

令和4年度厚生労働科学研究補助金難治性疾患克服研究事業

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

分担研究報告書

「回腸嚢炎治療指針の改訂－慢性回腸嚢炎コンセンサステートメント－」

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:潰瘍性大腸炎に対する主な手術術式は、最終術式として大腸全摘および回腸嚢肛門吻合術、または回腸嚢肛門管吻合術、大腸全摘および永久回腸人工肛門造設術、結腸全摘および回腸直腸吻合術がある。これらのうちで現在の標準術式は回腸嚢肛門吻合術、または回腸嚢肛門管吻合術で、これらの回腸嚢手術の術後経過は良好で回腸嚢機能率も高い。術後合併症のひとつとして回腸嚢炎があり、急性回腸嚢炎は抗菌剤が有効で改善するが、抗菌剤が奏功しない、有効ではあるが中止が困難、または頻回の再燃を繰り返す慢性回腸嚢炎と呼ばれる病態があり、本症は長期にわたり、術後の生活の質の低下をきたす要因となる。慢性回腸嚢炎については診断基準、分類方法、原因、頻度、有効な治療法が確立されておらず、予後も明確でない。今回、本研究班の回腸嚢炎指針のプロジェクト研究として、潰瘍性大腸炎術後の慢性回腸嚢炎に関するこれらの点についてガイドライン作成に準じて文献による検討を行い、診療に寄与することを目的として、現状でのコンセンサステートメントを作成した。作成方法は診療ガイドライン作成に準じてClinical question(CQ)作成、文献検索と選定を行い、ステートメントを作成後、委員によるDelphi法による投票の結果で修正を行い、最終的なコンセンサステートメントを作成した。CQ作成は慢性回腸嚢炎の診断、頻度、原因、治療、予後のなどの20項目について行った。文献検索と選定は、各キーワードをもとに抽出された文献を2098件抽出し、各CQの分担者が必要な文献を加えて最終的に353件を選定した。各CQの担当者がそれぞれのCQに対してステートメント、解説を作成し、繰り返し、全委員での検証を行って最終案を作成した。その後Delphi法を用いた委員によるステートメントの合意形成を行い、2回の投票ですべてのCQのステートメントについて委員の合意が得られて最終的なコンセンサステートメント(解説を含む)を確定した。作成したコンセンサステートメントは本研究班のホームページに掲載予定である。

共同研究者

東大二郎 (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外科)
高橋賢一 (東北労災病院大腸肛門外科)
石原聡一郎 (東京大学腫瘍外科)
小金井一隆 (横浜市民病院炎症性腸疾患科)
板橋道朗 (東京女子医科大学炎症性腸疾患外科)
小山文一 (奈良県立医大消化器・総合外科/中央内視鏡部)
木村英明 (横浜市大市民総合医療センターIBDセンター)
水島恒和 (大阪警察病院消化器外科/大阪大学炎症性腸疾患治療学寄附講座)
渡辺和宏 (東北大学消化器外科)
大北喜基 (三重大学消化管・小児外科)
大塚和朗 (東京医科歯科大学消化器内科)

横山薫 (北里大学医学部消化器内科)

河合和美 (聖路加国際大学)

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎に対する標準術式は現在、回腸嚢を作成する回腸嚢肛門吻合術、または回腸嚢肛門管吻合術である。回腸嚢炎は諸家の報告により頻度は異なるが、約20%の症例に発症し、本研究班では回腸嚢炎の診断基準の作成、提言、治療指針の作成、内視鏡診断アトラスの作成を行ってきた。従来の抗菌剤治療で十分改善せず、休薬が困難、再発を繰り返すなど、術後QOLが低下する難治例が存在する。「難治性の回腸嚢炎」については諸家に意見があり、詳細は明らかになっていない。本プロジェクト研究は本症を「慢性回腸嚢炎」とし、明確な定義、鑑別診断を含めた診断基準、適正な治療法、予後などを明らかにしてコンセンサステートメントを作成することを目的とし

た。

B. 研究方法

1. コンセンサス作成委員会

委員は炎症性腸疾患を専門領域とする外科医、内科医、および文献検索に関わる図書館員を含む計 15 名とした(表-1)。

3. 作成方法

診療ガイドライン作成に準じて Clinical question(CQ)作成、文献検索と選定を行い、ステートメントを作成後、委員による Delphi 法による投票の結果で修正を行い、最終的なコンセンサステートメントを作成した。

C. 結果

1) CQ作成

慢性回腸囊炎の診断、頻度、原因、治療、予後のなどの20項目について委員会で CQ を作成した。

2) 文献検索と選定

それぞれの CQ について検索語に基づいて検索式を確定し、PubMed を用いて、検索の期間は特に設定せず、文献検索を行った。CQ 全体の検索語は”ulcerative colitis”, “chronic pouchitis”, “definition”, “diagnostic criteria”, “differential diagnosis”, “method”, “incidence”, “etiology”, “risk factor”, “ciprofloxacin”, “metronidazole”, “medication method”, “steroid enema”, “steroid suppository”, “budesonide enema”, “5 aminosalicylate enema”, “5 aminosalicylate suppository”, “Infliximab”, “adalimumab”, “golimumab”, “ustekinumab”, “vedolizumab”, “tacrolimus”, “tacrolimus enema”, “tofacitinib”, “leukocyte apheresis”, “granulocyte and monocyte apheresis”, “surgical indication”, “surgical procedure”, “treatment algorithm”, “prognosis”, “pouch cancer”, “risk factor” とした。抽出された文献は2098件で、各 CQ の分担者がこれらのなかからの選定を行った。選定基準は RCT、コホート

研究、観察研究、システマティックレビューとし、症例報告は原則として用いないこととした(初回報告例は採用)。検索された文献以外にも必要な文献は採用することとした(37 件追加)。最終的に各 CQ 担当者によって 353 件の文献が選定された。

3) ステートメント作成

各 CQ の担当者がそれぞれの CQ に対してステートメント、解説を作成した。2022年1月27日に初稿を作成、個々の内容の確認、修正、追記を行い、2022年6月13日に全委員ですべての CQ についてステートメント、解説文を検証して2022年6月25日にステートメントを再構築した。その後、再度、全委員での検証を行って2022年9月28日に最終案を作成した。

4) Delphi 法を用いた委員によるステートメントの合意形成

「合意スコア」を基準(1=強く反対する~9=強く賛成する)に従って1~9の点数で投票し、投票された個別スコアを3つの範囲に分類した(「1~3」、「4~6」、「7~9」)。全参加者の80%以上の投票率でその結果を有効とし、グループの合意レベルを「7~9」の範囲に投票した参加者の割合で示した。今回は投票した委員の80%以上が「7~9」の範囲に投票した場合に合意に達したとした。80%未満の場合には合意に達しなかったとして、更に討論を行って新たな内容を提案し、再投票を実施することとした。投票は3回までとし、それでも合意に達しなかった場合には「合意せず(no agreement)」とした。

CQ1~CQ20のステートメントについて第1回の Delphi 法による投票を行い、CQ13、CQ15 以外は「7~9 点」の合意レベルが80%以上であったが CQ13、CQ15 の合意レベルはそれぞれ75%で合意に達しなかった。CQ13、CQ15 についてステートメントの修正を行い第2回 Delphi 法による投票を施行したところ、両者とも合意レベルが100%となり、すべての CQ のステートメントについて委員の合意が得られた。

5) CQ に対するコンセンサステートメント(解説を含む)の確定

以上の経過で CQ1~CQ20 について最終的な

コンセンサスステートメント(解説を含む)を確定した。作成したコンセンサスステートメントは本研究班のホームページに掲載予定である。

D. 考察

潰瘍性大腸炎に対する回腸嚢手術後の回腸嚢炎は通常、抗菌剤で改善するが、これらの治療で十分効果のない慢性回腸嚢炎は術後 QOL 低下の大きな要因となる。本症の定義、診断、治療、予後を明らかにし、現状でのコンセンサスステートメントを作成して本症の診断、治療に活用することは患者の QOL 改善のために有用と考えられる。

E. 結論

潰瘍性大腸炎に対する回腸嚢手術後の慢性回腸嚢炎について、ガイドライン作成に準じて、定義、診断、治療、予後を明らかにするコンセンサスステートメントの作成を行った。本ステートメントを慢性回腸嚢炎に対する診断、治療に使用することが望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G:研究報告

なし

H. 知的財産権の出願、登録状況

なし

表-1 慢性回腸囊炎に関するコンセンサスステートメント作成委員

責任者	杉田昭	(横浜市立市民病院炎症性腸疾患科)
	東大二郎	(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外科)
	高橋賢一	(東北労災病院大腸肛門外科)
	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)
	小山的文一	(奈良県立医大消化器・総合外科/中央内視鏡部)
	木村英明	(横浜市大市民総合医療センターIBDセンター)
	水島恒和	(大阪警察病院消化器外科/大阪大学炎症性腸疾患治療学寄附講座)
	渡辺和宏	(東北大学消化器外科)
	大北喜基	(三重大学消化管・小児外科)
	大塚和朗	(東京医科歯科大学消化器内科)
	横山薫	(北里大学医学部消化器内科)
	河合富士美	(聖路加国際大学)