

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：クローン病手術後の再発率は高く、好発部位は吻合部である。吻合潰瘍の多くは増悪するが、増悪しない症例も存在する。今回、クローン病術後内視鏡観察例を集積し、吻合部線上潰瘍、吻合部近傍潰瘍の経過を後方視的に検討した。吻合部潰瘍発生率は、観察期間 366 日（中央値）で線上潰瘍 47.2%、近傍潰瘍 39.3%であり、累積発生率はそれぞれ 66.3%と 59.0%に達した。観察期間内の治癒率は、線上潰瘍、近傍潰瘍ともに 30%以下であり難治性であった。一方、吻合部線上の線状潰瘍のみの症例については潰瘍が発生しても変化に乏しいことが明らかになった。

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、畑 啓介⁶、荒木俊光⁷、板橋道朗⁸、篠崎 大⁹、楠 正人⁷、小金井一隆³、内野 基⁴、渡辺和宏⁵、品川貴秀⁶、高橋賢一¹⁰、根津理一郎¹¹、橋本可成¹²、舟山裕士¹³、水島恒和¹⁴、飯島英樹¹⁵、山本博徳¹⁶、加藤 順¹⁷、小林 拓¹⁸、藤谷幹浩¹⁹、佐々木誠人²⁰、松岡克善²¹、竹中健人²¹、田中信治²²、上野義隆²²、東 大二郎²³、二見喜太郎²³（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、東京大学医科学研究所附属病院外科⁹、東北労災病院大腸肛門外科¹⁰、西宮市立中央病院外科¹¹、順心病院消化器センター¹²、仙台赤十字病院外科¹³、大阪大学消化器外科¹⁴、大阪大学消化器内科¹⁵、自治医科大学消化器内科¹⁶、和歌山県立医科大学消化器内科¹⁷、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター¹⁸、旭川医科大学消化器内科¹⁹、愛知医科大学消化器内科²⁰、東京医科歯科大学消化器内科²¹、福岡大学筑紫病院外科²³）

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）の実態を明らかにし、吻合部線上潰瘍の意義を考察する。

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、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とその後の経過を後方視的に検討した。

（倫理面への配慮）

症例集積の際に、個人情報漏洩を配慮し、匿名化のために、ID化して集積した。

C. 研究結果

18施設から324症例が集積された。このうち吻合部が内視鏡観察された症例は267例であった。手術適応は、狭窄168、瘻孔43、穿孔23、膿瘍17、出血4、癌3、その他9例であった。施行術式は、回盲部切除（結腸右半切除を含む）155、回腸部分切除74例、結

腸部分切除 38 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 134、手縫い吻合 118、不明 15 例であった。

内視鏡検査はのべ 706 回（平均 2.53 回）施行され、682 回（96.6%）で吻合部が観察された。術後初回内視鏡までの期間は中央値 366 日であった。初回内視鏡で吻合部が確認された 267 例中、潰瘍なし 104（39.0%）、吻合部線上潰瘍 124（46.4%）、吻合部近傍潰瘍 101 例（37.8%）（重複 62 例）であった。吻合部あるいは吻合部近傍に潰瘍が認められた症例は実に 61.1%であった。

線上潰瘍の形態は、線状 75（60.5%）、地図状 21、縦走 8、その他 20 例であった。地図状、縦走潰瘍では、治療強化を行う症例が多かった。線状潰瘍は経過観察例が多かったが治療強化例も存在した。

近傍潰瘍の発生部位は、口側 59、肛門側 21、両側 20、不明 1 例で、その形態はアフタ 49、不整形 19、地図状 11、縦走 21、不明 1 例であった。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。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 個以上の症例の多くは、治療強化されていた。

吻合部を 2 回以上内視鏡観察された症例は 167 例（2 - 8 回、中央値 3 回）であった。累積潰瘍発生率は、線上潰瘍で 47.2 から 66.3%に、近傍潰瘍では 39.3 から 59.0%に増加していた。

吻合部の線上潰瘍については、初回内視鏡時に吻合部の線上潰瘍のみであった 39 例中、経過中に潰瘍が治癒したものは 11 例（28.2%）のみで、他は不変もしくは線上潰瘍の悪化、あるいは近傍潰瘍の発生が見られた。また線上潰瘍と近傍潰瘍の両者が発生した 45 例では、線上潰瘍が治癒したものは 12 例（26.7%）であった。近傍潰瘍の治癒率は、近傍潰瘍単独例で 29.1%、線上潰瘍併存例で 23.9%であった。

初回検査での吻合線上の線状潰瘍の発生率は 27.7%、線状潰瘍のみの発生率は 14.6%であった。また線状潰瘍のみの症例は治療変更なしで経過がみられても、多くの症例で悪化を認めなかった。

術式別では、回盲部切除術で吻合部潰瘍の発生率が高い傾向を示したが、吻合方法（器械吻合 vs 手縫い吻合）では差はなかった。

D. 考察

クローン病術後の吻合部潰瘍発生率は高く、吻合部の線上潰瘍と近傍潰瘍を合わせると、観察期間 366 日（中央値）で 61.1%、累積で 80.3%に達していた。線上潰瘍、近傍潰瘍いずれにおいても、時間経過とともに増加する傾向にある。また線上潰瘍、近傍潰瘍ともに、治癒率が 30%以下と低いことが明らかとなった。

吻合部線上の線状潰瘍については、クローン病の再発として捉えるか否か賛否両論ある。今回の検討からは、後方視的検討のため、明確な結論は出せないが、吻合部線上の線状潰瘍のみの症例が 14.6%に存在すること、大半の症例が治療介入あるいは治療変更がなされなくても悪化を認めない実態が明らかとなった。

今後、吻合部以外のクローン病病変の経過も踏まえた前向き研究が必要である。

E. 結論

クローン病術後の吻合部内視鏡観察にて、吻合線上潰瘍と吻合部近傍潰瘍の発生率はともに高率で、経時的に増加し、治癒率は低率である。一方、吻合部線上の線状潰瘍潰瘍のみについては発生しても変化に乏しい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Ueda T., Fujii H., Nakamoto T., Nishigori N., Kuge H., Sasaki Y., Fujii H., Koyama F. Anorectal cancer in Crohn's disease has a poor prognosis due to its advanced stage and aggressive histological features: a systematic literature review of Japanese patients. J. Gastrointest. Cancer 51(1),1-9,2020.

2. 学会発表

1) 福岡晃平、小山文一、久下博之、井上隆、中本貴透、石岡興平、佐々木義之、岩佐陽介、松本弥生、庄雅之。当科におけるブデソニド注腸フォームの使用経験について 第10回日本炎症性腸疾患学会 福岡 2019年11月29日

2) 久下博之、小山文一、中本貴透、石岡興平、佐々木義之、福岡晃平、岩佐陽介、松本弥生、庄雅之。潰瘍性大腸炎に対する回腸嚢再建術後の治療成績。第10回日本炎症性腸疾患学会 福岡 2019年11月29日

3) 中本貴透、小山文一、久下博之、井上隆、佐々木義之、石岡興平、福岡晃平、岩佐陽介、竹井健、松本弥生、庄雅之。潰瘍性大腸炎難治例に対するタクロリムスの位置付け。第27回日本消化器関連学会週間 神戸 2019年11月23日

4) 松本弥生、小山文一、久下博之、井上隆、中本貴透、石岡興平、佐々木義之、福岡晃平、岩佐陽介、庄雅之。当科における高齢発症潰瘍性大腸炎患者の臨床像についての検討。第27回日本消化器関連学会週間 神戸 2019年11月23日

5) 久下博之、小山文一、井上隆、中本貴透、石岡興平、佐々木義之、福岡晃平、岩佐陽介、松本弥生、庄雅之。潰瘍性大腸炎に対する回腸嚢再建術後の治療成績。第27回日本消化器関連学会週間 神戸 2019年11月23日

6) 松本弥生、小山文一、久下博之、井上隆、中本貴透、石岡興平、佐々木義之、福岡

晃平、岩佐陽介、庄雅之。当科における高齢発症潰瘍性大腸炎患者の臨床像についての検討。第74回日本大腸肛門病学会学術集会 お台場 2019年10月11日

7) 中本貴透、小山文一、久下博之、井上隆、佐々木義之、石岡興平。福岡晃平、岩佐陽介、松本弥生、庄雅之。難治性潰瘍性大腸炎症例に対するタクロリムス使用例の検討。第74回日本消化器外科学会総会 高輪 2019年7月18日

8) 中本貴透、小山文一、久下博之、井上隆、佐々木義之、石岡興平。福岡晃平、岩佐陽介、松本弥生、竹井健、庄雅之。診断に苦慮した末梢性T細胞リンパ腫を合併した潰瘍性大腸炎の一例。第97回日本消化器内視鏡学会総会 高輪 2019年6月1日

9) 中本貴透、小山文一、久下博之、井上隆、佐々木義之、石岡興平。福岡晃平、岩佐陽介、竹井健、松本弥生、庄雅之。潰瘍性大腸炎に対する手術術式の検討。第119回日本外科学会定期学術集会 大阪 2019年4月18日

10) 福岡晃平、小山文一、久下博之、井上隆、中本貴透、石岡興平、佐々木義之、岩佐陽介、竹井健、松本弥生、庄雅之。潰瘍性大腸炎癌化例に対する最適なリンパ節郭清の検討。第119回日本外科学会定期学術集会 大阪 2019年4月18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