

**W-4-1** 潰瘍性大腸炎患者の術前血球成分除去療法は術後合併症に影響を与えるか

池内浩基, 中埜広樹, 内野 基, 中村光宏, 外賀 真, 大嶋 勉, 野田雅史, 柳 秀憲, 山村武平

(兵庫医科大学第2外科)

(目的) 潰瘍性大腸炎(以下UC)に対する内科的治療として、血球成分除去療法が保険適応となり、多くの施設で行われている。ステロイドや免疫抑制剤と術後合併症に関する検討は多く存在するが、血球成分除去療法が術後合併症に与える影響に関する報告は少ない。今回我々は、術前の血球成分除去療法と術後合併症に関して、初回手術の術式別に検討したので報告する。(対象と方法) 対象は血球成分除去療法が保険適応となった2000年1月から2004年12月までのUC手術症例387例である。術前8週間以内に血球成分除去療法を受けていた症例を除去群、血球成分除去療法を受けた経験のない症例および術前8週より前に受けていた症例を非除去群と定義した。除去群は109例、非除去群は278例である。両群間の、臨床的特長、術前治療、初回手術の術式、術式別の術後合併症、及び、最終的な pouch 機能率を retrospective に検討した。(結果) 1. 臨床的特長: 罹患範囲は全大腸炎型が除去群 82.6%, 非除去群 72.7%。緊急手術は除去群 25.7%, 非除去群 14.7% といずれも除去群で有意に多数を占めた。2. 術前治療: ステロイドの総投与量(中央値)は、除去群 11000mg、非除去群 12000mg、術前の1日投与量は除去群 30mg、非除去群 15mg と1日投与量は除去群で有意に多かった。3. 初回手術の術式: 結腸全摘+直腸粘液瘻造設術, IA(C)A with ileostomy, IA(C)A without ileostomy, その他の手術の割合はそれぞれ除去群: 13.8%, 42.2%, 42.2%, 1.8%, 非除去群: 11.9%, 30.6%, 52.9%, 4.7% であった。4. 術式別の術後合併症: 各術式別(その他の手術は除外)の total complication rate はそれぞれ、除去群で 40.0%, 39.1%, 28.3%, 非除去群で 18.2%, 31.8%, 21.8% といずれも除去群が高値を示したが、有意差はなかった。5. 死亡症例: 周術期の死亡症例は、除去群 1例, 0.9%, 非除去群 3例, 1.1% とこれも有意差はなかった。6. 最終的な Pouch 機能率は除去群 100%, 非除去群が 99.2% と有意差はなかった。(結語) UC に対する術前の血球成分除去療法は、死亡率、術式別の術後合併症、および最終的な Pouch 機能率のいずれにも影響を与えなかった。

**W-4-2** 潰瘍性大腸炎患者の周術期免疫反応の特性からみた外科治療における問題点とその対策

三木賢雄, 吉山繁幸, 間山裕二, 濱口哲也, 大森教成, 小西尚巳, 荒木俊光, 楠 正人

(三重大学第2外科)

(はじめに) 我々はこれまで潰瘍性大腸炎(UC)患者は大腸癌患者に比し高率に術後の surgical site infection (SSI) を合併し、さらに SSI が短期ならず pouch failure など長期に渡る QOL の低下をもたらすことが外科治療における最大の問題点であることを報告してきた。今回 UC 患者と直腸癌患者の周術期免疫反応を比較検討し、UC 患者の術後侵襲反応の特性と SSI 発症との関連を明確にし、さらに当科において現在進行中である顆粒球除去カラム(ELAD)を用いた周術期 immunomodulation therapy の有用性に関する preliminary data を報告する。(対象と方法) UC 患者 85 名、低位前方切除あるいは腹会陰直腸切開術が施行された直腸癌患者 43 名を対象とした。ELAD trial に関しては早期の術前治療群 12 例、最近の術後治療群 22 例を含めている。周術期に末梢血を採取し、IL-6, IL-6 の signal transduction を亢進させる IL-6 sR, 免疫抑制を惹起する IL-1 Ra を測定した。(結果) 術中因子の比較では手術時間、出血量とも手術侵襲は直腸癌症例の方が大きく、さらに周術期のステロイドカバーもあり CRP, 発熱, 心拍数などの炎症反応は UC 患者の方が抑制されていたが、周術期の cytokine response は IL-6 の peak 値が直腸癌症例で 220pg/ml であったのに対し UC 症例では 650pg/ml と約三倍に達し、IL-1ra の peak 値は直腸癌症例の 7500pg/ml に対し、UC 症例では 30000pg/ml と 4 倍に達していた。さらに好中球数は UC 患者で周術期を通して高値を推移していた。ELAD 施行群では術直後施行群で IL-1Ra の peak 値が抑制され、発熱, 心拍数も早期に正常化し、さらに好中球数も術後速やかに低下していた。SSI 発症率は、直腸癌患者では 14%, UC 患者では non-ELAD 群 57%, 術前 ELAD 群で 33%, 術直後 ELAD 群で 14% と、ELAD により SSI 発症率は有意に改善していた。さらに術後入院期間も 33 日から 24 日へ短縮していた。(考察) UC 患者は手術侵襲に対し過剰な cytokine response を惹起すると考えられ、外科治療においてこれらを制御することが治療成績の向上に寄与すると考えられた。また、これは我々が報告してきた UC 患者における周術期の顆粒球エラスターゼ産生と SSI 発症との関連からみて、術前より priming されている好中球が要因となっていると考えられる。以上より手術侵襲下における ELAD は好中球制御法として有用であり、UC の外科治療における問題点の解決策として理にかなった strategy であると考えられる。

**W-4-3** 潰瘍性大腸炎(UC)術後における回腸炎疑診例に対する診断と治療方針の決定

香山茂平, 竹末芳生, 大毛宏喜, 坂下 充, 村上義昭, 末田泰二郎

(広島大学第1外科)

【目的】 UC 術後には排便に関する愁訴が出現することがまれではないが、回腸炎以外にも様々な病態が存在する。回腸炎診断において pouchitis disease activity index (PDAI) が報告されているが、実際の診断や治療には十分反映されていない。今回、PDAI に加え回腸炎に対する治療への反応性を組み合わせることで有症例を分類し、それぞれに対する治療方針を検討したので報告する。【方法】 1997 年から 2004 年までに当科で回腸肛門吻合施行した UC 102 例中、術後に内視鏡施行の同意が得られた 70 例を対象とした。有症状患者並びに無症状でも回腸瘻閉鎖後 1 年以上経過時には prospective に内視鏡にて評価を行い PDAI でスコア化した。病理組織診断は同一の病理医が再検した。通常 PDAI では 7 点以上を回腸炎と定義しているが、本研究では有症状患者(排便回数 8 回以上/日(または基準値よりも 2 回/日の増加)、水様性下痢、出血)には PDAI の値によらず metronidazole か ciprofloxacin の投与を行い、responder (2 週間以内に症状の改善した症例)もあわせて PDAI/responder 診断回腸炎とした。【結果】 PDAI 7 点以上の症例は 22.9% (16/70) で、有症状患者 36 例に治療を行い 23 例は改善した。PDAI 7 点以上の 16 例は、全例治療を行い responder は 11 例で、non-responder 5 例は chronic pouchitis とした。また PDAI 7 点未満の症例に対しても 20 例に治療を行い responder は 12 例で(6 点 5 例, 5 点 6 例, 4 点 1 例)、これらも回腸炎と診断し、PDAI/responder 診断回腸炎患者は 28 例であった。治療を行わなかった無症例は 34 例で全例 PDAI は 7 点未満であった(無症状 3.1±1.1 vs 有症例 7.0±2.8)。PDAI 7 点未満の有症例で non-responder は 8 例であり irritable pouch syndrome 6 例に対しては、抗うつ薬や抗コリン薬を投与し、残存直腸炎症による cuffitis 2 例に対してはサラゾピリン坐薬、リンデロン坐薬を投与した。chronic pouchitis 5 例のうち 1 例は人工肛門造設となった。【結語】 PDAI 7 未満でも有症例が多く見られ、その中に治療で改善する軽症の回腸炎も認められたが、その他の病態も存在し個別の治療方針の決定が必要である。

**W-4-4** Crohn 病外科治療における問題点

二見喜太郎, 東大二郎, 河原一雅, 紙谷孝則, 関 克典, 永川祐二, 平野憲二, 田村智章, 有馬純孝

(福岡大学筑紫病院外科)

目的: われわれは Crohn 病腸管病変に対して、狭窄や瘻孔などの合併症の除去を目的に、できるだけ腸管温存を図ることを方針として、切除例については端々吻合(全層一層)による再建を第1選択として外科治療を行ってきた。今回、外科治療の問題点を探ることを目的に当施設における手術成績を検討した。対象: 2003 年 12 月までに当施設にて初回手術を行った 182 例を対象とした。平均年齢 28.9 歳, 男女比 130 対 52, 病型は小腸型 67, 小大腸型 101, 大腸型 14 例であった。手術理由は非穿通型 106 例(狭窄 96, 出血 5, その他 5 例), 穿通型 76 例(瘻孔 49, 膿瘍 20, 穿孔 7 例)で、12 例(6.6%)に緊急手術を行った。術式としては腸切除 110 例(1ヶ所 84, 2ヶ所以上 26 例), 非切除 35 例(うち Strictureplasty 施行 26 例), 両者併施 37 例であった。方法: 術後合併症、および再手術を end point として予後を検査し、病態別、術式別に外科治療の問題点を検討した。なお、術後平均観察期間は 99.8 ヶ月(7~303 月)である。結果: 術後合併症は 29 例(15.9%)に生じた。うち、創部感染性合併症は 22 例(縫合不全 11, 創感染 11)であり、病態別には非穿通型(11/106: 10.4%)に比べ穿通型に多く(11/76: 14.5%)みられた。縫合不全例については病態別には差はなかったが、ステロイド剤投与例(9.8%: 4/41)で非投与例(5.0%: 7/141)に比べ高頻度であった。再手術率は、5 年 31.7%, 10 年 58.0% であった。手術理由別の比較では非穿通型、穿通型に差はみられなかった。術式別には、腸切除例で 5 年 28.7%, 10 年 56.4%, 非切除例で、5 年 44.4%, 10 年 62.7% であった。切除例では、再手術の原因は約 80% が吻合部あるいは近傍の再発、再燃病巣であり、2ヶ所以上切除を要した症例より不良であった。非切除例のうち Strictureplasty 施行部の再燃に起因した再手術例は、Finney や Jaboulay 法を要した長い狭窄例で Heineke-Mikulicz 法施行した症例に比べ不良であった。結語: Crohn 病腸管病変に対する外科治療の問題として、穿通型症例やステロイド剤投与例に対しては周術期感染症への対策がより必要と思われる。吻合部再発については、吻合口を大きくすることを予防策としているが、現状ではその効果は明らかでない。また、Strictureplasty については、長い狭窄に対しては長期的に予後不良であることを認識して適応を考慮すべきと考える。