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

潰瘍性大腸炎術後の小腸病変について
-出血を中心に-(サイトメガロウィルス腸炎を含む)　第１報

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　　教授
消化管再建医工学分野

研究要旨：潰瘍性大腸炎術後に発生する出血を中心とした小腸炎について、我が国で初めての大規模調査を実施した。潰瘍性大腸炎 5284 手術症例に対して、42 例（0.8%）の発生をみた。さらに、死亡例が 5 例に認められた。潰瘍性大腸炎術後の小腸からの大出血、小腸炎はその発生頻度は少ないものの重症化することから、その存在を十分啓蒙する必要がある。

共同研究者
神山篤史、石巻赤十字病院外科
池内浩基、内野　基、兵庫医科大学炎症性腸疾患センター外科
鈴木康夫、東邦大学医療センター佐倉病院内科
渡辺和宏、長尾宗紀、
東北大学大学院生体調節外科学分野
高橋賢一、羽根田　祥、
東北労災病院大腸肛門外科
杉田　昭、小金井一隆、辰巳健志、山田哲弘、
横浜市民病院外科
二見喜太郎、福岡大学筑紫病院外科
藤井久男、奈良医科大学中央内視鏡・超音波部
吉岡和彦、関西医科大学付属香里病院外科
亀岡信悟、板橋道朗、橋本拓造、
東京女子医科大学第二外科
渡邉聡明、東京大学腫瘍外科
楠　正人、三重大学消化管・小児外科学
河口貴昭、社会保険中央病院内科
平井郁仁、高津典孝、
福岡大学筑紫病院消化器内科
石黒　陽、弘前大学光学医療診療部
仲瀬裕志、京都大学消化器内科
大宮美香、関西医科大学香里病院消化器内科
池田圭祐、福岡大学筑紫病院病理
松岡克善、長沼　誠、
慶應義塾大学医学部消化器内科
福地　工、大阪済生会中津病院消化器内科
長堀正和、東京医科歯科大学消化器病態学
国崎玲子、横浜市立大学消化器内科

A．研究目的

近年、潰瘍性大腸炎に対する手術後に消化管（主に小腸）から大量の持続性出血を来たしたり、術後の残存小腸に炎症が継続したりすることで、治療に難渋したとする報告が散見される。このような病態に対する単施設での経験症例数は少なく、症例報告においてのみ、その存在を知るに過ぎないのが現状である。本研究班（鈴木班）においては、UC 術後の小腸病変に対する調査研究を引き継いで実施する。

本研究の目的は、「単施設では経験数の少ない潰瘍性大腸炎術後の小腸炎・小腸出血を集積し、本邦における術後小腸病変の現状を知り、その治療法を確立すること」である。

B．研究方法

班会議協力研究機関を中心に炎症性腸疾患主要診療施設にアンケートによる後ろ向き調査を実施した。潰瘍性大腸炎に対する一連の手術（大

腸全摘術、大腸亜全摘術、回腸肛門（管）吻合、ストーマ閉鎖術）施行後に発生する小腸炎のうち、以下の条件を満たすものを**「潰瘍性大腸炎術後小腸炎・小腸出血」**とし調査対象とした。

1) 出血については、胃および十二指腸球部のみからの出血は除き、球部以外の十二指腸は含めることとした。また、あくまで輸血、緊急手術、および何らかの積極的な治療が講じられた病態に限定した。
2) 出血を主症状としない小腸炎については、あくまで術後に炎症に対する積極的治療を必要とした症例とし、術前から存在した可能性のあるもの、術後に新たに発生したものなどは問わないこととした。
3) 出血を伴わない小腸炎について、具体的には、術後ストーマ排液過量により蛋白漏出性腸炎を来した症例（輸液以外の特殊治療を必要とするもの）や回腸穿孔などを指すとした。
4) 内視鏡検査、CT 検査などにより、病変が回腸嚢のみに限局しかつ厚生労働省班会議診断基準により回腸嚢炎と診断された場合は、回腸嚢炎として取り扱い今回の調査から外すこととした。ただし、回腸嚢以外の小腸にも明らかに病変が認められる場合には、回腸嚢炎診断基準に合致するしないにかかわらず今回の調査対象とした。
5) サイトメガロウィルスなど特異的感染症も本研究の調査対象とした。

研究実施体制として、班会議外科系研究グループに加え、内科系研究者を中心としたサイトメガロウィルス腸炎研究グループとおの合同により実施した。

（倫理面への配慮）

連結のできない匿名化とし、個人情報の特定化につながらないよう十分な配慮のもとに実施した。

C．研究結果

41 施設より回答を得た（回収率 89%）。本年度の研究では、その概要についてまとめた。

まず、発生頻度についてみると 41 施設中 22 施設で症例を経験しており、潰瘍性大腸炎 5284 手術症例中 42 例（0.8%）の発生頻度であった。患者背景として男性 30 例（71%）、女性 12 例（29%）と男性に多く、術前の重症度でみると劇症・重症が 24 例（57%）、中等症が 12 例（29%）、軽症が 6 例（14%）であった。罹患範囲は、全大腸炎型が 36 例（86%）、左側大腸炎型 6 例（14%）であった。手術適応は、難治 21 例（50%）、重症 7 例（17%）、癌合併 5 例(17%)、出血 4 例(10%)、穿孔 3 例(7%)、中毒性巨大結腸症と狭窄が各 1 例であった。

術式は大腸（亜）全摘術を伴う初回手術が 37 例（88%）を占めたが、人工肛門閉鎖術でも 2 例に認められた。

病変範囲についてみると、小腸にのみ病変が存在する症例が半数（22 例、52%）であり、小腸に加え胃十二指腸にも病変が存在する症例が 13 例、31%であった。さらに、十二指腸下行脚・水平脚に病変を有する症例は、７例(17%)であった。

臨床症状は、高頻度順に大量出血（31 例、74%）、38℃以上の高熱（24 例、57%）、人工肛門からの多量（2000ml 以上）の排液（14 例、33%）、激しい腹痛（14 例、33%）、腸閉塞（12 例、29%）、穿孔（3 例、7%）であった。さらに、随伴所見として Hypovolemic shock を 15 例（36%）、DIC を 13 例（31%）に認めた。

小腸病変発症時にサイトメガロウィルスのアンチゲネミア検査、PCR 検査、免疫組織学的検査により陽性所見が得られたものが 9 例（21%）、陰性が 20 例（48%）、未検査が 13 例（31%）であった。

治療は内科的治療が中心であるが、14 例（33%）に手術が施行され、全体では 5 例（12%）の死亡例を認めた。

D．考察

本研究によって、本邦における潰瘍性大腸炎術後の出血を中心とする小腸病変の発生頻度が明らかとなった。さらに、死亡例も存在することが

示された。重症・劇症例の術後が多いことから、免疫抑制状態や全身状態の不良が発症に関与すると思われる。しかし、サイトメガロウィルス感染については、病変発生の直接的な契機となったり、増悪に積極的に関与することを証明できる症例は必ずしも多くないと思われた。治療内容などを中心に更なる解析を行っている。

E．結論

潰瘍性大腸炎5284手術症例に対して、42例(0.8%)の発生をみた。さらに、死亡例が5例に認められた。潰瘍性大腸炎術後の小腸からの大出血、小腸炎はその発生頻度は少ないもののきわめて重篤に陥ることが少なくないことから、その存在を十分啓蒙する必要がある。

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

なし