

5 Crohn病治療の進歩 — 外科的立場から —

岡本春彦

新潟大学大学院医歯学総合研究科
生体機能調節医学専攻機能再建医学講座
消化器・一般外科学分野(外科学第一教室)

Progress in Surgical Treatment for Crohn's Disease

Haruhiko OKAMOTO

Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University
Course for Biological Functions and Medical Control
Department of Regeneration and Transplant Medicine
Division of Digestive and General Surgery

Keywords: Crohn's disease, strictureplasty, functional end-to-end anastomosis

はじめに

Crohn病は、若年で発症し内科的治療に抵抗性で再発・再燃を繰り返し、外科手術に至ることの多い疾患である。さらに、手術後の再発・再燃、再手術率も高率で、良性ではあるもののQOLは非常に悪い疾患である。

本稿ではCrohn病の外科治療について述べるが、症例数の多い欧米の報告から最近の知見を検討し、本邦におけるCrohn病治療のあり方および今後の展望について考察を加えたい。

Crohn病の外科治療

Crohn病の外科手術において最も避けなければならないことは、小腸大量切除の結果生ずる短腸症候群である。最近は、適切な内科的治療が行われるようになったことと、後述するstrictureplastyのような腸切除術を回避する術式が広まったことにより、短腸症候群の危険性は低くなった。一方で、重度の直腸・肛門病変を有しその治療に難渋する症例が多くなったことは、最近の特徴と考えられる。

Crohn病の再発・再燃・再手術率に関する本邦の報告では¹⁾、外科手術となる症例は、発症後5

Reprint requests to: Haruhiko OKAMOTO
Department of Digestive and General Surgery
Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences
1-757 Asahimachi-dori,
Niigata 951-8510 Japan

別刷請求先: 〒951-8510 新潟市旭町通り1-757
新潟大学医学部外科学第一教室 岡本春彦

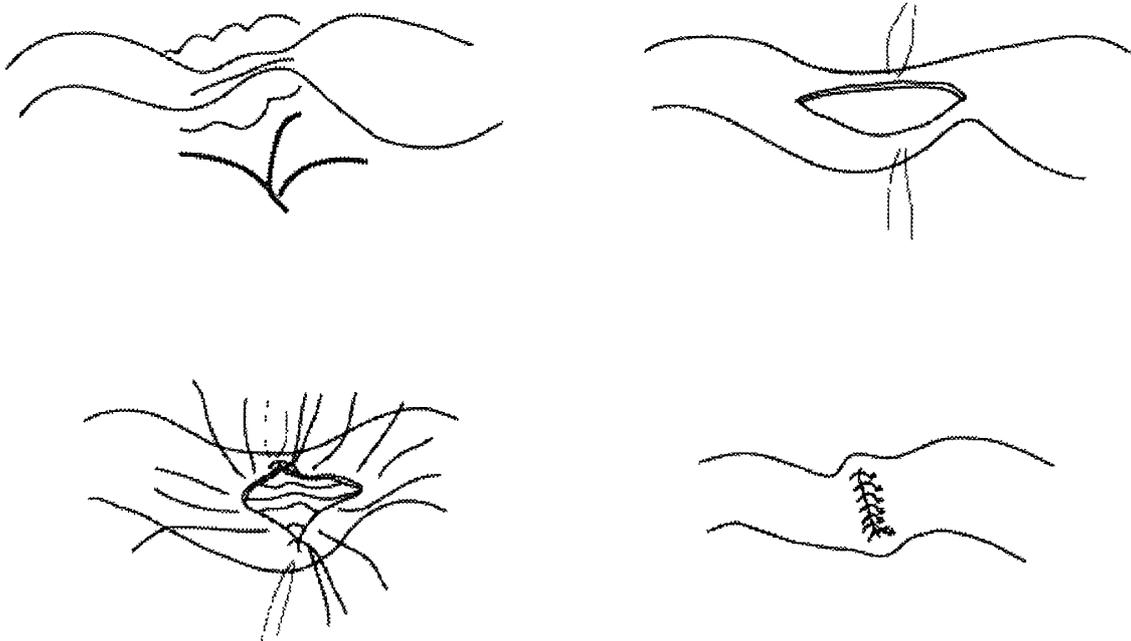


図1 strictureplasty (Heineke-Mikulicz 型)

年で30%，10年で71%，診断確定後から計算するとそれぞれ44%，80%と時間の経過に伴い高率に増加している。

欧米の報告も同様である。900例以上を対象とした検討では²⁾，手術率は5年で6割，10年で7割を示し，再発率は5年で3割強，10年で4割強を示している。

再発のリスクファクターに関して，小腸型，大腸型，小腸大腸型に分類すると小腸大腸型に再発が多く大腸型が少ないという報告が多い。また，切除部位数，切除断端の肉眼所見あるいは切除断端の距離等では，再発率に差がないとする報告が多い³⁾。広く切除すば再発を防げるということではなく，余計な切除をする必要がない，できるだけ切除を避けた方がよい事を示すもので，再手術率が高率であることも考慮すると，短腸症候群を避ける意味で小範囲切除あるいは strictureplasty 等の縮小手術が選択される最大の理由である。

手術適応

絶対的適応は，穿孔，大出血，癌合併，中毒性巨大結腸症などの生命に関わる合併症の存在であるが，実際にはその数は少ない。狭窄・閉塞，肛門周囲疾患，瘻孔，膿瘍，内科的治療に抵抗性，栄養障害による発育障害等の相対的適応が多い。

手術手技

再手術の回避と小腸・直腸肛門機能の温存，つまり QOL を保つことを第一に考えた治療方針が重要で，以下に述べるような手術術式を選択し，術後の内科的治療で再燃・再手術を回避する考え方が一般的である。

Strictureplasty⁴⁾ (図1)：狭窄部を腸管軸方向に切開し横に縫合する手技で，腸管を犠牲にすることなく狭窄を解除することができる。狭窄の長さによっては，種々の方法があり，かなり長い狭窄でも腸管切除を行わなくて済む場合が多い。多くの報告で，腸管切除と strictureplasty では再発，

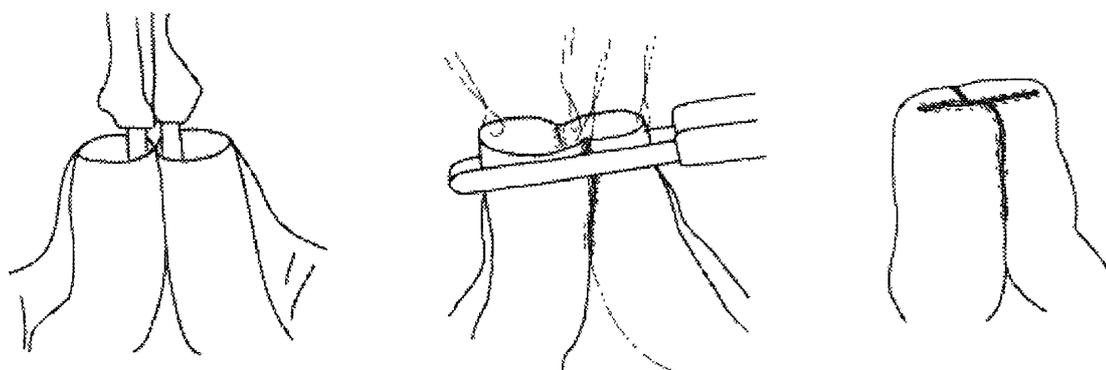


図2 functional end-to-end anastomosis

再切除率に差を認めていない。狭窄が複数箇所ある場合は、複数の strictureplasty を行うことも稀ではない。

functional end-to-end anastomosis (図2)：器械を用いて側々吻合を行い、大きな吻合口を確保する手技である。通常の端々吻合と比較した検討は多くはないが、少なくとも再発・再切除率が高いという報告はない。吻合部周囲の内服薬ベンタサ(5-ASA)の粘膜内濃度を測定すると、本法では通常吻合に比し広範囲に高濃度の薬剤が認められたとの報告がある⁵⁾。術後治療を考えた場合、再発予防に関して良い結果を導く可能性のあることが示唆される。

直腸・肛門病変

従来 Crohn 病に対しては、腹会陰式直腸切断術(マイルズ手術)や、潰瘍性大腸炎のように回腸嚢と肛門を吻合することにより肛門を温存するパウチ術式は通常行われていなかった。しかし、最近直腸・肛門機能が高度に障害される症例も少なくはなく、Crohn 病に対する上記手術も増加してきた。

ストーマだけで逃げる手術の成績はあまり良くなく、パウチ手術とハルトマン手術の比較では、最終的にマイルズ手術が行われる可能性はハルトマン手術が高いものの、小腸の再発に対する再手術は少ないという報告がある⁶⁾。また、マイルズ手術とパウチ手術の比較では、前者は手術合併症

が多いものの再発は有意に少なかったとの報告もある⁷⁾。QOL および再発を考慮すると、ストーマ造設(マイルズ手術)が必要となる特殊な症例も少なくないと考えられる。当科でも直腸・肛門周囲の高度炎症により直腸・肛門機能とくに肛門括約筋機能が廃絶するような症例を最近数例経験している。

再発予防としての治療法

5-ASA あるいは、主に ED (エレンタール) を用いた栄養療法が中心となる。

再手術率に関する 5-ASA とプラセボの比較で、小腸型 Crohn 病において有意差を認めたとする報告がある⁸⁾。これに関しては、先の functional end-to-end anastomosis 後の薬剤分布等も含め今後さらに検討されるべき点と考えられる。5-ASA 以外にも、サラゾピリン、ステロイド、メトロニダゾールや 6MP 等の免疫抑制剤について検討がされているが、明らかな結果・結論は出ていない⁹⁾。

一方、欧米では栄養療法に関してほとんど検討が行われていない。コストや QOL についての考え方の違いによるものと考えられる。日本では以前から積極的に栄養療法が行われており、術前から投与されている症例以外に、術後再発予防として投与が開始される症例も多い。したがって術後再発予防における栄養療法については、日本独自の検討結果から結論が導き出されるべきであると考える。

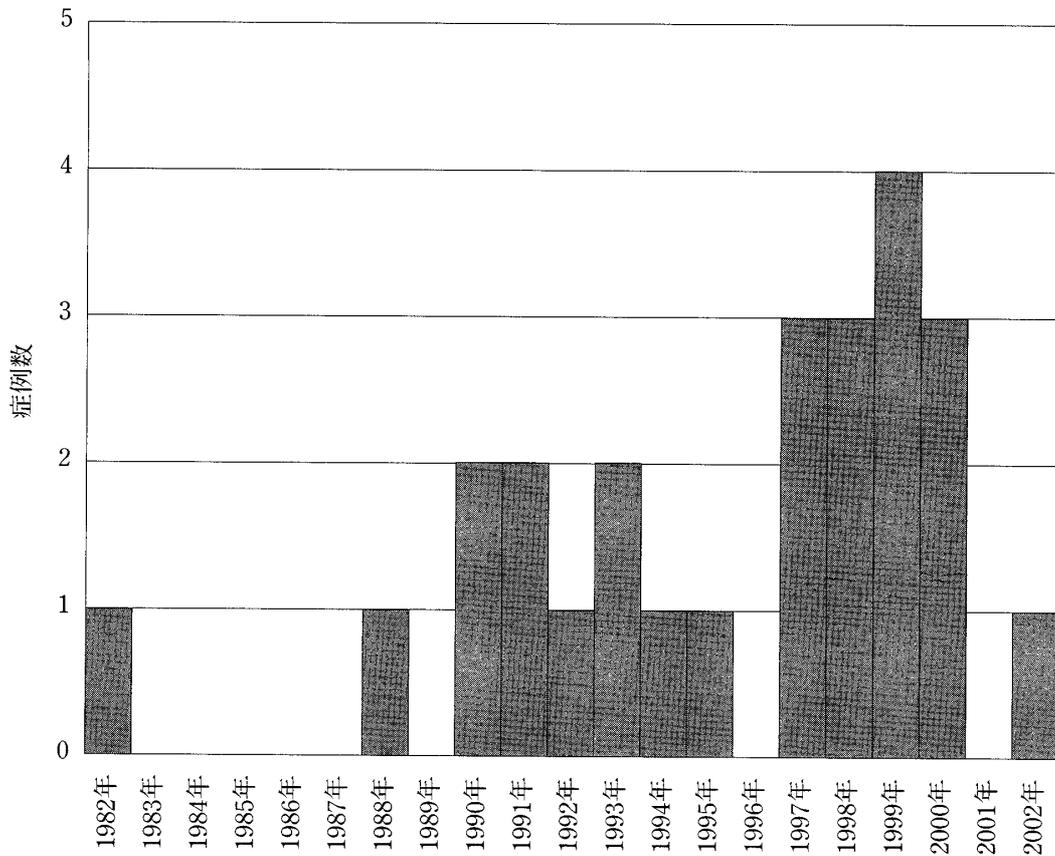


図3 当科におけるクローン病手術症例数の年次推移

術後の再発に関して興味深いものとして、喫煙に関する報告がある¹⁰⁾。喫煙が有意に再発率を高め、逆に喫煙者が術後禁煙することで再発率が有意に低下するという報告である。禁煙は栄養療法に比べると簡単に組み入れる治療法であり、積極的に勧めるべきであると考えられる。

当科の治療例

当科の Crohn 病手術症例は年々増加傾向にあり(図3)、全例で26例、1例AMLで死亡している以外は生存中である。病型は小腸型10例、大腸型1例、小腸・大腸型15例で、25例(96%)が小腸病変を有し、7例(27%)に複数回の手術既往を認めた。肛門病変は11例(42%)に認めた。

術式は回盲部切除あるいは右半結腸切除術15例、小腸部分切除術5例、大腸部分切除術2例、吻合部切除術2例、前方切除術1例、Miles手術1

例で、回盲部を切除する術式が多い。stricture-plastyは1993年から導入され4例、functional end-to-end anastomosisは1998年から12例に施行している。肛門機能不全の1例にはマイルズ手術が施行されたが、その後のQOLは悪くない。

また、可能な限り術後栄養療法を行う方針であるが、死亡した1例を除く25例中22例に施行することが可能であった。高カロリー投与となる症例は少ないものの、平均投与量はエレンタール3.7パック/日で、比較的にコンプライアンスは良く保たれていると考えられた。症例数が増し栄養療法の正確な評価ができることを期待して、現在は可能な限り術後栄養療法を継続する方針である。

まとめ

1 Crohn病に対する外科治療は内科的治療が無効な症例に対して行われるが、QOLを最優先し

腸切除に関しては可能な限り小範囲に止め、strictureplasty や functional end-to-end anastomosis 等の手技が選択されるべきである。2 直腸・肛門機能が高度に障害された症例に対しては、腹会陰式直腸切断術で QOL の向上が得られる症例も存在する。3 術後療法として 5-ASA および栄養療法が重要と考えられるが、更なる検討が必要である。

文 献

- 1) 八尾恒良, 桜井俊弘, 樋渡信夫, 他: Crohn 病の長期予後に関する調査研究—累積死亡率・累積手術率について—。難治性炎症性腸管障害調査研究班平成3年度研究報告書. pp49-51, 1992.
- 2) Bernell O, Lapidus A and Hellers G: Risk factors for surgery and postoperative recurrence in Crohn's disease. *Ann Surg* 231: 38-45 2000.
- 3) Wolff BG: Factors determining recurrence following surgery for Crohn's disease. *World J Surg* 22: 364-393 1998.
- 4) Yamamoto T, Bain IM, Allan RN and Keighley MR: An audit of strictureplasty for small-bowel Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 42: 797-803 1999.
- 5) Frieri G, Pimpo MT, Palumbo G, Tonelli F, Annese V, Sturniolo GC, Andreoli A, Comberlato M, Corrao G and Caprilli R: Anastomotic configuration and mucosal 5-aminosalicylic acid (5-ASA) concentrations in patients with Crohn's disease: a GISC study. *Gruppo Italiano per lo Studio del Colon e del Retto. Am J Gastroenterol* 95: 1486-1490 2000.
- 6) Yamamoto T and Keighley MR: Fate of the rectum and ileal recurrence rates after total colectomy for Crohn's disease. *World J Surg* 24: 125-129 2000.
- 7) Yamamoto T and Keighley MR: Proctocolectomy is associated with a higher complication rate but carries a lower recurrence rate than total colectomy and ileorectal anastomosis in Crohn colitis. *Scand J Gastroenterol* 34: 1212-1215 1999.
- 8) Lochs H, Mayer M, Fleig WE, Mortensen PB, Bauer P, Genser D, Petritsch W, Raithel M, Hoffmann R, Gross V, Plauth M, Staun M and Nesje LB: Prophylaxis of postoperative relapse in Crohn's disease with mesalamine: European Cooperative Crohn's Disease Study VI. *Gastroenterology* 118: 264-273 2000.
- 9) Achkar JP and Hanauer SB: Medical therapy to reduce postoperative Crohn's disease recurrence. *Am J Gastroenterol* 95: 1139-1146 2000.
- 10) Yamamoto T and Keighley MR: Smoking and disease recurrence after operation for Crohn's disease. *Br J Surg* 87: 398-404 2000.

司会 (畠山) ありがとうございます。Crohn 病に対する外科的な治療ということでお話いただきました。特に strictureplasty あるいは functional end-to-end, それから直腸肛門病変に対する治療など話してもらいましたが、何か会場の方からご質問、コメントございませんでしょうか。

では私からなのですが、直腸病変に対しての手術法で潰瘍性大腸炎と同じように ileal pouch-anal anastomosis という術式を行っている施設もあるのですが、これは研究者によっては Crohn 病というのは小腸、とくに回腸に病変をきたす頻度が最も高いので、むしろ禁忌であるということで行っていない施設の方が多いと思います。先生は最近イギリス、ハーミンガムに留学しておられたのですが、イギリスではどうなのでしょう。Crohn 病に対する ileal pouch-anal anastomosis という術式はコンセンサスが得られているのでしょうか。

岡本 今お示ししました検討は、実は僕が行ったハーミンガム大学の症例で相当数、両方で 200 例近い症例がやられてました。症例は実際僕が行っている間には見ませんでしたけど、たぶん適応が問題になると思いますので、軽い症例にやっていたら成績がいいし、重症の症例にやれば悪いので、そこが問題じゃないかと思います。僕が行ってる最中にやられてた症例は、結構マイルズの手術が多かったように思います。

小山 その下の方の病変でマイルズが QOL でいいとおっしゃってるのは、例えば潰瘍性大腸炎であればつなぐ方がいい訳ですけど、マイルズがいいというのは肛門病変の性質が QOL を悪くしているのであって、むしろ人工肛門がつくよりも問題なんだという風に理解すればよろしいのでしょうか。

岡本 それもちよっと説明が足りなかったかもしれませんが、非常に高度に進行した炎症所見をもつ症例

に対してはマイルズが QOL をよくするのではないか、という意味でした。

小山 もう一つは良性疾患の場合は性功能とか排尿に対しての障害っていうのは当然無いんだろうと思うんですけど、マイルズをやっても、そういう風に理解してよろしいですか。

岡本 そうですね。実際は一例当科で行われた症例も、周囲に炎症がものすごく波及してまして、腸だけとるというのでは済まなくなるというのが現実なので、神経障害もきたす可能性はあるとは思いますが。

小山 わかりました。

三輪 外科的処置についてではないんですけども、若年者で痔ろうをみつけてもなかなか治りが悪い場合、内視鏡やって Crohn が見つかるのもあるが、何も病変がなさそうだという場合には、先ほどのお話であれば上部消化管にバイオプシーして Crohn の診断がつくこともあるというのだけれど、病理の組織をとっても大した所見はないという時に、おかしかったら大腸を見て、バイオプシーする意味は正確にあるのかどうかですね。実

は僕はそういう経験をしているものだから、バイオプシーしても所見がないもので、何もない何もないと言いながら一年二年たってまだ治らんというんで、再びとったらやっぱりそうだったということがあるもので、ちょっと病理の先生がおられないのだけれど、もしわかったら聞かせて下さい。

岡本 それについては先生のほうが症例をお持ちですのできっと詳しいと思いますが、痔ろうの場合は繰り返す難治性のものであれば Crohn 病を念頭において検査してみるとというのが一般的だと思います。そこで大腸でなかったら上部をやるかっていうとそれは本人に十分説明して、今後の治療を考えたときに証明しといたほうがいいというのであれば、やるという程度の方針でいいんじゃないでしょうか。

司会 (畠山) よろしいでしょうか。時間も押し迫っていますので、次に移りたいと思います。第六席になりますが、潰瘍性大腸炎を外科的立場からということで須田先生、よろしくお願ひします。