

Crohn 病の手術適応と治療成績

¹⁾ 筑波大学臨床医学系外科

²⁾ 千葉大学第一外科

³⁾ 千葉大学病理学教室

更科 広実¹⁾ 樋口 道雄²⁾ 長尾 孝一³⁾
 滝沢 淳³⁾ 岩崎 洋治¹⁾

INDICATIONS OF SURGICAL TREATMENT AND ITS RESULTS OF CROHN'S DISEASE

Hiromi SARASHINA, M.D. et al

Department of Surgery, Institute of Clinical Medicine, The University of Tsukuba

索引用語: Crohn's disease, Surgical Treatment, Recurrence, Surgical prognosis.

緒 言

本邦における Crohn 病の報告は、近年飛躍的に増加してきているが、Crohn 病の術後再発が他の潰瘍性病変に比べいちじるしく高率にみられることから、この疾患の手術適応や手術方法の選択には極めて慎重な検討が必要とされている。このため欧米ではすでに多数の手術症例から、詳細な検討がなされている¹⁾。しかし本邦においては症例数も少ないため、この疾患の治療方針や手術適応に関する報告は極めて少ないのが現状であった⁵⁾。このような趨勢から今回われわれはこれまでに経験した Crohn 病について、再発例と非再発例の比較を中心に、術前・術後の臨床経過、手術適応ならびに手術方法、病変の肉眼的分類、保存的治療効果などについて検討し、さらにその術後再発の要因についても究明を試みてきたので報告する。

方法ならびに成績

1) 症例と手術予後。これまでにわれわれが病理組織学的に Crohn 病と診断した症例は表1の如く17例であった。このうち症例1から症例15までは病変部の腸切除術が行われ、症例16と17は保存的治療で経過観察中のものである。病変部位別にみると症例1から7までは回腸末端部の病変で、このうち6例に回盲部切除術が、他の

表1 Crohn 病 (1965~1977)

症 例	病変部位	術後経過
1. 24才♀	回腸末端	再・再々手術 (1年) (5年)
2. 59・♂	"	5年
3. 54・♂	"	再手術 (2年)
4. 27・♂	"	再手術 (5年)
5. 32・♂	"	再手術 (6年)
6. 17・♂	"	1年
7. 69・♀	"	1年
8. 38・♂	回腸~上行結腸	6年
9. 23・♂	"	4年
10. 42・♀	"	再手術 (6年)
11. 17・♂	盲腸~上行結腸	13年
12. 23・♀	"	2年
13. 21・♂	回腸~S状結腸	3年
14. 41・♀	上行~S状結腸	再・再々手術 (1年) (1年)
15. 26・♂	直腸	2年
16. 22・♂	"	保存的治療 (2年)
17. 26・♂	上行~S状結腸	" (2年)

1例(症例4)には回腸部分切除術が行われた。症例8から12までの5例は回盲部から右側結腸におよぶ病変で、いずれも結腸右半切除術が行われた。症例13と14は大腸 Crohn 病で結腸亜全切除術が行われた。症例15は直腸の Crohn 病で、これには直腸切断術が行われた。以上の15症例の術後経過をみると、手術死亡例はなく術後の出血や縫合不全などの重篤な術後合併症もみられなかった。ただ回腸広範囲切除例の5例に術後難治性の下痢が認められた。ところが術後再発は15例中6例(40%)と高率にみられ、初回手術後1年目に2例、2年目に1

* 第12回日消外総会シンポジウム
 特発性炎症性腸疾患

表2 手術適応

	初回手術時	再手術時
閉塞症状	8	1
内・外瘻孔		2
膿瘍形成	1	1
癌の疑い	2	
保存的治療難治	2	2
その他	2	

例, 5~6年目に3例が再手術を必要とされていた。このうち再々手術が行われたものは2例で, それは再手術後1年目と5年目のものであった。なお再発・再々発時の病変部位はいずれも吻合部口側腸管を中心に認められた。

2) 手術適応. 手術症例15例の手術適応を retrospective に調査し, その主立った適応別に分類したのが表2である。この表に見られるように初回手術時には, 腹痛, 下痢などの腸管閉塞症状が8例と最も多数を占めていた。癌の疑いで手術適応となった2例は古い症例で, いずれも回盲部を中心とした腫瘍形成型のものであった。その他の2例は虫垂炎や隣癌の疑いのもとで開腹手術をうけ, 術中に Crohn 病と診断され病変部の切除が行われたものである。一方再手術時の手術適応は内外瘻孔形成のためや保存的治療で無効なものが多く, 初回手術時に比べ閉塞症状によるものは少ない傾向が認められた。

3) 手術方法. われわれの手術症例にはいずれも病変部の腸切除術が行われており, バイパス手術としての腸管吻合術はみられなかった。先にも述べたようにこのうち6例が再手術をうけ, そのいずれも吻合部口側腸管に高度の再発病変が認められた。そこで初回手術時の切除範囲と再発との関係を知るため, その切除標本(10%ホルマリン固定標本)を用い, 病変口側端から切除断端までの距離を計測し比較検討した(表3)。症例の大部分

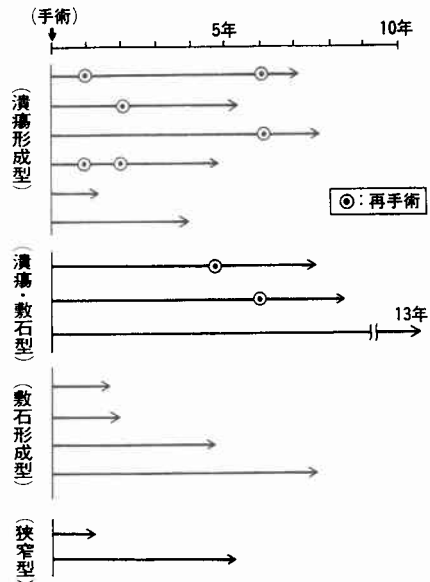
表3 病変から口側断端までの距離と再発

距離(cm)	症例数	再発
~10	3	2
11~20	6	1
21~30	5	2
31~	1	1

が10cm から30cm までのものであった。その切除範囲と再発との間には密接な関係はみられず, 再発を左右する因子とは考えられなかった。

4) 肉眼分類と再発. われわれは切除標本の肉眼的所見を詳細に検討し, Morson らの肉眼分類に準じて各々

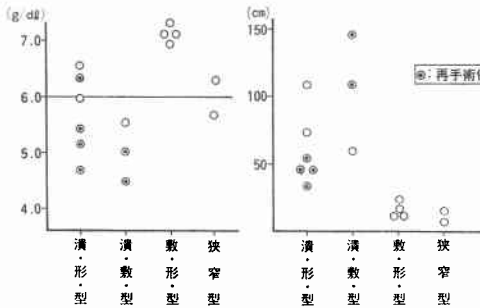
表4 Crohn 病の肉眼分類と手術予後



の症例を潰瘍形成型, 潰瘍数石形成型, 数石形成型, 狭窄型の4型に分類し, その手術予後を検討した(表4)。潰瘍形成型としたものはいずれも, 腸管長軸に沿う不整形の潰瘍が散在しているもので, 一部は連続性に, 一部は非連続性に skip 状の病変が拡がっているものである。潰瘍数石形成型としたものは回腸末端の病変に多く, 腸管長軸に沿う細長い線状潰瘍が特徴的で, それをとり囲むように粘膜の浮腫性隆起が数石状に拡がっているものである。数石形成型の Crohn 病は回盲部と直腸にみられ, 小さな類円形の粘膜隆起が, 限局性に多数集簇しているのが特徴的である。狭窄型のものはいずれも回腸の病変で, 粘膜面には不整形の潰瘍と限局性の狭窄がみられ, 口側腸管がいちじるしく拡張しているものである。以上の4つの肉眼分類とその手術予後をみると, 潰瘍形成型の6例中4例に再発・再手術が行われ, このうち2例に再々手術が必要となった。また潰瘍数石形成型の3例中2例に再手術が行われていた。このように潰瘍を主体とする肉眼型の9例中6例(67%)に再発・再手術がみられたことになる。これに比べ数石形成型の4例と狭窄型の2例には, 術後1年から6年の経過観察で, 再発・再手術例は1例もみられていない。このように Crohn 病の肉眼形態とその手術予後を比較した結果, 極めて密接な関係のあることが示唆された。

5) 術前状態と病変の拡がり. 術前状態を比較するた

表5 T.P. 病変の拡がり



め、初回手術時の血清総タンパク量を、Crohn 病の4つの肉眼型別に比較検討した(表5)。潰瘍形成型と潰瘍多数石形成型の大部分がいちじるしい低蛋白血症を示しており、さらにその程度が高度なものほど再発しやすい傾向がうかがわれた。これに比べ数石形成型と狭窄型のは、そのほとんどが正常値を示し、術前状態良好なものが多かった。つぎに各病変の拡がりを比較したところ、潰瘍を主体とする2つの病型のは、いずれも50cm以上の罹患病変が多い。これと比べ他の2型ではいずれも20cm以下の限局性病変であった。以上のことから術後に再発のみられた症例は、大部分が拡範囲の罹患病変で、術前状態も不良なものが多い傾向がうかがわれた。

6) 術後再発の要因。われわれはこれまでに、Crohn 病の術後再発がいかなる因子によるものであるかを知るため、再発例と非再発例を比較し、病理組織学的に種々検討し報告してきた⁹⁾。これによると再発例の初回手術時の病変部には、浮腫とリンパ管が高度に認められたのに比べ、非再発例のものにはこれらが少なく線維化傾向が著明にみられた。また初回手術時に肉眼的に正常と思われた切除断端部や、skip lesionの間の粘膜を組織学的にみると、再発例のものは非再発例に比べ粘膜固有層に浮腫が強く認められ、炎症性細胞浸潤など軽微な変化がみられた。すなわち再発例の病変は肉眼的に認められる病変部位を越えて、さらにdiffuseに軽微な病変が拡がっていることが示唆された。このことは術後再発の要因を知る上にきわめて興味ある所見で、今回はさらに走査電顕像による検討を加えた。表1に示した症例1の再々手術時に、Treitz 靭帯から1m 肛門側の空腸粘膜を試験切除し、対象例(胃癌患者など)と比較検討した。この結果は100倍の走査電顕像で観察すると、Crohn 病の絨毛は対象例のものに比べ全体に背たけが低く、各々の絨毛に大小不同が認められた。さらに600倍の走査電顕像で比較すると、Crohn 病の絨毛では対象例に比べ furrow

の溝が深く硬く走り、杯細胞の開口部も深く大きく拡張しているのが認められた。このことは先にのべた病理組織学的所見を裏づけるもので、Crohn 病の再発要因として極めて重要な因子であると考えられた。

7) 保存的治療。われわれが経験した Crohn 病で保存的治療が行われているものは表1に示した2例である。まず症例16は限局性の直腸 Crohn 病で、肛門部疼痛と直腸狭窄を主訴としたものである。患者は他院ですでにS状結腸に人工肛門が造られており、腰麻下の経肛門の生検で粘膜下にリンパ球増生や肉芽腫が認められ、Crohn 病と診断された。肛門部疼痛が高度なため直腸切断術が考慮されたが、保存的治療(Salazopyrin 4.0~2.0g/日)を行ったところ、肛門部疼痛はいちじるしく改善した。このため現在まで経過観察中であるが、直腸狭窄の改善は認められていない。症例17は下痢と腹痛を主訴に来院したもので、注腸X線検査と内視鏡検査で上行結腸から直腸まで、大きな深い潰瘍がskip 状に拡がり、肛門部病変もみられたものである。生検では粘膜下層に浮腫とリンパ管拡張がみられ、さらにリンパ球形成や線維の増生が認められ Crohn 病と診断された。そこで手術適応を考えながら Salazopyrin (6.0~1.5g/日)の投与を開始したところ、2週目には下痢・腹痛がみられなくなり、全身状態の改善も認められた。注腸X線検査と内視鏡検査で追跡したところ、3カ月目には深い潰瘍が消失し、cobble-stone appearance が顕著となってきた。さらに1年後には軽度の狭窄を残すのみとなり、いちじるしい改善がみられた。この症例は Salazopyrin の単独投与で極めて良好な経過がみられ、2年後の現在 Salazopyrin の投与を中止しても再燃症状はみられておらず、社会復帰しているものである。

総括ならびに考察

これまでの欧米における多数例の手術予後をみると、5~10年の遠隔成績で50~70%と高率な術後再発がみられ、その大部分に再手術が必要であったと報告されている。このためこの疾患における手術適応がしばしば論議され、最近でもできるだけ手術を行わない方がよいとの説も見られる。しかし、本邦における Crohn 病の調査(厚生省クローン病調査班:笹川ら)によれば、これまでに Crohn 病と診断された127例のうち、120例に手術がなされているという⁹⁾。このことは本疾患に保存的治療効果が少なく、その慢性進行性疾患としての長い経過中に、手術的治療が予儀なくされることが多いことを物語っているといえよう。また一方では Crohn 病の術

前診断が比較的困難な症例も多く、手術後の病理組織学的検索ではじめて Crohn 病と確診される場合も少なくない。すなわち術前に Crohn 病と確診されたものの手術適応と、他の潰瘍性病変（腸結核、特発性小腸潰瘍など）との鑑別がされ得なかったものとの手術適応を分けて考える必要がある。術前に Crohn 病と診断されたものの手術適応として、Colcock (1960) は慢性腸狭窄83.6%，内瘻形成18.1%，外瘻形成17.0%，腹部腫瘤形成16.8%，消化管大量出血8.9%，穿孔2.9%，急性腹痛2.6%などであったと報告している³⁾。しかし Crohn 病の個々の症例を詳細に観察してみると、その臨床経過は複雑なものが多く、けっして1つの因子によるものばかりでなく、さらに保存的治療に難治なものなども多く含まれてくるものと思われる。われわれの手術症例15例について検討すると、術前に癌や虫垂炎と誤診されている4例を除いた、11例中8例(73%)が強い腸管狭窄症状のために手術適応となっていた。すなわち初回手術時の大部分がこの狭窄により手術適応となっていることがうかがわれた。一方再手術時には初回手術時に比べやや異なる傾向がみられ、内外瘻孔や膿瘍形成などとならび、保存的治療効果がみられず、このため手術適応になったものが多いことが示唆された。以上のように初回手術時の手術適応として、狭窄症状の程度が重要となり、この程度が高度なものには当然保存的治療効果も少ない場合が多く、いたづらに経過観察するよりできるだけ早期に手術を行うべきであると考えられた。これに比べ再発時には狭窄症状が比較的少ないことから、瘻孔や膿瘍形成などの合併症がみられないなら、できるだけ保存的治療で経過観察することが望ましい。

さてわれわれの手術した15症例の術後経過を観察したところ、すべての Crohn 病が再発するものではなく、とくにその肉眼形態により異なることが判明した。すなわち敷石形成型と狭窄型の6例には再発再手術例は1例もみられなかった。このような Crohn 病は病変の拡がりも限局性で、術前状態も良好なものが多く、X線や内視鏡診断でこのような病型が考えられた時には、積極的に手術を行うべきであると考えられる。また、大腸にみられる潰瘍形成型の Crohn 病は、保存的治療効果のみみられるものが多いといわれており、われわれもこのような1例を経験している。この症例は発症後2年間の経過観察で、極めて良好な保存的治療効果がみられているもので、今後再発の有無などについて慎重に follow up していくつもりである。つぎに以上の肉眼的病型に比べ、

回腸末端部を中心とした潰瘍形成型や潰瘍敷石形成型の Crohn 病には、67%と高率な術後再発がみられた。そこでこのような再発症例の初回手術時の切除標本を、病理組織的ならびに走査電顕で検討したところ、肉眼的に正常と思われた口側腸管に微細な変化が認められた。このことは最近 Dunne (1977) らの検索でも、brushborder enzyme の計測から裏づけられてきた⁴⁾。すなわち Crohn 病の再発がこのような因子によるものとすれば、われわれが検討した病変から切除断端までの距離と再発の間に、有意の差が認められなかったこともうなずける⁵⁾。以上のように再発の多い潰瘍形成型や潰瘍敷石型の Crohn 病では、手術療法のみで治療しようとするに自づから限界があり、各種の保存的治療との合併療法が行われるべきであると考えられる。

手術方法としては、かつて二期手術やバイパス手術なども行われていたが、われわれの症例では全て一期的腸切除術が行われていた。切除範囲は腸管病変ばかりでなく、腸間膜リンパ節の腫大や腸間膜の肥厚範囲なども考慮に入れ、病変から20~30cmの範囲で行われることが望ましいと考えられた。いずれにしても本疾患の病因が不明な現在では、手術治療のみで完治させることは困難な場合も多く、再発を恐れるあまり拡範囲腸切除を行い、short-bowel syndrome などの状態にしてしまうことは厳につつまなければならぬ。

おわりに

われわれの症例の術後経過から顧みると、術前から高カロリー輸液などを行い、全身状態の改善を計ることにより、術後の重篤な合併症を予防し得たものが多数みられた。このように本疾患では、とくに術前術後の管理に慎重な配慮が重要であると考えられる。

文 献

- 1) Goligher, J.C., et al.: Surgical Treatment and Its Results. 166, Nordiska Bokhandeln's Forlag, Stockholm, 1971.
- 2) Van Patter, W.N., et al.: Regional Enteritis. Gastroenterology, 26: 347, 1945.
- 3) Colcock, B.P., et al.: Surgical Treatment of Regional Enteritis. New Eng. J. Med. 262: 435, 1960.
- 4) Dunne, W.T., et al.: Enzymatic and morphometric evidence for Crohn's disease and diffuse lesion of the gastrointestinal tract. Gut. 18: 290, 1977.
- 5) 土屋周二ほか: クロウン病の治療と予後. 胃と腸, 13: 517, 1978.
- 6) 更科広実: Crohn 病の臨床的・病理学的研究. 大腸肛門病学会雑誌, 29: 330, 1976.