

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

回腸肛門（管）吻合後の回腸囊炎の現状と問題点

分担研究者 佐々木 巖 東北大学大学院 外科病態学生体調節外科 教授

研究要旨：【目的・方法】回腸 J 囊肛門（管）吻合後の患者における pouchitis に関し、外来通院患者を対象に臨床症状、内視鏡所見、組織所見について調査を行った。【結果】1) pouchitis 診断において PDAI score と厚生省診断基準案はほぼ同様の結果を示した。2) 厚生省診断基準案に基づく内視鏡所見が高度になるに従い、PDAI score は上昇していた。3) 組織所見を除いた場合でも前述の 1)、2) とほぼ同様の結果がえられた。4) 組織所見は、内視鏡所見とは必ずしも一致しなかった。5) 内視鏡で pouchitis の所見を示しても、症状を示さない症例が存在した。【まとめ】組織所見を必須としなくても pouchitis の診断、重症分類は可能であり、また無症状でも内視鏡所見上 pouchitis を示す症例が存在することが明らかとなった

共同研究者

舟山裕士、福島浩平、柴田 近、高橋賢一、橋本明彦、
長尾宗紀

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

値は 7 であり、PDAI score における pouchitis の診断基準に達していた。また組織所見を含まない PDAI score との比較でも組織所見を含めた場合と同様に、内視鏡所見が高度になるに従い、PDAI score は増加していた。PDAI score における臨床症状と内視鏡所見との相関では、相関係数は 0.481 で、内視鏡的に pouchitis の所見を認めても、臨床症状を示さない症例が認められた。PDAI score における内視鏡所見と組織所見との相関では、相関係数は 0.366 で、組織学的所見は内視鏡所見とは一致しない結果を示した。

A. 研究目的

回腸 J 囊肛門（管）吻合術後の pouchitis に関する調査を行ない、現状を把握するとともに、診断における問題点について検討した。pouchitis と診断した症例には、治療後、再度内視鏡検査を行った。

B. 研究方法

2002 年 5 月から 9 月の 5 ヶ月間に外来で内視鏡検査を施行した 31 例を対象とし、臨床症状、内視鏡所見、組織所見について検討した。Pouchitis の診断には Pouchitis disease activity index (PDAI) score¹⁾ と厚生省診断基準案²⁾ の 2 つを用い、両者の比較検討も行った。

C. 研究結果

pouchitis の診断において、厚生省診断基準案と PDAI score では境界域で多少の違いがみられたが、ほぼ同様の結果であった。またこの結果は組織所見を含まない PDAI score との比較でも、組織所見をいれた場合とほぼ同様の傾向を示した。厚生省診断基準案に基づく内視鏡所見と PDAI score との比較では、内視鏡所見が高度になるに従い、PDAI score は高値を示した。治療対象とした内視鏡所見が中等度以上の症例の PDAI score の平均

D. 考察

大腸全摘後の回腸囊粘膜の炎症である pouchitis は Kock が考案した continent ileostomy (Kock pouch) 症例に発生し、1976 年に Kock が命名し、報告したのが最初である³⁾。その後、回腸囊肛門（管）吻合術においても、術後経過中に、同様の回腸囊粘膜の炎症がみられることが判明し、pouch operation の合併症として重要視されてきた。

Pouchitis は術後 follow up 期間が長くなればなるほど、発生頻度が高くなるといわれており、Mayo Clinic の報告では、術後 1 年で 15%、5 年で 36%、10 年で 46% となっている⁴⁾。また pouchitis の初回発症は術後 2 年以内におこることが多いとされ^{5)、6)}、この内の約半数が 2 回以上繰り返すといわれている^{5)、7)}。

一般的に本邦では、pouchitis の診断は PDAI score¹⁾ かまたは厚生省診断基準案²⁾ に基づいて診断することが多い。今回の調査結果では、2 つの診断基準による大きな相違はなかったことから、診断に際してはどちらを用いてもよいと考えられた。PDAI score では臨床症状、内視鏡所見に加え、組織所見が加味されている。pouchitis では粘膜に強い急性炎症の像を示し、組織学的な炎症の

程度と臨床像はよい相関を示すといわれている⁸⁾。しかし今回の調査では、慢性炎症の像が強い症例が多く、PDAI score における組織所見の score と内視鏡所見の score との相関は低かった。また組織所見を除いた場合でも、PDAI score と厚生省診断基準案との間に大きな違いがみられなかった。前述したように pouchitis の約半数は2回以上繰り返すといわれている。診断基準を、再燃時の診断や治療効果判定にも用いることを考慮した場合、その都度生検を行うのは臨床上、手間がかかり、実用的ではないことから診断基準に必ずしも組織所見を盛り込む必要はなく、参考程度に留めてもよいのではないかと思われた。

内視鏡所見で中等度以上の所見を示すにも関わらず、臨床症状を示さない症例については、今回用いた2つの診断基準どちらも治療の対象外となる。またこれらの症状を呈さない症例は、内視鏡検査も施行されないことが多いと推測される。最近では回腸嚢癌も報告され⁹⁾、慢性の持続的な回腸嚢粘膜の炎症が発癌に関わっていると考えられることから、これら無症状例の治療方針についても検討していく必要があると考えられた。

E. 結論

1) 診断基準は、現在用いられている PDAI score、厚生省診断基準案どちらを用いてもよいという結果が得られた。

2) 今回の調査結果からは、組織所見を除いた場合でも pouchitis の診断は十分可能であると考えられた。

3) 内視鏡所見が中等度以上であっても、臨床症状を示さない症例に対しての治療方針については、今後検討していく必要がある。

参考文献

1) Sandborn WJ: Pouchitis following ileal pouch anal anastomosis. Definition, pathogenesis and treatment.

Gastroenterology 107: 1856-60, 1994

- 2) 藤井久男: 回腸嚢炎診断基準案. 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班平成13年度報告書: 108-109, 2002
- 3) Kock NG: Present status of the continent ileostomy; surgical revision of the malfunctioning ileostomy. Dis Colon Rectum 19: 200-6, 1976
- 4) Pinna C, Dozoiz RR, LaRusso NF, Tremaine WJ: Pouchitis after ileal J pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis occurs with increasing frequency in patients with associated primary sclerosing cholangitis (abstract). Gastroenterology 106: 751, 1994
- 5) Wexner SD, Wong WD, Rothenberger DA, Goldberg SM: The ileo-anal reservoir. Am J Surg 159: 178-85, 1990
- 6) Fazard BJ, Pemberton JH: Results of pouch surgery after ileo-anal anastomosis: The implication of pouchitis. World J Surg 16: 880-4, 1992
- 7) Rauch SM, Schoetz DJ, Roberts PL, Murray JJ, Collier JA, Veidenheimer MC: Pouchitis; it is a waterbasket diagnosis? Dis Colon Rectum 34: 685-9, 1991
- 8) Moskowitz RL, Sheperd NA, Nicholls RJ: An assessment of inflammation in the reservoir after restorative proctocolectomy with ileoanal ileal reservoir. Int J Colorectal Dis 1: 167-74 1986
- Wiltz O, Hashmi HF, Schoetz DJ, Roberts PL, Murray JJ, Collier JA, Veidenheimer MC: Carcinoma and ileal pouch-anal anastomosis. Dis Colon Rectum 34: 805-9, 1991

F. 知的所有権の取得状況

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

G. 知的所有権の取得状況 なし

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

当科における回腸囊炎症例の検討

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]潰瘍性大腸炎術後の回腸囊炎症例を検討し臨床的特長を明らかにするとともに、累積回腸囊炎発症率を求めることを目的とした。[対象]Pouch operation を行った UC 521 例、FAP 117 例を対象とした。[結果]回腸囊炎は UC 症例のみに発症し、累積回腸囊炎発症率は術後 10 年で 12%であった。再燃緩解型、慢性持続型の回腸囊炎症例には pouch 切除を余儀なくされる症例が存在した。また、回腸囊炎に胃十二指腸病変を合併する特殊症例も存在した。[結語]累積回腸囊炎発症率は欧米の報告よりも低値であったが、この原因、治療法の確立および病態の解明が今後の検討課題であると思われた。

共同研究者

池内浩基、中埜廣樹、中村光宏、野田雅史、
柳 秀憲¹⁾、堀 和敏、福井 信、福田能啓、
下山 孝²⁾、西上隆之³⁾

所属 兵庫医科大学第二外科¹⁾
同 消化器内科²⁾
同 第二病理³⁾

視鏡は行っていたが、13 症例は病理診断が成されてなかった。しかし、臨床所見と内視鏡所見の合計 point は 7-11point と、病理所見を加味せずに、すでに PDAI の診断基準である 7point を超えていた。さらに、班会議診断基準案にあてはめて見た。内視鏡所見で Severe が 9 症例、moderate が 23 症例であり、moderate 症例の臨床所見は 2 項目以上認められおり、すべての症例がこの基準も満たしていた。

A. 研究目的

当科で pouch operation を行った、潰瘍性大腸炎(UC)と家族性大腸腺腫症(FAP)症例を検討し、術後回腸囊炎を生じた症例の診断、臨床的特長、経過を明らかにするとともに、累積回腸囊炎発症率を求めることを目的とした。

B. 研究方法

2002 年 12 月までに pouch operation が完了し、pouch が機能した UC 521 例、FAP 117 例の合計 638 例を対象とした。

C. 研究結果

1. 回腸囊炎発症症例

回腸囊炎発症症例は 30 例で、すべて UC 症例であり、FAP 症例で回腸囊炎を発症した症例はなかった。

2. 回腸囊炎の診断

回腸囊炎の診断を Pouchitis Disease Activity Index(PDAI)¹⁾と班会議診断基準案²⁾で行った。全症例内

3. 発症患者の病態

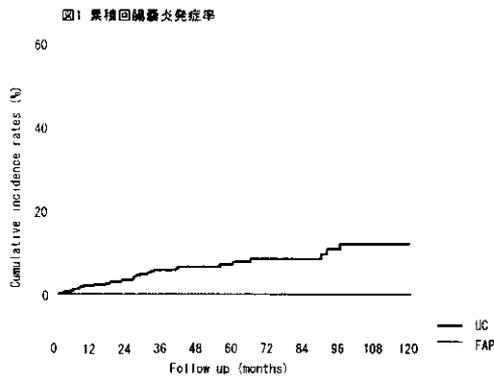
発症患者の病態を表 1 に示した。再燃寛解型、全大腸炎型、難治性が多数を占め、発症までの中央値は術後 28.3 ヶ月であった。

表 1 発症患者の病態

性別	M / F 19/13	
手術時年齢	25.5 (13-61)	
術前の病歴期間 (ヶ月)	52.0 (2-180)	
病型	再燃緩解型 28 急性劇症型 1	慢性持続型 2 初回発作型 1
罹患範囲	全大腸炎型 28	左側大腸炎型 4
手術適応	難治性 27	大出血 3 TMC 1 癌 1
腸管外合併症	関節炎 4	虹彩炎 1
発症までの期間 (ヶ月)	28.3 (2.6-159)	

4. 累積 pouchitis 発症率。

図 1 に累積 pouchitis 発症率を示した。累積 5 年の pouchitis 発症率は 7%、累積 10 年の pouchitis 発症率は 12%であった。



5. 治療

治療は多岐にわたっていたが、重症症例は入院後、IVH 管理とし、メトロニダゾールを中心とした薬物療法とステロイドの局所注入を行った。軽症、中等症症例は原則的に外来でフラジールおよびシプロキサンを中心とした薬物療法を行いながら、2 週間経過を観察し、軽快傾向を認めない症例は投薬内容を変更した。

6. 臨床経過

臨床経過は、一過性が 18 例 56.2%を占めていた。再燃緩解型の 1 例と、慢性持続型の 1 例が pouch 切除を余儀なくされており、慢性持続型の 3 例が ileostomy の再増設を行っていた。

7. 特殊症例

潰瘍性大腸炎に合併する胃十二指腸病変の報告例が本邦で増加している。嘔気、食欲不振、水溶性下痢、便秘の増加を主訴に来院した IAA 術後の患者を精査したところ、pouchitis と診断したが、さらに胃十二指腸粘膜の顆粒状変化および十二指腸下行のヒダの消失を認め、胃十二指腸病変を合併していた。

D. 考察

Pouchitis は経過期間とともに発症率は増加し、8-46%の患者が合併するとの報告がある³⁾。また、Madiba らは累積発症率を 5 年で 28%と報告しており、欧米の報告例はこれに類似した値またはこれよりも高い報告が多い⁴⁾⁻⁶⁾。本邦での累積発症率の報告例はほとんどないのが現状であり、今回我々は当科における累積発症率を求めた。当科の症例では 5 年で 7%、10 年で 12%と欧米の報告よりも低値であった。

また、pouchitis 症例の中には、一過性の経過を示すものと、再燃寛解を示したり、慢性持続を示す症例も存在する。このような症例と発癌の危険性に関する報告もあり、このような経過をたどる症例のサーベイランスが今後の問題となるものと思われる⁷⁾。さらに pouch failure の risk となるため、これらの症例の治療法の確立が今後

の課題である。

今回我々は、潰瘍性大腸炎術後に pouchitis と胃十二指腸病変を合併した症例を報告したが、胃十二指腸病変の合併は欧米に比べて本邦に多いようである⁸⁾。潰瘍性大腸炎は外科的に根治させることができる疾患であると報告されてきたが、このような報告例が増加してくると、大腸病変が一つの好発部位に過ぎない可能性もあり、今後の重要な課題になるものと思われる。

E. 結語

累積回腸囊炎発症率は欧米の報告よりも低値であったが、慢性の経過をたどる症例は pouch failure の risk となる。また、胃十二指腸病変の合併は本邦の UC 患者のほうが合併率が高い可能性があり、これらの病態の解明が今後の検討課題であると思われる。

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* 1994; 69: 409-415.
- 2) 藤井久男、下山 孝、佐々木 巖、他：回腸囊炎診断基準案。厚生省難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班 平成 13 年度研究報告書 p74-75
- 3) Sambuelli A, Boerr L, Negreira S, et al: Budesonide enema in Pouchitis- a double-blind, double-dummy, controlled trial: *Aliment Pharmacol Ther* 2002, 16: 27-34.
- 4) Madiba TE, Bartolo DCC: Pouchitis following restorative proctocolectomy for ulcerative colitis: incidence and therapeutic outcome: *J R Coll Surg Edinb* 2001; 46: 334-337.
- 5) Hurst RD, Chung P, Rubin M ,et al: The implications of acute pouchitis on the long-term functional results after restorative proctocolectomy: *Inflamm Bowel Dis* 1998; 4: 280-284.
- 6) Ker nen U, Luukkonen P, J rvinen H. Functional results after restorative proctocolectomy complicated by Pouchitis. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 764-769.
- 7) Gullberg K, Lindfors U, Zetterquist H, et al: Cancer risk assessment in long-standing pouchitis DNA aberrations are rare in transformed neoplastic pelvic pouch mucosa. *Int J Colorectal Dis* 2002; 17: 92-97.
- 8) 割田悦子、樋渡信夫、熊谷祐司、 他：十二指腸の非腫瘍性びまん性病変の診断 潰瘍性大腸炎。 *胃と腸* 2002; 37: 781-789

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

IBD 患者の手術術式選択における「効用評価」の提案

研究協力者 吉岡 和彦 関西医科大学 第二外科 講師

研究要旨：【目的】患者個人の価値観の数量化を試みるため効用値（utility value）が用いられてきた。今回われわれは IBD 患者における手術術式の選択において、個人の健康に対する価値観の数量化を試みる予備的検討として、術後に起こりうる障害の効用値を評点尺度により測定した。【対象と方法】医学生 26 人（男性 20 人、女性 6 人、平均年齢 23.4 歳）を対象とし、面談によるアンケート調査により評点尺度による効用値の測定を行った。測定項目は、腹部の人工肛門、排便障害（排便回数の減少と過多、排便困難、軽度および重度の便失禁）とした。【結果】「腹部の人工肛門」の効用値は平均 26.2 点（0-60）であった。排便障害では「便が 5 日に 1 回しか出ない状態」は 60.0 点（5-90）、「排便が 1 日 10 回以上の状態」：37.6 点（5-80）、「1 回の排便に 1 時間以上かかる」：32.9 点（10-70）、「便が常に漏れる」：14.1 点（0-40）、「便が 1 週間に 1 度漏れる」：37.9 点（15-70）であった。【結論】今回の予備的検討では人工肛門の造設と排便機能に関する効用値にはばらつきがあるが、重度の便失禁を想定した効用値では臨床の場での印象に近い値が得られた。

A. 目的

IBD 患者において手術術式を選択する場合、医師は患者の QOL や死亡率などの客観的指標を用いることが多い。これに対し患者が術式を選択する際意思決定には必ずしも客観的評価ではなく患者個人の価値観に基づくことがある。一方、個人の健康に対する価値観の数量化を試みるため効用値（utility value）が用いられてきた。今回われわれは IBD 患者における手術術式の選択において、個人の健康に対する価値観の数量化を試みる予備的検討として、術後に起こりうる障害の効用値を評点尺度により測定した。

B. 対象と方法

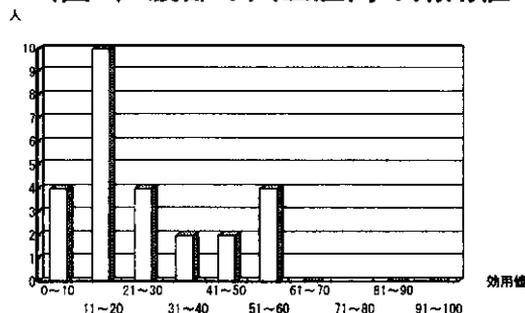
医学生 26 人（男性 20 人、女性 6 人、平均年齢 23.4 歳）を対象とし、面談によるアンケート調査により評点尺度による効用値の測定を行った。測定項目は、腹部の人工肛門、排便障害（排便回数の減少と過多、排便困難、軽度および重度の便失禁）とした。実際の測定に際しては、腹部の人工肛門については対象者に対し、「腹部の人工肛門を持つことはあなたにとってどの程度のことですか。完全な健康を 100 点、死を 0 点として教えてください」と問うた。排便障害に関しては「便が 5 日に 1 回しか出ない」、「排便が 1 日 10 回以上ある」、「1 回の

排便に 1 時間以上かかる」、「便が常に漏れる」、「便が 1 週間に 1 度漏れる」という各状態に対して同様の方法で点数をつけてもらった。

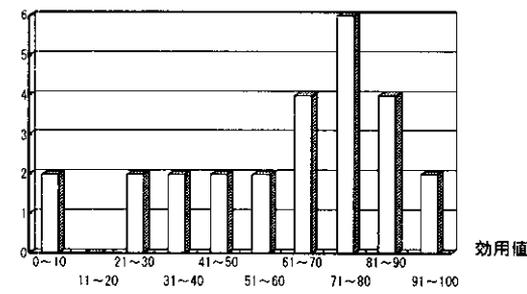
C. 結果

「腹部の人工肛門」の効用値は 11~20 点が 10 人と最も多く平均は 26.2 点（範囲 0-60）であった（図 1）。排便障害：「便が 5 日に 1 回しか出ない状態」は平均 60.0 点（範囲 5-90）（図 2）、「排便が 1 日 10 回以上の状態」：37.6 点（5-80）（図 3）、「1 回の排便に 1 時間以上かかる」：32.9 点（10-70）（図 4）、「便が常に漏れる」：14.1 点（0-40）（図 5）、「便が 1 週間に 1 度漏れる」：37.9 点（15-70）（図 6）であった。

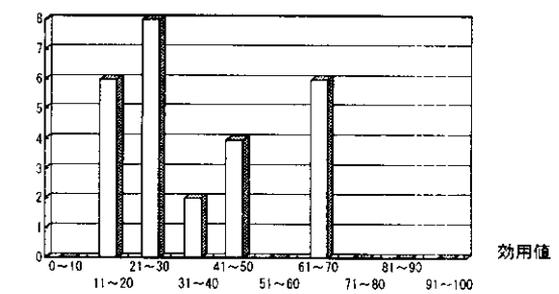
（図 1）腹部の人工肛門の効用値



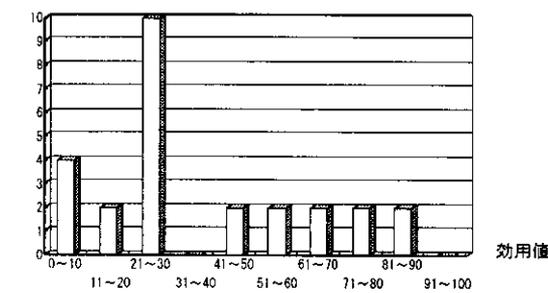
(図2) 排便回数の減少
(便が5日に1回しか出ない)



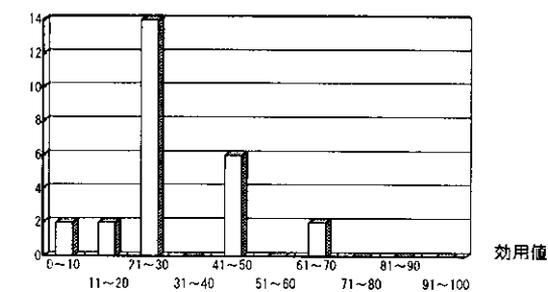
(図6) 軽度便失禁
(便が1週間に1度漏れる)



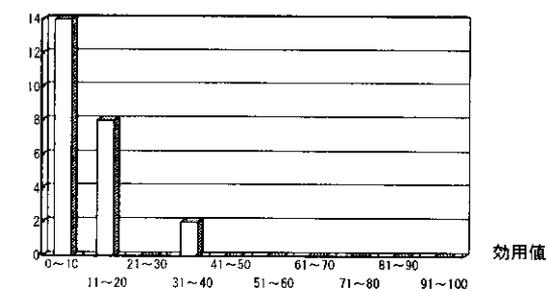
(図3) 排便回数の増加
(排便が一日10回以上である)



(図4) 排便困難
(1回の排便に1時間以上かかる)



(図5) 重度便失禁
(便が常に漏れる)



D. 考察

IBD 患者が手術術式を選択する場合、患者個人の健康に対する価値観が影響するが、その価値観のバラツキは、臨床判断上極めて重要な意味を持つ¹⁾。効用評価は患者の価値観を数量的に測定する方法であり²⁾、その測定方法には評点尺度 (rating scale)、基準的賭け (standard gamble) および時間得失 (time trade-off) の3種類がある。今回はこのうち評点尺度を用いて測定を行った。

測定結果では効用値の平均値をみると、排便回数の減少が最も高く、続いて軽度の便失禁、排便回数の増加、排便困難、腹部の人工肛門の順で重度の便失禁が最低値を示した。重度の便失禁よりも腹部の人工肛門の効用値が高いという結果は、臨床の場での経験と合致する部分がある。すなわち、クローン病の患者などの場合、腹部の人工肛門は確かに患者にとって苦痛であるが、肛門からの排便がある場合でも便失禁の程度によっては患者はむしろ人工肛門を選択する場合がある。また、それぞれの項目において効用値に大きなバラツキがあることも確認された。

各質問の項目は IBD で人工肛門を造設する可能性のある患者や術後に排便機能障害が予測される患者を想定しているが、これらと同じ質問の項目を直腸癌患者で人工肛門の造設の可能性のある患者にも使用可能と考えている。この方法は今後患者の意思決定の大きな助けとなる可能性がある³⁾

E. 結論

現在までの報告では、効用値を用いることにより患者個人の健康に対する価値観の測定が可能であり、治療選択のプロセスを明確にするのに役立つと思われる。今回の予備的検討では人工肛門の造設と排便機能に関する効用値にはバラツキがあるが、重度の便失禁を想定した効用値では臨床の場での印象に近い値が得られた。

F. 参考文献

- 1) Stiggelbout AM., Kiebert GM., Kievit J et al.: Utility assessment in cancer patient: adjustment of time tradeoff scores for the utility of life years and comparison with standard gamble scores. Med Decis Making 14:82-90.

1994.

- 2) Saigal CS., Gornbein J., Reid K. et al.: Stability of time trade-off utilities for health states associated with the treatment of prostate cancer. *Quality of Life Research* 11:405-414, 2002.
- 3) Temple LKF., Naimark D and Mcleod RS.: Decision analysis as an aid to determining the management of early low rectal cancer for the individual patient. *J Clin Oncol* 17:312-318, 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

難治重症・劇症型潰瘍性大腸炎でのサイトメガロウイルス感染

研究協力者 畠山 勝義 新潟大学大学院医歯学総合研究科 消化器・一般外科 教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎におけるステロイド抵抗性例や急性増悪例にサイトメガロウイルス（CMV）感染を認めたとする症例報告が散見されるが、その実態は殆ど解っていない。本研究は、難治重症・劇症型潰瘍性大腸炎外科切除例における CMV 感染の特徴を臨床病理学的に明らかとすることとした。難治重症・劇症型潰瘍性大腸炎外科切除例（大腸全摘術）22 例（平均 11 切片／症例）に CMV 抗体（CCH2+DDG9）免疫染色を施行し、染色様式と臨床項目を検討した。CMV 免疫染色は、強陽性は 6 例（27%）、弱陽性は 8 例（36%）、陰性 8 例（36%）であり、免疫染色陽性細胞は、潰瘍底周囲の血管内皮細胞または単球系細胞にみられた。強陽性群は、発症時・手術時年齢が他の 2 群に比し、高齢で、手術直前のステロイド投与量が多く、急性増悪のため手術の絶対適応で緊急手術となり、更に術後在院日数も有意に長い特徴を認めた。

共同研究者

桑原明史¹⁾、須田武保¹⁾、岡本春彦¹⁾、飯合恒夫¹⁾、
岩谷 昭¹⁾、味岡洋一²⁾

所属 新潟大学大学院消化器・一般外科¹⁾
新潟大学大学院分子病態病理学²⁾

キストランポリマー法による免疫染色を施行。判定は、3 段階に評価した；強陽性（染色細胞 10 個以上／切片）、弱陽性（染色細胞 1～9 個／切片）、陰性（染色細胞無し）。染色様式と臨床病理学的因子を比較検討した。

C. 結果

CMV 免疫染色では、強陽性は 6 例（27%）、弱陽性は 8 例（36%）、陰性 8 例（36%）であった。

病理組織学的検討では、免疫染色陽性細胞の大腸分布では隔たりが無かったが、染色陽性細胞の壁局在では粘膜層、粘膜下層で壊爛・潰瘍底やその近傍にみられることが多かった。染色陽性細胞は血管内皮細胞と単球系細胞（マクロファージ）が主体であり、粘膜上皮細胞は 2 症例でそれぞれ 1 カ所のみで認めた。

臨床背景では、CMV 強陽性群は、発症時・手術時年齢が他の 2 群に比し、高齢である傾向があった。性別や罹患期間に差はなかった。CMV 強陽性群に、中毒性巨大結腸症 3 例、汎発性腹膜炎 2 例の 5 例（83%）の急性増悪例を認めた。弱陽性群では、中毒性巨大結腸症 3 例を含む、4 症例（50%）が急性増悪を呈した。陰性群に急性増悪例はなかった。

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎におけるステロイド抵抗性例や中毒性巨大結腸症を含む急性増悪例にサイトメガロウイルス（CMV）感染を認めたとする症例報告は散見されるが、その実態は殆ど解っていない。本研究は、難治重症・劇症型潰瘍性大腸炎外科切除例における CMV 感染検出とその臨床病理学的特徴を明らかとすることを目的とする。

B. 研究方法

対象) 過去に当科・関連病院にて内科的治療が限界と判断された難治重症・劇症型潰瘍性大腸炎外科切除例（大腸全摘術）22 例を対象とした。厚生省特定疾患調査研究班の分類・基準を用いた。劇症：重症＝3：19、全大腸炎型：左側大腸炎型＝21：1、（準）緊急手術：待機手術＝11：11 であった。

方法) 大腸全摘術外科切除標本平均 11 切片／症例（2～26 切片）にたいし、CMV 抗体（CCH2+DDG9）にてデ

Table 1 CMV 染色陽性と臨床検査

	強陽性群 (n=6)	弱陽性群 (n=3)	陰性群 (n=3)	P value
性別 (男/女)	2/2	2/1	4/4	n.s.
発症年齢 (歳)	39.0-16.8 (24-66 m59.5)	31.1-14.0 (13-57 m31.5)	29.1-11.9 (14-45 m29.5)	強陽性 P 0.06 弱陽性 P 0.06 陰性 P 0.88
手術年齢 (歳)	57.2-15.5 (34-74 m51.5)	46.1-11.0 (26-59 m34.0)	38.9-14.9 (19-51 m35.0)	強陽性 P 0.04 弱陽性 P 0.08 陰性 P 0.96
手術期間 (ヶ月)	58.2-81.8 (0.5-192 m13.0)	64-49.5 (2-204 m42.5)	19.5-70.5 (9-211 m51.0)	n.s.
<臓器>				
全大腸切除	6	3	3	n.s.
左側大腸切除	0	1	0	
<感染>				
肺炎	2	1	3	n.s.
菌血症	4	2	0	
<経過>				
術後膿瘍 (急性増悪)	4(3)	1(1)	2	n.s.
慢性持続型 (急性増悪)	0	2(1)	1	
急性増悪型	2	0	0	
<その他の特徴>				
中重症巨人的神経症	1	1	0	n.s.
汎発性髄膜炎	2	0	0	
急性増悪例	4(83%)	1(33%)	0(0%)	強陽性 P 0.47 弱陽性 P 0.01 陰性 P 0.08

術前治療に関しての検討では、術直前のステロイド使用量が他に比して CMV 強陽性群で有意に高値であったが、ステロイド総使用量・期間に差は認めなかった。ステロイド抵抗性に関しては、内科的治療が限界と判断された重症例を用いたためか、3 群間で有意差は認めなかった。その他の治療に関しても、イムラン使用例は強陽性群に 1 例、弱陽性群に 3 例であった。ステロイド動注療法やリンパ球除去療法などに大きな隔たりは認めなかった。

手術治療に関しての検討では、CMV 強陽性群は陰性群と比較すると有意に手術の絶対適応かつ (準) 緊急手術が必要であった。術後在院日数に関しても強陽性群は他の群に比して有意に延長していた。

Table 2 CMV 染色陽性と術前・手術治療

	強陽性群 (n=6)	弱陽性群 (n=3)	陰性群 (n=3)	P value
ステロイド総用量 (g)	31.0-11.5 (1.7-115.2 m37.8)	16.6-18.0 (2.2-48.0 m9.1)	17.7-14.8 (2.5-51.8 m14.8)	n.s.
投与期間 (ヶ月)	55.5-82.4 (0.5-192 m77.4)	49.2-58.4 (1-144 m16.4)	47.0-45.0 (6-139 m42)	n.s.
手術点前量 (mg)	65.0-12.2 (5.0-80 m60)	36.5-22.5 (14.50 m10)	22.0-11.0 (1-5.60 m1.5)	強陽性 P 0.01 弱陽性 P 0.01 陰性 P 0.08
ステロイド抵抗性	5 (83%)	0 (7%)	2 (26%)	強陽性 P 0.00 弱陽性 P 0.11 陰性 P 0.13
<その他の特徴>				
ステロイド副作用 (AP, HCGAP)	2	2	1	n.s.
イムラン	1	1	0	
<手術療法>				
絶対適応	6	3	1	強陽性 P 0.12 弱陽性 P 0.01 陰性 P 0.30
相対適応	0	0	2	
<手術>				
口瘡・緊急手術	6	2	0	強陽性 P 0.12 弱陽性 P 0.01 陰性 P 0.03
口瘡手術	0	1	0	
術後在院日数	56.8-16.7 (27-101 m52.5)	35.5-28.1 (17-101 m24)	24.1-7.2 (16-38 m1.5)	強陽性 P 0.04 弱陽性 P 0.01 陰性 P 0.51

D. 考察

CMV は、成人の 40% から 100% に感染しているウイルスである。急性感染は、多くの場合無症状であるが、一

度感染すると再活性化の危険持ち、一生潜伏する。CMV 感染は、AIDS、臓器移植、悪性腫瘍などで免疫不全状態にある患者に起きやすい。消化管感染は、腹痛、潰瘍 (punched-out)、出血、下痢、穿孔などの症状を呈し、口咽頭から肛門までの全消化管で発症しうる。病理診断は、感染臓器の HE 染色標本での巨細胞封入体 (核内封入体) の検出あるいは、CMV 抗体免疫染色により行う。今回行った CMV 免疫染色所見では、染色陽性細胞は大腸分布では隔たりがなかったが、潰瘍底や周囲の血管内皮細胞に高頻度にみられる特徴があり、生検場所決定への有益な情報となり得ると考えられた。また、CMV 血症の診断には、末梢血 CMV 抗原検査法が簡便である。

今回、内科的治療が限界と判断された劇症・難治重症潰瘍性大腸炎手術例の retrospective な検討で、CMV 強陽性群は全例、手術の絶対適応で (準) 緊急手術を要した。CMV 感染が潰瘍性大腸炎の急性増悪に関与する可能性を支持する結果であった。

また、ステロイド抵抗性潰瘍性大腸炎と CMV 感染の関連の報告もあり、術前治療に関して検討した。直前のステロイド使用量が強陽性群では他の群に比し有意に多い。ステロイド抵抗性例の割合は、統計学的有意差はないものの、強陽性、弱陽性、陰性例でそれぞれ、83%、75%、25%であった。

CMV 消化管感染の治療は、ganciclovir や foscarnet などの抗ウイルス剤が有効であるが、今回の検討症例では 1 例のみが術前に末梢血で CMV 抗原検査をされ、陽性のため ganciclovir の投与を受けていた。術前に CMV 感染を疑い検査し、陽性症例に抗ウイルス剤を使用することで緊急手術を回避できる可能性、また術後在院日数を減少させられる可能性が考えられる。

E. 結論

内科的治療に抵抗した重症潰瘍性大腸炎、特に急性増悪例は CMV 染色陽性率が高かった。CMV 強陽性例は、高齢で手術の絶対適応かつ緊急手術を要する割合が有意に高く、術後在院日数も有意に延長している特徴があった。

平成 14 年度厚生科学研究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

クローン病術後経腸栄養療法の再発予防効果の検討

分担研究者 杉田 昭 横浜市立大学市民総合医療センター 難病医療センター 講師

研究要旨：クローン病の腸管病変に対する外科治療を行った症例では、術後再発率が高いことから術後再発を予防する治療法の併用が必要である。本邦では主に 5-アミノサリチル酸製剤の投与と在宅経腸栄養療法が行われているが、術後に行われる在宅経腸栄養療法の再発予防効果については異なる意見があり、その効果を明らかにする必要がある。初回腸切除、または狭窄形成術を受けたクローン病症例に対し、術後在宅経腸栄養療法の再発予防効果を無作為割付試験で検討することため本研究班でプロトコルを作成した。栄養療法群は成分経腸剤（エンタール）900-1200kcal/日を食事に併用、対照群は食事のみとして、造影または内視鏡検査を 1 年毎に行い、手術を加えた部位の再発をエンドポイントとした。本研究にはそれぞれの倫理委員会の承認を受けた施設が参加し、各群 40 例ずつで、経過観察期間は組込開始から 5 年間とした。

A. 研究目的

クローン病には QOL の向上のために腸管病変に対する外科治療を必要とする症例が少なくない。術後再発率が高いことから術後再発を予防する治療法の併用が必要で、本邦では主に 5-アミノサリチル酸製剤の投与と在宅経腸栄養療法が行われている。しかし、術後に行われる在宅経腸栄養療法の再発予防効果については異なる意見があり、また環境要因などから長期に継続することが困難な症例がある。そこで、腸管病変に対して初回手術を受けたクローン病症例に対して、再発予防を目的として行う術後在宅経腸栄養療法の効果は無作為割付試験で検討することとし、プロトコルを作成した。

B. プロトコルの概要

1. 対象

クローン病が原因で形成された狭窄、瘻孔、膿瘍などの腸管病変部に対し外科的に切除術または狭窄形成術等を行った症例で、術後の経腸栄養療法が可能な症例を対象とする。年齢、性別、病変像、手術部位、術式（ハイレブ手術は除く）は制限しない。残存腸管長が短いなどの理由で在宅経腸栄養管理の療法が不可能な症例や、主治医が対象に適さないと判断した症例は除外する。

倫理面への配慮：倫理委員会で承認された施設で同意を得られた症例に行う。

2. 試験群構成

成分栄養剤による栄養療法施行群（栄養療法群）と非施行群（対照群）の 2 群を設定する。手術前に同意の得られた症例について、手術直後に割付を試験事務局（横浜市立大学市民総合医療センター難病医療センター）で無作為に行う。栄養療法群では退院後より成分経腸剤（エンタール）による栄養療法を 1 日あたり 900Kcal から 1200Kcal の間で実施、残りの熱量は食事で摂取する。なお、栄養剤の投与時間（昼間・夜間）および投与ルート（経口・経管）は制限しない。対照群では退院後、全熱量を食事による栄養補給で実施する。なお、いずれの群とも術後の食事指導は共通の方式ではなく、各施設のプロトコルに沿って行う。退院後のクローン病治療を目的とした治療薬は 5-アミノサリチル酸製剤（ペンサ・サラジピリン）とし、クローン病の病勢をコントロールする目的で用いる薬剤（副腎皮質ステロイド、免疫抑制剤、抗 TNF α 抗体製剤）は使用しないこととする。肛門病変に対するメロダゾール（ラジール）は使用可とする。

3. 必須観察項目、観察時期

1) 患者背景

必須観察項目：生年月日・性別・推定発症時期・診断確定時期・罹患範囲・喫煙の有無・在宅経腸栄養療法の経験の有無・手術適応（perforating type, non perforating type の分類を含む）・切除部位（小腸、大腸）・遺残病変の有無と範囲・術式（吻合法または狭窄形成術の方法を含む）・手術日・退院日

観 察 時 期 ：組込判定時

2) 血液生化学指標

必須観察項目：白血球数・ヘモグロビン値・ヘマトクリット値・血小板数・血清総タンパク・血清アルブミン値・中性脂肪・総コレステロール・鉄・カルシウム・血清リン・血沈・CRP

観察時期：組込判定時および以降、4ヶ月おき

3) 病変の活動性の判定

必須観察項目：CDAI・IOIBD

観察時期：組込判定時および以降、4ヶ月おき

4) 食事摂取量

必須観察項目：摂取カロリー量・摂取脂肪量（参加施設の栄養士に依頼）

観察時期：4カ月おき

5) 腸管病変部の画像による術後再発の判定（吻合部、または狭窄形成部）

必須観察項目：小腸/注腸造影X線検査、もしくは大腸内視鏡検査

（可能であれば、吻合部生検）

観察時期：1年おき、およびエンドポイント判定時

6) 栄養療法施行率の判定

観察時期：4カ月おき

4. 解析方法

1) エンドポイント

術後に下記の“再発加療判定基準”により再発と判定した症例は“緩解維持療法不良による再発加療例”として試験は終了し、以降は適正な処置を行うこととする。再発の判定後も退院後5年間は継続して可能な項目の観察は行うものとする。

再発加療判定基準

CDAIが150以上になった場合。

加療病の病勢悪化により以下の治療を開始した症例：副腎皮質ステロイド、免疫抑制剤、抗TNF α 抗体の使用や、試験群における栄養剤の1200Kcal以上の投与、対照群における栄養剤の投与、あるいは外科手術などの病勢をコントロールするための治療措置を開始した場合。

3) 解析内容

① 観察対象期間中の1年後、2年後、3年後、4年後、5年後の“緩解維持療法不良による再発加療例”の累積発現頻度を群間で比較、統計的な差異の有無を、 χ^2 乗検定を用いて有意水準5%未満で検定する。

② 治療コンプライアンス（栄養療法施行率）

③ 病勢スコアの推移（CDAI、IOIBD）

④ 栄養状態の推移（血清アルブミン、コレステロール）

除外症例の判定

① 以下の症例はプロトコル脱落症例と判断し、其々に定める方式でデータを取り扱うこととする。試験群において病状の悪化のない状況下で4ヵ月以上に渡って栄養剤の下限（900Kcal/日）を下回る処方もしくは服用していない症例。

⇒データ取り扱い：脱落直前までの期間を緩解維持例として取り扱う。なお、プロトコル脱落の理由を必ず確認し、患者のコンプライアンス不良による場合には“コンプライアンス不良例”とし、以降は“対照群参考例”として“対照群と同じ形式”で経過観察を行う。

② 試験群において症状悪化のない状況下で4ヵ月以上に渡って栄養剤の上限（1200Kcal/日）を上回る処方もしくは服用が行われた場合。

⇒データ取り扱い：脱落直前までの期間を緩解維持例として取り扱う。なお、プロトコル違反の理由を必ず確認、以降は“試験群参考例”として“特に治療法を制限せずに”経過観察を行う。

③ 試験群において症状悪化のない状況下で併用を認めていない薬剤の処方を実施した場合。

⇒データ取り扱い：脱落直前までの期間を緩解維持例として取り扱う。なお、プロトコル脱落の理由を必ず確認、患者のコンプライアンス不良による場合には“コンプライアンス不良例”とし、以降は“試験群参考例”として“特に治療法を制限せずに”経過観察を行う。

④ 通院中断などの患者側の都合により6ヵ月以上に渡って試験の観察や継続が不可能となった場合。

⇒データ取り扱い：中断時の再発の有無を判定する（CDAI・血液検査）。なお、中断の理由を必ず確認、患者のコンプライアンス不良による場合には“コンプライアンス不良例”とし、以降は“可能な限り、特に治療法を制限せずに”経過観察を行う。

5. 参加施設

本臨床研究は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」によって計画され、各々の倫理委員会で承認された全国の研究協力施設で行う。

6. 症例数および期間

症例数：各群80例（全国研究協力施設での総計）

組込期間：平成15年4月から平成19年3月まで

施行期間：組込後5年間

厚生労働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 病術後の経腸栄養併用による維持療法の意義

研究協力者 伊藤 壽記 大阪大学大学院 臓器制御外科 助教授

研究要旨：本邦においては Crohn 病に対する成分栄養療法 (ED 療法) は高い緩解維持効果が報告されているが、術後早期より一定のプロトコールに従って ED 療法が行われている施設は少ない。今回、術後 ED 療法を施行、継続することにより、再燃予防、緩解維持が期待できるか否かを非 ED 療法施行群を対照とし比較検討した。さらに Crohn 病術後 ED 療法施行患者のみを対照として再発危険因子を検討した。その結果、非再入院率では非 ED 群に比して有意に ED 群が高値であった。特に 50 歳以下で比較すると非再入院率、非再手術率ともに ED 群が有意に高値であった。また術後 ED 療法施行群における再発因子の検討では、喫煙群は非喫煙群に比して有意に非再入院率、非再手術率ともに低値であった。しかしながら肛門病変の有無、病変範囲、手術適応でみるとそれぞれ統計学的に有意差は認められなかった。今後更なる解析を行い、術後 ED 療法の有用性と EBM に基づく「良い適応症例の選択」を再検討すべきと考えられた。

共同研究者

甲斐康之, 根津理一郎
所属 大阪労災病院外科
水島桓和, 玉川浩司, 安政啓吾, 打越史洋
所属 大阪大学大学院 臓器制御外科

A. 研究目的 1

術後 ED 療法を施行、長期継続することによって、再燃予防、緩解維持が期待できるか、再入院、再手術までの期間を延長できるかを ED 療法非施行群を対照とし検討した。

B. 研究方法 1

当科では 1990 年 1 月に術後 ED 療法プロトコールを導入、以降 2002 年 12 月までに阪大病院および関連病院にてクローン病腸管合併症に対し初回切除術を施行した 126 例につき検討を行った。

	ED 群	非 ED 群
症 例 数	92 例	34 例
診断時年齢 (平均)	10 — 73 歳 (27.1)	15 — 64 歳 (27.1)
男 : 女	66 : 26	23 : 11
病変範囲		
小 腸 型	29 例	12 例
大 腸 型	12 例	2 例
小腸大腸型	51 例	20 例
手術適応		
穿 孔 型	31 例	22 例
非穿孔型	61 例	12 例

C. 研究結果 1

50 歳以上を除外した症例では術後 ED 療法施行群では非 ED 療法群に比し再入院、再手術までの期間を延長することが示された。

A. 研究目的 2

研究結果 1 より ED 療法施行群においても早期に再手術を要する症例が認められた。そこで ED 療法施行群のみを対象として、再手術までの期間と個々の背景因子との関係を検討した。

B. 研究方法 2

ED 療法施行例のみを対象として、再入院、再手術までの期間と喫煙、肛門病変の有無、病変範囲、手術適応の個々の背景因子との関係を検討した。

C. 研究結果 2

喫煙群では有意に再入院、再手術までの期間が短かった。しかしながら肛門病変の有無、病変範囲、手術適応でみるとそれぞれ統計学的に有意な差は認められなかった。

D. 考察

Crohn 病術後栄養療法施行することによって再入院、再手術までの期間が延長することが示唆された。ED 療法群においても予後不良なもの、非 ED 療法群においても予後良好なものが存在する。今後更なる解析を行い、ED 療法の適応を再検討すべきと考えられた。

E. 結論

Crohn 病術直後より ED 療法を施行することにより再燃、再入院、再手術までの期間を延長する可能性が示された。

また、ED 療法施行例のみを対象とした検討においては肛門病変の有無、病型、手術適応では再入院、再手術までの期間に差はなかったが、喫煙者は非喫煙者に比して有意に再入院、再手術までの期間が短かった。

F. 研究発表

第 56 回日本消化器外科学会総会

第 57 回日本消化器外科学会総会

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 病入院患者の縦断研究；QOL の変化と臨床状態について

分担研究者 櫻井 俊弘 福岡大学筑紫病院 消化器科 講師

研究要旨：Crohn病により入院治療を必要とした患者117名（参加施設12施設）を対象に、退院後1年間にわたりQOLを測定評価した。入院時に比較し、退院時には社会的機能を除きすべての下位尺度においてスコアの改善を認めた。約10%の再発・再入院による中断例が見られたほか、入院中に完全成分栄養療法を行っている症例で脱落例が見られる傾向があった。脱落による選択バイアスに考慮しつつ、退院後QOLの変遷に影響する因子について、さらに検討を深める余地がある。

共同研究者

松井敏幸¹⁾、八尾恒良¹⁾、橋本英樹²⁾、岩男 泰³⁾、
日比紀文³⁾、杉田 昭⁴⁾、渡辺史郎⁵⁾、河内裕介⁵⁾、
青柳 豊⁵⁾、米山博之⁶⁾、成見正作⁶⁾、松島綱治⁶⁾

所属 福岡大学筑紫病院消化器科¹⁾
帝京大学医学部衛生学公衆衛生学教室²⁾
慶應義塾大学医学部消化器内科³⁾
横浜市大市民医療総合センター
難病医療センター⁴⁾
新潟大学大学院医歯学総合研究科
消化器内科学分野⁵⁾
東京大学大学院医学研究科分子予防医学⁶⁾

【方法】

本研究参加12施設において2000年8月から2002年12月までの間に治療・検査目的で入院を必要としたCrohn病患者117名を対象とした。入院時・退院時・退院後1ヶ月・半年・1年の5回、自記入式質問票により一般的QOL尺度（MOS SF36 第2版）と疾患特異的QOL尺度（Inflammatory Bowel Disease Questionnaire、以下IBDQ）の日本語版を測定した。また患者の心理特性を明らかにするため、心理的統制位置（internal Locus of Control）、疾患コントロールに関する自己記入式質問票により一般的QOL尺度（MOS SF36 第2版）と疾患特異的QOL尺度（Inflammatory Bowel Disease Questionnaire、以下IBDQ）の日本語版を測定した。また患者の心理特性を明らかにするため、心理的統制位置（internal Locus of Control）、疾患コントロールに関する自己効力感（Self-efficacy）、入院時の期待、対処行動レパートリー（TAC24の改変版）なども同時測定した。さらに医療記録より臨床的活動性（Crohn Disease Activity Index、以下CDAI）や治療内容などの情報を標準化フォーマットを用いて抽出した。なお本研究は福岡大学医学部倫理委員会での審査を受け承認されている。患者は研究参加に際して文面ならびに口頭により研究の目的と参加の内容、そして参加中止の権利などについて説明を受けた後、インフォームドコンセントへの署名を得ている。

【参加施設ならびに代表者一覧（敬称略、順不同）】

1. 福岡大学筑紫病院消化器科：櫻井俊弘、松井敏幸、八尾恒良。

【目的】

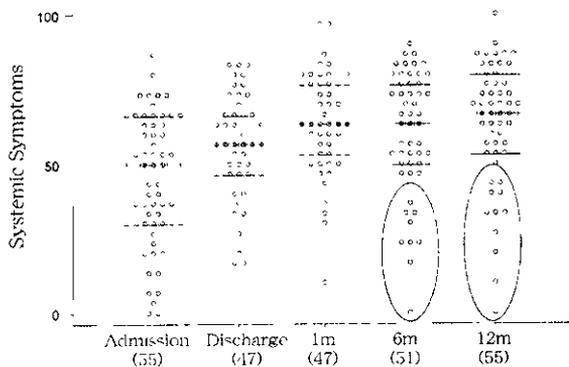
これまで、先行研究としてCrohn病外来患者を対象に、生活の質（以下QOL）を定量評価する尺度の翻訳・開発・精度評価を進め、これを用いてQOLを測定し、影響する心理・臨床・社会因子につき横断研究により検討してきた。しかし患者QOLの自然歴や疾患活動性・治療との関連・因果関係を十分には検討できていなかった。そこで、平成11年度より3年計画でCrohn病患者の縦断的観察研究を企画実施し、患者QOLが患者の臨床状態・心理状態・治療内容などによってどのように影響を受けるのかを明らかにしようと試みてきた。登録患者の1年フォローをほぼ終了したので、初期成果について報告する。

2. 慶応義塾大学病院炎症性腸疾患センター：岩男泰、日比紀文。
3. 横浜市立市民病院外科：小金井一隆、福島恒男。
4. 弘前大学医学部第一内科：福田真作、三上達也、棟方昭博。
5. 横浜市立大学市民総合医療センター：杉田昭。
6. 滋賀医科大学第2内科：辻川知之、馬場忠雄。
7. 千葉大学第2内科：鈴木康夫。
8. 長崎大学医学部光学医療診療部：牧山和也。
9. 関西医科大学第2外科：吉岡和彦。
10. 東北大学大学院医学系研究科生体調節外科：舟山裕士、佐々木巖。
11. 群馬県がんセンター：茂木健太、澤田俊夫。
12. 新潟大学医学部第1外科：飯合恒夫、畠山勝義。

【成績】

117名の平均年齢は27歳±11、72%が男性、72%が小腸・大腸型であった。入院時CDAIの中央値は225、49%が入院中に外科的治療を、また78%が経腸栄養療法（完全ないし部分的）を受けた。在院日数中央値は39日で外科治療例では49日であった。16名（14%）が退院後1年以内に再入院、残りのうち約40%がフォローアップから途中脱落した。途中脱落者のうち完全経腸栄養療法を受けたものでその比率が高い傾向が見られた。IBDQ全身症状スコアはデータの中央値で見ると、入院時と比較して退院時には改善がみられた。1ヶ月後はさらに改善していたが、その後は6ヶ月、1年は退院1ヶ月後とほぼ変化なかった（図1）。

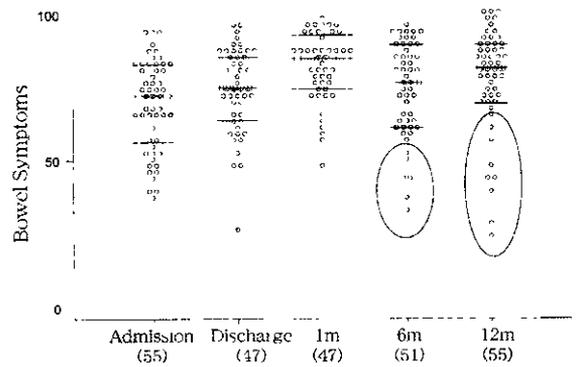
図1. IBDQの全身症状スコアの推移（1年間経過観察例）



腹部症状スコアは入院時と比較し、退院時がやや改善し、1ヶ月後はさらに改善していた。その後は6ヶ月後には低下し、1年後は退院1ヶ月後とほぼ変化なかった

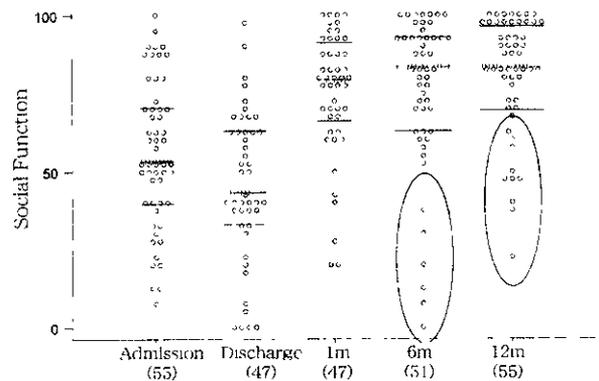
（図2）。

図2. IBDQの腹部症状スコアの推移（1年間経過観察例）



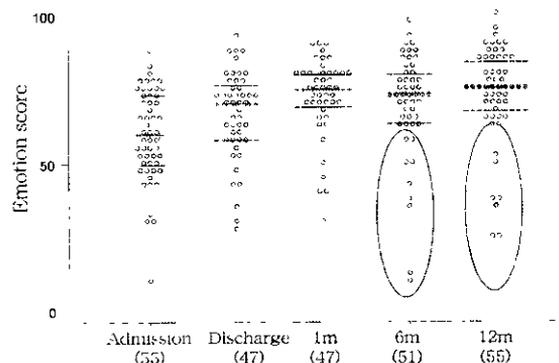
社会的機能スコアは退院時が著明に低下したが（入院による社会機能の低下を反映）、1ヶ月後は著明に改善していた。その後は6ヶ月後、1年後はほぼ横ばいで推移した（図3）。

図3. IBDQの社会生活スコアの推移（1年間経過観察例）



情緒スコアは入院時と比較して退院時には著明に改善した。1ヶ月後はさらに改善し、その後は6ヶ月後、1年後はほぼ横ばいで推移した（図4）。

図4. IBDQの情緒スコアの推移（1年間経過観察例）



すなわち、QOLの推移を総括すると、退院後1ヶ月で改善、6ヶ月でやや低下する傾向が見られたが、全体と

しては改善が見られた。ただし、一部患者で QOL スコアの低迷が退院後も引き続き見られた（図 1、図 2、図 3、図 4 の楕円で囲った症例）。これら症例を判別する変数をロジスティック回帰分析で求めたところ、もともと疾患活動性が高かったもの、女性、非外科的治療例でそうした傾向が見られた。自己効力感や内的統制位置などとの関連は認められなかったが、女性において問題解決型の対処行動が少なく、カタルシスなどによる対象行動が多い傾向を認めた。

【考察】

Crohn 病入院患者の QOL の推移を国内では初めて IBDQ などの標準的測定法を用いて行った。入院時・退院時・そして退院後 1 年間にわたり観察測定した結果、退院時に身体ならびに精神・情緒面において有意な改善を認め、社会的機能についても退院後速やかな改善が多くの症例で確認された。一方、臨床状態の改善が認められるにも関わらず一部患者でのスコア低迷についてより詳細な要因分析を行う必要が残されている。ただし、多くの脱落例が見られたこと、それらが入院中の成分栄養療法の有無と有意な関係を持っていたことから選択バイアスが発生し、要因として入院中の治療内容を検討することが困難となっている。また臨床データの一部が欠損しているのでデータの補完を早急に行い、こうしたバイアスについての考察を踏まえつつ最終分析を行う予定である。また本研究を通じて得られた、当該疾患患

者の追跡研究に際して生じる問題（再入院、転医、脱落、欠損データなど）については、QOL 基礎検討班・疫学班との情報交換を行い、今年度、疫学班と共同で検討を進めている当該特定疾患の疫学的コホート調査・登録システムなどの改訂作業に参考として取り入れてもらうよう申し入れを行っている。

【結論】

Crohn 病入院患者の QOL の推移を入院時・退院時・退院後 1 年にわたり観察測定した。入院治療により患者 QOL は各ドメインとも改善を認めた。脱落などによるバイアスの影響を踏まえつつ、一部欠損データの補完を行い、最終的分析により QOL の推移に影響する臨床・心理的要因の抽出を進めることが望まれる。

【参考文献】

1. Hashimoto H, Green J, Iwao Y, Sakurai T, Hibi T, Fukuhara S. Reliability, validity, and responsiveness of the Japanese version of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire. Submitted paper to Journal of Gastroenterology.
2. Hashimoto H, Iwao Y, Sakurai T, Sugita A, Hibi T, and Fukuhara S. Evaluation of beta and gamma types of response shift using then test and mixed model. Paper presented at the Annual Meeting of International Society of Quality of Life, Orlando, FL, USA, November 1, 2002.

潰瘍性大腸炎手術後患者の QOL ; 術式による縦断的比較

分担研究者 杉田 昭 横浜市立大学市民医療総合センター 難病医療センター 講師

研究要旨：潰瘍性大腸炎に対する手術は主に回腸囊肛門吻合術（IACA）と回腸囊肛門吻合術（IAA）が行われる。両術式の術後 QOL の比較と影響を与える因子を検討するため、計 49 名の術後患者を術後 6 ヶ月まで経過観察し、自記入式質問票により SF36 など QOL を測定した。両群とも術後 3 ヶ月から 6 ヶ月にかけて QOL はどの下位尺度でも改善を認めた。IAA 群と IACA 群では全般的健康感・こころの健康、社会的機能などに有意差は認めなかった。一方、排便頻度による負担感や漏便の頻度・負担感は IACA 群のほうが IAA 群より低かった。IAA では一時的人工肛門が造設されることが多いが、その存在は QOL に大きく影響していた。今後、術後 1 年まで経過観察を行い、結果を再度検討する予定である。

共同研究者

橋本英樹¹⁾、岩男 泰²⁾
 所属 帝京大学医学部衛生学公衆衛生学¹⁾
 慶應義塾大学医学部内科²⁾

A. 目的

潰瘍性大腸炎（Ulcerative Colitis, UC）は若年者に多いため、治療の目的は社会復帰を含めた QOL の向上である。本症のうち重症、難治、大腸癌症例に外科的治療が行われ、大腸全摘・回腸囊肛門吻合術（IAA）、または回腸囊肛門管吻合術（IACA）が主に行われる。前者は粘膜剥去を行うため根治性が高く、後者は肛門管粘膜を温存するため排便機能が良好、かつ回腸人工肛門を殆ど造設しないとの特徴がある。患者 QOL に与える両手術の影響については議論が多い。これまで我々は横断研究により、術後 UC 患者の QOL に対する両術式の影響について比較検討を行ったが、術後経過年数の違いなどによる交絡バイアスのため検討が十分ではなかった。そこで新たに前向きコホートで 2 術式の QOL の変化を経時的に比較検討したので、中間的結果を報告する。

B. 研究方法

対象は参加施設（横浜市大市民総合医療センター難病医療センター、兵庫医科大学第 2 外科、新潟大学第 1 外科、東京女子医科大学第 2 外科）の 4 施設で大腸全摘・回腸囊手術を受けた潰瘍性大腸炎症例とした。QOL の評価

は SF36 と独自に開発した排便回数・漏便による主観的負担尺度を加えた自記入式アンケートを用いて手術前、術後 3 ヶ月、6 ヶ月、12 ヶ月に実施した。あわせて臨床像、特に早期・晩期術後合併症の有無、人工肛門の状態（造設なし、一時的人工肛門造設群、人工肛門閉鎖群、永久的人工肛門群）、治療内容などについて、標準的フォーマットを用いて担当医から情報を提供受けた。

今回は術前評価がなされている 49 例（IAA23 例、IACA26 例）を解析対象とした。記述的統計を求めたのち、Generalized Estimating Equation 法により年齢・性別・術後経過時間・人工肛門の状態を加味して両術式を比較した。

なお本研究は横浜市立大学倫理委員会で認可され、本研究に参加する患者に対しては本研究の趣旨と自由意思に基づく参加であること、さらに参加取り消しの自由がある旨などを記した written informed consent を得て実施されている。

C. 研究結果

対象の平均年齢は 36 ± 12 歳、60% が男性、手術適応は 90% が難治、またはであった。これら基礎的特性は両群で有意な差は認めなかった。術前・術後 3 ヶ月・6 ヶ月と SF36 の下位尺度（全般的健康感、活力、身体的・情緒的役割、社会的機能、こころの健康）すべてで、術前に比し術後 3 ヶ月で著しい改善を認め、さらに術後 3 ヶ月から術後 6 ヶ月にかけて軽度の改善を認めた。

一方、術後排便回数の中央値の分布は6-7回/日で術前と変わらないが、分布の幅が狭くなり、1日10回を超える例は減少して、排便回数による自覚的負担も術後著しく低下していた。漏便の頻度は、IACA群でIAA群に比べ頻度が低く、自覚的な漏便による負担感スコアも低かった。術後3ヶ月の時点ではIAA群ではsoiling、またはspottingを15/17例に漏便を認め、自覚的負担度スコアの平均は77ポイントであったが、IACA群では15/26例に漏便を認め平均スコアは58ポイントに留まった(表-1)。ただしIACA群では一時的回腸人工肛門を造設した症例はなかったのに対し、2期手術が多いIAA群では10-20%の症例で人工肛門を有していた。多変量解析では、人工肛門の状態や年齢・性別、術後経過時間を補正したところ、両術式間でSF36の各下位尺度について有意な差は認めなかった。しかし排便回数による自覚的負担はIACA群においてIAAよりも有意に良好であった。

表-1 Soiling, Spottingの有無と自覚的負担感

	回腸囊肛門吻合術	回腸囊肛門管吻合術
3ヶ月		
対象数(人工肛門なし)	17/23	26/26
SSあり	15/17	15/26
SSによる負担感	77±26	58±33
6ヶ月		
対象数(人工肛門なし)	19/21	22/22
SSあり	16/19	17/22
SSによる負担感	63±28	31±27

D. 考察

潰瘍性大腸炎に対する手術は現在、回腸囊肛門吻合術(IAA)、回腸囊肛門管吻合術(IACA)である。昨年度はパイロット研究として、IACA術後症例を対象に、術前・術後のQOLをSF36の各項目で経時的に観察し、術前値は各項目ともに国民標準値に比べて著しく低値であるが、術後3ヶ月で大幅に改善し、術後6ヶ月ではほぼ国民標準値まで回復して12ヶ月でも同様であったことを確認した。今年度はIAA症例についても縦断的観察の結果を加え、両術式について比較検討を行

った。その結果SF36で測定される一般的なQOLのドメインについて両群で差はなく、むしろ術後経過時間が有意に影響していることが明らかになった。また排便回数そのものの平均は変わらないのに対して、自覚的負担は経時的に低下しており、この原因は術後の経過過程で心理的・社会的な適応が図られていることが予測された。術式による差はsoilingの頻度や排便回数・漏便などの自覚的な負担感で有意に認められ、肛門管を温存したIACAでいずれも低い傾向が見られた。今後は術後1年の経過を待って最終分析を行う必要がある。また、術後のQOL経過や排便回数・漏便などへの術後患者の適応過程を進める臨床・心理的特性についてさらに追加分析を行う予定である。

E. 結論

潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘、回腸囊肛門吻合術、および回腸囊肛門管吻合術症例の術後経過についての縦断的観察研究により、両手術のQOLを比較した。両群とも術後3ヶ月から6ヶ月にかけてQOLはどの下位尺度でも改善を認め、全般的健康感・こころの健康、社会的機能などに両者で差は認めなかった。一方、排便頻度による負担感や漏便の頻度・負担感はIACA群のほうがIAA群より低かった。IAAでは一時的人工肛門が造設されることが多いが、その存在はQOLに大きく影響していた。今後、術後1年まで経過観察を行って結果を再度検討し、更に術式などの治療内容や患者の社会心理的特性などの計測情報とあわせた解析をすすめてQOLの向上のために必要な臨床・心理・社会的介入のあり方について検討する予定である。

F. 研究発表

未発表。ただし、平成14年度厚労科研特定疾患のアウトカム研究班(福原俊一班長)報告会、平成15年2月22日、東京で報告。

G. 知的財産の登録状況

該当なし

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（UC）と Crohn 病（CD）のデータベースの活用と
統一書式臨床調査個人票の改訂について

分担研究者 名川 弘一 東京大学大学院 臓器病態外科学 腫瘍外科 教授

研究要旨：1) 47 都道府県より送付されてきた個人票（平成 10 年、11 年、12 年）は、潰瘍性大腸炎 52662 件、Crohn 病 15011 件で、現在、入力作業中である。個人票から得られるデータは、炎症性腸疾患研究の観点から有用な基礎データとなる。一方、本データは個人情報であるため、その取扱いについては、慎重な管理・運営システムの構築が必要である。
2) 今回、平成 13 年度に導入された統一書式臨床調査個人票の書式の見直しを行った。すなわち、記載欄の簡略化と疫学的観点からの変更を行った。

共同研究者

下山 孝¹⁾、里見匡迪²⁾、日比紀文³⁾
所属 兵庫医科大学消化器内科¹⁾
白山病院²⁾
慶應義塾大学消化器内科³⁾

10 年、11 年、12 年）は、潰瘍性大腸炎 52662 件、Crohn 病 15011 件で、現在、入力作業中である。本年度中にデータの統計解析を行う予定である。

2) 統一書式個人票については、初発時ならびに重症症時に関する記載欄を削除し、簡略化を図った。また、疫学的観点から都道府県間の移動が分かるような記載欄を新たに設けた。

A. 研究背景と目的

- 1) 厚生労働省特定疾患医療受給者証交付申請にあたり、担当医が記載する臨床調査個人票の電子化と基本統計解析を行うことを目的とした。
- 2) 平成 13 年度より開始された全国統一書式の臨床調査個人票が煩雑であること、病状（重症度）の推移把握が難しいこと、などの理由から、この個人票の改訂を検討することを目的とした。

B. 研究方法

- 1) 前年度に引き続き、個人調査票に記載されているデータの電子化作業を行った。
- 2) 全国統一書式個人票の簡略化と疫学的観点からの検討を行った。

（倫理面への配慮）

現在検討されている「個人情報保護法案」に抵触しない配慮をしておき、現段階では本データに基づく発表ならびに第三者へのデータの供与は一切行っていない。

C. 研究結果

- 1) 47 都道府県より送付されてきた個人調査票（平成

D. 考察

- 1) 個人調査票データの電子化については、本データが個人情報であることを勘案し、その取扱いについては、慎重な管理・運営システムの構築が必要で、現在検討中である。一方、個人が特定されないような統計解析結果については、一般に公表する予定である。
- 2) 今回検討された統一書式個人票の見直しは、実際に診療を担当している医師からの意見によって行われたものである。なるべく簡潔で、しかも過不足のない情報が盛り込まれていることが重要である。今後も、目的にかなった書式となるよう、随時、見直しが必要となるであろう。

E. 結論

炎症性腸疾患患者の個人調査票を基に、データの電子化作業を継続中である。

統一書式個人票の見直し作業を行った。

F. 研究発表
該当なし。

G. 研究発表
1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし