日消外会誌　21（10）：2459～2463，1988年

特集　3

潰瘍性大腸炎—21世紀をめざして—

弘前大学医学部第2外科
今　　充

ULCERATIVE COLITIS —PROSPECTS FOR THE NEAR FUTURE—

Mitsuru KONN
Department of surgery, Hirosaki University, School of Medicine

わが国の潰瘍性大腸炎は，1973年厚生省特定疾患潰瘍性大腸炎調査研究班が発足して以来，種々の点において大いに発展してきた．この班の成績と私達の教室の成績を基にし，21世紀への問題点につき外科治療を主体に論ずる．外科治療は適応と時期を的確に捕える限り安全確実な方法となってきた．その術式として，自然肛門温存術式がより多く採用され，また人工肛門造設は電子工学的手法や筋肉と神経移植による括約筋再建などによる機能的人工肛門を会陰部に造設することが期待される．本症の病因論不明の現在，外科的治療の予測は困難であるが，人類とある意味において共存している細菌の死滅せぬ限り，患者の quality of life を考えた外科的治療が必須となろう．

索引用語：潰瘍性大腸炎，外科治療，自然肛門温存術

I. はじめに

わが国における潰瘍性大腸炎（UC）は，1973年，土屋周二教授（横浜市立大学医学部）を班長とする厚生省特定疾患潰瘍性大腸炎調査研究班が発足して以来，種々の点において大きく発展してきた．著者も1974年から班の研究協力者や班員として参加させていただき，その班の経過と研究成果を，肌で直接感じてきたので，その経験からUCを返りみ，21世紀への問題点につき，外科治療を主体に考え，その背景としての疫学，病因論につきまず触れ，菅原学会長の意企するところに少しでも近付けたらと念願している．

II. 疫　　学

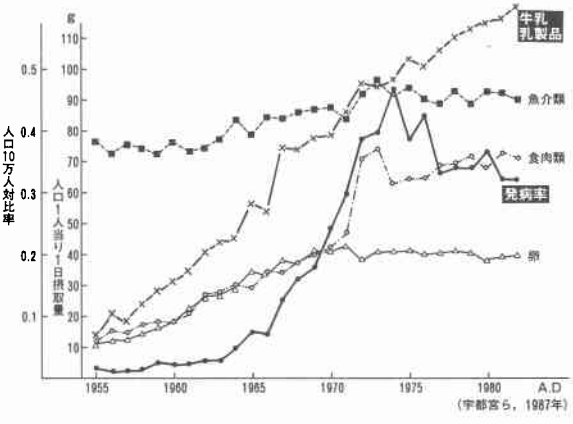
1. UC患者の発病率と食餌

わが国の第2次世界大戦以後における生活様式，とくに食生活の欧米化にともない，炎症性腸疾患，大腸癌や憩室炎など大腸疾患が増加し，UCもその例外でない．とくに，1960年代の発病率の急増は欧米型食餌といえる食肉類，牛乳を含む乳製品を中心とした線維の少ない高栄養食品の消費量の伸びと，本症の増加との相関をよく表わしている．最も顕著にUC発病率と並行して増加傾向を示している牛乳および乳製品は，1960年約20grであったものが，1980年には約110grと5倍以上の増加をしめし，人口10万対の発病率はおおよそ0.4と10倍の上昇をしている（**表1**）．

しかし，この発病率でも頻度の高い欧米諸国の約7に比べれば極めて低く，人種差など報告されていることも勘案するならば，わが国の発病率は欧米諸国ほどには高率にならぬものと推定される．

2. UC患者数と手術

表1　動物性食品1日摂取量と発病率



※第31回日消外会総会シンポⅠ・21世紀の消化器外科
＜1988年5月27日受理＞
別刷請求先：今　　充
〒036　弘前市在府町5　弘前大学医学部第2外科

表2　潰瘍性大腸炎年度別症例数

年度（昭和）	入院患者総数（第一内科）	入院症例数	（%）	外科転科手術例数（%手術数／入院数）	
29-34	1487	13	(0.9)	10	(77%)
35-40	1953	11	(0.6)	7	(64%)
41-46	2063	38	(1.8)	6	(16%)
47-52	2091	59	(2.8)	7	(12%)
53-57	1891	37	(2.0)	3	(9%)
58-61	1556	31	(2.0)	6	(19%)

わが国のUC症例数は，全国1,156施設，1985年までの登録で，6,650例(1987年には7,000例を越している)とされている．死亡数は285例（3.9%）で，そのうち130例（48%）は本症やその手術および手術合併症で亡くなったもので，それに自殺の10例を加えると，51%と過半数以上となり，本症への治療法，対策の改善が望まれる．

著者らの大学，第1内科における本症患者の年度別入院数は，S状結腸スコープが開発された昭和41年から総入院患者数の1.8～2.8%をしめ，うち手術の対象となったのは9～19%で，その増加は明らかでない(**表2**)．

III. 病因論

UCの病因論としては感染説など種々挙げられているものの(**表3**)，いまだ定説はみられない．わが国では民族的特性からか，遺伝的，素因的な面からの成績を論じないわけにいかず，免疫学的な関連のなかで，感染説，保護物質欠乏説やアレルギー過敏症説でも細菌の関与が考えられている．大腸での常在細菌数が10^{10}/grと胃の10^{3}/mlに比べ，格段の差がみられる点を考え併せても頷ける気がする．本症の大腸全摘出標本をみても，大腸全体にわたる広範で，荒廃の著しい病変をみるにつけ，細菌などの免疫学的関与なくしてはその病因を考えられない．

著者らは最近，UC患者血清のtumor necrosis factor（TNF）は1,021±700U/mlと健常人対照の130±70U/mlに比べ異常に高値であることに気付いた．TNF遺伝子が第6染色体短腕上にあり，リンホトキシン遺伝子に連鎖していることが知られ，また，human leucocyte antigen（HLA）の遺伝子もこの部に存在していることも判明しており，TNFとリンホトキシン，免疫系機能疾患との関係のありうることが示唆されている[2]．とくに，わが国においては本症と

表3　潰瘍性大腸炎（病因論）

感染説	1．細菌 2．ウイルス 3．真菌，その他
酵素説	1．リゾチーム 2．蛋白分解酵素
保護物質欠乏説	1．細菌感染に対する抵抗性の減弱 2．抗蛋白分解物質の欠乏 3．葉酸欠乏
アレルギー過敏症説	1．食物アレルギー（牛乳） 2．細菌性エンドトキシン 1）抗原・抗体反応（自己免疫） 2）Schwartzman 現象 3）Reilly 現象
遺伝・素因説	1．家族発症（HLA）
心身症説	1．大腸運動障害 2．血管障害 3．自律神経失調

HLA-typingとの間で，phenotypeであるAW24，BW52，DR52において高濃度の発現をしめし，遺伝的素因の関連も否定出来ず，遺伝子工学的な本症の解明も期待される．

IV. 外科的治療法

1．術式

UCにたいしてその手術は本世紀当初より行われており，術式を大別すれば**表4**のようになる．現段階で根治性を目指したものとしては，病原である大腸を出来うる限り切除するという方針から，「4．全結腸・直腸摘出術十回腸瘻」以下「8」までの術式が基本となっており，1．迷走神経切離術，2．糞瘻造設術，3．回腸・S状結腸吻合術など吻合術の術式は多期的術式を計画した場合に限られて用いられているに過ぎない．

2．教室例における術式の変遷

教室では，UCの初回手術例を1954年から1987年まで37例を経験している(**表5**)．1965年までを前期とすると，自然肛門温存術には横行結腸・S状結腸吻合とか，盲腸・S状結腸吻合など出来得る限り大腸を少しでも多く温存しようとする試みがなされた．しかし，一般的に再発，再燃の症例が多いことを知ったので，1966年以降には大腸全摘か亜全摘の術式より採用せず，しかも可能な限り自然肛門温存を心掛けた．しかし，大腸全摘出術，回腸瘻造設にならざるをえなかった症例を8例も経験した．それは後述する大腸亜全摘出，下部直腸粘膜切除，回腸・肛門吻合術の適応に，著者らが大きな制限を加えていたからである．肛門括約筋群，自然肛門への病変波及のみられぬ症例には本術式の適応があると考えるならば，それなりの対処により，本

表4　潰瘍性大腸炎（手術術式）

1．迷走神経切離術
2．瘻造設術（回腸瘻，虫垂瘻，盲腸瘻，上行結腸瘻，S状結腸瘻など）
3．回腸・S状結腸吻合術など吻合術
4．全結腸・直腸摘出術 ＋ 回腸瘻
5．広汎ないし一部結腸，直腸切断術 ＋ 結腸瘻
7．部分的結腸ないし直腸切除術 ＋ 結腸または結腸・直腸吻合術
8．肛門括約筋温存手術

表5　潰瘍性大腸炎初回手術例

前期（1954～1965）	
自然肛門温存例	7例
横行結腸・S状結腸吻合	3例
盲腸・S状結腸吻合	2例
回腸・S状結腸吻合	2例
結　腸　瘻	3例
（直腸空置　2例）	
回　腸　瘻	4例
（直腸空置　1例）	
後期（1966～1988）	
自然肛門温存例	13例
回腸・直腸吻合　11例	
盲腸・肛門吻合　1例	
回腸・肛門吻合　1例	
結　腸　瘻	3例
（直腸空置　1例）	
回　腸　瘻	7例
（直腸空置　2例）	
計	37例

表6　潰瘍性大腸炎（手術術式）

	1945年～1975年（218例）		1973年～1986年（241例）	
	例数	%	例数	%
自然肛門温存例	84	39	176	73
回腸－直腸吻合	34	41	116	66
結腸－直腸	13	16	13	7
回腸－肛門	5	6	46	26
結腸－肛門	11	13	1	0.6
回腸－結腸	13	16	(－)	
結腸－結腸	6	7	(－)	
試験開腹のみ	2	2	(－)	
人工肛門造設例	131	61	62	27
回腸瘻	51	39	38	61
ハルトマン	37	28	19	31
結腸瘻	30	23	5	8
其の他	3		3	

表7　自然肛門温存術式

1．全結腸切除兼回腸・直腸吻合
2．全結腸切除，直腸粘膜切除，回腸・肛門吻合
3．全結腸切除，直腸粘膜切除，回腸粘膜筒・肛門吻合
4．全結腸切除，直腸粘膜切除，直腸粘膜再生後回腸・直腸吻合術
5．亜全大腸切除，盲腸・肛門吻合術

術式による自然肛門括約筋温存術が採用されることになるだろう．

3．全国統計からの術式の変遷

厚生省班研究報告[3)4)]による手術術式を，1975年までと1973年以降とに区分（1973年から1975年までの3年間は重複している）してみると，自然肛門温存例にたいする人工肛門造設例はおおよそ2：3で，人工肛門造設例が自然肛門温存例より1.5倍多いのに，後期では約7：3とその関係は逆転し，自然肛門温存例が人工肛門造設例の2.3倍となり，自然肛門温存例が著しく増加したことが知られる．その術式の主体をしめるものは回腸・直腸吻合で，全手術241例中の116例，48％と約半数となり，次いで回腸・肛門吻合が241例中46例と19％をしめている．自然肛門温存例176例中での回腸・直腸吻合は116例で66％，回腸・肛門吻合は46例と26％を占め，いまだ低率であるが，前期の6％に比較した場合，約4倍と増加しているのが知られる（**表6**）．

以上のように，近年増加傾向のみられる自然肛門温存術式として報告されているものを大別して列挙してみると**表7**のごとく5種類を挙げることが出来る．現時点では上述のごとく，「1．全結腸切除兼回腸・直腸吻合と，2．全結腸切除，直腸粘膜切除，回腸・肛門吻合の術式がその大半をしめている．前者「1」の術式は，再発，再燃が必発と考えられる残存直腸を少なくとも腹膜反転部より肛門側とし，その時にあっての管理を容易に出来ることや，手術手技および術後排便機能にも大きな問題の残らぬことなどが知られてきたことにより，より多く採用されるようになってきた．また，後者「2」の術式はUCの病巣となる大腸粘膜の残存がないということやJ-pouchをともなう宇都宮らの術式[5)]は，少なくとも術当初での排便機能保持に良好な成績を与えているなどで取りあげられてきた．しかし，宇都宮らの主張する3期的手術によるこの術式の完成には，腹壁への回腸瘻造設期間がながすぎ，一般的には2期的手術が可能と考えられるので，さらなる配慮がなされ，一層の成績向上が期待される．

さらに注目したいのは「3」の全結腸切除，直腸粘膜切除，回腸粘膜筋筒・肛門吻合術式（Peckら1980年）[6)]であり，innervationの面からの検討を加え，さらに一工夫して試みてみたい術式と考えている．

ところで，どのような本症患者に如何なる術式の選択が可能か，とくにストーマ造設の有無は手術適応とその時期の決定の良し悪しにかかっているといっても過言でない．そこで手術適応と手術へのタイミングについて考えてみたい．

表8　潰瘍性大腸炎（手術適応）

事項		1945年～1975年（173例） 例数	%		1973年～1986年（152例） 例数	%	
緊急	重症＊1)	10	6	25	44	29	40
	穿孔	6	4		7	5	
	中毒性巨大結腸症	9	5		8	5	
	下血	18	10		1	0.6	
待期	慢性持続＊2)	55	32	75	7	5	60
	難治性＊3)	68	39		68	45	
	社会的適応	3	2		11	7	
	細胞異型	1	0.6		1	0.6	
	癌化	0	0		5	3	
不明		3	2		0	0	

＊1）急性電撃を含む
＊2）再燃を繰り返すを含む
＊3）全身に合併症，腸管狭窄を含む

表9　潰瘍性大腸炎（診断から手術までの期間）

期間	1945年～1975年（19施設） 例数	%	1973年～1986年（11施設） 例数	%
～1年	113	62	57	25
～3年	39	21	62	27
3年<	32	17	111	48
計	184	100	230	100

4．手術適応と時期

手術適応につき，先述の班研究の報告[3)4)]より検討してみる．

緊急手術例が1973年以降の後期において40％と，前期の25％に比し明らかに高率となっている（表8）．このことは後期において，内科治療管理の成績向上への信頼度とともに，依存性も強くなり，その結果として重症例へと移行，待期手術へのタイミングを失し，外科的絶体適応例となって，救命手術に踏み切らざるをえなくなった症例の増加のためとも解釈される．

このことは本症の診断から手術までの期間をみても頷ける（表9）．すなわち，1973年以降の群では1年以内で手術になった例は前期の62％に比べ25％と低率となり，3年以内でのそれは逆に，21％にたいし27％，3年以降は17％から48％と約3倍に増加していることでも知られよう．内科的治療や管理で，生涯日常生活に大きな支障をきたすことなく過ごすことの出来るUC患者を選び出すことが出来るかどうかということが，今後の最大の課題である．

本症の外科的治療の死亡率をみてみる．1975年以前の群で215例中17例，7.9％の死亡率であるが，緊急手術例を取り上げてみると43例中14例，33％の高死亡率である．1973年以降の239例中の死亡は12例，15％と低下している．とくに，1985年以降では50例中1例と2％の死亡率をしめすにすぎない．すなわち，UCの外科的治療も待期手術であれば特別のリスクなく，現段階でも安全に施行されうるということで，手術への適応と時期の選定さえ理解されれば21世紀にむけ，いよいよ安全性の向上が計られるものと推定される．

表10　人工肛門への工夫

報報者	年代	事項
Pickrell	1952	薄筋移植による括約筋再建
Kock	1969 1976	貯留嚢をともなった回腸瘻
Feustel Hennig	1975	磁気性リングとキャップ
Heiblum Cordobe	1978	シリコン性人工括約筋
Scbmidt	1978	平滑筋自家移植による括約筋
Ping-Zhiら	1983	大臀筋による括約筋再建
Pemberton	1983	閉塞器具

表11　人工肛門への工夫

1．腹壁人工肛門
　電子工学的手法による随意排便
2．会陰部人工肛門
　1）人工的括約筋（電子工学的手法）
　2）薄筋，大臀筋などの移植による括約筋再建（神経移植付加）

5．人工肛門への工夫

本症は病因論から考えても，大腸の全摘出は極めて根治的意義の大きい術式であるが，現時点では腹壁への人工肛門造設が避けられず，今まで種々の工夫がなされてきた．しかし，腹壁回腸瘻に最も試みられているのは，Kockによる貯留嚢だけといっても過言でなく，21世紀を目指しての開発がまたれる（表10）．

とくに腹壁人工肛門にたいしても電子工学的手法による随意排便を可能にすることが期待されるが，それよりも自然肛門部，すなわち会陰部人口肛門の完成である．そのためには電子工学的手法を絡らませた人工括約筋の開発であり，他の一つは薄筋や大臀筋などの移植による括約筋再建術式とくに神経移植付加をともなったものの開発が期待されるところである（表11）．

V．おわりに

以上，UCの21世紀と云ってもその頭初の近視眼的，ドクマ的な見解を述べたに過ぎない．UC（類似疾患を含め）への外科的治療の必要性と問題点は，ある意味では人類と共存共栄している細菌の死滅せぬ限り続くのであり，生命維持とquality of lifeの観点からもいよいよ重要な意義を有してくるものと考えられる．

文　献

1) 小田桐広毅, 森田隆幸, 横山昌樹ほか：炎症性腸疾患（IBD）患者の末梢血単球の tumor necrosis factor（TNF）の産生能. 医のあゆみ 142：183—184, 1987
2) Nedwin GE, Naylor SL, Sakaguchi AY et al: Human lymphotoxin and tumor necrosis factor genes: Structure, homology and chromosomal localization. Nucleic Acids Res 13：6361—6371, 1985
3) 白鳥常男：潰瘍性大腸炎手術症例の昭和50年度全国調査結果について. 厚生省特定疾患潰瘍性大腸炎クローン病調査研究班, 昭和50年度業績集, 東京, 1976, p14—19
4) 武藤徹一郎：潰瘍性大腸炎手術症例アンケート集計. 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班, 第2回総会（昭和62年度）報告, 1988年
5) 宇都宮譲二：結腸切除・直腸粘膜切除, 回腸肛門吻合術の手技. 外科治療 42：138—145, 1980
6) Peck DA: Rectal mucosal replacement. Ann Surg 191：294—303, 1980