

pilot study を開始し、直腸肛門管癌が高頻度に診断された。今回作成した癌 surveillance program に基づいて本研究班に参加する外科、内科の各施設で検査を幅広く行い、更に多数例での検討を行う予定である。

E. 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
- 2) 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 5 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 21 年度総括、分担研究報告書. P107-108

F. 健康危険情報

なし

G. 知的財産権の出願、登録状況

なし

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 pilot study

<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 の確立のために preliminary study 案を作成し、その有用性、安全性を検討する。

<対象>

- 10 年以上にわたり直腸、肛門管に狭窄、痔瘻などの病変を認める Crohn 病症例
- 直腸空置例を含む

<方法>

- 症状記載（粘液、下血の有無、疼痛、狭窄症状の有無など）
- 病変部検索
 - 1) 視診、触診
 - 2) 直腸、肛門管病変：
 - 外来診察、CF 施行時に生検する*。
 - これらが困難な高度狭窄例などは腰椎麻酔下生検する*。
 - 粘液があれば、必ず細胞診を併用する。
 - 可能な限り、生検部位の写真を撮る。
 - 3) 痔瘻：
 - 外来診察時に生検する*（必要があれば局所麻酔下生検）。
 - これらが困難であれば腰椎麻酔下生検を行う*。
 - 粘液があれば、必ず細胞診を併用する。
 - 4) 腫瘍マーカー（CEA, CA19-9）：生検、細胞診時に施行する。
 - 5) 骨盤 MRI（原則として生検、細胞診時から前後 1 カ月以内）
- 悪性腫瘍の疑いがあれば、適宜、検査を再施行する。

<期間> 開始後 1 年間

<結果解析>

1. 直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）の発見率を検討する。
 2. 検査に伴う合併症を集計する。
-

表一2. Cohn病に合併する直腸肛門管癌、痔瘻癌に対する
surveillance program確立のためのpilot study
—倫理委員会承認済—

兵庫医科大学	炎症性腸疾患センター
福岡大学筑紫病院	外科
新潟大学	消化器、一般外科
大阪労災病院	外科
東北大学	生体調節外科
東北労災病院	大腸肛門外科
社会保険中央総合病院	大腸肛門病センター
大阪市立大学	消化器内科
大阪大学	消化器外科
横浜市立市民病院	外科

表一3. Pilot study 施行状況 (2013.1.17現在)

◆症例数	183例
◆検査方法	外来診察時細胞診 内視鏡下生検 外来時生検 全身麻酔下生検
◆結果	悪性腫瘍 9例(5%) 直腸癌7例(直腸空置3例) 痔瘻癌2例

クローン病に対するアダリムマブと免疫調節剤併用療法の検討：進捗状況

研究分担者 松本 主之 九州大学大学院病態機能内科学 准教授

研究要旨：本研究班の主導により、アダリムマブの寛解維持治療におけるアザチオプリン併用効果の前向き臨床研究が進行している。2013年1月16日までに全国多施設から105例の症例登録があった。試験終了ないし中止となった20例（併用11例、アダリムマブ単独9例）の中間解析を行った。その結果、併用の3例、単独の4例が試験中止となっていた。前者の中止理由は有害事象であったが、後者では全例効果不十分のため中止となっていた。26週および52週の寛解率は併用群で64%と64%、単独群で56%と44%であり、併用群で高値を示した。

共同研究者

仲瀬裕志、渡辺憲治、久松理一、本谷 聡、
蘆田和史、伊藤裕章、鈴木康夫、松本誉之、
松井敏幸、日比紀文、渡辺 守

週後の寛解率（CDAI<150）であり、13週の6TGNと26週の抗アダリムマブ抗体（AAA）も検討項目とした。本研究は各施設の倫理審査を受けて行うものであり、倫理的問題点はないと考えられる。

図1



A. 研究目的

完全ヒト型抗TNF- α 抗体アダリムマブは、欧米のみならず本邦の臨床試験においてクローン病（CD）の寛解導入・維持効果を有することが証明されている。このことから、本邦では2010年にCDに対する使用が認可され、多数のCD症例に投与されている。

先行して開発された抗TNF- α 抗体インフリキシマブによるCDの緩解導入・維持において、アザチオプリンの併用が有用であることが報告されている。そこで、我々はアダリムマブとアザチオプリンの併用効果を明らかにするため、前向き多施設臨床研究(Diamond Study)を行っている。今回はその中間解析を行った。

B. 研究方法

本研究の目的は、活動期CDにおけるアダリムマブとアザチオプリン併用の有効性と安全性を明らかにすることであり、オープンラベルの前向き研究となっている（図1）。対象をアダリムマブ単独投与群とアザチオプリン併用群の2群にランダム

化し、52週まで治療を継続する。主要評価項目は26

今回は、本年度までの登録状況を確認し、試験終了ないし中止・脱落例の症例調査票について中間解析を行った。

C. 研究結果

1) 登録状況

2013年1月16日の時点で、研究参加施設は62施設であった。これらの施設のうち、1例以上の症例登録があったのは36施設であり、3施設からは9例以上の登録があった。全登録症例数は105例であった。

2) 中間解析

2012年12月31日までに試験終了ないし中止となった20例の調査票を回収した。アダリムマブ単独9例、併用11例であり、年齢、性、罹病期間、およびクロー

ン病の病型や合併症に差はなかった (表).

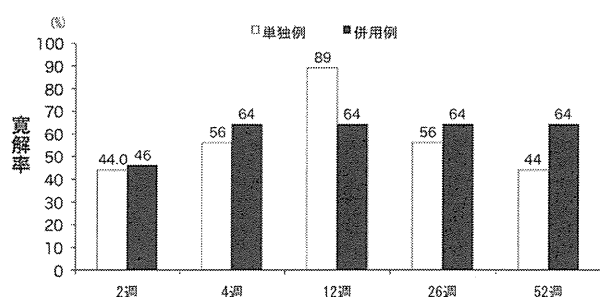
表

	単独例 (n=9)	併用例 (n=11)	P値
年齢 (歳) [平均±SD]	37±16	29±12	0.26
性別 (女/男)	2/7	3/8	>0.99
罹病期間 (月) [平均±SD]	30±51	33±74	0.64
病型 (小腸/小腸・大腸/大腸)	5/3/1	2/7/2	0.22
腸管切除歴	1	0	0.45
外瘻	0	0	NA
肛門病変	1	3	0.59
喫煙歴	2	4	0.64

単独9例中4例、および併用11例中3例で試験中止となっていた。単独例の中止理由は全て効果不十分であったのに対し、併用例では試験導入早期の有害事象 (白血球減少2例、頸部リンパ節腫瘍1例) であった。

図2に中止例を含めた寛解率の推移を示す。12週では単独例で併用例よりも寛解率が高かった。しかし、26週では単独例56%、併用例64%、52週では単独例44%、併用例64%と、26週以降では併用例で寛解率が高かった。

図2



D. 考察

欧米の前向き試験において、インフリキシマブとアザチオプリンの併用が各々の単独治療法よりも高い長期寛解維持を示すが明らかとなっている。しかし、アダリムマブとアザチオプリン併用の効果は未だ明らかではない。本研究はこの点を明らかにする前向き試験である。目標症例数は200例であり、2013年12月31日の登録終了時点に向けて、順調に症例が集積されていると考えられる。

今回の中間解析の対象は20例に過ぎないが、いくつかの興味深い点が指摘できた。すなわち、併用例では効果不十分のため中止となった症例はなく、いずれも試験開始早期に有害事象のため中止となっていた。こ

のことから、本邦CDにおけるアザチオプリン使用に際しては、開始直後から慎重な態度が必要と考えられる。一方、単独例では12週で良好な寛解率が得られたものの、26週および52週では低下していた。これに対して、併用群では寛解率が12週以降も同様に推移していた。以上から、アダリムマブとアザチオプリンの併用により良好な寛解維持が得られる可能性が示唆された。本研究を継続・遂行することで、本邦CDの治療における重要なエビデンスが得られるものと推測される。

E. 結論

CDに対するアダリムマブとアザチオプリン併用効果に関する前向き臨床研究の中間解析を行った。26週間および52週間において、併用例でアダリムマブ単独例よりも寛解率が高かった。

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

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

予定なし。

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

Crohn 病術後経腸栄養療法の再発予防効果の検討（RCT）

研究分担者 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行った Crohn 病症例に対し、術後経腸栄養療法の再発予防効果を検討する目的で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（エレメンタル®）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、解析を行った。

登録された 113 症例のうち、上記の基準を満たす再発例の検討が可能となるデータの集積ができた 89 例について術後の経腸栄養療法の再発予防効果を検討した。解析した症例は術後栄養療法群が 45 例、対照群が 44 例であり、両群で手術適応、手術術式、術後経過期間に差はなかった。術後栄養療法群では途中でのプロトコール逸脱例が 20 例（継続困難 19 例、過量内服 1 例）と多く、経腸栄養剤の味の悪さによるコンプライアンス低下例が多くみられた。術後再発率は術後栄養療法群と対照群で有意差は見られなかった（Log Rank: $p=0.345$ 、Breslow: $p=0.425$ ）。

今回の検討から初回腸切除、または狭窄形成術を行った Crohn 病症例に対する術後経腸栄養療法は継続が困難な症例が多く、また本療法には術後再発予防効果はみられなかった。Crohn 病手術例に対する術後経腸栄養療法は、治療継続のコンプライアンスが低いことも考え合わせて術後再発予防ではなく、術後の栄養改善や再発、再燃した病変に対する治療として位置付けるのが適切と考えられた。

1. 研究目的

Crohn 病手術例では腸切除術後再発率が高く、再発予防に対する対策が必要であるが、現在、再発予防に対する治療法は確立されていない。本邦では従来から術後の経腸併用療法が術後再発予防の目的で行われてきたが、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術後再発予防に対する有効率が施設間で異なるなど、その有用性は証明されていない。本研究班では腸管病変に対して初回腸切除術、または狭窄形成術を行った Crohn 病症例に対する術後経腸栄養療法の術後再発予防効果は無作為割付試験により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プロトコールの概略を示す（表-1）(1)。

3. 対象と方法

本プロトコールでは初回腸切除術、または狭窄形成術を行った Crohn 病症例を術後栄養療法群と対照群に分け、前者は成分経腸剤（Elemental diet: ED, エレメンタル®）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

今回登録した113例のうち、プロトコールの基準に示されているCDAIの算出、臨床症状の分析、画像上で手術を加えた部位の再発の確認を行った89例について術後再発率を検討した。術後栄養療法群は45例、対照群44例で、手術適応、手術術式に差はなく、術後平均経過期間はそれぞれ、49か月、44か月と差はなかった(表-3)。術後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、有意差を検定し、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

5. 結果

1) 術後栄養療法群のコンプライアンス(表-4)

術後栄養療法のプロトコール逸脱による脱落例は20例(44%)と多く、継続困難例が19例、1200Cal/日を超えた過量摂取例が1例であった。900-1200Cal/日の経腸栄養の継続が困難であった19例では、プロトコール中止までの期間は平均15カ月であり、中止理由は味の悪さが10例と最も多くを占めた。

2) 術後再発率(図-1)

術後再発率は術後栄養療法群と対照群で有意差は見られなかった(Log Rank: $p=0.345$ 、Breslow: $p=0.425$)。

6. 考察

初回腸切除術、または狭窄形成術を行ったCrohn病で本研究に登録された113例のうち、プロトコールの基準を満たして再発例の検討が可能な89例について、術後栄養療法の再発予防効果を検討した。術後栄養療法群では900-1200kcal/日の経腸栄養を継続することが困難例が20例(44%)と多く、過量摂取の1例を除く19例は栄養剤摂取のコンプライアンスが低

下しており、術後に食事摂取が可能になった症例に対する本療法の継続が困難であることが示された。

本研究のprimary endpointである術後再発率の検討では、術後栄養療法群と対照群で有意差が認められなかったことから、術後経腸栄養療法は初回腸切除術、または狭窄形成術を行ったCrohn病症例の術後再発予防に有用ではなかった。

Crohn病手術例に対する術後経腸栄養療法は、治療継続のコンプライアンスが低いことも考え合わせて術後再発予防ではなく、術後の栄養改善や再発、再燃した病変に対する治療として位置付けるのが適切と考えられた。

7. 文献

1) 杉田昭: クロhn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
横浜市中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

	ED(+)	ED(-)
症例	45	44
手術適応		
穿孔型	20	17
非穿孔型	25	27
手術術式		
小腸切除	34	30
回盲部切除	18	11
大腸切除	19	22
狭窄形成術	9	4
術後経過期間 (月)	49 \pm 19	44 \pm 19

表-4. Crohn病術後栄養療法症例の概要

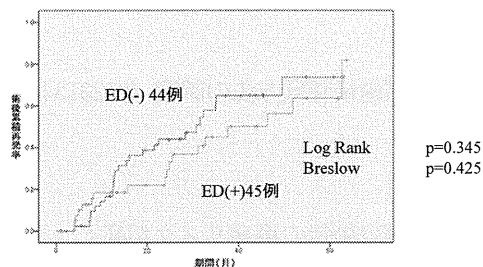
◆栄養療法 (+) 45例

ED 900Cal/日 継続不可 20例 (44%)
中止までの期間 平均15カ月 (0.9-49)

中止理由:

味が悪い	10例
仕事が忙しい	6例
結婚後は不可	1例
下痢	1例
腹部膨満	1例
1200Cal以上内服	1例

図-1. Crohn病術後再発率



クローン病の術後療法に関する調査研究（術後の計画的管理法の確立）

研究分担者 福島 浩平 東北大学大学院分子病態外科学分野・消化管再建医工学分野 教授

研究要旨：クローン病術後の標準的かつ具体的な術後管理方法の確立を目指し、序文、再発危険度の評価、再発の診断、術後寛解維持療法、その他の項目からなる試案を作成した。今後、内科系班員、研究協力者の意見を取り入れ、治療指針への反映をはかっていきたいと考えている。

共同研究者：

杉田 昭（横浜市民病院外科）
二見喜太郎（福岡大学筑紫病院外科）
畠山勝義（新潟大学消化器・一般外科）
池内浩基（兵庫医科大学外科）
藤井久男（奈良医科大学中央内視鏡・超音波部）
舟山裕士、高橋賢一（東北労災病院大腸肛門外科）
吉岡和彦（関西医科大学付属香里病院外科）
亀岡信悟（東京女子医科大学第二外科）
渡邊聡明（東京大学腫瘍外科）
楠 正人（三重大学消化管・小児外科学）
羽根田祥、渡辺和宏、鈴木秀幸（東北大学大学院生体調節外科学分野）
松本誉之、中村志郎（兵庫医科大学下部消化内科）
鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院内科）
木内喜孝（東北大学高等教育開発推進センター）
佐々木巖（みやぎ検診プラザ）

る以下の5項目を仮に設定した。

1. 術後再発に関する High risk 群を提示
2. 術後退院時からリスク別に薬物療法を選択
3. 術後6ヶ月～1年の間に内視鏡検査を含めた検査
4. 検査所見に基づき、術後療法の継続あるいは変更
5. 以後は年1回の画像診断を含めた経過観察

上記の5項目について、コンセンサスを積み上げる形で試案を作成した。

（倫理面への配慮）

本研究において、個人情報取り扱いなどの倫理的な問題は生じなかった。クローン病術後治療成績に関連したテーマでは、本邦における科学的データが極めて不足しているため、十分なコンセンサスが得られる記述を心がけた。

C. 研究結果

現時点において、術後管理方法につき以下の記述に到達した。

クローン病術後管理方法の試案（012313版）

序文

クローン病は術後の再発リスクが高く、さらには再手術に至る場合も少なくないため、適切な術後管理を必要とする。残存病変が存在する場合には、それに対する治療が必要である。長期成績は明らかではないが、術後の再発予防あるいは術後再発に対する早期の適切

A. 研究目的

クローン病は、高頻度に術後再発を来し、再手術を必要とする場合も少なくないことで知られる。一方、術後治療を適切に行うことにより再発・再手術を回避し、ひいては長期予後の改善につながる可能性が指摘されている。本研究の目的は、クローン病術後の標準的術後管理方法を提案しひいては治療指針の改訂につなげることである。

B. 研究方法

前年度のクローン病の術後管理の現況に対するアンケート調査に引き続き、術後管理方法の提言の柱とな

な治療が、予後を改善する可能性が指摘されている。画一的な術後管理の方法は確立されていないため、症例ごとの計画的な管理が重要となる。そのためには以下の点に留意する。

1. 再発危険度の評価

欧米を中心に、喫煙、腸切除術の既往、広範な小腸病変、瘻孔型の症例などが再発の危険性を高める因子として挙げられている。

2. 再発の診断

臨床症状の評価では、術後の腸管癒着や腸管切除による影響の可能性を考慮する。術後の再発では、内視鏡的な病変の再発が臨床的な再発に先行し、その病変再発は吻合部付近に好発するため、再発リスクのある症例ではとくにこれらの点に留意する。術後再発の早期診断には、内視鏡検査や消化管造影検査を用いた病変評価が必須となるが、微小病変も多いため内視鏡検査を優先する。病変再発所見が認められた場合にはそれまでの寛解維持療法を再検討し治療の変更を考慮する。術後半年から1年を目安とした内視鏡検査は、それまでの術後管理の評価と以後の計画的な内科的治療に有用と考えられる。

3. 術後寛解維持療法

術後の再発予防あるいは寛解維持に対する治療は、通常の寛解維持療法に準じて行う。再発や短腸症候群への移行のリスクが高いと考えられる症例では、生物学的製剤を含めた積極的な治療を考慮する。

4. その他

術式は、腸管切除長、切除部位、吻合法、狭窄形成術の数や様式、残存病変の有無、ストーマの有無など症例ごとに異なる。また、肛門病変や術式により空置した消化管にも注意を払う必要がある。以上の点から、術後も内科と外科の連携が不可欠である。

上記の試案をもとに、治療指針改訂につなげるための検討を行っている。

D. 考察

欧米では術後の再発リスクを評価し、リスク別の治療や検査結果に基づく治療内容の変更などをアルゴリズムで提示する報告が散見される。高リスク群に対する生物学的製剤の積極的な導入がその中心であるが、必ずしも科学的根拠に十分ではないのではないかとという問題がある。そのような状況にあって、本邦の現状を踏まえた術後管理方法を確立するには、最大公約数的なコンセンサスを得るという方法をとるのが妥当と考えられる。

再発の診断では、内視鏡検査や消化管造影のほか、CT検査やより非侵襲的なカプセル内視鏡、MRI検査、超音波検査などが有用である可能性が考えられるが、早期診断のための微小病変の把握という点では限界があるものと推察される。

また、術後の寛解維持療法として画一的な内科治療を提示することは、現時点では難しいものとする。今後、内科系班員、研究協力者の意見を取り入れ、治療指針への反映をはかっていきたいと考えている。

E. 結論

クローン病術後の標準的かつ具体的な術後管理方法の確立を目指し、試案を作成した。記述の詳細について検討していく予定である

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

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし

回腸囊炎に関する調査研究-「難治」の定義について-

研究分担者 福島 浩平 東北大学大学院分子病態外科学分野・消化管再建医工学分野 教授

研究要旨：回腸囊炎の難治の定義を定めるとともに、それに基づくアンケート調査を実施した。回腸肛門（管）吻合術施行総数の約5%に難治例が認められた。現状の治療内容は、抗菌剤の継続投与、ステロイド坐剤の投与などが中心であった。

共同研究者：

杉田 昭、小金井一隆（横浜市立市民病院外科）
二見喜太郎、東大二郎（福岡大学筑紫病院外科）
畠山勝義、飯合恒夫（新潟大学消化器・一般外科）
池内浩基（兵庫医科大学外科）
藤井久男（奈良医科大学中央内視鏡・超音波部）
舟山裕士、高橋賢一（東北労災病院大腸肛門外科）
吉岡和彦（関西医科大学附属香里病院外科）
亀岡信悟（東京女子医科大学第二外科）
渡邊聡明（東京大学腫瘍外科）
楠 正人（三重大学消化管・小児外科）
羽根田祥、渡辺和宏、鈴木秀幸（東北大学大学院生体調節外科学分野）
根津理一郎（大阪労災病院外科）
佐々木巖（みやぎ健診プラザ）

義試案を作成した。この試案に基づき、アンケート調査を実施した。

（倫理面への配慮）

今回の「難治」定義作成と、アンケート調査においては個人情報をはじめとする倫理的な問題点は生じないものと判断された。

C. 研究結果

回腸囊炎「難治」の定義を以下のように定めた。

臨床症状および内視鏡検査による回腸囊炎の診断のち、抗菌剤をはじめとする治療に反応しない場合、治療薬剤の休薬が困難な場合、年に3回以上回腸囊炎による臨床症状の増悪を来たす場合、を難治とする。難治の診断には、診断基準の感染症をはじめとする除外すべき疾患が否定されている必要がある。

この基準に基づきアンケート調査を施行し、本邦における難治例の頻度、治療内容の現状などにつき検討を行った。アンケートは、外科系炎症性腸疾患関連主要施設16施設に発送し14施設より回答を得た。

1) 難治例の発生頻度について

13施設からの回答を集計した(表1)。回腸囊肛門(管)吻合(IA(C)A)施行症例数2995例に対し、難治例数は147例であり、発生頻度は4.9%であった。

表1. 難治例の発生頻度

施設	IA(C)A数	難治例数	頻度(%)
A	145	7	4.8
B	176	2	1.1
C	1400	50	3.6
D	2	0	0.0

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎に対するパウチ手術の増加につれて、回腸囊炎症例の中に抗菌剤治療に抵抗性あるいは依存性の症例などいわゆる「難治」例が散見されるようになってきた。今後、そのような症例に対する適切な治療法の確立が求められるものと予想される。また、将来の医療給付の観点からも、「難治」を定義することは重要である。本研究の目的は、回腸囊炎の「難治」の定義を定めるとともに、本邦における難治例の頻度や現時点での治療内容について明らかにすることである。

B. 研究方法

6名のワーキンググループ（藤井、池内、飯合、小金井、東、福島）を結成し、討議により「難治」の定

E	250	30	12.0
F	168	8	4.8
G	119	4	3.4
H	120	5	4.2
I	275	8	2.9
J	25	8	32.0
K	98	9	9.2
L	43	6	14.0
M	174	10	5.7
総計	2995	147	4.9

2) 難治要因について

難治の要因として、その定義から 1. 抗菌剤をはじめとする治療に反応しない 2. 治療薬剤の休薬が困難 3. 年に3回以上回腸囊炎による臨床症状の増悪を来す に分類できる。表1の各施設の症例数と各施設難治要因の頻度から計算すると、本邦では難治理由の18.5%が上記1に、69.2%が2に、12.2%が3に該当する結果であった。

3) 治療内容の現状について

各施設で施行している（試行経験のある）治療内容について調査した結果が表2である。

表2. 回腸囊炎難治例に対する治療選択肢の現状

治療内容	頻度 (%)
抗菌剤の継続投与	100.0
ステロイド坐剤・注腸剤の投与	84.6
5-ASA 剤の経口投与	76.9
抗 TNF- α 製剤の投与	61.5
5-ASA 注腸剤の投与	53.8
ステロイド剤の経口投与	46.2
プロバイオティクスの投与	46.2
免疫調節剤の投与	30.8
血球成分除去療法	23.1

抗菌剤の継続投与は、回答したすべての施設で施行されていた。上記の治療選択肢によって、「満足のいく QOL を維持できていると思われる比率」について尋ねたところ、64.5% (30~90%) であった。また、上記以外の外科的治療としてパウチ切除が14例に、ストーマ造設が2例に施行されていた。

D. 考察

今回、回腸囊炎「難治」の定義を決定したことによ

り、難治例の頻度、発症要因、背景因子、臨床経過、治療効果、予後などの検討が進展するものと考えられる。

回腸囊炎に対してはメトロニダゾールやシプロフロキサシンなどが第1選択であるが、抗菌剤依存例や抵抗例が存在する。難治の定義にあたって重要視した点は、継続的な治療を必要とする症例は難治に含める、治療内容がどうであれ一過性ですぐに治療を必要としなくなる症例は難治に含めない、ということであった。長期連用により、ステロイドなどのように明らかな副作用を来すもの、あるいは、副作用の内容が十分明らかになっていない治療を要する場合には難治としてよいと考えられる。一方、症例数は限られるものの5-ASA 製剤やプロバイオティクス単独投与で症状をコントロールしうる症例を難治に含めてよいのかという問題もある。今後、難治例の治療については「寛解」を定義し、寛解導入・寛解維持治療といった考え方が必要になると考えられる。

回腸囊炎「難治」の頻度は、本邦主要施設における成績では、総パウチ造設症例の約5%という結果であった。回腸囊炎の発症率と同様、術後追跡調査の徹底と観察期間によって増減する可能性はあるが、一つの指標にはなるものと考えられる。5%とはいえ、手術を経験した症例にとって術後の「難治」の状態は決して許容できるものではない。難治例に対する適切な治療法の開発が不可欠である。

E. 結論

回腸囊炎における「難治」の定義を行った。それにより、「難治」例の治療法の確立をはじめとする様々な臨床研究の進展に貢献しうるものと考えられる。

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

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

クローン病肛門部病変の重症度

研究協力者 二見 喜太郎 福岡大学筑紫病院外科 教授

研究要旨：外科系プロジェクト研究の成果として2011年9月に「クローン病肛門部病変の診断と治療」を刊行したが、肛門部病変の重症度については症状からだけの分類にとどめていた。今回治療法の選択および治療効果判定の指標として臨床的に活用できる重症度分類の作成に着手し、1995年に報告されたPDAIを改変して自験例の検討を行い、外科治療選択の指標としての有用性を報告した。今後は外科系施設の協力の下、PDAIの改変に加えて不足した内容を織り込んだ研究班主導の重症度分類の作成をすすめ、平成25年度中の完成を目指したい。

共同研究者

東大二郎、永川祐二、石橋由紀子
(福岡大学筑紫病院外科)

A. 研究目的

「クローン病肛門部病変の診断と治療」は外科系プロジェクト研究として、外科系施設の協力を得て調査・研究を行なってきた。肉眼所見だけでなく画像所見を加えた肛門部病変の呈示、診断基準案、治療指針案、さらに外科治療の実際を掲載した「クローン病肛門部病変のすべて—診断から治療まで—」を2011年9月に刊行して一応終結した¹⁾。重症度に関しては症状だけをとらえた軽症、中等症、重症の分類にとどめていたが、適切な治療法の選択および治療効果の判定には充分とはいえず、病態まで加えてより客観的な指標として臨床的に活用できる重症度分類の作成を目的として本研究に着手した。

B. 研究方法

クローン病肛門部病変の重症度の判定に求められるものとしては、内科医にも分かりやすく日常臨床で使い易い実用性が最も重要である。重症度を構成する因子としては、自他覚症状、病態(病変)、肛門機能(排便)、社会生活上の制約が上げ

られるが、従来用いられている分類^{2)~4)}を検索すると、症状を中心に種々の病態が評価されているPDAI(Perianal disease activity index)が最も実用性が高いと思われる(表1)。問題は性行為の制約が含まれていることであり、日本人にはそぐわないことおよび未成年者の多いクローン病では適応できないことも少なくなく、この項目を就学、就業状況の評価としてSocial restrictionに改変したmodified PDAIを用いて自験例での有用性について検討を行なった。

C. 研究結果

2012年1月から12月の1年間に肛門部病変を検索した49例を対象とした。年齢は37.7歳(13~61歳)、男女比31対18、病型は小腸型3例、小腸大腸型42例、大腸型4例であった(表2)。肛門部症状は37例にみられ、疼痛が最も多く、以下排膿、湿潤、便失禁、出血、発熱などであった。病変としては痔瘻の頻度が最も高く、膿瘍、硬結、裂肛、潰瘍、皮垂、狭窄と多彩で癌合併を3例含んでいる(表3)。modified PDAIの平均値は 8.5 ± 5.1 (1~18)で構成因子としては病変が最も大きな因子となっていた(表4)。また、全身的な重症度の指標であるCDAIとの関連はみられなかった(図1)。外科治療の検討では5以下で治

療を要することは稀で6以上、とくに11以上では全例切開やseton法によるドレナージを必要とした(表5)。その他の因子としては直腸病変の活動性との関連性が示唆された(表6)。画像所見を見るとCT、MRIともに軽症例では描出されないことも多く、有用性は中等度以上の痔瘻、膿瘍に限られた(表7)。

D. 考察

自験例の検討から、modified PDAIは外科的な治療選択を反映しており実用的な重症度の指標として有用と思われた。構成因子の5つの項目は妥当と思われるが、内容の詳細については軽症のsoilingの扱い、硬結の解釈、癒痕化した痔瘻2次口の扱いおよび癌合併が含まれていないことなどの問題が残されている。また、肛門部病変の重症度を左右する因子として直腸病変の評価は欠かせないものと思われた。

E. 結論

肛門部病変の重症度の指標としては、PDAIをより分かりやすく改変して、癌合併および直腸病変の評価を加えていけば、本邦における実臨床に即した重症度分類として適用可能と思われる。今後、外科系施設を中心として内容を吟味し具体的な改変を行ない、さらに臨床的な有用性(治療法を選択、治療効果の判定)まで検証し、平成25年度中に研究班主導の重症度分類として完成させる予定である。

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

なし

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

参考文献

- 1) 二見喜太郎：クローン病肛門部病変のすべて—診断から治療まで—。厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」平成23年度報告書：79-81、566-608、2012
- 2) Irvine EJ. Usual therapy improves perianal Crohn's disease as measured by a new disease activity index. *J Clin Gastroenterol* 20: 27-32, 1995
- 3) Hughes LE. Clinical classification of perianal Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 35: 928-932, 1992
- 4) Van Assche G, et al. Magnetic resonance imaging of the effects of infliximab on perianal fistulizing Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 96:332-339, 2003

表1. Perianal Crohn's Disease Activity Index (PDAI)

Irvine EJ : 1995 J. Clin Gastroenterology

Discharge	Pain/stricture	Restriction of sexual activity
0. no discharge	0. no activity restriction	0. no restriction
1. minimal mucous discharge	1. mild discomfort, no limited	1. slight restriction
2. mod. mucous / purulent discharge	2. mod. discomfort, limited	2. mod. limitation
3. substantial discharge	3. marked discomfort, limited	3. marked limitation
4. gross fecal soiling	4. severe pain severe limitation	4. unable to engage
Type of perianal disease	Degree of induration	
0. no perianal disease / tag	0. no induration	
1. anal fissure or mucosal tear	1. minimal induration	
2. < 3 perianal fistula	2. mod. induration	
3. ≥3 perianal fistula	3. substantial induration	
4. anal sphincter ulceration or fistula with significant undermining	4. gross fluctuance / abscess	

表2. クロウン病肛門部病変の重症度 - 自験例の検討 -

対象 : 49例(2012年1月~12月)
 年齢 : 37.7±11.4歳(13~61歳)
 性 : 男性/女性 = 31/18
 病型 : 小腸型 3(6.1%)・小腸大腸型 42(85.7)・大腸型 4(8.2)
 直腸病変 : なし 26(53.1%)・びらん 10(20.4)・潰瘍 13(26.5)
 手術歴 : 腸管 32/49(65.3%)
 肛門部 35/49(71.4%)
 画像検査 : 34/49(69.4%) [CT 21・MRI 6・CT+MRI 7]

表3. クロウン病肛門部病変の重症度 - 症状・病変 -

症状 : なし 12(24.5%)・あり 37(75.5)
 (重複あり) 疼痛 31(63.3)・排便 17(34.7)・湿潤 8(16.3)
 失禁 7(14.3)・出血 4(8.2)・発熱 3(6.1)
 テネスムス 2(4.1)・粘膜脱 1(2.0)
 肛門部病変 : 痔瘻 40(81.6%) [単発 9・多発 31・腔瘻 9]
 (重複あり) 膿瘍 11(22.4)・硬結 16(32.7)
 裂肛 17(34.7)・潰瘍 7(14.3)
 皮垂 21(42.9)
 狭窄 18(36.7)・括約筋緊張低下 7(14.3)
 肛門部癌 3(6.1)

表4. クロウン病肛門部病変の重症度 - modified PDAI -

構成因子	modified PDAI
Discharge	1.33
Pain / Stricture	1.65
Type of anal disease	2.41
Induration / Abscess	1.71
Social restriction	1.57
Total	8.5 ± 5.1 (1~18)

表5. クロウン病肛門部病変の重症度 - 外科治療 -

外科治療	modified PDAI			
	1~5 [16]	6~10 [14]	11~15 [15]	16~ [4]
治療なし	15	1 (7.1)		
拡張		3 (21.4)		
切開・拡張	1 (6.3)	4 (28.6)	3 (20.0)	
切開		2 (14.3)	5 (33.3)	1 (25.0)
Seton法		4 (28.6)	5 (33.3)	
ストーマ造設				2 (50.0)
癌合併			2 (13.3)	1 (25.0)

表6. クロウン病肛門部病変の重症度 - 直腸病変の関連 -

直腸病変	modified PDAI
活動性病変(潰瘍)	13.8 ± 3.1
非活動性病変(アフタ・びらん)	9.8 ± 3.2
なし	5.4 ± 4.3

表7. クロウン病肛門部病変の重症度 - 画像所見 -

画像所見	CT(21)	MRI(6)	CT+MRI(7)
描出なし 15(44.1%)	11(52.4%) [4.1±3.2]	2(33.3%) [4.5±3.5]	2(28.6%) [8.0±4.2]
	痔瘻 7・裂肛 4	痔瘻 1・裂肛 1	痔瘻 2
膿瘍 6(17.6)	5(23.8) [10.4±3.4]	1(16.7) [15.0]	
	膿瘍 2・痔瘻 3	膿瘍 1	
痔瘻 7(20.6)	5(23.8) [13.0±3.4]	2(33.3) [10.5±6.4]	
	痔瘻 4・膿皮症 1	痔瘻 2	
膿瘍・痔瘻 3(8.8)		1(16.7) [8.0]	2(28.6) [14.5±2.1]
		痔瘻・硬結 1	痔瘻・膿瘍 2
肛門管癌 3(8.8)			3(42.9) [15.3±2.5]

[] : modified PDAI

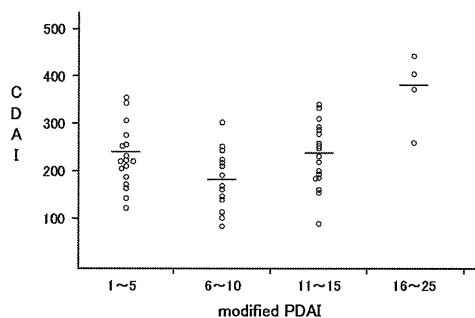


図1. modified PDAIとCDAIの関連

就学期における潰瘍性大腸炎難治例に対する外科治療の適応について

—小児科医の意見—

日本小児 IBD 研究会メンバー施設を中心としたアンケート調査

研究協力者 藤井 久男 奈良県立医科大学附属病院 中央内視鏡・超音波部 教授

小児炎症性腸疾患の内科治療担当医を想定して、日本小児 IBD 研究会メンバー施設で診療に従事する医師を対象に就学期潰瘍性大腸炎患者の診療実態と就学期患者に対する外科治療についての意識を質問内容としたアンケート調査を行った。小児科医は、就学期の社会的特徴に配慮した診療を行っており、外科的治療適応の項目に社会的障害（就学・進学・就職）に関する内容を加味することへの期待が少なくないことがわかった。治療指針の中に具体的記載を追加する検討を行う必要がある。

共同研究者 中川 正¹、小山文一²、杉田 昭³、飯合恒夫⁴、池内浩基⁵、亀岡信悟⁶、楠 正人⁷、根津理一郎⁸、福島浩平⁹、二見喜太郎¹⁰、舟山裕士¹¹、吉岡和彦¹²、渡邊聡明¹³、渡邊昌彦¹⁴（奈良県立医科大学消化器・総合外科¹、奈良県立医科大学消化器・総合外科²、横浜市立市民病院外科³、新潟大学医歯学総合病院消化器・一般外科⁴、兵庫医科大学炎症性腸疾患センター⁵、東京女子医科大学第二外科⁶、三重大学大学院消化管・小児外科学⁷、大阪労災病院外科⁸、東北大学大学院医学系研究科外科病態学生体調節外科学⁹、福岡大学筑紫病院外科¹⁰、東北労災病院外科・大腸肛門外科¹¹、関西医科大学香里病院外科¹²、東京大学腫瘍外科¹³、北里大学医学部外科¹⁴）

A. 研究目的

就学、進学、就職といった将来の進路に影響する時期の難治性潰瘍性大腸炎患者に対する相対的外科手術適応の是非を検討する背景として、小児科医の意識を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

小児炎症性腸疾患の内科治療担当医を想定して、主に日本小児 IBD 研究会メンバー施設で診療に従事する医師を対象に、就学期患者の診療実態と就学期患者に対する外科治療についての意識を質問内容としたアンケート調査を行った。質問票は各医師毎に回答する形式をとった。回答者の所属施設の種別などの背景を問う質問に始まり、診療実態を多岐選択で質問しながら、

外科治療に対する意識を問う質問を中間に位置づけ、最後に質問者からの提案に対する意見を問う質問で締めくくる構成にした。意識あるいは意見についての質問では、賛成から反対までの程度を、どちらともいえないを中間に据えた5段階の尺度で示したスケール上にチェックする方法で行った

（倫理面への配慮）

個々の患者情報についての調査は含まれていない。

C. 研究結果

102 施設に郵送し、39 施設の医師から回答を得た（回収率 38%）。50 シートが回収されたが、4 シートは IBD 診療の経験がないなどの理由で回答者のプロフィール以外の項目の回答がなかった。43 シートの完全回答、項目によっては部分回答 3 シートの結果も加えて集計した。回答者の卒後年数は、6 年から 43 年まで比較的均等に分布（中央値 19 年）していた。施設種別の内訳は、診療所 3 回答（7%）、小児専門病院 9（21）、総合病院 14（33）大学病院 17（39）であった。診療患者数は、10 人未満が 29 回答（62%）、10～19 人 9（19）、20～29 人 6（13）、30 人以上 3（6%）であった。実施治療法は 5-ASA 製剤 43 回答、ステロイド 40、白血球除去療法 37、チオプリン製剤 32、抗 TNF α 抗体 25、シクロスポリン 22 であった。難治例の治療について外科医への相談の機会については、自施設で可能が 25 回答、21 回答、他施設で可能が 18、25、研究会等で可能が 9、6 であった。治療が通学の支障にならないよう何か配慮しているかとの質問に対しては、『なるべく授業に合

わせて診察時間を設定している』が32回答でこのうち9回答で『親のみの受診の日も設定している』状況であった。『親のみの受診の日も設定している』単独の回答が2、『特に配慮していない』は9回答であった。学校との連絡を取り合うことをしているかとの質問に対しては、『特にしていない』19回答、『時々している』24回答であった。潰瘍性大腸炎のために留年となった症例の有無では、『ある』が2回答であった。手術になった症例の有無では、『ある』28回答(65%)、『ない』15回答(35%)であった。手術になった症例の適応は、内科的治療無効の重症例26回答(うち1回答は本人からの希望)、成長障害7、骨粗鬆症2、大腿骨頭壊死3、その他の合併症5、難治のため就学に支障10であった。どのような状況で相対的手術適応を考えるかの質問には、『頻回の再燃や慢性持続のため、やむなくステロイドの長期投与となっている場合』35、『成長障害や骨粗鬆症など薬剤の副作用が問題となってきた場合』32、『就学に支障があり、このままだと進学が難しくなる可能性がある場合』24、『将来的に内科的治療ではコントロールが難しいと思ったとき』22で、その他自由記載の中に『内科的治療に非協力的な時、心理的・精神的に続けていけない時』、『難治であれば本人が希望することも多い』、『原則として絶対適応のみ』があった。外科治療を考慮するとき心配する事は何かという質問では、『一時的ストマ造設に対する受容』31、『患者本人の精神的負担』28、『夜間の漏便(soiling)』23、『回腸囊炎』23、『膿瘍やイレウスなどの合併症』22、『排便回数』22、『親の説得』13、『入院期間(休学期間)』9、『外科医の理解度』7であった。その他自由記載には『ステロイド離脱しないまま依頼することが多く、その結果に心配する』『もう少し粘って内科的治療をやっておけば(新薬により)手術を回避できたのと思う』『乳幼児以外であれば本人が納得しているか』があった。

意識調査の結果

『できるだけ手術は避けるべきである』という考えについては、賛成から反対まで5段階の順に回答数は5→8→20→7→4であった。『手術によりQOLは低下する』という考えについては同じく1→0→16→16→11であった。『治療指針の中での手術適応の項目に、就学期特有の社会的障害(就学・進学・就職)に関する内容を加味し、症例によっては適応判断を早めるように働きかけることは現実的であると考えるか』という問いに対しては、反対から賛成まで5段階の順に回答数は2

→2→16→13→13であった。

D. 考察

多くの小児科医が外来治療にあたり就学の支障を最小限にとどめるように配慮していることがうかがわれた。経験した手術症例での適応の実績や考え方としての外科治療適応の中に既に就学への支障という項目が大きなウェイトを占めて存在していることが今回の調査で確認された。一般論として手術を積極的に進めるわけではないことはもちろんのことながら、手術により患者のQOLが損なわれると考えている訳ではないということも明らかになった。就学期特有の社会的障害に関する内容を治療指針の中に織り込むことについては小児科医の中にも賛成意見が多いことがわかった。これまでも報告したように、就学期では夏期休暇などを利用して社会人よりも社会的時間制約の少ない形で外科治療を計画できるという特徴がある。今回、小児科医が既に就学期患者の社会的側面を治療方針決定の検討要素にしていることがわかった。また、手術適応という重要な意志決定の段階では内科治療担当医と外科治療担当医の連携がより円滑なものとなることが重要である。社会的障害について具体的に明記することにより、担当医間で認識が共有されやすくなり、よりよいタイミングでの治療選択が行われ、外科的治療を通じて社会的サポートを行える可能性がある。

E. 結論

小児科医からも、手術適応の項目に就学期特有の社会的障害(就学・進学・就職)に関する内容を記載することについての期待は少なくなく、治療指針の中に加えることを積極的に検討するべきであると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 学会発表

中川 正¹⁾、藤井久男²⁾、小山文一¹⁾、中村信治¹⁾、植田 剛¹⁾、錦織直人¹⁾、井上 隆¹⁾、尾原伸作¹⁾、川崎敬次郎¹⁾、中島祥介¹⁾ ¹⁾奈良県立医科大学消化器・総合外科、²⁾同中央内視鏡・超音波部・就学期における難治性潰瘍性大腸炎の手術適応について・第67回日本消化器外科学会総会・富山県民会館・2012.7.19

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

就学期における潰瘍性大腸炎症例についての質問票

大学生までの症例をを対象としてご回答ください。

ご施設名

ご芳名

(卒後 年)

貴施設の種別をお教え下さい。

- 1) 小児科専門診療所 2) 複数科診療所 3) 小児専門病院 4) 総合病院 5) 大学病院

貴施設の規模をお教え下さい。

- 1) 無床診療所 2) 有床診療所 3) 100床未満の病院 4) 100～199床の病院 5) 200床以上の病院

現在診療している就学期潰瘍性大腸炎患者はおおよそ何人ですか。

- 1) 10人未満 2) 10～19人 3) 20～30人 4) 30人以上

貴院で実施している潰瘍性大腸炎に対する治療を選択下さい(複数選択可)。

- 1) 5-ASA製剤 2) ステロイド 3) 血球成分吸着除去療法
4) アザチオプリン/6-MP 5) インフリキマブ 6) シクロスポリン/タクロリムス
7) その他 ()

難治例の治療についてIBD専門内科医に相談する機会がありますか(複数選択可)

- 1) ない 2) 自施設で可能 3) 他施設で可能 4) 研究会等で可能

難治例の治療について外科医に相談する機会がありますか(複数選択可)

- 1) ない 2) 自施設で可能 3) 他施設で可能 4) 研究会等で可能

治療が通学の支障にならないよう何か配慮していますか(複数選択可)

- 1) 小児患者は同じなので特に配慮していない
2) なるべく授業に合わせて診察時間を設定している
3) 親のみの受診の日も設定している
4) その他 [自由記述] ()

学校との連絡を取り合うことをしていますか

- 1) 特にしていない 2) 時々している 3) 連絡は密にしている

潰瘍性大腸炎のために留年となった症例はありますか

- 1) ない 2) ある (おおよそ 名)

以下の様なことについて先生の意見はいかがですか？(スケール上にチェックを入れてください)
できるだけ手術は避けるべきである

- | | | | |
|------------------|----|--|----|
| | 反対 | <div style="border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black; height: 10px; margin: 0 auto;"></div> どちらとも
いえない | 賛成 |
| 手術により患者のQOLは低下する | 反対 | <div style="border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black; height: 10px; margin: 0 auto;"></div> どちらとも
いえない | 賛成 |

診療していた患者で手術になった症例はありますか

- 1) ない 2) ある (名)

その手術適応はつぎのどれですか(複数選択可)

- 1) 内科的治療無効の重症例 2) 成長障害 3) 骨粗鬆症 4) 大腿骨頭壊死
5) その他の合併症 6) 難治のため就学に支障
7) その他 [自由記述] ()

目の前の患者さんで相対的手術適応を考えるのはどのような状況でしょうか(複数選択可)

- 1) 頻回の再燃や慢性持続のため、やむなくステロイドの長期投与となっている場合
2) 成長障害や骨粗鬆症など薬剤の副作用が問題となってきた場合
3) 就学に支障があり、このままだと進学が難しくなる可能性がある場合
4) 将来的に内科的治療ではコントロールが難しいと思ったとき
5) その他 [自由記述] ()

外科治療を考慮するとき心配する事は何でしょうか(複数選択可)

- 1) 患者本人の精神的負担 2) 親の説得 3) 外科医の理解度 4) 入院期間(休学期間)
5) 一時的ストマ造設に対する受容 6) 膿瘍やイレウスなどの合併症
7) 排便回数 8) 夜間の漏便(soiling) 9) 回腸囊炎
10) その他 [自由記述] ()

治療指針の中での手術適応の項目に、就学期特有の社会的障害(就学・進学・就職)に関する内容を加味し、症例によっては適応判断を早めるように働きかけることは現実的であるとお考えですか？

- (スケール上にチェックを入れてください)
- | | | | |
|--|----|--|----|
| | 反対 | <div style="border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black; height: 10px; margin: 0 auto;"></div> どちらとも
いえない | 賛成 |
|--|----|--|----|

その他ご意見をお聞かせ下さい

ご協力ありがとうございました

高齢者潰瘍性大腸炎に対する手術の検討—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 部長

研究要旨

本邦では潰瘍性大腸炎症例の増加とともに長期経過例の増加があり、高齢者潰瘍性大腸炎症例が増加していると推測される。高齢者は予備力が少なく、その臨床経過は若年者と異なる可能性があり、また免疫抑制効果の強い治療（ステロイド、免疫調節剤、タクロリムス、インフリキシマブなどの継続投与）によって感染性合併症（日和見感染による肺炎など）を併発して重篤な状態になることが少なくない。近年、高齢で潰瘍性大腸炎の手術を必要とする症例が増加しており、高齢者手術例の臨床的特徴、予後を明らかにして、良好なQOLと合併症の予防のために適正な外科治療を検討する必要がある。

本研究を多施設共同研究による外科プロジェクト研究として、まず本研究班研究協力施設での高齢者潰瘍性大腸炎手術例の実情をアンケート調査により分析し、手術適応、手術時期、手術術式を検討する予定である。

共同研究者

亀岡信悟（東京女子医科大学第2外科）
二見喜太郎（福岡大学筑紫病院外科）
藤井久男（奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部）
根津理一郎（大阪労災病院外科）
舟山裕士（東北労災病院大腸肛門外科）
楠 正人（三重大学消化器・小児外科）
渡邊聡明（東京大学腫瘍外科）
福島浩平（東北大学分子病態外科）
池内浩基（兵庫医科大学下部消化管外科、炎症性腸疾患センター）
飯合恒夫（新潟大学一般外科）

実態を明らかにして、適正な手術適応、手術時期、手術術式、術前術後管理を検討する。

B.対象

高齢で手術を行った潰瘍性大腸炎症例

C.方法

1. 高齢者の定義

手術治療を分析する観点から「高齢者」の定義を設定し、それに基づいて、高齢で手術を受けた潰瘍性大腸炎症例の手術適応、手術時期、手術術式、術前術後合併症、短期、長期臨床経過などについて本邦で多施設共同研究によるアンケート調査を行い、その実態を明らかにして適正な手術適応、手術時期、手術術式、術前術後管理を検討する。共同研究を行う各施設で症例ごとに調査票に記入し、集計する。

【検討項目】

1. 高齢で手術を行った潰瘍性大腸炎症例数
2. 手術適応、手術時期、手術様式
3. 術前治療
4. 術前、術後管理
5. 術後管理
6. 短期、長期予後
7. その他の問題点

A.研究目的

高齢者は予備力が少なく、潰瘍性大腸炎では臨床経過は若年者と異なる可能性があり、原病の増悪や免疫抑制効果の強い治療による感染性合併症を併発して重篤な状態になることが少なくない。近年、高齢で手術を必要とする潰瘍性大腸炎症例が増加している。高齢者手術例の良好なQOLと合併症の予防を目的として、高齢で手術を行った潰瘍性大腸炎症例の手術、術後経過を分析し、適正な手術適応、手術時期、手術術式、術前術後管理を検討する。手術適応、手術時期、手術術式、術前術後合併症、短期、長期臨床経過などについて、多施設共同研究でアンケート調査を行い、その

高齢者潰瘍性大腸炎に対する手術と問題点

研究協力者 飯合 恒夫 新潟大学消化器・一般外科学 病院講師

研究要旨：潰瘍性大腸炎（UC）は若年者に多い疾患とされている。しかし時に高齢者にも発症し、その治療に苦慮することがある。外科治療においては、UCの手術は肛門温存術である大腸全摘、回腸囊肛門吻合術（IPAA）が標準術式となったが、高齢者については手術のタイミングや術式の選択など様々な問題点が残されている。当科で手術を施行した高齢者UCを検討し、高齢者UCの外科治療の問題点について考察した。

共同研究者

亀山仁史、島田能史、野上 仁、畠山勝義
（新潟大学消化器・一般外科学）

A. 研究目的

当科で手術を施行した高齢者UCを検討し、高齢者UCの外科治療の問題点について考察する。

B. 研究方法

対象および方法：1985年から2012年まで、当科で手術を行った65歳以上のUC13例を対象とした。男/女＝6/7。

C. 研究結果

①病型

- ・全大腸炎型 全例
- ・重症 9例 軽症 4例
- ・急性劇症型 6例
- ・再燃寛解型 3例
- ・慢性持続型 4例

②サイトメガロウイルス感染 5例 (38.5%)

③手術適応

- ・急性増悪 4例
- ・中毒性巨大結腸症 3例
- ・穿孔 2例
- ・大腸癌の合併 4例

④術式

- IPAA 3例
- APR 1例
- 大腸垂全摘→IPAA 6例
- 大腸垂全摘、粘液瘻 2例
- 大腸垂全摘、ハルトマン 1例

⑥合併症

* 大腸垂全摘術 (n=7)

発症から手術まで 25 (0-69) 日

- ・重症感染症 5例 (71.4%)

(腹腔内膿瘍 3例、血流感染 1例、ヘルペス脳炎 1例)

- ・創哆開 3例 (42.9%)

術後入院期間 59 (14-468) 日

1例は転院後死亡、2例は人工肛門のまま

* IPAA (n=9)

重症感染症 1例 (11.1%)

無呼吸発作（再挿管） 1例

術後入院期間 18 (12-69) 日

IPAA後の排便機能は良好であった。

D. 考察

高齢者UCは重症で手術することが多く、術後合併症が多かった。IPAAの成績は比較的良好であった。

E. 結論

高齢者UCは、手術のタイミングを早める必要がある。術式は症例を選べばIPAAも可能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67回日本大腸肛門病学会学術集会

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。