

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（平成 26-28 年度）

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 小山 文一 奈良県立医科大学附属病院 中央内視鏡部 病院教授

研究要旨：クローン病外科手術後の再発率は高く、吻合部に好発するとされている。近年、内視鏡を中心とした診断モダリティの進歩と生物学的製剤の登場により、粘膜治癒が治療目標となってきたこともあり外科手術後の吻合部を観察する機会が増えている。クローン病では術後吻合線上にしばしば潰瘍をとともうが、経過中に特に治療変更を行わなくても増悪しないことも経験的に多い。再発とどうかの判断が困難であり、外科的アウトカムの評価にかかわる重要な問題である。

本邦におけるクローン病術後内視鏡観察例を集積し、吻合線上潰瘍、吻合部近傍潰瘍の現状を把握することを目的とし、集積結果をもとに術後吻合部周囲の再発であるか否かの判断を行う。

共同研究者

植田 剛¹、藤井久男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、板橋道朗⁸、内野 基⁴、亀岡信悟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、橋本可成¹³、東 大二郎¹⁴、二見喜太郎¹⁴、舟山裕士¹⁵、水島恒和¹⁶（奈良県立医科大学消化器・総合外科¹、吉田病院消化器内視鏡・IBD センター²、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター³、兵庫医科大学炎症性腸疾患外科⁴、東北大学大学院消化管再建医工学・分子病態外科学分野⁵、東京大学大腸肛門外科⁶、三重大学消化管・小児外科学⁷、東京女子医科大学第二外科⁸、牛久愛和総合病院⁹、新潟大学消化器・一般外科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、順心病院消化器センター¹³、福岡大学筑紫病院外科¹⁴、仙台赤十字病院外科¹⁵、大阪大学消化器外科¹⁶）

A. 研究目的

本邦のクローン病術後の吻合部観察症例における吻合部潰瘍（吻合線上潰瘍、吻合部近傍潰瘍）の現状を把握し、クローン病の再発病変であるか否かの判断を行う。

B. 研究方法

2008 年 1 月 1 日~2013 年 12 月 31 日の間にクローン病の診断にて回腸部分切除、回盲部切除、結腸切除を施行した症例を、当研究班の協力者を中心に集積し、そのうち術後内視鏡観察を施行した症例の吻合線上潰瘍、吻合部近傍潰瘍の発生状況を後方視的に検討する。前年度に症例集積に先立ち、当研究班の協力者を中心に予備調査として、吻合部潰瘍の認識調査を行った 21 施設を中心として、症例集積を行った。

（倫理面への配慮）

症例集積の際に、個人情報への漏洩を配慮し、ID 化して集積する。

C. 研究結果

現在協力施設 17 施設より症例集積し、324 例の術後症例を検討した。

手術適応としては、狭窄 215 例（66.4%）と最多であり、続いて、瘻孔 61 例、穿孔 31 例、膿瘍 18 例、出血 3 例、癌発症 3 例であり、その他の適応として 15 例であった。術式としては、回盲部切除（結腸右半切除を含む）188 例（58.0%）と最多であり、回腸部分切除 101 例、結腸部分切除（結腸全摘を含む）55 例

であった。吻合方法としては、機能的端端吻合（器械吻合）が170例（52.5%）と最多であり、端端手縫い吻合123例が続いた。

内視鏡評価であるが、324例中275例（84.9%）に術後吻合部評価目的に内視鏡が施行されており、うち263例（275例中95.6%）で吻合部並びに吻合部近傍の観察が可能であった。本報告書作成までを観察期間とすると、延べ735回（平均2.28回/例）の内視鏡が施行され、うち682回（92.8%）が吻合部並びに吻合部近傍の観察が可能であった。術後初回内視鏡までの期間は平均508.4日であり、うち、複数回の評価可能症例は181例（65.8%）であった。

吻合線上潰瘍の発生は、術後初回内視鏡時で、123例（44.2%）であった。うち線状潰瘍が72（58.5%）と最多であり、地図状20例、縦走7例の順であった。術後治療の変化と照らし合わせると、地図状、縦走潰瘍の際に、治療強化を行う症例を多く認め、線状であれば、経過観察されている傾向にあった。複数回施行症例も含め、累積では160例（58.1%）に潰瘍を認め、経過観察中に出現する症例も散見する傾向にある。

吻合部近傍潰瘍の発生は、術後初回内視鏡時で、104例（38.9%）であった。うち存在部位として、口側57例、肛門側20例、どちらとも19例、不明8例で、口側に多い傾向にあった。潰瘍形態としては、アフタ状47例、地図状11例、不整形19例、縦走21例、その他1例であり、アフタ性病変が最も多かった。個数としては1個、2-4個、5個以上と概ね同割合であり、4個以内が約2/3を占めていた。術後治療の変化と照らし合わせると、吻合線上潰瘍と同様の傾向があり、アフタ状少数個症例で経過観察が多く、不整形、縦走潰瘍や5個以上の際に、治療強化を行う症例を多く認めた。累積では137例（51.3%）に潰瘍を認め、経過観察中に増加傾向にある。

治療変更は全体の約40%に行われており、

軽度の再燃と判断した際に免疫調節薬の追加を、縦走潰瘍では、生物学的製剤の導入を行う傾向にあり、狭窄を伴う症例では、バルーン拡張または手術が行われていた。

D. 考察

クローン病術後の吻合部潰瘍の実態調査を行うことにより、腸管切除後の吻合線上潰瘍と吻合部近傍潰瘍の発生が、大腸癌などの腸管切除症例（約1%程度、当科でのクローン病以外の手術症例検討による）より高率に発生していることが分かった。また近年では内視鏡技術の発達により、粘膜治癒を治療目標とする頻度も多くなってきていることとも照らし合わせると、発生頻度を集積した本研究結果は、クローン病外科手術症例の内視鏡評価基準を考えるうえで、重要な研究であると考えられる。

しかしながら、手術適応の違い、術後生物学的製剤や免疫調節薬の予防投与の有無、術後残存病変の有無などにより、術後治療が異なるため、今後は症例集積が進みとともに、治療介入と潰瘍発生の関連も検討が必要である。そのうえで一定の判断基準がないこと、どれほどの治療介入が必要であるかなど不明な点もまだまだ多く、集積結果の検討にて、一定の見解を得ることが必要であると考えられる。

E. 結論

クローン病術後の吻合部観察にて、吻合線上潰瘍や吻合部近傍潰瘍の発生が改めて高率であることが分かった。今後さらに、治療介入の有無などを加味して評価することにより、吻合部潰瘍の実態に即した基準を設けられるような研究としたい。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 植田剛, 藤井久男, 小山文一, 井上隆, 中本貴透, 中島祥介. IBD治療のcritical

point-私ならこうする 潰瘍性大腸炎 ステロイド抵抗性に見極めと治療方針 どこで手術を決断するか? 臨床消化器内科

31(6): 641-647, 2016

2) 小山文一, 中島祥介、藤井久男、中村信治、植田剛、井上隆、川崎敬次郎、尾原伸作、中本貴透、稲次直樹、吉川周作. 炎症性腸疾患に合併した肛門病変の診断と治療 臨床外科 70(2): 178-185, 2015

3) 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 第1報 自験例の検討 日本大腸肛門病学会雑誌 67(2): 59-67, 2014

4) 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 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服事業「難治性腸管障害に関する調査研究」斑 外科系プロジェクト研究 外科系関連施設・肛門科施設のアンケート調査結果 日本大腸肛門病学会雑誌 67(6): 380-389, 2014

5) 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. 日本大腸肛門病学会雑誌 67(4): 279-284, 2014

2. 学会発表

1) 植田剛、井上隆、中本貴透、小山文一. 内科・外科ともに行う立場から見た難治性潰瘍性大腸炎に対する治療戦略. 日本消化器病学会近畿支部第105回例会 大阪国際交流センター-2016年9月17日

2) 植田剛、小山文一、井上隆、中本貴透、佐々

木義之、中村保幸、尾原伸作、藤井久男、中島祥介. 内科的治療・外科手術をともに行う立場から見た難治性潰瘍性大腸炎に対する治療戦略. 第71回日本大腸肛門病学会学術集会三重県営サンアリーナ 2016年11月18日

3) 中本貴透、植田剛、小山文一、錦織直人. 当科における潰瘍性大腸炎癌化手術症例の検討. 日本消化器内視鏡学会第97回近畿支部例会 京都テルサ 2016年11月26日

4) 植田剛、小山文一、中村信治、錦織直人、井上隆、川崎敬次郎、尾原伸作、中本貴透、藤井久男、中島祥介. クローン病関連直腸肛門部癌症例の特徴から見たサーベイランスの可能性について. 第70回日本大腸肛門病学会学術集会 名古屋観光ホテル 2015年11月13日

5) 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

6) 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

7) 小山文一、藤井久男、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、中本貴透、中島祥介. 潰瘍性大腸炎の回腸囊肛門吻合術における肛門展開の工夫 ローンスターリトラクターと稲次式回転型開肛器の応用 第69回日本大腸肛門病学会学術集会 横浜ベイホテル東急 2014年11月7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