

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

**Crohn 病手術例の再発危険因子の検討**  
**多施設共同研究による prospective study (案)**

研究分担者	杉田 昭	横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター
研究協力者	二見 喜太郎	福岡大学筑紫病院 外科
	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 外科
	藤井 久男	奈良県立医科大学 中央内視鏡、超音波部
	渡邊 聡明	東京大学 腫瘍外科
	池内 浩基	兵庫医科大学 炎症性腸疾患講座
	板橋 道朗	東京女子医科大学 第2外科
	福島 浩平	東北大学 分子病態外科
	小金井 一隆	横浜市立市民病院 炎症性腸疾患科
	水島 恒和	大阪大学 消化器外科
	亀山 仁史	新潟大学 消化器、一般外科

研究要旨：

Crohn 病は経過中に内科治療が有効でなく、外科治療を必要とする症例が少なくないが、術後再発があることがよく知られている。術後再発には内視鏡または造影検査診断、臨床症状の出現、再手術の3種類がある。術後の再発危険因子についてはそれぞれの再発の定義にもとづいて罹病期間、罹患範囲、手術適応、吻合法など種々の因子が挙げられ、諸家の報告が一致していない因子が多くみられる。再発予防治療には近年、生物学的製剤もあげられ、治療によっては高価で医療費が増加し、また副作用を伴うこともある。そこでこれらの点を考慮しながら術後再発を減少させるには、本邦での再発危険因子を正確に抽出することが重要で、そのためには多施設共同で prospective study を行うことが必要であり、本プロジェクト研究を行うこととした本研究での対象、再発因子としての検討項目、再発の定義、検査方法などについて適正なプロトコールを作成し、検討を開始する予定である。

A. 研究目的

Crohn 病は経過中に内科治療が有効でなく、外科治療を必要とする症例が少なくないが、術後再発があることがよく知られている。術後再発には内視鏡または造影検査診断、臨床症状の出現、再手術の3種類があり、内視鏡検索による再発(回腸結腸吻合部)は1年以内に72%と術後早期に見られ(1)、累積再手術率は5年で16-43%、10年で26-57%と報告されている(2)。術後は5アミノサ

リチル酸製剤のみの治療で全く再発しない症例もあり、再発危険因子についてはそれぞれの再発の定義にもとづいて罹病期間、罹患範囲、手術適応、吻合法など種々の因子が挙げられ(表-1)、諸家の報告が一致していない因子や相対する因子が多くみられる。本研究班の retrospective study で perforating type が non perforating type に比べて有意に再手術率が高いことが報告されている(3)。

表-1 Crohn 病初回腸切除術後再発危険因子

著者	症例数	再発の定義	再発危険因子
Caprilli(1996)	110	内視鏡	端々吻合(5ASA投与例)
Cattan(2002)	118*	臨床症状または内視鏡	腸管外合併症
Sachar(1983)	93	鏡	術前罹病期間
Heimann(1993)	164	造影または再手術	吻合部の数と断端の炎症
Bernell(2000)	907**	臨床症状	肛門病変、広範囲切除
Bernell(2001)	833***	臨床症状	吻合>人工肛門
Greenstein(1988)	770	臨床症状	Perforating indication
Post(1996)	689	再手術	若年発症、空腸病変、瘻孔
Platell(2001)	228	再手術	術後経過観察期間
Martel(2002)	84***	再手術	手術時年齢(若年)
Borley(2002)	280	再手術	小腸型

\* 回腸直腸吻合 \*\*回盲部、結腸右半切除 \*\*\*結腸切除

表-2 検索項目(案)

- ✓ 発症年齢
- ✓ 罹患範囲(CF,小腸造影で正確に診断)
- ✓ 生活歴(喫煙)
- ✓ 術前治療(5ASA、ステロイド、ED,免疫調節剤、生物学的製剤など)
- ✓ 手術適応(個々の適応、Perforating type, Non perforating typeなど)
- ✓ 手術術式(切除部位、吻合法、病変の遺残の有無)
- ✓ 手術所見、切除標本病理所見(瘻孔の有無など)
- ✓ 術後治療内容
- ✓ 複数回手術歴
- ✓ 肛門病変の有無(痔瘻)
- ✓ 人工肛門の有無
- ✓ バルーン拡張の有無
- ✓ 術後合併症
- ✓ その他

再発予防治療には近年、生物学的製剤もあげられ、治療によっては高価で医療費が増加し、また副作用を伴うこともある。そこでこれらの点を考慮しながら術後再発を減少させるには本邦での再発危険因子を正確に抽出することが重要で、そのためには多施設共同で prospective study を行う必要があり、本プロジェクト研究を行うこととした。

## B. 研究方法の検討(案)

### 1. 対象

Crohn 病腸切除例

- 1) 初回手術、複数回手術例
- 2) 狭窄形成術併用例を含む

### 2. 検索項目(表-2)

### 3. 術後再発の定義

- 1) CDAI、内視鏡または消化管造影検査、再手術など
- 2) Primary endpoint の設定、Secondary endpoint:再発のための手術

### 4. 術後定期的検査

- 1) 方法:CDAI、内視鏡または消化管造影検査
- 2) 検査時期:術後6カ月、以後1年おき

### 5. 術後再発後経過

## C. 今後の方針

研究方法を十分に検討して適正なプロトコールを作成した後に検討を開始する。

D. 文献

- 1) Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, et al: Natural history of recurrent Crohn's disease at the ileocolic anastomosis after curative surgery. Gut 25:665-672, 1984
- 2) Williams JG, Wong WD, Rothenberger,

et al: Recurrence of Crohn's disease after resection. Br J Surg 78:10, 1991

- 3) 福島恒男。杉田昭、馬場傷三、ほか：Crohn病術後因子の検討。厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班 平成7年度研究報告書。58-60、1996