれの症例も対側腸管の処理部に縫合不全を生じた症例はなかった。

外瘻症例には全例、主病変の切除+瘻孔搔爬を行っていた。

表3 瘻孔症例の手術術式

術式	No.
内瘻 主病変の切除+対側腸管の縫合閉鎖	27
en blocに摘出	14
主病変の切除+stapled fistulotomy	12
主病変の切除+対側腸管の切除	11
主病変の切除+対側腸管の切除or縫合閉鎖+stoma	3
主病変の切除+十二指腸空腸吻合術	1
回腸人工肛門造設術	1
外瘻 主病変の切除+瘻孔搔爬	17
合計	86

6. 術後合併症

腹壁創の感染を4例、保存的に軽快したイレウスを2例に認めた。縫合不全を1例に認めたが、これは主病変の切除部の縫合不全であった。

7. 術後経過

経過観察期間は中央値で32.4ヶ月であったが、13例、

20.6%に再手術が行われていた。再手術の原因は対側腸管切除部に再発を認めた1例以外は、すべて他病変の再発で、瘻孔処理部に特記すべき所見を認めなかった。死亡症例は術後縫合不全から多臓器不全を生じた1例と、他病死が1例であった。

D. 考察

クローン病における瘻孔症例に対する術式の問題点は、影響を受けた腸管に対する処理方法である。部位別に分類すると、回腸—回腸瘻、または回腸と右側結腸の瘻孔の場合はen blockの切除が一般的であるが、瘻孔部位に離れた部位の回腸が巻きこまれるようになっていた場合は、犠牲になる小腸が多くなるため、離れた部位の回腸は瘻孔切除後縫合閉鎖が一般的である^{1,2)}。我々の施設では対側腸管に炎症が軽度の場合はstaplerによるfistulotomyを行っているが、手術時間の短縮、術野の汚染防止に寄与するだけでなく、術後の経過も良好であった³⁾。最も頻度が高い、回腸—S状結腸瘻の場合は影響腸管であるS状結腸は切除すべきという意見と、縫合閉鎖で十分という意見に分かれる^{1,4)}。Olivier Saint-Marcらは、切除するか、縫合閉鎖にするのかの判断に術前の内視鏡所見が重要で、炎症所見が軽度であれば、縫合閉鎖で十分であると述べている。比較的頻度の多い、消化管—膀胱瘻に対しては原因腸管の切除、膀胱側の縫合閉鎖が一般的であった。また、まれな内瘻として結腸または吻合部と十二指腸との瘻孔があるが、これは十二指腸の一期的縫合閉鎖が一般的で、切除部位が大きくなる場合のみ十二指腸—空腸吻合術またはjejunal patchが行われていた。

外瘻に対する術式は主病変の切除+瘻孔搔爬で良好な術後経過が得られていた。

E. 参考文献

- 1) Michelassi F, Stella M, Balestracci T, et al: Incidence, diagnosis, and treatment of enteric and colorectal fistula in patients with Crohn's disease. *Ann. Surg* 1993; 218: 660-666.
- 2) Saint-Marc O, Tiret E, Vaillant JC, et al: Surgical management of internal fistulas in Crohn's disease. *Am. Surgeon* 1996; 183: 97-96.
- 3) Kusunoki M, Ikeuchi H, Yanagi H, et al: Stapled fistulotomy to treat enterointeric fistulas in Crohn's disease. *Jpn J Surg* 1997; 27: 574-575.
- 4) Fazio VW, Wilk P, Turnbull RB, et al: The dilemma of Crohn's disease: ileosigmoid fistula complicating Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1977; 20: 381-386.

厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
分担研究報告書

Crohn 病に対する腹腔鏡手術と開腹手術との比較検討

分担研究者 佐々木 巖 東北大学大学院医学系研究科 外科病態学 生体調節外科 教授

研究要旨：1997年12月以降にした Crohn 病腹腔鏡手術例 16 例と、それ以前に施行した初回手術の開腹手術例 19 例を対象とし、腹腔鏡手術の有用性について検討した。手術時間は平均 20 分の延長が必要であったが、重大な合併症もなく出血量も少なく、開腹手術と同様の術式が可能であった。術後の腸管機能の回復、術後在院期間には改善が見られなかったが、術後疼痛、美容上あきらかに改善が認められ、腹腔鏡手術は Crohn 病に対し有用な手術方法であると考えられた。

共同研究者

内藤 広郎, 舟山 裕士, 福島 浩平,
柴田 近, 上野 達也, 北山 卓, 西條 文人

所属 東北大学大学院医学系研究科 外科病態学
生体調節外科

A. 研究目的

当教室では 1997 年 12 月より Crohn 病に対して腹腔鏡手術を導入しているが、Crohn 病に対する腹腔鏡手術の有用性を検討するためにこれまでにを行った Crohn 病手術例を対象に retrospective に手術成績を検討した。

B. 研究方法

対象は、1997 年 12 月以降にした Crohn 病腹腔鏡手術例 16 例と、それ以前に施行した初回手術の開腹手術例 19 例である。1997 年 12 月以降の腹腔鏡手術に対する適応は初回手術例で後腹膜、他臓器への炎症の波及がないものとした。

腹腔鏡手術例 16 例の内訳は、男女比が 12:4、手術時の年齢が 25.0 歳 (中央値, range 18 - 34)、病変範囲による内訳が小腸型 4 例、小腸大腸型 11 例、大腸型 1 例で、手術適応は全例狭窄であった。腹腔鏡手術における術式の内訳は、回腸切除 7 例、回盲部切除 6 例、右半結腸切除 2 例、左半結腸切除 1 例で、狭窄形成術を併用したものはこれらのうち 8 例であった。腸管再建の吻合方法は Functional end-to-end anastomosis が 12 例、手縫い吻合が 4 例であった。腹腔鏡手術操作の概要については、ポートサイト数 3 カ所でおこなったものが 8 例、4 カ所で行ったものが 8 例で、皮膚切開長は 7.0cm (中央値, range 4.5 - 11.0cm) であった。

開腹手術例 19 例の内訳は、男女比が 18:1、手術時の年齢は 27.0 歳 (中央値, range 19 - 33 歳)、病変範囲による内訳は小腸型 8 例、小腸大腸型 10 例、大腸型 1 例

であり腹腔鏡手術例の間に有意差はなかった。手術適応は狭窄が 13 例、膿瘍 3 例、出血 2 例、瘻孔 1 例であった。開腹手術での手術術式は、回腸切除が 9 例、回盲部切除 8 例、右半結腸切除 1 例、左半結腸切除 1 例で、うち狭窄形成術を併用したものが 12 例であった。腸管再建の吻合方法は Functional end-to-end anastomosis が 15 例、手縫い吻合が 4 例と、腹腔鏡手術例と同じ内容であった。

腹腔鏡手術例と開腹手術例との比較については、Mann-Whitney's U-test と Fisher's exact probability test を用い、危険率 5% 以下をもって有意差ありと判定した。

C. 研究結果

腹腔鏡手術例の手術時間は 3 時間 17 分 (中央値, 以下同じ)、出血量は 188ml、術後在院期間 21.5 日、術後合併症は創感染が 2 例、腹腔内膿瘍 1 例、その他 1 例であった。開腹手術例での手術時間は 2 時間 55 分、出血量は 252 例、術後在院期間は 24 日、術後合併症は創感染 5 例、腸閉塞 2 例であった。

術後腸管機能の回復についてみると腹腔鏡手術例では排ガス排便は術後第 3 病日にみられ、流動食の開始は 6 日、全粥の開始は 14 日であった。一方、開腹手術例では排ガス排便は術後第 3 病日で、流動食の開始は 8 日、全粥食の開始は 14 日であり、両者間に差はなかった。術後の疼痛について硬膜外ブロックを用いて疼痛管理を行った症例について検討した。硬膜外ブロックを行ったのは、腹腔鏡手術例が 15 例、開腹手術例が 19 例であった。腹腔鏡手術例で硬膜外カテーテルを抜去したのは術後第 3 病日 (2-3) で、開腹手術例では 3 日 (2-5) と腹腔鏡手術例ではより早期に硬膜外カテーテルが抜去されていた ($p < 0.05$)。それ以外の鎮痛剤の使用については、腹腔鏡手術例で非使用が 10 例、1 回以上使用したものが 5 例であるのに対し、開腹手術例では非使用が 4 例、1 回以上使用したものが 15 例と明らかに腹腔鏡手術例では疼痛管理が容易であった。

D. 考 察

腹腔鏡手術は術後疼痛の軽減、腸管マヒ期間の短縮、入院期間の短縮、合併症発生率の低減、美容上の利点が挙げられている¹⁾。当科での検討は、腹腔鏡手術において後腹膜多臓器への炎症の波及のない、初回手術例に限定しての検討ではあるが、開腹手術とほぼ同様な手術が可能で、術後合併症も多くはなかった。手術時間は約20分の延長で有意な差とはいえ、腹腔鏡手術が長時間の手術となるとはいえなかった。術後在院期間はやや短縮してはいたが、これも有意な差とはいえなかった。欧米ではあきらかに入院期間が短縮するとの報告があるが^{1,2)}、本邦での保険制度とくに特定疾患制度、および患者の意識の差によるものと思われる。術後腸管機能の回復に関して従来、腹腔鏡手術において早期に回復するとの報告が多い¹⁾が今回の検討では両者間に差は認められなかった。これは術前からの長期間の絶食により腸管の萎縮がおこり腸管機能の回復が遅れるものと推察された。術後の疼痛管理は腹腔鏡手術例にて明らかに容易になってお

り、美容上の利点に加え大きなメリットと考えられた。

E. 結語:腹腔鏡手術では、開腹手術と同様な術式が可能であり、手術成績も同等の成績が得られた。したがって、適応を選べば腹腔鏡手術はCrohn病に対して有用な術式であると考えられた。

F. 参考文献

- 1) Chen HH, Wexner SD, Weiss EG, Nogueras JJ, Alabaz O, Iroatulam AJ, Nessim A, Joo JS: Laparoscopic colectomy for benign colorectal disease is associated with a significant reduction in disability as compared with laparotomy. *Surg Endosc* 1998; 12: 1397-1400
- 2) Bauer JJ, Harris MT, Grumbach NM, Gorfine S: Laparoscopic-assisted intestinal resection for Crohn's disease. *Dic Colon Rectum* 1995; 38: 712-715

厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
分担研究報告書

Crohn病に合併した直腸（肛門）腔瘻の外科治療

分担研究者 佐々木 巖 東北大学大学院医学系研究科 外科病態学 生体調節外科 教授

研究要旨：Crohn病に合併する直腸腔瘻（RVF）は一般に難治であり，RVFを合併した女性Crohn病患者の生活の質は大きく損なわれている．そこで今回RVFの外科治療上の問題点につき検討した．当科に登録されている直腸腔瘻を合併したCrohn病患者は10例（女性Crohn病患者の18%）で，全例小腸大腸型であり，9例で高度直腸病変を認めた．外科治療としては，全例に対し人工肛門を造設しており，直達手術を施行したのは3例のみで，そのうち1例で人工肛門が閉鎖できた．しかし全例でストーマ造設後に全身状態の改善を認め，2例で出産を経験した．Crohn病に合併した直腸腔瘻は難治であり，直達手術のみでは治癒しないことが多く，最終的に人工肛門を要することが多い．炎症性腸疾患に合併したRVFは，complex typeに分類される¹⁾．特に女性患者における直腸腔瘻（以下RVF）は生活の質（QOL）を大きく低下させており，臨床で大きな問題となっている．しかし，Crohn病の原因が不明であり，根治的治療法もないことからRVFの治療は外科的治療法に頼らざるを得ない．

共同研究者

内藤 広郎，舟山 裕士，福島 浩平，
柴田 近，上野 達也，北山 卓，
西條 文人

所属 東北大学大学院医学系研究科 外科病態学
生体調節外科

A. 研究目的

今回はCrohn病に合併したRVFの外科治療上の問題点について検討した．

B. 研究方法

当科に登録されているCrohn病患者の内，RVFを合併している患者10例を対象とした．

C. 研究結果

10例全例小腸大腸型であり，うち9例は高度な直腸病変を合併していた．外科治療として，2例でsetonおよび切開排膿を施行したが改善がなく人工肛門を造設し，8例では最初から人工肛門を造設した．7例はRVF診断時腸管病変の合併を認めたため，人工肛門造設とともに腸管病変に対する手術を施行した．直達手術は3例に行っており，2例は経腔的に層々に閉鎖，1例はinfragluteal skin flapを用いた修復を行った．3例中人工肛門を閉鎖できたのは1例のみであった．しかし人工肛門の造設により体重増加，アルブミンの増加が認められ，CRP，IOIBD assessment scoreは著明に改善した．人工肛門造設後の経過であるが，平均観察期間53ヶ月

で，Crohn病の増悪で入院したのが2例あり，1例は肛門病変の悪化であった．人工肛門を閉鎖できたのは直腸病変が軽度な1例のみであったが，人工肛門造設後に出産を経験した症例が2例認められた．ここで人工肛門造設後に出産を経験した1例を紹介する．

D. 症例提示

1985年14歳の時小腸大腸型クローン病の診断を受けた．1986年結腸重全摘，小腸部分切除，回腸直腸吻合術を施行した．1993年RVFが出現し吻合部切除，回腸直腸吻合，ループ式回腸瘻造設，胆嚢摘出術を施行した．同年結婚し1996年妊娠36週で帝王切開にて男児を出産した．1997年RVFに改善ないため，infragluteal skin flap法にてRVF根治術を施行し閉鎖した．1998年帝王切開にて第2子を出産した．現在のところRVFの再発を認めないが，第3子を希望しており人工肛門を閉鎖せず経過観察中である．

E. 考察

一般に炎症性腸疾患に合併したRVFはcomplex typeに分類される¹⁾．RVFの治療方針についてみてみると，炎症が限局しているものでは，直達手術（経肛門的，経腔的）が可能であるが，広範な病変や難治性病変にはsetonを用いたドレナージ術や人工肛門造設術等が選択される．直達手術の長期的な治癒率は不良で，Charles¹⁾らは直腸病変が軽度の症例には直達手術を試みてもよいが，activeな炎症がある場合は不成功に終わるのが普通であるとしている．また25%が最終的に永久的ストーマになった報告²⁾もあり，難治であることが知られている．妊娠可能年代の女性Crohn病患者にとってはRVFの合併はQOLを妨げる大きな問題の一つと考えられる．

Crohn病に合併したRVFの管理については患者のQOL向上を考慮した適切な外科治療の選択が重要であると考えられた。

F. 結 語

Crohn病に合併したRVFの治療は、全例人工肛門造設を余儀無くされたが、人工肛門造設により全身状態の改善とQOLの向上が得られた。また人工肛門造設後に出産した症例を2例経験した

G. 参考文献

- 1) Charles BS, Tsang, and David AR: Rectovaginal fistula-therapeutic options. Surg Clin North Am 77: 95-114, 1997
- 2) Radcliffe AG, Ritchie JK, Hawley PR, et al: Anovaginal and rectovaginal fistulas in Crohn's disease. Dis Colon Rectum 31: 94-99, 198

クローン病の肛門病変

分担研究者 杉田 昭 横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター 難病医療センター 講師

研究要旨: Crohn病でQOL低下の原因となっている難治性痔瘻と直腸肛門腔瘻の治療法を検討した。Crohn病288例のうち痔瘻は53%, 直腸肛門腔瘻は5%で, 難治性痔瘻63例にseton法, 直腸肛門腔瘻13例に外科治療を行った。痔瘻の治療には口側腸管の緩解が必要であった($n=44, P<0.001$)。Seton法術後1年以上経過した45例中35例でsetonを全て除去, 再発した12例のうち再ドレナージ9例を含めて89% (31/35例)でsetonを全て除去した。人工肛門造設5例の経過も良好であった。直腸腔瘻8例のうちseton法1例, fecal diversion3例の経過は良好であった。肛門腔瘻5例には3例にseton法, 1例にrectal flap advancement, 1例にtransvaginal approachによる腔瘻閉鎖を行ったが後2例は再発した。Crohn病に合併した難治性痔瘻の治療には腸管病変の緩解導入が必要で, seton法が有効である。直腸肛門腔瘻にはfecal diversionを含めた外科治療がQOLの向上に有効である。

A. 研究目的

Crohn病に合併した難治性の肛門病変は患者のQOLを著しく障害する。これらの肛門病変の病態にはそれぞれ特徴があり, 治療法が異なる。今回は頻度の高い難治性痔瘻と直腸肛門腔瘻の病態と治療法を検討した。

B. 研究方法

自験288例の肛門病変を分析し, 痔瘻136例の病態と難治性痔瘻63例(低位筋間8例, 坐骨直腸窩55例)(単発11例, 多発52例)に対するseton法の効果を分析した(術後平均34ヶ月)。また直腸, 肛門腔瘻13例の治療と予後を検討した。

研究内容の発表には患者の匿名性を確保した。

C. 研究結果

- 1) 288例の主な肛門病変: primary lesionは裂肛7% (22例), cavitating ulcer12% (33), ulcerative edematous pile0.4% (1), aggressive ulceration 0.4% (1), 主なsecondary, または incidental lesionは痔瘻53% (146例) (60%は難治例), 直腸, 肛門腔瘻5% (13)であった。
- 2) 痔瘻の治療と口側腸管の活動性 ($n=44$): 痔瘻術後再発のない39例と再発した5例で口側腸管が活動期であったのはそれぞれ3%, 100%であった($P<0.0001$)。
- 3) 10年以上経過33例中, 再発(13例)はprimary lesion合併例で有意に多かった(65%vs 8%; $p=0.0014$)。
- 4) 難治性痔瘻に対するseton法の効果: seton法術後1年以上経過した45例中35例でsetonを全て除去, 再発した12例のうち再ドレナージ9例を含めて89% (31/35例)でsetonを全て除去した。全例排便障害はなく, 93%が術後2ヶ月以内に社会復帰した。
- 5) 直腸, 肛門腔瘻13例の経過: 直腸腔瘻8例では直腸狭窄を38%に合併した。症状が軽度の4例にはmetronidazole投与, 直腸狭窄を伴った3例には人工肛門造設術, 低位に瘻孔をもつ1例にseton法を行っ

たところ, 全例でQOLの改善がみられた。肛門腔瘻5例では3例に痔瘻を合併していたためseton法を行い瘻孔は閉鎖しないが排液量は減少した。しかし瘻孔が大きくrectal flap advancement, 経腔的腔瘻閉鎖を行った1例ずつの症例は再発した。

D. 考察

Crohn病では難治性の肛門病変が合併することが多く, QOL低下の一因となっている。これらの肛門病変の病態にはそれぞれ特徴があり, 治療法が異なる。最も頻度の高い難治性痔瘻ではCrohn病固有の肛門病変であるprimary lesionが再発危険因子で, 痔瘻の治療には腸管病変の緩解導入が必要であった。

Crohn病の痔瘻は本症に特有か否かを診断し, 前者には再発の可能性を考慮して低侵襲のseton法, またはfecal diversionを後者には通常の手術を行う。

直腸肛門腔瘻は頻度は高くないが, 著しく女性のQOLを低下させる。本症には直腸病変が高度であればfecal diversionまたはtransrectal approach, 軽度であればrectal flap advancementを行う。

E. 結語

Crohn病の難治性痔瘻はprimary lesionが再発危険因子であり, 治療には腸管病変の緩解が必要であった。本症の痔瘻は病変が本症に特有か否かを診断し, 前者には腸管病変を緩解に導入しながら再発の可能性を考慮して低侵襲のseton法やfecal diversionを, 後者には通常の手術を行う。直腸, 肛門腔瘻に対しては直腸病変が高度であればfecal diversionまたは経腔アプローチ, 軽度であればrectal flap advancementを考慮する。Crohn病患者のQOLを低下させる肛門病変の治療はその病態を分析して, 外科治療が必要な症例には時期を失せず手術を行うことがQOLの向上に必要である。

厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
分担研究報告書

炎症性腸疾患の患者対照研究

分担研究者 古野 純典 九州大学大学院医学研究院 教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎（UC）およびクローン病（CD）の発症要因としての生活環境要因の影響を検討する目的で多施設患者対照研究を計画した。患者群は診断後3年以内の15～34歳のUCまたはCD患者で、対照群は症例1名に対して、病院、性、5歳年齢階級を合わせて、炎症性腸疾患（IBD）でない患者1名を選ぶことにした。幼少期の生活環境要因、既往歴、5年前の食品摂取頻度などを調査するために自記式調査票を作成した。全国14施設で調査を始めた。本研究は難病の疫学研究班との共同研究である。

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎（UC）及びクローン病（CD）は、ともに若年・壮年期に発症することが多く、増悪と緩解を繰り返しながら長い経過をたどる慢性疾患である。喫煙とUCとの予防的関連性を除けば、これらの炎症性腸疾患（IBD）の原因はまったく分かっていない。厚生省難治性腸管疾患研究班では、これまでにIBDの発症要因としての生活環境要因についてUC及びCDの患者対照研究を実施した。UCの研究では、西洋型の食事との間に正の関連が認められ、CDの研究では幼少時の居住衛生環境及びファースト・フードとの関連性を指摘した。しかし、単独の研究の結果を単純に発症要因として結論づけることは困難である。また、これまでの2つの研究では、食物・栄養要因についての検討が不十分であった。

脂肪、n-3系脂肪酸、食物繊維、ショ糖などについて、IBDとの関連性をより詳細に検討し、過去の2つの患者対照研究の結果が再現されるか否かを検討するため、改めてIBDの患者対照研究を実施することにした。

B. 研究方法

患者群は、IBD診断後3年以内の15～34歳の患者とした。対照群は、IBD患者1名に対し、性、5歳年齢階級を合わせてIBD患者と同じ病院から選定することにした。但し、受診理由が、がん、慢性腸疾患、虫垂炎、アレルギー疾患、痔瘻の患者は除外した。目標調査例数は、IBD患者200名（UC、CD各100名）、対照200名、合計400名とした。研究参加施設の設定については、分担研究者の所属医療機関で、IBD患者が比較的多く、1年間に10例以上のIBD患者の調査ができそうな30の医療施設に協力を依頼した。

自記式質問調査票を用いて、5年前の食物・栄養摂取量、幼少期の生活環境、虫垂炎などの既往歴について調査をおこなうことにした。IBDのために起こる食事の変化を考慮して5年前の食事について調査することにしたが、90項目の食品・料理の平均的な摂取頻度にもとづいて食品群及び栄養素の摂取量を推定することにした。食物・栄養調査に関しては、難病の疫学班が調査票の開発

を担当した。研究参加施設との連絡、調査票の整理及びデータ入力作業は兵庫医科大学（衛生学教室・阪本尚正）でおこなっている。

研究計画と質問調査票は、兵庫医科大学倫理委員会での審査の結果、審査対象外（審査するほどの倫理的問題はない）との判断を受けた。

C. 結果

全国の14施設（北海道2、東北2、関東4、関西2、九州3、沖縄1）での調査で調査を開始した。調査継続中であり、IBDの発症要因について報告すべき結果はでていないが、平成13年1月末現在、IBD患者約50例、対照約30例について調査が終了した。

D. 考察

疫学研究では、統計学的偶然によって思わぬ結果が得られる場合が多い。調査のバイアスや交絡要因も疫学研究の結果を評価する際に考慮すべき重要な要素である。従って、単独の研究結果もとづく性急な結論は控えなければならない。本研究は、わが国におけるこれまでの2つの患者対照研究の結果が確かなものであるか否かを検証することを目的の1つとしており、貴重な研究である。食物・栄養要因とIBDに関する疫学的研究は世界的にも少ない。野菜、果物あるいは食物繊維がIBDに予防的であり、砂糖がCDの危険因子であるとする研究が若干報告されている。本研究はこれらの食物・栄養要因とUC及びCDとの関連性についても唯一の疫学的知見を提供できるものである。

E. 結語

潰瘍性大腸炎（UC）およびクローン病（CD）の発症要因としての生活環境要因の影響を検討する目的で多施設患者対照研究を計画した。幼少期の生活環境要因、既往歴、5年前の食品摂取頻度などを調査するために自記式調査票を作成し、全国14施設において診断後3年以内の15～34歳のUCまたはCD患者と病院対照について調査を始めた。

厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
分担研究報告書

緩解期潰瘍性大腸炎患者の摂取食品群別調査と問題点

分担研究者 守田 則一 大腸肛門病センター高野病院 消化器内科 センター長

研究要旨: [目的] 本症は長年余に亘る疾病管理が必要で食事指導も患者の一生に亘る食生活において食事バランスを如何にして保つかについて苦慮するところである。かかる観点に於いて摂取食品の実態を調査し問題点を検討した。 [方法] 検索対象はUC患者54例で平均年齢は男子が 36 ± 9.85 歳、女子 25.7 ± 4.90 歳で通常の日常生活を送っている外来通院可能な緩解～軽症の症例とした。食事調査は摂取食事内容を7日間自記式調査票に記入して貰い再来日に回収し食品群別分類に準じ摂取食品数を調査し、当院のUC常食を対照として比較した。 [結果] 摂取エネルギーはある程度充足されているが第1群から第6群まで各群別食品摂取数は有意に少ない。即ち、各群での摂取食品の選択の幅が狭くエネルギーソースがかなり限定され摂取栄養バランスに歪みが見られる。各食品群の関係は第1群は性とは相関性がみられず ($r=0.065$)、第1群と第6群は相関係数は0.17と低く、年齢と5群、6群が逆相関し、第5群(炭水化物群)と第6群(脂肪食群)の相関係数は $r=0.591$ で主食に関わる第5群の摂取が少ない人は脂肪食品の摂取も少ない傾向にある。第1群と相関性の高い食品群は第4群($r=0.617$)である。第6群と最も相関係数の高いのは第2群である。特に第3群の緑黄色野菜の摂取数が少なく、ついで第4群の淡黄色野菜・果物群が低い。3群と4群の相関係数は0.731と最も高く両群の食品の性質の類似性が関係する。 [結論] 本症の食事は一般に脂肪食制限と低繊維食が指導されるが、これが原因し全体の食事バランスに歪みが生じている。特に脂肪摂取制限は第2, 3, 4群摂取に歪みを招来している。UC長期管理には食事のバランスに工夫が必要である。

共同研究者

石川 行美, 太田 紀子, 居倉 真紀¹⁾,
黒水 丈次²⁾, 守田 貴子, 古野 純典³⁾

所属 福岡高野病院 栄養科¹⁾,
同 外科²⁾,
九州大学大学院医学系研究科
社会医学部門予防医学分野³⁾

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎(UC)の原因は未だ明らかではない。本症の発症要因、再燃再発に関連して食事要因の関与は大きい。また、本症は難治性の慢性疾患であるため長年余に亘る疾病管理が必要となることより食事指導も患者の一生に亘る食生活を考慮に入れての指導が必要となる。一般に本症の食事は活動期は脂肪食制限と低繊維食が指導されるが、慢性持続型の場合長期にかかる食事が指導される場合これが原因し全体の食事バランスに歪みが生じることが予想される。また、緩解期にある症例でもかかる食事を基本に指導がなされていることが多い。かかる観点に於いて我々は本症外来患者を対象に摂取食品の実態を調査し、患者の摂取食事の栄養バランスの歪みを明らかにし、緩解期のUC患者の健康維持に如何なる観

点から食事指導を行うべきかの基礎資料を得ることを目的に当院外来患者を対象にその摂取食事の実態を調査し若干の知見を得たので報告する。

B. 研究方法

- 1) 検索対象: UC患者54例で平均年齢は男子 36 ± 9.85 歳、女子 25.7 ± 4.90 歳、肥満度 -0.7 ± 12.0 で通常の日常生活を送っている外来通院可能な緩解期～軽症な症例を解析した。
- 2) 食事調査方法1): 摂取食事調査は患者の日常生活において実際に摂取している食事内容を朝・昼・夕食毎に7日間自記式の調査票に記入して貰い再来日に回収した。摂取食品の解析は調査票をもとに厚生省の保健医療局より提案された食品6群別分類に準じ摂取食品数を調査し、当院のUC常食(以下UC常食)を対照として比較した。再来日は検血一般と血液生化学検査並びに身体計測としてインピーダンス法による脂肪体重を測定し%fat, BMI等を求めた。調査のインフォームドコンセントは主治医によりなされた。
- 3) 統計解析: 摂取食品の構造解析は多変量解析として主成分分析を行った。

C. 研究結果

- 1) 摂取食品のバランス
UC常食の6群の総摂取食品数の1日平均数は 29 ± 2.6

品目になる。患者群は総摂取エネルギーはほぼ充足されているにもかかわらず、総摂取品目数は男(14.6±4.4, $p<0.0001$), 女(17.6±5.73, $p<0.0002$)で共に総摂取食品数が少なく、また、以下の如く各群別に見ても6群以外は摂取食品数が少ないのが特徴である。特に第3群の緑黄色野菜の摂取数が少なく、ついで第4群の淡黄色野菜・果物群である。食品群別摂取食品数の男女別比較すると、次の如くである。

即ち、

第1群：男(4.7±1.54), 女(4.8±1.49)共にUC常食(対照群：7±1.18)に比し有意に低いが、その低さに男女差はない。

第2群：男子(1.1±0.85)は対照(2.2±0.54)に比し有意に低いが女子(1.6±0.95)は有意差はない。男女比較では男子は有意に低い($p<0.05$)。

第3群：男(1.6±0.81), 女(2±0.75)共に有意に低い($p<0.0001$)。

第4群：男(2.8±1.42), 女(3.8±2.15)共に有意に低い($p<0.0001$)が男子は女子に比し低い傾向があるが有意ではない($p<0.06$)。

第5群：男(3.3±0.76), 女(3.9±1.22)共に有意に低いが男子は女子に比し低い傾向があるが有意ではない。

第6群：男子(1.1±0.32)は対照(1.4±0.75)に比し有意に低く($p<0.02$)且つ女子(1.4±0.6)に比し有意に低い。しかし女子は対照に比し有意差はない。

即ち、本症緩解期の患者は一般に摂取食品数が各群においてかなり限定されており、品数のバラエティに乏しい。換言するならば日常の食生活のエネルギー摂取が限られた食品から得られており、摂取食品バランスに歪みがある。

2) 食品群間の相関性

性、年齢、摂取食品群間の相関関係は第1群の摂取は性とは相関性がみられず($r=0.065$)且つその摂取数が少ない。第1群と第6群は相関係数は0.17と低く、年齢と5群($r=-0.320$), 6群($r=-0.347$)が逆相関の関係にある。しかも第5群(炭水化物群)と第6群(脂肪食群)の相関係数は $r=0.591$ で主食に関わる第5群の摂取が少ない人は脂肪食品の摂取も少ない傾向にある。第1群と相関性の高い食品群は第4群($r=0.617$)である。第6群と最も相関係数の高いのは第2群である。3群と4群の相関係数は0.731と最も高く両群の食品の性質の類似性が関係する。

3) 主成分分析の結果

性年齢、各群別データの全体の構造を解析するために多変量解析として主成分分析を行った結果、各主成分の固有値と寄与率並びにその累積寄与率の関係をみると第3主成分で固有値1を割り累積寄与率がほぼ80%となった。第3主成分が摂取食品群の内部関係を示していると解釈され固有ベクトル値と各変量との関係は性、年齢と第2, 3, 6群が負の因子負荷量を第1, 4, 5が正の因子負荷量を持つことが示された。

D. 考案

本症は難治性の慢性疾患であるが内科・外科治療の進歩により生命の予後は良くなり患者は年々増加の傾向をたどる。本症は予後が良いにもかかわらず治癒があり得ないことより患者の日常生活において、最も重要な関心

事は本症にみる粘血・血便、下痢、腹痛を惹起しないような食事を如何に工夫するかということにある。また、緩解期においては再燃再発を予防しうる食事を如何に摂取するかにある。本症発症において食事の洋風化が関係があるとされるものの食事に関連した本邦の症例対照研究^{2,6)}は少なく、いわんや疾患の再燃・再発防止に関する食事の症例対照研究は皆無である。ましてや、患者の日常の食事に対する病態栄養学的ないし臨床疫学的根拠に基づくgold standardはない。従って、今日まで患者の食事指導は下痢と本症の病態の背景にある吸収障害に主眼をおいたものに経験的な要素が加味されてなされているのが現状である。その場合、食事の基本は本症の活動期にある症例に対し内科的に緩解導入療法が施されているときの食事と、緩解導入に至った後の緩解維持療法中の患者の食事に大きく分けて考えて行かねばならない。緩解導入療法中の食事はクローン病と異なり栄養療法は一般に無効であることより必要エネルギーの確保と急性期の症状に対応して腸管の安静と補液を考慮した食事の配慮で多くの場合その目的を達するが、緩解期の食事は緩解維持と再燃・再発の予防のみならずより積極的な健康増進に関わりをもつ食事の工夫が必要となってくるところに本症患者の長期管理に対する食事を如何にすべきかに多くの問題を抱えることになる¹⁾。本研究で問題としたのはこの後者の場合である。即ち、上述の如く緩解維持中の食事指導の基本は、本症は難治性の慢性疾患であるため急性期の食事管理とは異なり、患者の一生に亘る疾病管理の位置づけの中での長年余に亘る食事指導が必要となる点にある。ある種の食品群(例えば第6群の脂肪食)を一時的に制限することで緩解導入は達し得てもそれが長年余に亘るときは患者の食事バランスに歪みを招来し本症の栄養管理にマイナスの効果をもたらす。これを如何に解決するかが大きな問題となる。そのためには、まず患者の現在の食事摂取状況が如何なるものであるかを正確に把握することからスタートする必要がある。かかる観点に於いて我々は本症外来患者を対象に摂取食品の実態を調査し若干の知見を得たことについて以下若干の考察を試みる。

本研究で明らかにされたことは第3, 4群の摂取が目立って少なく、第6群の摂取食品数は少ないが病院UC食に比しあまり差はない結果を得たが、これは本症患者の食事は一般に低脂肪食と低繊維食で指導されていることの反映とも解釈できるが問題はそれのみではない。即ち、第6群の調査結果は病院のUC治療常食自体脂肪制限食であるためこれを100とした場合みかけ上ほとんど落ち込みがみられないことにもよる。更に問題なのは、各群の相関性並びに主成分分析結果に見る如く脂肪関連食品群である6群を抑えると結果的に第2群($r=0.672$)と第3群($r=0.519$)摂取が相対的に変化する傾向をもつことである。これは第6群の脂肪類・脂肪の多い食品、バター、マヨネーズ、サラダ油等の摂取制限を行う患者は同時に第2群の牛乳、乳製品、チーズ等の摂取を制限する傾向にあり、緑黄色野菜の摂取も少なくなる傾向を持つことである。緑黄色野菜は脂溶性ビタミン特にビタミンA摂取とも関連しこれらの群の摂取バランスが乱れることは本症病態異常に関わるとされるフリーラジカル生成による障害とも関連し脂溶性ビタミン並びにビタミンC摂取不足は本症緩解維持には有利とは言えず問題がある。即ち、特に脂肪摂取制限を指導する場合、通常の食生活において他の食品摂取のバランス(特に第2, 3群)を乱す恐れがあり、それらを踏まえその指導はかな

り患者の食生活に介入して行う必要があることを意味する。また、本研究から明らかな如く同じ食事指導をしても男子と女子、また年齢により正常者以上に本症患者は食事傾向が異なることも配慮して指導がなされなければならないことは言うまでもない。即ち、本症が比較的若い年齢層に多い7)ことを考慮して、特に男子の場合全群に亘り摂取が少なく如何にして十分なエネルギーを取るかまた各群に亘りバランス良く摂取するかの詳細な食事指導が重要である。

E. 結 語

外来治療では年余に亘る食事指導が必要で、特に脂肪食制限と低繊維食が原因し全体の食事バランスの乱れが生じておるが、更に脂肪摂取制限は牛乳等の第2, 3, 4群にも歪みを招来する。今回の結果を踏まえ、年齢、脂肪制限、緑黄色野菜摂取等の栄養指導には工夫が必要である。

F. 参考文献

- 1) 守田則一, 石川行美, 太田紀子, 居倉真紀, 黒水丈次, 守田貴子, 古野純典:潰瘍性大腸炎外来患者の摂取食品群別調査からみた食事指導の問題点, 栄養—評価と治療, 16,61-66, 1999.
- 2) 古野純典, 中村健一, 守田則一, 他:潰瘍性大腸炎の症例対照研究, 厚生省難治性炎症性腸管障害調査研究班平成3年度研究報告書, pp94-101, 1992.
- 3) Epidemiology Group of the Research Committee of Inflammatory Bowel Disease in Japan. Dietary and other risk factors of ulcerative colitis. A case-control study in Japan. *J Clin Gastroenterol* 19, 166-171, 1994
- 4) 守田則一, 蓑田智憲, 宋清正紀, 他:潰瘍性大腸炎の症例—対照研究— Pooled control を用いて—, 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成7年度研究業績集, pp153-158, 1996
- 5) 守田則一, 高添正和, 棟方昭博, 他:潰瘍性大腸炎患者の食習慣の症例対照研究: Pooled control を用いて, 厚生省難治性炎症性腸管障害調査研究班平成7年度研究報告書, pp88-89, 1996.
- 6) 守田則一, 遺伝疫学分科会報告, 厚生省難治性炎症性腸管障害調査研究班平成7年度研究報告書, pp23-24, 1996.
- 7) Morita N, Toki S, Hirohashi T et al: Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Japan: Nationwide epidemiological survey during the year 1991. *J Gastroenterol*, 30 (Suppl VIII), 1-4, 1995.

炎症性腸疾患患者への情報提供のネットワーク構築について① —IT利用の実態—

分担研究者 高添 正和 社会保険中央総合病院 内科 部長

研究要旨:炎症性腸疾患患者に対し研究,新薬開発の状況や日常の療養生活に役立つ情報を難病情報センターのホームページを通じて行っている。IT革命が進行しつつある現在,その応用を如何に具現化するかが情報提供にとって重要であり,IT利用の実態を各地保健所で行われる医療相談会にて患者さんのIT利用を調査した。その結果は患者さんの多くが携帯電話やパソコンを有しており,今後の情報提供を一層強化すべきものと考えられる。

共同研究者

田中 寅雄, 斎藤 恵子

社会保険中央総合病院 内科

A. 研究目的

炎症性腸疾患患者や家族への情報提供は難病情報センターのホームページを通じて行っている。そもそも医療情報に関して二つの考え方がある。一つは動物実験を用いた基礎的研究の内容や海外の新薬開発の状況などである。一方,医療者にとっては当たり前過ぎて見過ごして来たが患者や家族にとっては必要な日常の療養生活に役立つようなものである。

学生,社会人など誰にも日々生きていく上でのさまざまな心配事や関心がある。

病気の恐怖,症状への対処,食事,結婚出産,トイレなどの日常的雑事である。

IT革命が進行しつつある現在,その応用を如何に具現化するかが我々の情報提供にとって重要である。そこで各地の保健所で行われている医療相談会にて患者さん達のIT利用を調査した。

B. 研究方法

対象:炎症性腸疾患患者132名で,男性70名(53%),女性62名(47%)

方法:アンケート調査を行った

C. 研究結果

年齢は10代が9名(6.8%),20代が48名(36.4%),30代は44名(33.3%),40歳以上が30名(22.7%)であった。

I 1) 携帯電話の所有;有り94名(71.2%),無し38名(28.8%), 2) iモードの使用;有り20名(15.2%),無し112名(84.8%), 3) パソコン所有;有り91名(68.9%),無し41名(37.9%), 4) インターネットを見ているか;見ている82名(62.1%),見ていない50名(37.9%) 5) どのくらいのペースでインターネットを見ていますか。月1回以下は9名(11.0%),月1~2回が16名(19.5%),週1回以上が57名(69.5%)

II リンクしている他のホームページについて

i 難病情報センターとリンクしている Japanese Forum for Crohn' & Colitis Patients:JFCCのホームページを見たことがあるか。ある52名(39.4%),ない78名(59.1%)

ii JFCCのホームページに載せてほしいことは何ですか。(複数回答可)

①医療機関42名,②検査のこと31名,③薬物と副作用64名,④手術31名,⑤食事栄養67名,⑥結婚・妊娠・出産30名,仕事40名,⑧新薬,68名,⑨公的支援32名,⑩患者会,23名,⑪その他:新しい治療について,新治療法の効果,種々の患者同士のQ&A,病気の子供,求人情報,IBD患者でもOKな食事処,他の患者会の活動,世界の情報,他の患者の体験談,薬を飲む時の注意や対処法,合併症について,⑫コメント:現在iモードを使用していない(視力障害),JFCCのHPは現在大変よく活用させて頂いています,ITでの情報提供はとてもよいと思います 楽しみにしています,パソコンやiモードを持たない人たちにも情報が伝わるようにしたほうがよい,栄養補助食品や役に立つ器具の紹介,臨床データの古いものが多く,新しいものが知りたい。

D. 考察

患者への情報提供に関して今回始めてアンケート調査

を行い、パソコンや携帯電話を用いた IT 利用が広く浸透していることが明らかになった。しかし、提供する情報内容を如何に吟味するかが今後の課題である。特に難病情報センターは公正規約の規制を受けるため、私企業の関わる宣伝内容に繋がる具体的内容は情報提供しにくい。そのため、その制約を超えるためには広く関連ホームページとのリンクを通じた活動を展開すべきであろう。

「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
分担研究報告書

炎症性腸疾患患者への情報提供のネットワーク構築について②
—Crohn's & Colitis Foundation of America との連携—

分担研究者 高添 正和 社会保険中央総合病院 内科 部長

研究要旨: 難病情報センターのホームページを通じての炎症性腸疾患に関する情報提供の質を上げるためには、真に患者さんにとって有用であるかが、今後の展開にとって重要と思われる。患者への情報提供のためには難病情報センターおよびリンクした関連団体との相補的活動が必要であり、その一環として米国の Crohn's and Colitis Foundation of America との協力関係の樹立も考慮している。

共同研究者

福島 恒男¹⁾, 武藤 徹一郎²⁾, 屋代 庫人³⁾,
福田 能啓, 下山 孝⁴⁾

所属 横浜市立市民病院 外科¹⁾,
癌研究会付属病院 外科²⁾,
JR 東京総合病院 成人病科³⁾,
兵庫医科大学 第四内科⁴⁾

I 難病情報センターの情報提供内容 (IBD 関連)

その内容は①炎症性腸疾患の概念, 病因, 症状, 治療, 予後を主体に行っており, その他の②医療機関の案内については国立医療機関に関する内容のみしか行われておらず, 今後この分野の拡充が必要である。また各地の③相談機関情報については患者団体の所在地, 事業内容の紹介も必要である。④都道府県の事業案内については各地の保健所が既に行っているが, 難病情報センターとのリンクによる改善点がある。また⑤関連団体との情報のリンクが必要であり, そのうち, 最も公正で各地の保健所との間に, 患者向け情報誌である IBD ニュースを発行している Japanese Forum for Crohn' & Colitis Patients がボランティア活動を行っており, 全国保健所所長会との協力下で, 当班の前班長: 武藤徹一郎先生や現班長: 下山孝先生の指導の下に積極的活動を展開中である。今後, 当情報センターとの密接なるリンクで, 全国の IBD 患者さんに満足すべき情報を提供したい。

II 難病情報センターの事業内容の改善点

情報提供に当たって多くの問題が存在している。それは①電脳伝達手段を有していない患者には情報が伝わらない, ②総論的情報しか提供出来ない, ③患者個人別の情報提供は困難, ④医療機関や専門医の広い情報提示を行うに際して, 情報提供側での把握が困難であり, 一部

の情報しか提供出来ない, ⑤患者側の要望内容を収集する体制が確立されていない, ⑥現在進行中の新薬開発即ち治験情報のホームページ上での開示が許可されていない。

III 情報リンクしている関連団体の機能拡充

難病情報センターが行い得ない情報提供は Japanese Forum for Crohn's & Colitis patients とのリンクで行うのが实际的であろう。その実際の活動は①患者向けの情報誌として IBD ニュースを全国の保健所に配布し, 合わせて各保健所の難病対策担当者のための腸管難病セミナーを開催し, 各都道府県の難病対策の一環に寄与している。しかし, これら活動においても問題点が出現して来た。それは①患者個人への IBD ニュースの配布が困難であり, ②保健所を介しての配布であるため特定疾患更新回数減少に伴う問題が生じており, さらには③公正規約上, 患者個人への情報伝達が出来ない, ④篤志とボランティアによる運営のため負担が大きいことである。上記に挙げた難病情報センターと Japanese Forum for Crohn's & Colitis patients の問題点を乗り越える必要がある。

IV IBD 患者への情報提供の問題点への対策

情報提供の問題点を打開し, 円滑かつ効果的に行うために米国の炎症性腸疾患の財団である Crohn's and Colitis Foundation of America の活動が大いに参考になるものと思われる。その設立目的は患者支援, 教育, 研究推進であり, 会員数が約 30 万人で, 資金背景も会費と寄付で運営されている。その活動は①会費と寄付, 出版などから資金集め, ②患者向けの出版物作成, ③新薬開発状況の情報提供, ④治験情報の提供, 治験参加の呼びかけ, ⑤海外を含めた専門医の紹介, ⑥医療関係者の研修会開催, 雑誌発行, ⑦遺伝子検索の Gene bank の設立, ⑧インターネットによる情報提供網確立などがある。

V 今後の展開

Japanese Forum for Crohn's & Colitis patientsは難病情報センターの機能と相補的に活動を行うために米国のCrohn's and Colitis Foundation of Americaとの協力関係を申し出たところ、本邦のIBD患者のために①ICCFA患者向けの出版物の日本語訳は使用について申し出であり、さらには②年次総会への出席を要請された。この事はIBD患者のための情報提供という目的のためには公的な難病情報センターの活動と、ボランティアに支えられたJapanese Forum for Crohn's & Colitis patientsの活動の幅を大きくし、“患者への情報提供”という目的を完遂する上で極めて有用と考えられる。

厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
分担研究報告書

潰瘍性大腸炎の疫学的研究－癌合併の検討－

分担研究者 北洞 哲治 国立大蔵病院臨床研究部 消化器科 医長

研究要旨：潰瘍性大腸炎（UC）は、近年わが国で急激に増加し、最近では長期経過例も増え、それに伴ってUCに合併する大腸癌が問題となりサーベイランスも始まり、成果をあげつつある。今回、より効率的なサーベイランスを目的としてわが国での現状の再検討を従来行ってきた疫学調査の中で行った。本調査研究班の疫学調査でこれまで登録されている10786名のUC患者を対象とし、以下の成績が得られた。1) UCの悪性新生物発生頻度は一般人口に比し多い傾向にあり、50歳未満でその傾向はより顕著であった。2) UCに発生する悪性新生物の57%は大腸癌であった。UCでの大腸癌の発病年齢分布は他の癌に比し若年層にシフトしていた。3) UC発病より大腸癌発病までの平均年数は11.0年であり、10歳台、20歳台では10年以上が約90%を占めていたが、高齢発病ほどその年数は短くなる傾向にあった。4) 大腸癌の発病頻度はUC全大腸炎型で最も高頻度であった。5) UCに発病する大腸癌の部位は直腸が最も多く、罹患範囲が拡がるほど上部大腸に拡大する傾向にあった。

共同研究者

横山 巽子, 宇都宮 利善, 今場 清子,
小野 ひろみ¹⁾,
林 篤, 大原 信, 田代 博一²⁾

所属 国立大蔵病院 臨床研究部¹⁾,
同 消化器科²⁾

C. 研究結果

1. 悪性新生物の合併頻度

UCに合併した悪性新生物の発生部位とその数を表1に示した。UC患者の悪性新生物の発生頻度(対10万人)は、1660(179/10786)で一般人口の845(がんの統計－1999年版より)よりやや多かった。悪性新生物の内容では大腸癌が102例(57%)と過半数を占めた。他は、胃癌>乳癌>肝癌となっていた。性別では、男性41%(1370/10万人)、女性59%(1969/10万人)と女性にやや多かった。

A. 研究目的

欧米では10年以上経過した潰瘍性大腸炎（UC）に大腸癌が一般人より高率に合併することが警鐘されている。UCは、近年わが国で急激に増加し、最近では長期経過例も増えつつあり、それに伴ってUCに合併する大腸癌が問題となりサーベイランスも始まり、成果をあげつつある^{1,2)}。諸外国、わが国でもUCに合併する大腸癌の特徴がこれまで指摘されてきたが、今回、わが国での現状の再確認との本研究班の要望もあり、従来行ってきた疫学調査の中で大腸癌以外の悪性新生物も含め再検討を行った。

B. 研究方法

本調査研究班の疫学調査でこれまで登録、追跡調査されている10786名のUC患者を対象とした。追跡調査はすべての患者で回答が得られている訳ではないため、今回の悪性新生物のデータは少なくとも疫学調査で報告された数値であり、実際の数値はさらに多いことが予測される。

疫学調査での内容については守秘の原則につき配慮を行った。

表1 潰瘍性大腸炎に合併した悪性新生物

	全体	(%)	男性	女性
大腸	102	(57)	43	59
胃	19	(11)	13	6
乳房	13	(7)	0	13
肝臓	8	(4)	5	3
子宮	6	(3)	0	6
肺	5	(3)	3	2
血液	5	(3)	2	3
食道	3	(2)	1	2
舌・咽喉頭	3	(2)	1	2
膀胱	2	(1)	1	1
その他	13	(7)	5	8
計	179	(100)	74	105

大腸癌、胃癌、その他の3群に分け検討を行った。大腸癌の発生頻度(対10万人)はUC患者では960、一般人口では53とUC患者で10倍以上高率にみられた。これに対し胃癌ではUC177、一般人口140、その他ではUC患者522、一般人口421と差はみられなかった。さらに癌発病の多い50歳以上と比較的少ないとされる50歳未満に分けてみると、大腸癌で50歳未満ではその差はさらに大きくなり、50歳以上でも10倍以上の差がみられた。胃癌、その他においても50歳未満ではUC患者で一般人口に比しかなり高率となっている現象は症例数が少なく有意とはいえないが、今後注意すべき点と考えられた。(表2)

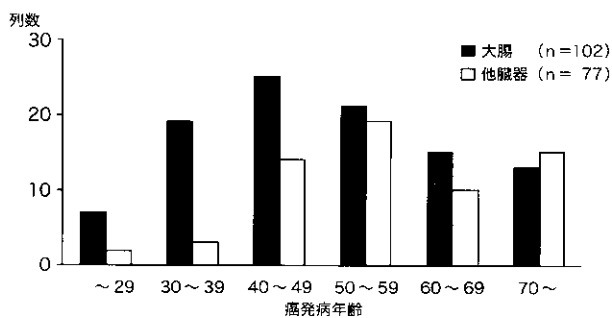
表2 悪性新生物の発病頻度(対10万人)

		UC	一般人口
大腸癌	50歳未満	873	4
	50歳以上	1396	114
	計	960	53
胃癌	50歳未満	134	11
	50歳以上	391	301
	計	177	140
その他	50歳未満	324	47
	50歳以上	1508	888
	計	522	471

2. 悪性新生物の併発年齢

UC患者に併発する悪性新生物の発病年齢の分析を行った。それぞれの発病年齢分布をみると図1のごとく胃癌を含めたその他に比し大腸癌の分布は若年層にシフトしていた。罹患範囲別病型による大腸癌発病年齢分布に差はなかった。

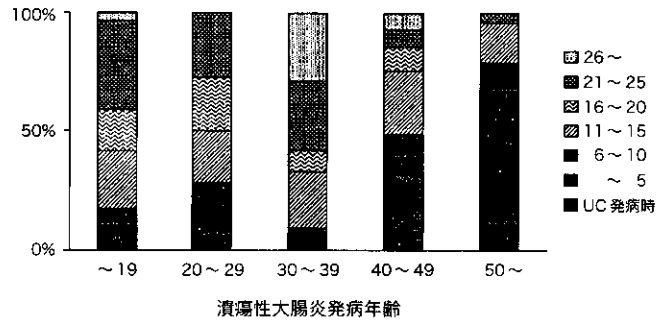
図1 潰瘍性大腸炎合併悪性新生物の発病年齢分布



3. 大腸癌発病までの年数

UC発病より大腸癌発病までの年数を解析した。UC発病より大腸癌発病までの平均年数は11.0年であり、大腸癌合併の57%がUC発病より10年以降に認められた。UC発病年齢別にみると、10歳代、20歳代でのUC発病患者が大腸癌を発病する場合は、10年以上での発病が91.7%、82.4%を占めていたが、UC発病年齢が高齢になるほど、大腸癌発病までの年数は短くなる傾向にあり、50歳以上ではUC発病より5年以内、10年以内の大腸癌の発病が55.2%、72.4%と高率になっていた(図2)。罹患範囲別病型による大腸癌発病までの年数に差はなかった。

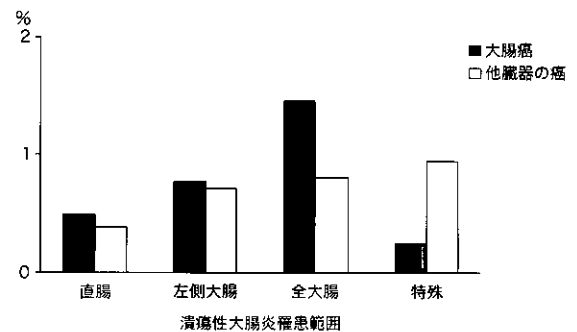
図2 潰瘍性大腸炎の発病年齢と大腸癌発病までの年数



4. 罹患範囲と大腸癌

UCの罹患範囲別に大腸癌の発病頻度について検討した。大腸癌の発病は全大腸炎型で1.5%であり、大腸癌発病の頻度は罹患範囲による影響が有意に作用していた。大腸癌以外の癌では、この傾向はみられなかった。(図3)

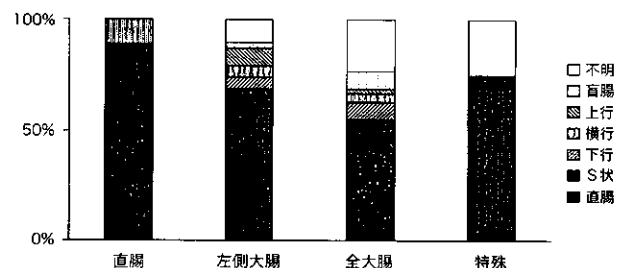
図3 潰瘍性大腸炎の罹患範囲と悪性新生物の頻度



5. UCにおける大腸癌部位

UCに発病する大腸癌の部位は直腸47%、S状結腸15%、その他19%、不明19%と下部大腸がその多くを占めていた。罹患範囲別病型よりみると全病型で直腸が最も多くなっていたが、罹患範囲が広がるほど、大腸癌の部位は上部大腸に拡大する傾向にあった(図4)。大腸癌の部位に関して、性別による差異は認められなかった。

図4 潰瘍性大腸炎の罹患範囲と大腸癌の部位



D. 考察

今回の疫学調査による検討の結果、UCには大腸癌の合併が特異的に高く、UCの大腸癌合併には罹病期間と罹患範囲が関係し、従来報告³⁾と同様、10年以上経過(罹病期間)した全大腸炎型(罹患範囲)でとりわけリスクの高いことが再確認された。若年発病のUCでは、大腸癌の合併は若年で生じ、UC合併大腸癌の発病年齢