

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

クローン病肛門病変の重症度の検討

研究協力者 二見喜太郎 福岡大学筑紫病院外科 教授
東 大二郎 福岡大学筑紫病院外科 講師
平野由紀子 福岡大学筑紫病院外科 助教

研究要旨：クローン病肛門病変に対する治療法の選択ならびに治療効果の判定に用いる重症度の指標として PDAI の有用性を多施設共同で検討した。166 例の集積が得られ、診断時の PDAI は 7.51 で、瘻孔・潰瘍などの病態が最も大きな因子となっていた。外科治療は概ね点数に則って選択されており、治療後 6 ヶ月には 4.36 に減少した。構成因子のうち性的活動性の扱いには問題はあるが、重症度の指標として現行の治療指針に採用することに賛同を得た。

アンケート協力者

杉田 昭(横浜市立市民病院)、舟山 裕士(仙台赤十字病院 外科)、根津 理一郎(西宮市立中央病院)、福島 浩平(東北大学大学院 医工学研究科消化管再建医工学分野・医学系研究科分子病態外科分野)、渡辺 聡明(東京大学 腫瘍外科・血管外科)、池内 浩基(兵庫医科大学病院 IBD センター)、藤井 久男(奈良県立医科大学 中央内視鏡部)、楠 正人(三重大学大学院医学系研究科 消化管・小児外科)、板橋 道朗(東京女子医科大学 第 2 外科)、前田 清(大阪市立大学 腫瘍外科)、亀山 仁史(新潟大学歯科学総合病院 消化器外科)、高橋 賢一(東北労災病院 大腸肛門外科)、木村 英明(横浜市立大学附属 市民総合医療センター)、水島 恒和(大阪大学 消化器外科)

A．研究目的

平成 23 年 10 月に刊行した「クローン病肛門部病変のすべて 診断から治療まで」¹⁾には、症状からみた重症度を記載したが、適切な治療法の選択、治療効果の判定には不十分で、病態まで加えたより客観的な指標として実臨床で活用できる重症度分類が求められており、平成 24 年度第 2

回総会から自験例を対象として、PDAI (Perianal disease activity index)²⁾の有用性ならびに問題点を報告してきた。今回、研究班外科系施設から症例を集積し、多数例で PDAI を指標とした外科治療選択の妥当性ならびに効果判定の指標としての有用性を検討した。

B．研究方法

PDAI は、症状を中心に種々の病態が評価された実用性の高い重症度分類で、5 項目の構成因子のうち sexual activity を除く 4 項目は局所因子となっている(表 1)。自験例の検討では未成年者が多いことなどから、sexual activity については評価できないことも少なくなく、modified PDAI として social activity に変えることも提案してきたが、今回は原本の PDAI を用いて検討を行ない、social activity についても追加事項として同時に調査を行なった。また、症例の集積に加えて現行の治療指針の中に PDAI を重症度の指標として盛り込むことについて各施設の意見を求めた。

C．研究結果

研究班外科系 16 施設から 166 例が集積された。

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 クロウン病肛門病変の重症度評価 - PDAI を用いた症例検討 -

対象	: 166例
年齢	: 10歳台 10・20歳台 43・30歳台 51 40歳台 46・50歳台 10・60歳以上 4
男性/女性	: 120 / 46
病型	: 小腸型 18・小腸大腸型 127・大腸型 21
直腸病変	: あり 71(42.8%)・なし 95

表3 クロウン病肛門病変重症度評価

PDAI評価時の治療	
外科治療	あり 137(82.5%)・なし 29
	皮垂切除 1・肛門拡張 10・切開 22・seton法 88 lay open 0・人工肛門 9・切断術 7
内科治療	あり 130(78.3%)・なし 36
	抗菌剤 46・メトロニダゾール 12・免疫調節剤 22 抗TNF 抗体製剤 93(56.0%)

年齢構成は30歳台にピーク、以下40歳台、20歳台で、10例が10歳台であった。男女比は120対46、腸病変は小腸型18、小腸大腸型127、大腸型21例で、71例(42.8%)が直腸に病変を有していた(表2)。外科治療は137例(82.5%)に行なわれ、seton法88、切開排膿22、人工肛門造設16(切断術7例含)、肛門拡張10例であった。内科治療の調査も行ない抗TNF抗体製剤93(56.0%)、抗菌剤46、免疫調節剤22、メトロニダゾール12と130例(78.3%)などであったが、腸病変を対象としたものも多く含まれており、肛門病変に対する効果としては評価できなかった(表3)。肛門病変診断時のPDAIは7.51で、構成因子の中では病態が最も大きな因子となっており、以下疼痛・狭窄、

硬結であった。sexual activityについては57例しか評価できず、0.72と構成因子の中では最も低い値であった。一方、social activityについては1.44であったが40例が評価不能例であった(表4)。腸病変との関連では大腸病変とくに直腸に病変を有する症例でPDAI値は高く、外科治療としては切断術を含むストーマ造設例が高率であった(表5)。外科治療の選択は概ねPDAI値に則って選択される傾向がみられ、6.0以上でseton法が多く行なわれていた。11.0を越えると人工肛門も考慮されることになるが、今回6~10での切断術症例はいずれもストーマ既往で観察中に肛門病変が増悪した症例であった(表6)。外科治療後の経過ではPDAI値は1ヶ月5.26、3ヶ月4.51、6ヶ月4.36で、各治療法別にみてもPDAIが治療

表4 クロウン病肛門病変の重症度 - 診断時 -

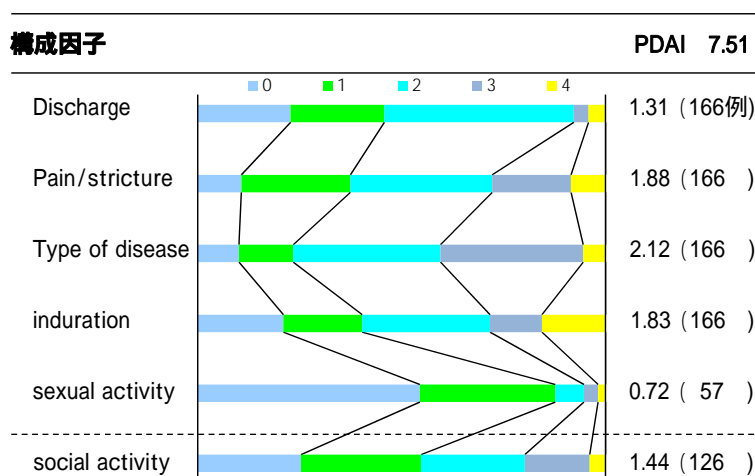


表5 クロウン病肛門病変の重症度 - 病型 -

外科治療	小腸型 [18]	小腸大腸型 [127]	大腸型 [21]	直腸病変(+) [71]
(-)	38.7%	15.0%	14.3%	8.5%
皮垂切除		0.8		
拡張	5.6	6.3	4.8	5.6
切開	5.6	16.5		
seton法	44.4	50.4	76.2	53.5
ストーマ	5.6	5.5	4.8	8.5
切断術		5.5		8.5
PDAI	5.4	7.7	8.4	9.0

表7 クロウン病肛門病変の重症度 - 治療後の推移 -

外科治療	PDAI	1月	3月	6月	
なし	[29]	3.1	2.5	2.7	2.5
皮垂切除	[1]	3.0	1.0	1.0	
拡張	[10]	4.3	2.6	2.6	2.4
切開	[22]	8.1	6.2	5.7	5.6
seton法	[88]	8.5	6.5	5.5	5.4
ストーマ	[9]	10.8	5.3	3.8	3.4
切断術	[7]	11.6	1.4	0.7	0.7

表6 クロウン病肛門病変の重症度

外科治療	PDAI			
	0 ~ 5	6 ~ 10	11 ~ 15	16 ~
なし	50.0%	6.1%		
皮垂切除	2.1			
拡張	16.7	2.4		
切開	14.6	16.7	21.2%	
seton法	14.6	73.2	60.1	33.3%
ストーマ造設	2.1	3.7	12.1	33.3
切断術		4.9	6.1	33.3
計	48例	82例	33例	3例

効果の指標となると思われた(表7)。クロウン病肛門病変の重症度評価の指標としてPDAIを用いることには全施設から賛同が得られたが、PDAIの点数別に治療法の選択を表記することについては慎重な意見が多くを占めた。

D. 考察

研究班外科系施設から166例を集積し、クロウン病肛門病変に対する外科治療の選択についてPDAIを当てはめて検討を行ない、概ね点数に則って選択がなされていた。構成因子に占めるsexual activityのweightは低く、その他の4つの局所的な因子が治療法の選択には重要と思われた。また、6ヶ月と短期間の観察であったが、治療効果の判定としての有用性も示唆される結果であった。sexual activityについては評価不能例が多く、その理由として未成年者が多いこと、また未婚率が高いこと(自験例51例での既婚率37.3%)、ならびに各施設の意見としても、腸病変の関与が大きいことから評価が難しくなると思われた。social activityの方がweightは高くなっていたが、これも腸病変の重症度が関与するため単純に

肛門病変の重症度に加えて評価することは難しいように思われた。実臨床的には局所所見から導かれる4つの因子を中心に治療法の選択が行なわれており、局所因子だけを取り上げても治療法の選択に際して一つの目安になると思われた。

E．結論

クローン病肛門病変の重症度の指標としてPDAIは有用と思われ、治療指針の中に取り入れることに全施設から賛同を得た。問題点となったsexual activityの評価については、さらに意見を集約して、次回の総会までに結論を出す予定である。

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

石橋由紀子、二見喜太郎：クローン病肛門部病

変に対する重症度の検討．JDDW2013，2013年10月、東京

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