

合併症・副作用対策プロジェクト（外科）

研究分担者 池内浩基 兵庫医科大学 炎症性腸疾患外科 教授

研究要旨：合併症・副作用プロジェクトとして行った研究のうち、すでに終了した研究は1. IBD手術の周術期血栓症。2. UC術後の上部消化管病変。3. UC術後の長期 Pouch 機能率。4. クロウン病術後吻合部潰瘍に関する調査研究。5. クロウン病再手術率の時代的変遷である。また、現在進行中の研究としては潰瘍性大腸炎治療例の予後-QOLの観点から-があり、新規のプロジェクト研究として高齢者潰瘍性大腸炎手術症例の術前治療と術後合併症の検討。-3年間の多施設共同前向き観察研究を次年度より行う予定である。

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

炎症性腸疾患（以下 IBD）の領域では、免疫抑制の状態です術となる症例も多く、通常の大腸

癌の術後とは違った臨床経過を示す症例も多い。本プロジェクトでは、潰瘍性大腸炎（以下 UC）領域では、周術期の血栓症、術後に増悪することの多い、上部消化管病変、さらに長期経過を取り上げ、周術期のみならず、長期的な QOL も含めた現状を明らかにすることを目的に検討を行ってきた。また、クロウン病（以下 CD）領域では、再発部位、特に吻合部の経時的な変化と新しい治療が導入されたことにより、再手術率がどのように変化したかを明らかにすることを目的として検討を行った。

B. 研究方法

いずれの研究も多施設共同の後ろ向き観察研究である。

（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得たのち、データの集積は連活可の匿名化を行い行った。

C. 研究結果

1. IBD手術の周術期血栓症

UC術後の周術期血栓症の合併率は高く、術前からの D-dimer の測定や陽性者に対する周術期の画像検査は有用である。本研究の要旨は現在

論文作成中である。

2. UC 術後の上部消化管病変

C 術後の上部消化管病変は、術後に増悪する症例が多く、致命的な症状としては大量出血である。本研究の詳細は現在論文投稿中である。

3. UC 術後の長期 Pouch 機能率

積された 2376 例の検討により、累積 10 年の pouch 機能率は 95.8%であった。また、pouch failure の危険因子は CD への術後病名変更であることが明らかとなっている。本研究の詳細はすでに J of gastroenterology に accept されている。

4. 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。

5. 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。本研究の詳細はすでに Clinical Gastroenterology and Hepatology に accept された。

D. 考察

C 領域では、血栓症合併のリスクは高く、肺梗塞や脳梗塞を発症した場合は QOL が著しく低下するだけでなく、致命的な合併症となりうる。そのため、術前からのスクリーニングは重要である。ただ、術後の抗血栓療法は術後の再出血を生じる症例もあり、賛否が分かれるところで

ある。

UC 術後の上部消化管病変は頻度は低いものの、大量出血は致命的な合併症となり得る。治療としては現状では抗 TNF 抗体製剤の静脈内投与が有効ではないかとの報告が多い。

UC 術後の長期経過の検討では、累積 10 年の Pouch 機能率が 95.8%と極めて良好であることが明らかとなった。pouch failure の要因としては CD への病名変更が最も関連性のある要因であるが、今後、病名変更症例に対する早期の抗 NF 抗体製剤導入により pouch 機能率はさらに改善するのではないかと期待できる。

CD 術後の吻合部は再手術の原因病変として重要な部位である。ただ、口側腸管の縦走潰瘍は再燃病変として治療強化が望まれるが、吻合部線上潰瘍に関しては、傷治癒遅延と考えるのが適当ではないかとの意見が多い。

バイオ製剤の導入により、再手術率が低下していることは明らかとなった。今後は医療経済面での検討も必要で、どのような症例に導入が必要であるかの検討が重要になってくる。

E. 結論

前の投薬による副作用や、術後の合併症の防止には、内科医と外科医の連携がさらに必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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]
- 2) Uchino M, Ikeuchi H, Sugita A et al. Pouch functional outcome after restorative proctocolectomy with ileal-pouch reconstruction in patients with ulcerative colitis: Japanese multi-center nationwide cohort study. J Gastroenterol. 2018 53:

642-651.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし