

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
荒木俊光, 三木誓雄, 楠正人	クローン病術後治療による再手術抑制効果の検討	第 51 回日本消化器病学会大会	京都	2009 年 10 月 16 日
大北喜基, 三木誓雄, 吉山繁幸, 荒木俊光, 内田恵一, 楠正人	潰瘍性大腸炎における手術部位感染と好中球に関連した免疫学的問題点	第 51 回日本消化器病学会大会	京都	2009 年 10 月 14 日
内田恵一, 井上幹大, 荒木俊光, 大竹耕平, 小池勇樹, 松下航平, 吉山繁幸, 大北喜基, 安田裕美, 三木誓雄, 楠正人	潰瘍性大腸炎小児期手術例の QOL に影響を及ぼす合併症の検討	第 109 回日本小児外科学会学術集会	大阪	2009 年 6 月 3 日
吉山繁幸, 三木誓雄, 荒木俊光, 大北喜基, 藤川裕之, 安田裕美, 小池勇樹, 大竹耕平, 井上幹大, 内田恵一, 楠正人	クローン病腸管病変における手術タイミングの検討	第 95 回日本消化器病学会	札幌	2009 年 5 月 9 日
荒木俊光, 三木誓雄, 楠正人	潰瘍性大腸炎術後の回腸囊関連性合併症の発生と治療成績の検討	第 95 回日本消化器病学会	札幌	2009 年 5 月 7 日
荒木俊光, 三木誓雄, 吉山繁幸, 大北喜基, 藤川裕之, 安田裕美, 吉田和枝, 大竹耕平, 井上幹大, 内田恵一, 楠正人	術後 QOL と長期成績からみた炎症性腸疾患に対する外科治療 潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘・回腸囊肛門吻合術の術後 QOL	第 109 回日本外科学会定期学術集会	福岡	2009 年 4 月 3 日
荒木俊光, 三木誓雄, 吉山繁幸, 大北喜基, 安田裕美, 大竹耕平, 井上幹大, 内田恵一, 楠正人	潰瘍性大腸炎に対する手術時期と術後成績・QOL の関連	第 5 回日本消化管学会総会学術集会	東京	2009 年 2 月 12 日
Mizushima T, Sasaki M, Ando T, Wada T, Tanaka M, Okamoto Y, Ebi M, Hirata Y, Murakami K, Mizoshita T, Shimura T, Kubota E, Tanida S, Kataoka H, Kamiya T, JSAlexander, Kasugai K, Joh T	Blockage of Angiotensin II type 1 receptor regulates MAdCAM-1 expression via inhibition of NF- $\kappa$ B translocation to the nucleus and ameliorates colitis	The 4th Korea-Japan Inflammatory Bowel Disease Symposium	東京	2010 年 1 月 23 日
水島隆史, 佐々木誠人, 安藤朝章, 田中 守, 岡本泰幸, 小林郁生, 海老正秀, 平田慶和, 村上賢治, 溝下 勤, 志村貴也, 久保田英嗣, 和田恒哉, 小笠原尚高, 谷田論史, 片岡洋望, 神谷 武, JS Alexander, 城 卓志	マウス大腸血管内皮細胞における 1 型アンジオテンシン II 受容体を介した接着因子 MAdCAM-1 の発現調節—腸炎への治療応用を目指して—	第 46 回日本消化器免疫病学会総会	松山	2009 年 7 月 23 日
水島隆史, 佐々木誠人, 和田恒哉, 安藤朝章, 田中守, 岡本泰幸, 海老正秀, 平田慶和, 村上賢治, 溝下勤, 志村貴也, 久保田英嗣, 小笠原尚高, 谷田論史, 片岡洋望, 神谷武, JS Alexander, 城 卓志	マウス大腸血管内皮細胞における 1 型アンジオテンシン II 受容体を介した接着因子 MAdCAM-1 の発現調節	第 5 回消化管学会総会	札幌	2009 年 5 月 8 日
水島隆史, 佐々木誠人, 和田恒哉, 安藤朝章, 田中守, 岡本泰幸, 海老正秀, 平田慶和, 村上賢治, 溝下勤, 志村貴也, 久保田英嗣, 小笠原尚高, 谷田論史, 片岡洋望, 神谷武, JS Alexander, 城 卓志	1 型アンジオテンシン II 受容体を介した接着因子 MAdCAM-1 の発現調節メカニズムの解明 —腸炎への治療応用を目指して—	第 95 回消化器病学会総会	札幌	2009 年 5 月 8 日
水島隆史, 佐々木誠人, 和田恒哉, 安藤朝章, 田中守, 岡本泰幸, 海老正秀, 平田慶和, 村上賢治, 溝下勤, 志村貴也, 久保田英嗣, 小笠原尚高, 谷田論史, 片岡洋望, 神谷武, JS Alexander, 城 卓志	マウス大腸血管内皮細胞における 1 型アンジオテンシン II 受容体を介した接着因子 MAdCAM-1 の発現調節	第 5 回消化管学会総会	東京	2009 年 2 月 12 日
Minako Sako, Tokuma Tadami, Takaaki Kawaguchi, Hidezumi Kikuchi, Naoki Yoshimura, Ysumasa Hatada, Masakazu Takazoe	Investigation of bone mineral density and bone turnover in Japanese patients with Crohn's disease	第 4 回日韓炎症性腸疾患シンポジウム	Tokyo	2010 年 1 月 23 日
Masakazu Takazoe, Mamoru Watanabe, Takaaki Kawaguchi, Takayuki Matsumoto, Nobuhide Oshitani, Nobuo Hiwatashi, Toshifumi Hibi	Oral Alpha-4 Integrin Inhibitor (AJM300) in Patients with Active Crohn's Disease - A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial	欧州消化器病週間 (UEGW2009)	London	2009 年 11 月 23 日
Naoki Yoshimura, Takaaki Kawaguchi, Minako Sako, Toshihiko Yamaka, Masakazu Takazoe	The Association of Processed Blood Volume with the Clinical Efficacy of Selectively Depleting Elevated Granulocytes/Monocytes in Patients with Ulcerative Colitis	欧州消化器病週間 (UEGW2009)	London	2009 年 11 月 23 日
吉村直樹, 唯見徳馬, 中島真如紀, 河口貴昭 酒匂美奈子, 高添正和	重症難治性潰瘍性大腸炎に対するシクロスポリン持続静注療法の有効性と限界の検討	第 6 回日本消化管学会総会	福岡	2010 年 2 月 10 日
河口貴昭, 須賀泰世, 高添正和	クローン病患者の腸管炎症に与える食物の影響検討	第 51 回日本消化器病学会大会	京都	2009 年 10 月 17 日
吉村直樹, 酒匂美奈子, 高添正和	潰瘍性大腸炎における血球成分除去療法(高処理法)の有効性の検討	第 51 回日本消化器病学会大会	京都	2009 年 10 月 16 日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
中島真如紀, 唯見徳馬, 河口貴昭, 酒匂美奈子, 吉村直樹, <u>高添正和</u>	結腸全摘出術後に上部消化管病変による大量下痢をきたし摘出標本において直腸から回腸末端の広範な dysplasia を認めた潰瘍性大腸炎の1例	第51回日本消化器病学会大会	京都	2009年10月15日
酒匂美奈子, 唯見徳馬, 中島真如紀, 河口貴昭, 菊池英純, 吉村直樹, 畑田康政, <u>高添正和</u>	クローン病に合併する尿路結石症と腸管病変の関係について	第51回日本消化器病学会大会	京都	2009年10月15日
吉村直樹, 鈴木康夫, <u>高添正和</u>	重症難治性潰瘍性大腸炎に対するシクロスポリン持続静注療法の位置づけ	第51回日本消化器病学会大会	京都	2009年10月14日
吉村直樹, 山家敏彦, <u>高添正和</u>	血球成分除去療法における高処理法の有効性の検討	第30回日本アフェレーシス学会	札幌	2009年9月12日
酒匂美奈子, 唯見徳馬, 中島真如紀, 河口貴昭, 菊池英純, 吉村直樹, 畑田康政, <u>高添正和</u>	クローン病食道病変に Influximab が著効した一例	第88回日本消化器内視鏡学会 関東地方会	東京	2009年6月12日
河口貴昭, 斎藤聡, 中島真如紀, 唯見徳馬, 酒匂美奈子, 吉村直樹, 畑田康政, <u>高添正和</u>	シングルバルーン小腸内視鏡で摘出したクローン病合併小腸結石の1例	第77回日本消化器内視鏡学会総会	名古屋	2009年5月21日
中條恵一郎, 酒匂美奈子, 吉村直樹, 唯見徳馬, 中島真如紀, 河口貴昭, 斎藤聡, 畑田康政, <u>高添正和</u>	シェンライン・ヘノホ紫斑病を合併した大腸全摘後潰瘍性大腸炎の1例	第95回日本消化器病学会総会	札幌	2009年5月7日
吉村直樹, 鈴木康夫, <u>高添正和</u>	シクロスポリン持続静注療法を導入した重症難治性潰瘍性大腸炎の長期予後の検討	第95回日本消化器病学会総会	札幌	2009年5月7日
<u>Kiyoshi Takeda</u>	Innate immune responses at the intestinal mucosa	The 2009 Fall Conference of the Korean Association of Immunologists	Seoul	2009年11月9日-10日
<u>Kiyoshi Takeda</u>	Innate immune responses at the intestinal mucosa	The first CSI/JSI/KAI Joint Symposium on Immunology	Shanghai	2009年11月7日-8日
<u>Kiyoshi Takeda</u>	ATP from commensal bacteria induces Th17 cell development in the intestine	Regulation of innate immunity	Seoul	2009年9月17日-18日
<u>Kiyoshi Takeda</u>	Commensal bacteria-derived ATP mediates development of intestinal Th17 cells	RCAI-JSI International Symposium on Immunology 2009	Yokohama	2009年7月9-10日
竹田 潔	腸管粘膜に特有の自然免疫系細胞の機能	第39回日本免疫学会 学術集会	大阪	2009年12月2-4日
竹田 潔	自然免疫系の活性制御と免疫疾患	第51回日本小児血液学会	千葉	2009年11月27-29日
Kawamura YI, Toyota M, Kawamura YJ, Konishi F, Saito Y, Yajima T, Hibi T, Matsumoto T, Imai K, Dohi T	Epigenetic change causes aberrant glycosylation in ulcerative colitis and colitic cancer	The 4th Korea-Japan IBD Symposium	Tokyo	2010年1月23日
Kawamura YI, Toyota M, Kawashima R, Hagiwara T, Kawamura Y, Matsumoto T, <u>Dohi T</u>	DNA Hypermethylation Contributes to Incomplete Synthesis of the Sda Carbohydrate Antigen in Ulcerative Colitis-Associated Neoplasms But Not in Sporadic Colorectal Cancers	Digestive Disease Week 2009,	Chicago	2009年6月1日
河村由紀, 豊田 実, 河村 裕, 小西文雄, 斉藤幸夫, 松本 誉之, 鈴木 拓, 今井浩三, <u>土肥多恵子</u>	炎症関連大腸癌では散発性大腸癌と同じ糖鎖不全が異なるメカニズムによりおこる	第51回日本消化器病学会大会	京都	2009年10月15日
河村由紀, 豊田 実, 河村 裕, 小西文雄, 斉藤幸夫, 鈴木 拓, 今井浩三, <u>土肥多恵子</u>	DNA メチル化により引き起こされる Sda 糖鎖発現抑制の炎症発癌における意義	第95回日本消化器病学会総会	札幌	2009年5月9日
石毛 崇, 鈴木僚子, <u>友政 剛</u> , 小野真衣子, 宮澤麗子, 金子浩章, 荒川浩一	小児期クローン病における血中サイトカインの検討	日本小児栄養消化器肝臓学会	日本小児栄養消化器肝臓学会	2009年10月11日
石毛 崇, <u>友政 剛</u> , 金子浩章, 鈴木僚子, 宮澤麗子, 田端雅彦, 小野真衣子, 土岐文彰, 高橋篤, 荒川浩一	外科治療をうけた小児期発症潰瘍性大腸炎の術後長期予後	日本小児栄養消化器肝臓学会	北海道大学 学術交流会館	2009年10月10日
Iiai T, Tani T, Fushiki M, Nogami H, <u>Hatakeyama K</u>	Ileal pouch anal anastomosis (IPAA) for ulcerative colitis: a Japanese single institute experience	ISW 2009	Adelaide	2009年9月6日-10日
飯合恒夫, 野上 仁, 島田能史, 中野雅人, 関根和彦, 谷 達夫, 畠山勝義	大出血時の潰瘍性大腸炎の手術	第71回日本臨床外科学会総会	京都	2009年11月19日

厚生労働科学研究費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  
分担研究報告書

本邦における Pouchitis の実態調査と治療指針の検証

研究分担者 佐々木 巖 東北大学大学院生体調節外科 教授

研究要旨：これまでに作成した回腸囊炎の診断基準と治療指針を用いて、今後本邦における Pouchitis の実態調査および治療指針とその効果、予後を明らかにするための調査票を作成した。2008 年および 2009 年の 2 回本邦の 55 施設に調査票を送付した。

共同研究者

福島浩平、小川 仁、羽根田 祥、渡辺和弘、鈴木秀幸（東北大学胃腸外科）  
舟山裕士、高橋賢一（東北労災病院大腸肛門外科）

A. 研究目的

大腸全摘・回腸囊肛門吻合術は、本邦でも潰瘍性大腸炎に対する標準術式となって約 20 年を経過する。術後の長期合併症である Pouchitis は患者の QOL を著しく損ねるが、本邦におけるその発症頻度、時期、発症後の経過と治療法の効果は明らかでない。我々は 2005 年から 2007 年にかけて、本邦における回腸囊炎の統一診断基準および治療指針を作成した。今後、これらを用いて本邦における Pouchitis の実態調査と治療指針の検証を行うことを目的とする。

B. 研究方法

以前に作成された診断基準と治療指針をもとに、「Pouchitis 調査票」を作成した。2008 年にまず調査期間（3 ヶ月間）の pouchitis 症例についての調査票を各施設に送付し、調査を開始した。その結果をふまえ、2009 年に改訂した調査票を再度各施設に送付し、過去 15 年間の pouchitis 症例を含めた第 2 回目の調査をおこなった。

（倫理面への配慮）

個人が特定されないように匿名化を行って調査した

C. 研究結果

調査票は 55 施設に送付し、24 施設より回答が得られた。過去 15 年間に 92 症例の回答が得られた。手術（ストーマ閉鎖）から pouchitis 発症までの中央値は 15.0 か月であり、約 60%が術後 2 年以内に発症していた。症状としては排便回数の増加が最も多く、80%以上に見られた。治療はメトロニダゾールおよびシプロフロキサシンが投与されることが最も多く、次いで 5-ASA の使用頻度が高かった。治療は約 70%で効果がみられ、一過性型は 34%、再燃緩解型は 20%、慢性持続型は 19%であった。抗生剤に対する効果は、抗生剤有効性が 35%、抗生剤依存性が 15%、抗生剤抵抗性が 11%であった。

D. 考察

潰瘍性大腸炎に対する pouch surgery 後の pouchitis（回腸囊炎）の発症頻度は 20~50%とする報告が多い。診断基準／診断法、また観察期間によって発症頻度は異なってくると考えられるが、本邦のこれまでの報告では 7~12%と欧米に比べ低いとされている。当初この点を検証することを予定していたが、多施設間での retrospective な検討にはそぐわないと考え、当面の重点は発症時期、治療指針とその検証、また pouchitis 発症後の経過（初回発作型、再燃緩解型、慢性持続型）の頻度を明らかにすることに重点を置いた。また、より治療に対する反応性から「抗生剤有効性」「抗生剤依存性」「抗生剤抵抗性」に分類し、それぞれの頻度と経時的変化を捉えることも目的とした。

これらの調査を通じて、本邦の pouchitis 発症と経過、治療の有効性を明らかにし、さらには難治例に対する治療法を確立することが今後の課題である。

#### E. 結論

Pouchitis は手術後 2 年以内に発症することが多く、抗生剤治療がおこなわれることが多い。治療効果は約 70%に見られるが、一過性型は 34%のみである。再燃緩解型と慢性持続型を合わせると 39%にのぼり、治療に難渋している例が多いことがうかがわれた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Fukushima K, Fujii H, Yamamura T, Sugita A, Kameoka S, Nagawa H, Futami K, Watanabe T, Hatakeyama K, Sawada T, Yoshioka K, Kusunoki M, Konishi F, Watanabe M, Takahashi K, Ogawa H, Funayama Y, Hibi T, Sasaki I; Surgical Research Group, the Research Committee of Inflammatory Bowel Disease, Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. Pouchitis atlas for objective endoscopic diagnosis. *J. Gastroenterol.* 2007. 42(10):799-806

2) 福島浩平、舟山裕士、小川 仁、佐々木巖、高橋賢一：大腸全摘後の回腸囊炎の内視鏡診断. 消化器内視鏡;19(6);878-882, 2007

##### 2. 学会発表

- 1) 舟山裕士：潰瘍性大腸炎の外科治療の現状と問題点. 第 11 回山形県炎症性腸疾患研究会（山形）平成 19 年 6 月
- 2) 福島浩平、小川 仁、神山篤史、佐々木巖：回腸囊炎に対する診断と治療の進歩. 第 184 回日本消化器病学会東北支部例会（仙台）平成 20 年 2 月

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

クローン病の外科治療と Infliximab 併用療法の効果

研究分担者 佐々木 巖 東北大学大学院医学系研究科生体調節外科学分野 教授

研究要旨：クローン病の外科治療と Infliximab の併用療法の効果について、班会議研究分担者、研究協力者を中心として本邦の主要な炎症性腸疾患診療施設を加え、多施設共同前向き無作為試験を計画し、研究を継続中である。

共同研究者

羽根田祥・小川仁・渡辺和宏・鈴木秀幸（東北大学大学院生体調節外科学分野）、武林 亨（慶応義塾大学公衆衛生学）、渡辺 守・長沼 誠（東京医科歯科大学大学院消化器病態学分野）、福島浩平（東北大学大学院消化管再建医工学・分子病態外科学分野）、岡崎和一（関西医科大学第三内科）、吉岡和彦（関西医科大学付属枚方病院外科）、仲瀬裕志（京都大学医学部付属病院内視鏡部）井上 詠・日比紀文（慶応大学消化器内科）、千葉俊美（岩手医科大学内科学講座）、本谷 聡（札幌厚生病院消化器科）、小澤平太（北里大学医学部外科）、荒木靖三（大腸肛門病センターくるめ病院）

太田章比古（家田病院肛門科）、橋本拓造（東京女子医科大学第二外科）、加賀谷尚史（金沢大学消化器内科）、山本隆行（四日市社会保険病院外科）、吉川周作（医療法人健全会土庫病院奈良大腸肛門病センター）、藤田 浩（鹿児島大学病院消化器内科）、高木智久（京都府立医科大学消化器内科）、吉田 優（神戸大学消化器内科）

木内喜孝（東北大学大学院消化器病態学分野）

松田耕一郎（富山県立中央病院内科）

高橋賢一・舟山裕士（東北労災病院大腸肛門外科）

杉田 昭（横浜市民病院外科）、友次直輝（慶応義塾大学クリニカルリサーチセンター）、井上永介（北里大学臨床統計部門）、樋渡信夫（総合磐城共立病院院長）、飯島英樹（大阪大学消化器内科）、中村好宏（防衛医科大学）

A. 研究目的

クローン病症例数の増加とともに、手術適応症例の増加もみられる。非可逆的狭窄を中心とする手術適応には、大きな変化はとくに見られない。クローン病の外科治療における最大の課題は、術後の緩解状態をいかに長期に維持し、再燃および再手術を防止するかという点である。再手術を回避できれば、頻回の手術の結果として生じる短腸症候群のリスクを軽減できる。

B. 研究方法

上記の背景を踏まえ、「外科系プロジェクト」チームと「研究班を基盤とした多施設臨床研究ネットワーク整備」チームとの共同で、分子標的薬である Infliximab のクローン病外科治療との併用効果について検討するプロジェクトを立ち上げた。

回盲部切除術などの腸切除術後約1ヶ月以内に、無作為に Infliximab の投与群と非投与群に割付し、1年後および2年後の内視鏡再発の有無とそのグレード1)、CDAI からみた臨床的再発の有無を検討する。班会議研究分担者、研究協力者のみならず広く参加施設を募り、各群50例、合計100例を予定し症例を集積中である。

また、内視鏡所見の記録方法などの統一を行った。（倫理面への配慮）

前向き無作為試験を実施するにあたり、各施設におけるリン委員会の承認を必要とした。

C. 研究結果

症例を集積中であり、結果は不明である。現在までのところ、試験続行に支障のある有害情報は無い。

Infliximab の投与を無作為に決定する試験参加に対し、患者ごとの希望(Infliximab の投与あるいは非投与)が強く、症例登録の妨げとなっているようである。

#### D. おわりに

ごく最近になって、Infliximab の術後再燃予防効果について報告がなされ、良好な成績が示されている<sup>2)</sup>。しかし、この報告は症例数が各群 11 例、13 例と極めて少数である点、さらに免疫調節剤の併用を認めている点でわれわれの計画とは異なるものである。より多くの症例数、本邦での検討、班会議を母体とした多施設臨床研究という点で、本研究の遂行意義は十分認められるものとする。

#### E. 参考文献

- 1) Rutgeerts P, et al: Ornidazole for prophylaxis of postoperative Crohn's disease recurrence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 128(4): 856-61, 2005.
- 2) Rutgeerts P, et al: Infliximab prevents Crohn's disease recurrence after ileal resection. *Gastroenterology*; 136:441-50, 2009.

厚生労働科学研究費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  
分担研究報告書

炎症性腸疾患の周術期における深部静脈血栓症・肺血栓塞栓症についての研究（中間報告）

研究協力者 亀岡 信悟 東京女子医科大学第二外科 主任教授

研究要旨：本邦の IBD 周術期における DVT および PE の発症の頻度や DVT の好発部位、発症危険因子や手術後の経過も不明瞭である。DVT および PE の発症の頻度と実態を明らかとすることを目的とした。1998 年から 2008 年の周術期に DVT または PE を合併した症例を対象としアンケート調査を行った。潰瘍性大腸炎 2240 例における DVT 合併例は 44 例（1.96%）、PE の合併は 11 例（0.49%）で PE 合併による死亡例は 1 例のみであった。クローン病のべ手術症例 3116 件における DVT 合併例は 8 例（0.26%）であった。頻度に施設間格差があり、無症候性 DVT および PE が潜在する可能性が推測される。周術期の多角的スクリーニングが望まれる。

共同研究者

板橋道明<sup>1</sup>、小川真平<sup>1</sup>、廣澤知一郎<sup>1</sup>、橋本拓造<sup>1</sup>、  
番場嘉子<sup>1</sup>、河野 透<sup>2</sup>、佐々木巖<sup>3</sup>、舟山裕士<sup>4</sup>、渡  
邊聡明<sup>5</sup>、長谷川博俊<sup>6</sup>、渡辺昌彦<sup>7</sup>、杉田 昭<sup>8</sup>、  
木村英明<sup>9</sup>、畠山勝義<sup>10</sup>、中村利夫<sup>11</sup>、楠 正人<sup>12</sup>、  
藤井久男<sup>13</sup>、根津理一郎<sup>14</sup>、吉岡和彦<sup>15</sup>、池内浩基<sup>16</sup>、  
大毛広喜<sup>17</sup>、二見喜太郎<sup>18</sup>

（東京女子医科大学第二外科<sup>1</sup>、旭川医科大学外科<sup>2</sup>、  
東北大学大学院生体調節外科学分野<sup>3</sup>、東北労災  
病院外科・大腸肛門外科<sup>4</sup>、帝京大学医学部外科消化  
器外科<sup>5</sup>、慶應義塾大学外科<sup>6</sup>、北里大学医学部外  
科<sup>7</sup>、横浜市立市民病院外科<sup>8</sup>、横浜市立大学炎症性  
腸疾患センター<sup>9</sup>、新潟大学大学院医歯学総合研究  
科消化器・一般外科<sup>10</sup>、浜松医科大学外科<sup>11</sup>、三重  
大学医学部外科学第 2<sup>12</sup>、奈良県立医科大学中央内  
視鏡・超音波部<sup>13</sup>、大阪労災病院外科<sup>14</sup>、関西医科  
大学外科<sup>15</sup>、兵庫医科大学第二外科<sup>16</sup>、広島大学外  
科<sup>17</sup>、福岡大学筑紫病院外科<sup>18</sup>）

A. 研究目的

炎症性腸疾患（以下、IBD）の手術は、深部静脈血栓症（以下、DVT）および肺血栓塞栓症（以下、PE）の高危険群であるとされている。また、内科治療では、活動期 IBD に DVT、PE とともに 10.6% の頻度で合併したと報告されている。手術症例でも報告がなさ

れているが、いずれも少数例に過ぎず、本邦における発症頻度や DVT の好発部位、発症危険因子や手術後の経過も不明瞭である。本邦の IBD 周術期における DVT および PE の発症の頻度と実態を明らかとすることを目的とした。

B. 研究方法

1998 年から 2008 年の IBD 手術症例のうち DVT または PE を周術期（術前から術後 30 日以内）に合併したすべての症例を対象とする。（術前から DVT または PE が判明している症例および術後に発症した症例の双方を含む。症候性および無症候性の DVT、PE も含める。）

周術期の DVT/PE の頻度および DVT/PE の術前スクリーニング法と予防法の実態調査をアンケート調査で集計して検討する。

（倫理面への配慮）

本研究では、患者個人情報収集せず、各施設の手術数、DVT および PE の発症数のみを扱うものとしたため倫理上問題なしと判断した。

C. 研究結果

1998 年から 2008 年の間に手術を受けた患者は潰瘍性大腸炎 2240 例（10 施設）クローン病のべ 3116 例（10 施設）であった。

1) 潰瘍性大腸炎：DVT 合併例は 44 例（1.96%）であった。そのうち症候性 DVT は 7 例、無症候性 DVT

は 37 例で、約 84%の症例が無症候性 DVT であった。報告施設毎にその頻度を検討すると 0-6.8%と施設間に差が認められた。頻度の高い施設での症例は大部分が無症候性の DVT 症例であり、この施設は術前に血液検査および画像検査でスクリーニング検査を行っている施設であった。

PE の合併は 11 例 (0.49%) で PE 合併による死亡例は 1 例のみであった。そのうち症候性 PE は 5 例、無症候性 PE は 6 例で、約 55%の症例が無症候性 PE であった。無症候性 DVT 発見例の多い施設での無症候性 PE 発見頻度が高い傾向が認められた。

2) クロウン病 : DVT 合併例は 8 例 (0.26%) であった。そのうち症候性 DVT は 1 例、無症候性 DVT は 7 例で、約 8 割の症例が無症候性 DVT であった。

PE の合併は 11 例 (0.49%) 報告されず PE 合併による死亡例も認めなかった。

#### D. 考察

DVT および PE は周術期合併症として頻度はさほど高くはないものの、一度発症すると重篤となり生命に関与する重要な周術期合併症である。無症候性の DVT が多くを占め、PE も半数程度が無症候性であった。本研究調査に参加した施設間でその頻度に、施設間格差が認められるが、頻度の高い施設で無症候性 DVT および PE の頻度が高く、症候性の頻度は大きな差が認められないことから、ある一定頻度で VDT、PE が存在するものの、術前のスクリーニングの精密度に差が認められるため発見頻度に差が認められると推測される。

#### E. 結論

潰瘍性大腸炎における DVT 合併例は 44 例 (1.96%)、PE の合併は 11 例 (0.49%) で PE 合併による死亡例は 1 例のみであった。クロウン病 : DVT 合併例は 8 例 (0.26%) であった。無症候性 DVT および PE が潜在する可能性があり、周術期の多角的スクリーニングが望まれる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) 板橋道朗、番場嘉子、橋本拓造、廣澤知一郎、小川真平、亀岡信悟 : 潰瘍性大腸炎に対する血球成

分除去療法. 外科. 71 (13) 1539-1544, 2009

2) 板橋道朗、番場嘉子、橋本拓造、廣澤知一郎、小川真平、亀岡信悟 : 「炎症性腸疾患外科治療の controversy」潰瘍性大腸炎に対する最適な外科治療とは? 標準術式として肛門管内直腸粘膜除去は必要か。必要でないとする立場から. 臨床外科. 64 (5) 601-605, 2009

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし



厚生労働科学研究費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  
分担研究報告書

潰瘍性大腸炎小児期（15歳以下）手術例における術後 catch up growth の検討

研究協力者 楠 正人 三重大学大学院医学系研究科  
生命医科学専攻病態修復医学講座 消化管・小児外科 教授

研究要旨：【目的】当科における、小児潰瘍性大腸炎に対する、大腸全摘+J型回腸囊肛門吻合（以下本法）の手術成績の検討を行う。

【対象と方法】2000年9月～2007年12月に、本法を施行した209例の内、手術時年齢が15歳以下の16例を対象とした。術前ステロイド合併症、術後早期・晚期合併症、身長変化の検討を行った。

【結果】男児9例で、発症時年齢は平均10歳、病悩期間は平均2年、手術時年齢は平均11歳であった。全例全大腸炎型で、臨床経過は再燃緩解型が12例、初回発作型が2例、慢性持続型が1例、急性電撃型が1例であった。術前合併症では、横行結腸穿孔後1例、結腸垂全摘・S状結腸粘液瘻手術後の回腸捻転部分切除後1例、直腸膿瘍1例、ステロイド合併症では、成長障害6例（身長 $\leq -2SD$ ）、骨粗鬆症・腰椎圧迫骨折1例、緑内障1例、満月様顔貌6例、アクネ6例、多毛5例が認められた。根治術分割は、一期1例、二期10例、三期5例であった。早期合併症では、創感染5例、縫合不全1例、腸閉塞1例、痔瘻1例、回腸囊膿瘍1例、人工肛門 out-let obstruction 2例、副腎不全1例が認められた。晚期合併症では、痔瘻1例、回腸囊膿瘍2例、回腸囊炎2例、骨粗鬆症圧迫骨折1例、大腿骨微細骨折1例、心室頻拍1例、腎結石1例、吻合部狭窄1例、自律神経失調症1例、不安神経症1例が認められた。現在、2例が肛門病変のために人工肛門状態で、別の3例が人工肛門閉鎖予定である。11例の排便回数は、人工肛門閉鎖後1年で平均5.8回、2年後で平均4.5回であった。昼間は全例で失禁を認めず、2例で軽度の夜間失禁を認めた。社会生活では、登校拒否児1例を除き通常の学校社会生活を送っている。術前総プレドニン投与量が10000mg以上の症例群では、未満の症例群に比して、術後早期合併症発生頻度が有意に高く、また、5年経過後も有意に身長は低く、成長障害が遷延していた。

【結論】プレドニン依存例に対して、早期の手術療法導入の啓蒙が必要と考えられた。

共同研究者：三木誓雄、内田恵一、荒木俊光、吉山繁幸、井上幹大、大北喜基、大竹耕平、藤川裕之、安田裕美、小池勇樹、松下航平  
所属：三重大学大学院医学系研究科 生命医学専攻 病態修復医学講座 消化管・小児外科

ついて検討した。

#### B. 研究方法

2000年9月～2007年12月に、本法を施行した209例の内、手術時年齢が15歳以下の16例を対象とした。術前ステロイド合併症、術後早期合併症、晚期合併症、術後の身長変化について検討を行った。

（倫理面への配慮）

患者を対象とする研究については当施設での倫理審査委員会の承認、それに基づく説明と同意を得て研究を実施した。

#### C. 研究結果

男児9例女児7例で、発症時年齢は、平均10歳（1～14歳）、病悩期間は平均2年（0～11年）、手術時年齢は平均11歳（8～15歳）であった。内科的治療

#### A. 研究目的

当科では、小児潰瘍性大腸炎に対しても、成人症例と同様に根治性を目指した、大腸全摘+J型回腸囊肛門吻合（以下本法）を施行している。そして、小児UC患者では、成人例に比して少ないプレドニン投与量でステロイド合併症が発症し、根治術後もQOLに悪影響を及ぼすことをこれまでに報告してきた。今回、手術症例において術後の catch up growth

では、プレドニン 16/16 (100%)、サラゾピリン・ペンタサ 16/16(100%)、Immunosuppressant 10/16 (62%)、GCAP, LCAP 7/16 (43%) であった。術前合併症症例では、横行結腸穿孔後 1 例、結腸垂全摘・S 状結腸粘液瘻手術後の回腸捻転部分切除後 1 例、直腸腔瘻 1 例、ステロイド術前合併症では、成長障害 6 例(身長<-2SD)、骨粗鬆症・腰椎圧迫骨折 1 例、緑内障 1 例、満月様顔貌 6 例、アクネ 6 例、多毛 5 例に認められた。罹患範囲は全例全大腸炎型で、臨床経過は再燃緩解型が 12 例、初回発作型が 2 例、慢性持続型が 1 例、急性電撃型が 1 例であった。重症度では、軽症が 7 例、中等症が 7 例、重症が 1 例、激症が 1 例であった。根治術分割は、一期 1 例、二期 10 例、三期 5 例であった。術直後合併症では、創感染が 5 例、縫合不全が 1 例、腸閉塞が 1 例、痔瘻が 1 例、回腸囊腔瘻が 1 例、人工肛門 out-let obstruction が 2 例、副腎不全が 1 例に認められた。長期合併症では、痔瘻 1 例、回腸囊腔瘻 2 例、回腸囊炎 2 例、骨粗鬆症・大腿骨微細骨折 1 例、心室頻拍 1 例、腎結石 1 例、吻合部狭窄 1 例、自律神経失調症が 1 例、不安神経症が 1 例認められた。現在、2 例が肛門病変のために人工肛門状態で、別の 3 例が人工肛門閉鎖予定である。Intestinal continuity が保たれている 11 例の排便回数は、人工肛門閉鎖後 1 年で平均 5.8 回、2 年後で平均 4.5 回であった。昼間は全例で失禁を認めず、2 例で軽度の夜間失禁を認めた。社会生活では、登校拒否児 1 例を除き通常の学校・社会生活を送っている。術前総プレドニン投与量が 10000mg 以上の症例群では、未満の症例群に比して、術後早期合併症発生頻度が有意に高く、また、術後 5 年を経過しても有意に身長は低く、成長障害が遷延していた。

#### D. 考察

小児 UC 外科治療後の QOL 向上のためには、以下の 4 点、適切な外科治療期の決定、ステロイド投与の徹底的制限、初回 IPAA の高い成功率、手術合併症への適切な対応が重要である。小児 UC に対する外科治療適期の決定、特に、相対的適応の場合は、内分泌、骨成長、ステロイド副作用、心理的問題などを考慮した上で、患児本人、ご家族、医師、その他の医療スタッフと相談し決定しなければならない。成長と手術時期との関連では、Nicolls らは、思春期前が

術後 growth catch up が得られるための、大腸全摘期の目安であると報告しており、小児潰瘍性大腸炎治療指針案にも記載されている。本研究が示したように、術前プレドニゾロン投与量が多いと、大腸全摘後にステロイド投与が無くなっても、成長の回復が得られない場合もあり、注意が必要である。

また、ステロイド投与とステロイド合併症や、術後合併症との有意な相関関係はこれまでに多くの研究で証明されており、投与量の徹底的制限を行うべく、小児 IBD を治療する医療関係者に漫然とした投与へさらなる警鐘を鳴らし、治療指針案内の初期投与量においても極力少なくするための、エビデンスの集積が必要と考える。

#### E. 結論

プレドニン依存例に対して、早期の手術療法導入の啓蒙が必要と考えられた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

- 1) 内田恵一、井上幹大、荒木俊光、大竹耕平、小池勇樹、松下航平、吉山繁幸、安田裕美、藤川裕之、三木誓雄、楠正人

小児潰瘍性大腸炎術後の長期成績：catch up growth についての検討

第 64 回日本大腸肛門病学会学術集会

福岡国際会議場（福岡）平成 21 年 11 月 6 日

- 2) 内田恵一、井上幹大、大竹耕平、小池勇樹、松下航平、吉山繁幸、大北喜基、安田裕美、藤川裕之、荒木俊光、三木誓雄、楠正人

潰瘍性大腸炎小児期手術例の検討

第 46 回日本小児外科学会学術集会

大阪国際会議場（大阪）平成 21 年 6 月 3 日

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費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  
分担研究報告書

炎症性腸疾患関連腫瘍診断における拡大内視鏡所見の検討

研究協力者 工藤 進英 昭和大学横浜市北部病院消化器センター教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎（UC）関連腫瘍の内視鏡診断を容易にするため、拡大内視鏡像と組織像を検討した。非腫瘍性 pit pattern からの生検で UC 関連腫瘍が検出される可能性は極めて低かった。また UC 関連腫瘍にみられる Neoplastic Pit Pattern of Ulcerative Colitis (NPUC) に着目することにより、より確度の高い診断が可能となる。さらに、細胞レベルの観察が可能な Endocytoscopy による超拡大観察により、より精細な診断ができる可能性がある。

共同研究者

浜谷茂治、榎田博史、伊藤治、大塚和朗、池田晴夫、児玉健太<sup>1)</sup> 水野研一<sup>2)</sup>

所属

<sup>1)</sup> 昭和大横浜市北部病院、<sup>2)</sup> 新潟大

毛状 pit では大小不同が少なく、領域性が不明瞭で Pit pattern が均一であるといった特徴をあげてきた。

そこで、拡大内視鏡観察、Endocytoscopy による超拡大内視鏡観察を行い、UC 関連腫瘍の早期診断と、効率のよいサーベイランスの可能性を検討した。

A. 研究目的

孤発性大腸腫瘍の内視鏡診断は、通常観察に加えて拡大内視鏡を用いて表面微細構造を観察することにより正確に行うことができる。一方、潰瘍性大腸炎（UC）関連腫瘍の診断は特徴的な鑑別点が明らかになっていないため容易ではない。急速な形態変化をきたす症例も報告されており、早期診断の重要性は高い。最近、UC 関連癌の多くが、内視鏡的に認識が可能であり、発見に色素内視鏡が有用であることが報告されている。これまで我々は、UC 関連腫瘍症例の pit pattern を検討し、腫瘍性の pit pattern — Neoplastic Pit Pattern of Ulcerative Colitis (NPUC) として、大小不同、極性の消失、疎な腺管密度、癒合、腺口開大（大型円形を含む）管状 pit の開大、elongation、絨毛の腫大、大小不同といった所見が領域性を持って様々な程度で認められるといったことがあり、一方、非腫瘍性の pit pattern である Non-Neoplastic Pit Pattern of Ulcerative Colitis (Non-NPUC) として、そろった大きさ、均一、pit の極性の保持があり、IV型絨

B. 研究方法

寛解期粘膜の拡大内視鏡所見と同部からの生検標本を比較検討し、拡大観察の有効性について検討した。また、dysplasia、UC 関連癌の拡大内視鏡像と組織像を集計し臨床病理学的に比較検討した。pit pattern 分類は工藤の分類を参考にした。また、一部の症例では、細胞レベルの観察が可能な Endocytoscopy も使用した。

C. 研究結果

非腫瘍性 pit pattern である I 型、II 型を呈する部位からの生検では腫瘍性病変は検出されなかった。一方、UC 関連癌手術標本の検討では、主病変の範囲診断において、病理診断と乖離があり、内視鏡的に境界を指摘できないものがあつた。さらに副病変では、通常光観察、色素内視鏡に加え拡大観察を施行していても腫瘍性変化を認識できないものもみられた。

UC 関連腫瘍に対する Endocytoscopy 観察では、腺

腔スリットの辺縁が不整になり、被覆細胞の核が目立つ傾向がみられた。

#### D. 考察

寛解期粘膜に於いて、非腫瘍性 pit pattern である I 型、II 型を呈する粘膜が腫瘍が検出される可能性は低く、過剰な生検を減らすことができる可能性がある。しかし、構造異型の軽度な病変や免疫組織学的手法が鑑別に必要な病変では、拡大内視鏡観察による診断は容易ではなく、主病変周囲にある dysplasia の範囲診断においても同様に困難なことがある。

一方、Endocytoscopy による超拡大観察では、構造異型に加え、細胞異型も観察でき、腫瘍—非腫瘍の鑑別がより精細にできる可能性がある。

#### E. 結論

拡大内視鏡による表面微細構造の観察を行うことにより、UC 関連腫瘍の診断を効率的に行える可能性がある。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 大塚和朗, 水野研一, 池田晴夫, 若村邦彦, 伊藤治, 榎田博史, 和田祥城, 浜谷茂治, 工藤進英: 【colitic cancer 診療 update】 診断 拡大内視鏡診断 潰瘍性大腸炎関連腫瘍の pit pattern 診断. Intestine. 2009 : 13 : 259-266.
- 2) 亀田亮, 大塚和朗, 久津川誠, 松下達彦, 竹村織江, 久行友和, 池田晴夫, 若村邦彦, 細谷寿久, 和田祥城, 林武雅, 池原伸直, 山村冬彦, 池原貴志子, 遠藤俊吾, 榎田博史, 浜谷茂治, 工藤進英: 結核に併存した若年大腸癌の一例. Progress of Digestive Endoscopy. 2009:75:99.
- 3) 工藤進英, 若村邦彦, 榎田博史, 大塚和朗, 池原伸直, 浜谷茂治, 杉田昭: 【Intestine の時代到来 今、解決しなければならない IBD の諸問

題】 IBD における超拡大内視鏡病理学の可能性. Intestine. 2009 : 13 : 43-52.

- 4) 工藤進英: 炎症性腸疾患における拡大内視鏡の役割. Color Atlas 大腸拡大内視鏡 (工藤進英編著). 日本メディカルセンター、東京、2009 : 87-94.

#### 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研究事業  
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究  
分担研究報告書

クローン病の術後症例における intestinal failure (short bowel syndrome)  
についての調査研究と対策

研究分担者 佐々木 巖 東北大学大学院生体調節外科 教授

研究要旨：クローン病の術後長期経過症例の増加に伴い、日常的に輸液を必要とする症例も増えてきている。今回、本調査研究班の外科系施設へ予備的アンケート調査を行った。腸管機能不全症例の実態調査、適切な治療について検討する予定である。

共同研究者

渡辺和弘、小川 仁、羽根田 祥、鈴木秀幸

(東北大学大学院生体調節外科)

福島浩平 (東北大学大学院消化管再建医工学・分子  
病態外科学)

舟山裕士、高橋賢一 (東北労災病院大腸肛門外科)

杉田 昭 (横浜市立市民病院外科)

渡邊聡明 (帝京大学医学部消化器外科)

池内浩基 (兵庫医科大学外科学)

亀岡信吾 (東京女子医科大学第二外科)

楠 正人 (三重大学大学院消化管・小児外科学)

畠山勝義 (新潟大学大学院消化器・一般外科)

藤井久男 (奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部)

二見 喜太郎 (福岡大学筑紫病院外科)

渡邊昌彦 (北里大学医学部外科)

B. 研究方法

本調査研究班関連外科系施設13施設に12月末に予備的アンケート調査を実施した。2月1日現在8施設より回答を得た。アンケート内容は短腸症候群・腸管機能不全の用語の定義、実態調査について必要な調査事項、施設における症例の概数、などである。

C. 研究結果

腸管の機能面を重視した“腸管機能不全”の用語を用いることで意見が一致した。“短腸症候群”は形態・機能の両面の意味合いをもつ用語であり、調査対象が不明確になる恐れがある。残存腸管長を調査項目に含めることで、今後、クローン病術後の病態と残存腸管長の関連付けを行う予定とした。現時点で回答のあった8施設では、腸管機能不全症例を約40症例に認めた。

D. 考察

上記アンケート結果をもとに、腸管不全症例に対する調査項目を吟味設定し、実態調査をおこなう予定である。

A. 研究目的

クローン病による複数回の手術既往のある症例や術後長期経過症例が増えていることに伴い、いわゆる短腸症候群・腸管機能不全の症例が増えていると考えられる。従来、在宅中心静脈栄養を要する症例については調査検討がなされているが、さらに調査対象を広げ、高カロリー輸液に限らず日常的に補液を必要とする症例を含めた調査検討は今までなされていない。本研究の目的は、短腸症候群・腸管機能不全の症例の実態を把握し、適切な治療について検討することである。

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  
分担研究報告書

Crohn 病術後経腸栄養療法の再発予防効果の検討—RCT project の中間解析—

研究分担者 杉田 昭 横浜市立市民病院外科 診療担当部長

研究要旨：初回腸切除、または狭窄形成術を受けた Crohn 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。本プロトコールで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、消化管造影検査または内視鏡検査を 1 年毎に行い、再発例を「CDAI150 以上、または病勢の悪化のために栄養療法でのカロリー増量や他の薬物療法を開始した症例で、かつ画像上で手術を加えた部位の再発の確認を行った症例」とした。登録予定症例数は各群 80 例ずつとしたが、登録期間も 2 年延長して平成 21 年 2 月までに 7 施設で登録された 113 症例で登録は終了として集計、解析を行うこととした。

今回は中間解析として、病勢の悪化（画像上の再発を確認）のために他の治療法を行った症例を再発例として、十分に経過の追えた 83 例について再発を検討した。栄養療法群 41 例、対照群 42 例で術後経過期間は  $43 \pm 21$  カ月（mean  $\pm$  S. D.）であり、栄養療法群では継続困難例が 36%（15 例）と compliance が低下し、原因は味の悪さが最も多くを占めた。術後再発率は栄養群が対照群に比べて有意に低下していた（単変量解析）（LogRank  $p=0.02$ 、Breslow  $p=0.013$ ）。CDAI150 以上の症例を含めた再発率を多変量解析によって検討し、術後栄養療法群の再発予防効果を検討する予定である。

#### 1. 研究目的

Crohn 病手術例では術後再発率が高いことから再発予防の治療が必要であるが、現在のところ、再発予防の治療法について意見の一致を見ていない。本邦では在宅経腸併用療法が従来、術後の再発予防を目的として行われてきたが、食事ができる状態となった後の本療法の継続の困難性と施設間で有効率が異なることが問題である。本研究班では本療法の効果を明らかにする目的で、腸管病変に対して初回手術を受けた Crohn 病症例を対象としての無作為割付試験によって術後再発率を検討することとした。

#### 2. プロトコールの概要

平成 15 年度業績集に報告した概略を示す（表-1）（1）。

#### 3. 対象と方法

本プロトコールで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、消化管造影検査または内視鏡検査を 1 年毎に行い、再発例を「CDAI150 以上、または病勢の悪化のために栄養療法でのカロリー増量や他の薬物療法を開始した症例で、かつ画像上で手術を加えた部位の再発の確認を行った症例」とした。登録予定症例数は各群 80 例としたが、登録期間も 2 年延長して平成 21 年 2 月までに 7 施設で登録された 113 症例で登録は終了として集計、解析を行うこととした（表-2）。

#### 4. 解析方法

今回は中間解析として、病勢の悪化（画像上の再発を確認）のために他の治療法を行った症例を再発例として、十分に経過の追えた 83 例について再発を検討した。栄養療法群 41 例、対照群 42 例で術後経過期間は  $43 \pm 21$  カ月（mean  $\pm$  S. D.）、手術適応は穿孔型 33 例、非穿孔型 41 例であった（表-3）。栄養療法が施行困難で脱

落した症例はその時点までの経過を分析に使用した。両群間の再発率はKaplan-Meier法で算出し、有意差を検定、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

## 5. 結果

### 1) 栄養療法群の compliance (表-4)

栄養療法群では900-1200Cal/日の継続困難での脱落例が36% (15例)と、多くの症例で継続が困難であった。脱落理由は味の悪さが最も多くを占めた

### 2) 術後再発率 (図-1)

術後再発率は栄養群が対照群に比べて有意に低下していた(単変量解析)(LogRank  $p=0.02$ 、Breslow  $p=0.013$ )。

## 6. 考察

今回は中間解析として、病勢の悪化(画像上の再発を確認)のために他の治療法を行った症例を術後再発例として、十分に経過の追えた83例について再発を検討した。栄養療法群では継続困難例が36% (15例)と compliance が低下し、原因は味の悪さが最も多くを占め、術後に食事摂取が可能になった症例に対する本療法の問題点であった。術後再発率は単変量解析で栄養群が対照群に比べて有意に低下していたが、CDAI150以上の症例を含めた再発率を多変量解析によって検討し、Crohn病に対する術後栄養療法群の再発予防効果を検討する予定である。

## 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

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
- ・エンドポイント: 再発判定基準で再発  
(CDAI $\geq$ 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
- ・必要症例: 各群80例、  
組み込み(平成15年4月—平成19年3月)から5年間  
組み込み期間延長(計6年10か月)  
組み込み終了(平成21年1月31日)

表-2. Crohn病術後栄養療法の有用性に関するRCT  
—登録患者数—

横浜市民病院外科	85名
横浜市民総合医療センター	14
大阪大学臓器制御外科	2
大阪労災病院外科	7
りんくう病院 外科	3
北里大学東病院	1
東北大学生体調節外科	1
合計	113名

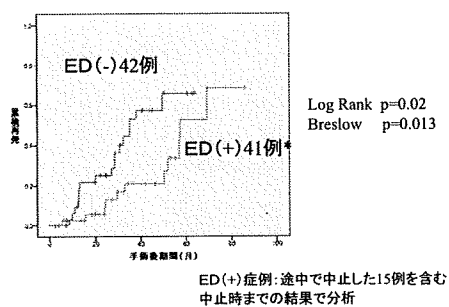
表-3. Crohn病術後栄養療法RCT症例の概要

- ◆N=83
- ◆M:F=63:20
- ◆術後経過期間 43±21か月(1.4-118)
- ◆手術適応 穿孔型33、非穿孔型41
- ◆手術術式
  - 小腸切除 62
  - 回盲部切除 27
  - 大腸切除 38
  - 狭窄形成術 13
- ◆栄養療法(+) 41例、(-)42例

表-4. Crohn病術後栄養療法RCT症例の概要

- ◆栄養療法(+) 41例
- ED 900Cal/日 継続不可 15例(36%)
- 中止理由:
  - 味が悪い 9例
  - 仕事が忙しい 2例
  - 下痢 2例
  - 腹部膨満 1例
  - 1200Cal以上内服 1例

図-1. 術後ED(+), ED(-)例の累積再発率  
—再発: 病性悪化による治療開始—





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 5 報—

研究分担者 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、大腸癌のうち、Crohn 病では進行癌で発見されることが多い。本研究班のアンケート集計による Crohn 病に合併した大腸癌 30 例（痔瘻癌をのぞく）のうち、平成 20 年度本研究班業績集で報告した Crohn 病に合併した直腸、肛門管癌（痔瘻癌を除く）18 例の特徴は罹病期間が長く、発見の動機は臨床症状の変化が 72%と多くを占め、文献からは欧米の surveillance program の使用は困難との結果であったことから、本邦の Crohn 病に合併する直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）の早期診断には本邦独自の surveillance program の確立が必要と考えられた。今回は Crohn 病に合併した直腸、肛門管癌に対する surveillance program の確立が可能か否かを検討する目的 preliminary study を行うこととし、本研究班外科協力施設で protocol を作成（11 施設）、今後、内科、外科施設を中心に検査の実施を検討することとした。

1. 研究目的

本研究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ている。

平成 20 年度本研究班業績集では、本邦の Crohn 病に多く合併する直腸、肛門管癌（痔瘻癌を除く）18 例の特徴を分析するとともに、大腸癌の surveillance program を欧米文献で検索して使用の妥当性を検討した。18 症例の罹病期間は 15 年（中央値）と長く、発見の動機は下血、肛門痛などの直腸、肛門病変の臨床症状が 72%と多くを占めた。欧米では Crohn 病に直腸癌は有意な増加はなかったとの報告があり、Pub Med で抽出した 447 件の文献のうち、主な文献による surveillance program は extensive CD colitis が適応としていることから、本邦の直腸、肛門管癌が多く、同部の狭窄のある症例が少ない現状とは異なるため同様の surveillance program の使用は困難と考えられた(1)。

今回は Crohn 病に合併した直腸、肛門管癌に対する本邦独自の surveillance program の確立が可

能か否かを検討する目的で preliminary study を行うこととし、本研究班外科協力施設で protocol を作成し、実施の可否を検討することとした。

2. 対象、方法

Preliminary study の protocol 原案（表-1）を作成し、本研究班外科協力施設 11 施設で細部を修正した。さらに検討して追記、修正のないことを確認後、本研究班に参加している内科、外科施設を中心に検査の実施を検討することとした。

3. 結果

Protocol 原案にさらに検討して追記、修正のないことを確認後、本研究班に参加している外科、内科施設を中心に検査の実施を検討することとした。

7. 文献

1) 杉田昭：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 4 報—。厚生労働科学研究費補助金 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 20 年度総括、分担研究報告書。P52-54

表—1. Crohn 病に合併する直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）に対する surveillance program 確立のための preliminary study(案)

---

<目的>

Crohn 病に合併する直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）の早期診断を目的とする surveillance program の確立の可否を検討する。

<対象>

- 長期にわたり（10年以上）直腸、肛門管に病変を認める Crohn 病症例
- 10年以上経過した痔瘻、直腸腔瘻
- 直腸空置例を含む

<方法>

- 病変部検索
  - 1) 視診、触診
  - 2) 直腸、肛門管病変：外来診察、CF 施行時に生検。これらが困難な高度狭窄例などは腰椎麻酔下に生検する。  
粘液があれば、必ず細胞診を併用する。
  - 3) 痔瘻：局所麻酔下生検、または粘液があれば細胞診を行う。  
これらが困難であれば腰椎麻酔下生検を考慮する。
- 年1回の検査を原則とする。

<期間> 開始後1年間

<参加依頼施設> 本研究班に参加している施設（内科、外科）

<そのほかの検査施行基準>

肛門、痔瘻からの新たな出血、出血の増加、粘液排出、肛門痛など出現時には随時、CF、CT、MRI などの画像検査に加えて、生検、または細胞診を行う。

<結果解析> 直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）の発見率を検討する。

---

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  
分担研究報告書

Crohn 病人工肛門造設例の経過と合併症の検討—多施設共同研究—

研究分担者 杉田 昭 横浜市立市民病院外科 診療担当部長

研究要旨：直腸肛門病変の合併をはじめとして Crohn 病では人工肛門造設術行う症例が経過とともに増加する。人工肛門造設後の QOL は良好となるが、これらの症例では経過とともに腸管病変と同様に種々の合併症を併発すると予想される。

人工肛門造設術を施行された Crohn 病症例の実態を明らかにし、その効果と合併症を分析して、人工肛門造設術の適応と術後治療を検討することを目的として、外科プロジェクト研究として多施設共同研究によるアンケート調査を行うこととした。検討項目として人工肛門造設の適応、効果、造設後の短期および長期合併症、合併症に対する治療と経過、直腸切断術術後の会陰創感染などを選択し、調査票を 2010 年 1 月に作成、本研究班の参加施設のうち 20 施設にアンケート票を送付して調査を開始し、2010 年 7 月に集計、解析予定である。

共同研究者

小金井一隆	横浜市立市民病院 外科
二見喜太郎	福岡大学筑紫病院 外科
池内浩基	兵庫医科大学 消化器外科
佐々木巖	東北大学 生体調節外科

1. 研究目的

Crohn 病症例の増加に伴い、直腸肛門病変合併例とその長期経過例も増加し、人工肛門造設を必要とする症例が徐々に増えている。これらの症例では人工肛門造設後の QOL は良好となるが、造設後の長期経過例では腸管病変と同様に種々の合併症を併発する例が増加する(1)。

人工肛門造設術を施行された Crohn 病症例の実態を明らかにして効果と合併症の分析から人工肛門造設術の適応と術後治療を検討するため、外科プロジェクト研究として多施設共同研究によるアンケート調査を行うこととした。

2. 対象、方法

Crohn 病人工肛門造設例を対象とし、以下の検討項目について本研究班に参加している外科施設でアンケート調査を行い、結果を集計、分析する。アンケート調査は Excel による調査票

で行うこととした。

症例の概略として人工肛門造設の適応、部位などを記載(表-1)、検討項目として人工肛門造設の効果、造設後の短期および長期合併症、合併症に対する治療と経過に加えて、直腸切断術術後の会陰創感染などを選択した(表-2)。

本研究班に参加している外科施設で詳細を検討して作成した調査票を 2010 年 1 月に外科 20 施設の送付し、アンケート調査を開始した。2010 年 7 月に解析結果を集計、報告予定である。

3. 文献

- 1) 小金井一隆、木村英明、杉田昭、ほか：クローン病に造設したストーマの合併症と予後。日本外科学会雑誌。110:238, 2009

## 表-1. 症例の概略

---

人工肛門造設の適応(複雑痔瘻など)

造設方法(単口、双口など)

部位

造設時の問題点(至適部位への造設困難など)

位置付け(一時的、永久)

---

## 表-2. 検討項目

---

造設後の治療

造設の効果

病変の改善(改善、不変、増悪)

QOL(結婚、妊娠出産、入院回数の減少、社会復帰)

閉鎖の可否

人工肛門に関連した合併症

合併症に対する治療と効果

一時的人工肛門であるが患者の希望で

1年以上閉鎖していない症例の検討

直腸切断術の会陰創合併症、術後経過

---