

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業
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

クローン病肛門部病変に対する治療指針の改訂案

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：クローン病肛門部病変に対する治療指針は、外科系プロジェクト研究の成果として2010年11月に採用され、現在に至っている。今回、改訂案として 自覚症状に客観的所見を加味した重症度の指標として PDAI の採用、 生物学的製剤投与に関する記載、 一時的人工肛門の閉鎖の可否に関する記載の3点を追加掲載した改訂案を提示し、平成27年度第2回総会で合意が得られた。

共同研究者

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

現行のクローン病肛門部病変に対する治療指針は外科系プロジェクト研究の成果として2010年11月に採用されたものであるが、5年の経過の中で、若干の問題点が生じてお

り、約2年前から改訂を目的に作業を行ってきた。改訂のポイントは、客観的所見も加味した重症度の評価の追加、生物学的製剤投与に関する記載、一時的人工肛門閉鎖の可否に関する記載の3点であり、外科系プロジェクト研究として、アンケートにより外科系施設から集積した症例の検証、ならびに各施設の現状を集約した形で改訂の作業を進めた。

B．研究方法

重症度の評価に関しては、現行では社会生活の制約から軽症、中等症、重症の3段階に分類を行なっているが、客観的所見も含めた指標が必要との意見から検討を加えて PDAI(Perianal Crohn's Disease Activity Index)¹⁾を採用することで合意を得られた。PDAIは5つの事項が5段階で評価されており、点数化により実臨床の中で内科医にも分かりやすい重症度指標となるが、sexual activity に関しては、若年者が多いことなどから不明となることが多く、これを social activity に代えた modified PDAI で評価することを提

案し、外科系施設の意見を問うた。生物学的製剤については短期的な効果はすでに示されており、長期的な有用性についての意見を問うた。人工肛門については、肛門部病変に起因した一時的な人工肛門症例の長期経過を集計し、人工肛門閉鎖の可否を検討した。

C．研究結果

重症度の指標として PDAI の採用および代用としての modified PDAI の有用性について合意が得られた(平成 26 年度報告書 P122～125)。生物学的製剤の記載としては、短期的な効果は示されているが、長期的な有用性のエビデンスが充分でないこと、および直腸肛門狭窄症例には効果のないことを記載することで合意が得られた。人工肛門については、肛門病変に起因した一時的な人工肛門では閉鎖後の再発が高率にみられること(平成 26 年度報告書 P126～128)から、閉鎖が難しいことを加えて記載することで合意を得た。

以上の3つの事項を加えて改訂案を作成し、平成 27 年度第 2 回総会で合意が得られた(表 1)。

また、PDAI についても参考資料として掲載することで合意を得た(表 2)。

D．考察

PDAI を加えることにより、自覚症状だけでなく客観的所見により内科医にも分かりやすい重症度の評価が可能と考える。また、点数による評価から治療法とくに外科治療の適応の指標としても有用と考える。生物学的製剤の投与は肛門部病変に対しても多く行なわれている現状はあるが、長期的な有用性については安全性とともに今後に残された問題であり、肛門部病変に対する安易な適用に注意を促すことにもなると思われる。人工肛門については、肛門部病変に起因した一時的な人工肛門の閉鎖が難しいことを掲載す

ることにより実臨床での患者への説明に役立つものとする。

E．結論

今回の改訂により、実臨床的で内科医にも分かりやすい治療指針になるものとする。今回の改訂を踏まえて「クローン病肛門部病変のすべて」の改訂を予定している。

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) Irvine EJ. Usual therapy improves perianal Crohn's disease as measured by a new disease activity index. J Clin Gastroenterol 20: 27-32, 1995

2) 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

表1. クロウン病肛門部病変に対する治療指針 (2016年1月改訂)

I. 一般的事項

クローン病において、肛門部は回盲部と同様に罹患頻度の高い部位であり、その病変は再発をくり返し、難治化することから、長期的にQOLを維持するためにも管理が重要となる。

治療に際しては、局所の病態を的確に診断するだけでなく、腸病変とくに大腸病変の活動性を評価して治療法を決定し、局所の外科治療の選択には病変の制御とともに肛門機能にも配慮する。

肛門部は癒合併頻度の高い部位であり、長期経過例に対しては臨床症状の変化に留意し、癌を疑う場合には積極的に組織学的検索(生検・細胞診)を行い早期発見に努める。

II. 診断的事項

肛門周囲、肛門管を含めた局所の病態の評価は、経験ある外科医、肛門科医との連携の下、必要に応じて麻酔下での検査を行う(EUA: Examination under anesthesia)。画像検査としては、内視鏡検査、瘻孔造影、CT、MRI、経肛門的超音波検査を用いて肛門管から直腸周辺の炎症性変化を評価する。

腸病変については、罹患部位、活動性を把握する。肛門機能についても、用手的診察、肛門内圧検査を用いて肛門括約筋機能を評価する。

III. 病態別治療指針

1. 痔瘻・膿瘍

軽症例(日常生活に支障のない程度の自覚症状)に対しては、切開排膿とともにメトロニダゾール(*)や抗菌剤(ニューキノロン系、セフェム系など)を投与する。中等症(持続性の疼痛、排膿)以上の症状がある場合には、seton法によるドレナージを第1選択とする。下部大腸に活動性病変がなく単純な痔瘻であれば、痔瘻根治術も選択肢の一つとなるが、術後創治癒に時間がかかること、および再発率の高いことを考慮して適応を決定する。

複雑多発例や再発をくり返す場合には、痔瘻根治術の適応は控え、seton法ドレナージを継続する。

薬物治療(免疫調節薬、生物学的製剤)を導入する場合は、ドレナージによって局所の感染巣を制御した後開始する。

日常生活を制限する程の高度症状(重症例)を諸治療によっても制御できない場合には人工肛門造設術を考慮する。

2. 直腸(肛門管) - 膿瘍

効果的な内科的治療はなく、腫からの便・ガスの排出が多い場合には外科治療を考慮する。局所的には経肛門的あるいは経陰的にadvancement flap法を行うが、人工肛門の併用を必要とする。

3. 裂肛・肛門潰瘍

中等度以上の症状があれば、併存する痔瘻・膿瘍の外科的処置に加えて、腸病変に準じて内科的治療を選択する。

4. 皮垂

腫脹、緊満、疼痛により排便にも支障を来す場合には、外科治療を考慮してもよい。痔瘻を誘発することもあり、切除範囲は最小限にとどめる。

5. 肛門部狭窄

肛門狭窄と直腸肛門狭窄を見極めて治療法を選択する。肛門狭窄(肛門管に限局した輪状狭窄)に対してはプジーを用いた拡張あるいは経肛門的拡張術の適応となる。

下部直腸病変に関連した直腸肛門狭窄については、拡張術の効果は乏しく日常生活が困難な場合には人工肛門造設も考慮する。

6. 追記

1)「重症度の評価には、自覚症状に客観的所見も加味されたPDAI (Perianal Crohn's Disease Activity Index)も参考にする。

ただし、Sexual activityの評価が難しい場合には、社会生活評価項目(Social activity)に代えて、概ね5点を目途に外科医、肛門科医と外科治療について協議する。PDAI (Modified PDAI) の掲載

2)「生物学的製剤の使用に際しては、短期的な有用性は示されているが、長期的な効果についてはevidenceが十分でなく、直腸肛門狭窄にも留意する」

IV. 人工肛門の適応(直腸切断術を含む)

直腸肛門部癌の合併および著しいQOLの低下を来す重症の肛門部病変に対して人工肛門造設の適応となる。

重症の肛門部病変とは、seton法ドレナージや薬物療法の併用でも制御できない痔瘻、膿瘍、尿道瘻、線維性の強い直腸肛門狭窄、および肛門機能の低下により便失禁を来した場合などが相当する。

重症の肛門部病変に対する一時的人工肛門、永久的人工肛門(直腸切断術)の選択は個々の背景を考慮し、患者との協議の下に決定する。一時的人工肛門造設を行っても直腸肛門部病変は再燃ばかりでなく癒合併のリスクがあり、継続的な観察が必要である。

「また、肛門病変増悪のリスクから、一時的人工肛門の閉鎖は難しいことが多い」

(*) 現在保険適応には含まれていない。

表2. 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	Restriction of social activity
0. no perianal disease / tag	0. no induration	0. no restriction
1. anal fissure or mucosal tear	1. minimal induration	1. slight restriction
2. < 3 perianal fistula	2. mod. induration	2. mod. limitation
3. 3 perianal fistula	3. substantial induration	3. marked limitation
4. anal sphincter ulceration or fistula with significant undermining	4. gross fluctuance / abscess	4. unable to school or social work