

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

総合研究報告書（2017-2019）

## 外科系プロジェクト研究の現状と方針

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：炎症性腸疾患に対する治療の目的は患者のQOLの向上であり、外科治療は医学的な内科治療無効例、癌合併例などを対象とするとともに術後経過が良好であれば患者の社会的状況を考慮して適応を拡大して行うことによりQOL向上に大きく寄与すると考えられる。外科治療の適応、手術術式および術後管理の工夫、予後の分析と向上などから外科治療成績の向上、および位置づけを明らかにすることを目的として以下の外科プロジェクト研究を多施設共同で行っている。

潰瘍性大腸炎： 難治性回腸囊炎の治療；本症の治療は抗菌剤が使用されており、平成28年度本研究班業績集の潰瘍性大腸炎外科治療指針に抗菌剤併用、使用期間の延長などを記載したが、中止困難例、無効例が存在する。現在、新しい注腸ステロイド剤、生物学的製剤などが使用される例があり、特に前者について各施設での有効性の分析を行い、効果の検証を行う予定である。大腸癌、dysplasia症例の治療方針の検討（多施設共同研究）；癌サーベイランスプログラムの確立プロジェクトで手術例406例の臨床病理学的検討から癌サーベイランスの有用性と発症時期の遅い症例でサーベイランス開始時期を早めることなどを提唱し、Am J Gastroenterol（2019）に掲載された。本症に合併した大腸癌手術例についての全国でのアンケート調査結果から予後、再発危険因子を検討し、論文作成中である。

本症手術例の血栓塞栓症についての前向きコホート研究の結果について論文作成中である。潰瘍性大腸炎術後の小腸出血について論文投稿中である。本症の治療目的であるQOLの向上のために、外科治療、内科治療を行った症例のQOLを適確に判定する尺度の作成を行い、倫理委員会承認施設で2020年1月から横断研究が開始された。外科治療的確化プロジェクト（2019年開始）：本プロジェクトは新規治療を含めた内科治療の経過、内科治療後の外科治療例の経過からの確な外科治療を行うことを目的とし、外科、内科、小児科医が構成メンバーである。今回は潰瘍性大腸炎重症での手術例について、カルシニューリン阻害剤、生物学的製剤使用開始時期前後で重症手術例は30%で変化がなく、分割手術が増加して手術時の状態が不良である例が増加した可能性が示唆された。

Crohn病： 直腸肛門管癌に対する癌 surveillance programの有用性の検証；症例集積をさらに継続して多数例での結果の解析を継続している。現在までの登録症例のうち定期的検査を継続する症例を選定し、継続例での癌発見率も高いことから本 surveillance programの有用性が示された。大腸癌、小腸癌、腸管外悪性腫瘍の診断について全国アンケート調査結果を含め、2020年クローン病癌サーベイランス指針が作成された。初回腸切除または狭窄形成術後の再発危険因子の検討 - prospective study - ：370例を集積予定で、2020年1月までに308例が登録され、中間結果が報告された。クローン病再手術、再々手術例の分析結果がClinical Gastroenterology and hepatology(2019)に掲載された。術後吻合部潰瘍性病変の評価(再発の評価)；集計した324例の結果により吻合部に生じた潰瘍の形態から再発との関連を分析し、論文作成中である。腸管ベーチェット、単純性潰瘍に対する外科治療の現況調査：研究協力施設からのアン

ケート調査施で 95 例を集積、臨床的特徴、再発などについて論文作成中である。

潰瘍性大腸炎、Crohn 病治療指針改訂プロジェクト（責任者：中村志郎先生）潰瘍性大腸炎で小児、高齢者の手術適応、手術術式などを改定した。今後も両疾患について適宜、改訂予定であ

#### 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）  
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）  
小山文一（奈良県立医大中央内視鏡部）  
亀山仁史（新潟大学消化器、一般外科）

#### A. 研究目的

炎症性腸疾患に対する外科治療の適応の適正化、適正な手術術式および術後管理、それらに基づく予後の向上の検討によって外科治療の位置づけを明らかにしていくことを目的とし、各種プロジェクト研究をの多施設共同研究で行う。

#### B. 研究方法

本研究班で潰瘍性大腸炎、クローン病、腸管ペーチェット病または単純性潰瘍についての現状分析、治療法の改善について外科プロジェクト研究を行う。

（倫理面への配慮）

参加施設の症例を匿名化して結果を集積、分析することとしている。

#### C. 研究成果

##### 1. 潰瘍性大腸炎

1) 本症の治療は抗菌剤が使用されており、平成 28 年度本研究班業績集の潰瘍性大腸炎外科治療指針に抗菌剤併用、使用期間の延長などを記載したが、中止困難例、無効例が存在する。現在、新

しい注腸ステロイド剤、生物学的製剤などが使用される例があり、特に前者について各施設での有効性の分析を行い、効果の検証を行う予定である。2) 大腸癌、dysplasia 症例の治療方針の検討（多施設共同研究）；癌サーベイランスプログラムの確立プロジェクトで手術例 406 例の臨床病理学的検討から癌サーベイランスの有用性と発症時期の遅い症例でサーベイランス開始時期を早めることなどを提唱し、Am J Gastroenterol（2019）に掲載された。3) 以下のプロジェクトは論文投稿中または作成中である。潰瘍性大腸炎術後の小腸出血：論文投稿中。本症に合併した大腸癌手術例についての予後、再発危険因子を検討（全国でのアンケート調査結果）：論文作成中。本症の治療目的である QOL の向上のために、外科治療、内科治療を行った症例の QOL を適確に判定する尺度の作成を行い、倫理委員会承認施設で 2020 年 1 月から横断研究が開始された。結果の分析後に縦断研究を行う予定である。外科的確化プロジェクト：潰瘍性大腸炎重症での手術例について、カルシニューリン阻害剤、生物学的製剤使用開始時期前後で重症手術例は 30% で変化がなく、分割手術が増加し、手術時に状態が不良である例が増加した可能性が示唆された。更に多数例を集計し、手術時期の検討を行う予定である。

##### 2. Crohn 病

1) 直腸肛門管癌に対する癌 surveillance program の有用性の検証；症例集積をさらに継続して多数例での結果の解析を継続している。現在までの登録症例のうち定期的検査を継続する症例を選定し、継続例での癌発見率も高いことから本 surveillance program の有用性が示された。更に長期の経過を検証する。2) 大腸癌、小腸癌、腸管外悪性腫瘍の診断について全国アンケート調査結果を含め、クローン病癌サーベイランス指針が作成された。3) 初回腸切除または狭窄形成術

後の再発危険因子の検討 - prospective study  
- ; 370 例を集積予定であり、倫理委員会での承認を受けた施設で現在までに 308 例が登録され、中間結果が報告された。さらに、症例の登録を継続する。4) クロウン病再手術、再々手術例の分析結果が Clin Gastroenterol and Hepatol (2019) に掲載された。5) 術後吻合部潰瘍性病変の評価 (再発の評価); 集計した 324 例の結果により吻合部に生じた潰瘍の形態から再発との関連を分析し、論文作成中である。

### 3. 腸管パーチェット、単純性潰瘍に対する外科治療の現況調査

研究協力施設からのアンケート調査で 95 例を集積、臨床的特徴、再発などについて論文作成中である。

4. 潰瘍性大腸炎、Crohn 病治療指針改訂プロジェクト (責任者: 中村志郎先生): 潰瘍性大腸炎で小児、高齢者の手術適応、手術術式などを改定した。今後も両疾患について適宜、改訂予定である。

## D. 考察

各種の多施設共同研究により炎症性腸疾患に対する外科治療成績の向上、および外科治療の位置づけを明らかにして、QOL 向上のために適正な外科治療の指針を作成することが必要がある。

## E. 結論

炎症性腸疾患に対する外科治療の位置づけは内科治療、外科治療の進歩、変遷によって変化している。各種のプロジェクト研究によって、外科治療の現状と問題点を明らかにして治療成績の向上はかることで、治療の目標である QoL の向上につなげることが重要である。

## 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