

り、LAC で有意に高率であった ($p < 0.05$)。その他の合併症については両群間で差を認めなかった。

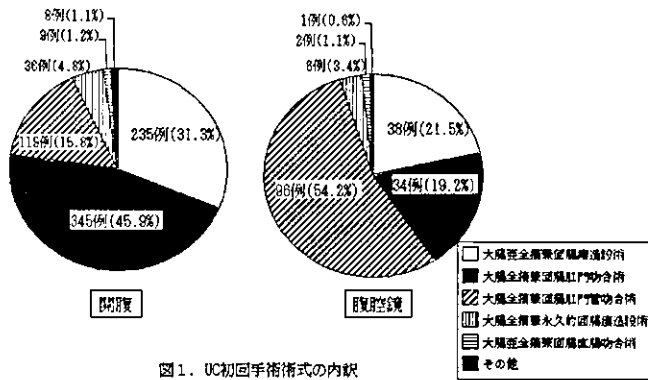


図1. UC初回手術術式の内訳

	死亡(%)	腸閉塞(%)	縫合不全(%)	腹腔内膿瘍(%)
全症例				
開腹 (751例)	1.1	10.5	2.9	4.4
腹腔鏡 (177例)	0.6	17.5	9.6	3.4
即時手術例				
開腹 (219例)	3.2	11.0	2.3	7.3
腹腔鏡 (20例)	3.4	41.4	3.4	3.4
待期手術例				
開腹 (500例)	0.2	10.2	3	2.8
腹腔鏡 (341例)	0	12.1	10.8	3.5

* $p < 0.05$ † $p < 0.01$

表2. UC手術例の術後合併症の頻度

(2) CD

170例 (12.6%) において腹腔鏡手術が行われ、その内訳はLAS 122例、HALS 12例、小開腹補助 36例であった。開腹移行は14例であった。

術中の出血量 (平均値) については開腹群が 315ml、腹腔鏡群が 192ml と腹腔鏡群で有意に少なかった ($p < 0.01$)。手術時間は腹腔鏡群で延長していたが、術後在院日数は同等であった。

術後の腸閉塞症、縫合不全、腹腔内膿瘍の発症率はいずれも腹腔鏡群で低い傾向にあったが、有意差はなかった (表3)。初回手術例のみを対象とした検討も行ったが、同様の結果が得られた。

	死亡(%)	腸閉塞(%)	縫合不全(%)	腹腔内膿瘍(%)
開腹 (1189例)	0.08	4.5	2.4	2.8
腹腔鏡 (170例)	0.8	2.3	1.2	1.2

表3. CD手術例の術後合併症の頻度

D. 考察

腹腔鏡手術は、創が小さく整容性に優れていることに加え、術後の早期回復が期待できることから、様々な手術に適応拡大がなされてきた。若年の患者が多く、かつ良性疾患であるIBDは、腹腔鏡手術の特に良い適応であると思われ、現在広く普及しつつある。本調査により、その成績の一端が明らかとなった。

UCにおいては、まず腹腔鏡群において出血量が多いことが指摘された。これは、比較的短時間の手術である大腸全摘症例に限れば両群間に差がなかったことから、腹腔鏡群の手術時間の長さが影響している可能性が考えられる。

また、特にLAC群で縫合不全率が高いことが指摘された。下部直腸癌に対する腹腔鏡下の低位前方切除術後にも同等の縫合不全率が報告されており¹⁾、狭い骨盤腔内での鏡視下の自動縫合器による直腸の切離操作および自動吻合器による吻合操作の困難さが影響していると思われる。術前よりの低栄養、およびステロイド使用などのUCに特有な問題も影響していると思われるが、今後、deviceの改良や手術手技に関する情報交換を各施設間で積極的に行い、より安全で確実な手術手技を確立してゆく必要がある。

また、臨時手術例での腸閉塞症発症率が高かったが、これに関しては本調査の結果からはその要因を推測できず、さらなる調査、検討が要される。

一方、CDにおいては腹腔鏡群で出血量が少なく、腸閉塞症をはじめとした合併症の頻度が低い傾向にあった。もちろん、より炎症の高度な難しい症例が開腹群に集まっているというバイアスがかかっている可能性は否定できないが、腹腔鏡手術はCDに関しては開腹手術に遜色のない有用な術式といつてよいであろうと思われる。

E. 結論

(1) UCの腹腔鏡手術においては、腸閉塞症、縫合不全といった問題点が指摘された。

(2) CDの腹腔鏡手術の成績は開腹手術と比べても遜色のないものであった。

F. 文献

1) Scheidbach H, Rose J, Huegel O, Yildirim C, Kockerling F. Results of laparoscopic treatment of rectal cancer: analysis of 520 patients. Tech Coloproctol. 2004 Nov; 8 Suppl 1: s22-24.

肺梗塞，脳梗塞を合併した潰瘍性大腸炎の手術に関する研究

研究協力者 畠山 勝義 新潟大学消化器・一般外科学 教授

研究要旨：炎症性腸疾患に肺梗塞などの塞栓症が合併しやすいことはよく知られているが，その実態は明らかでない。当科でも 1984 年以降 120 例余りの潰瘍性大腸炎に対し手術を施行しているが，近年 2 例の塞栓症を合併した潰瘍性大腸炎の手術を経験した。1 例は肺梗塞を合併した 32 歳の女性で，下大静脈フィルターを用いることで，安全に手術を施行できた。1 例は脳梗塞を合併した 28 歳の女性で，周術期の抗凝固剤の使用やステロイドの使用などで，出血，感染のコントロールに苦勞した。潰瘍性大腸炎と塞栓症の因果関係は明らかでないが，治療にはこれらが存在することも考慮にいれておかなければならない。

共同研究者

飯合 恒夫 谷 達夫 岡本 春彦
所属
新潟大学消化器・一般外科学

1 月 26 日，洗面所で倒れているのを発見され，左片麻痺あり，精査にて右内頸動脈塞栓による脳梗塞と診断された。2 月 3 日，当院内科に転院。脳梗塞に対し，抗凝固療法を，潰瘍性大腸炎に対し強力プレドニン静注療法が開始された。

A. 研究目的

炎症性腸疾患に肺梗塞などの塞栓症が合併しやすいことはよく知られているが，その実態は明らかでない。当科でも 1984 年以降 120 例余りの潰瘍性大腸炎に対し手術を施行しているが，近年 2 例の塞栓症を合併した潰瘍性大腸炎の手術を経験した。適切な手術と周術期管理で安全に手術を施行し得たので報告する。

B. 研究方法

症例 1 32 歳 女性
主訴) 血便，腹痛
既往歴，家族歴) 胆嚢腺筋症にて胆摘
現病歴) 1998 年発症の潰瘍性大腸炎。5-ASA，ステロイド (総量 10000mg)，LCAP などで加療されていたが，難治性となり 2002 年 6 月 9 日，当院内科入院となった。ステロイド投与や LCAP が行われたが改善せず，手術方針となり当科に紹介された。2002 年 7 月 1 日の CT で右総腸骨静脈の血栓を指摘され，肺血流シンチで左 S4，S6，S10，右 S3 の欠損像を認め，深部静脈血栓症，肺梗塞症が疑われた。2002 年 7 月 22 日，胸痛あり CT にて，肺動脈血栓と診断されたため，ヘパリン，パラミジン，ワーファリンによる抗凝固療法を開始した。

症例 2 28 歳 女性

主訴) 下痢，血便
既往歴) 特記すべきことなし。
現病歴) 2000 年発症の潰瘍性大腸炎。5-ASA，ステロイド，LCAP で症状軽快し，以後外来加療されていた。2003 年 11 月，症状再燃し，12 月よりステロイド再開。しかし症状改善せず，2004 年 1 月 23 日，他院入院となった。

C. 研究結果

症例 1

IVC フィルターを挿入後，2002 年 8 月 15 日，大腸全摘，上行結腸人工肛門，S 状結腸粘液瘻造設術を施行した。術後経過は順調で，退院後外来にてステロイド離脱し，2003 年 7 月 15 日に再び IVC フィルター挿入下で回腸盲肛門吻合術，一時的回腸人工肛門造設術施行，7 月 29 日人工肛門閉鎖術を行った。

症例 2

抗凝固療法と潰瘍性大腸炎増悪のため，2004 年 2 月 17 日，緊急にて，大腸全摘，上行結腸人工肛門，S 状結腸粘液瘻造設術を施行した。しかし，残存直腸からの出血が止まらず，2 月 27 日，緊急にて，回腸盲肛門吻合術，一時的回腸人工肛門造設術施行した。術後は，感染症，縫合不全のコントロールに苦勞したが，やがて軽快し，5 月 28 日リハビリ目的に他院に転院となった。

D. 考察

症例 1 は，肺梗塞，症例 2 は脳梗塞を合併した潰瘍性大腸炎であった。2 例とも再燃期に梗塞を発症していたが，血液検査所見では，血液凝固能の異常はなく，予知はできなかった。従って，発症前の予防は難しいと考える。症例 1 では，抗凝固療法と IVC フィルターで術前から準備ができたため，術後合併症を併発することなく手術を完遂できた。症例 2 では，梗塞と出血のコントロールができず，短期間に 2 回の緊急手術を施行せざるを得なくなり，術後管理に苦勞した。特に高安病などの血管炎も否定できず，術後も大量のステロイドを使用することになり，感染症と縫合不全を併発した。潰瘍性大腸

炎と塞栓症の因果関係は明らかでないが、合併しやすいという報告が多々ある。術後に塞栓症が発症した場合、患者がより危険な状況に陥る可能性があり、我々は潰瘍性大腸炎の治療をするにあたり、塞栓症の存在も考慮にいれておかなければならない。

E. 結論

潰瘍性大腸炎の治療には、塞栓症の存在も念頭において治療にあたらねばならない。また、手術するにあたっては、周到的な準備が必要である。

F. 健康危険情報
特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表
投稿準備中。
2. 学会発表
潰瘍病態研究会 第13回フォーラム
第66回 日本臨床外科学会総会
第59回 日本大腸肛門病学会総会

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし。

回腸囊肛門吻合に緊張がかからないための工夫に関する研究

協力研究者 畠山 勝義 新潟大学消化器・一般外科学 教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘術，回腸囊肛門吻合術はその安全性や術後の QOL の評価において標準術式となっている。しかし，回腸囊肛門吻合を行うにあたって，回腸囊が肛門まで到達せず苦勞することがある。当科ではその吻合を容易にするため，上腸間膜動静脈の右方，及び後方を十二指腸第 3 部上縁までの十分な剥離をこころがけ，それでも難しいときは上腸間膜動静脈や回結腸動静脈を結紮切離することで腸間膜の延長を試みている。本研究では，腸間膜の延長のために腸間膜の血管を結紮切離しなければならない因子について解析した。その結果，男性で，体重が重く，BMI が高い症例では腸間膜の延長のために腸間膜の血管を結紮切離しなければならない可能性が高いことが明らかになった。

共同研究者

飯合 恒夫 谷 達夫 岡本 春彦
所属
新潟大学消化器・一般外科学

- 身長，体重が関与していた。
- ② 次に，上腸間膜動静脈末梢と回結腸動静脈の 2 つの血管の結紮切離の因子について解析した(表 2)。2 つの血管を結紮切離せざるを得ない因子として，性，体重，BMI があげられた。
 - ③ 吻合部狭窄や回腸囊炎の術後合併症と血管の結紮切離には関与が認められなかった。

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘術，回腸囊肛門吻合術はその安全性や術後の QOL の評価において標準術式となっている。しかし，回腸囊肛門吻合を行うにあたって，回腸囊が肛門まで到達せず苦勞することがある。当科ではその吻合を容易にするため，上腸間膜動静脈の右方，及び後方を十二指腸第 3 部上縁までの十分な剥離をこころがけ，それでも難しいときは上腸間膜動静脈の末梢や回結腸動静脈を結紮切離することで腸間膜の延長を試みている。本研究では，腸間膜の延長のために腸間膜の血管を結紮切離しなければならない因子を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

1984 年から 2002 年まで当科で潰瘍性大腸炎に対し回腸囊肛門吻合術を行った症例のうち，手術記録より腸間膜の血管の結紮切離の有無が明らかな 90 例を対象とした。これらの症例について，年齢，性，分割手術（2 期か 3 期か），回腸囊の型，身長，体重，BMI，肛門病変の有無，術後吻合部狭窄，回腸囊炎と腸間膜の血管の結紮切離との関係について解析した。

C. 研究結果

腸間膜の血管が処理されていたのは，55 例（61.1%）であった。

- ① まず，腸管膜動静脈（上腸間膜動静脈末梢または回結腸動静脈）の結紮切離の因子について解析した（表 1）。腸管膜動静脈の結紮切離には，性，

血管結紮切離の因子，合併症(表1)

	切離なし(n=35)	切離あり(n=55)	p値
年齢	39.5	33.8	NS
男:女	13:40	36:19	0.01
2期:3期	9:26	12:43	NS
W型:J型	77:3	8:2	NS
身長(cm)	159.5	164.9	<0.01
体重(kg)	50.7	57.1	<0.01
BMI	19.9	21.0	NS
肛門病変	4/35	4/55	NS
狭窄	7/35	3/55	NS
回腸囊炎	6/35	10/55	NS

両血管結紮切離の因子，合併症(表2)

	切離なし(n=80)	切離あり(n=10)	p値
年齢	35.9	37.5	NS
男:女	40:40	9:1	0.02
2期:3期	19:61	2:8	NS
W型:J型	77:3	8:2	0.09
身長(cm)	162.5	165.7	NS
体重(kg)	53.4	64.1	<0.01
BMI	20.2	23.4	<0.01
肛門病変	7/80	1/10	NS
狭窄	16/80	4/10	NS
回腸囊炎	13/80	3/10	NS

D. 考察

回腸囊肛門吻合の成功には、術前状態（栄養状態、ステロイド使用など）、術後管理と手術の技術、それに加え吻合部の状態が重要であると考えられる。吻合部の血流や緊張は吻合の成否に大きく関わってくる。しかし、回腸囊肛門吻合時に回腸囊が肛門まで到達せず苦勞する場面によく遭遇する。当科ではその吻合を容易にするため、上腸間膜動静脈の右方、及び後方を十二指腸第3部上縁までの十分な剥離をこころがけ、それでも難しいときは上腸間膜動静脈の末梢や回結腸動静脈を結紮切離することで腸間膜の延長を試みている。今回の検討では、男性、体重が重く、BMIが高い症例が腸間膜の血管を結紮切離しなければならない可能性が高いことが示唆された。吻合部狭窄や回腸囊炎などの術後合併症と腸間膜の血管の結紮切離の因果関係は、今回の検討では明らかでなかった。しかし、腸間膜の血管を結紮切離することは、吻合部の血流を低下させることにもつながり、

男性、体重が重く、BMIが高い症例ではより慎重に吻合を行わなければならないと考えられた。

E. 結論

男性で、体重が重く、BMIが高い症例では、回腸囊肛門吻合時に、腸間膜の延長のために腸間膜の血管を結紮切離しなければならない可能性が高い。

F. 健康危険情報 特になし

G. 研究発表

1. 論文発表
投稿準備中。
2. 学会発表
発表準備中。

H. 知的財産権の出願・登録状況 特になし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服対策研究事業
「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

潰瘍性大腸炎手術後患者の妊娠、出産の検討

分担研究者 杉田 昭 横浜市立市民病院外科 部長

研究要旨：潰瘍性大腸炎に対する手術時平均年齢は30歳代であり、女性患者の手術後の妊娠、出産は重要な問題である。多施設共同研究により集計した術後妊娠例は54例で52例が出産した。手術術式は回腸囊肛門吻合術37例、回腸囊肛門管吻合術15例、永久的回腸人工肛門2例で、手術適応は難治例が最も多く、術前総prednisolone量は16例で10000mg以上であった。妊娠時期は術後60ヶ月（以下中央値で示す）、妊娠時年齢は30歳、在胎期間も38週と通常と変わりなかった。妊娠時の異常は17%で妊娠中毒症が最も多くを占めた。分娩時の異常は23%で会陰裂傷が4例と最も多かった。分娩方法は帝王切開が65%を占めたが、近年は経膈分娩の頻度が増加していると考えられた。新生児の生下時体重は2846g、身長は49cmで、発育に異常はなかった。妊娠、出産前後の排便機能は経過を通じて排便回数に変化はないが、spotting（少量のしみ）と夜間の排便の頻度が増加し、分娩1週間前ではそれぞれ22.5%、23.3%に見られた。分娩後8週でもspottingは36.1%の症例にみられた。潰瘍性大腸炎手術例の妊娠、出産経過は通常と変わりなく、経過中の排便機能もspottingが増加するものの大きな変化はないと考えられた。

共同研究者

佐々木 巖 東北大学生体調節外科

表一 参加施設

兵庫医大第2外科
新潟大学消化器一般外科
東北大学生体調節外科
東京大学腫瘍外科
東京女子医科大学第2外科
三重大学第2外科
大塚労災病院外科
関西医科大学外科
福岡大学筑紫病院外科
横浜市大市民総合医療センター 難病医療センター
横浜市市民病院外科

A. 目的

潰瘍性大腸炎（Ulcerative Colitis, UC）の治療の目的は社会復帰を含めたQOLの向上である。本症の約15%に外科的治療が行われ、現在の主な術式は大腸全摘・回腸囊肛門吻合術（IAA）、または回腸囊肛門管吻合術（IACA）で、症例によって大腸全摘、回腸人工肛門造設術を行うこともある。本疾患の手術時平均年齢は30歳代で、女性では手術後に妊娠、出産を希望する症例が多い。今回は本邦での潰瘍性大腸炎術後患者の妊娠、出産の現状を明らかにするためにアンケート調査を行い、妊娠、出産について母子の経過と問題点を検討した。

B. 研究方法

回腸囊肛門吻合術、回腸囊肛門管吻合術、永久的回腸人工肛門造設術をうけた潰瘍性大腸炎女性患者のうち術後に妊娠をした患者を対象とし、アンケート調査票を用いて手術適応、術後経過、妊娠、出産経過、新生児の状態、妊娠、出産前後の排便機能を検討した。参加施設は11施設であった（表一）。

C. 研究結果

1. 術後妊娠、出産症例の概要

本症術後に妊娠した症例として集計されたのは54例で、うち52例が出産した（1例：流産、1例：不明）。術後妊娠した54例は回腸囊肛門吻合術37例、回腸囊肛門管吻合術15例、永久的回腸人工肛門2例で、手術適応は難治例が最も多く、術前総prednisolone量は16例で10000mg以上であった（表二）。

表二 潰瘍性大腸炎術後妊娠例の概要

症例	54例
手術適応	重症:21, 難治:30, 大腸癌:2
手術術式	
回腸囊肛門吻合術	37例
回腸囊肛門管吻合術	15例
大腸・全摘回腸人工肛門	2例
術前prednisolone	
総量>10000mg	16例
median	21850mg(13000-73500)

回腸人工肛門症例を除いた症例の妊娠前の排便機能は1日排便回数が6回、soiling（漏便）2.6%、spotting（少量のしみ）8.3%で、術後合併症（n=50）は縫合不全

2% (1例)、痔瘻 4% (2例)、肛門狭窄 10% (5例)、回腸囊炎 14% (7例)、腸閉塞 6% (3例)であった。

2. 妊娠経過

妊娠時期は術後 60 ヶ月 (中央値)、妊娠時年齢は 30 歳、在胎期間は 38 週であった (表-3)。

妊娠時の異常は 17% (9例/54例) にみられ、主な異常のなかで妊娠中毒が 7% と最も多かった (表-4)。

3. 分娩経過

分娩時の異常は 23% (12/52例) で、主な異常のなかで会陰裂傷が最も多くを占めた (表-5)。分娩方法は経膈分娩 17 例、帝王切開 31 例で前者には会陰裂傷、会陰切開をそれぞれ 7 例にみとめた。帝王切開の理由は記載のあった 8 例のうち、胎児の位置異常が 5 例を占めた (表-6)。

表-3 潰瘍性大腸炎術後妊娠(n=52)

妊娠時期(術後)	60ヶ月(5-162)
(n=41)	
妊娠時年齢	30歳(23-37)
(n=30)	
在胎期間	38週(28-43)
(n=47)	

表-4 潰瘍性大腸炎術後妊娠時の異常

発生率	17% (9/54例)
主な異常の内容	
妊娠中毒	4例
早期産	2例
胎児死亡	2例
切迫流産	1例

表-5 潰瘍性大腸炎術後分娩時の異常

発生率	23%(12/52例)
主な異常の内容	
会陰裂傷	4例
回胎異常	2例
逆位	1例
子宮口開大なし	1例
新生児仮死	1例

表-6 分娩方法(n=48)

経膈分娩	17例
会陰裂傷	7
会陰切開	7
帝王切開	31例
逆位	2
子宮口開大なし	1
回胎異常	1

4. 新生児の概要

生下時体重は 2846 g (中央値)、身長は 49cm で、異常は新生児仮死を 1 例に認めたのみであった。また、発育状況に異常はなかった (表-7)。記載のあった症例で第 1 子 36 名、第 2 子 10 名、第 3 子 3 名で、うち双胎が 1 組であった。

表-7 新生児の概要

生下時体重	2846g(1990-4400)
(n=50)	
生下時身長	49cm(44.5-53)
(n=28)	
分娩時異常	新生児仮死 1例
発育状況	異常なし
(n=42)	

5. 妊娠、出産前後の排便機能 (表-8)

妊娠前、妊娠 20 週、分娩前 1 週、分娩後 8 週で排便機能を比較した。妊娠中は妊娠前に比べて 1 日排便回数は 6-7 回と変化がなかったが、spotting と夜間の排便の頻度が増加し、分娩 1 週間前ではそれぞれ 22.5%、23.3%に見られた。また、妊娠 20 週では止痢剤の内服は中止されていた。分娩後 8 週では止痢剤の内服は妊娠前の頻度で再開されていたが、spotting は 36.1%の症例にみられ、妊娠前に比べて頻度が高かった。

表-8 排便機能

	妊娠前	妊娠20w	出産1w前	出産後8w
排便回数(日)	6	6	7	7
便秘の区別不可	3.5%	3.4%	9.7%	3.4%
止痢剤服用	5.1%	0%	0%	8.3%
Spotting	2.6%	8.1%	0%	5.4%
Spotting	8.3%	15.2%	22.5%	36.1%
夜間排便	11.8%	14.7%	23.3%	24.3%

D. 考察

潰瘍性大腸炎に対する治療の目的は QOL の向上で、手術時の平均年齢が 30 歳代であることを考慮すると女性患者は手術後に妊娠、出産を可能性が高い。今回は多施設共同研究により集計した 54 例の妊娠例で、妊娠、分娩経過と経過中の排便機能を検討した。集計された症例は手術例全体と同様に難治例が最も多く、回腸人工肛門症例を除くと妊娠前の排便機能は手術例全体と同様と考えられた。

妊娠時期は術後 60 ヶ月で、5 ヶ月での妊娠例もみられた。妊娠時の年齢は 30 歳で、本邦妊婦の 2002 年統計では 30 - 34 歳は 20 歳代に次いで 35% を占める年齢であり (1)、在胎期間も 38 週と通常と変わりなかった。妊娠時の異常として妊娠中毒症が最も多くを占めたが、通常 5-10% に合併するといわれており、頻度は通常と差がなかった。

分娩時の異常は 21% で会陰裂傷が 4 例と最も多かった。分娩方法は肛門機能温存を目的として従来より帝王切開が勧められており、以前はほとんどが帝王切開での分娩と考えられた。今回の集計でも帝王切開は 65% を占めて通常の 15% に比べて頻度は高いものの (1)、近年は経膈分娩の頻度が増加していると考えられた。潰瘍性大腸炎術後分娩 135 例の報告でも経膈分娩が 54% を占めている (表-9) (2)。

表-9 Pregnancy and delivery before and after ileal pouch-anal anastomosis for inflammatory bowel disease

症例	450例
妊娠	
手術前	141例
手術後	135例
手術前後の比較	
児体重、妊娠、出産の合併症	
経膈分娩(前:59%、後:54%)	
緊急帝王切開(前:19%、後:14%)	
排便機能	
手術後vs妊娠中	変わりなし
出産後	排便回数、漏便増加

新生児の生下時体重は 2002 年に平均 2980 g と報告されており、潰瘍性大腸炎術後症例の新生児と差がなかった。

妊娠、出産前後の排便機能では今回の集計で経過を通じて排便回数に変化はないが、spotting と夜間排便の頻度が妊娠の経過とともに増加し、出産 8 週間後でも改善が見られなかった。本症手術症例の排便機能は妊娠中は

変化がないが、出産後は排便回数、漏便が増加したとの報告もある(2)。今回は出産後8週までの集計であり、自験例の経過もみるとさらに長期ではspottingなどの排便機能も妊娠前と同様の機能まで改善すると予想される。

E. 結論

潰瘍性大腸炎手術例(回腸囊肛門吻合術、回腸囊肛門管吻合術、永久的回腸人工肛門造設術)の妊娠、分娩経過、新生児の状態は通常と差はなく良好で、排便機能は妊娠中および分娩後8週までspottingが増加したが、排便回数ほかの機能に大きな変化はなかった。

F. 研究発表

未発表。ただし、平成16年度厚労科研難治性炎症性

腸管障害に関する調査研究班で発表、平成17年1月26日、東京で報告。

G. 知的財産の登録状況

該当なし

H. 文献

1. 母子保健の主なる統計. 金田一郎編集 母子保健事業団 平成16年3月29日 東京
2. Hahnloser D, Pemberton J, Wolff B, et al: Pregnancy and delivery before and after ileal pouch anal anastomosis for inflammatory bowel disease. Hahnloser D, Pemberton J, Wolff B, et al: Dis Colon Rectum 1127-1135, 2004

クローン病術後経腸栄養療法の再発予防効果の検討 —RCT project の進行状況— (第2報)

分担研究者 杉田 昭 横浜市立市民病院外科 部長

研究要旨：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検討する目的で本研究班では無作為割付試験を平成15年4月より開始した。プロトコルは症例を栄養療法群と対照群に分け、前者は成分経腸剤（エレンタール）900-1200kcal/日を食事に併用、後者は食事のみとして、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。登録予定症例数は各群80例ずつとした。本研究に対して倫理委員会の承認を受けた施設は8施設で、現在4施設で40症例が本研究に参加している。

A. 研究目的

クローン病では外科治療が必要な症例が少なくない。術後の再発率が高いことから QOL の維持のためには再発予防の治療が必要であるが、現在確立された治療法はない。本研究班では術後在宅経腸栄養療法の効果を、腸管病変に対して初回手術を受けたクローン病症例を対象として無作為割付試験で検討することとし、現在症例を集積中である。

B. プロトコルの概要

平成15年度業績集に詳細を報告したので、概略を述べる（表-1）(1)。

表-1 Crohn病術後栄養療法の有用性
—RCTプロトコルの概要—

- ・対象：腸切除、狭窄形成術のCrohn病初回手術例
- ・栄養療法群(ED投与カロリー：900-1200Cal/日)と対象群
- ・必要症例：各群80例、組み込みから5年間
- ・エンドポイント：再発判定基準で再発
(CDAI>=150、または病勢悪化による治療開始)
X線検査、内視鏡で確認

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（パイパス術は除く）は制限しない。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（横浜市立市民病院外科）で無作為に行う。栄養療法群では退院後より成分経腸剤（エレンタール）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。栄養剤の投与ルート（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。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（ペンタサ・サラゾピリン）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。

3. 観察項目

以下の項目を観察する。

1) 患者背景

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）な

どを記載する。

観察時期：組込判定時

2) 血液生化学指標

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

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

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ヶ月おき

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）

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ヶ月おき

4. 解析方法

1) エンドポイント

術後に“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。

クローン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）

除外症例の判定

①試験群において病状の悪化のない状況下で4ヶ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。

②試験群において症状悪化のない状況下で4ヶ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。

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。

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ヶ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。

5. 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

6. 進行状況

本臨床研究は各々の倫理委員会で承認された研究協力施設で行っている。本研究に対して倫理委員会の承認を受けた研究登録施設は8施設であり（表-2）、現在までに4施設で40症例が本研究に参加している（表-3）。

表-2 Crohn病術後栄養療法の有用性に関するRCT倫理委員会で承認が済んだ施設

福岡大学筑紫病院	外科、消化器科
北里大学東病院	消化器科
関西医科大学	外科
大阪労災病院	外科
大阪大学	臓器制御外科
りんくう総合医療センター	外科
横浜市大市民総合医療センター	難病医療センター
横浜市立市民病院	外科

表-3 Crohn病術後栄養療法の有用性に関するRCT登録患者数（2005年3月）

横浜市民病院外科	22名
横浜市大市民総合医療センター 難病医療センター	14名
大阪大学臓器制御外科	2名
大阪労災病院外科	2名

7. 文献

1) 杉田昭：クローン病術後経腸栄養療法の再発予防効果の検討—RCT projectの進行状況— 厚生労働科学研究補助金難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」平成15年度研究報告書、p27-28

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服対策研究事業
「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 の管理と予防：「回腸囊炎の診断基準」

分担研究者 佐々木 巖 東北大学大学院生体調節外科 教授

研究要旨：回腸囊炎（Pouchitis）は、潰瘍性大腸炎術後の中長期的合併症としてもっとも重要と考えられる。主症状である頻回の水様便は、術後の QOL を大きく阻害する。今回、「Pouchitis 内視鏡診断アトラス」の作製に引き続いて、2001 年に出された班会議試案に基づき「回腸囊炎診断基準」を決定した。新たな診断基準は臨床症状と内視鏡所見からなり、その所見項目は欧米の一部で用いられる Pouchitis Disease Activity Index (PDAI) とも連動する形となっている。診断基準の確立により、我が国における実態調査や治療内容の検証が可能となる。

共同研究者

名川弘一¹⁾ 渡邊聡明¹⁾ 畠山勝義²⁾
澤田俊夫³⁾ 福島恒男⁴⁾ 杉田 昭⁴⁾
山村武平⁵⁾ 吉岡和彦⁶⁾ 藤井久男⁷⁾
亀岡信悟⁸⁾ 渡邊昌彦⁹⁾ 楠 正人¹⁰⁾
二見喜太郎¹¹⁾ 小西文雄¹²⁾ 味村俊樹¹³⁾
舟山裕士¹⁴⁾ ○福島浩平¹⁴⁾ 柴田 近¹⁴⁾
高橋賢一¹⁴⁾ 小川 仁¹⁴⁾ 長尾宗紀¹⁴⁾
羽根田祥¹⁴⁾ 渡辺和宏¹⁴⁾ 工藤克昌¹⁴⁾

所属

東京大学大学院腫瘍外科¹⁾
新潟大学大学院消化器一般外科²⁾
群馬県立がんセンター³⁾
横浜市民病院⁴⁾
兵庫医科大学第 2 外科⁵⁾
関西医科大学第 2 外科⁶⁾
奈良医科大学中央内視鏡部⁷⁾
東京女子医科大学第 2 外科⁸⁾
北里大学外科⁹⁾
三重大学第 2 外科¹⁰⁾
福岡大学筑紫病院外科¹¹⁾
自治医科大学大宮医療センター消化器外科¹²⁾
帝京大学大腸肛門外科¹³⁾
東北大学大学院 生体調節外科¹⁴⁾

A. 研究目的

回腸囊炎（Pouchitis）は、潰瘍性大腸炎術後の中長期的合併症としてもっとも重要と考えられる。主症状である頻回の水様便は、術後の QOL を大きく阻害する。しかし、診断基準の混乱により我が国における発生頻度、臨床症状、治療の適応基準、治療内容と効果、予後などの実態は不明である。本研究の目的は、回腸囊炎診断基

準を確立しその妥当性を検証することである。

B. 研究方法

2001 年に出された班会議（下山班）試案¹⁾および欧米の一部で用いられる Pouchitis Disease Activity Index (PDAI)²⁾を参考とした。その所見項目は、PDAI ともタイアップする形に留意した。研究分担者、研究協力者の協議により決定した。

C. 研究結果

回腸囊炎診断基準

I. 概念

回腸囊炎 (Pouchitis) は、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的炎症である。原因は不明であるが、多くは潰瘍性大腸炎術後に発生し家族性大腸腺腫症術後の発生は少ないことより、潰瘍性大腸炎の発症機序との関連が推察されている。

II. 回腸囊炎の診断

1. 項目

a) 臨床症状

- 1) 排便回数の増加
- 2) 血便
- 3) 便意切迫または腹痛
- 4) 発熱 (37.8 度以上)

b) 内視鏡検査所見

- | | |
|-----|------------------------------|
| 軽度 | 浮腫
顆粒状粘膜
血軽度の発赤 |
| 中等度 | アフタ、びらん、小潰瘍*
易出血性
膿性粘液 |
| 重度 | 広範な潰瘍、多発性潰瘍*
びまん性発赤、自然出血 |

* staple line ulcer のみの場合は、回腸囊炎の内視鏡所見とは区別して所見を記載する。

2. 診断基準

少なくとも 1 つの臨床症状を伴い中等度以上の内視鏡所見を認める場合、また、臨床症状にかかわらず内視鏡的に重度の所見を認める場合は回腸囊炎と診断する。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、サイトメガロウイ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、Crohn 病などがある。

III. 解説

組織学的検査は回腸囊炎の診断には含まれない。欧米では、Mayo Clinic から Pouchitis Disease Activity Index (PDAI) が提唱されている。臨床症状、内視鏡所見、病理組織所見からなり点数形式となっている。その後、PDAI から病理組織所見を省いた Modified PDAI が、Cleveland Clinic から提唱されている。

臨床症状を有し内視鏡的に軽度の所見を認める場合は疑診とし、治療の必要性を考慮する。

臨床経過により、一過性型（1, 2 回しか起こらず薬剤に良く反応する）、再燃緩解型（再燃と緩解を繰り返す）、慢性持続型（治療に抵抗し 3 ヶ月以上持続する）に分類される。

D. 考察

欧米の一部では PDAI が回腸囊炎診断に用いられるが²⁾、内視鏡検査の重み付けや組織学的検査の必須性などの問題点が指摘される³⁾。我々は、診断基準確立の前提条件として回腸囊炎内視鏡所見の重要性を指摘し、

「Pouchitis 内視鏡診断アトラス」を作製した。今回はそれを踏まえたうえで、回腸囊炎診断基準を決定した。

診断基準は臨床症状と内視鏡所見からなり、組織学的炎症所見は診断に含めない。今回決定した診断基準の妥当性をすみやかに検証する必要があるが、アトラスを参照しつつ回腸囊炎診断を積み重ねていくことによって、我が国における発生頻度、臨床症状、治療の適応基準、治療内容と効果、予後などの実態が明らかになる。また、多くの施設が共通の診断基準で議論することが可能となり、それは治療指針の検討に直結する。

E. 結論

回腸囊炎診断基準を決定した。診断基準の妥当性をすみやかに検証し、我が国における回腸囊炎の実態解明を行う必要がある。

F. 文献

- 1) 藤井久男 回腸囊炎診断基準案 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究 平成 13 年度分担研究報告書 108-109.
- 2) Sandborn WJ, Tremaine WJ, Batts KP, Pemberton JH, Phillips SF. Pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis: a pouchitis disease activity index. *Mayo Clin Proc* 1994;69:409-415.
- 3) Shen B, Achkar JP, Connor JT, Ormsby AH, Remzi FH, Bevins CL, Brzezinski A, Bambrick ML, Fazio VW, Lashner BA. Modified pouchitis disease activity index: a simplified approach to the diagnosis of pouchitis. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:748-53

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服対策研究事業
「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 病に対する外科治療の現況調査 (2)

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：1998 年より 2002 年までの 5 年間の Crohn 病手術症例につき、炎症性腸疾患を扱う本邦の主要な施設に対し調査を行った。調査対象は 30 施設であり 5 年間の手術例数は計 1352 例で、年々手術例数は増加傾向にあり、個々の合併症により術式が選択されていた。手術適応は狭窄が最も多く、瘻孔、膿瘍がこれに次いだ。腸切除がもっとも基本的な術式として用いられていると考えられたが、狭窄形成術やストーマ造設術も併行して行われていた。今後は手術成績も含めよりよい術式の選択が可能となるよう検討を進める予定である。

共同研究者

○舟山裕士 福島浩平 柴田近 高橋賢一
長尾宗紀 羽根田祥 渡辺和宏 工藤克昌
神山篤史

所属

東北大学大学院医学系研究科生体調節外科

御外科、大阪労災病院外科、日生病院外科、兵庫医科大学第 2 外科、山口大学消化器腫瘍外科、産業医科大学第 2 外科、福岡大学第 1 外科、福岡大学筑紫病院外科、東京女子医科大学第 2 外科、東北大学胃腸外科 (計 30 施設)。

C. 研究結果

1. 症例の概要

男：女は 986 例対 334 例で記載のないものが 32 例であった。手術時の病変罹患範囲は、小腸型が 356 例、小腸大腸型が 823 例、大腸型が 131 例、記載のないもの 42 例であった。

2. 年次毎症例数：以上の全施設の症例数を合計すると、1998 年は 180 例、1999 年は 249 例、2000 年は 277 例、2001 年は 313 例、2002 年は 333 例で、5 年間の合計は 1352 例であった。

3. 手術適応

(準) 緊急手術：緊急手術は計 192 例におこなわれ、これらの絶対適応としては、穿孔 59 例、腸閉塞 37 例、大量出血 25 例、中毒性巨大結腸症 1 例、その他 12 例であった。相対的適応としては、狭窄が 24 例、瘻孔または膿瘍が 21 例、瘻孔または膿瘍に狭窄を合併したものが 11 例、その他 2 例であった。

待期手術：(1) Penetrating disease: 瘻孔または膿瘍または穿孔のいずれかを認めたものは 457 例、これに狭窄を合併したものは 150 例、これに他の病変を合併したものが 3 例であった。

(2) Strictureing disease: 狭窄 593 例、狭窄に他の病変を合併したものが 10 例であった。

(3) Inflammatory disease: 出血 3 例、難治 4 例の 7 例であった。(4) その他：肛門病変が 31 例、ストーマ閉鎖目的が 28 例、ストーマトラブルが 7 例、腸管外合併症が 8 例、癌が 5 例、その他 5 例であった。(5) 不明：手術適応の記載のないもの 9 例であった。

A. 研究目的

Crohn 病症例数は年ごとに増加を続けているが、手術内容の実態については未だ不明で、特に術式に関しては本邦で全国調査が行われたことがない。本研究では、今後の外科治療指診の策定に向け現在本邦にておこなわれている Crohn 病外科治療の内容についてアンケート調査を行った。

B. 研究方法

本邦において Crohn 病に対する外科治療を数多く行っていると思われる施設に対して、郵送にて手術適応、術式 (腸切除、狭窄形成術、ストーマ造設術、バイパス術、ほか)、手術のアプローチ法 (開腹、腹腔鏡、ほか)、手術時間、出血時間、合併症などについて、施設ごとの調査、症例ごとの調査をおこなった。調査対象は 1998 年より 2002 年までの 5 年間ににおこなわれた Crohn 病手術例とした。調査が行われた施設は以下の通りである。札幌厚生病院、いわき市立総合磐城共立病院外科、群馬大学第 1 外科、群馬県立がんセンター外科、新潟大学第 1 外科、帝京大学外科、北里大学東病院消化器外科、防衛医科大学第 1 外科、千葉大学第 1 外科、東京慈恵会医科大学外科、慶応大学外科、東京大学腫瘍外科、横山胃腸科病院外科、横浜市大市民総合医療センター外科、社会保険中央総合病院内科、横浜市立市民病院外科、浜松医科大学第 2 外科、奈良県立医科大学第 1 外科、関西医科大学外科、大阪市立大学腫瘍外科、大阪大学臓器制

4. 手術回数：初回手術例は 698 例、2 回目は 377 例、3 回目は 163 例、4 回目は 60 例、5 回目は 22 例、6 回目以降は 14 例、記載のないものは 17 例であった。
5. 手術術式の内訳：腸切除術 1156 例でこれらの再建術の内訳は、吻合のみが 775 例（うちバイパス術を併施したもの 2 例、以下同じ）、吻合に狭窄形成術を加えたもの 207 例（バイパス術併施 2 例）、吻合にストーマ造設を加えたもの 53 例、吻合に狭窄形成術とストーマ造設を加えたもの 14 例、吻合せずにストーマ造設のみ行ったもの 101 例、吻合せずに狭窄形成術とストーマ造設を行ったもの 6 例であった。腸切除しなかったものは 196 例で内訳は、ストーマ造設のみが 109 例、狭窄形成術のみが 40 例（バイパス術併施 2 例）、ストーマ造設に狭窄形成術を加えたものが 3 例、バイパス術のみが 3 例、記載のないもの 41 例であった。
6. 吻合法：腸切除 1156 例中、吻合法の記載のある 1008 例について検討した。吻合部位が 1 ヲ所のみは 880 例で複数部位は 128 例であった。手縫い吻合は計 646 ヲ所で術式による内訳は端々吻合 577 ヲ所、側々吻合 57 ヲ所、側端吻合 7 ヲ所、端側吻合 3 ヲ所、その他 2 ヲ所であった。一方、器械吻合は計 422 ヲ所で、術式による内訳は機能的端々吻合（Functional end-to-end anastomosis）が 232 ヲ所、側々吻合が 116 ヲ所、端々吻合が 64 ヲ所、側端吻合 5 ヲ所、端側吻合 5 ヲ所であった。
7. 狭窄形成術の術式：狭窄形成術施行例は 270 例であり、詳しい記載のある 268 例について検討した。狭窄形成術はのべ 611 ヲ所に行われていた。1 例あたりの狭窄形成術施行数は、1 ヲ所が 125 例、2 ヲ所が 73 例、3 ヲ所が 30 例、4 ヲ所が 13 例、5 ヲ所が 8 例、6 ヲ所が 5 例、7 ヲ所が 3 例、8 ヲ所以上は 11

例であった。術式の内訳は、Heineke-Mikulicz 法 506 ヲ所、double Heineke-Mikulicz 法 27 ヲ所、Finney 法 31 ヲ所、Jaboulay 法 21 ヲ所、Side-to-side isoperistaltic strictureplasty 2 ヲ所であった。

8. ストーマ造設術：ストーマ造設例は計 286 例でこれらの造設部位についてみると、空腸 5、回腸 200 例、結腸 81 例であった。ストーマの形式についてみると、単孔式ストーマは 131 例でループ式ストーマは 143 例、スプリットストーマは 7 例、不明 5 例であった。

D. 考察

本邦における Crohn 病に対する外科治療の実態が今回の調査で初めて明らかにされた。手術件数は、最近五年間をみても年々増加傾向にあることが判明した。手術適応からは狭窄が最も多くついで瘻孔、膿瘍などで、手術例の半数は初回手術例であった。術式は腸切除がやはり最も多く標準的な術式と考えられた。ついで狭窄形成術、ストーマ造設術も多数例行われており腸切除を補完する位置を占めているものと考えられた。個々の症例ごとにもっとも適した術式が選択されていると考えられた。今後は、今回の調査で明らかとなったいくつかの標準的術式について手術成績を明らかにしていくことが、術式の選択において助けとなると考えられる。

E. 結論

本邦の Crohn 病手術例数は増加傾向にあり、個々の合併症により術式が選択されていた。腸切除がもっとも基本的な術式として用いられていると考えられたが、狭窄形成術やストーマ造設術もこれを補う役目を負っていると考えられた。

Crohn 病外来患者の QOL におよぼす在宅経腸栄養療法の影響

分担研究者 櫻井 俊弘 町立芦屋中央病院 院長

研究要旨：在宅経腸栄養療法施行中の非活動期 Crohn 病患者 100 例を対象として QOL を測定し、HEN の継続に悪影響を与える可能性があることと推察される事項と QOL との関連を検討した。不眠の惹起は全体的な健康感や活力への影響に加え全身症状にも悪影響がみられ、さらに精神的な側面を代表するスコアにも関与していた。チューブ挿入の苦痛は全身症状や情緒、社会生活に悪影響を及ぼしていた。腹痛の惹起は活力、腹部症状、社会生活に影響があり、さらに精神的な側面を代表するスコアや IBDQ のサマリースコアなどにも関与し、QOL 全般に影響が見られた。HEN の時間がとれない、下痢の惹起、薬剤の準備が面倒などは QOL への影響はなかった。

共同研究者

松井敏幸 関剛彦 八尾恒良

所属

福岡大学筑紫病院消化器科

A. 研究目的

Crohn 病（以下 CD）に対する在宅経腸栄養療法（以下 HEN）の有効性は一定の評価を受けている。ただし、その効果と裏腹に長期間にわたり治療を継続するには患者の大きな努力が必要であり、QOL にも影響を与えることがある。今回、HEN の継続に悪影響を与える可能性があることと推察される事項と QOL との関連を検討した。

B. 研究方法

福岡大学筑紫病院消化器科にて経過観察中の Crohn 病患者のうち、HEN を施行中でほぼ非活動期にある 100 例の患者を対象とした。対象の内訳は男女比：66 対 34、年齢：34.7 ± 10.8 歳、罹病期間：122.5 ± 85.9 月、CDAI：104.7 ± 76.1（CDAI 150 以上：22 例）。消化態栄養剤のみ 60 例、消化態と半消化態併用 28 例、半消化態のみ 12 例で、投与熱量は 1200kcal 以上：61 例、900～1200kcal：19 例、900kcal 未満：17 例、経鼻挿管の有無は挿管ありが 73 例、なしが 20 例であった。

QOL の測定は包括的尺度の日本語版 SF-36 と炎症性腸疾患の疾患特異的尺度である日本語版 IBDQ を用い、外来受診時に QOL 質問紙を配布しアンケート調査した。SF-36 の 8 サブスケール（全体的な健康感：GH、身体機能：PF、体の痛み：BP、精神状態：MH、活力：VT、社会機能の制限：SF、身体的機能不全による役割の制限：RP、精神状態の変化による役割の制限：RE）は国民標準値をもとに偏差値で表した（国民標準値は 50 点で 10 点の差が 1 標準偏差分の差に当たる）。IBDQ の 4 サブスケール

（腹部症状、全身症状、情緒、社会生活）は各サブスケールに關与する質問項目の回答を平均値で表した（満点：7 点）。また、各患者の QOL の代表値としてサマリースコアを算定した。SF-36 は表 1 の方法にて Physical component summary（以下 PCS）と Mental component summary（以下 MCS）を求め、身体状況と精神的な側面を評価するサマリースコアとし、IBDQ は全質問の平均値をサマリースコアとした。

HEN の継続に影響を与える可能性を有する事項（以下、HEN 継続障害パラメータ）は、(1)チューブ挿入が苦痛、(2) HEN をする時間がとれない、(3) 栄養剤をつくるのが面倒、(4) ポンプの設定が面倒、(5) HEN をすると睡眠が浅いあるいは眠れない、(6) HEN をすると下痢をする、(7) HEN をすると腹痛がある、の 7 項目について 5 段階の選択肢を設け、回答をスコア化した（1. とても困る、2. 困ることがある、3. それほど困らない、4. ほぼ困らない、5. 全く困らない）。個々の QOL サブスケールごとに良好・不良群の 2 群に分けて、両群の HEN 継続パラメータのスコアの比較を行った（Mann-Whitney の U 検定）。なお、各サブスケールの良好・不良の群わけは、SF-36 ではサブスケールの偏差値が 40 未満を不良群、40 以上を良好群とし、IBDQ ではサブスケールの平均値が 4.5 点未満を不良群、4.5 点以上を良好群とした。

C. 研究結果

各サブスケールの中央値と不良群の割合は、SF-36 では、GH：37.6、60%、PF：50.0、24%、BP：53.8、27%、MH：47.9、31%、VT：42.8、41%、SF：42.8、45%、RP：53.9、28%、RE：54.5、26%、PCS：50.5、27%、MCS：44.6、35%であり、IBDQ では腹部症状：5.6、11%、全身症状：4.6、41%、情緒：5.3、23%、社会生活：6.0、19%、サマリースコア：5.4、17%であった。

病勢評価別の各サブスケールの良好・不良群の頻度比

較では SF-36 の全サブスケール、IBDQ の全身症状、社会生活は病勢と関連がなかったが、腹部症状と情緒の不良群に活動度が高いものが多かった。

HEN 継続障害パラメータとして今回の検討では 7 項目を検討したが、HEN の時間がとれないが“とても困る”あるいは“困ることがある”をあわせると 72%と多く、HEN による不眠の惹起 (62%)、下痢の惹起 (59%)、栄養剤の準備が面倒 (54%)、チューブ挿入苦痛 (38%) の順で、腹痛の惹起は 27%、機器準備が面倒は 20%と少なかった。

QOL と HEN 継続障害パラメータとの関連では、SF-36 の GH 不良群に不眠の惹起が多かった ($p=0.0123$; 図 1)。VT 不良群に不眠惹起、腹痛惹起が多かった ($p=0.0303$; 図 2、 $p=0.04$; 図 3)。SF 不良群に挿入の苦痛を伴うものが多かった ($p=0.0341$; 図 4)。RE 不良群および PCS 不良群に不眠惹起が多い傾向にあった ($p=0.0843$ 、 $p=0.0543$)。MCS 不良群には不眠惹起、腹痛惹起が多かった ($p=0.0369$; 図 5、 $p=0.0095$; 図 6)。PF、BP、MH および RP では良好・不良群の比較で、継続障害パラメータスコアに有意の差はなかった。IBDQ では腹部症状の不良群に腹痛惹起が多く ($p=0.002$; 図 7)、HEN に時間がとれない、および下痢惹起が多い傾向にあった ($p=0.0729$ 、 $p=0.0531$)。全身症状の不良群にはチューブ挿入苦痛と不眠惹起が多かった ($p=0.0061$; 図 8、 $p=0.0234$; 図 9)。情緒不良群はチューブ挿入苦痛が多く ($p=0.0272$; 図 10)、不眠惹起と腹痛惹起が多い傾向にあった ($p=0.0061$ 、 $p=0.0234$)。社会生活不良群には腹痛惹起が多かった ($p=0.012$; 図 11)。サマリースコアでは腹痛惹起が多く ($p=0.016$; 図 12)、不眠惹起が多い傾向にあった ($p=0.069$)。

D. 考察

QOL は Crohn 病の活動度に影響されるが、今回の検討ではほぼ非活動期の患者を対象としたため、活動度に影響を受けたのは IBDQ 腹部症状と情緒のみであった。

HEN 継続に悪影響を与える可能性がある事項と QOL の関連では、不眠の惹起は困っているとの回答数も多く、さらに QOL の検討を加味すると全体的な健康感や活力への影響に加え全身症状にも悪影響がみられ、さらに精神的な側面を代表する MCS にも関与していた。チューブ挿入の苦痛は、困ると訴えた患者はそれほど多くはなかったが、QOL の評価をあわせると、全身症状や情緒に悪影響を及ぼしていた。また、チューブ挿入苦痛は SF-36 による社会生活では不良群で有意に強く訴えていたが、IBDQ の社会生活では有意の差は得られなかった。これは、両尺度の感度の相違を示しているものと考えられ、今後、両者の比較を行うにあたり興味深い点である。また、腹痛の惹起も同様に困ると回答した患者は多くなかったが、QOL では活力、腹部症状、社会生活に影響があり、さらに精神的な側面を代表する MCS や IBDQ のサマリースコアなどにも関与し、QOL 全般に影響が見られた。HEN の時間がとれない、下痢の惹起、薬剤の準備が面倒については、困るとの回答数は多かったが、QOL の検討

では、両サブスケールの良好・不良群の比較ではパラメータのスコアに差はみられなかった。ポンプの設定については面倒との回答数は少なく、QOL への影響も全くなかった。

サマリースコアから見てみると、身体的な側面を代表する PCS では不良群が約 5 割と少なくなかったが、良好・不良群間の比較では継続障害パラメータスコアに差はなかった。精神的な側面を代表する MCS も不良の割合は PCS とほぼ同様であったが、HEN による不眠や腹痛の惹起と関連が見られた。IBDQ のサマリースコアは不良群が約 2 割と少なかったが、不良群では HEN による腹痛の惹起を訴える患者が多かった。

E. 結論

HEN 施行中の Crohn 病患者において、QOL に悪影響を与える事項として HEN による不眠の惹起や腹痛の惹起があげられた。また、経鼻チューブによる苦痛も QOL に関与していた。

F. 参考文献

- 1) Guyatt, G. H., et al., A new measure of health status for clinical trials in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 1989, 96: p. 804-810.
- 2) Fukuhara, S., et al., Translation, adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan. *J Clin Epidemiol*, 1998, 51(11): p. 1037-1044.
- 3) Fukuhara, S., et al. Development and Psychometric test of the Japanese version of Inflammatory Bowel Disease Questionnaire. in Annual Report in 1998 by Research Group on QOL in Intractable Disease Patients. 1999: Research on Intractable Disease, Ministry of Health and Welfare.

G. 知的所有権の取得状況

特許取得、実用新案登録ともなし。

表 1. SF36サマリースコアの算定方法

PSC raw = $\sum(\text{サブスケールZ値} \times \text{係数})$		MSC raw = $\sum(\text{サブスケールZ値} \times \text{係数})$	
PF Z ×	0.42796	PF Z ×	-0.18362
RP Z ×	0.49529	RP Z ×	-0.21633
BP Z ×	0.13995	BP Z ×	0.10532
GH Z ×	-0.00866	GH Z ×	0.24
VT Z ×	-0.19126	VT Z ×	0.4227
SF Z ×	0.06965	SF Z ×	0.17259
RE Z ×	0.33214	RE Z ×	-0.07121
MH Z ×	-0.24931	MH Z ×	0.45970

Z値：各サブスケールの国民標準値との得点差

PSC = (PSCraw × 10) + 50

MSC = (MSCraw × 10) + 50

図1. 全体的な健康感と不眠惹起の関連

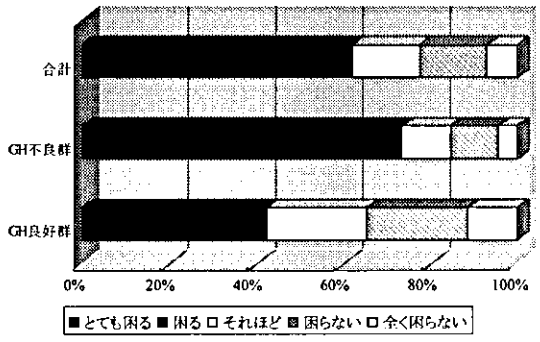


図5. Mental component summaryと不眠惹起の関連

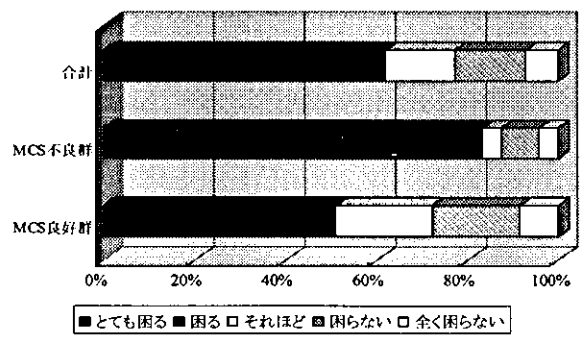


図2. 活力と不眠惹起の関連

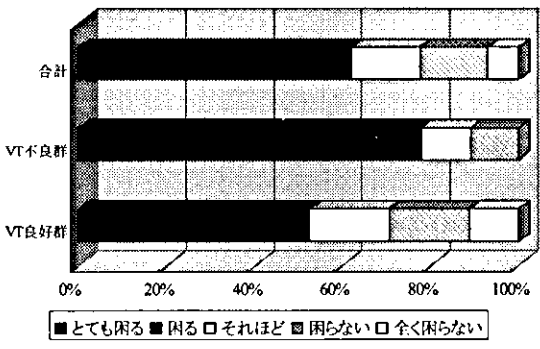


図6. Mental component summaryと腹痛惹起の関連

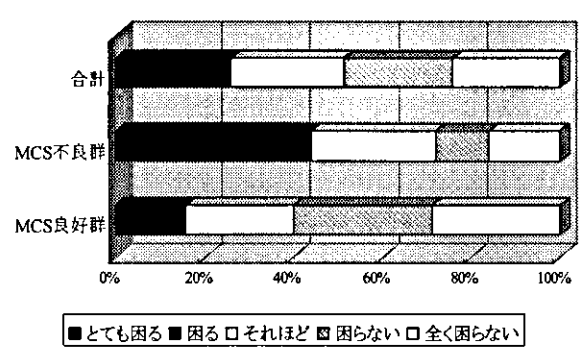


図3. 活力と腹痛惹起の関連

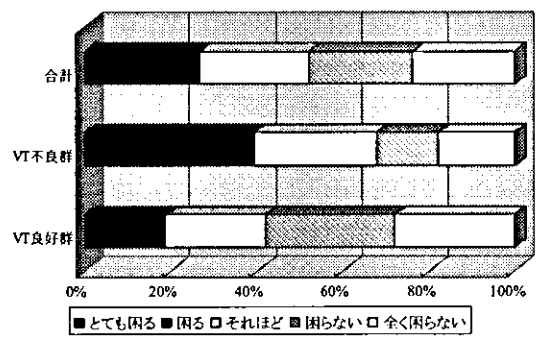


図7. 腹部症状と腹痛惹起の関連

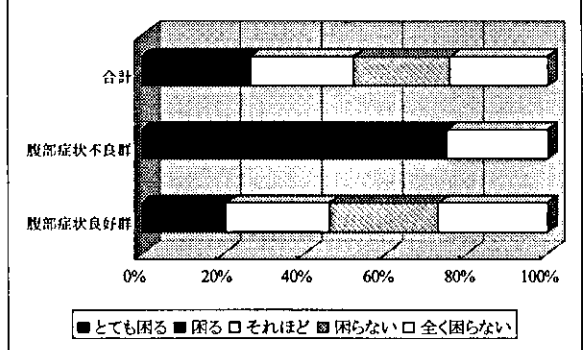


図4. 社会生活とチューブ挿入苦痛の関連

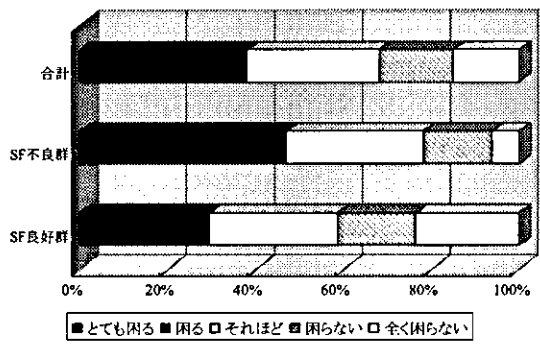
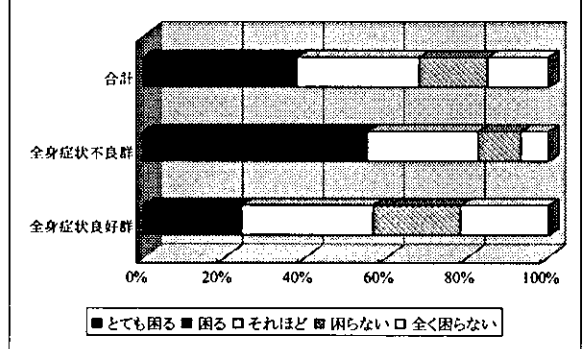
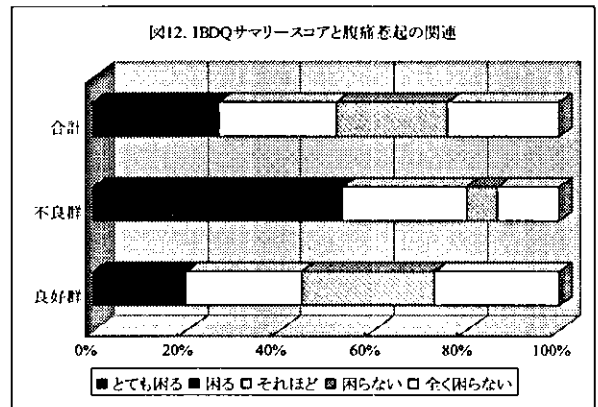
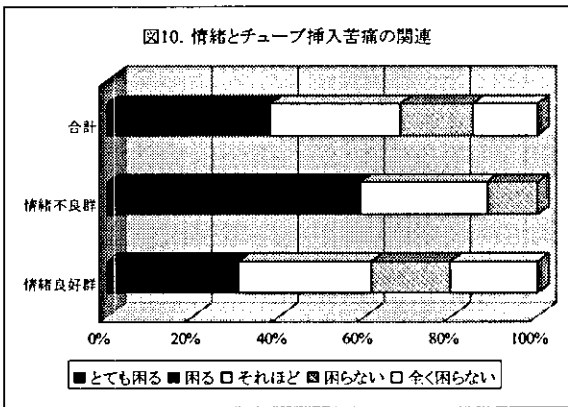
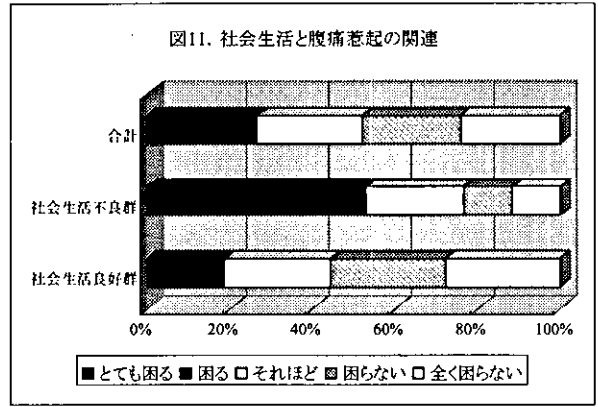
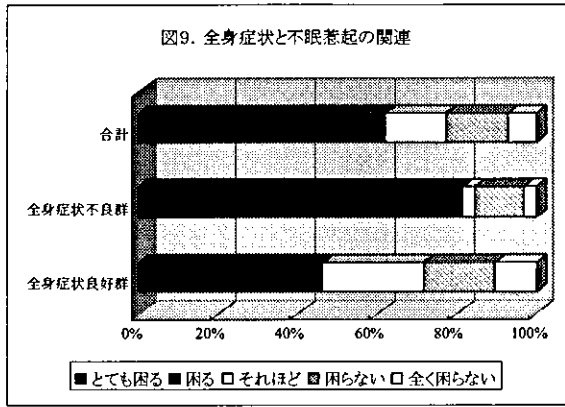


図8. 全身症状とチューブ挿入苦痛の関連





潰瘍性大腸炎手術後患者の QOL -SF36 を用いた回腸囊肛門吻合術と回腸囊肛門管吻合術の縦断的比較-

分担研究者 杉田 昭 横浜市立市民病院外科 部長

研究要旨：潰瘍性大腸炎に対する標準術式は回腸囊肛門吻合術（IAA）と回腸囊肛門管吻合術（IACA）で、前者は根治性が高く、一時的人工肛門造設例が多くを占め、後者は肛門管の温存により漏便の減少と人工肛門を造設しない一期吻合が多いとの特徴がある。両術式の術後1年までのQOLをSF36を用いて縦断的比較を行い、SF36の各要素に与える因子をGEE population-averaged modelで検討した。対象は回腸囊肛門吻合術33例と回腸囊肛門管吻合術65例で、一期手術はそれぞれ27%、92%、術後1年の人工肛門保有率は9%、0%、術後1年の排便回数は両者とも6回/日、spottingも含めた漏便は96%、51%にみられた。全般的健康感、心の健康、身体的役割制限、社氣的機能は両術式ともに術前に比べて経過とともに有意に改善し、排便回数が多い例、人工肛門造設例では閉鎖後であっても有意に低下していた。情緒的役割制限も同様の結果で、漏便があると有意に低下した。排便回数は多くのQOLに影響し、漏便は精神的な面から日常の役割を制限していた。両術式のQOLは人工肛門の有無などで補正すると差はなく、人工肛門の有無が大きな影響を及ぼしていた。今後はQOLの改善のために人工肛門を造らない術式の確立、排便回数、漏便を減らすことが必要と考えられた。

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教室¹⁾

慶應義塾大学病院包括先進医療センター²⁾

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)、大腸全摘・回腸囊手術をう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。

現在まで本プロトコールには108例が登録されており、今回は手術前、術後3ヶ月、6ヶ月、12ヶ月の調査を行ったIAA33例、IACA65例を解析対象とした。人工肛門を造設しない一期手術は回腸囊肛門吻合術で27%、回腸囊肛門管吻合術で92%、術後1年の人工肛門保有率は9%、0%であった(表-1)。記述的統計を求めたのち、SF36の各要素に与える因子として年齢・性別・術後経過時間・人工肛門の状態、術後合併症の数、術式を選択し、generalized estimating equation population averaged model法により分析を行った(表-2)。

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参加施設で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。

A. 目的

潰瘍性大腸炎(Ulcerative Colitis, UC)の治療の目的は社会復帰を含めたQOLの向上である。本症の約15%に外科的治療が行われ、現在の主な術式は大腸全摘・回腸囊肛門吻合術(IAA)、または回腸囊肛門管吻合術(IACA)である。前者は粘膜剥去を行うため根治性が高く、一時的回腸人工肛門造設例が多く、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。平成15年度業績集では、術後の1日排便回数増加と漏便がQOLを低下させ、SF36の各要素に影響をあたえる有意な因子は人工肛門造設の有無と術後合併症で、術式での差はなかったと報告した。今回は検討症例を更に増やして両術式のQOLを縦断的に比較した。

B. 研究方法

参加施設はの5施設で(横浜市立市民病院外科、横浜

表一1. 縦断的QOLを分析した潰瘍性大腸炎手術例
—人工肛門の有無—

術後	3M	6M	12M
肛門吻合	27%(9/33)	12%(4/34)	9%(3/33)
肛門管吻合	1.5%(1/65)	0%(0/54)	0%(0/52)

表一2. 検討方法

質問表調査(術前、術後3M、6M、12M)
SF36
排便機能(排便回数、漏便)
回腸囊肛門吻合術 vs 回腸囊肛門管吻合術
排便機能、人工肛門の有無
SF36の変化の比較(GEEによる時系列データ)

C. 研究結果

1. 術後排便機能

回腸囊肛門吻合術症例と回腸囊肛門管吻合術症例の術後1年の1日排便回数はそれぞれ6.5回、6.8回で(表一3)、小さなしみのつく spotting を含めた漏便は96%、51%で回腸囊肛門管吻合術で有意に少なかった($p < 0.001$) (表一4)

表一3. 縦断的QOLを分析した潰瘍性大腸炎手術例
—排便回数—

術後	3M	6M	12M
肛門吻合	8.2	6.7	6.5
肛門管吻合	7.3	6.9	6.8

$P=0.299$

表一4. 縦断的QOLを分析した潰瘍性大腸炎手術例
—漏便(soiling, spottingを含む)—

術後	3M	6M	12M
肛門吻合	100%	89%	96%
肛門管吻合	65%	65%	51%

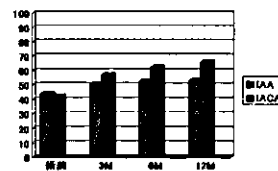
$P<0.001$

2. 術後 QOL

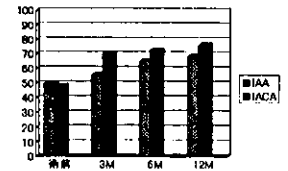
SF36 の因子のうち、全般的健康感(図一1)、心の健康(図一2)、身体的役割制限(図一3)、社会的機能(図一4)は両術式の症例ともに術前に比べて経過とともに有意に改善し、排便回数の多い例では有意に低下していた。人工肛門造設例では閉鎖後であってもこれらの因子の有意の低下がみられた。情緒的役割制限(図一5)は漏便が多いと有意に低下し、そのほかの結果は同様の結果であった。全般的健康感、心の健康、身体的役割制限については年齢、性別、人工肛門の有無で補正すると両

術式間で差がなかった。

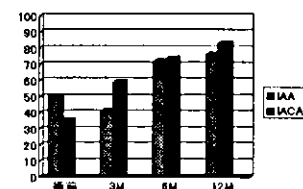
図一1. 全般的健康感



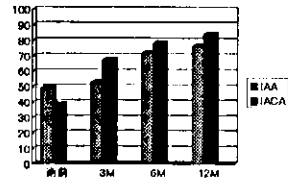
図一2. 心の健康



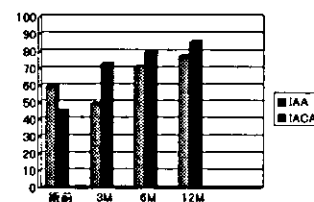
図一3. 身体的役割制限



図一4. 社会的機能



図一5. 情緒的役割制限



D. 考察

平成15年度業績集では回腸囊肛門管吻合術で回腸囊肛門吻合術に比べてSF36の各因子の改善が良好で、全般的満足度、性生活の障害は術後の漏便の程度に強い関連があることから、漏便が少ない回腸囊肛門管吻合術で改善が良好と報告した(1)。今回は両術式ともに症例数を増やして排便機能、術後QOLを比較検討した。両術式とも排便回数は両者とも変わらないが、漏便が回腸囊肛門吻合術で多くみられた。術後のQOLの各因子は両術式ともに術後経過とともに改善し、排便回数が多い例ではQOLが低下した。情緒的役割制限については排便回数のみでなく、漏便のある例で低下した。術後のQOLを術式間で比較すると人工肛門の有無がQOLに大きな影響を与えており、人工肛門造設例では造設時のみでなく、閉鎖後もQOLが低下していることが注目された。今回の検討では人工肛門の有無の因子を除くと術式間で差がなかったことから、人工肛門造設の頻度を減らす工夫が必要と考えられた。

E. 結論

潰瘍性大腸炎に対する回腸囊肛門吻合術(IAA)と回腸囊肛門管吻合術(IACA)の術後1年までのQOLをSF36を用いて縦断的比較を行った。人工肛門を造設しない一期手術はそれぞれ27%、92%、術後1年の人工肛門保有率は9%、0%、術後1年の排便回数は両者とも6回/日、spottingも含めた漏便は96%、51%にみられた。全般的健康感、心の健康、身体的役割制限、社会的機能は両術式ともに術前に比べて経過とともに有意に改善