厚生労働科学研究費補助金 (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 総括/分担研究報告書(令和元年度)

合併症・副作用対策プロジェクト(外科)

研究分扫者 池内浩基 兵庫医科大学炎症性腸疾患外科 教授

研究要旨:本年度の合併症・副作用プロジェクトとして行った研究は、1. クローン病術後吻合部潰瘍 に関する調査研究。2. 潰瘍性大腸炎治療例の予後-QOL の観点から(prospective study)。3. クローン 病再手術率の時代的変遷。4. 高齢者潰瘍性大腸炎手術症例の術前治療と予後、合併症の検討-3 年間の 多施設共同前向き観察研究-の4課題である。1はすでにデータの集積は終了し、現在論文作成中。2 はアンケート内容が決まり、実際のアンケート等の実施は次年度になる予定。3 は論文化され Clin Gastroenterol Hepatolに accept されている。4 は現在アンケート内容の検討中であり、次年度から の開始となる。

共同研究者

福島公平 東北大学大学院分子病態外科

杉田 昭 横浜市立市民病院炎症性腸疾患科

二見喜太郎 福岡大学筑紫病院外科

石原聡一郎 東京大学腫瘍外科

畑 啓介 東京大学腫瘍外科

舟山裕士 仙台赤十字病院外科

高橋賢一 東北労災病院炎症性腸疾患センター

板橋道朗 東京女子医科大学消化器外科

小金井一隆 横浜市立市民病院炎症性腸疾患科

木村英明 横浜市立大学総合医療センター

楠 正人 三重大学消化管・小児外科

荒木俊光 三重大学消化管・小児外科

亀岡仁史 新潟大学消化器外科

藤井久男 吉田病院外科

小山文一 奈良県立医科大学消化器総合外科

植田 剛 南奈良総合医療センター外科

根津理一郎 西宮市立中央病院外科

水島恒和 大阪大学消化器外科

内野 基 兵庫医科大学炎症性腸疾患外科

東 大二郎 福岡大学筑紫病院外科

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎(以下 UC) クローン病(以下

CD) ともに内科的治療の進歩は著しいが、その 経過中に外科治療が必要となる症例も存在す る。それらの症例の予後だけでなく QOL の評価 も今後必要となる。それらの問題解決のために4 つのプロジェクト研究を行うこととした。

B. 研究方法

いずれの研究も多施設共同の観察研究であ リ、CD 病術後吻合部潰瘍に関する調査研究と CD 再手術率の時代的変遷は後ろ向き研究。UC 治療 症例の予後、および高齢者 UC 手術症例の術前治 療と予後、合併症の研究は前向き研究である。 (倫理面への配慮)

いずれの研究も各施設の倫理委員会の承認を 受け、データの集積は連結可の匿名化として行 っている。

C. 研究結果

1. CD 術後吻合部潰瘍に関する調査研究 初回内視鏡 267 例の検討:男:女比は 199:68、手術年齢 36 歳 (14-84) CD 発症年齢 25歳(6-79)手術から初回観察期間366日(21 - 2610) である。

吻合線上潰瘍 124 例 吻合部近傍潰瘍を 101 例

計 163 例 (61.0%) に認め、線状潰瘍 75 例、 うち 39 例 (23.9%) は線状潰瘍のみであった。 Rutgeets 内視鏡スコアで評価では、

i0/i1/i2/i3/i4が104/16/114/33であり、粘膜 治癒率は39.0%、無再発率44.9%であった。

2. UC 治療例の予後

現在、各施設での倫理委員会での承認待ちであり、結果は出ていない。

3. CD 再手術率の時代的変遷

CD の初回腸管切除症例 1871 例を後ろ向きに検討を行った。主要エンドポイントは再手術率である。時代的変遷としては 2002 年以降に手術を行った群の再手術率が有意に低い。術後治療としては術後に抗 TNF 抗体製剤を使用した症例で再手術率が有意に低いという結果であった。

4. 高齢者 UC 手術症例の術前治療と予後、合併 症の検討

現在、アンケート内容を検討中であり、結果は出ていない。

D. 考察

CD 術後の吻合部潰瘍の検討では吻合部上の輪 状潰瘍を再発とみなすのかどうかが問題となっ た。吻合部輪状潰瘍は術後早期から内視鏡検査 を行った症例の検討では残存したままで、治癒 しない症例が多い。そのため、再発ではなく、 術後の治療を強める必要はないのではないかと の結論になっている。

UC 治療例の予後に関しては、内科的治療を継続する症例と、術後症例の QOL がどのようなっているのかが興味深い点である。また、今後は医療経済の面での検討も必要になるものと思われる。

CD 再手術の時代的変遷では、当初の予想通り、内科的治療法の進歩、特に抗 TNF 抗体製剤の登場は、術後の再手術率低下に与えた影響は大きいと評価できる。

高齢者UC手術症例は増加しており、高齢発症のUCと高齢化UCでは経過が違うことが報告されている。ただ、これらのデータは内科的治療

法が大きく進歩する前のデータが多い。また、 術後も感染制御や呼吸管理の進歩があり、前向 きで検討することにより、現状を明らかにする ことができるものと期待できる。

E. 結論

今後、内科、外科が協力しつつ患者の OQL の 向上に向けた治療法の選択が重要であると思わ れる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1.論文発表

Shinagawa T, Hata K, Ikeuchi H et al. Rate of reoperation decreased significantly after year 2002 in patents with Crohn's disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019 Jul 20 [Epub ahead of print]

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし