

平成 27 年度厚生労働科学研究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

**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 の protocol 検討—**

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 センター長

**研究要旨**

Crohn 病は経過中に外科治療を必要とする症例が多く、術後再発が一定の頻度で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、再手術があり、術後の再発危険因子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。本症に対する治療目的である QOL の改善には従来から術後再発予防が重要な課題である。現在は再発予防治療として生物学的製剤を含めた治療があげられ、治療法によっては高価で医療費が増加や副作用を伴うこともある。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と治療対象患者を正確に抽出することが重要であり、そのためには本プロジェクト研究で多施設共同で prospective study を行う必要がある。本プロジェクトでは初回腸切除、または狭窄形成術を施行した Crohn 病症例の再手術を含む再発率と再発危険因子を検討することを目的として 5 年間の登録期間で 370 例を集積し、今回作成した protocol を用いた多施設共同による prospective study を行う。本邦の Crohn 病症例の術後再手術を含む再発率と再発危険因子を明らかにすることにより術後再発治療の対象症例が明らかとなって、患者の QOL 改善と医療費の抑制を含む適正な治療を行うことが可能となることが期待される。

**共同研究者**

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（東京大学大腸肛門外科）  
板橋 道朗（東京女子医科大学第 2 外科）  
池内 浩基（兵庫医科大学炎症性腸疾患講座外科部門）  
福島 浩平（東北大学分子病態外科）  
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）  
村上 義孝（東邦大学医学部社会医学講座  
医療統計学分野）  
西脇祐司（東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野）

**A. 研究目的**

Crohn 病は経過中に外科治療を必要とする症例が多く、術後再発が一定の頻度で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)。術後再発危険因子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。

本研究班の retrospective study では初回手術の適応が 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)。本症に対する治療目的である QOL

の改善には従来から術後再発予防が重要な課題である。

現在は再発予防治療として生物学的製剤を含めた治療があげられ、治療法によっては高価で医療費が増加や副作用を伴うこともある。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あり、そのためには本プロジェクト研究で多施設共同での prospective study を行う必要があると考えられる。

## B.研究方法

Crohn 病初回腸切除術、または狭窄形成術後の再発危険因子を多施設共同で prospective study で明らかにすることとし、アンケート方式による protocol を作成した。

(倫理面への配慮)

参加施設の症例を匿名化して結果を集積、分析することとした。

## C.研究成果

以下に示す protocol を作成した。

### 1.対象

初回腸切除、または狭窄形成術を施行した Crohn 病症例

### 2.検討方法

Crohn 病手術症例に対して、多施設共同で prospective に術後再発率、再発危険因子を検討する。後述する再発の定義、検索方法により再発を診断し、再発の有無にかかわらず、術後経過観察期間は 5 年とする。

共同研究を行う各施設で症例ごとに調査票に記入し、集計する。

### 3.登録症例数、期間

登録症例数は 370 例、登録開始から 2 年間の登録期間とする。

### 4.再発の定義、検索方法

初回手術部位の再発を検討することとし、以下の方法で再発の有無を検索する。

① CDAI：術後 6 カ月おき、150 以上を再発とす

る再発時には内視鏡、画像検査（造影検査など）で部位を含めた再発の確認を行う。

② 定期的内視鏡、画像検査（造影検査、CT 検査、MRI など）

臨床症状の有無にかかわらず、施行する。可能であれば内視鏡検査（詳細な観察が可能なため）を行う。

初回は術後 6 カ月、以後は 1 年おき

③ 臨床症状（腹痛、瘻孔、発熱など）

内視鏡、画像検査（造影検査、CT 検査、MRI など）で部位を含めた再発の確認を行う。

④ 再手術（初回手術部位の再発）

他部位の再発による手術も記載

## 5.再発危険因子として検討する項目】

- 性別
- 発症年齢
- 診断時年齢
- 術前罹病期間
- 生活歴（喫煙）：年数、手術時の喫煙の有無、術後の喫煙の有無
- 家族歴（潰瘍性大腸炎、クローン病）：第 1 親等、第 2 親等
- 罹患範囲：CF、注腸造影検査、小腸造影検査などで正確に診断
- 腸管外合併症
- 術前治療  
全期間：5ASA、ステロイド、栄養療法、免疫調節剤、GCAP、IFX、ADA、その他  
初回手術時（1 年前まで）：5ASA、ステロイド、栄養療法、免疫調節剤、GCAP、IFX、ADA、その他
- 肛門病変の有無
  - ✓ 術前：痔瘻、裂肛、痔核、膿皮症、その他
  - ✓ 術後：痔瘻、裂肛、痔核、膿皮症、その他
- 手術適応
  - ✓ Perforating type, Non perforating type（術前検査、切除標本で決定）
  - ✓ 個々の手術適応  
狭窄、閉塞、瘻孔（外瘻：罹患腸管記載、内瘻：罹患腸管、瘻孔の対象臓器記載）

膿瘍（腹壁腸管膿瘍、腸間膜内膿瘍、腸管腸管間膿瘍、後腹膜膿瘍）

大量出血、内科治療に抵抗（狭窄、瘻孔、膿瘍、出血を除く）＊癌症例は除く

✓ 責任病変（主病変）

空腸、回腸、回盲部、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸、直腸、虫垂、十二指腸、その他（ ）

● 手術所見

✓ 断端の肉眼病変の有無

✓ 瘻孔の有無

✓ 狭窄形成術：狭窄部位の所見（潰瘍、潰瘍瘢痕、肉芽腫の有無）

✓ 主病変以外の病変の有無

● 病理所見：断端の病変の有無、肉芽腫の有無（ ）

● 手術術式ほか

✓ 責任病変（主病変）：空腸、回腸、回盲部、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸、直腸、虫垂、十二指腸、その他（ ）

✓ 切除部位：小腸、大腸、小腸大腸

：空腸、回腸、回盲部、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸、虫垂、直腸

✓ 切除長：全長、小腸、大腸

✓ 小腸長：術前長、残存小腸長（残存病変、正常）

✓ 吻合法：端々吻合、機能的端々吻合、その他（ ）

：Albert-Lembert 縫合、Gambee 一層吻合、層々吻合、その他（ ）

✓ 吻合個所（狭窄形成術部は除く）

✓ 手術術式の詳細：空腸切除術、回腸切除術、回盲部切除術、結腸右半切除術、横行結腸切除術、下行結腸切除術、S状結腸切除術、結腸左半切除術、結腸垂全摘術、結腸全摘術、前方切除術（高位、低位）、直腸切断術、楔状切除術（部位 ）、その他（ ）

狭窄形成術：Heineke Mikulicz 法（ ）か

所、

Finney 法（ ）か所、Jabouley 法（ ）か所、Double Heineke-Mikulicz 法（ ）か所、Side to side isoperstaltic 法（ ）か所

✓ 人工肛門造設術：小腸、結腸、一時的、永久

✓ 開腹術、腹腔鏡下手術

✓ 病変の遺残

部位：十二指腸、空腸、回腸、回盲部、結腸、直腸、肛門

所見：縦走潰瘍、狭窄、その他（ ）病変長

診断方法：視診、触診、術中内視鏡

術中確認が不可能な症例（術前検査の種類）

● 術後合併症

縫合不全、腹腔内膿瘍、その他（ ）

● 術後治療

✓ 薬物、栄養療法

5ASA、ステロイド、栄養療法、免疫調節剤、GCAP、IFX、ADA、そのほか

✓ 内視鏡的拡張術

D. 考察

本 protocol により予定症例数が集積すれば、本邦での初回腸切除、または狭窄形成術を施行した Crohn 病症例の術後再手術率を含む再発率を明らかにすることが可能と考えられる。

E. 結論

本邦の Crohn 病症例の術後再手術を含む再発率と再発危険因子をを明らかにすることにより術後再発治療の対象症例が明らかとなつて、患者の QOL 改善と医療費の抑制を含む適正な治療を行うことが可能となることが期待される。

F. 健康機関情報

特になし

G.研究発表

今後予定

H.知的財産権の出願、登録状況

特になし

I: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、19

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     | 造影または再手術   | 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                    |
|                  |        | 再手術        |                        |

\* 回腸直腸吻合 \*\*回盲部、結腸右半切除 \*\*\*結腸切除

