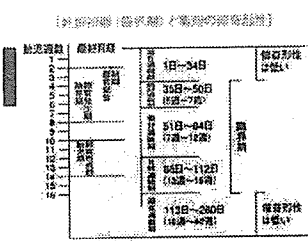


があると言うことができる。

④ 妊娠・出産・時の薬剤の影響の説明* (P11-12)



【薬剤の影響へ及ぼす産後成分】

薬剤名	危険性*
メソラン (メソラン)	B
メソラン/プレドニゾン (メソラン)	B
プレドニゾン (プレドニゾン)	C
1-メチルヘキサヒドロチオプリン (1-メチルヘキサヒドロチオプリン)	C
メソラン/プレドニゾン (メソラン)	B
プレドニゾン/メソラン (プレドニゾン)	B
メソラン/プレドニゾン (メソラン)	B
メソラン/プレドニゾン (メソラン)	B

Drug in Pregnancy and Lactation (妊娠・授乳中に服用される薬物). 妊娠中に薬物の投与に及ぼす影響をFDAの薬物分類に基づきランク付けしたものの抜粋

* 妊娠中についてはA〜Fの分類 (Risk Factor FDA 医薬品食品局) の記載を参照

① 妊娠・出産時の薬剤の影響の説明* (P11-12)

② 妊娠・出産時の薬剤の影響の説明* (P11-12)

③ 妊娠・出産時の薬剤の影響の説明* (P11-12)

④ 妊娠・出産時の薬剤の影響の説明* (P11-12)

④ 妊娠・出産・時の薬剤の影響の説明*

クローン病を患うことで、食育の範囲が制限され、臨床症状を中心としたその治療での状態を客観的に評価する必要があります。

そこで、その治療として1978年に米国National Cooperative Crohn's Disease StudyによりCDAI (Crohn's Disease Activity Index) が作成された。

CDAIは100ポイント以下で「軽症」、450ポイント以上で「重症」と判定されている。

IOIBDは、1986年にInternational Organization for the Study of Inflammatory Bowel Diseaseによって設けられたクローン病の活動性評価項目です。10項目あり1項目1点として計算されるので極めて簡便で、CDAIとの高い相関性を示すことから、日本で一般的にIOIBDスコアが広く用いられています。

本ハンドブックにある項目を記入していただき、主治医の先生がまとめて計算できるようにしています。

◎CDAIスコア

項目	出現	スコア
1) 1週間の体重減少 (1kg未満)	×	5
2) 下血 (1:少量 2:中等 3:大量)	×	5
3) 1週間の全体的な一般状態 (0:良好 1:軽度 2:中等 3:重症)	×	7
4) 腸管が腫れている (1:軽度 2:中等 3:重症)	×	10
5) 1週間のステロイド剤以上の薬剤 (0:なし 1:1mg 2:2mg 3:3mg 4:4mg)	×	10
6) 1週間の腹痛 (0:なし 1:軽度 2:中等 3:重症)	×	10
7) 1週間の下血 (0:なし 1:少量 2:中等 3:大量)	×	10
8) 1週間の腹痛 (0:なし 1:軽度 2:中等 3:重症)	×	10
9) 1週間の腹痛 (0:なし 1:軽度 2:中等 3:重症)	×	10
10) 1週間の腹痛 (0:なし 1:軽度 2:中等 3:重症)	×	10

◎IOIBDスコア

1) 肛門病変	0
2) 10cm以上の下血、粘液便	1
3) 腹痛	1
4) 腸管腫脹	1
5) 3ヶ月以上の増重	1
6) 体重減少	1
7) 10cm以上の下血	1
8) その他の病変	1
9) 腸管狭窄	1
10) 腸管狭窄	1

注1: 腸管1cmとし、その範囲を3cmとする。

注2: 注1: IOIBDスコアが10以上で100点を超えては不可。腸管狭窄はIOIBDスコアを減らす必要はない。

- * IOIBD スコアと CDAI スコア* の説明。
- (ア) IOIBD の記録。80 回分。(図 4)
- (イ) 毎日の記録：記録帳の主要部 (図 5)
- (ウ) 体重・症状 (排便・腹痛・肛門痛・排膿・発熱)、栄養 (ED 摂取量、食事回数)、薬物、一般状態 365 日分
- 画像 (内視鏡検査・XP 検査) 所見の記載 (図 6)

- (2) 症状日記：急性期。見開きで1週間分、52週分。記録帳の主要部。(図1)
- (3) 症状日記：慢性期。
- (4) 内視鏡所見：(P141) (図2) (図3)

【注腸所見】

① 急性期

② 慢性期

◆注腸所見

項目	年月日	年月日
炎症部位		
	軽・軽()	軽・軽()
	軽・軽()	軽・軽()
	軽・軽()	軽・軽()
病変部位		
	軽・軽()	軽・軽()
	軽・軽()	軽・軽()
	軽・軽()	軽・軽()

【例文】

下段の欄に炎症が3か所、出血が2か所、腸管狭窄が3か所の場合、合計が5か所となり、活動性は軽度と評価します。

スコア	3	2	1	0
炎症	●	●	●	●
出血	●	●	●	●
腸管狭窄	●	●	●	●
活動性	●	●	●	●

- D. 追加した新企画*
- ① 患を理解するための疾患説明の改訂。
- ② 「難治性」などの新たな言葉の説明。
- ③ 医療担当者の記録用の疾患毎の特異的な記録項目として、UC 用内視鏡的活動指数の定義と使用方法説明、CD 用の IOIBD の他に、CDAI の説明④ 妊娠・出産に影響する薬剤の FDA 分類、⑤UC 用の治療指針案、をそれぞれ追加した。

- E. 記録帳の特徴と効用
- (1) 潰瘍性大腸炎の便通などの臨床症状の日記 (図)：縦軸に24時間、横軸に7日間を配し見開きで1週間分、便通・便性状・下血の程度・腹痛の有無・粘液・粘血が1回ごとに記載されると共に、その日の体温・体調、薬剤の量(の変化)を、楽譜を見るように、瞬時に理解することができる。
- (2) クローン病の記録帳では、一列に日にち毎に体重・便回数・便性状・下血・腹痛・肛門痛・排膿・発熱と、ED 摂取量、食事回数・薬物・一般的状態が記載され、上下に14日分が見開きで分かる「毎日の記録帳」(図)と時々病勢を把握する IOIBD スコアが経時的に記録できる頁 (図) とがある。「毎日の記録帳」により日常の病状経過を見るのと同時に、難病申請時に書類に記載する IOIBD は、全身状態に注意を払うチェックリストとなる。
- (3) 記録帳の有用性。経時的な便通などの臨床症状の

- * 内視鏡的活動指数 (筆者作成)
- * UC の経過観察用内視鏡的活動度 10 段階評価法の記載とその解釈の説明。
- (5) 注腸所見
- (6) 臨床検査成績
- [クローン病 (CD)]
- (1) 前文
- ① PERSONAL NOTES
- ② クローン病についての知識。(P15-16)

変化より、

- ① 治療前の重症度診断、
- ② 個人差のある治療への反応性の評価を知り、各患者により適切な治療方針を選択し続けられる。
- ③ 患者自身が、症状と生活状況の関係性を客観視することから日常生活上の注意ができる。
- ④ 過去の記録から、再燃時に適切な薬剤の容量などを知ることができ、重症化しないうちに治療を開始できる。医師の指導により、患者自身が治療を開始でき、早期治療が可能になる。
- ⑤ 転居・転医した際に、次に担当する医師にそれまでの病状の理解と前医の治療方針が容易にわかる。
- ⑥ 普段腸炎の患者に接する機会の少ない医師の診療の手助けが可能。腸炎をどのように診療していくかは、記録帳の記載事項を患者と共に目にして具体的に理解して診療力を増加する事が可能である。
- ⑦ 特に内視鏡所見の項では、*内視鏡的活動指数(筆者作成)(図)*UCの経過観察用内視鏡的活動度10段階評価法の説明により、腸炎治療の専門医が日常用いる、(画像診断の基本である)内視鏡の所見の記載方法の基本と、それから疾患活動性の重症度を判定する方法、さらに治療の反応性を評価する考え方を学ぶ事ができる。利用者の共通語として腸炎の重症度が語れるようになる。

(4) 記録帳の実際。潰瘍性大腸炎の診療で記録帳(図)の効用が顕著に分かるのは、重症・中等症の患者においてである。重症者の治療は数日毎に、中等症の治療は1週間毎に評価して次の薬療の方針を立てる必要に迫られるが、その際に経時的病状を語れるのがこの記録帳である。筆者の施設においては、入院した重症者の治療選択に欠かせないと言っても過言ではない。入院患者は全員が記載し、そのデータを元に担当医・上級医師が共に治療方針を検討する際に、血液検査データと共に現状分析に有用なデータである。

F. 結論

患者自身が、自分の病状の日記をつけることで、経時的な病状を客観してきて、医療担当者と共に共有するデータを持って治療に参加できる本記録帳は、患者の心の安定にもつながり、治療試験に最も良い病状記載にもなる。用い方によって、その価値が上がる、有用な道具を是非多くのIBD患者・医療担当者にその存在を知って、用いて頂きたい、研究班紙上に報告した。

G. 実物2冊を添付

現在、初版の企画当初から、作成の意図に賛成していただいた企業のご協力を頂いて、多数を印刷し、患者・医療施設に無料提供している。希望者は、下記事務所への連絡をお願いしている。

UC手帳：NPO法人CCFJ

CD手帳：味の素ファルマ

Pouchitis に対する治療指針

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：回腸囊炎の診断基準に引き続き治療指針を作製した。治療に関してエビデンスレベルの高い報告は見あたらず、専門家の経験に依存するところが大きい。より質の高いエビデンスが得られるような共同研究が望まれる。

共同研究者
福島浩平¹⁾ 舟山裕士¹⁾ 小川 仁¹⁾
高橋賢一²⁾
所属
東北大学胃腸外科¹⁾
東北労災病院外科²⁾

D. 考察

回腸囊炎に対する内科的治療は、大規模な無作為二重盲検試験が少なく経験によるところが多い。欧米では metronidazole が第一選択として使用されるが、1-1.5g/日と我が国の使用状況と比べると体格差を考慮しても量が多い。多くの症例はこの治療により治癒するが(1, 2)、副作用として吐気、嘔吐、腹部不快感、頭痛、皮膚の発赤、味覚異常などがあげられる。他の抗生物質として代表的なものは ciprofloxacin である。症例数は少ないものの metronidazole 20mg/kg/日と ciprofloxacin 1g/日の比較試験では、ciprofloxacin がより効果的であり副作用も少ないと報告されている(3)。当科では、初期治療として metronidazole 500mg/日と ciprofloxacin 400mg/日を2剤併用で投与し2週間以内にほとんど症状が消失する(4)。稀に抗生物質投与を中止すると Pouchitis を繰り返す(再燃緩解型)症例に対しては、まず他の要因(クローン病、狭窄、筋筒膿瘍、サイトメガロウイルス感染)を除外した後上記の抗生物質を低容量で持続投与するが、長期にわたる抗生物質使用の副作用発現は現在のところ明らかでない。症例数は多くはないものの、いわゆる「難治例」に相当する症例も認められる。これらの症例に対する、エビデンスを伴う治療指針の改定が今後の課題である。

E. 結論

回腸囊炎に対する治療指針を作製した。エビデンスを伴う治療指針の改定が今後の課題である。

F. 文献

1. Hurst RD, Molinari M, Chung P, et al. Prospective study of the incidence, timing and treatment of pouchitis in 104 consecutive patients after restorative proctocolectomy. Arch Surg 1996;131:497-502.
2. Sagar PM, Pemberton JH. Ileo-anal pouch

A. 研究目的

回腸囊炎という疾患概念は、比較的新しく実地医家の間にも正しく普及しているとは言い難く、適切な治療指針を提示することが班会議として求められる。今回、我々は回腸囊炎に対する診断基準の作製に引き続いて、治療指針案の検討を行った。

B. 研究方法

潰瘍性大腸炎に対する治療ガイドラインの作製においても指摘されていたことではあるが、現時点では明確なエビデンスを有する研究が非常に限られている。したがって、班会議構成メンバーの経験に基づく合意により治療指針案を検討した。

C. 研究結果

現時点での治療指針を、以下のごとく決定した。

【回腸囊炎治療指針】

- 1、メトロニダゾール(500mg/日)またはシプロフロキサシン(400mg/日)の2週間投与を行う。2剤併用あるいはほかの広域抗生物質を用いてもよい。
- 2、重症例あるいは抗生物質無効に対しては、5-ASA 注腸、ステロイド注腸、ベサメタゾン坐薬などを加える。経口で5-ASA 剤、プレドニンを試みてもよい。重症例では補液を行うとともに、症状のコントロールのために絶食が有効な場合がある。これらの治療により効果が得られない場合は、専門家に相談し治療を進めることが望ましい。

function and dysfunction. *Dig Dis Sci* 1997;15:172-188.

3. Shen B, Achkar JP, Lashner BA, et al. A randomized clinical trial of ciprofloxacin and metronidazole to treat acute pouchitis. *Inflamm*

Bowel Dis 2001;7:972-77. 16.

4. 橋本明彦、舟山裕士、福島浩平、他. 潰瘍性大腸炎術後の Pouchitis の診断, 治療の問題点 *日本大腸肛門病会誌* 57: 291-97, 2004

潰瘍性大腸炎術後 Pouchitis の検討 -どこまで治療するべきか-

研究協力者 藤井久男 奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部 助教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎術後に発生する Pouchitis には慢性に経過するものがあり、メトロニダゾールやシプロフロキサシンにても緩解に至らぬ例が少なくない。自覚症状が乏しい場合、治療を続けるべきか課題であり、これらの長期予後について検討が必要である。また、Pouchitis に対する治療は combination therapy が必要と思われるが、多施設前向き研究が必要である。

共同研究者

小山文一¹⁾ 向川智英¹⁾ 中川 正¹⁾
内本和晃¹⁾ 大槻憲一¹⁾ 中村信治¹⁾
中島祥介¹⁾
吉川周作²⁾ 稲次直樹²⁾

所属

奈良県立医科大学 消化器・総合外科¹⁾
健生会奈良大腸肛門病センター²⁾

トロニダゾールで 63.2%、シプロフロキサシンで 85.7%の症例に有効であった。また、使用例数が 6 例と少ないが、セフェム系抗生剤が有効であった。ステロイドや 5-ASA 製剤は抗菌剤・抗生剤と併用で使用した。

図に Pouchitis 治療の転帰を示す。自覚症状があった 17 例のうち 16 例は治療が有効であったが、内視鏡的にも緩解が確認された症例は 3 例のみで、内視鏡的に改善がなかった 2 例中 1 例は、症状が再燃し一時的回腸瘻造設に至った。また、自覚症状がなかった 5 例中 3 例に排便回数や便の性状の改善がみられた。全 17 例中少なくとも 6 例で Pouchitis が緩解にいたらず炎症が持続していることが内視鏡的に確認された。

表1 Pouchitis症例

(J-pouchを作成した潰瘍性大腸炎自然肛門温存手術例 1990-2006年)

術式	手術例数	「回腸囊炎」症例数 (%)	
		班診断基準	内視鏡所見のみ
IPRA	20	3 (15.0)	1
IACA	27	12 (44.4)	3
IAA	17	7 (41.2)	1

IPRA: ileal pouch-rectal anastomosis
IACA: ileal pouch-anal canal anastomosis
IAA: ileal pouch-anal anastomosis

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎に対し回腸囊を作成する自然肛門温存術後に発生する Pouchitis について、本研究班において診断基準¹⁾やアトラスが作成され、発生頻度が明らかになりつつある。しかし、治療については、まだ決め手となる治療法がない。今回、治療指針作成に向けて、Pouchitis 治療について検討した。

B. 研究方法

自験例の検討から、Pouchitis 治療指針作成に向けての検討課題を抽出する。

C. 研究結果

1990年から2006年までに潰瘍性大腸炎に対し回腸囊を作成する自然肛門温存術を64例に行った。その内訳を表1に示す。

研究班が作成した回腸囊炎診断基準¹⁾を満たす Pouchitis 症例は 22 例であった。このうち、自覚症状がなく、内視鏡検査で中等度以上の炎症所見がみられた症例が 5 例あった。Kaplan-Meier 法による累積 Pouchitis 非発生率は 5 年で 67.6%、10 年で 60.6%であった。

表 2 に治療薬剤と有効率を示す。症状もしくは内視鏡所見で改善がみられたものを有効とすると、メ

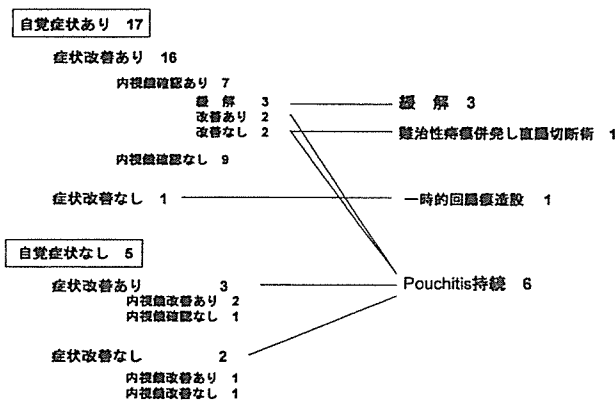
表2 治療薬剤と有効率 (重複あり)

	例数	有効	(%)
CPFX	7	6	(85.7)
MTZ	19	12	(63.2)
Cephems	6	6	(100.0)
ステロイド*	3	3	
5-ASA*	5	5	

CPFX: Ciprofloxacin MTZ: Metronidazole 5-ASA: Mesalazine
Cephems: Cefotiam (CTM), Cefcapene pivoxil (CFPN-P)

* 単独使用なし

図 Pouchitis治療の転帰



D. 考察

研究班が回腸囊炎診断基準や回腸囊炎アトラスを作成したことによりわが国においても潰瘍性大腸炎術後の Pouchitis について理解が深まり、発生頻度や病態について明らかにされつつある。自験例では約 40%の症例に Pouchitis がみられた。内視鏡検査による確認がなされていない症状のみの Pouchitis 疑い例は排除されているが、欧米の報告と同程度であった。

Pouchitis の治療については、欧米で抗菌剤のメトロニダゾールやシプロフロキサシンの有効性が示されている。とくにメトロニダゾールは Bacteroides の overgrowth が Pouchitis の原因のひとつとして挙げられたこともあり、第一に選択されることが多い。しかし、自験例での有効率は約 60%と高くない。シプロキサシンは自験例では有効率が約 85%と高く、メトロニダゾール無効例にも有効であった。著者らは東

京医科歯科大学細菌学教室との共同研究で Pouchitis 症例の糞便中細菌叢を調べ、Pouchitis 症例では糞便中の嫌気性菌が減少し、むしろ大腸菌を代表とする好気性菌の割合が増加していることを見出した^{2), 3)}。嫌気性菌に抗菌力のあるメトロニダゾールより好気性菌により抗菌力の強いシプロキサシンが有効なことはこの結果に符合する。このことから大腸菌を始めとする好気性のグラム陰性桿菌に有効なセフェム系抗生剤が Pouchitis に効く可能性がある。少数例の経験で有効であったが、検証が必要である。

今回の検討では、治療により多くの症例で症状の改善が得られたが、内視鏡的に緩解が確認されたのは 3 例しかなく、少なくとも 6 例は炎症が持続していることが確認された。緩解した 3 例中 2 例は抗菌剤単独で効果がなく、5-ASA 製剤やステロイドの併用、またセフェム系抗生剤への変更が行われた。Pouchitis の病因として細菌の関与だけではなく、免疫学的機序が推定されていることから、抗菌剤・抗生剤に加えてステロイドや 5-ASA 製剤併用による combination therapy が必要と考えられる。

E. 結論

潰瘍性大腸炎術後に発生する Pouchitis には慢性に経過するものがあり、メトロニダゾールやシプロフロキサシンにても緩解に至らぬ例が少なくない。自覚症状が乏しい場合、治療を続けるべきか課題であり、これらの長期予後について検討が必要である。また、Pouchitis に対する治療は combination therapy が必要と思われるが、多施設前向き研究が必要である。

F. 文献

- 1) 佐々木巖、名川弘一、渡邊聡明、他：Pouchitis の管理と予防：「回腸囊炎の診断基準」。「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班 平成 16 年度研究報告書 2005; pp45-46.
- 2) 藤井久男、小山文一、杉森志穂、他：Pouchitis 症例の糞便中細菌叢の検討 (第一報) 「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班 平成 12 年度研究報告書 2001; pp120-121.
- 3) 藤井久男、石川博文、小山文一、他：Pouchitis 症例の糞便中細菌叢の検討 (第二報) 「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 2002; pp132-134.

G. 知的所有権の取得状況 特になし

潰瘍性大腸炎に対する回腸囊肛門吻合術後長期経過例の検討

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：潰瘍性大腸炎（UC）に対して大腸全摘、回腸囊肛門吻合術（IPAA）が本邦で導入されてから 20 年以上が経過した。当科でも、術後 10 年以上の経過例がでてきたので、その現状について報告する。1985 年から 2006 年まで、当科で UC に対し IPAA を施行したのは 126 例であった。そのうち、術後 10 年以上経過したのは 48 例であり、それらについて解析した。IPAA 術後 10 年以上経過例の 53.7% が何らかの合併症をおこしており、35.4% に再入院、18.8% に再手術が必要であった。しかし、現在半数以上は定期通院を中止し、定期通院していてもほとんどが 1-2 回/年であった。QOL は術後早期のものと同等で良好であった。IPAA 術後 10 年以上の経過例でも、通常の生活が営まれており、比較的予後は良好であった。

共同研究者

飯合恒夫 亀山仁史 谷 達夫 丸山 聡
所属
新潟大学消化器・一般外科学

胆石 3 例、イレウス 2 例、痔瘻、膿瘍 2 例と続いており、骨盤膿瘍から回腸囊不全になった例には回腸囊切除が行われていた。

③ 現在の状況 定期通院しているのは 20 例 (41.7%) であり、その内訳は 1 回/年 7 例、2 回/年 7 例、3 回/年 5 例、4 回/年 1 例であった。SF-36 を用いた QOL 調査では、術後 2-5 年の早期の例と比較して、同等な QOL が保たれていた。

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎（UC）に対して大腸全摘、回腸囊肛門吻合術（IPAA）が本邦で導入されてから 20 年以上が経過した。当科でも、術後 10 年以上の経過例がでてきたので、その現状について報告する。

B. 研究方法

対象および方法：1985 年から 2006 年まで、当科で UC に対し IPAA を施行したのは 126 例であった。そのうち、術後 10 年以上経過したのは 48 例であり、それらについて解析した。

C. 研究結果

① 患者背景 男：女=21：27、手術時年齢は、35 (15-60) 歳であり、現年齢は 50 (27-75) 歳であった。2 期分割手術：3 期分割手術=6：42、平均術後期間は 15.0 年であった。

② 結果 晩期合併症は 26 例 (53.7%) に認め、回腸囊炎 8 例、胆石 8 例、イレウス 7 例、脱水 6 例であった。骨盤膿瘍から回腸囊不全になった例も 1 例認めた。

再入院は 17 例 (35.4%) のべ 29 回あり、その原因としてイレウス (7 回)、脱水 (7 回) が多かった。骨盤膿瘍を併発した 1 例は 8 回の入院が必要であった。

再手術は 9 例 (18.8%) に施行されており、

D. 結論

IPAA 術後 10 年以上経過例の 53.7% が何らかの合併症をおこしており、35.4% に再入院、18.8% に再手術が必要であった。しかし、半数以上は定期通院を中止し、定期通院していてもほとんどが 1-2 回/年であった。QOL は術後早期のものと同等で良好であった。

E. 結論

IPAA 術後 10 年以上の経過例でも、比較的予後は良好であった。

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
第 59 回 日本消化器外科学会総会に発表予定。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

炎症性腸疾患におけるストーマ関連合併症について

分担研究者 佐々木 巖 東北大学生体調節外科 教授

研究要旨：ストーマ関連合併症の頻度は潰瘍性大腸炎 (UC)、家族性大腸腺腫症 (FAP) に比べクローン病 (CD) で有意に高く、特に陥没、瘻孔、狭窄の頻度が高かった。一方 UC と FAP のストーマ関連合併症の頻度は同等であった。永久ストーマにおけるストーマ関連合併症の累積発症率および累積再造設率は、いずれも UC と比べ CD で有意に高かった。CD のストーマ部位別検討では累積再造設率が回腸ストーマと比べ結腸ストーマで有意に高かった。ストーマ周囲壊疽性膿皮症は UC12 例、CD1 例に認められたが、その多くはストーマ造設から 6 ヶ月以内に発症し、10 例は発症時に活動性の直腸病変を有していた。IBD 症例に対するストーマ造設術後のフォローアップにおいては、このようなストーマ関連合併症の特徴に注意することが必要である。

共同研究者

高橋賢一 舟山裕士 福島浩平 柴田 近
小川 仁 羽根田 祥 渡辺和宏 工藤克昌
神山篤史 林 啓一

所属

東北大学生体調節外科

能性のあるデータを消去した上で、解析を行った。

C. 研究結果

ストーマ関連合併症の頻度は CD において有意に高く ($p < 0.01$)、その内訳を見ると陥没、瘻孔、狭窄の頻度が他の疾患と比べ有意に高かった (表 1)。

永久ストーマにおけるストーマ関連合併症の累積発症率も CD で有意に高く ($p < 0.05$)、累積 5 年発症率は UC で 17.6%、CD で 35.5%であった (図 1)。累積再造設率についても CD で有意に高く ($p < 0.05$)、累積 5 年再造設率は UC で 5.2%、CD で 22.5%であった。CD でストーマの部位別に検討を行ったところ、累積発症率については有意差を認めなかったが、累積再造設率については回腸ストーマに比べ結腸ストーマで有意に高く ($p < 0.05$)、累積 5 年再造設率は回腸ストーマで 15.2%、結腸ストーマで 39.3%であった (図 2)。PPG を発症した症例は UC12 例、CD1 例の計 13 例であった (表 2)。13 例すべてが回腸ストーマであり、そのうち 12 例はストーマ造設から 6 ヶ月以内の発症であった。10 例で、発症時に活動性の直腸病変が認められた。

A. 研究目的

炎症性腸疾患 (以下 IBD) の外科治療の様々な局面においてストーマが造設されるが、時にストーマ関連合併症が併発し、治療に難渋することもある。IBD に合併するストーマ関連合併症の特徴と問題点を明らかとするため、本検討を行った。

B. 研究方法

1984 年 1 月から 2004 年 12 月までに我々の施設において、潰瘍性大腸炎 (以下 UC) 256 例、Crohn 病 (以下 CD) 69 例、家族性大腸腺腫症 (以下 FAP、非 IBD 対照) 35 例に対し、それぞれ計 438、87、38 回のストーマ造設術が行われた。これらのストーマを対象とし、2005 年 12 月までに認められたストーマ関連合併症の種類と頻度を検討した。また、観察期間が長期にわたる永久ストーマ (UC:46 回、CD:76 回) について、ストーマ関連合併症の累積発症率およびストーマ累積再造設率を、Kaplan-Meier 解析にて検討した。

さらに、IBD に特徴的な合併症であるストーマ周囲壊疽性膿皮症 (以下 PPG) について、その臨床像の特徴を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究でのデータ処理に当たっては、症例リストを作成した後、氏名、住所等の個人を特定される可

表 1. ストーマ関連合併症の頻度

	UC (n=438) 頻度 (%)	CD (n=87) 頻度 (%)	FAP (n=38) 頻度 (%)	
陥没	4 (0.9)	6 (6.9)		$p < 0.01^*$
脱出	2 (0.5)	2 (2.3)	2 (5.3)	$p < 0.05^{**}$
瘻孔	2 (0.5)	15 (17.2)		$p < 0.01^{***}$
狭窄	1 (0.2)	4 (4.6)		$p < 0.01^*$
壊疽性膿皮症	12 (2.7)	1 (1.2)		n.s.
Total	21 (4.8)	29 (33.3)	2 (5.3)	$p < 0.01^{***}$

UC: 潰瘍性大腸炎、CD: クローン病、FAP: 家族性大腸腺腫症、n.s.: not significant

** UC vs CD, *** UC vs FAP, **** CD vs UC and FAP

表1: ストーマ関連合併症の頻度

	UC (n=438) 頻度 (%)	CD (n=87) 頻度 (%)	FAP (n=38) 頻度 (%)	p
除痔	4 (0.9)	6 (6.9)		p<0.01*
脱肛	2 (0.5)	2 (2.3)	2 (5.3)	p<0.05**
瘻孔	1 (0.2)	15 (17.2)	4 (10.5)	p<0.01***
瘻管		1 (1.2)		n.s.
膿瘍性腸炎	12 (2.7)	1 (1.2)		n.s.
Total	21 (4.8)	29 (33.3)	2 (5.3)	p<0.01***

UC: 潰瘍性大腸炎, CD: クロウン病, FAP: 家族性大腸腺腫症, n.s.: not significant
*: UC vs CD, **: UC vs FAP, ***: CD vs UC and FAP

表2: 手術後再発率と合併症の発生率の比較

手術後再発率 (平均±標準偏差)	20.6 ± 10.3 例 (n=100例)
男性/女性	3/8
潰瘍性大腸炎/クローン病	15/1
観察期間 (平均±標準偏差)	13.0 7.0
手術後再発率 (平均±標準偏差)	16.0 ± 12.0 10例 (20.0%)

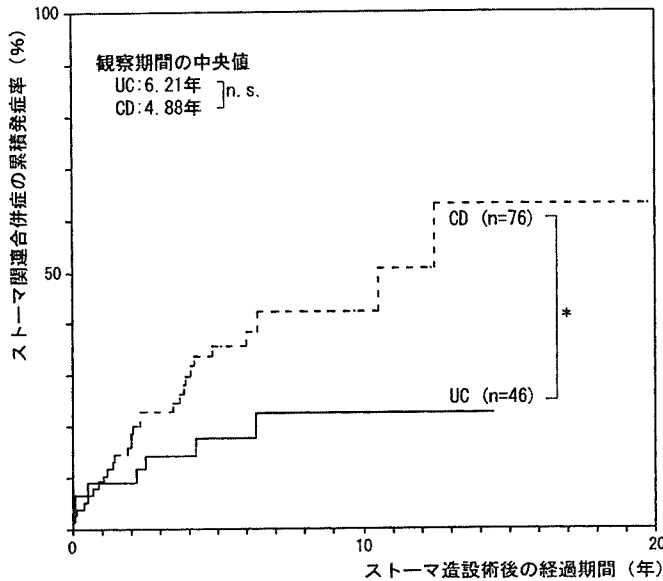


図1. 永久ストーマにおけるストーマ関連合併症の累積発症率: 潰瘍性大腸炎 (UC) とクローン病 (CD) の比較.
n. s.: not significant, *: p<0.05 (log rank test)

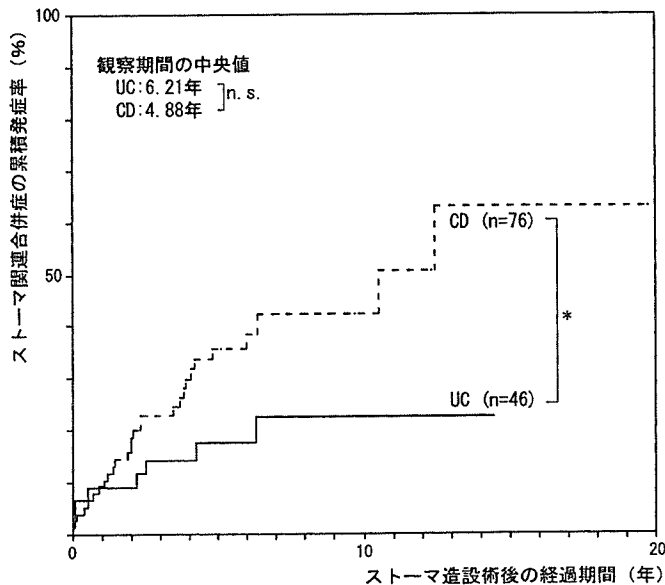


図2. クロウン病 (CD) の永久ストーマにおけるストーマ累積再発率: 回腸ストーマと結腸ストーマの比較.
n. s.: not significant, *: p<0.05 (log rank test)

D. 考察

IBD がストーマ関連合併症の危険因子であることはこれまで報告されてきたが^{1,2)}、特に UC よりも CD で合併症の発症率が高く、再造設率も高いとされている³⁾。しかしこれらの報告はいずれも欧米のものであり、本邦における十分な症例数での検討はこれまでなされていなかった。今回の検討により、本邦においても CD におけるストーマ関連合併症の発症率が UC, FAP よりも高いことが明らかとなり、さらに長期に経過をフォローアップした永久ストーマにおいても UC よりも CD で合併症発症率、再造設率ともに高いことが明らかとなった。一方、UC でのストーマ関連合併症発症率は非 IBD 症例の代表として検討した FAP と同等であった。

CD においてストーマ関連合併症が高頻度である原因のひとつとして、病変のストーマへの再発が考えられる。Ecker らの報告では、ストーマ関連合併症のために切除を受けた CD 患者の回腸ストーマの約 3 分の 2 に組織学的に CD の再発と考えられる炎症所見が認められたとされている⁴⁾。

今回の検討の結果、CD では回腸ストーマと比べ結腸ストーマでストーマ累積再造設率が高かったが、欧米でも同様の報告がなされている⁵⁾。その原因については今回の結果のみからは明らかにできないが、回腸ストーマを有する CD 患者の中にはできれば腸切除を避けたい短腸症候群の患者が含まれている事を考えれば、こうした患者で手術が避けられる傾向にあることが今回の結果に影響している可能性がある。

PPG は IBD に特徴的な合併症であるが、発症した症例の中には活動性の腸病変を有する症例が多いことが欧米の報告でも指摘されており⁶⁾、今回の検討でも同様の結果であった。発症時期も中央値で術後 6 ヶ月程度と比較的早期であることが報告されている⁶⁾。

E. 結論

IBD 症例に対するストーマ造設術後のフォローアップにおいては、特に CD におけるストーマ関連合併症の高い発症率に注意が必要である。

また、ストーマ造設を行った UC, CD 症例のうち、直腸病変が残存する症例では、PPG の発症に注意が必要である。

F. 文献

1. Duchesne JC, Wang YZ, Weintraub SL, Boyle M, Hunt JP. Stoma complications: A multivariate analysis. *Am Surg* 2002; 68: 961-966.
2. Leenen LPH, Kuypers JHC. Some factors influencing the outcome of stoma surgery. *Dis Colon Rectum* 1989; 32: 500-504.
3. Carlstedt A, Fasth S, Hultn L, Nordgren S, Palselius I. Long-term ileostomy complications in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 1987; 2: 22-25.
4. Ecker KW, Gierend M, Kreissler-Haag D, Feifel G. Reoperations at the ileostomy in Crohn's disease reflect inflammatory activity rather than surgical stoma complications alone. *Int J Colorectal Dis* 2001; 16: 76-80.
5. Post S, Herfarth CH, Schumacher H, Golling M, Schrmann G, Timmermanns G. Experience with ileostomy and colostomy in Crohn's disease. *Br J Surg* 1995; 82: 1629-1633.
6. Kiran RP, O'Brien-Ermlich B, Achkar JP, Fazio VW, Delaney CP. Management of peristomal pyoderma gangrenosum. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 1397-1403.

Figure legend

図1. 永久ストーマにおけるストーマ関連合併症の累積発症率：潰瘍性大腸炎 (UC) とクローン病 (CD) の比較.

n. s. : not significant, *: $p < 0.05$ (log rank test)

図2. クローン病 (CD) の永久ストーマにおけるストーマ累積再造設率：回腸ストーマと結腸ストーマの比較.

n. s. : not significant, *: $p < 0.05$ (log rank test)

潰瘍性大腸炎緊急手術例の検討

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：潰瘍性大腸炎（UC）の薬物療法を含めた内科的治療は進歩しているが、いぜん緊急手術とならざるをえない症例も経験する。本研究では、当科での緊急手術例について検討し、その臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。1984年から当科での緊急手術例は9例で全手術例の12%であった。手術前の平均入院期間は36.6日で、平均1364.1mgのステロイドが使用されていた。術後合併症率は、82.7%と高くそのうち感染症が最も多くステロイドに起因するものと考えられた。以上より、UCの手術のタイミングをはかるには、消化器内科医と外科医との緊密な連携が重要であると考えられた。

共同研究者

飯合恒夫	飯合恒夫	野上 仁
小林康雄	島田能史	丸山 聡
谷 達夫		

所属

新潟大学消化器・一般外科学

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎（UC）の薬物療法を含めた内科的治療は進歩しているが、いぜん緊急手術とならざるをえない症例も経験する。本研究では、当科での緊急手術例について検討し、その臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

対象および方法：1984年から当科で初回手術を施行したUCは116例であった。そのうち、待機手術は87例、準緊急手術は15例、緊急手術は14例（12%）であった。緊急手術14例について、男女比、手術適応、術前治療、手術、術後合併症、転帰などについて検討した。

C. 研究結果

- ① 患者背景 男：女＝8：6、平均年齢は、37.2（15-74）歳であった。手術適応は、大出血5例、中毒性巨大結腸症5例、穿孔2例、全身状態の急性増悪2例であった。全例が他院からの転院であり、転院（手術）までの入院期間は36.6（6-104）日、術直前1ヵ月のステロイド使用量は1314.6（280-4680）mgと大量のステロイドが使用されていた。血球除去療法が6例、免疫抑制剤投与が1例に行われていた。術直前の栄養状態は、Alb2.4（1.4-3.8）g/dl、BMI18.0（14.1-22.1）と低下していた。

- ② 手術 大腸全摘、回腸（上行結腸）人工肛門造設、S状結腸粘液瘻造設術12例、ハルトマン手術1例、大腸全摘、回腸囊肛門吻合、回腸人工肛門造設術1例が行われた。

- ③ 転帰 術後合併症は12例（85.7%）に認められ、10例（71.4%）に感染症、そのうち7例は重症感染症であった。1例が死亡した他は、全例社会復帰しているが、ハルトマン手術の1例は短腸症候群、大腸全摘、回腸囊肛門吻合、回腸人工肛門造設術の1例は、難治性瘻孔のため人工肛門が未閉鎖のままである。

D. 考察

当科で、UCの緊急手術14例を経験した。前院での入院期間が長く、大量のステロイドが投与されていた。術前栄養状態も悪く、それらに起因すると考えられる術後合併症が多かった。

E. 結論

UCの手術のタイミングをはかるには、消化器内科医と外科医との緊密な連携が重要であると考えられた。

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
第106回 日本臨床外科学会総会に発表。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

UC 患者手術後 SSI (Surgical Site Infection) 発症抑制に対する LCAP の有効性

研究協力者 亀岡信悟 東京女子医科大学第2外科 主任教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎（以下、UC）の周術期には、術野感染症（以下、SSI）の発症は高頻度である。今回、LCAP 療法を手術直後に行い好中球活性を制御し SSI 発症抑制の効果を検証する目的で共同研究を行った。

2002年5月から2006年3月において手術症例140例（LCAP施行37例、非施行103例）である。SSI発症率は、LCAP群10.8%、対照群28.2%であった（ $p=0.069$ ）。II期分割手術では、LCAP群3.6%、対照群24.4%でLCAP群において有意にSSI発症が低率であった（ $p=0.0134$ ）。術後入院期間はLCAP群36例では 24.9 ± 11.1 （日）であったのに対し、対照群103例では 31.2 ± 14.6 （日）であり、術後入院期間はLCAP群で有意に短縮されていた（ $p=0.018$ ）。LCAP施行群の顆粒球エラスターゼ値の変動をSSI発症例と非発症例で比較するとLCAP施行前においてもSSI発症例で高値であった。LCAP施行中に発生した有害事象は、40例中5例（12.5%）に認められたが、LCAPに非特異的であり、処置なく回復した、安全性は特に問題はないと判断した。潰瘍性大腸炎手術後のSSI発症抑制に対しLCAP療法は有効な治療である。

共同研究者

板橋道朗¹⁾ 河野 透²⁾ 楠 正人³⁾
中村利夫⁴⁾ 竹末芳生⁵⁾ 池内 浩⁶⁾
大毛宏喜⁷⁾

所属

東京女子医科大学2外¹⁾ 旭川医大2外²⁾
三重大学医学部消化管・小児外科学³⁾
浜松医大2外⁴⁾ 兵庫医大⁵⁾ 兵庫医大2外⁶⁾
広島大外⁷⁾

療機関の倫理委員会の承認を受けた。

C. 研究結果

1) SSI発症率：SSI発症率は、LCAP群全体では37例中4例（10.8%）に発症したのに対し、対照群全体では103例中29例（28.2%）に発症し、LCAP群においてSSI発症が抑制される傾向にあった（ $p=0.069$ ）。分割手術の程度別に検討すると、II期分割手術では、LCAP群では28例中1例（3.6%）に発症、対照群では86例中21例（24.4%）に発症しており、LCAP群において有意にSSI発症が低率であった（ $p=0.0134$ ）。

2) 術後入院期間：LCAP群36例では 24.9 ± 11.1 （日）であったのに対し、対照群103例では 31.2 ± 14.6 （日）であり、術後入院期間はLCAP群で有意に短縮されていた（ $p=0.018$ ）。

3) LCAP施行群の顆粒球エラスターゼ値の変動をSSI発症例と非発症例で比較するとLCAP施行前においてもSSI発症例で高値であった。

3) 安全性：LCAP施行中に発生した有害事象は、40例中5例（12.5%）に認められた。しかしながら、いずれも一過性のものであり、LCAP中止に至らず処置なく回復した。また、いずれもLCAP特有のものではなく体外循環治療に一般的に見られる有害事象であった。

D. 考察

潰瘍性大腸炎の周術期には、SSI発症の危険因子が多数存在するため、SSIの発症の頻度が高い。最近に

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎（以下、UC）患者の周術期には、SSIの危険因子が多数存在するため、通常の大腸手術よりもSSIの発症は高頻度である⁴⁾。今回、LCAP療法を手術直後に行うことによって好中球活性を制御しSSI発症抑制の効果を検証する目的で、前向きに6施設による共同研究を行った。

B. 研究方法

2002年5月から2006年3月において全国6施設で手術を施行したUC患者に対して術後LCAP療法を施行し、SSI発症抑制効果について検討した。対照群は同時期に手術を実施したUC患者を対象とした。

LCAPの実施は、セルソーバEXTM（旭化成メディカル社製）を使用し、抗凝固剤としてメシル酸ナファモスタットを用い術後2時間以内に開始した。

また、本研究およびLCAPの実施については、各医

なり感染防御方策によりその頻度は低下することが判明したが、通常の周術期管理のみでは限界がある。一方、近年になり好中球活性が亢進すると SSI の頻度が増加することが明らかとなり、好中球活性の制御が SSI の抑制に重要な因子であることが判明した。さらには好中球活性の制御を目的とする LCAP 療法を施行したところ SSI の発症を抑制することができることが報告された。そこで、手術直後の LCAP 療法による SSI 発症抑制の効果を検証する目的で、炎症性腸疾患を専門とする 6 施設において前向きに共同研究を行った。

SSI 発症率は、LCAP 群において SSI 発症が抑制される傾向にあった。特にⅡ期分割手術では、LCAP 群は 3.6% のみに発症、対照群の 24.4% に比べ低率であり LCAP の施行は術後の SSI 発症の予防に有効であった。術後の入院期間は、LCAP 群で有意に短縮されていた ($p = 0.018$)。手術の分割術式別に検討すると 2 期分割手術では、LCAP 群 28 例では 23.5 ± 8.3 (日) であったのに対し、対照群 86 例で 31.3 ± 14.2 (日) であり、LCAP 群において有意に術後入院期間が短縮された ($p = 0.012$)。

LCAP は潰瘍性大腸炎の内科治療に広く用いられて安全性も確認されている治療方法である^{文献}が、本研究では手術直後に LCAP を施行するため、その安全性についても検討を加えた。LCAP 施行中の有害事象は、5 例に 8 件であったが、いずれも一過性のものであり、LCAP 中止に至らず処置なく回復していた。また、これらの有害事象はいずれも LCAP 施行に特異的なものではなく、体外循環治療に一般的に見られる有害事象であった。

これらのデータを総合的に判断すると手術後 LCAP 施行における安全性は特に問題はないと判断できた。

E. 結論

潰瘍性大腸炎手術後の SSI 発症抑制に対し LCAP 療法は有効であり、術後入院期間も短縮されていた。

F. 文献

- 1) Yoshio Takesue, Masato Kusunoki, Minako Kobayashi et. al. :The prevalence of surgical site infection (SSI) by the introduction of the best practice in the perioperative management and operative manipulation; multi-center prospective study of 1,601 colorectal patients. J. Jpn. Soc. Surg. Infect Vol. 3 (4) 471-76, 2006.
- 2) 板橋道朗, 吉邑由佳, 末永きよみほか :潰瘍性大腸炎手術における SSI (surgical site infection) の現状. 日本外科感染症学会雑誌 3 (2) 161-165, 2006
- 3) 吉山繁幸, 三木誓雄, 荒木俊光ほか :潰瘍性大腸炎 (UC) 外科治療における新戦略 周術期白血球除去療法 (LCAP) による surgical site infection (SSI) の抑制効果およびメカニズムに関する検討. 日本大腸肛門病学会雑誌 (0047-1801) 59 巻 9 号 Page647
- 4) 三木誓雄, 吉山繁幸, 大北喜基ほか :潰瘍性大腸炎術後感染性合併症に対する予防的好中球制御療法の意義 外科 (0016-593X) 68 巻 9 号 Page1012-1017 (2006. 09)

潰瘍性大腸炎、Crohn 病に合併した小腸、大腸癌の特徴と予後—第 2 報—

分担研究者 杉田 昭 横浜市立市民病院外科 診療担当部長

研究要旨：潰瘍性大腸炎、Crohn 病に合併する小腸、大腸癌は本邦における両疾患の長期経過例の増加とともに徐々に増加している。潰瘍性大腸炎では surveillance colonoscopy により、前癌病変である dysplasia や早期癌が発見される頻度が増えたが、Crohn 病では進行癌で発見されることが多い。本研究では本邦における潰瘍性大腸炎、Crohn 病に合併する小腸、大腸癌の症例の特徴、治療法、予後について症例報告をおこなった 88 施設と本研究班参加施設にアンケート調査を依頼し、治療後の予後改善を目的として、疾患の特徴、予後、予後規定因子を解析することとした。

2006 年 7 月 20 日現在の colitic cancer としてのアンケート集計例のうち、今回は sporadic cancer、手術未施行例を除いた潰瘍性大腸炎 185 例、Crohn 病 22 例を対象とした。潰瘍性大腸炎では癌症例は surveillance study で発見された症例が 71 例を占め、全体の 70% の症例が S 状結腸、直腸に発生し、術式は回腸囊肛門吻合術 72 例、回腸囊肛門管吻合術 29 例、大腸全摘、回腸人工肛門造設例 31 例、部分切除 53 例であった。進行度は stage 0 が 49 例、I が 42 例、II が 27 例、IIIa が 30 例、IIIb が 8 例、IV が 19 例（不明 10 例）、根治度 A144 例、B19 例、C14 例（不明 8 例）で、累積 5 年生存率は 79% であり、大腸癌の病期と surveillance colonoscopy での発見の有無が優位な予後規定因子であった。Crohn 病の 22 例では平均罹病期間は 15 年で、18 例は直腸、肛門管に発生しており、進行度は stage I が 1 例、II が 5 例、IIIa が 3 例、IIIb が 3 例、IV が 6 例（不明 4 例）と進行癌が多くを占め、10 例（45%）が癌死していた。

潰瘍性大腸炎に合併した colitic cancer では手術後の予後は通常の大腸癌と同様で、大腸癌の病期が重要な予後規定因子であり、surveillance colonoscopy は生存率に寄与する可能性がある。Crohn 病に合併した癌では罹病期間が長い例、直腸、肛門管癌の頻度が高く、病期の進行した例が多いことから適正な surveillance program の作成が必要と考えられた。今後更に症例の集積、分析を加える予定である。

1. 研究目的

潰瘍性大腸炎は長期経過例で大腸癌の発生が多いことが知られており、Crohn 病も近年、同様の報告がされている。本邦では両疾患ともに徐々に増加し、それに伴って癌合併例も増加している。潰瘍性大腸炎では左側、または全結腸炎型の長期経過例が危険因子で (1)、以前は癌の予後は不良と考えられていたが、癌の進行度別に見ると通常の大腸癌と変わらないとの報告があり (2)、早期に dysplasia、大腸癌を発見することが重要である。Crohn 病でも痔瘻を含めた腸管病変を長期に有する例 (3) が癌発生の危険因子と考えられている。

本研究では本邦での潰瘍性大腸炎に合併した大腸癌、Crohn 病に合併した小腸、大腸癌の特徴と治療後の予後を分析して現状を明らかにするとともに、生存率の解析から予後規定因子を分析し、生存率の向上を図ることを目的とした。

2. 対象、方法

潰瘍性大腸炎、Crohn 病に合併した小腸、大腸癌の報告例を年数を限らず、潰瘍性大腸炎、Crohn 病、癌をキーワードにして本邦の文献を検索し、発表のあった 88 施設および本研究班参加施設に症例の特徴と予後についてのアンケート調査を依頼した。Crohn 病では痔瘻癌も含めることとした。

2006 年 7 月 20 日現在の colitic cancer としてのアンケート集計例のうち、sporadic cancer、手術未施行例を除いた潰瘍性大腸炎 185 例、Crohn 病 22 例を対象とし、特徴、予後、予後規定因子を解析した。生存率は Kaplan Maier 法で検討した。

3. 結果

1) 潰瘍性大腸炎に合併した colitic cancer

185 例の概要は大腸癌診断時年齢が 49 才、平均罹病期間が 16 年であり（表-1）、発見の動機は下血、腸閉塞などの臨床症状で発見された例が 62 例と多い

ものの、surveillance studyで発見された症例が71例と多くを占めた(表-2)。切除標本の検討では癌占拠部位は直腸、S状結腸が70%と多く、高分化腺癌が51%と多くを占めた(表-3)。手術術式は回腸囊肛門吻合術72例、回腸囊肛門管吻合術29例、大腸全摘、回腸人工肛門造設例31例、部分切除53例であった。進行度(大腸癌取り扱い規約第6版)はstage0が49例、Iが42例、IIが27例、IIIaが30例、IIIbが8例、IVが19例(不明10例)、dysplasiaは63%(90/144例)にみられた。根治度はA144例、B19例、C14例(不明8例)で、手術の根治度は良好であった(表-4)。予後は術後平均観察期間43ヶ月で生存が144例(80%)(再発9例)、死亡36例(癌死28例)であり(表-5)、累積5年生存率は79%であった(図-1)。予後規定因子として組織学的進行度とsurveillance colonoscopyでの診断の有無について検討したところ、組織学的進行度は優位な予後規定因子であり(図-2)、surveillance colonoscopyでの癌診断例の予後も良好であった(図-3)。

表-1 Colitic cancer(UC)の概要(n=185)

M:F	105:80
UC発症年齢(平均)	34才(9-69)
大腸癌診断時年齢	49才(21-80)
UC罹病期間	16年(0.3-40)
罹患範囲	直腸4、左側38、全結腸127
	不明あり

表-2 Colitic cancer(UC)の発見の動機(n=185)

臨床症状(下血、腸閉塞など)	62例
腫瘍マーカー	15例
surveillance CF	67例
BE	4例
(不定期および定期的CF)	93例

表-3 Colitic cancer(UC)の切除標本での検討(n=185)

部位	虫垂1、盲腸9、上行結腸20、横行結腸18、下行結腸14 S状結腸36(18%)、直腸105(52%)、肛門管8
単発:多発	130:47
組織学的分類	高分化100(51%)、中分化43、低分化23、粘液癌31
	不明例あり

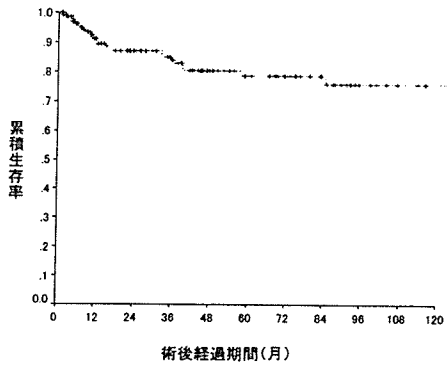
表-4 Colitic cancer(UC)に対する手術治療(n=185)

手術	回腸囊肛門吻合術	72
	回腸囊肛門管吻合術	29
	大腸全摘、回腸人工肛門	31
	部分切除	53
組織学的進行度(大腸癌取り扱い規約、第6版)	stage 0:49, I:42, II:27, IIIa:30, IIIb:8, IV:19	
根治度	A:144	B:19 C:14
術後化学療法	44例	
	不明例あり	

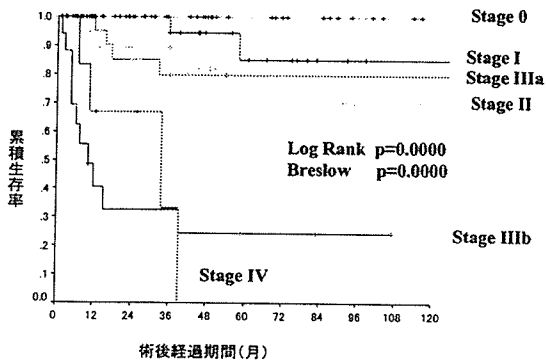
表-5 Colitic cancer(UC)の予後(n=185)

術後経過期間(平均)	43ヶ月(0.2-217)	
予後	生存	144例(80%)(再発9例)
	死亡	36例(20%)(癌死28例)
	不明例あり	

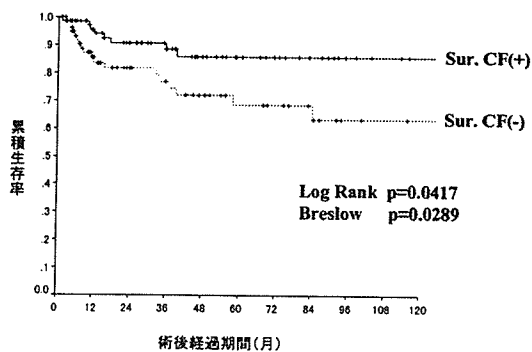
図一 Colitic cancer(UC)の術後累積生存率(n=185)



図二 Colitic cancer(UC)の術後累積生存率
—組織学的病期—



図三 Colitic cancer(UC)の術後累積生存率
-Surveillance CFによる診断の効果-



2) Crohn 病に合併した小腸、大腸癌

今回集計した 22 例の概要は癌診断時平均年齢が 39 才、平均罹病期間が 15 年と長期経過例が多くを占めた(表-6)。部位は直腸、肛門管が 18 例と多く、進行度(大腸癌取り扱い規約第 6 版)は stage I が 1

例、II が 5 例、IIIa が 3 例、IIIb が 3 例、IV が 6 例と進行癌が多くを占めた(不明 4 例)。今回の検討での予後は 10 例(45%)が癌死していた(表-7)。

表一 小腸、大腸癌を合併した Crohn 病の概要(n=22)

CD 発症年齢	25才(12-45)
癌診断時年齢	39才(25-56)
CD 罹病期間	15年(6-26)

表二 小腸、大腸癌を合併した Crohn 病の概要(2)(n=22)

部位	直腸、肛門管	18
	S状結腸	4
	小腸	1
組織学的分類	高分化	7
	中分化	2
	低分化	2
	粘液癌	9

組織学的進行度(大腸癌取り扱い規約)

stage I:1, II:5, IIIa:3, IIIb:3, IV:6

予後 癌死 10例(45%)

不明例あり

4. 考察

潰瘍性大腸炎に合併した大腸癌は従来、手術をはじめとする治療を行っても予後不良と考えられていた。しかし、予後決定因子は癌の進行度であり、進行度が同じであれば通常の大腸癌と予後が変わらないとの報告があり(2)、dysplasia や早期大腸癌を発見すれば長期生存が期待できる。今回の潰瘍性大腸炎に合併した colitic cancer 症例は stage 0, I, II 症例が 2/3 を占め、累積 5 年生存率も通常の大腸癌と変わらず、重要な予後規定因子として大腸癌の病期と surveillance colonoscopy による診断が挙げられた。Colitic cancer も早期発見により長期生存が得られ、surveillance colonoscopy がこれらに寄与する可能性が考えられた。

Crohn 病に合併する小腸、大腸癌は痔瘻癌を含めて早期癌で発見されることは少なく、現状では予後は

不良である。今回の検討では直腸、肛門管が多くを占め、進行癌が多く、予後は不良であった。dysplasiaの存在も含めて特徴、予後規定因子などを分析し、適正な cancer surveillance program の作成が必要である。

今回の分析は中間報告であり、更に追加された症例を加えた分析を行って両疾患に合併する小腸、大腸癌の特徴、治療後の予後や予後規定因子の解明を行う予定である。

5. 文献

- 1) Greenstein AJ, Sachar DB, Smith H, et al: Cancer in universal and left sided ulcerative colitis: factors determining risk. Gastroenterology 77:290-294, 1979
- 2) Sugita A, Greenstein AJ, Ribeiro MB, et al: Survival with colorectal cancer in ulcerative colitis. A study of 102 cases. Ann Surg 218:190-195, 1993
- 3) Rubio, C, et al: Colorectal adenocarcinoma in Crohn's disease. A retrospective histologic study. Dis Colon Rectum 40:1072-1078, 1997

手術症例からみた Colitic Cancer の現状と術式の選択

研究協力者 山村武平 兵庫医科大学 第二外科 教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎手術症例 839 例を retrospective に検討し、手術症例からみた colitic cancer の現状を検討した。2001 年以降手術適応に占める、癌・dysplasia の頻度は急激な増加を認めていた。切除標本の病理検査より癌の合併を認めたのは 44 症例、62 病変であり、手術症例の累積癌合併率は 10 年で 2.5%、20 年で 24% という結果であった。25% に病変の多発が認められ、多発症例の内、3 症例は直腸粘膜切除部にも癌の合併を認めた。

共同研究者

池内浩基¹⁾ 中埜廣樹¹⁾ 内野 基¹⁾
中村光宏¹⁾ 野田雅史¹⁾ 柳 秀憲¹⁾
福田能啓²⁾ 松本誉之³⁾

所属

兵庫医科大学第二外科¹⁾
兵庫医科大学臨床栄養部²⁾
兵庫医科大学下部消化管科³⁾

年齢が有意に高い結果であった。術前の治療ではステロイドの投与量や免疫抑制剤の使用の有無には有意差はなく、血球成分除去療法は癌合併群で有意に使用症例が少なかった。

3) 手術症例の累積癌合併率：

図 1 に手術症例の累積癌合併率を示した。発症後 10 年以降に急激な増加を認め、10 年で 2.5%、20 年で 24% という結果であった。

4) 病変部数と病変部位：

44 症例 62 病変の病変部数と病変部位を図 2 に示した。病変部数は多発症例が 25% を占め、最も多い症例は 5 病変の合併を認めた。病変部位は 71% の症例が S 状結腸よりも遠位の大腸に発症しており、3 症例は直腸粘膜切除部に癌の合併を認めていた。

5) 粘膜切除部の癌合併症例の詳細：

表 2 に粘膜切除部の癌合併症例の詳細を示した。3 症例とも、手術適応は HGD であり、いずれも多発症例であった。

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎（以下 UC）に合併する dysplasia や colitic cancer は長期経過症例の増加とともに、本邦でも急激な増加を示している。そこで、UC 手術症例からみた colitic cancer の現状の検討を行った。

B. 研究方法

2006 年 4 月までに当科で UC の診断で手術を行った 839 症例を retrospective に検討した。

C. 研究結果

1) 手術適応からみた dysplasia および colitic cancer の推移：

5 年毎の dysplasia および癌合併のために手術適応となった症例の推移をみると、1984-1990 年：0/55 (0%)、1991-1995 年：4/66 (6.1%)、1996-2000 年：6/277 (2.2%)、2001-2005 年：39/404 (9.7%) と 2001 年以降急激な増加を認めており、2005 年 1 年に限ってみると、16/91 (17.6%) という結果であった。

2) 癌合併症例の臨床的特長：

切除標本の病理検査より癌の合併を認めた、44 症例と認めなかった 795 症例の臨床的特長を表 1 に示した。癌合併群で病変期間が有意に長く、手術時年

表 1 癌合併症例の臨床的特徴

	癌合併症例 (n=44)	癌非合併症例 (n=795)	p
初発年齢(歳)	43 (12-65)	38 (7-79)	NS
手術時年齢(歳)	49 (20-74)	34 (8-80)	<0.001
性別(男/女)	23 / 21	438 / 357	NS
病変期間(ヶ月)	167 (4-452)	67 (0.3-409)	<0.001
全大腸炎型	34 (77%)	634 (80%)	NS
ステロイド総投与量(mg)	12,553 (0-50400)	11,250 (0-171500)	NS
免疫抑制剤(+)	0 (0%)	95 (12%)	0.015
血球成分除去療法(+)	3 (7%)	324 (41%)	<0.001