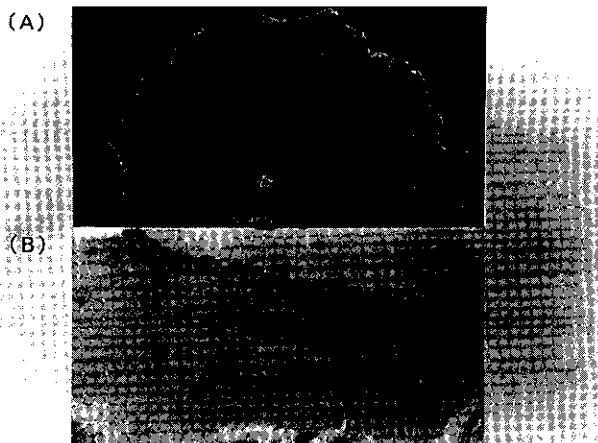


図2 切除標本 A. 肉眼所見 B. 組織所見(HEx5).



C. 考 察

Crohn病は、炎症性腸疾患の1つであり、時々瘻孔や腹腔内膿瘍などの合併症がみられる。そのうち、腸腰筋膿瘍の合併は欧米では2.7-10%と報告され比較的多い合併症といわれている。しかし、本邦ではまれな合併症であり、著者らが検索しえた限りでは15例が論文報告されているにすぎない。自験例を含めた16例について検討すると、男性：女性＝14：2、平均年齢27.1歳と若年男性に多い傾向であった。部位別には、右が8例、左が7例、両側が1例と左右差は認めなかった。

症状は、熱発、腹痛などの一般的症状のほかに、歩行困難、鼠径部痛、大腿部痛、下肢伸展障害などの症状が

特徴的である。Crohn病の患者にこのような症状を認めたら、腸腰筋膿瘍の合併を疑うべきである。

治療は、抗生剤投与、ドレナージ、病変部切除が原則である。抗生剤投与やドレナージのみでは、症状の軽快を認めるものの再発や瘻孔の形成をきたすとの報告が多い。本症例も抗生剤投与にて症状は軽快したが、すぐに再発し病変部切除をせざるを得なかった。しかし、開腹所見では腸腰筋膿瘍を認めなかったことより、抗生剤投与は有効であったと考えられ手術も容易に行えた。

以上より、腸腰筋膿瘍を合併したCrohn病と診断したときには、全身状態が許せばまず抗生剤投与をともなう保存療法を試み、効果が得られないときには経皮的ドレナージを行い炎症の改善を待つ。それでも効果がないときには、開腹ドレナージと病変切除を、効果が得られたとしても再発の可能性が高いので最終的には病変部の切除をおこなうべきと考えられた。

D. 結 論

腸腰筋膿瘍を合併したCrohn病を経験したので若干の考察を加え報告した。

E. 研究発表

1. 論文発表
投稿中。
2. 学会発表
第29回日本消化器病学会甲信越支部例会で発表。

F. 知的所有権の取得状況

特に行っていない。

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

抗菌薬が奏効した Crohn 病併発腸腰筋膿瘍の 1 例

分担研究者 金城 福則 琉球大学 光学医療診療部 第一内科 助教授

研究要旨: Crohn病に腸腰筋膿瘍を合併することが知られているが、腸腰筋膿瘍に対して、本邦では、外科的手術が広く行われている。今回、私達は、抗菌薬が奏効した Crohn病併発腸腰筋膿瘍症例を経験したので報告した。症例は42歳男性で、主訴は、発熱と右股関節痛であり、腹部超音波検査、腹部CTなどで右腸腰筋膿瘍と診断し、中心静脈栄養下にメロペネム1g/日の点滴静注を行った。投与2日後には解熱し、右股関節痛もかなり軽減したので内科的治療を継続した。投与15日目には、右股関節痛の消失とCRP陰性化が得られ、CTで膿瘍消失確認後計26日間の抗菌薬投与で中止とした。膿瘍の原因となった責任病巣の腸管切除などが最終的には必要と思われるが、術後合併症のリスク軽減のため、まず、抗菌薬による腸腰筋膿瘍の消失を試みるべきであると思われた。

共同研究者

豊見山 良作, 又吉 亮二, 久貝 雪野,
洲鎌 理知子, 半仁田 慎一, 砂川 隆,
與那嶺 吉正, 外間 昭, 斎藤 厚
所属 琉球大学 第一内科

A. 研究目的

Crohn病は、腸腰筋膿瘍を合併することが知られているが、本邦では、外科的手術が広く行われている。今回、我々は、抗菌薬が奏効した Crohn病併発腸腰筋膿瘍症例を経験したので報告する。

B. 症 例

42 歳男

【主 訴】発熱、右股関節痛

【現病歴】在宅ED療法1500kcal/日を行いながら当科通院中のところ、2001年1月中旬頃より時々37~38℃台の発熱が出現するようになった。2月中旬頃からは連日発熱がみられ、右股関節痛も出現してきたため3月2日に当院整形外科受診しMRIが行われた。股関節自体には問題なかったが、精査加療目的に当科入院となった。

【既往歴】1983年(25歳)にCrohn病(小腸大腸型)と診断された。以後、大阪大学に通院していたが、1988年より当科に紹介となりこれまで4回の入院歴がある。

【家族歴】特記事項なし

【生活歴】喫煙なし

【入院時現症】身長166cm、体重49.8kg、血圧108/68mmHg、脈拍100/分・整、体温38.4℃、眼球結膜に黄染なし、眼瞼結膜に貧血なし、表在リンパ節腫大なし、心音・呼吸音ともに異常なし、腹部は軟く右側腹部に軽

度圧痛あり、反跳痛なし、四肢に浮腫なし、神経学的に異常なし、肛門周囲膿瘍なし

【検査所見】血算: WBC 8300/mm³(Eo 1.0, St 2.0, Seg 74.0, Ly 10.0, Mo 13.0%), Hb 10.7g/dl, Ht 34.7%, MCV 84 μ³, MCH 25.9 μg, MCHC 30.8%, PLT 50.5 × 10⁴/mm³, 生化学: TP 7.4g/dl, ALB 3.0g/dl, BUN 7mg/dl, Cre 0.64mg/dl, Na 138mEq/l, K 4.5mEq/l, Cl 100mEq/l, GOT 10IU/l, GPT 13IU/l, T.Bil 0.6mg/dl, ALP 284IU/l, γ GTP 31IU/l, LDH 119IU/l, Glu 82mg/dl, CHE 367IU/l, AMY 39IU/l, TCHO 158mg/dl, TG 88mg/dl, Fe 45 μg/dl, UIBC 220 μg/dl, フェリチン 111ng/ml, 血清: CRP 6.79mg/dl, HBsAg (-), HCV (-), 梅毒 (-), 便細菌学的検査(一般・抗酸菌); 特記所見なし, 便検査; 潜血陰性, 虫卵陰性, 糞線虫陰性, 尿検査; 蛋白(-), 潜血(-), WBC 2-3/F, 血液培養陰性, 血中エンドトキシン(SP) 5以下, 胸部X線写真・心電図: 特記所見なし, 腹部単純X線: 右 psoas shadow 消失, 腹部エコー・腹部CT: 胆嚢結石3個, 7.5cm大の右腸腰筋膿瘍を認める。腎や膀胱と連続性はなく水腎症も認めなかった。膿瘍に接して、回腸末端の壁肥厚がみられた。また、CTで回腸が八つ頭状にみられる部分があり、癒着や瘻孔の存在が疑われた。MRI: 脊椎・股関節に異常所見なし。注腸造影(ガストログラフィン): sigmoid-sigmoid colon fistula, ileum-sigmoid colon fistula を認めるが排便回数は1回/日であった。

【入院経過】入院後、中心静脈栄養下にメロペネム1g/日の点滴静注を行った。投与2日後には解熱し、右股関節痛もかなり軽減したので内科的治療を継続した。投与15日目には右股関節痛も消失し、CRPも陰性化した。エコー上膿瘍はかなり縮小したもののまだ残存がみられたためメロペネムを続行し、CTで膿瘍消失を確認後計26日間投与で中止とした。退院約6週間後に発熱・右股関節痛が出現し、レボフロキサシン1日300mgとメト

ロニダゾール1日750mgを内服したが、右腸腰筋膿瘍の再発が確認され、再入院となった。

C. 考 察

Crohn病に合併した腸腰筋膿瘍の論文報告は、本邦では15例であり、13例に手術、1例に経皮的ドレナージが行われている。抗菌薬による保存的治療で改善した症例は1例のみであった。本症例は、抗菌薬が有効であった貴重な1例である。起因菌は特定できなかったこと、内科的治療で奏効しなければ外科的治療を要すると思われたので、当初より、幅広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有するメロペネムを選択した。膿瘍の原因と

なった責任病巣の腸管切除などが最終的には必要と思われるが、術後合併症のリスク軽減のため、今後腸腰筋膿瘍に対しては、敗血症性ショックやDICなど重症例を除き、まず、抗菌薬による初期治療を行い、その反応を数日間みてから経皮的ドレナージ術や手術を考慮した方がよいと思われた。

D. 結 論

腸腰筋膿瘍の原因となった責任病巣の腸管切除などが最終的には必要と思われるが、術後合併症のリスク軽減のため、まず、抗菌薬による腸腰筋膿瘍の消失を試みるべきであると考え、報告した。

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

クローン病(CD)の大量出血例に対する
 DDAVP(1-deamino-8-arginine vasopressin)動注の治療効果の有効性

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:クローン病の緩解期と活動期における医療管理については、治療指針などが確立されている。しかし、中には緩解期の判断の下においても、つまり通常の炎症指標であるCRPが正常値にあっても再三に亘り大出血を呈し、しかも大腸ファイバー検査などによる出血源確認が困難で、さらには手術を施行しても術後も出血をする症例がみられるようになって来た。今回、我々は大量出血を合併したクローン病3例の治療としてDDAVP動注を行い有効であったので報告した。今後、このような症例に対する治療の指針の確立が望まれ、そのためには炎症反応が陰性の大量出血例のクローン病に関する実態調査が必要であろう。

共同研究者
 一森 俊樹, 田中 寅雄¹⁾, 牧田 幸三²⁾
 所属 社会保険中央総合病院 内科¹⁾
 同 放射線科²⁾

し再出血はない。症例3:平成8年小腸型CDと診断。平成12年6月下血のため回腸部分切除術。平成13年3月再下血しショック状態となる。入院時Hb7.9g/dl, CRP0.1mg/dl。大腸内視鏡検査で小腸出血と考え緊急血管造影施行したが出血源同定できず上腸間膜動脈よりDDAVPを動注。以後下血消失し再出血はない。

【目的】

CDの大量出血は治療に難渋することが多い。その要因として出血源の同定が困難であること、一旦止血されたとしても再発を繰り返すこと、外科的治療を行っても再出血することがあげられる。今回ショックを呈したCDの出血例に対しDDAVPを上腸間膜動脈から動注し止血できた3例を経験し有意義な治療と考えたので報告する。

【方法および成績】

症例1:22歳、女性。平成10年CD小腸型と診断。以後5回の大量出血を繰り返すが保存的治療で改善。平成12年6月、再下血で入院。入院時CRP0.1mg/dl, Hb8.0g/dl。入院後も下血続きHb5.5g/dlと低下、ショック状態になる。大腸内視鏡検査で小腸出血と考え出血源同定のため血管造影施行。出血源はつきりせず上腸間膜動脈よりDDAVP0.4μg/kgを30分で動注。翌日から下血は完全に消失し、以後10ヶ月間再出血はない。症例2:27歳男性。平成元年CDと診断。平成7年大腸全摘。平成8年回腸人工肛門造設。平成13年3月CD再燃し入院。入院後下血しステロイド治療、TPN管理行うが下血続きショック状態となる。緊急血管造影施行も出血源同定できず上腸間膜動脈よりDDAVPを動注。以後下血消失

【考察】

クローン病に合併した大量出血は手術療法を行っても再出血することがあり繰り返し出血を起こす症例も多い。また広範囲に病変が存在する場合もあることから可能な限り保存的治療が要求される。DDAVPはAVP(vasopressin)の誘導体で作用時間が長く(約10数時間)、効果もAVPの3倍とされる。また第Ⅷ因子活性および第Ⅷ因子関連抗原上昇作用があり血友病Aやvon Willebrand病の止血管理に利用されている薬剤である。今回我々は大量出血を合併したクローン病3例にDDAVPを投与し全例止血可能であった。動注における副作用は認めなかった。また、Joseph B.Kirsnerらは1943年から10年以上もの長期にわたり出血を100回以上繰り返し、手術の繰り返しと長期に亘るステロイド投与を行わざるを得なかったことを報告しており、本邦でも患者数が増加するにつれ、大量出血を来すクローン病治療確立は急務となろう。

【結論】

DDAVP動注は大量出血を合併したクローン病に有効である。今後症例を重ねさらなる有効性の確認、長期的予後の検討が必要である。

潰瘍性大腸炎難治例の大腸切除の適応を定める

分担研究者 名川 弘一 東京大学大学院医学系研究科 教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎(UC)に対して、ステロイド投与量による手術適応を定めるため、本研究班外科系関連施設にアンケート調査を行い、ステロイド投与量によるUC手術適応指針(案)を作成した。ステロイド使用UC症例に対する外科治療の適応を一般臨床医に明確に示すことができる点ならびにステロイド長期使用による副作用を回避できる点から、本指針(案)の有用性は高いと考えられる。

共同研究者

渡邊 聡明¹⁾、杉田 昭²⁾、亀岡 信悟³⁾、
山村 武平⁴⁾、福島 恒男⁵⁾、佐々木 巖⁶⁾、
藤井 久男⁷⁾、澤田 俊夫⁸⁾

所属 東京大学大学院医学系研究科 腫瘍外科¹⁾、
横浜市立大学市民総合医療センター
難病医療センター²⁾、
東京女子医科大学 第二外科³⁾、
兵庫医科大学 第二外科⁴⁾、
横浜市立市民病院 外科⁵⁾、
東北大学大学院医学系研究科
外科病態学生体調節外科⁶⁾、
奈良県立医科大学 内視鏡部⁷⁾、
群馬県立がんセンター⁸⁾

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎(UC)に対する手術適応としては、全身症状、合併症などによる絶対的適応および相対的適応の指針があるが、ステロイド投与量による手術適応の指針は確立されていない。本研究では、ステロイド投与による副作用発現を回避するため、ステロイド投与量によるUC手術適応指針を作成することを目的とした。

B. 研究方法

本研究班外科系関連8施設にアンケート調査を行い、ステロイド投与量と手術適応に関して以下の項目についてアンケート調査を行った。

- 1) ステロイド総投与量で手術適応を決めるべきか否か。その場合、総投与量何mg以上を手術適応とすべきか。
- 2) ステロイド投与量と投与期間で手術適応を決める場合、その具体的投与量および投与期間。(倫理面への配慮)
個人が特定されない形式でアンケート調査を行った。

C. 研究結果

アンケート調査結果の集計、解析により、以下のステロイド投与量による手術適応指針(案)が作成された。

ステロイド投与量によるUCの手術適応指針(案)

- I. 病型、重症度による手術適応(プレドニン量)
 - (1) 慢性持続型、再燃緩解型(a-c何れかの症例)
 - a) 総投与量10,000mgを越える症例
 - b) 経過1ヶ月あたり300mg以上の離脱不能例
 - c) 経過1ヶ月あたり200mgでかつ6ヶ月以上慢性持続型の症例
 - (2) 重症例
投与量40-80mg/日:7日(-14日*)以内に判定
(*:ステロイドパルス、動注療法などを行っている場合)

判定結果	{	改善…相対的適応
		不変…適応
		増悪…適応
- II. ステロイド合併症による手術適応
(ステロイド投与中で、下記の重篤な合併症が認められる症例)
 - (1) 骨粗鬆症・骨折、(2) 成長障害、(3) 糖尿病、(4) 緑内障、(5) 高血圧、(6) 精神障害(抑鬱症)

D. 考察

現在までに、ステロイド投与量による手術適応に関する検討は報告されているが¹⁻³⁾、手術適応指針としては確立していない。本指針(案)により、潰瘍性大腸炎の病型(慢性持続型、再燃緩解型)および重症度(重症例)別に、ステロイド投与量による手術適応を決定することができる。本指針(案)は、潰瘍性大腸炎症例における、ステロイドによる副作用の発現を回避するために有用と考えられる。また、本指針(案)により、ステロイド使用UC症例に対する外科治療の適応を一般臨床医に明確に示すことができる点にも意義があると考えられる。なお、将来的には「II.ステロイド合併症による手術適応」の項目が削除できるような手術適応指針が妥当と言える。

E. 結 論

ステロイド投与量による潰瘍性大腸炎の手術適応指針(案)が作成され、ステロイド副作用発症の回避に有用となる可能性がある。

F. 参考文献

- 1) 浜野恭一, 亀岡信悟, 西純一, 朝比奈完, 中島清隆, 福島恒男, 今充, 澤田俊夫. 手術適応, 特に難治例の手術のタイミングに関する研究. 厚生省特定疾患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, 1991, pp67-69
- 2) 亀岡信悟, 進藤廣成, 板橋道朗, 堀江良彰, 浜野恭一, 福島恒男, 今充, 澤田俊夫. 難治性潰瘍性大腸炎の手術時期: 発症より5年目の分析. 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, 1994, pp114-116
- 3) 畠山勝義, 潰瘍性大腸炎手術例からみたステロイド使用時の手術適応について. 厚生省科学研究費補助金特定疾患対策研究事業「難治性炎症性腸疾患障害に関する調査研究」班平成12年度研究報告書, 2001, pp67-68

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

潰瘍性大腸炎難治例に対する手術適応

分担研究者 杉田 昭 横浜市大市民総合医療センター 難病医療センター 講師

共同研究者

山崎 安信, 木村 英明, 嶋田 紘¹⁾,
 小金井 一隆, 福島 恒男²⁾
 所属 横浜市大 第二外科¹⁾,
 横浜市民病院 外科²⁾

A. 研究要旨

潰瘍性大腸炎難治例の治療の目的は患者の quality of lifeの改善である。手術適応は頻回の入院などによるQOL低下例, ステロイド大量投与により重症の副作用をおこす可能性のある例 (総 prednisolone 量 >10000mg), 難治性腸管外合併症 (壊疽性膿皮症, 成長障害) であり, これらの症例には術後機能が良好なことから時期を失せず手術を行う必要がある。

B. 研究目的

潰瘍性大腸炎に対する外科治療の適応は, 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る。自験手術例 240 例のうち, 難治例 65% (156 例) と最も多くを占めた (表-1)。今回は難治手術例の術前経過, ステロイドの投与量からみた手術時期, および手術例の術後経過を分析し, 潰瘍性大腸炎難治例の手術適応を検討した。

表 1 手術適応(n=240)

重症	28% (67例)
大量出血	22% (15)
穿孔	10 (7)
中毒性巨大結腸症	10 (7)
重症発作	58 (38)
難治	65% (156)
大腸癌, dysplasia	7% (17)

C. 研究方法

難治手術例の術前経過は潰瘍性大腸炎難治手術例156例について分析し, ステロイドの重症副作用は術前ステロイド量を算出した106例で検討した。また, 手術例の術後経過は大腸全摘, J型回腸囊肛門管吻合術130例について術後合併症と排便機能を, 2年以上を経過した40例については長期予後を検討した。

D. 研究結果

1. 難治手術例の術前経過

難治手術例156例は頻回の重症再燃と慢性持続型がそれぞれ50%, 手術時平均年齢が35才, 術前罹病期間は6.3年で, 罹病期間に占める入院期間の比率は17%と高く, 投与 prednisolone は総量14811mg, 1ヶ月あたり425mg と多かった (表-2)。

表 2 手術例 (難治) の概要

全症例	156例
適応	頻回の重症再燃 50% (71例) 慢性持続 50 (71) (不明 14例)
手術時年齢	35 (14-66)
術前平均罹病期間(年)	6.3 (0.3-30)
入院期間/ 罹病期間(%)	17 (0-72)
prednisolone 量 (mg)	
総量	14811 (667-82000)
1 か月当り	425 (11-18000)

難治例を頻回再燃例と慢性持続型例に分けると, 慢性持続型例が頻回再燃例に比べて術前罹病期間は短く, 入院期間率は20%と高値であった。術前投与prednisolone量も慢性持続例で総量18435mg, 1ヶ月あたり625mgと著しく多かった。慢性持続型は再燃緩解型に比べて手術までの経過は不良であった (表-3)。

表 3 手術例 (難治) の比較

	頻回の再燃 (n=71)	慢性持続 (n=71)
術前罹病期間 (年)	6.9	5.8
入院期間 / 罹病期間 (%)	14	20
prednisolone 量 (mg)		
総量	9302	18435
1ヶ月	191	625

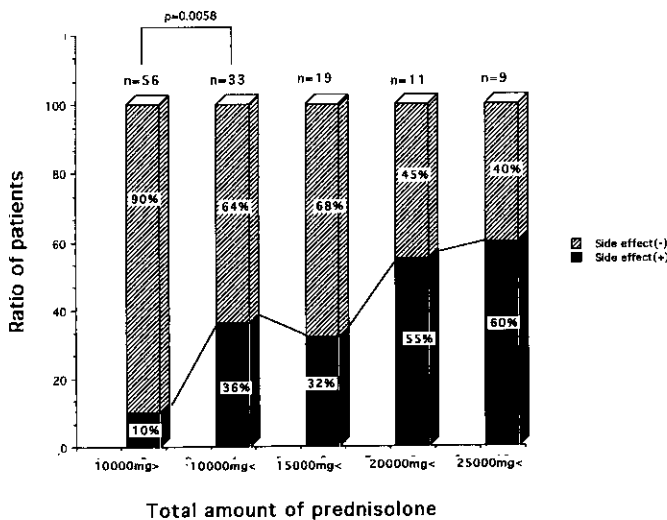
2. ステロイドの重症副作用

ステロイドの major side effect を骨障害 (骨折, 大腿骨頭壊死), 筋委縮, 成長障害, 精神障害, 高血圧, 緑内障とすると, 手術前に prednisolone 量を算出した 106 例では 20 例に major side effect があり, 骨障害, 成長障害, 筋委縮がそれぞれ 30%, 30%, 20% と頻度が高かった (表-4). 総 prednisolone 量は major side effect のあった 20 例が平均 20278mg で, なかった 86 例の 8748mg に比べて有意に多かった ($p=0.02$). prednisolone 総量別に major side effect の発生率をみると 10000mg 未満では 10% であるが, 10000mg 以上で 36% と有意に発生率が増加した (図-1).

表 4 ステロイドの major side effect (n=20)

骨障害	30%	(6例)
成長障害	30%	(6)
筋委縮	20%	(4)
精神障害	10%	(2)
高血圧	5%	(1)
緑内障	5%	(1)

図 1 Ratio of major side effects of prednisolone



3. 難治性腸管外合併症に対する大腸切除の効果 (表-5)

難治性腸管外合併症である成長障害 6 例と壊疽性膿皮症 8 例は大腸切除後にそれぞれ 83%, 100% 改善した. 術後, 回腸人工肛門周囲の壊疽性膿皮症発生例があり, 注意を要する.

表 5 潰瘍性大腸炎の重症腸管外合併症に対する大腸切除の効果

成長障害	83%	(5/6例)
壊疽性膿皮症	100%	(8/8例)

*術後回腸人工肛門周囲: 7例に発症

4. 術後経過

1) 大腸全摘, J型回腸囊肛門管吻合術の早期合併症と排便機能 (表-6) (表-7)

表 6 潰瘍性大腸炎に対する J型回腸囊肛門管吻合術

症例	130例 (DST 92)
術前 prednisolone (mg)	
総量	14346
術直前 1ヶ月	571 (13例: >1000mg)
回腸人工肛門なし	92%

表 7 UC に対する回腸囊肛門管吻合術症例の術後合併症と排便機能 (n=130)

術後合併症		
Major leakage	1.6%	(2)
骨盤膜炎	0.7%	(1)
肛門狭窄	14%	(18)
排便機能		
排便回数 (/日)		soiling
6ヶ月	6.3	8.4%
12ヶ月	5.9	0%

大腸全摘, J型回腸囊肛門管吻合術 130 例 (Double stapling technique 92 例を含む) は術前 prednisolone 総量は平均 14346mg, 手術直前 1ヶ月は平均 571mg で, 92% に人工肛門を造設しない一期手術を行なった.

術後合併症は major leakage は 1.6% と少なく, 肛門狭窄を 14% に認めたが, 膜様狭窄であるため用指拡張で容易に改善した. 排便回数は術後 1年で約 6回/日, soiling は 6ヶ月で 8.4% にみられたが 1年で消失し, 良好な経過であった.

2) J型回腸囊肛門管吻合術症例の長期経過

吻合術後 2年以上経過した 40 例は平均 45 才, 術後経過期間は平均 5.2 年で, 全例, 社会復帰していた (表-8). 成長障害は 2 例とも改善し, 結婚 2 例, 出産 1 例であった. 合併症はステロイドの副作用と考えられる大腿骨頭壊死 2 例に人工骨頭置換術, 多発性痔瘻と Crohn 病と診断された 1 例に回腸人工肛門を造設した. 胃癌と子宮癌が 1 例ずつに発生した (表-9).

表 8 UC に対する回腸囊肛門管吻合術症例 (吻合後 2 年以上経過例)

症例	40
年齢 (平均)	45 (17-73)
男女比	1:1
手術適応	
重症	7
難治	42
Dysplasia	1
一期手術 (%)	93
術後経過期間 (年) (平均) (吻合後)	5.2 (2.2-12.4)

表9 潰瘍性大腸炎に対する回腸囊肛門管吻合術長期経過例 (n=40)

成長障害	2例：catch up growthあり
結婚 出産	2例：男性1, 女性1 1例：経産分娩
大腿骨頭壊死	2例：人工骨頭置換術
多発性痔瘻	1例：回腸人工肛門造設
悪性腫瘍	胃癌1例、子宮癌1例
Crohn病の診断	1例：多発性痔瘻、回腸囊小腸瘻 回腸人工肛門造設

D. 考察

「難治」は一般的に「内科的治療に抵抗する症例で、潰瘍性大腸炎自体やその治療のために長期にわたり著しく quality of lifeの低下した状態」と考えられる。臨床的には頻回の重症再燃、慢性持続、難治性腸管外合併症に分類できる。

自験難治手術例ではプレドニゾロン総量が平均10000mgを越えて入退院を繰り返す症例で、特に慢性持続型のほうがprednisolone量も多く、QOLの障害が大きいと考えられた。

難治例の手術適応をできるだけ客観的に示すためステロイドの副作用、難治性腸管外合併症に対する治療、手術後経過を検討した。

ステロイドの副作用である骨粗鬆症はステロイドによる負のカルシウムバランスにより生じ、虚血性骨壊死はステロイドによる骨髄のlipocyteの肥大、骨髄内圧の上昇、血流低下が原因で、短期間で大量のステロイドが投与されたときに発生するといわれており、93%はプレドニゾロン40mg/日以上以上の投与例であったと報告されている⁽¹⁾。今回の検討ではステロイドの重症副作用の出現頻度からprednisolone総量が10000mg以上の症例はその時点で手術適応と考えられる。しかし、300mg/月以上

の症例で手術例が多いとの報告があり⁽²⁾、慢性持続型のように短期間に大量のステロイドを使用する症例に対しては総量が10000mg未満でも手術を考慮する必要がある。

難治性腸管外合併症のうち、壊疽性膿皮症の本邦合併率は0.3%で⁽³⁾、その病勢は潰瘍性大腸炎の活動性と一致し、大腸切除によって直後から改善することが多い。成長期の患者では活動性の潰瘍性大腸炎、または大量のステロイド投与により成長障害が生ずる。小児では身長、体重、栄養状態に留意し、標準値より低下して本症を疑う場合は骨端線が閉じる前に大腸切除を行う。難治性の壊疽性膿皮症と成長障害は単独で手術適応となる。

潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘、J型回腸囊肛門管吻合術はステロイド大量投与例でも人工肛門をつくらない一期手術が可能で、術後の合併症も少なく排便機能も良好であり、長期経過例のQOLも良好と考えられた。

E. 結論

潰瘍性大腸炎難治例のうち、頻回の入院などによるQOL低下例、prednisolone総量が10000mg以上の症例(ステロイドの重症副作用をおこす可能性のある例)、難治性腸管外合併症(壊疽性膿皮症、成長障害)は手術適応と考えられる。これらの症例には術後機能が良好なことから時期を失せず手術を行う。

F. 参考文献

- 1) Zizic TM: Ischemic necrosis of bone. Current management of inflammatory bowel disease. B.C. Decker Inc. Philadelphia, p175, 1989
- 2) 浜野恭一, ほか: 炎症性腸疾患に対する外科治療の進歩. 医学のあゆみ, 147: 455, 1988
- 3) 宇都宮利善: 潰瘍性大腸炎(idiopathic proctocolitis)の疫学的研究(第12報) - 家族内発生と腸管外合併症について - 厚生省特定疾患消化吸収障害調査研究班 昭和61年度業績集. p46

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

潰瘍性大腸炎難治例に対する手術例の検討

分担研究者 佐々木 巖 東北大学大学院医学系研究科生体調節外科 教授

研究要旨：【目的・方法】潰瘍性大腸炎難治例の手術適応を明確にするために当教室の難治性潰瘍性大腸炎手術例における罹病期間，再燃回数，入院回数，術前総ステロイド量について検討した。【結論】1)重症化した症例では非重症例に対して再燃頻度，入院頻度が高く，手術までの期間も短い傾向を認めた。2)2期分割手術例と3期分割手術例では総ステロイド量に若干の違いがみられた他に違いを認めなかった。3)総ステロイド投与量が20000mg以上の症例ではステロイド合併症の発生頻度，術後合併症の発生頻度が増加する傾向がみられた。

共同研究者

橋本 明彦，内藤 広郎，舟山 裕土，福島 浩平，
柴田 近

所属 東北大学大学院 医学系研究科生体調節外科

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎難治例の手術適応を明確にするために当科における過去の手術例について検討した。

B. 研究方法

当科において1990年1月から2001年11月の期間に手術を施行した潰瘍性大腸炎症例156例中難治例と診断した73例について罹病期間，再燃回数，入院回数，術前総ステロイド量(プレドニン換算)について検討した。

C. 研究結果

難治例の平均罹病期間は8.3年，発症からの平均再燃回数は平均4.8回，罹病期間当たりの再燃回数は0.97回/年，平均入院回数は4.2回，罹病期間当たりの入院回数は0.89回/年，術前総ステロイド量の平均は18220mgであった。手術適応別に検討すると重症例では平均罹病期間は6.3年，術前再燃回数は4.4回，入院回数は4.0回，総ステロイド量は11680mgであり，罹患期間が短く，再燃，入院回数が多い傾向がみられた。ステロイド離脱困難例では平均罹病期間は7.4年，術前再燃回数は3.5回，入院回数は2.8回，総ステロイド量は22558mgであった。再燃頻回例では平均罹病期間は9.2年，術前再燃回数，入院回数は6.5回，総ステロイド量は21207mgであった。ステロイド合併症例では平均罹病期間は10.8年，術前再燃回数は5.3回，入院回数は4.9回，総ステロイド量は16182mgとステロイド離脱困難例，再燃頻回例に比べてむしろステロイド量は少ない傾向があった。罹病期間中に重症化したため手術となった重症例と

それ以外の非重症例について検討では，重症例は非重症例に比べて発症から手術までの期間が短く，罹病期間あたりの再燃回数が有意に高く，入院回数も多い傾向を認めた。術式別にみた検討では2期分割手術，3期分割手術例ともに年齢，性差，再燃，入院回数に差はなく，術前総ステロイド量のみ2期分割手術例で少なかった。ステロイド合併症，術後合併症の発生頻度のステロイド投与量別の検討では，治療を要したステロイド合併症は20000mg以上で発生頻度が高くなり，術後合併症は20000mg以下では10%以下であるのに対し，20000mg以上投与された症例では21.4%の症例で認められた。

D. 考 察

潰瘍性大腸炎における難治例は内科的治療に対する抵抗例であり，厚生省難治性腸肝障害調査研究班における定義では厳密な内科治療下でありながら，1)慢性持続型，2)再燃後6カ月以上なお活動期にある，3)頻回に再燃を繰り返す症例と定められている。これら慢性罹患例，内科的治療無効例の中で入退院を頻回に繰り返し(10カ月に1回以上，または20カ月に2回以上の入院加療)，quality of lifeが著しく損なわれる例および，ステロイド無効例，離脱困難例，副作用合併例が手術適応と判断される¹⁾。しかし，実際にはこれら難治例の手術適応は，臨床医の経験や患者やその家族の希望により決定されることが多いと推測される。吉里²⁾は難治性潰瘍性大腸炎の手術例と非手術例の臨床経過，プレドニン投与量を比較検討した結果，発症から5年以内に3回以上の入院を繰り返し，入院のインターバルが10カ月以下であり，プレドニンの1カ月平均投与量が300mg以上の症例は手術適応であると結論づけている。柏木ら³⁾は難治性潰瘍性大腸炎の手術例と非手術例の検討において手術群は，入院回数が3回以上，入院頻度は18カ月に1回以上，1カ月の平均プレドニン投与量が200mg以上であったと報告している。平均プレドニン総投与量は手術群が23212mg，非手術群が7103mgであったが，プレ

ドニン総投与量が10000mg以上の症例では手術を施行される症例が多いが、10000mgを超えてもなお内科的治療を継続し、重篤な副作用を合併しない症例もありプレドニン総投与量だけを指標にして手術を急ぐ必要はないとしている。今回の我々の検討でも手術例に関しては上記報告とほぼ同様の結果となった。重症例と非重症例の検討では、重症例で再燃頻度、入院頻度が高く、手術までの期間も短い傾向を認めたことから、頻回に再燃、入院を繰り返す難治性潰瘍性大腸炎では外科治療を考慮したよいという従来の報告と同様の結論を得た。ステロイド量に関してはプレドニン換算量20000mg以上投与された症例では合併症の出現頻度が高い傾向があったが、これらの中には100000mg以上投与された症例も入っており、今回の結果だけではステロイド投与量に関しての明確な手術適応を決めることはできないと考えている。白血球除去療法の有無に関しての検討は行なわなかったが、難治性潰瘍性大腸炎の手術適応の決定に当っては今後検討項目に加えていく必要があると考えられた。

E. 結 論

当科における潰瘍性大腸炎難治例手術例の今回の検討では1)重症化した症例では非重症例に対して再燃頻度、

入院頻度が高く、手術までの期間も短い傾向を認めた。2) 2期分割手術例と3期分割手術例では総ステロイド量に若干の違いがみられた他に違いを認めなかった。3) 総ステロイド投与量が20000mg以上の症例ではステロイド合併症の発生頻度、術後合併症の発生頻度が増加する傾向がみられた。

今後、難治性潰瘍性大腸炎に対する手術適応のガイドライン決定するに当っては手術症例と白血球除去療法も加えた内科的治療でコントロール可能な症例との間の多因子にわたったより細かい比較検討が必要であると考えられた。

F. 参考文献

- 1) 武藤徹一郎：外科分科会アンケート調査報告書．難治性腸管障害調査研究班，昭和63年度業績集53-64，1988
- 2) 吉里彰洋：潰瘍性大腸炎症例の至適なる手術時期に関する研究－外科治療症例と内科治療症例の臨床経過を対比して－．日本大腸肛門病会誌43：1114-23，1990
- 3) 柏木宏：炎症性腸疾患の手術適応．消化器病セミナー77 炎症性腸疾患－新しい視点－：273-290，1999

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

潰瘍性大腸炎に対する1期的IAA術後の臨床的排便機能と括約筋機能評価

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]1期的J型回腸囊肛門吻合術(IAA)後の排便機能の回復を臨床的指標と括約筋機能検査から検討した。[対象]2001年9月までに当科で1期的IAAを行った88例を対象にした。[方法]臨床的排便機能として術後2週，4週，3ヶ月，6ヶ月，1年目に排便回数，soilingの有無，ガスと便の区別，urgencyなどについてアンケート調査を行った。括約筋機能検査として最大静止圧(MRP)，最大随意収縮圧(MSP)を測定。Pouchの容量測定として，最初に便意を感じるThreshold volume(TV)と便意の限界である最大耐用量(MTV)を測定した。[結果]臨床的排便機能は術後3ヶ月でほぼ安定し排便回数は6回前後となった。括約筋機能：MRPは術後3ヶ月で術前値の53%にまで回復。MSPは65%にまで回復した。Pouchの容量：術後3ヶ月のTVは50ml，MTVは100mlであった。[結語]1期的IAA術後の臨床的排便機能及び，括約筋機能は術後3ヶ月で安定することが明らかとなった。従来法では初回手術後3ヶ月目に人工肛門閉鎖術を行っており，条件を満たせば，1期的IAAを行ったほうが，患者の負担を軽減できるものと思われた。

共同研究者

池内 浩基，野田 雅史，柳 秀憲
所属 兵庫医科大学 第二外科

最大耐用量(MTV)
(3) J-pouch 肛門反射
を測定した。

表1 1期的IAA症例

1期的IAA症例		88例
手術時年齢		29.5 (15-69) 歳
性別(男性/女性)		36 / 52
病愼期間		6 (0.2-26) 年
罹患範囲	全大腸炎型	59 (67%)
	左側大腸炎型	28 (32%)
	直腸炎型	1 (1%)
病型	再燃緩解型	81 (92%)
	慢性持続型	5 (6%)
	初回発作型	2 (2%)
病期	活動期	86 (98%)
	緩解期	2 (2%)
重症度	軽症	35 (40%)
	中等症	45 (51%)
	重症	8 (9%)

A. 研究目的

ハーモニックスカルペルを直腸粘膜切除に導入することにより，内括約筋の機能低下を最小限に抑えることができるようになり，1期的に回腸肛門吻合術(IAA)が可能な症例が増加してきた。今回我々は，1期的IAAを行った症例の経時的な括約筋機能と臨床的排便機能の評価し，その有用性について検討することを目的とした。

B. 研究方法

対象は1999年11月から2001年9月までに当科で1期的IAAを行った88例を対象とした。対象症例の詳細を表-1に示す。

1. 臨床的排便機能評価。

術後2週，1ヶ月，3ヶ月，6ヶ月，12ヶ月目に以下のアンケート調査を行った。

- (1) 1日排便回数(昼間，夜間)
- (2) Soilingの有無。
- (3) Urgencyの有無。
- (4) Medication(止痢剤，鎮痛剤，軟膏)の使用の有無。

2. 括約筋およびJ-pouchの機能検査。

- (1) 肛門管内圧検査
肛門管最大静止圧(MRP)
最大随意収縮圧(MSP)
- (2) Pouchの容量測定
Threshold volume(TV)

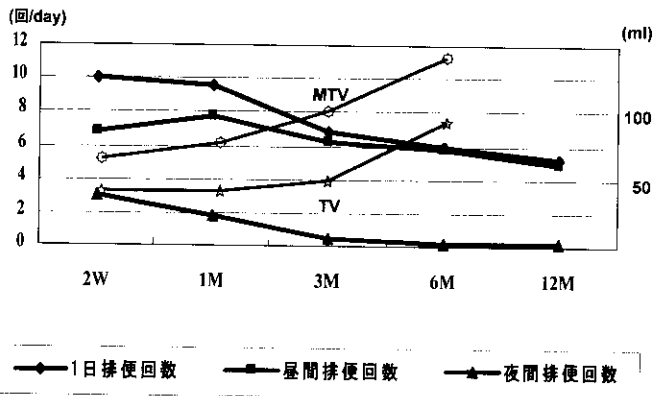
C. 研究結果

1. 1日排便回数と pouch の容量

図-1に1期的IAA術後の1日排便回数と pouch の容量の推移を示す。排便回数は術後1ヶ月までは10回前後の排便回数を認めるものの，3ヶ月以降は6-7回前後に減少し，特に夜間の排便は，ほぼなくなるという結果であった。一方，pouchの最大耐用量容量(MTV)は術後1ヶ月で80ml，術後3ヶ月で100ml，術後6ヶ月で140mlとMTVの増加とともに排便回数の減少が認められた。TVはMTVよりもやや回復が遅く，3ヶ月で50mlであつ

たが、6ヶ月目には90mlまで回復した。尚、1年後の1日排便回数は5.1回であった。

図1 1日排便回数と pouch の容量の推移



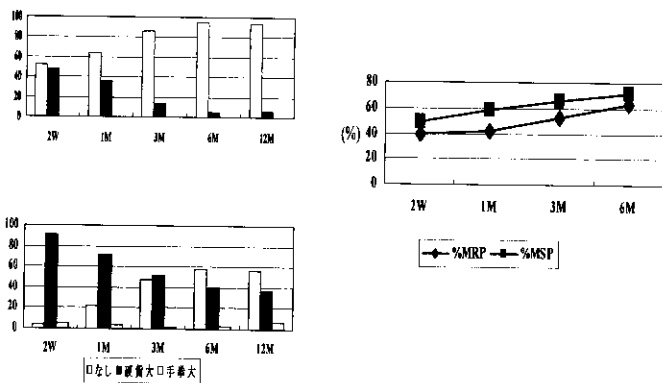
2. 括約筋機能の回復と soiling

図-2に括約筋機能の回復と soiling の経時的な推移を示した。Soilingは下着、およびpadの汚染が、なし、100円玉大、手拳大の3段階で評価した。昼間のsoilingは術後2週間以降、著明に改善し、術後3ヶ月で約90%の症例で見られなくなった。

夜間のsoilingは術後1ヶ月以降、緩徐に改善し、3ヶ月で、なしと、100円玉大の汚染がほぼ同数となり、それ以降はsoilingを認めない症例が多くなった。

括約筋機能は内肛門括約筋機能を反映する maximum resting pressure(MRP)は外肛門括約筋機能を反映する maximum squeeze pressure(MSP)よりもやや回復が遅いものの、術後3ヶ月でMRPは52.6%にまで回復、MSPは65.4%にまで回復した。また、術後6ヶ月でMRPは63%にまで回復しており、臨床的にも夜間のsoilingを認めない症例の方が多くなっていった。

図2 括約筋機能の回復と soiling の経時的な推移



3. その他の臨床的機能

便とガスの区別、Urgencyの有無、Medicationの推移について図-3に示した。便とガスの区別は、術後早期では不可能で、1ヶ月以降、改善を認め、3ヶ月以降は90%以上の症例で可能であった。Urgencyはトイレまで我慢のできる症例をUrgency陰性と定義したが、比較的早期から陰性の症例が多く、術後2週間で60%の症例は陰性であった。薬物の使用に関しては塩酸ロペラミドを中心とした、止痢剤の使用、肛門部痛に対する鎮痛剤の使用、肛門部周囲の皮膚障害に対する軟膏の使用について評価

した。止痢剤の使用は、個人的な嗜好性の違いがあり、経口摂取を開始する、10日目以降は半数前後の症例で使用していた。鎮痛剤の使用は、3ヶ月以降はなくなり、軟膏の使用も3ヶ月以降緩徐に減少する傾向にあった。

図3 その他の臨床的排便機能

	2W (n=81)	1M (n=67)	3M (n=59)	6M (n=40)	12M (n=16)
便とガスの区別が可能	0%	55%	90%	95%	94%
Urgency(-)	60%	76%	90%	93%	100%
Medication					
止痢剤	49%	49%	71%	65%	50%
鎮痛剤	10%	7.5%	0%	0%	0%
軟膏	94%	90%	68%	48%	50%

D. 考察

潰瘍性大腸炎に対する手術は病的粘膜をすべて切除する回腸肛門吻合術(IAA)と肛門管内の粘膜を一部残し、回腸嚢と肛門管とを器械吻合する回腸肛門管吻合術(IACA)に大別される。IACAは一部病的粘膜が残存するものの、1期的に手術を行えるという利点から、多くの施設で普及してきた。一方、IAAは粘膜切除により、括約筋機能が低下するため、多くの施設で分割手術が行われてきた。1997年以來、我々の施設では粘膜切除にハーモニックスカルペル®を導入し、粘膜切除が容易になっただけでなく、括約筋機能の低下も最小限に抑えることができることが明らかとなったため、1期的手術に対する検討を開始したり。

IAAの1期的手術は1985年にWongらが報告して以來、いくつかの報告がある²⁾⁻⁶⁾。我々はこれらの報告も参考にしながら、1期的IAAを行う条件を以下のように定めた。術前条件として、1.潰瘍性大腸炎とクローン病の鑑別診断がついている症例。2.消化管穿孔による腹膜炎や腹腔内膿瘍が存在しない症例。3.肛門部に痔瘻や肛門周囲膿瘍の存在しない症例。術中条件として、1.粘膜切除が比較的容易で肛門管内の汚染が軽度な症例。2. J-pouchが肛門まで十分に到達した症例。これらの条件を満たす88例の対し、1期的IAAを行ったが、吻合部あるいはJ-pouchに関連する合併症のために再手術が必要であったのは2例(2.3%)と低率であった。

術後機能も術後1ヶ月以内は漏便や肛門部痛を訴える症例が多いものの、3ヶ月以内にほぼ全例安定した。従来法では、初回手術後約3ヶ月で人工肛門閉鎖術を行っていたので、条件を満たせば、1期的手術を行った方が患者の負担を軽減できるのではないかと考えている。

E. 結論

1. 1期的IAA後の臨床的排便機能は術後3ヶ月でほぼ安定した。
2. 術後3ヶ月目の括約筋機能の回復率はMRPが53%、MSPが65%で、Pouchの最大耐用量は100ml、排便回数は7回であった。
3. 従来の2期手術では、初回手術後3ヶ月目に、人工肛門閉鎖術を行っていたので、条件を満たせば、1期的

IAAを行ったほうが、患者の負担を軽減できるものと思われた。

F. 参考文献

- 1) Kusunoki M, Shoji Y, Yanagi H, et al: Current trends in restorative proctocolectomy. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1349-1352.
- 2) Wong WD, Rothenberger DA, Goldberg SM, et al: Ileoanal pouch procedures. *Curr Probl Surg* 1985;22:78-79.
- 3) Matikainen M, Santavirta J, Hiltunen KM: Ileoanal anastomosis without covering ileostomy. *Dis Colon Rectum* 1990;33:384-388.
- 4) Jarvinen HJ, Luukkonen P: Comparison of restorative proctocolectomy with and without covering ileostomy in ulcerative colitis. *Br J Surg* 1991;78:199-201.
- 5) Galandiuk S, Wolff BG, Dozois RR, et al: Ileal pouch-anal anastomosis without ileostomy. *Dis Colon Rectum* 1991;34:870-873.
- 6) Gorfine SR, Gelernt IM, Bauer JJ, et al: Restorative proctocolectomy without diverting ileostomy. *Dis Colon Rectum* 1995;38:188-194.

UC に対する腹腔鏡下手術と本邦における現状

分担研究者 亀岡 信悟 東京女子医大 第二外科 教授

研究要旨：自験例 12 例と本邦報告例 135 例を対象として、UC に対する腹腔鏡下手術と本邦における現状について検討した。腹腔鏡下大腸全摘術は、手術時間が長く、手技に熟練を要し、未だ確立されたとは言い難い。しかしながら、ある程度の症例数を持つ施設に限り検討すると、その手技は比較的安定していると考えられる。また、HALS は、腹腔鏡下手術と開腹手術の長所を合わせた方法であり、より、確実に低侵襲的に大腸全摘を施行するために有用な方法の一つと考えられる。潰瘍性大腸炎例の待機手術には、低侵襲的な腹腔鏡下手術は適しているが、今後、適応の決定と手技の安定化が今後の課題である。

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎（以下、UC）に対する腹腔鏡下手術について有用とする報告が多いが、その評価は一定でない。UC に対する腹腔鏡下手術の手技およびその問題点を明らかとすることを目的とした。

B. 研究方法

当科で手術施行した 12 例と文献的に検索しえた 135 例を対象として腹腔鏡下手術の現状について検討した。

C. 研究結果

1) 手術方法および結果

当科では、より確実な止血操作、手術時間の短縮などを目的として、Hand-Assisted Laparoscopic surgery（以下、HALS）を用いて腹腔鏡下大腸全摘術を施行している。HALS を用いて大腸を後腹膜より脱転して、腸間膜処理と回腸嚢作成は腹腔外で行う。吻合は、Double Stapling Technique を用いて回腸嚢肛門管吻合（以下、IACA）を行った。また、直腸に炎症所見の強い症例では回腸嚢肛門管吻合（以下、IAA）を施行した。

当科手術例では、IAA 3 例、IACA 9 例で、全例 HALS で施行されている。手術時間は、平均 370 分（305～420 分）、出血量は、平均 85 ml（40～225 ml）と少なかった。同時期の開腹手術症例（n=15）の平均手術時間は 207 分、平均出血量は 457 ml であった。

2) 報告例の術式は IAA 49 例、IACA 47 例、IRA 3 例、その他 12 例、不明 24 例で、開腹移行例は 4 例（3.0%）で

あった。また、分割方式が明らかな 74 例では、1 期手術は 15 例（20.3%）、2 期手術 58 例（78.4%）、3 期手術 1 例（1.4%）であった。手術時間は平均 457.8 分（250-624 分）と比較的長く、出血量は平均 240 ml（60-1000 ml）と少なかった。

10 例以上の報告がなされている施設の手術時間は比較的短く、また、出血量も少ない傾向であった。

D. 考察

報告例を単純に検討すると、UC に対する腹腔鏡下大腸全摘術は、手術時間が長く、手技に熟練を要し、未だ確立されたとは言い難い。しかしながら、ある程度の症例数を持つ施設に限り検討すると、その手技は比較的安定していると考えられる。また、HALS を用いることで、安定した手術が可能であった。術後短期の疼痛軽減や低侵襲性、腸管蠕動運動の回復が早いなどの大きな利点を有している。術後長期をみると、患者に寄与するものは創が小さいという美容上の利点のみの可能性があるため、その適応は慎重に決定すべきである。

E. 結論

HALS は、腹腔鏡下手術と開腹手術の長所を合わせた方法であり、より、確実に低侵襲的に大腸全摘を施行するための有用な方法の一つと考えられる。

潰瘍性大腸炎例の待機手術には、低侵襲的な腹腔鏡下手術は適しているが、適応の決定と手技の安定化が今後の課題である。

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

回腸囊炎診断基準案

分担研究者 藤井 久男 奈良県立医科大学 中央内視鏡部 助教授

研究要旨：回腸囊炎（Pouchitis）は回腸囊を作成して自然肛門を温存する大腸（亜）全摘術を受けた患者の回腸囊に発生する非特異性炎症性疾患である。潰瘍性大腸炎と同様の免疫学的病因が推定されているが、原因不明である。また病態について、抗菌剤・抗生剤治療が有効とされ、腸内細菌の関与が考えられているものの詳細不明である。それは診断基準がまちまちであることも一因であると思われる。そこで、回腸囊炎の実態調査、病因・病態解明および治療法の進歩に関与するため、診断基準案を作成した。概要は以下の通りである。疾患概念を示し、掲げた2項目以上の臨床症状がみられた時に疑診とし、中等度以上の内視鏡所見がみられ、かつ除外すべき疾患を除外できれば確診とする。また、明らかな自覚症状がなくても、重度の内視鏡所見がみられ、かつ除外診断ができれば確診とする。なお、非特異性炎症の確認、除外診断のため生検組織学的検査、便培養検査を行う。

共同研究者

下山 孝¹⁾、佐々木 巖²⁾、亀岡 信吾³⁾、
杉田 昭⁴⁾、名川 弘一⁵⁾、畠山 勝義⁶⁾、
山村 武平⁷⁾、吉岡 和彦⁸⁾

所属 兵庫医科大学 消化器内科¹⁾、
東北大学大学院医学系研究科
外科病態学生体調節外科²⁾、
東京女子医科大学 第二外科³⁾、
横浜市立大学市民総合医療センター
難病医療センター⁴⁾、
東京大学大学院医学系研究科 腫瘍外科⁵⁾、
新潟大学医学部 第一外科⁶⁾、
兵庫医科大学 第二外科⁷⁾、
関西医科大学 第二外科⁸⁾

A. 研究目的

回腸囊炎(Pouchitis)は、回腸囊を作成して自然肛門を温存する大腸（亜）全摘術を受けた患者の回腸囊に発生する非特異性炎症性疾患である。潰瘍性大腸炎と同様の免疫学的病因が推定されているが、原因不明である。また病態について、抗菌剤・抗生剤治療が有効とされ、腸内細菌の関与が考えられているものの詳細不明である。世界的に、また本邦でも回腸囊炎の診断基準が定まっておらず、このことが施設間の発生頻度較差や病因・病態解明の妨げの一因になっていると思われる。そこで、回腸囊炎の認知、病因・病態解明および治療法の進歩に寄与するため診断基準案を作成した。

B. 作成経過

平成13年度第1回班会議にて回腸囊炎の診断基準が

定まっていなかったことを問題提起した。その結果、回腸囊炎の診断基準について本邦で意見を統一する必要があるとの議論となった。そこで、欧米の主な施設の見解をまとめ、外科系分担研究者に示して意見を集計した。意見を集約した診断基準粗案とともに、第2回班会議でその結果を報告したところ、診断基準案の作成について合意に至った。

C. 結果

以下にその全文を記す。

回腸囊炎診断基準案

I. 概念

回腸囊炎(Pouchitis)は、回腸囊を作成して自然肛門を温存する大腸（亜）全摘術を受けた患者の回腸囊に発生する非特異性炎症性疾患である。原因は不明であるが、多くは潰瘍性大腸炎患者であり、家族性大腸腺腫症患者には発生が少ないことより、潰瘍性大腸炎と同様の免疫学的病因が推定されている。また、治療においてメトロニダゾールやシプロフロキサシンなどの抗菌剤・抗生剤投与が有効とされるので、腸内細菌が関与していると考えられている。組織学的には、回腸囊粘膜に通常認められる絨毛萎縮、陰窩過形成、慢性炎症性細胞浸潤に加え、多核白血球を中心とする急性炎症性細胞浸潤が著明で、陰窩炎、陰窩膿瘍が認められる。

II. 診断基準

a) の2項目以上がみられた時に疑診とし、b) の中等度以上の所見がみられ、かつ下記の疾患が除外できれば確診とする。また、明らかな自覚症状がなくても、b) の重度の所見がみられ、かつ下記の疾患が除外できれば確

診とする。なお、非特異性炎症の確認、除外診断のため生検組織学的検査、便培養検査を行う。

a) 臨床症状（当該患者の平常ではない症状）：

- 1) 腹痛
- 2) 水様下痢（時に血性）または排便回数の増加
- 3) 便意切迫
- 4) 便失禁
- 5) 全身倦怠
- 6) 発熱

b) 内視鏡検査所見：

軽度：粘膜細顆粒状，軽度の発赤
 中等度：びらん，小潰瘍，易出血性，膿性粘液付着
 重度：広汎な潰瘍，多発性潰瘍，著明なびまん性発赤，著明な自然出血

除外すべき疾患は，感染性腸炎（サルモネラ腸炎，キャンピロバクタ腸炎，腸結核などの細菌性腸炎，サイトメガロウィルス腸炎などのウイルス性腸炎，寄生虫疾患），縫合不全，骨盤内感染症，術後肛門機能不全，クローン病などがある。

Ⅲ. 臨床経過による分類

- 1) 一過性型：1，2回しか起こらず抗菌剤・抗生剤によく反応する
- 2) 再燃緩解型：再燃と緩解を繰り返す
- 3) 慢性持続型：抗菌剤・抗生剤に反応せず，3ヶ月以上持続する

（参考）

Pouchitis Disease Activity Index (PDAI)

Mayo Clinicから提案された重症度診断基準で，臨床症状，内視鏡所見，病理組織所見の三つの部分からなり，

Pouchitis Disease Activity Index (PDAI)

診断基準	点数
臨床的所見	
排便回数	
平常の術後排便回数	0
平常より1~2回多い	1
平常より3回以上多い	2
肛門出血	
なし，または稀	0
毎日ある	1
頻便または腹痛	
なし	0
時にある	1
通常ある	2
発熱（体温>37.8℃）	
なし	0
あり	1
内視鏡的炎症所見	
浮腫	1
顆粒状粘膜	1
脆弱性	1
血管透見性消失	1
粘液滲出	1
潰瘍	1
組織学的急性炎症所見	
多核白血球浸潤	
軽度	1
中等度+陰窩膿瘍	2
重度+陰窩膿瘍	3
低倍率視野あたりの潰瘍	
<25%	1
25-50%	2
>50%	3

それぞれ最大6点，合計18点の点数形式になっている。7点以上がPouchitisと診断される。（文献：Sandborn WJ, et al. : Pouchitis After Ileal pouch-Anal Anastomosis: A Pouchitis Disease Activity Index. Mayo Clin Proc 69 : 409-415, 1994）

D. 考察

本診断基準案の特徴を以下に示す。

- 1) 潰瘍性大腸炎診断基準改訂案，クローン病診断基準案に準じた書式とした。
- 2) 臨床症状のみでは疑診とし，内視鏡検査にて有意（中等度以上の炎症所見）の所見がみられたときに確診とする。通常でも回腸囊粘膜に種々の炎症所見がみられ評価が難しいので，生検組織所見は必須としない（内視鏡検査で中等度以上の炎症所見がみられたときには，組織学的にも相応の変化がみられる）。
- 3) 内視鏡検査で明らかな潰瘍がみられるが，自覚症状の乏しい症例の拾い上げも可能とした。
- 4) 除外すべき疾患を明示した。
- 5) Mayo Clinicで提案されたPouchitis Disease Activity Index(PDAI)を参考として掲げ，欧米の成績と比較検討する際の利便を計った。

現時点では結論に至るデータが少ないので，今回の診断基準案では言及しなかった点を以下に挙げる。

- 1) 回腸囊作成に器械吻合器を使った症例の吻合線上に発生する潰瘍（いわゆるsuture-line ulcerとかstapling ulcerと呼ばれているもの）を回腸囊炎とするべきか否か。
- 2) 直腸粘膜の一部が温存されたIACAで残存直腸の炎症が波及して起こったと考えられる場合，回腸囊炎とするべきか，除外すべきか。
- 3) 吻合部に狭窄がある場合，回腸囊炎とするべきか，除外すべきか。
- 4) 口側の腸管に腸瘻が造設され，機能していない（空置された）回腸囊に発生した腸炎の扱い。

E. 結語

診断基準案に盛り込めなかった事項，さらに検討すべき課題は多い。しかし，本診断基準案を示すことで，回腸囊炎が広く認知され，病因・病態解明や治療法の進歩が促進されることを期待する。

F. 参考文献

- 1) Sandborn WJ, Tremaine WJ, Batts KP, et al. : Pouchitis After Ileal Pouch-Anal Anastomosis: A Pouchitis Disease Activity Index. Mayo Clin Proc 69: 409-415, 1994.
- 2) Shen B, Achkar J, Lashner BA, et al. : Endoscopic and Histologic Evaluation Together With Symptom Assessment Are Required to Diagnose Pouchitis. Gastroenterology 121: 261-267, 2001.

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

Pouchitisの実態—アンケート調査結果—

分担研究者 藤井 久男 奈良県立医科大学 中央内視鏡部 助教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎(UC)術後における Pouchitis の累積発生頻度は、欧米の報告では 10 年で 20～40% とされるが、本邦における発生頻度については平成 6 年度研究班以降調べられていない。目的：Pouchitis の累積発生率について、UC 症例と家族性大腸腺腫症(FAP)症例別、術式別に検討する。方法：本研究班参加の外科系 6 施設に対しアンケート調査を行った。Pouchitis の定義は症状または内視鏡診断で Pouchitis と診断されたものとした。結果：UC 744 例、FAP 144 例が集計された。Pouchitis 累積発生率は 5 年で UC 13.6%、FAP 0%、10 年で UC 21.7%、FAP 0% であった。術式別では、5 年で IAA 9.5%、IACA 25.5%、IPRA 60.1%、10 年で IAA 16.4%、IACA 38.3%、IPRA 70.1% であった。結論：限られた施設の調査であるが、Pouchitis は FAP 症例には発生がなく、UC 症例では欧米と同程度の発生頻度と考えられた。残存直腸が少ない術式ほど発生率が有意に少なかった ($p < 0.0001$)。

共同研究者

佐々木 巖¹⁾、亀岡 信吾²⁾、杉田 昭³⁾、
崑山 勝義⁴⁾、山村 武平⁵⁾

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¹⁾、
東京女子医科大学 第二外科²⁾、
横浜市立大学市民総合医療センター
難病医療センター³⁾、
新潟大学医学部 第一外科⁴⁾、
兵庫医科大学 第二外科⁵⁾

A. 研究目的

わが国における潰瘍性大腸炎術後の回腸囊炎の発生状況、とくに欧米の成績と比較しうる累積発生率を調べることを目的にした。

B. 研究方法

本研究班の外科系施設にアンケート調査を行った。対象は、各施設の回腸囊を作成し自然肛門を温存した大腸(Ⅱ)全摘術例とし、性別、年齢、手術術式、回腸囊が機能する手術からの観察期間、回腸囊炎の有無、回腸囊が機能する手術から回腸囊炎発生までの期間を調査した。回腸囊炎の定義については定まっていないので、今回は臨床症状を有するもの、もしくは症状がなくても内視鏡検査にて回腸囊炎と診断されたものとした。累積発生率は Kaplan-Meier 法を用い、event を回腸囊炎として累積非発生率から算出した。有意差検定は Log-rank test で行った。

C. 研究結果

外科系 6 施設より UC 744 例、FAP 144 例、計 888 例が集計された。施設別内訳を表 1 に示す。このうち検討可能であった症例の手術術式は、回腸囊肛門吻合術 (IAA) 552 例、回腸囊肛門管吻合術 (IACA) 151 例、回腸囊直腸吻合術 (IPRA) 7 例であった。なお、IPRA は本質的には IACA と同様の術式であるが、残存直腸の長さが 4cm 以上のものとした。

表 1 施設別症例数

施設	FAP		UC	
	Pouchitis		Pouchitis (%)	
東京女子医科大学	7	0	37	18 (48.6)
東北大学	9	0	22	2 (9.1)
奈良県立医科大学	2	0	43	15 (34.9)
新潟大学	10	0	78	11 (14.1)
兵庫医科大学	115	0	423	28 (6.6)
横浜市立大学	1	0	141	12 (8.5)
計	144	0	744	86 (11.6)

疾患別の累積非発生率を図 1 に示す。FAP 症例には回腸囊炎例がなく、計算された回腸囊炎累積発生率は 1 年で UC 5.4%、FAP 0%、5 年で UC 13.6%、FAP 0%、10 年で UC 21.7%、FAP 0% であった。

術式別の累積非発生率を図 2 に示す。術式間の累積非発生率には有意の差が認められた ($p < 0.0001$)。ここから計算された回腸囊炎累積発生率は 1 年で IAA 2.3%、IACA 16.4%、IPRA 21.4%、5 年で IAA 9.5%、IACA 25.5%、IPRA 60.1%、10 年で IAA 16.4%、IACA 38.3%、IPRA 70.1% であった。

図1 疾患別 pouchitis 累積非発生率

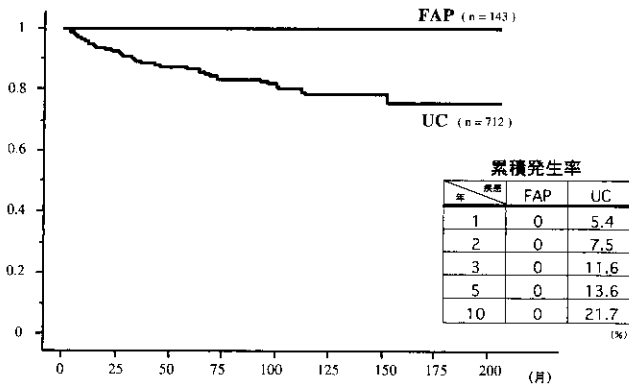
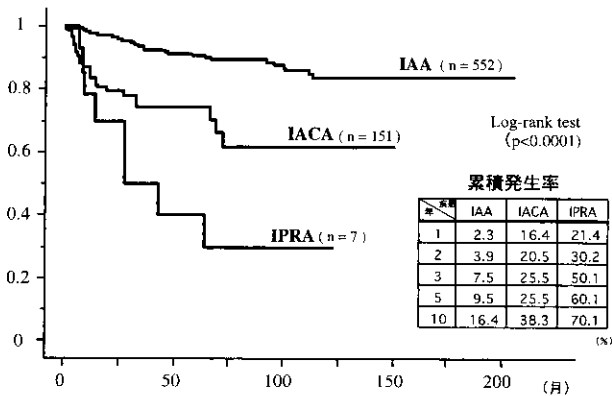


図2 術式別 pouchitis 累積非発生率



D. 考察

潰瘍性大腸炎患者の増加により、回腸嚢を作成し自然肛門を温存した大腸(曲)全摘術を行った症例が増加してきている。それにつれ潰瘍性大腸炎術後に発生する回腸嚢炎の報告が散見されるようになってきた。潰瘍性大

腸炎術後における回腸嚢炎の累積発生率は、欧米では20~40%と報告されている。わが国における回腸嚢炎の発生率はどの程度であろうか。今回、わが国における潰瘍性大腸炎術後の回腸嚢炎の発生状況、とくに欧米の成績と比較しうる累積発生率をアンケート調査により検討した。結果は、FAP症例には回腸嚢炎発生例がなく、潰瘍性大腸炎では欧米と同等の累積発生率であった。また、術式別の累積発生率をみると、術式間の累積非発生率には有意の差が認められ、残存直腸が少ない術式ほど累積発生率が低い結果であった。

今回の調査は診断基準が定まっていない時期のretrospectiveな研究であり、調査施設が限られていること、施設毎の調査期間がそろっていないこと、施設に術式の偏りがあるなど種々の問題がある。しかし、欧米と比較しうる累積発生率が算出されたのは初めてであり、術式により発生率に差があることが示唆される結果を得た今回の調査の意義は少なくない。今後、一定の診断基準のもとにprospectiveに症例を集積して、より正確な累積発生率を算出するとともに、術式別発生率の原因を検討する必要がある。

E. 結論

本研究班の外科系施設にアンケート調査を行った結果、回腸嚢炎はFAP症例には発生がなく、UC症例では5年で13.6%、10年で21.7%と欧米と同程度の累積発生率であった。また、残存直腸が少ない術式ほど累積発生率が有意に低かった。

F. 参考文献

- 1) 宇都宮譲二, 坂上庸一郎, 佐々木巖, 他: Pouchitisの実態と対策. 厚生省特定疾患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, 1992, pp74-79.
- 2) 宇都宮譲二, 山村武平, 池内浩基, 他: Pouchitisの実態と対策. 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, pp96-98.

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

当科における潰瘍性大腸炎術後回腸囊炎の治療について

分担研究者 畠山 勝義 新潟大学医学部 第一外科 教授

研究要旨:潰瘍性大腸炎に対する回腸囊肛門吻合術後の合併症として、回腸囊炎を合併することがあり、しばしば治療に難渋することがある。回腸囊炎の原因はいまだ不明であり、治療法も確立していない。本研究は、過去の当科における回腸囊炎の治療法を検討することを目的に行った。1984年4月から2000年4月まで当科で回腸囊肛門吻合術を施行した89例の潰瘍性大腸炎患者を対象とした。12例(13.5%)に回腸囊炎を認めた。初期治療として、メトロニダゾールを投与された10例のうち8例は症状が改善していたが、2例は改善せずステロイド投与にて症状が軽快していた。以上より潰瘍性大腸炎術後回腸囊炎の初期治療としてメトロニダゾールの投与は妥当であり、その無効例にはステロイド投与が考慮されるべきと考えられた。

共同研究者
飯合 恒夫, 須田 武保, 谷 達夫, 岡本 春彦
所属 新潟大学医学部 第一外科

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎に対する回腸囊肛門吻合術後の合併症として、回腸囊炎を合併することがあり、しばしば治療に難渋することがある。回腸囊炎の原因はいまだ不明であり、治療法も確立していない。本研究は、過去の当科における回腸囊炎の治療法を検討し評価することを目的とする。

B. 研究方法

対象) 1984年4月から2000年4月まで当科で回腸囊肛門吻合術を施行した89例を対象とした。男:女=42:47, 平均年齢33.9歳(15-67歳), W型:J型=82:7であった。

当科における回腸囊炎の定義) 1. 内視鏡的に炎症所見(巣状またはびまん型)があり、且つ 2. 臨床的に腹痛、頻便(≥10行/日以上)などの自覚症状があるものとした(表1)。

表1 当科における回腸囊炎の定義

1. 内視鏡所見	
Focal type	巣状, 点状等の限局性粘膜病変.
Diffuse type	広範囲に活動期 UC 様粘膜病変.
2. 臨床所見	
中等度	自覚症状が強い, あるいは頻便(≥10行/日以上).
重 度	フラジール3ヵ月以上投与, あるいは入院を要するもの.
上記内視鏡所見, 且つ臨床所見を有するものを回腸囊炎とする.	

C. 結 果

12例(13.5%)に回腸囊炎を認めた。男:女=4:8。発症までの期間は平均41.8ヵ月(2-111ヵ月)であった。初期治療として、腹痛などに対する対症療法のみ行われたもの3例、メトロニダゾールを投与された9例であった。対症療法の3例のうち1例は症状改善せず、メトロニダゾールの投与で軽快した。初期治療としてメトロニダゾール投与をうけたもの9例のうち7例は改善したが、2例は改善せずステロイド投与により軽快した。以下、この2例を呈示する。

症例1 20歳 女性。

1993.12 潰瘍性大腸炎(全大腸炎型)を発症した。

1998.6.9 大腸全摘術, 回腸囊肛門吻合術, 回腸瘻造設術施行した。

1998.7.16 回腸瘻閉鎖術施行するも、術後ステロイド離脱症候群となり、ステロイド投与にて改善した。

1998.12 発熱, 下痢(≥10行/日以上)あり回腸囊炎を疑いメトロニダゾール投与するも改善せず。

1999.1.25 内視鏡にて、びまん型の回腸囊炎と診断され、ステロイド投与にて改善した。

症例2 49歳 女性。

1996.11 潰瘍性大腸炎(全大腸炎型)を発症した。

1999.5.6 大腸全摘術, 回腸囊肛門吻合術, 回腸瘻造設術施行した。

1999.6.10 回腸瘻閉鎖術施行

2000.6 血便, 下痢(7行/日)発症。

2000.6.28 内視鏡にてびまん型の回腸囊炎と診断されメトロニダゾール投与するも改善せず。

2000.7.3 入院にて、保存療法を行い症状改善。

2000.10 血便, 下痢(7行/日)再発。ステロイド投与にて改善した。

以上、2例ともびまん型の回腸囊炎であった。