

Crohn 病手術例の再発危険因子の検討
—多施設共同研究による prospective study—中間解析

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：Crohn 病は経過中に外科治療を必要とする症例が多く、術後再発が一定の頻度で見られる。術後再発予防は本症に対する治療目的である QOL の改善のために必須の課題である。術後再発危険因子について諸家の意見は一致しておらず、本邦での再発危険因子を明らかにし、術後の再発防止の治療対象患者を正確に抽出することが効率的な術後再発予防治療に必要である。治療対象症例を明確にして適正な再発予防治療を行うことで患者の QOL の改善、医療費や副作用を考慮した適正な再発予防治療を行うことが可能となる。本プロジェクト研究は多施設共同の prospective study により本邦 Crohn 病手術症例の正確な術後再発危険因子を明らかにすることを目的とした。本プロジェクトでは初回腸切除、または狭窄形成術を施行した Crohn 病症例の再手術を含む再発率と再発危険因子を検討するために 370 例を集積して術後 5 年間の経過観察を多施設共同による prospective study を行い、本邦での術後再発率、再発危険因子の検討を行うこととした。2016 年 12 月から症例の集積を開始し、倫理委員会で承認を受けた各施設中、9 施設で予定の 370 例を上回る 380 例が登録され、2020 年 12 月 31 日で登録を終了した。今回の中間解析では、登録例は小腸大腸型が多く、喫煙例が 31%、肛門病変合併例が 47%と多く含まれていた。手術適応では狭窄、閉塞が 278 例と最も多く、開腹術が 185 例と多いものの腹腔鏡手術例も 135 例と多くみられた。また、手術時に外科治療の適応がなく処置を行わない Crohn 病病変が 20%の症例でみられた。術後は薬物、栄養療法が 67%に行われた。再発は画像での確認された再発が 14%、再手術が 6%の症例に見られた。今後は登録症例について経過観察を継続して、再発による再手術を含めた種々の再発率、再発危険因子の分析を行う予定である。

共同研究者

池内浩基（兵庫医科大学炎症性腸疾患講座外科部門）
東大二郎（福岡大学筑紫病院外科）
渡辺和宏（東北大学消化器外科）
高橋賢一（東北労災病院大腸肛門病センター）
石原聡一郎（東京大学腫瘍外科）
小金井一隆（横浜市立市民病院炎症性腸疾患科）
板橋道朗（東京女子医科大学消化器、一般外科）
水島恒和（大阪警察病院消化器外科）
木村英明（横浜市大市民総合医療センター炎症性腸疾患センター）
篠崎大（さいたま医療センター）

舟山裕士（仙台赤十字病院外科）
根津理一郎（大阪中央病院外科）
藤井久男（吉田病院）
福島浩平（大泉記念病院）
村上義孝（東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野）
西脇祐司（東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野）

A. 研究目的

Crohn 病は経過中に外科治療を必要とする症例が多く、一定の頻度で術後再発があることが知ら

れている。術後再発危険因子として主に罹病期間、罹患範囲、手術適応、吻合部などの手術関連因子が挙げられているが、諸家の報告では一致が見られない。本研究班で行われた retrospective study では初回手術の適応が perforating type が non perforating type に比べて有意に再手術率が高いことが報告されている(1)。現在は術後再発予防として免疫調節剤や生物学的製剤などの治療が行われており、治療法によってそれに伴う医療費の増加や重症の副作用に留意する必要がある。適正な術後再発予防治療を行うためには術後再発危険因子の確定が不可欠である。本プロジェクト研究は多施設共同による prospective study により本邦 Crohn 病症例の正確な術後再発率、再発危険因子を明らかにすることを目的としている。

B. 研究方法

Crohn 病初回腸切除術、または狭窄形成術後の再発危険因子を多施設共同で prospective study で明らかにすることを目的とし、protocol を作成した(平成 29 年度本研究班業績集に掲載)(表-1)。

(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。

C. 研究成果

1. 登録症例数(表-2)

2016 年 12 月から症例の集積を開始し、倫理委員会で承認を受けた各施設中、9 施設で予定の 370 例を上回る 380 例が登録され、2020 年 12 月 31 日で登録を終了した(表-2)。

2. 中間解析

今回の中間解析では、登録例は小腸大腸型が多く、喫煙例が 31%、肛門病変合併例が 47%と多く含まれていた。手術適応では狭窄、閉塞が 278 例と最も多く、開腹術が 185 例と多いものの腹腔鏡手術例も 135 例と多くみられた。また、

手術時に外科治療の適応がなく処置を行わない Crohn 病病変が 20%の症例でみられた(表-3)。術後は薬物、栄養療法が 67%に行われた。再発は画像での確認された再発が 14%、再手術が 6%の症例に見られ、吻合部再発が多くを占めた(表-4)。

D. 考察

登録症例では肛門病変合併例が多く、従来に比べて腹腔鏡手術例が多く含まれている。現在は登録を終了して再発についての検討を継続している。本プロジェクト研究で本邦での初回腸切除、または狭窄形成術を施行した Crohn 病症例について再手術を含む再発率及び再発危険因子を明らかにして再発予防治療の対象症例を明確にして、これらの症例に対して適正な再発予防治療を行うことによって治療効率の向上、医療経済、副作用の軽減が可能となると思われる。今後は登録症例について経過観察を継続して、再発による再手術を含めた種々の再発率、再発危険因子の分析を行う予定である。

E. 結論

本邦の Crohn 病症例で術後再発治療の対象症例が明確にすることにより患者の QOL 改善と医療費や副作用を考慮した適正な再発予防治療を行うことが可能となる。現在は症例登録が終了し、登録症例について経過を治療を行いながら経過を見ており、経過とともに再発による再手術を含めた種々の再発率、再発危険因子の分析を行う予定である。

F. 健康機関情報

特になし

G. 研究発表

今後予定する。

H. 知的財産権の出願、登録状況

特になし

I:文献

1) 福島恒男、杉田昭、馬場傷三、ほか：Crohn 病術後因子の検討. 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班 平成 7 年度研究報告書.

表-1. Crohn病手術例の再発危険因子の検討 —Prospective study— (2016.12開始)

【対象】Crohn病腸切除例

初回腸切除、または狭窄形成術併用例を含む
370例(prospectiveに集積)

【再発】 CDAI

形態学的再発：定期的内視鏡、画像検査
臨床症状(腹痛、瘻孔、発熱など)、画像検査で確認
再手術(初回手術部位の再発)
他部位の再発による手術も記載

表-2. Crohn病手術例の再発危険因子の検討 —prospective study(2016.12開始)—

目標症例数370例

症例登録施設 登録症例数 (2020.12.31で登録終了)

兵庫医科大学炎症性腸疾患講座外科	126
東北大学胃腸外科	43
大阪大学消化器外科	28
福岡大学筑紫病院外科	20
東北労災病院大腸肛門病センター	10
東京大学医科学研究所腫瘍外科	6
横浜市大市民総合医療センター—IBDセンター—	4
東京大学腫瘍外科	1
横浜市立市民病院炎症性腸疾患科	142

計 380例

表-3. Crohn病術後再発危険因子の検討(初回手術例、前向き検討) 一 中間解析 (n=351)(1) — (2022.1.27)

✓ 罹患範囲	小腸:大腸:小腸大腸	120:31:186
✓ 喫煙(全期間)		31%
✓ 肛門病変合併		47%
✓ 手術適応	狭窄・閉塞:278 腸管瘻:122(内瘻115) 膿瘍:70 内科治療抵抗:12 大量出血:3	
✓ 手術術式	開腹:腹腔鏡	185:135
✓ 腸切除長	40cm(中央値)	
✓ 遺残病変	20%	

表-4. Crohn病術後再発危険因子の検討(初回手術例、前向き検討)
 - 中間解析 (n=342) (2) - (2022.1.27)

✓ 術後薬物・栄養療法	67% (235例)
✓ 再発	
画像で再発確認	14% (50例)
再手術	6% (20例)
再発部位	
吻合部	13例
狭窄形成術部	2例
その他の部位	5例
