

16-2. 潰瘍性大腸炎の治療・検査のスケジュール

①重症

週	2週前～	登録	1週目	2週目	3週目	4週目	5週目	6週目	7週目	8週目	9週目	10週目
併用療法	ステロイド: 減量・中止・増量不可				減量・中止可・増量は不可							
	5-アミノサリチル酸製剤*: 減量・中止・増量不可				減量・中止可・増量は不可							
検査	●◎	○	○◆(◇)	○	○◆(●◎*)			○◆●◎(◇)		○		○◆●◎(◇)
体外循環			①②	③	④	⑤	⑥		⑦		⑧	
判定					項目別判定(1) 初期評価			項目別判定(2) 中間評価				項目別判定(3) 最終評価

②中等症

週	2週前～	登録	1週目	2週目	3週目	4週目	5週目	6週目	7週目	8週目	9週目	10週目
併用療法	ステロイド: 減量・中止・増量不可				減量・中止可・増量は不可							
	5-アミノサリチル酸製剤*: 減量・中止・増量不可				減量・中止可・増量は不可							
検査	●◎	○	○◆(◇)	○		○◆(●◎*)		○◆●◎(◇)		○		○◆●◎(◇)
体外循環			①	②	③	④	⑤		⑥		⑦	
判定						項目別判定(1) 初期評価		項目別判定(2) 中間評価				項目別判定(3) 最終評価

有効性の評価項目

- 大腸内視鏡検査
- ◎ 病理組織検査
- 臨床症状
- ◆ 血液学的・生化学的検査(採血)
- ◇ 免疫学的検査(採血): 測定が可能な一部の施設でのみ行う。

* 重症・3週目、中等症・4週目の大腸内視鏡検査、病理学的検査は可能であれば行う。
* 5-アミノサリチル酸製剤は登録前にすでに投与されていた場合のみ登録後同量で継続する。

16-3. 潰瘍性大腸炎に対するフィルター法白血球除去療法の効果に関する多施設共同無作為割り付け試験（前回）の結果

1. 有効性

表の見方

- LCAP original : 割り付けによって最初から LCAP 群に割り付けられ、LCAP を行った症例。(表中では LCAP_o と示す)
- LCAP total : LCAP original と下記の LCAP 移行群①, ②との合計 (表中では LCAP_t と示す)
 LCAP 移行群①: 最初は PSL 群に割り付けられ、プレドニンで治療していたが、観察期間 (2 週間以上) 中に症状が不変、または悪化したため、担当医師の判断でその後は LCAP を行った症例。
 LCAP 移行群②: 最初は PSL 群に割り付けられ、プレドニンで治療していたが、副作用が出現したため担当医師が継続が危険であると判断し、LCAP を行った症例。
- 表中 A : 患者さんが拒否されたために、下部大腸内視鏡検査が行えなかった場合を含めた結果。
- 表中 B : 患者さんが拒否されたために、下部大腸内視鏡検査が行えなかった場合を除外した結果。
- 表 2 : LCAP total と PSL との比較は行っていないが、LCAP total のみ参考データとして示した。

表 1. 有効性 (PSL 群・LCAP_o 群) (活動期)

	治療法	著効	有効	著効と有効の合計	不変	悪化	総計
A	PSL	6 (15%)	9 (23%)	15 (38%)	16 (40%)	9 (23%)	40 (100%)
	LCAP _o	10 (23%)	20 (47%)	30 (70%)	11 (26%)	2 (5%)	43 (100%)
B	PSL	6 (18%)	9 (27%)	15 (45%)	14 (42%)	4 (12%)	33 (100%)
	LCAP _o	9 (24%)	19 (51%)	28 (75%)	8 (22%)	1 (3%)	37 (100%)

表2. 有効性 (LCAP_{to}群) (活動期)

	治療法	著効	有効	著効と有効の合計	不変	悪化	総計
A	LCAP _{to}	14 (21%)	35 (52%)	49 (73%)	15 (22%)	3 (4%)	67 (100%)
B	LCAP _{to}	13 (22%)	33 (57%)	46 (79%)	11 (19%)	1 (2%)	58 (100%)

2. 副作用

表の見方

《副作用の分類》

- ①軽度：副作用が出現したが、特に治療や処置をしなくても短時間で自然に軽快した場合。
- ②中等度：副作用が出現したが、適切な治療や処置によって軽快し、LCAPの継続が可能であった場合。
- ③高度：出現した副作用によって後遺症が残ったり、生命を脅かす危険があった場合。またLCAPの継続が不可能であった場合。

表3. 副作用 (PSL群・LCAP_o群) (活動期)

	治療法	副作用無し	軽度	中等度	高度	総計
A	PSL	13 (33%)	19 (48%)	7 (18%)	1 (3%)	40 (100%)
	LCAP _o	33 (77%)	6 (14%)	4 (9%)	0 (0%)	43 (100%)

表4. 副作用 (PSL群・LCAP_{to}群) (活動期)

	治療法	副作用無し	軽度	中等度	高度	総計
A	LCAP _{to}	54 (81%)	9 (13%)	4 (6%)	0 (0%)	67 (100%)

表5-1. 副作用の種類・発現率 (PSL群・LCAP_o群・LCAP_{to}群) (活動期)

	PSL	LCAP _o	LCAP _{to}
調査症例数	40	43	67
副作用発現例数	27	10	13
副作用発現症例率	67.5%	23.3%	19.4%
副作用の種類	症例数(%)	症例数(%)	症例数(%)
精神症状	2(5.0)		
精神障害	2(5.0)		
筋骨格症状	6(15.0)		
骨粗鬆症	2(5.0)		
骨塩量低下	4(10.0)		
脂質・蛋白質代謝異常	21(52.5)		
満月様顔貌	16(40.0)		
脂肪肝	4(10.0)		
高コレステロール血症	1(2.5)		
体液・電解質異常	1(2.5)	1(2.3)	1(1.5)
浮腫	1(2.5)	1(2.3)	1(1.5)
眼病	1(2.5)		
白内障	1(2.5)		
皮膚症状	14(35.0)		
座瘡	13(32.5)		
線状皮膚	1(2.5)		
副腎皮質・糖尿病	1(2.5)		
糖尿病	1(2.5)		
血液症状	4(10.0)	2(4.7)	2(3.0)
血小板減少	1(2.5)		
IgM上昇	1(2.5)		
肝酵素上昇	2(5.0)	1(2.3)	1(1.5)
貧血		1(2.3)	1(1.5)

表5-2. 副作用の種類・発現率（PSL群・LCAP_o群・LCAP_{to}群）（活動期）：表5-1の続き

	PSL	LCAP _o	LCAP _{to}
消化器症状		4(9.3)	7(10.4)
腹痛		1(2.3)	2(3.0)
悪心		3(7.0)	4(6.0)
嘔吐			1(1.5)
全身症状		3(7.0)	5(7.5)
発熱		1(2.3)	2(3.0)
悪感戦慄			1(1.5)
倦怠感		1(2.3)	1(1.5)
体熱感		1(2.3)	1(1.5)
アレルギー症状		1(2.3)	1(1.5)
舌や口唇のしびれ		1(2.3)	1(1.5)
循環器・呼吸器症状		2(4.7)	2(3.0)
胸部圧迫感		1(2.3)	1(1.5)
息苦しい		1(2.3)	1(1.5)
神経症状		6(14.0)	7(10.4)
頭痛		3(3.7)	4(6.0)
頭重		1(2.3)	1(1.5)
四肢感覚麻痺		1(2.3)	1(1.5)
失禁		1(2.3)	1(1.5)
その他	2(5.0)	1(2.3)	1(1.5)
背部痛		1(2.3)	1(1.5)
皮下出血	1(2.5)		
薬剤性肝障害または脂肪肝	1(2.5)		

厚生省特定疾患重点研究事業 「炎症性腸疾患に対する白血球除去・吸着療法」

「潰瘍性大腸炎に対する治療」

同意書

実施医療機関名

科名

担当医師

殿

私は、厚生省特定疾患重点研究事業 「炎症性腸疾患に対する白血球除去・吸着療法」 「潰瘍性大腸炎に対する治療」 について、担当医師から説明を受け、その内容を十分理解した上で治療を受けることに同意します。なお、この治療を受けることはあくまでも自分の自由意思によるものであり、自分の意思によっていつでも、いかなる場合でも中止できること、さらに中止しても不利益を受けることは無いことを確認しましたので、この同意書に署名・捺印します。

治療を受ける本人：氏名（自署）

印

同意年月日（署名・捺印をした年月日） 平成 年 月 日

治療を受ける本人が未成年である場合

治療を受ける本人の親権者：氏名（自署）

印

(本人との続柄：)

同意年月日（署名・捺印をした年月日） 平成 年 月 日

治療を受ける本人が署名できない場合

治療を受ける本人の代諾者：氏名（自署）

印

(本人との続柄：)

同意年月日（署名・捺印をした年月日） 平成 年 月 日

本人が署名できない理由：

厚生省特定疾患重点研究事業

「炎症性腸疾患に対する白血球除去・吸着療法の効果に対する多施設共同研究」潰瘍性大腸炎に対する治療研究

登録用紙

コントローラー委員 兵庫医科大学第四内科 下山 孝 FAX: 0798-45-6661 (TEL: 0798-45-6662・6663)

月曜日～金曜日の午前9時から17時まで(祝日を除く)にFAXでお送り下さい。

(FAX送信後の登録用紙はコピーして入院・外来カルテに貼布し、原本は調査票の所定の頁に保管して下さい。)

実施医療機関名

担当医師氏名

連絡先 TEL

(登録確認書の送り先) FAX

●同意日	年 月 日	●登録日	年 月 日
●イニシャル	名()・姓()	●性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女
●カルテ No.		●生年月日	年 月 日
●発症年月日	年 月 日	●登録時の年齢	才
●罹病期間(診断日から登録日まで)	年 月 日	●診断年月日	年 月 日
●重症度	<input type="checkbox"/> 中等症 <input type="checkbox"/> 重症		
中等症のみ: 血性下痢が6回/日以上で、絶食下のステロイド強力静注療法が必要である <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No			
●難治性	<input type="checkbox"/> 慢性持続型 <input type="checkbox"/> 再燃後6ヶ月以上なお活動期にある <input type="checkbox"/> 頻回に再燃を繰り返す <input type="checkbox"/> 非難治		
●活動性	<input type="checkbox"/> 活動期 <input type="checkbox"/> 非活動期		
●臨床経過	<input type="checkbox"/> 初回発作型 <input type="checkbox"/> 再燃緩解型 <input type="checkbox"/> 慢性持続型		
●ステロイドの投与歴	<input type="checkbox"/> 登録時にステロイドの投与を受けていない <input type="checkbox"/> 登録前2週間以上投与量の変化が無く、症状の改善が認められない。		
●病変の拡がり	<input type="checkbox"/> 全大腸炎型 <input type="checkbox"/> 左側大腸型		
●白血球系細胞吸着除去・吸着療法を受けた経験(LCAP・顆粒球吸着療法・遠心分離法) <input type="checkbox"/> 有り <input type="checkbox"/> 無し			
1. 軽症または激症である。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No	11. 低体重(35kg以下)である。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No
2. 中等症で、血性下痢が1日6回未満	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No	12. 12才以下または75才以上である。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No
3. 中等症で、絶食下のステロイド強力静注療法が必要でない	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No	13. 妊娠中または妊娠の可能性がある。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No
4. 非活動期である。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No	14. 薬物を常用している。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No
5. 直腸炎型である。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No	15. 本研究の内容の理解が困難である。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No
6. 中毒性巨大結腸症を合併している。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No	16. 痴呆症である。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No
7. 登録前1ヶ月以内に免疫抑制剤の投与や体外循環治療を行った。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No	17. 過去に行った体外循環治療で、高度または重篤な副作用が出現したことがある。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No
8. 登録前6ヶ月以内に重篤な心血管系疾患に罹患した。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No	18. 肝臓疾患・腎臓疾患・呼吸器疾患・代謝性疾患・神経筋疾患・アレルギーまたは自己免疫疾患等の合併症がある。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No
9. 感染症に罹患し治療中である。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No	(上記または上記以外の合併症がある場合は下記に記載する。)	
10. 収縮期血圧が80mmHg以下の低血圧症である。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No	19. 抗凝固剤フサンにアレルギーがある。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No
		20. 過去に、白血球系細胞吸着・除去療法(LCAP・顆粒球吸着療法・遠心分離法)を受けたことがある。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No
●既往歴	<input type="checkbox"/> 有り <input type="checkbox"/> 無し	※有りの場合は具体的に記載する。	
●合併症	<input type="checkbox"/> 有り <input type="checkbox"/> 無し	※有りの場合は具体的に記載する。	
●登録前のステロイド投与	<input type="checkbox"/> 有り <input type="checkbox"/> 無し	ステロイドの生涯投与量(プレドニゾン換算) ※ステロイド坐剤は投与量の1/3量を、ステロイド注腸は投与量の1/2量をステロイドとする。	
●登録前の免疫抑制剤の投与	<input type="checkbox"/> 有り <input type="checkbox"/> 無し	免疫抑制剤の生涯投与量	
コメント			

※コントローラー委員記入欄 登録番号: 割り付け年月日 平成 年 月 日

患者イニシャル 名()・姓() 性別() 登録No.() カルテNo.() 記入者氏名()

※臨床症状の項目のうち日付が他のものと異なる項目は記入欄の左横に日付を記入する。

1.便 ②便の性状

- 3 水様 2 泥状
- 1 軟便 0 有形便

③血便の程度

- 3 ほとんど血液ばかり排出
- 2 便にかなり血液が混じる
- 1 便に少しだけ血液が付く
- 0 無し

7.腹痛 ①痛みの程度

- 3 強い痛み 2 中程度の痛み
- 1 軽い痛み 0 無し

②痛みの持続時間

- 4 いつも痛い
- 3 しばしば痛む
- 2 時に痛む
- 1 まれに痛む
- 0 無し

		2週間前	登録直前	1週目	2週目	3週目
※ <input type="checkbox"/> は必須				1回目の体外循環施行直前	登録時中等症は2回目・登録時重症は3回目の体外循環施行の直前	登録時中等症は3回目・登録時重症は4回目の体外循環施行の直前
臨床症状を評価した日付			月 日	月 日	月 日	月 日
臨床 症 状	1.便 ①排便回数		行/日	行/日	行/日	行/日
	②便の性状		3・2・1・0	3・2・1・0	3・2・1・0	3・2・1・0
	③血便の程度		3・2・1・0	3・2・1・0	3・2・1・0	3・2・1・0
	2.体温(°C)		°C	°C	°C	°C
	3.脈拍(回/分)		回/分	回/分	回/分	回/分
	4.血色素(Hb)(g/dl)		g/dl	g/dl	g/dl	g/dl
	5.赤沈(mm/hr)		mm/hr	mm/hr	mm/hr	mm/hr
	6.重症度		重症・中等症	重症・中等症・軽症	中等症・重症・軽症	中等症・重症・軽症
	7.腹痛①痛みの程度		3・2・1・0	3・2・1・0	3・2・1・0	3・2・1・0
	②痛みの持続時間		4・3・2・1・0	4・3・2・1・0	4・3・2・1・0	4・3・2・1・0
8.体重(kg)		kg	kg	kg	kg	
9.倦怠感		有・無	有・無	有・無	有・無	
10.食欲		有・無	有・無	有・無	有・無	
項目別判定						登録時・重症のみ
大腸内視鏡検査と病理組織検査の日付		月 日				月 日
大腸内視鏡検査所見	①びらん		+++・++・+・-			+++・++・+・-
	②潰瘍		+++・++・+・-			+++・++・+・-
	③炎症性ポリープ		+++・++・+・-			+++・++・+・-
	④易出血性		+・-			+・-
	⑤粘血膿性分泌物		+・-			+・-
	⑥粘膜の血管透見		++・+・±・-			++・+・-
項目別判定						登録時・重症のみ
病理学的検査所見	①細胞浸潤		+++・++・+・-			+++・++・+・-
	②びらん		++・+・-			++・+・-
	③陰窩膿瘍		+・-			+・-
	④cryptitis		+・-			+・-
	⑤好中球浸潤		++・+・-			++・+・-
	⑥goblet cellの減少		+++・++・+・-			+++・++・+・-
項目別判定						登録時・重症のみ

患者イニシャル 名()・姓() 性別() 登録 No.() カルテ No.() 記入者氏名()

<p>発現日 年月日 (週目) 症状</p> <p>程度 <input type="checkbox"/>軽度 ・ <input type="checkbox"/>中等度 ・ <input type="checkbox"/>高度 ・ <input type="checkbox"/>重篤 体外循環治療 <input type="checkbox"/>継続 ・ <input type="checkbox"/>中止</p>	<p>有害事象に対する医療措置 処置・治療 <input type="checkbox"/>有り・<input type="checkbox"/>無し 有りの場合内容</p> <p>転科、転院等の措置<input type="checkbox"/>有り・<input type="checkbox"/>無し 有りの場合内容</p>	<p>転帰<input type="checkbox"/>回復 <input type="checkbox"/>軽快 <input type="checkbox"/>不変 <input type="checkbox"/>障害の残存 <input type="checkbox"/>悪化 <input type="checkbox"/>死亡 <input type="checkbox"/>不明</p> <p>因果関係<input type="checkbox"/>明らかに関連がある <input type="checkbox"/>関連がある可能性が高い <input type="checkbox"/>関連がある可能性も 否定できない <input type="checkbox"/>関連がない <input type="checkbox"/>不明 <input type="checkbox"/> (死亡した場合で) 未回復のまま死亡</p>	<p>コメント</p>
<p>発現日 年月日 (週目) 症状</p> <p>程度 <input type="checkbox"/>軽度 ・ <input type="checkbox"/>中等度 ・ <input type="checkbox"/>高度 ・ <input type="checkbox"/>重篤 体外循環治療 <input type="checkbox"/>継続 ・ <input type="checkbox"/>中止</p>	<p>有害事象に対する医療措置 処置・治療 <input type="checkbox"/>有り・<input type="checkbox"/>無し 有りの場合内容</p> <p>転科、転院等の措置<input type="checkbox"/>有り・<input type="checkbox"/>無し 有りの場合内容</p>	<p>転帰<input type="checkbox"/>回復 <input type="checkbox"/>軽快 <input type="checkbox"/>不変 <input type="checkbox"/>障害の残存 <input type="checkbox"/>悪化 <input type="checkbox"/>死亡 <input type="checkbox"/>不明</p> <p>因果関係<input type="checkbox"/>明らかに関連がある <input type="checkbox"/>関連がある可能性が高い <input type="checkbox"/>関連がある可能性も 否定できない <input type="checkbox"/>関連がない <input type="checkbox"/>不明 <input type="checkbox"/> (死亡した場合で) 未回復のまま死亡</p>	<p>コメント</p>
<p>発現日 年月日 (週目) 症状</p> <p>程度 <input type="checkbox"/>軽度 ・ <input type="checkbox"/>中等度 ・ <input type="checkbox"/>高度 ・ <input type="checkbox"/>重篤 体外循環治療 <input type="checkbox"/>継続 ・ <input type="checkbox"/>中止</p>	<p>有害事象に対する医療措置 処置・治療 <input type="checkbox"/>有り・<input type="checkbox"/>無し 有りの場合内容</p> <p>転科、転院等の措置<input type="checkbox"/>有り・<input type="checkbox"/>無し 有りの場合内容</p>	<p>転帰<input type="checkbox"/>回復 <input type="checkbox"/>軽快 <input type="checkbox"/>不変 <input type="checkbox"/>障害の残存 <input type="checkbox"/>悪化 <input type="checkbox"/>死亡 <input type="checkbox"/>不明</p> <p>因果関係<input type="checkbox"/>明らかに関連がある <input type="checkbox"/>関連がある可能性が高い <input type="checkbox"/>関連がある可能性も 否定できない <input type="checkbox"/>関連がない <input type="checkbox"/>不明 <input type="checkbox"/> (死亡した場合で) 未回復のまま死亡</p>	<p>コメント</p>

※1件ごとに記入する。

項目別判定①	臨床症状	<input type="checkbox"/> 著明改善	<input type="checkbox"/> 改善	<input type="checkbox"/> 不変	<input type="checkbox"/> 悪化	コメント:
	大腸内視鏡検査所見	<input type="checkbox"/> 著明改善	<input type="checkbox"/> 改善	<input type="checkbox"/> 不変	<input type="checkbox"/> 悪化	
	病理組織検査所見	<input type="checkbox"/> 著明改善	<input type="checkbox"/> 改善	<input type="checkbox"/> 不変	<input type="checkbox"/> 悪化	
	炎症マーカー (赤沈・CRP)	<input type="checkbox"/> 著明改善	<input type="checkbox"/> 改善	<input type="checkbox"/> 不変	<input type="checkbox"/> 悪化	

項目別判定①：中等症・重症とも3回目の体外循環施行の翌週（中等症は4週目±7日、重症は3週目±7日）に実施。

初期評価	有効性	<input type="checkbox"/> 著効	<input type="checkbox"/> 有効	<input type="checkbox"/> 不変	<input type="checkbox"/> 悪化	コメント:
	安全性	<input type="checkbox"/> 安全	<input type="checkbox"/> ほぼ安全	<input type="checkbox"/> 安全性に問題あり		
	有用性	<input type="checkbox"/> 極めて有用	<input type="checkbox"/> 有用	<input type="checkbox"/> どちらともいえない <input type="checkbox"/> 好ましくない		

初期評価：項目別判定①の結果により評価する。

項目別判定②	臨床症状	<input type="checkbox"/> 著明改善	<input type="checkbox"/> 改善	<input type="checkbox"/> 不変	<input type="checkbox"/> 悪化	コメント:
	大腸内視鏡検査所見	<input type="checkbox"/> 著明改善	<input type="checkbox"/> 改善	<input type="checkbox"/> 不変	<input type="checkbox"/> 悪化	
	病理組織検査所見	<input type="checkbox"/> 著明改善	<input type="checkbox"/> 改善	<input type="checkbox"/> 不変	<input type="checkbox"/> 悪化	
	炎症マーカー (赤沈・CRP)	<input type="checkbox"/> 著明改善	<input type="checkbox"/> 改善	<input type="checkbox"/> 不変	<input type="checkbox"/> 悪化	

項目別判定②：中等症5回目・重症6回目の体外循環施行の翌週（6週目±7日）に実施。

中間評価	有効性	<input type="checkbox"/> 著効	<input type="checkbox"/> 有効	<input type="checkbox"/> 不変	<input type="checkbox"/> 悪化	コメント:
	安全性	<input type="checkbox"/> 安全	<input type="checkbox"/> ほぼ安全	<input type="checkbox"/> 安全性に問題あり		
	有用性	<input type="checkbox"/> 極めて有用	<input type="checkbox"/> 有用	<input type="checkbox"/> どちらともいえない <input type="checkbox"/> 好ましくない		

中間評価：項目別判定②の結果により評価する。

項目別判定③	臨床症状	<input type="checkbox"/> 著明改善	<input type="checkbox"/> 改善	<input type="checkbox"/> 不変	<input type="checkbox"/> 悪化	コメント:
	大腸内視鏡検査所見	<input type="checkbox"/> 著明改善	<input type="checkbox"/> 改善	<input type="checkbox"/> 不変	<input type="checkbox"/> 悪化	
	病理組織検査所見	<input type="checkbox"/> 著明改善	<input type="checkbox"/> 改善	<input type="checkbox"/> 不変	<input type="checkbox"/> 悪化	
	炎症マーカー (赤沈・CRP)	<input type="checkbox"/> 著明改善	<input type="checkbox"/> 改善	<input type="checkbox"/> 不変	<input type="checkbox"/> 悪化	

項目別判定③は中等症7回目・重症8回目の体外循環施行の翌週（10週目±7日）に実施。

最終評価	有効性	<input type="checkbox"/> 著効	<input type="checkbox"/> 有効	<input type="checkbox"/> 不変	<input type="checkbox"/> 悪化	コメント:
	安全性	<input type="checkbox"/> 安全	<input type="checkbox"/> ほぼ安全	<input type="checkbox"/> 安全性に問題あり		
	有用性	<input type="checkbox"/> 極めて有用	<input type="checkbox"/> 有用	<input type="checkbox"/> どちらともいえない <input type="checkbox"/> 好ましくない		

最終評価は項目別判定③の結果により評価する。

患者イニシャル 名 ()・姓 () 性別 () 登録 No.() カルテ No.() 記入者氏名 ()

厚生省特定疾患重点研究事業

「炎症性腸疾患に対する白血球除去

・吸着療法の効果に関する多施設共同研究」

II. クローン病

II-A. 大腸型および大腸に主病変がある小腸大腸型
プロトコール

炎症性腸疾患に対する白血球除去・吸着療法の効果に関する多施設共同研究

II. クロウン病・

II-A. 大腸型および大腸に主病変がある小腸大腸型・プロトコール-目次-

1. 研究の背景 /1	
2. 研究の目的 /2	14-3. CDA I (Crohn's Disease Activity Index)の算定 /18
3. 研究のデザイン /2	
4. 実施体制 /2	14-4. 血液学的検査・生化学的検査 /19
4-1. 研究組織 /2	14-4-1. 有効性判定のための採血 /19
4-2. 実施医療機関における体制 /5	14-4-2. LCAPの影響を評価するための採血 /20
5. 治療研究用材料の送付と受領・管理 /6	14-5. 大腸内視鏡検査 /20
6. 対象患者の選択・除外基準 /7	14-6. 病理組織検査 /21
6-1. 選択基準 /7	14-7. X線学的検査 /22
6-2. 除外基準 /8	14-8. 免疫学的検査 /22
7. 説明と同意 /9	14-9. 遺伝学的検査 /22
7-1. 対象患者に対する説明 /9	14-10. その他 /22
7-2. 患者の同意 /10	
8. 同意を得た患者の登録 /10	15. 安全性に関する調査 /22
8-1. 登録方法 /10	15-1. 有害事象 /22
8-2. 事務局による確認と登録確認書の送付 /11	15-2. 有害事象発現時の対応と報告義務 /23
9. 治療研究開始にあたって /11	15-3. 有害事象調査表・有害事象報告書の記載内容 /23
9-1. 症状記録 /11	15-4. 重篤な有害事象発現時の補償 /26
9-2. 治療研究開始直前の評価 /11	15-5. 一般に体外循環に伴い出現しやすいと報告されている有害事象とその処置 /26
9-3. 治療研究サマリーの記載 /12	
10. 目標症例数 /12	16. 判定・評価 /28
11. 実施期間 /12	16-1. 判定・評価の方法 /28
12. 解析方法 /12	16-2. 項目別判定 /28
13. LCAPの実施方法 /12	16-2-1. IOIBD assessment score と赤沈・CRPによる判定 /28
13-1. 材料 /12	16-2-2. CDA Iによる判定 /29
13-2. LCAPの準備 /13	16-2-3. 大腸内視鏡検査所見による判定 /30
13-3. LCAPの実施 /14	16-2-4. 病理組織検査所見による判定 /30
13-4. LCAP施行中の記録について /14	16-2-5. X線学的検査所見による判定 /30
13-5. LCAPの実施についてのカルテの記載 /15	
13-6. LCAPの頻度・回数 /15	16-3. 初期評価 /31
13-7. LCAPの併用療法 /15	16-3-1. 有効性 /31
14. 有効性の評価方法 /16	
14-1. 臨床症状 /16	
14-2. IOIBD assessment score の算定 /18	

16-3-2. 安全性 /32

16-3-3. 有用性 /32

16-4. 中間評価 /33

16-4-1. 有効性 /33

16-4-2. 安全性 /34

16-4-3. 有用性 /34

16-5. 最終評価 /35

16-5-1. 有効性 /35

16-5-2. 安全性 /36

16-5-3. 有用性 /36

17. 中止・脱落 /37

17-1. 中止基準 /37

17-2. 脱落基準 /37

17-3. 中止・脱落に際して /38

18. 資料 /39

18-1. クロウン病治療研究のスケジュール /39

18-2. 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害
調査研究班・クロウン病診断基準改訂案
(平成6年度研究報告書より) /40

18-3. 病理組織判定基準 /45

18-4. References /47

「炎症性腸疾患に対する白血球除去・吸着療法の効果に関する多施設共同研究」

II. クローン病 II-A. 大腸型および大腸に主病変がある小腸大腸型

1. 研究の背景

「Prospective multicenter randomized study of leukocytapheresis using filter method for ulcerative colitis」(潰瘍性大腸炎に対するフィルター法白血球除去療法の多施設共同割り付け無作為比較試験)¹⁾が、平成6年から厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班のプロジェクト研究として全国18施設共同で行われた。対象症例は中等症・重症・激症の潰瘍性大腸炎(以下UC)患者であり、下記の2群(I・II)に無作為に割り付けて、多施設共同割り付け無作為比較試験で検討した。

I. 白血球除去療法(以下LCAP)群(①または②)

- ①患者が研究開始までに使用してきた薬剤にLCAPを併用し、LCAPの効果がみられたら薬剤を減量する。
- ②発症後未治療の場合：薬剤を新たに開始せず、LCAPの単独で治療とする。

II. プレドニゾロン(以下PSL)群

患者が研究開始までに使用してきた薬剤に加えプレドニゾロン(プレドニン[®])を中等症は40mg/日、重症は60~80mg/日まで増量して治療する。

研究結果は平成10年中にまとめられ、7週間の活動期療法で得られた著効(緩解導入)を含めた10週間までの改善(有効)率は、LCAP群69.8%(43例中30例)、対照のPSL群37.5%(40例中15例)でLCAP群が有意に高かった。

一方、クローン病(以下CD)に対してのLCAPの有用性は少数例の報告²⁾があるのみでまだ十分に検討されていない。そこで、LCAPをCDに対する新しい治療法として確立するために、多施設で多症例について検討し、有効性、安全性および有用性を評価する。

2. 研究の目的

CD患者に対するLCAPの有効性、安全性および有用性を多施設で検討・評価する。

註] (1) CD治療研究で使用する、白血球除去フィルター・セルソーバ® CS-100 は、製造承認を得た医療用具である。(平成7年5月29日承認。承認番号 20100BZZ01433000)

(2) CD治療研究は製造承認されている医療用具を使用して有効性・安全性を評価する研究であり、医療用具の臨床治験ではない。

3. 研究のデザイン

CD患者を対象とする多施設共同の pilot study とし、対照群を設定せずに、LCAPの有効性・安全性・有用性を検討・評価する。

患者の選択・除外基準は「6. 対象患者の選択・除外基準」で述べる。

4. 実施体制

4-1. 研究組織

主任研究者

下山 孝	兵庫医科大学第四内科	教授		
〒663-8501	兵庫県西宮市武庫川町1-1	tel 0798-45-6660	fax 0798-45-6661	

分担研究者 (五十音順・敬称略)

朝倉 均*	新潟大学医学部第三内科	教授		
〒951-8122	新潟市旭町通一番町757	tel 025-223-6161	fax 025-227-0776	

飯塚 文瑛*	東京女子医科大学消化器内科	准講師		
〒162-8666	東京都新宿区河田町8-1	tel 03-3353-8111	fax 03-3352-5139	

金城 福則*	琉球大学第一内科	助教授		
〒903-0215	沖縄県中頭郡西原町字上原207	tel 098-895-3331	fax 098-895-3086	

櫻井 俊弘 ^{1)*} 福岡大学筑紫病院消化器科 講師
〒818-8502 福岡県筑紫野市大字谷明院 3 7 7 - 1 tel 092-921-1011 fax 092-929-2630

里見 匡迪 ²⁾ 兵庫医科大学第四内科 助教授 (事務局・世話人)
〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町 1 - 1 tel 0798-45-6662, 6663 fax 0798-45-6661

澤田 康史 ^{3)*} 兵庫医科大学第四内科 助手 (事務局・世話人)
〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町 1 - 1 tel 0798-45-6662, 6663 fax 0798-45-6661

高添 正和 ^{4)*} 社会保険中央総合病院内科 部長
〒169-0073 東京都新宿区百人町 3 - 2 2 - 1 tel 03-3364-0251 fax 03-3364-5663

戸澤 辰雄 兵庫医科大学中央臨床検査部 教授
〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町 1 - 1 tel 0798-45-6341 fax 0798-45-6309

名川 弘一* 東京大学医学部腫瘍外科 助教授 (世話人)
〒112-0033 東京都文京区本郷 7 - 3 - 1 tel 03-5800-8653 fax 03-3811-6822

西上 隆之 ^{5)*} 兵庫医科大学第二病理 助教授
〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町 1 - 1 tel 0798-45-6427 fax 0798-45-6426

馬場 忠雄* 滋賀医科大学第二内科 教授
〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町 tel 077-548-2217 fax 077-548-2219

日比 紀文* 慶應義塾大学医学部内科 教授
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 3 5 tel 03-3353-1211 fax 03-3357-6156

樋渡 信夫 ^{6)*} 東北大学医学部第三内科 講師
〒980-8574 仙台市青葉区星陵町 2 - 1 tel 022-717-7171 fax 022-717-7177

福島 恒男^{7)*} 横浜市立市民病院外科 部長
〒240-0062 横浜市保土ヶ谷区岡沢町5-6 tel 045-331-1961 fax 045-331-1960

福田 能啓⁸⁾ 兵庫医科大学第四内科 講師
〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1 tel 0798-45-6662, 6663 fax 0798-45-6661

藤原 研司^{9)*} 埼玉医科大学第三内科 教授
太田 慎一 埼玉医科大学第三内科 教授
〒350-0451 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷3-8 tel 0492-76-1198 fax 0492-94-8404

牧山 和也* 長崎大学医学部光学医療診療部 助教授
〒852-8501 長崎市坂本町1-2-4 tel 095-849-7337 fax 095-849-7568

松本 誉之* 大阪市立大学医学部第三内科 講師
〒545-8586 大阪市阿倍野区旭町1-5-7 tel 06-645-3811 fax 06-645-3813

棟方 昭博* 弘前大学医学部第一内科 教授
〒036-8216 弘前市在府町5 tel 0172-39-5053 fax 0172-37-5946

研究協力者（五十音順・敬称略）

北洞 哲治* 国立大蔵病院臨床研究部 医長
〒157-0074 東京都世田谷区大蔵2-10-1 tel 03-3416-0181 fax 03-3416-2222

鈴木 康夫* 千葉大学医学部第二内科 助手
〒260-0856 千葉市中央区亥鼻1-8-1 tel 043-222-7171 fax 043-226-2095

楠神 和男* 名古屋大学医学部第一内科 講師
〒466-0065 名古屋市昭和区鶴舞町6-5 tel 052-741-2111 fax 052-744-2157

高後 裕* 旭川医科大学第三内科 教授
〒078-8307 旭川市西神楽四線5-3-11 tel 0166-65-2462 fax 0166-68-2469

事務局

兵庫医科大学第四内科内 事務取扱 里見 匡迪 澤田 康史※

〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1 tel 0798-45-6662, 6663 fax 0798-45-6661

※CDに対する白血球除去療法の効果に関する多施設共同研究責任者

評価委員 (敬称略)

寺田 雅昭 国立がんセンター研究所 所長

〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1 tel 03-3542-2511 fax 03-3248-0326

森岡 恭彦 日本赤十字社医療センター 院長

〒150-0012 東京都渋谷区広尾4-1-22 tel 03-3400-1311 fax 03-3409-1604

武藤 徹一郎 東京大学医学部腫瘍外科 教授

〒112-0033 東京都文京区本郷7-3-1 tel, fax 03-5800-8819

渡邊 英伸 新潟大学医学部第1病理 教授

〒951-8122 新潟市旭町通り一番町757 tel 025-227-2093 fax 025-223-0283

澤田 俊夫 群馬県立がんセンター 副院長

〒373-0828 群馬県太田市高林西町617-1 tel 0276-38-0711 fax 0276-40-6017

八木田 旭邦 近畿大学腫瘍免疫等研究所 教授

〒589-0014 大阪狭山市大野東377-2 tel 0723-66-0221(3177) fax 0723-68-1132

註]¹⁾⁻⁹⁾ : 「CD研究治療の効果判定委員会」(以下CD判定委員会)の委員(9名)

* : 各実施医療機関の責任医師

4-2. 実施医療機関における体制

- (1) CD治療研究を実施する医療機関において、CD研究治療の責任者である医師を「実施医療機関責任医師」(以下責任医師)と称する。

註]「3-1. 研究組織」において * が付いている分担研究者を各実施医療機関の責任医師とする。

- (2) 責任医師の指導・監督のもとに、CD治療研究に係わる業務を行なう個々の医師を「実施医療機関分担医師」（以下分担医師）と称する。
- (3) CD治療研究に参加する患者は、選択基準をすべて満たし、かつ除外基準に抵触しないもので、責任医師または分担医師が、患者の同意能力や他の治験の参加の有無等を考慮した上で参加可能と判断する。患者本人が治療研究に参加することに同意したら、本研究をとりまとめる事務局が対象患者としてふさわしいかどうかを確認する。
- (4) 責任医師は、CD治療研究の責任者と、参加患者のCD治療研究全般を担当する主治医を兼ねることができる。責任医師が主治医でない場合は、分担医師が主治医を担当する。
- (5) CD治療研究は二重盲検試験ではないので、参加患者の主治医が直接患者の体外循環治療にかかわることができる。
- (6) CD治療研究の実施に協力する医療従事者（看護婦・臨床工学士・その他）を「実施医療機関協力者」（以下協力者）と称する。

5. 治療研究用材料の送付と受領・管理

CD治療研究に使用する下記の材料は、本研究の実施が各実施医療機関の倫理委員会で承認されたのち、1症例分程度が各実施医療機関に送付される。

CD治療研究では、実施医療機関に「治療研究用材料管理者」（以下管理者）を置く。管理者は原則として分担医師または協力者（看護婦、臨床工学士、その他）とする。管理者はCD治療研究材料を受領・保管・管理し、治療研究用材料管理表（複写式）（CD調査表Ⅱ、様式1）に使用状況を記録する。治療研究用材料のうち、白血球除去フィルターはCD治療研究以外の目的に使用してはならない。血液回路、フサン®は、UC治療研究で使用する材料と同じなので、相互使用してもよい。

治療研究用材料送付後の破損・紛失等については原則として補填されない。

註] ただし、LCAP治療に際して、回路内での血液凝固や軽度の副作用等のため、処理量が1,000ml以下であった場合に限り、患者1人につき全治療期間を通して2回を限度として、白血球除去フィルターの使用を認める。

治療研究用材料

①白血球除去フィルター・セルソーバ® CS-100 (旭メディカル社製)

註] 発送元：旭メディカル株式会社 (東京都)

②血液回路

原則として、旭メディカル社製の回路を使用する。

註] 発送元：旭メディカル株式会社 (東京都)

③抗凝固剤：メシル酸ナファモスタット (フサン® 50mg 鳥居薬品株式会社)

註] 1 発送元 責任者：兵庫医科大学第四内科 澤田 康史

註] 2 抗凝固剤 フサン® は1回の研究治療に使用する標準量(50mg)以上を使用した場合は原則として補充されない。

CD治療研究用材料は、患者の治療研究終了・中止・脱落が確認された時点でただちに返送する必要は無いが、使用状況は治療研究用材料管理表(複写式)

(CD調査表Ⅱ、様式1)に記録する。また、本研究の事務局の要請があった場合は下記に返送しなければならない。

返送先：〒101-8482 東京都千代田区神田美土代町9丁目1番 MD神田ビル8階

旭メディカル株式会社 学術部 鎮目 泰正

tel 03-3259-5890 fax 03-3259-5899

CD治療研究用材料の送付・返送に関する問い合わせは、原則として本研究の事務局においてFAXで受け付ける。

事務局：兵庫医科大学第四内科 担当 澤田 康史

tel 0798-45-6662, 6663 fax 0798-45-6661

6. 対象患者の選択・除外基準

6-1. 選択基準

(1) 病変の拡がりによる基準

大腸型またはCD治療研究登録時の主病変が大腸にある小腸・大腸型CD患者を対象とする。

(2) 活動性による基準

① 1週間の完全静脈栄養療法でも下痢または血便が消失しない活動期の患者を対象とする。(Crohn's Disease Activity Index: CDAI³⁾ 200以上)。