

## クローン病再手術率の時代的変遷

研究分担者 畑 啓介 東京大学腫瘍外科 特任講師

研究要旨：クローン病は長期の経過で複数回の手術を要する症例も多いことが知られているが、長期的な再手術率のデータに関しては未だ不明な点が多い。本研究では後方視的にクローン病腸管手術症例のデータを集積し、クローン病の再手術率の時代的変遷を明らかにすることを目的としてデータの解析を行った。その結果、クローン病の再手術率は時代変遷とともに統計学的に有意に減少していることが明らかになった。なお、本研究内容は英文論文として Publish された。

### 共同研究者

石原聡一郎(東京大学腫瘍外科)  
品川貴秀(東京大学腫瘍外科)  
杉田 昭(横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター)  
池内浩基(兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座)  
福島浩平(東北大学消化管再建医工学分野)  
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)  
楠正人(三重大学消化管・小児外科学)  
小山文一(奈良県立医科大学中央内視鏡超音波部)  
水島恒和(大阪大学臨床腫瘍免疫学寄付講座)  
板橋道朗(東京女子医科大学第二外科)  
木村英明(横浜市立大学附属市民総合医療センター)  
安藤 朗(滋賀医科大学消化器内科)  
岡崎和一(関西医科大学内科学第三講座)  
緒方晴彦(慶應義塾大学内視鏡センター)  
金井隆典(慶應義塾大学消化器内科)  
猿田雅之(東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科)  
清水俊明(順天堂大学医学部小児科学)  
仲瀬裕志(札幌医科大学消化器内科学講座)  
中野 雅(北里大学北里研究所病院消化器内科)  
中村志郎(兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座)  
西脇祐司(東邦大学社会医学講座衛生学分野)  
久松理一(杏林大学第三内科)  
平井郁仁(福岡大学消化器内科)  
穂刈量太(防衛医科大学校消化器内科)  
松岡克善(東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科)  
松本主之(岩手医科大学消化器内科消化管分野)  
鈴木康夫(東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター)

### A. 研究目的

クローン病は一度腸管手術を行っても再手術が必要になることが多く、繰り返しの腸管切除による短腸症候群が問題となる。抗 TNF 抗体製剤の登場に伴い、クローン病に対する内科治療の選択肢が広がったが、それに伴い腸管の再手術率が低下したかどうかは不明である。

クローン病の再手術率に関してはこれまで 2008 年までの臨床情報を用いて検討を行い報告してきたが、その当時は 2003 年以降の手術症例の経過観察期間が短いという問題があった。

その後、十分な観察期間が得られたことから、本研究では主要な専門施設において後方視的に腸管手術症例の検討を再度行い、より長期のデータを再解析することとした。

### B. 研究方法

#### (1) 方法

炎症性腸疾患の主要な外科専門施設 10 施設において、腸管病変に対する外科治療が行われたクローン病症例を対象に、以下の調査項目に関して後方視的にデータ集積を行った。

#### (2) 調査項目

性別、年齢、発症日、診断日、喫煙歴

病型（小腸・小腸大腸・大腸）  
（穿孔・非穿孔）

肛門病変の有無

手術日

免疫調整薬の使用の有無

抗 TNF 抗体製剤使用の有無

喫煙歴、肛門病変の有無

生死、死亡日、判定日

累積手術率の検討は Kaplan-Meier 法および log-rank test により行う。

### (3)倫理面への配慮

多施設共同研究に関しては、主任研究施設である東京大学および各施設で倫理申請を行った。

また、個人情報に関しては各施設で対応表のある匿名化を行った上で、個人情報を削除したデータを東京大学にて統計処理を行った。

## C. 研究結果

総計の 2485 症例が集計され、そのうち十分なデータが得られた 1871 例の腸管手術症例に関して解析を行った。累積再手術率は全体では 5 年で 23.4%、10 年で 48.0%であった。時代的変遷を見てみると 5 年累積再手術率は Cohort I（初回手術 2002 年 4 月まで）では 29.4%であるのに対し、Cohort II（初回手術 2002 年 5 月以降）では 18.5%と Cohort II の方が有意に腸管再手術率が低かった (HR: 0.644, 95% CI: 0.551-0.754,  $P < 0.001$ )。多変量解析では Cohort I、術前喫煙歴、肛門病変、小腸大腸型、術前の免疫調整薬使用歴、術前の抗 TNF 抗体使用歴が統計学的に有意な再手術のリスクファクターであった。また、バイオナーブの症例の中では術後に抗 TNF 抗体を使用した症例で有意に再手術率が低かった。

## D. 考察

本検討は後向観察研究ではあるものの、多施設多数例の検討であり、時代的変遷および術後治療に関する新しい知見が得られたと考え

られる。

## E. 結論

クローン病の再手術率は時代変遷とともに統計学的に有意に減少した。ハイリスク症例で抗 TNF 抗体ナイーブの症例においては術後の抗 TNF 抗体の使用が再手術率を低下させる可能性が示唆された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Shinagawa T, Hata K, Ikeuchi H, Fukushima K, Futami K, Sugita A, Uchino M, Watanabe K, Higashi D, Kimura H, Araki T, Mizushima T, Itabashi M, Ueda T, Koganei K, Oba K, Ishihara S, Suzuki Y. Rate of Reoperation Decreased Significantly After Year 2002 in Patients With Crohn's Disease. Clin Gastroenterol Hepatol In press 2019

### 2. 学会発表

畑啓介、品川貴秀、池内浩基、福島浩平、二見喜太郎、杉田昭、内野基、渡辺和宏、東大二郎、小金井一隆、木村英明、荒木俊光、水島恒和、板橋道朗、植田剛、大庭幸治、石原聡一郎、鈴木康夫 クローン病における腸管再手術率の検討：多施設共同後向き研究 第 10 回日本炎症性腸疾患学会学術集会 福岡 2019 年 11 月 29 日 Hata K, Shinagawa T, Ishihara S Risk factors for reoperation in Crohn's disease. A Retrospective Multicenter Study in Japan JDDW 2019 神戸 2019 年 11 月 23 日

## G. 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