

令和1年度厚生労働科学研究補助金（難治性疾患政策研究事業）

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(令和元年度)

炎症性腸疾患外科的確化プロジェクト
潰瘍性大腸炎重症例の手術適応、手術時期の検討 多施設共同研究

研究分担者 杉田昭 横浜市立市民病院 臨床研究部 部長

研究要旨：

炎症性腸疾患の外科治療について新しい内科治療の効果と限界や新しい外科治療の開発などにより「手術適応」、「手術時期」などを変更していく必要があり、現実に則した修正、追記が必要である。外科治療を的確に行うためには、新しい治療を含めた内科治療例の経過の観点とともに新しい治療を含めた内科治療後の外科治療例の術後経過の観点からの検討が必要である。また、手術術式や術後管理の検討を継続することは的確な外科治療による患者のQOL向上に重要である。本プロジェクトは外科医だけでなく、内科医、小児科医も構成メンバーとなって検討を進め、治療指針に反映させることを目的としている。

今回は潰瘍性大腸炎重症例（成人）の手術時期、手術適応について変遷と現状を検討することとした。2009年にTacrolimus、2010年にInfliximab、2013年にAdalimumabが本邦で承認されており、これらの新規治療が行われる前の2007年、2008年（前期）（2施設）と治療が開始された2015年 - 2019年の期間（後期）（8施設）について、重症例の比率、術前内科治療、手術術式を本研究班外科研究協力施設のうち8施設で後方視的に検討した。

新規治療が行われる前の2007年、2008年（前期）（2施設）と治療が開始された2015年 - 2019年の期間（後期）（8施設）について、重症例の比率、術前内科治療、手術術式を検討した。

重症例の手術例に占める重症例の比率は前後期で約30%と差がなく、新規治療後も重症例の比率は低下していなかった。術前のステロイド使用率は後期で明らかに減少していた。初回手術術式は結腸全摘（S状結腸粘液、またはHartmann手術）が前期に比べて後期で明らかに増加しており、後期の重症手術例で全身状態の不良、または直腸下部、肛門管の近傍の高度の炎症例が増加していることが推定された。その結果、分割手術が増加し、重症例での手術回数が最終的に増加していると考えられた。今後、更に多数例での検討により、重症例の手術時期の検討が必要である。

共同研究者

二見喜太郎（福岡大学筑紫病院外科）
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）
畑啓介（東京大学大腸肛門外科）
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）
小山文一（奈良県立医大中央内視鏡室）

板橋道朗（東京女子医科大学消化器、一般外科）
小金井一隆（横浜市民病院炎症性腸疾患科）
篠崎大（東京医科学研究所腫瘍外科）
高橋賢一（東北労災病院大腸肛門外科）
木村英明（横浜市大市民総合医療センター、IBD
センター）
水島恒和（大阪大学消化器外科）
長堀正和（東京医科歯科大学消化器内科）
平井郁仁（福岡大学筑紫病院

炎症性腸疾患センター)

長沼誠 (慶応大学消化器内科)

中村志郎 (兵庫医科大学炎症性腸疾患講座
内科部門)

A. 研究目的

炎症性腸疾患の外科治療について新しい内科治療の効果と限界や新しい外科治療の開発などにより「手術適応」、「手術時期」などを変更していく必要がある、現実には修正、追記が必要である。外科治療を的確に行うためには新しい治療を含めた内科治療例の経過の観点とともに新しい治療を含めた内科治療後の外科治療例の術後経過の観点からの検討が必要である。また、手術術式や術後管理の検討を継続することは的確な外科治療による患者のQOL向上に重要である。本プロジェクトは外科医だけではなく、内科医、小児科医も構成メンバーとなって検討を進める。

潰瘍性大腸炎に対する新しい内科治療として2009年にTacrolimus、2010年にInfliximab、2013年にAdalimumabが本邦で承認され、近年、手術例の状況も変化している。今回は潰瘍性大腸炎重症例の手術時期、手術適応について変遷と現状を分析し、内科、外科治療の今後の方針について検討することとした。

B. 研究方法

1. 対象

潰瘍性大腸炎重症例の治療について本研究班外科研究協力施設に手術例中の重症例の率、手術術式の経時的変遷など結果を依頼し、回答のあった8施設の結果を後方視的に検討した(表-1)。

2. 検討内容

新規治療が行われる前の2007年、2008年(前期)(2施設)と治療が開始された2015年-2019年の期間(後期)(8施設)について、重症例の比率、術前内科治療、手術術式を検討した。

(倫理面への配慮)

各参加施設の結果を集積、分析した。

C. 研究成果

1. 手術例に占める重症例の比率(表-2)

前期、後期とも30%前後で年代による差はみられなかった。

2. 重症例に対する術前内科治療(表-3)

術前のステロイド使用率は前期で約90%、後期は40-50%と後期で明らかに減少し、後期ではカルシニューリン阻害剤、生物学的製剤が多く使用されていた。

3. 初回手術術式

前期では結腸全摘(S状結腸粘液、またはHartmann手術)が平均46%(38%、53%)であったが、後期では平均66%(60-78%)と増加していた。

D. 考察

潰瘍性大腸炎重症例に対する手術を新規内科治療であるカルシニューリン阻害薬、生物学的製剤使用前の前期と使用後の後期に分けて検討した。手術例に占める重症例の比率は約30%で差がなく、新規治療後も重症例の比率が低下していなかった。術前のステロイド使用率は前期で約90%、後期は40-50%と後期で明らかに減少していた。初回手術術式は結腸全摘(S状結腸粘液、またはHartmann手術)が前期に比べて後期で明らかに増加しており、後期の重症手術例で全身状態の不良、または直腸下部、肛門管の近傍の高度の炎症例が増加していると推定された。その結果、分割手術が増加し、重症例での手術回数が増加していると考えられた。今後、更に多数例での検討が必要である

E. 結論

潰瘍性大腸炎に対する新規内科治療後に重症として手術を受ける症例は術前の全身状態が不良または腸管炎症が高度であることから、分割手術の頻度が増加していることが示唆され、手術時期の検討が必要と考えられた。

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
なし

表－1. 潰瘍性大腸炎重症例結果集計施設

兵庫医科大学*	炎症性腸疾患外科
東北大学	一般外科
東北労災病院	大腸肛門外科
東京女子医科大学	消化器・一般外科
西宮市立中央病院	外科
大阪大学	消化器外科
横浜市大市民医療センター	炎症性腸疾患センター
横浜市立市民病院*	炎症性腸疾患科

* 2007年、2008年(Tac,以前)の結果も提供

表－2. 潰瘍性大腸炎重症手術例の現状
－重症例の比率－

年度	症例数					重症例の比率	
	全例	重症	難治	大腸癌	その他	(各施設)*	(全施設)
2007年 (1/1-12/31)	176	41	113	23	0	24%	23.0%
2008年	171	53	95	23	0	32%	31.0%
2015年 (1/1-12/31)	250	67	111	64	8	8%	26.8%
2016年	260	75	128	56	1	27.7%	28.8%
2017年	223	53	110	60	0	22.5%	23.8%
2018年	230	76	97	55	2	35.3%	33.0%
2019年	173	53	62	56	2	30.8%	30.6%

* 中央値(2007年、2008年:平均値)

表－3. 潰瘍性大腸炎重症手術例の現状
－重症例に対する術前治療－

年度	症例数					重症例の比率	
	Steroid	Calcin. (CyA)	IFX	ADA	Gol.	Tof.	Ved.
2007年 (1/1-12/31)	21(92%)	3	0	0	0	0	0
2008年	46(91%)	5 (CyA)	0	0	0	0	0
2015年	53(47%)	25 (Tac.)	33	5	0	0	0
2016年	50(44%)	39	18	5	0	0	0
2017年	41(45%)	28	16	10	1	0	0
2018年	50(41%)	31	21	7	8	3	1
2019年	39(45%)	25	11	2	2	2	6

表－4. 潰瘍性大腸炎重症手術例の現状
－重症例の比率－

年度	結腸全摘* (粘液瘻、HM)	回腸囊肛門管吻合術		回腸囊肛門吻合術 ileostomy	大腸全摘術 ileostomy	その他
		Ileostomyなし	あり			
2007年 (1/1-12/31)	21(53%)	7(18%)	1(3%)	9(23%)	0	1(3%)
2008年	20(38%)	21(39%)	1(2%)	10(19%)	0	1(2%)
2015年	60(78%)	6(8%)	0	10(13%)	1(1%)	0
2016年	42(60%)	12(13%)	4(5%)	13(17%)	3(4%)	1(1%)
2017年	37(67%)	6(11%)	2(4%)	4(8%)	4(8%)	1(2%)
2018年	49(63%)	4(5%)	8(11%)	8(11%)	5(7%)	2(3%)
2019年	39(74%)	6(11%)	2(4%)	4(7%)	2(4%)	0

*他施設での施行例を含む