

炎症性腸疾患治療上の問題点

東京大学第1外科

武藤 徹 一 郎

炎症性腸疾患(IBD)にはさまざまな疾患が含まれているので、正しい治療を行うには先ずその分類と各疾患の病態を把握しておくことが大切である。

代表的な潰瘍性大腸炎では、激症型の手術時期を失しないことが肝要であり、難治例においては手術時期が遅れたために、患者の quality of life が著しく損なわれないようにしなければならない。10年以上の長期経過例においては dysplasia, 癌の早期発見のために surveillance colonoscopy を行う必要がある。

Crohn 病では合併症を解除するために必要最小限の小範囲切除が勧められている。合併する痔瘻は切開開放で治療できる。孤立性直腸潰瘍症候群、急性出血性直腸潰瘍のごとき新しく認知された疾患も念頭に入れておく必要がある。特に後者は突然大出血を来すことがあり、その存在を知らないと正しい対処に苦慮することになる。

Key words: inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, dysplasia in ulcerative colitis

1. はじめに

炎症性腸疾患(IBD)には本態、病態の異ったさまざまな疾患が含まれており、さらに各疾患の病像にもそれぞれ幅がある。すなわち、IBDには疾患群としても、また各疾患としてもスペクトルを有しているといえる¹⁾。当然のことながら、その治療も各疾患の病態に応じて異ってくる。IBDは本来内科的に治療されるべきものが多数を占めているので、外科医といえどもIBDに関する内科的知識を十分に持っていないといけない。本稿では、潰瘍性大腸炎(UC)とクローン病(CD)を中心にIBDの外科的治療上の問題点について概説したい。

2. 炎症性腸疾患の分類

IBDの代表であるUCとCDの他にも炎症性の腸疾患が多数あることを先ず理解しておかなければならない(Fig. 1)。感染性腸疾患の他に、成因が判明している疾患群、成因不明な疾患群があり、好発部位もそれぞれ決まっている。各疾患によって、症状・病態がかなり異っているので、診断の過程で疾患の分類がしっかりと頭に入っていることが大変重要である。

Fig. 1 Classification of inflammatory bowel disease

	Mainly small bowel	Small & large bowel	Mainly large bowel	Mainly ano-rectum
Specific infective causes	Giardiasis Cholera E. coli	Salmonellosis Pseudomembranous colitis Tuberculosis Campylobacter colitis	Bacillary dysentery Chagas disease Schistosomiasis	Syphilis Gonorrhoea Lymphogranuloma venereum
	Drug reactions Coeliac disease	Irradiation Eosinophilic enteritis Irritable bowel Simple ulcer	Ischemic colitis Drug induced haemorrhagic colitis Diverticular disease Cathartic colon	Solitary ulcer synd.
	Behçet disease	Crohn disease	Ulcerative colitis Aphthoid colitis	Crohn disease Acute haemorrhagic rectal ulcer

IBDの症状は便、排便に関したものが多く、それらのわずかな違いによって示唆される疾患も異なることが少なくないので、既往、症状にも十分気をつけることが肝要である¹⁾。

以下に、外科的治療が行われる疾患について、個々の治療上の問題点を述べることにしたい。

3. 潰瘍性大腸炎

1) 手術適応

*第20回卒後教育セミナー・炎症性腸疾患
 <1992年5月13日受理>別刷請求先:武藤徹一郎
 〒113 文京区本郷7-3-1 東京大学医学部第1外科

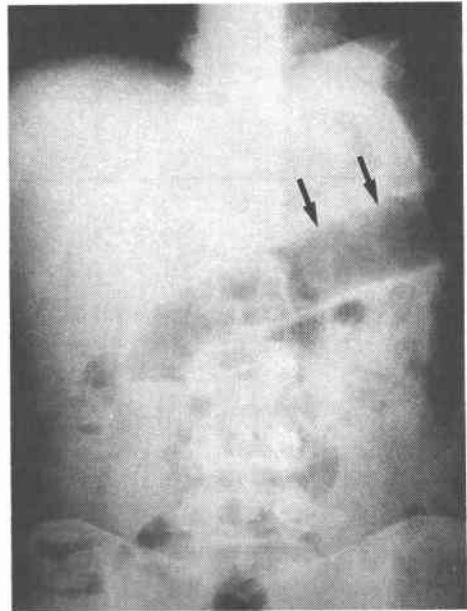
UCの内科的治療は重症度に応じてステロイドをいかに上手に使用するかにつきる。投与ルートも経動脈的、経静脈的、経口的、経腸的（注腸、坐剤）のごとく多種類あり、罹患範囲と重症度によって投与ルートを選択する。輸液、栄養補給などは中等症～重症例における一般的な治療であり、サラゾピリンは軽症例、あるいは緩解維持の目的で用いられるにすぎない。

UCで手術を要する例は全体の約10～15%程度であり、手術適応には絶対適応と相対的適応とがある。UCの外科治療上の問題点は手術適応と術式を選択にある。

絶対的適応には即時手術を要する例と緊急手術を要する例とが含まれ、①激症型の内科的治療無効例、②穿孔またはその疑い、③中毒性巨大結腸症、④大量出血、⑤癌化またはその疑い、などがある。①②は内科的治療中に局面する事態であるが、内科医だけが診ている場合には診断が遅れがちになったり、手術適応の決定が遅れる傾向がある。いずれも重症例であるので、外科医が治療の初期から関与していることが望ましい。激症例には80～100mgのプレドニンを経静脈的に投与し、急速な効果が認められない場合には上・下腸間膜動脈へ経動脈的にプレドニンを投与する。これでも著しい効果が認められなければ手術的治療を考慮した方がよい。この間7～10日の間に決断しなければならぬ。中毒性巨大結腸症についても同様のことがいえる。腹部写真で横行結腸にガスが貯留していたら、直ちに本症発生の可能性を考えてintensiveに内科的治療を行い、連日腹部単純写真を撮ってガスの消長をチェックする（Fig. 2）。発熱、頻脈などの症状が生じて中毒性巨大結腸症が出来上ってしまってから手術を決心したのでは手遅れとなる危険性が高いので、大量ステロイド投与にもかかわらず治癒傾向の認められない場合には、早期に手術的治療を考慮すべきである。

相対的適応には①慢性罹患、内科治療無効例、②重症発作反復、③高齢者、④小児の発育障害、⑤局所的・全身的合併症、などがある。①と②はいわゆる難治例に相当する。難治例とは①慢性持続型、②再燃後6か月以上なお活動期にある、③頻回に再燃をくり返す、のいずれかの条件を満たすものを指すが、この難治例の手術適応の決め方が最も難しい²⁾。従来、難治例に長期間にわたって内科的治療が続けられた結果、ステロイド副作用が著明となり、社会的生活を含むquality of life (QOL) がひどい状態になるまで外科的治療が考慮されることが少なかった。しかし、最近の手術手

Fig. 2 Acute colonic dilatation in ulcerative colitis



技の改良によって回腸瘻を造設する必要がほとんどなくなり、手術成績も非常に向上したために、内科医もUCの手術的治療の効果に対する認識を改めつつある。すなわち、難治例は以前よりは早期に手術する方が、結局は患者のQOL向上につながると考える内科医が増えてきたようである。Retrospective studyから、浜野⁹⁾らは①罹患期間/入院回数<10（入院と入院の間隔が10か月以下）、②プレドニン総投与量/罹患期間（月）>300mgの2つの要因が手術例と非手術例とで著しく違っていたと報告している。このデータは難治例の手術適応を決める際に参考になるだろう。

みなみに、厚生省特定疾患、難治性炎症性腸管障害調査研究班で行ったアンケート調査の結果の一端を示しておく（Table 1, 2）。手術例の50%は発症後5年以内に行われており、絶対的適応では激症例が、相対的適応では難治例が断然多いことがわかる。手術例の85%は全大腸炎で残りは左側大腸炎であり、直腸炎が手術適応となることはほとんどない。

2) Dysphasia, 癌化の問題

10年以上経過した全大腸炎には大腸癌を合併するリスクが高く、その累積危険率は10年で4%、15年で12%、20年で30%、30年で50%といわれている（Table 3）。左側大腸炎にもそのリスクはあるが全大腸炎より

Table 1 Interval between onset and time of operation in ulcerative colitis

less than 1 year	57 (24.8%)
1 ~ 3 year	62 (27.0%)
3 ~ 5 year	41 (17.8%)
5 ~ 10 year	42 (18.3%)
more than 10 year	28 (12.2%)
230	

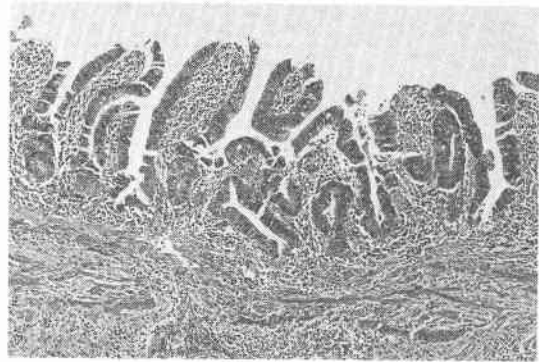
Table 2 Indication for surgery in ulcerative colitis

Absolute indication	81 cases	Relative indication	164 cases
Massive bleeding	9	Intractable disease	142
Perforation	5	Fistula	4
Toxic megacolon	11	Stricture	7
Severe attack	50	Growth retardation	3
Cancer	6	Drug complication	14
		Others	23

(unknown 12 cases, multiple indications included)

は少ない。回腸直腸吻合後の残存直腸にも同様のリスクが存在する。低分化癌、多発癌が多く、進行癌で発見された場合には手術後の予後は不良である。癌以外の部位に dysplasia と呼ばれる異型上皮巢が高率に存在することが知られており、この dysplasia を1つの指標として UC に合併する癌を早期に発見するために

Fig. 3 Dysplasia (high grade) in ulcerative colitis



年1回の surveillance colonoscopy が提唱されている (Fig. 3)。Dysplasia の程度に応じた患者の取り扱い方も提唱されており、dysplasia が高度な場合 (high grade) には腸切除を考慮することが勧められている (Table 4)。これは dysplasia と診断される病変そのものが浸潤癌を伴う可能性とその他の部位に癌を伴う可能性とを考慮しての処置である。筆者の教室でも1979年から surveillance colonoscopy を始めたが、最近では診断目的の colonoscopy よりも検査数が多くなり、癌、dysplasia が多数発見されている⁴⁾(Table 5)。UC の症例は年々増加しており、有病率は増加する一方なので、高危険群 (10年以上経過した全大腸炎) に対す

Table 3 Cumulative risk of cancer in ulcerative colitis

Study	No. of cases All cases	Total colitis	10 yrs (%)		15 yrs (%)		20 yrs (%)		30 yrs (%)		No. with long follow-up	Remarks
			All cases	Total colitis	All cases	Total colitis	All cases	Total colitis	All cases	Total colitis		
Goligher et al. 1968	—	201	—	4	—	12	—	—	—	22		
Devroede et al. 1971	396	303	—	3	—	12	—	30	—	50	12 at 35 yrs	20% lost to follow-up
Greenstein et al. 1979	267	158	0.4	—	2.5	—	13	—	34	—	19 at 30 yrs	
Lennard Jones et al. 1977	—	229	—	0	—	5	—	10.3	—	30.4	6 at 28 yrs	
Maratka et al. 1985	959	305	0	0	—	—	1	5	4	15	67 at 27 yrs	colectomy 3.3%
Hendriksen et al. 1985	783	124	0.8	—	1.1	—	1.4	1.3	—	—	42 at 15 yrs	colectomy 31% at 18 yrs
Brostrom et al. 1987	—	1274	—	—	—	3	—	5	5.5	13		colectomy 21% at 15 yrs
Gilat et al. 1988	1035	147	0.2	0	2.8	9.3	5.5	13.8	13.5	—	140 at 20 yrs 31 at 30 yrs	colectomy 5.2%
Jones et al. 1988	397	222	0.25	1	2.5	4.5	3	5	—	—	28 at 15 yrs	colectomy 11%
Mir-Madjlessi 1986	1248	562	0.1	0.2	0.6	0.8	7.7	11.9	16.1	25.3		

Table 4 Classification of dysplasia in ulcerative colitis

Biopsy classification	Implications for patient management
Negative	
Normal mucosa	
Inactive (quiescent) colitis	Continue regular follow-up
Active colitis	
Indefinite	
Probably negative	
Unknown	Institute short-interval follow-up
Probably positive	
Positive	
Low grade dysplasia	Institute short-interval follow-up or Consider colectomy, especially with gross lesion, after dysplasia is confirmed
High grade dysplasia	consider colectomy after dysplasia is confirmed

(Dysplasia morphology study group, 1983)

Table 5 Cancer and dysplasia detected by surveillance colonoscopy

No. of patients	Negative	Indefinite	Low grade	High grade	Cancer	*Prevalence of dysplasia (%)
Total colitis (n=60)	43	8	4	2	3	17(28%)
Left colitis (n=24)	22	1	1	0	0	2(8%)

*indefinite and cancer cases included

(TUH 1979~1989)

る surveillance colonoscopy の重要性はますます増加するであろう。

Dysplasia や癌の発見された場合には全大腸直腸切除の適応がある。Dysplasia, 癌の部分のみならず、大腸粘膜全体に癌が発生するリスクが高いからで、予防的意味も含めて大腸粘膜はすべて切除しなければならない。直腸に dysplasia, 癌が認められなければ、粘膜抜去による回腸肛門吻合を行うが、dysplasia が証明された場合には粘膜抜去のみでは危険であり、直腸切除を行うことが必要となる。したがって、dysplasia の診断の意味は大きく、over-diagnosis でも under-diagnosis でもいけない。dysplasia の診断に関しては、複数の病理医の意味が求められるのはこのためである。

3) 手術手技

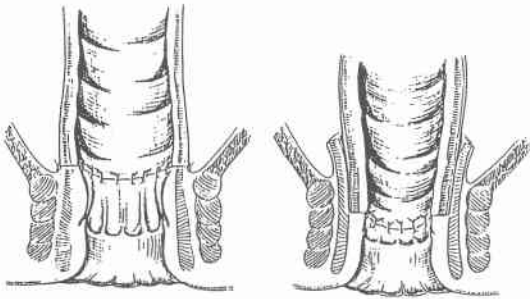
UC の手術手技に関しては後に詳しく述べられるので、ここでは触れないが、いくつかの問題点だけを指摘しておきたい。

その一つは、回腸直腸吻合術の適応についてである。

本術式は、最近流行の回腸肛門吻合の陰にかくれてしまったが、決して捨て去られてしまう手術法ではない。合併症の心配のほとんどが全くいらぬ安全な手術であるため、ステロイド服用中の患者にも安心して行える。高齢者、1日でも早い社会復帰が必要な働き盛りの成人、小児などにはこの手術法はもっと広く利用されてよいと考えられる。

第2は器械吻合を利用した回腸肛門吻合術の適応についてである (Fig. 4)。直腸粘膜抜去を加味した回腸肛門吻合術は確かに理想的手術法ではあるが、手術時間、手術難易度、手術回数、肛門機能などの点で回腸肛門吻合術に劣る点がある。問題はわずかに残された直腸粘膜の運命である。この部分の炎症再燃が臨床的にどれほど問題になるのか、癌化のリスクがどれほどかという疑問が解決されなければならない。わずかな違いながら2つの異なる手術手技があることを認識して取捨選択を慎重に行い、長期成績を出す必要があると思う。

Fig. 4 Ileo-anal (rt) and ileo-anal canal anastomosis (lt)



In stapled ileo-anal canal anastomosis the distal end of the rectal mucosa is preserved whereas in ileo-anal anastomosis with mucosectomy no rectal mucosa is left behind.

4. Crohn 病

Crohn 病 (CD) においては UC におけるより内科的治療の比重が大きい。にもかかわらず、50%以上の手術率からもわかるごとく、いずれかの時期に外科的治療が必要になってくる。手術は内科的治療によって解除困難な合併症（狭窄、瘻孔など）を無くすことにあるが、一度顕著になった臨床症状を伴う合併症を内科的に治療しようとするのは、患者の QOL からみても無駄なことが多い。筆者は患者の QOL を著しく阻害している合併症は早期に手術的に解除し、その後は再発を早期に経腸栄養 (ED) によって治療することにより、合併症を発症させないようにすることが治療のコツであると考えている。狭窄、瘻孔形成などの合併症は、深い裂溝と密接な関係があるので、その発生以前に ED によって炎症を抑えてしまえばこれらの合併症は起こらないであろうという発想である。家庭でも ED 療法が行えるようになったので、このようなアイディアを実行に移すことが可能になった。いずれにせよ、Crohn 病では合併症の原因となっている病変部の小範囲切除が外科的治療の原則である。

Crohn 病に合併する痔瘻は外科的に処置してはいけないと教えられているが、その2/3は通常のタイプの浅い痔瘻であり、教科書通りに切開開放によって治療してもかまわない。しかし、瘻孔が通常と異なる位置にある高位の複雑痔瘻は切開排膿に止めておかねばならない。この2つのタイプの痔瘻を正しく鑑別することが肝要である。

5. 腸型 Behçet 病, 単純性潰瘍

本症は従来から発見された時点ですでに UI-IV 度

の深い潰瘍を形成していることが多く、直ちに外科的治療を受けることが多かった。しかし、最近では IVH などの栄養療法、サラゾピリン投与によって治癒する例のあることがわかって来た。再発率も低くはないが内科的治療を一度は行ってみるべきであろう。

6. 孤立性直腸潰瘍症候群

排便障害を伴うことの多い本症は、いくつかの病態を包含しているが、その根底に粘膜脱という共通の異常状態があるという考えから最近では粘膜脱症候群 (mucosal prolapse syndrome, MPS) とも呼ばれている⁵⁾。外科的に問題となる病態は、直腸に発生する潰瘍性または隆起性病変で、前者は直腸癌と後者は直腸腺腫との鑑別が問題になる。初期の潰瘍は排便時のイキミを中止させるだけで治癒することが多いが、難治性潰瘍になると外科的治療が必要になることがある。癌と間違っ直腸切断術などを行わないことが肝要である。潰瘍は打ち抜き状であり、当然のことながら生検で癌は証明されない。隆起性病変は経肛門的に切除する。小さなものは内視鏡的にも摘除可能である。組織学的には fibromuscular obliteration (線筋増生) が特徴的所見である。

7. 急性出血性直腸潰瘍

本症は突然の下血で発症する肛門管から下部直腸にかけての潰瘍性病変によって起こる⁶⁾。脳障害を持つ寝たきり老人にみられることが多く、本症の存在を知っていないと出血点の確認にとまどうことになる。潰瘍は不整形で浅く、多発性であることが多い。糞便埋伏に伴う decubital ulcer である場合もあるが、糞便とは関係のない潰瘍もある。診断が確定すればガーゼタンポンまたは出血点の結紮縫合によって止血が可能である。

文 献

- 1) 武藤徹一郎：炎症性大腸疾患のスペクトル。医学書院、東京、1986、p2-5
- 2) 武藤徹一郎、阿川千一郎、鈴木公孝：難治例の治療（外科療法の適応をどうするか）外科の立場から。Current Therapy 7: 50-53, 1989
- 3) 浜野恭一、亀岡信悟：炎症性大腸疾患に対する外科治療の進歩。医のあゆみ 147: 455-458, 1988
- 4) 鈴木公孝、武藤徹一郎、阿川千一郎ほか：潰瘍性大腸炎に対する Surveillance Colonoscopy で認められた Dysplasia 病変について。日消病会誌 88: 1051-1059, 1991
- 5) 太田玉紀、味岡洋一、渡辺英伸：直腸の粘膜脱症候群。胃と腸 25: 1301-1311, 1990
- 6) 広岡大司、湯浅 肇、板倉恵子ほか：急性出血性直腸潰瘍—臨床像を中心に—。Gastroenterol Endosc 26: 1344-1349, 1984

Surgical Aspects in Management of Inflammatory Bowel Disease

Tetsuichiro Muto

Department of Surgery, University of Tokyo

Surgical aspects in management of inflammatory bowel disease (IBD) were reviewed with special emphasis on ulcerative colitis (UC). In a severe attack of UC a delay in surgical intervention may cost the patient's life. In chronic intractable cases a delay in surgery may affect the patient's quality of life. The modern technique of a pouch-operation avoiding ileostomy has made the decision of surgery much easier for both patients and physicians. Surveillance for dysplasia and cancer in long-standing colitis is mandatory. In Crohn's disease only minimal surgery for relieving complications with supplementary nutritional therapy is recommended. Anal fistula irrelevant to Crohn's disease itself can be treated as the usual fashion, laying it open. As rare conditions, clinicopathological features and management of solitary ulcer syndrome of the rectum and acute hemorrhagic ulcer of the rectum were described. It is important to understand the classification of IBD and the clinicopathological features of each disease for the correct management of IBD.

Reprint requests: Tetsuichiro Muto Department of Surgery, University of Tokyo
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 JAPAN
