

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

クローン病術後吻合部潰瘍に関する調査研究

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

研究要旨：クローン病術後再発は早期に吻合部近傍に発生することから、吻合部潰瘍の臨床的意義が重要である。吻合部線上の潰瘍性病変が再発病変であるか否かは外科手術成績（術後再発率）にかかわる重大な問題であり、また、治療介入を行うべきかどうかにかかわる。クローン病術後吻合部潰瘍の実態を把握すべく調査票を作成した。次年度に調査を行い、コンセンサスを形成する予定である。

共同研究者

小山文一¹、植田剛²、杉田昭³、池内浩基⁴、福島浩平⁵、渡邊聡明⁶、荒木俊光⁷、飯合恒夫⁸、板橋道明⁹、内野基⁴、亀岡伸悟⁹、亀山仁史¹⁰、楠正人⁷、小金井一隆³、高橋賢一¹¹、根津理一郎¹²、東大二郎¹³、二見喜太郎¹³、舟山裕士¹⁴、水島恒和¹⁵、吉岡和彦¹⁶

（奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部¹、奈良県立医科大学消化器・総合外科²、横浜市民病院炎症性腸疾患センター³、兵庫医科大学 IBD センター外科⁴、東北大学大学院消化器再建医工学・分子病態外科学分野⁵、東京大学大腸肛門外科⁶、三重大学消化器外科⁷、白根健生病院⁸、東京女子医科大学第二外科⁹、新潟大学消化器外科¹⁰、東北労災病院大腸肛門外科¹¹、西宮市立中央病院外科¹²、福岡大学筑紫病院外科¹³、仙台赤十字病院外科¹⁴、大阪大学消化器外科¹⁵、関西医科大学附属香里病院外科¹⁶）

A. 研究目的

クローン病患者の 70-80%は長期経過中に一度は外科手術を受けるとされるが、術後再発率の高さが問題であり、術後再発のリスク因子の解明や術後再発を防ぐ方策について臨床研究が続けられてきた。一方、近年、生物学的製剤の登場により、臨床的寛解のみならず、内視鏡的粘膜治癒も治療目標に考えられるようになってきた。したがって、術後再発を早期に診断し、生物学的製剤な

どの治療介入を行うことによりクローン病術後の予後改善が期待される。術後再発は、1984 年の Rutgeert らの報告（Gut 25:665-672）などから早期に吻合部付近に起こることが知られており、大腸内視鏡、バルーン小腸内視鏡やカプセル内視鏡などによる吻合部の観察がより重要となってきた。

術後の内視鏡検査ではクローン病術後の吻合線上にびらん・潰瘍がしばしば観察される。大腸癌手術など他の疾患における吻合部線上には、術後のごく早期を除いて、びらん・潰瘍が少ないことより、吻合部線上の潰瘍性病変はクローン病の病態と関連があると考えられる。しかし、クローン病における肛門手術創の治癒遷延はよく知られており、吻合部線上の潰瘍を再発とみなすかどうかは議論のあるところである。とくに外科治療において吻合部線上潰瘍を再発と取るべきか否かは術後再発率にかかわる大きな問題であり、外科系プロジェクト研究として採り上げることにした。

B. 研究方法

自験例の検討から検討すべき項目を抽出し、調査票案を作成した。これを外科系プロジェクトメンバーに諮り、最終的な調査票を作成した。

（倫理面への配慮）

調査用紙は当該施設以外では患者を特定できないよう配慮した。

C. 研究結果

作成した調査票を示す。

本調査票では術後吻合部潰瘍を吻合部線上潰瘍と吻合部近傍潰瘍に分けて検討することにした。また、同時期の大腸癌手術など他の疾患における術後吻合部潰瘍（吻合部線上潰瘍と吻合部近傍潰瘍）についても調査し、比較することにした。

術後の治療や経過観察は内科で行われることが少なくないので、外科系プロジェクトメンバーに諮り作成した調査用紙を内科系メンバーの施設にも送付して調査することになった。また、同時に研究班メンバーに術後吻合部潰瘍についての認識をアンケート調査することにした。

D. 考察

平成 27 年度に調査を実施し、集計を行う。本調査により、クローン病における術後吻合部潰瘍（吻合部線上潰瘍と吻合部近傍潰瘍）の実態を把握するとともに、再発とすべきかどうかのコンセンサスを形成したい。また、治療介入をするべきかどうかの検討資料にしたい。

E. 結論

クローン病における術後吻合部潰瘍（吻合部線上潰瘍と吻合部近傍潰瘍）について実態を把握するための調査票を作成した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 小山文一、藤井久男、中島祥介、杉田昭、荒木俊光、池内浩基、大毛宏喜、中村利夫、根津理一郎、橋本可成、福島浩平、二見喜太郎、舟山裕士、前田清、吉岡和彦、渡邊聡明、渡邊昌彦、潰瘍性大腸炎に合併した肛門病変

第 2 報、日本大腸肛門病会誌、67(6)、380-389、2014

2) 伊藤太祐、稲次直樹、吉川周作、増田勉、榎本泰三、内田秀樹、久下博之、大野隆、横谷倫世、山岡健太郎、下林孝好、稲垣水美、横尾貴史、植田剛、武内拓、小山文一、藤井久男、中島祥介、榎本泰典、大林千穂 大腸全摘後、遺残尿道瘻が原発と考えられる癌の発生をみたクローン病の一症例、日本大腸肛門病会誌、67(4)、279-284、2014

2. 学会発表

1) 小山文一、藤井久男、稲次直樹、吉川周作、中川正、中村信治、植田剛、錦織直人、山岡健太郎、井上隆、川崎敬次郎、尾原伸作、中本貴透、内本和晃、中島祥介、潰瘍性大腸炎に合併した肛門病変の検討、第 100 回日本消化器病学会総会、東京国際フォーラム、2014 年 4 月 24 日

2) 中本貴透、小山文一、中川正、中村信治、植田剛、錦織直人、井上隆、川崎敬次郎、尾原伸作、藤井久男、中島祥介、当科における潰瘍性大腸炎難治例に対するタクロリムス使用例の検討、第 114 回日本外科学会定期学術集会、国立京都国際会館、2014 年 4 月 5 日

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

クローン病術後吻合部観察の経験数) (2008年1月1日～2013年12月31日)

内視鏡施行頻度も把握する必要があるので、該当手術症例全例を対象とします。

(手術術式)

遠位回腸部分切除、回盲部切除、結腸部分切除を施行し、吻合を行った症例。初回か数回目かは問わない。

上部消化管病変(例えば、十二指腸狭窄による胃空腸吻合)は除外とします。

腸管切除を施行しても、非吻合術式は除外とします。

吻合法(手縫い、機械、端端、端側、側側 など)は問いません。

(観察方法)

内視鏡による観察とします。

大腸内視鏡、バルーン小腸内視鏡いずれも含めます。カプセル内視鏡は吻合線を全周観察できているか不明なので除外します。

(潰瘍と狭窄について)

吻合線上潰瘍 「吻合線上に存在する潰瘍」

吻合部近傍潰瘍 「口側、肛門側を含め、吻合部近傍に存在する潰瘍」とします。

狭窄については、内視鏡挿入時に通過不能であったものを狭窄とします。

1. 貴施設において、上記手術を施行した全症例数 () 例
2. 上記のうち術後1回以上内視鏡を施行し、吻合部が確認できた症例数 () 例

※2. で「0」例とご回答された場合は下記アンケートにご回答いただければ終了です。

※2. で1例以上のご回答をされた場合は、個々の症例に関する質問にわかる範囲でご回答ください。

合わせて、吻合部潰瘍・吻合部近傍潰瘍に関する認識についてのアンケートについても
ご回答よろしくお願い申し上げます。

1. 吻合線上潰瘍は再発と考えますか？ はい ・ いいえ ・ わからない
潰瘍形態によっては再発と考える
具体的な形態()
2. 1. で「はい」または「わからない」とご回答された場合、
治療介入が必要ですか？ はい ・ いいえ ・ わからない
3. 吻合部近傍潰瘍は再発と考えますか？ はい ・ いいえ ・ わからない
4. 3. で「はい」または「わからない」とご回答された場合、
治療介入が必要ですか？ はい ・ いいえ ・ わからない
5. 術後観察に対するモダリティは？ 内視鏡 ・ 造影 ・ CT ・ MR ・ その他
6. 実施可能かどうかは別にして、術後初回観察の適切な時期は？ <ご意見>
() か月
7. 実際に多くの症例で行っている術後初回観察の時期は？ () か月
8. 実施可能かどうかは別にして、次回以降適切な経過観察間隔は？ <ご意見>
() か月
9. 実際に多くの症例で行っている経過観察間隔は？ () か月
10. その他、本調査についてご意見がございましたら、ご記入下さい。

ご施設名： _____

ご記載して頂いた方のお名前： _____

ご多忙のところ、ご協力誠にありがとうございました。

クローン病術後吻合線上潰瘍・吻合部近傍潰瘍の症例

(施設名: _____ 患者 No. _____)

A. 患者背景

性別: (男性 ・ 女性)
生年(西暦): (西暦 _____ 年)
CD発症年月: (西暦 _____ 年 _____ 月)
CD病型: (小腸大腸型 ・ 小腸型 ・ 大腸型)

B. 手術時情報 ※調査期間内での初回手術を1回目としてカウントしてください。

1. 術前治療 複数回答有
(5-ASA ・ PSL ・ AZA/6-MP ・ IFX/ADA ・ GMA ・ MTZ ・ 栄養療法)
2. 手術年月日 (西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日)
3. 手術時年齢 (_____ 歳)
4. 手術適応 (狭窄 ・ 穿孔 ・ 出血 ・ 癌 ・ 瘻孔 ・ 膿瘍 ・ その他 (_____))
5. 手術術式 (回盲部切除 ・ 小腸部分切除 ・ 結腸部分切除)
6. 吻合法 (端端 ・ 側側 ・ 側端 ・ その他 (_____))
(手縫い ・ 機械)
7. 術後治療 複数回答有
(5-ASA ・ PSL ・ AZA/6-MP ・ IFX/ADA ・ GMA ・ MTZ ・ 栄養療法)

C. 再手術情報

1. 回数 (_____ 回目) ※調査期間内での初回手術を1回目としてカウントしてください。
2. 術前治療 複数回答有
(5-ASA ・ PSL ・ AZA/6-MP ・ IFX/ADA ・ GMA ・ MTZ ・ 栄養療法)
3. 再手術年月日 (西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日)
4. 再手術時年齢 (_____ 歳)
5. 手術適応 (狭窄 ・ 穿孔 ・ 出血 ・ 癌 ・ 瘻孔 ・ 膿瘍 ・ その他 (_____))
6. 手術術式 (回盲部切除 ・ 小腸部分切除 ・ 結腸部分切除)
7. 吻合法 (端端 ・ 側側 ・ 側端 ・ その他 (_____))
(手縫い ・ 機械)
8. 術後治療 複数回答有
(5-ASA ・ PSL ・ AZA/6-MP ・ IFX/ADA ・ GMA ・ MTZ ・ 栄養療法)

※再手術回数が2回以上になる際は、本ページの再手術欄を1回につき1枚使用してください。

(施設名： 患者 No.)

D. 内視鏡検査情報

1. () 回目 ※項目 B 手術後の初回内視鏡を 1 回目としてカウントしてください。

2. 内視鏡年月日 (西暦 年 月 日)

3. 吻合部線上潰瘍の有無* (あり(出現 継続) ・ なし(継続 治癒))

* 前回検査との関係を含め記載してください。1 回目はあり・なしのみご記載ください。

ありの場合 前回と同じ形態 (はい ・ いいえ) ※2 回目以降、はいの場合は下記記入不要

形態 (線状 ・ 地図状)

環周度 (1/3 周以下 ・ 1/3~2/3 ・ 2/3 周以上)

深さ (浅い ・ 深掘れ ・ 1 と 2 の中間)

狭窄 (あり ・ なし)

4. 吻合部近傍潰瘍の有無* (あり(出現 継続) ・ なし(継続 治癒))

* 前回検査との関係を含め記載してください。1 回目はあり・なしのみご記載ください。

ありの場合 前回と同じ形態 (はい ・ いいえ) ※2 回目以降、はいの場合は下記記入不要

存在部位 (口側 ・ 肛門側 ・ どちらも)

個数 (単発 ・ 多発 (4 個以内 ・ 5 個以上))

形態 (アфта様 ・ 不整形 ・ 縦走 ・ 地図状)

アфта様、不整形の場合、縦列配列 (あり ・ なし)

狭窄 (あり ・ なし)

いずれかありの場合 吻合部以外の病変の有無 (あり ・ なし)

(食道 ・ 胃 ・ 十二指腸 ・ 空腸 ・ 回腸 ・ 結腸 ・ 直腸 ・ 肛門 ・ 腸管外病変)

その他特記事項があれば記載ください

()

E. 内視鏡検査後の治療

1. 治療変更 (あり ・ なし)

有の場合 ()

変更理由 ()

2. 再手術 (あり ・ なし)

その他特記事項があれば記載ください

()

※術後内視鏡回数が数回になる際は、本ページを 1 回の内視鏡に 1 枚ずつ使用してください。