

(5) ブラッドアクセスが困難

体外循環施行時に、患者に対するブラッドアクセスが困難なため、血液処理ができない場合。または被験者から十分な脱血量が得られない等の理由で、1回の体外循環での血液処理量が 1,000 ml 以下に終わった場合が 3 回以上続いた場合。

(6) 患者の CD 治療研究の中止希望

患者が CD 治療研究の中止を希望した場合。または被験者が同意の上で、患者の家族・親権者等が CD 治療研究の中止を希望した場合。

(7) 天災等

天災等の偶発的な事象によって治療研究の継続が困難になった場合

(8) その他

上記以外の理由の場合は、中止・脱落症例報告書（CD 調査表 I. 様式 8）に理由を記載する。

17-3. 中止・脱落に際して

(1) 中止・脱落した患者の取り扱い

CD 治療研究を中止・脱落した患者は、CD 治療研究以外の別の治療に変更する。CD 治療研究を中止・脱落した患者が不利な扱いを受けることは一切ない。

(2) 中止・脱落の報告

CD 治療研究を中止・脱落した患者について、中止・脱落症例報告書（CD 調査表 I. 様式 8）に必要事項を記載し、コントローラー委員に FAX で送付する。中止・脱落症例報告書はコピーして、入院・外来カルテに貼布するとともに、原本は調査表に保管する。

(3) CD 治療研究用カラムの返送

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（CD 調査表 II. 様式 1・②提出用）に記録し、調査表の所定の頁に保管する。

本研究の事務局の要請があった場合は、CD 治療研究用材料を調査表 II. 様式 1・①返送用とともに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

18. 資料

18-1. クローン病治療研究のスケジュール

(①②③……LCAPの回数を示す)

II-A. 大腸型および大腸に主病変がある小腸大腸型

II-B. 栄養療法不耐患者

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			TPNまたはED	→変更可								
			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。

大腸内視鏡検査、病理学的検査は大腸に病変がある患者で、可能であれば実施する。

* 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。

* 上部消化管造影・大腸造影・小腸造影は本研究中、可能であれば施行する。

* TPNまたはED:研究開始から 2週間はTPNを継続する。3週目より変更可。

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

プロジェクト研究

C r o h n病診断基準 (改訂案)

八 尾 恒 良*

*福岡大学筑紫病院消化器科

要 旨

診断の基準：1. 主要所見, A. 縦走潰瘍, B. 敷石像, C. 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫, 2. 副所見, a. 縦列する不整形潰瘍またはアフタ, b. 上部消化管と下部消化管の両者に認められる不整形潰瘍またはアフタ, を取り上げた. 確信例の条件は1) AまたはBを有するもの, 2) Cと副所見のいずれかを有するもの, 疑診例の条件は, 1) C, a, bのいずれかを有するもの, 2) A, Bを有するが, 虚血性大腸炎, 潰瘍性大腸炎と鑑別ができないものとした.

目 的

昨年度に引き続き, 臨床的にCrohn病診断のための指針(案)作成を目的とした.

方法・経緯

本研究班の平成5年度研究報告書に掲載されているCrohn病診断基準(案)改訂の中間報告¹⁾について本年度も討議を重ね,平成7年1月9日の平成6年度第2回研究班会議の討議に基づいて,前述した中間報告を改訂し診断基準(案)とした.

資料—Crohn病診断基準(改訂案)—

昨年度の「Crohn病診断基準(案)改訂の中間報告」との主な相違点

1) 副所見を, a. 縦列する不整形潰瘍またはアフタ, b. 上部消化管と下部消化管の両者に認められる不整形潰瘍またはアフタの2項目とした. 前回副所見として取り上げられた「炎症性ポリポースを伴わない縦走潰瘍」は虚血性腸炎や潰瘍性大腸炎でも起こり得ることと,これを除外する必要があること,その鑑別点を別紙一註⁴⁾で述べた.同様に前回記載された「b.全層性炎症,裂溝潰瘍」も他の炎症性疾患でもみられることがあるので診断基準の副所見からは除き,病理学的所見の項に記載するにとどめた.

2) その他:臨床症状,肛門病変,胃・十二指腸病変などの項に必要な所見を追加した.また,非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が腸結腸でも認められることを別紙一註で述べた.

本診断基準（改訂案）についての問題点

1) 本診断基準（改訂案）は形態学的所見が中心となっている。したがって、これを広く用いるには具体的な画像を入れた診断指針の作成が必要であろう。例えば「縦走潰瘍」を診断するX線学的な変形や敷石像は、言葉よりも画像の方が理解し易いと考えられるからである。

2) 消化管のアフタは、Crohn病以外にも種々の原因で起こり得る。とくに感染性腸炎を除外するために、副所見を、a. 縦列する不整形潰瘍またはアフタ、b. 上部消化管と下部消化管の両者に認められる不整形潰瘍またはアフタを取り上げ、b. は3ヵ月以上恒存することが必要である、とした。しかし、感染性腸炎のアフタは3ヵ月で消失するのか、上部消化管と下部消化管の両方に存在するアフタはCrohn病だけであるのか、など今後も検討が必要であろう。

3) Crohn病で腸切除後に再発した症例では、必ずしも縦走潰瘍や敷石像がない症例があることが知られている。したがって、初回腸切除時の状態が不明で再発病変のみで診断しようとする場合には今回の診断基準が当てはまらない症例が存在することが予想された。これらの症例を救うために「吻合部の著しい全周性肥厚を伴った術後腸管病変」という項目を副所見に入れるかどうか、班員全員にアンケート調査したが回答数が少なく、また逆に疑診例が増えすぎる欠点も指摘され、今回の診断基準からは除外した。

本診断基準（改訂案）は、広く臨床の場で用いた上で、臨床の必要に応じて再検討することが必要であろう。

文献

- 1) 八尾恒良：Crohn病診断基準（案）改訂の中間報告。“厚生省特定疾患・難治性炎症性腸管障害調査研究班平成5年度研究報告書”（班長・武藤徹一郎）1995，pp93－95.

Crohn病診断基準（改訂案）

I. 概念

本疾患は原因不明で、主として若い成人にみられ、浮腫、線維（筋）症や潰瘍をともなう肉芽腫性炎症性病変からなり、消化管のどの部位にもおこりうる。消化管以外（とくに皮膚）にも転移性病変がおこることがある。原著では回腸末端をおかす（回腸末端炎）と記載されたが、その後口腔から肛門までの消化管のあらゆる部位におこりうることがわかった。臨床像は病変の部位や範囲による。発熱、栄養障害、貧血、関節炎、虹彩炎、肝障害などの全身性合併症がおこりうる。

[WHOのCIOMS (Council for International Organizations of medical Sciences。医科

学国際組織委員会)による概念(1973)を一部改訂]

II. 主要事項

1. 好発年齢: 10才代後半から20才代
2. 病変部位: 大多数は小腸や大腸、またはその両者に縦走潰瘍や敷石像などの病変を有する。
3. 臨床症状: 腹痛、下痢、体重減少、発熱、肛門病変などがよくみられる症状である。ときに虫垂炎に類似の症状、腸閉塞・腸穿孔・大出血で発症する。また、腹部症状を欠き、肛門病変や発熱(不明熱)で発症することもある。

4. 臨床所見:

A. 消化管病変

1) 腸病変

- a. 縦走潰瘍^{註1)}
- b. 敷石像^{註2)}
- c. 腸管の狭小、狭窄
- d. 非連続性または区域性病変(いわゆる skip lesion)
- e. 内瘻(腸—腸瘻、腸—膀胱瘻、直腸—膣瘻など)
- f. 外瘻(腸—皮膚瘻)
- g. 不整形潰瘍
- h. 多発アフタ^{註3)}

2) 肛門病変

- a. 難治性痔瘻
- b. 肛門周囲膿瘍
- c. 裂肛
- d. 潰瘍
- e. 肛門皮垂(skin tag)など

3) 胃・十二指腸病変

- a. 多発アフタ
- b. 潰瘍
- c. 狭窄
- d. 敷石像など

B. 消化管外病変

- 1) 血液: 貧血、低蛋白血症など
- 2) 関節: 腸性関節炎、強直性脊椎炎など

- 3) 皮膚：口内アフタ、結節性紅斑、壊死性膿皮症、多形滲出性紅斑など
- 4) 眼：虹彩炎、ブドウ膜炎など
- 5) 栄養代謝：成長障害、微量元素欠乏、ビタミン欠乏（ビタミン¹²；葉酸など）、アミロイドーシスなど
- 6) 悪性腫瘍：腸癌など
- 7) その他：原発性硬化性胆管炎

5. 病理学的所見

A. 切除標本肉眼所見

- 1) 縦走潰瘍^{註1)}
- 2) 敷石像^{註2)}

B. 切除標本組織所見

- 1) 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫（局所リンパ節にもみられることがある）^{註4)}
- 2) 全層性炎症^{註6)}
- 3) 裂溝
- 4) 潰瘍

C. 生検組織所見

非乾酪性類上皮細胞肉芽腫^{註4)}

註1) 腸管の長軸方向に4～5 cm以上の長さを有する潰瘍で活動期潰瘍では、近傍に炎症性ポリープや敷石像を伴うことが多い。

虚血性大腸炎で縦走潰瘍を認めることがあるが、炎症性ポリポーシスや敷石像を伴うことは稀である。

潰瘍性大腸炎で縦走潰瘍を認めることがあるが、その周辺粘膜は潰瘍性大腸炎に特徴的な所見を呈する。

註2) 縦走潰瘍とその周辺小潰瘍間の大小不同の密集した粘膜隆起であり、密在した炎症性ポリポーシスもこれに含める。虚血性大腸炎の場合、肉眼標本上で浮腫や残存粘膜島が敷石像類似の所見を呈することがあるが、その高さは低く、発赤調が強い。

註3) 本症では縦列することがある。

註4) 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫は腸結核でも、認められることがある。

註5) 主にリンパ球から成る集簇巣が消化管壁全層にみられるもの。

III. 診断の基準

1. 主要所見

- A. 縦走潰瘍
- B. 敷石像
- C. 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫

2. 副所見

a. 縦列する不整形潰瘍またはアフタ

b. 上部消化管と下部消化管の両者に認められる不整形潰瘍またはアフタ

確診例：1. 主要所見のAまたはBを有するもの^{註6) 註7)}

2. 主要所見のCと副所見のいずれか1つを有するもの

疑診例：1. 副所見のいずれかを有するもの^{註8)}

2. 主要所見のCのみを有するもの^{註9)}

3. 主要所見AまたはBを有するが虚血性大腸炎、潰瘍性大腸炎と鑑別が出来ないもの

註6) A. 縦走潰瘍のみの場合、虚血性大腸炎や潰瘍性大腸炎を除外することが必要である。

註7) B. 敷石像のみの場合、虚血性大腸炎を除外することが必要である。

註8) 副所見bのみで疑診とした場合は同所見が3ヶ月恒存することが必要である。

註9) 腸結核などの肉芽腫を有する炎症性疾患を除外することが必要である。

IV. 病型分類

本症の病型は縦走潰瘍、敷石像または狭窄の存在部位による（例：小腸型、小腸大腸型、大腸型、直腸型、胃・十二指腸型など）これらの所見を欠く場合は特殊型とする。

特殊型には多発アフタ型や盲腸虫垂限局型などがある。

Criteria for diagnosis of Crohn's disease (preliminary proposal)

by

Tsuneyoshi YAO

from

Department of Gastroenterology, Fukuoka University Chikushi Hospital, Fukuoka

1. Major findings

A. longitudinal ulcer

B. cobblestone appearance

C. non-caseating granuloma

2. Minor findings

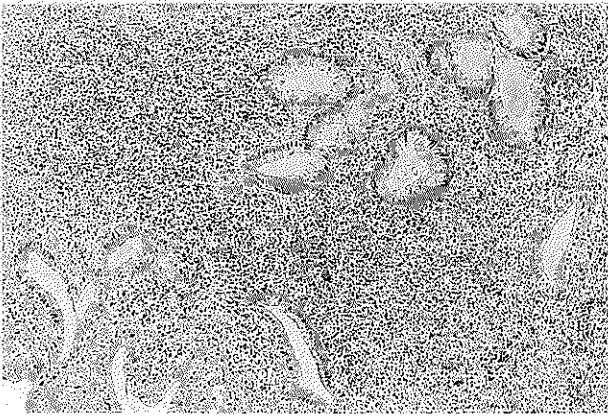
a. discrete ulcer or aphthoid ulcer aligned along the length

b. discrete ulcer or aphthoid ulcer on both upper and lower G- I tract

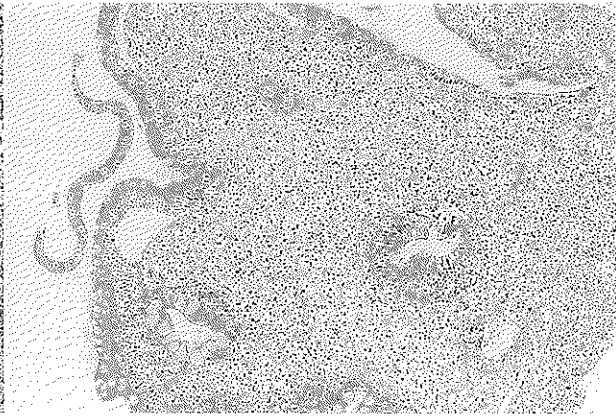
Definite diagnosis is made when having major finding A or B, or when having major finding C and one minor finding (a or b).

Probable diagnosis is made when having finding C, a or b, or when having finding A or B but ischemia or ulcerative colitis cannot be excluded.

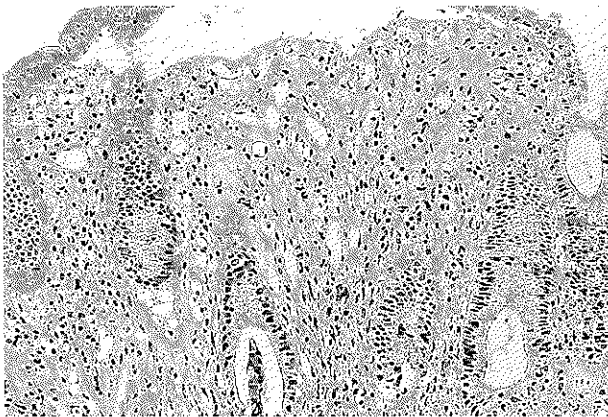
18-3. 病理組織判定基準



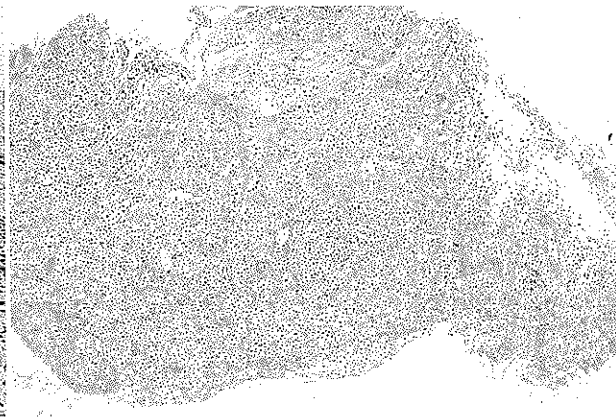
1、細胞湿潤 +++



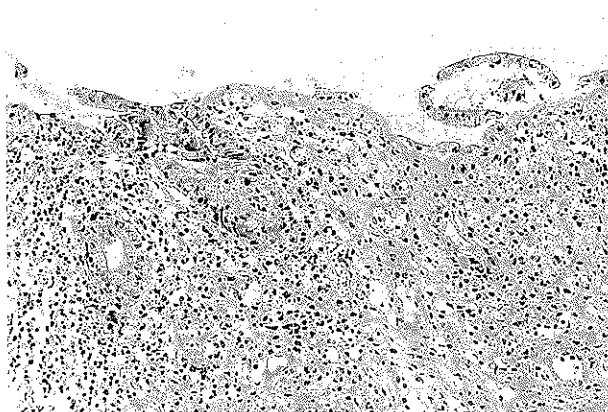
2、細胞湿潤 ++



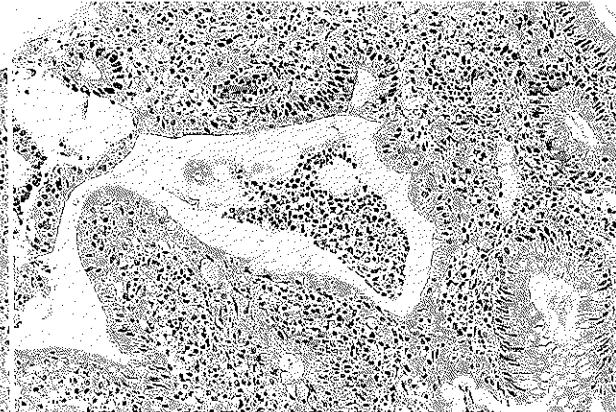
3、細胞湿潤 +



4、びらん ++



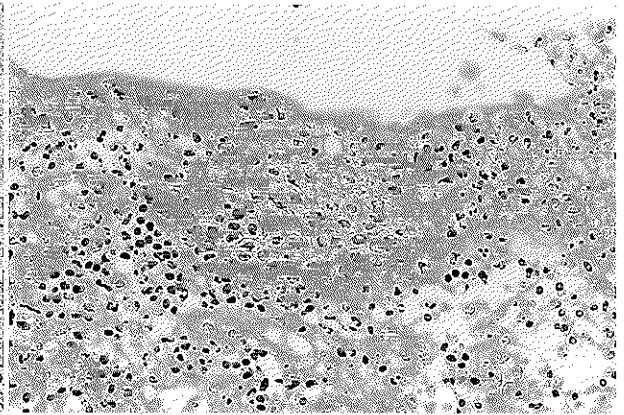
5、びらん +



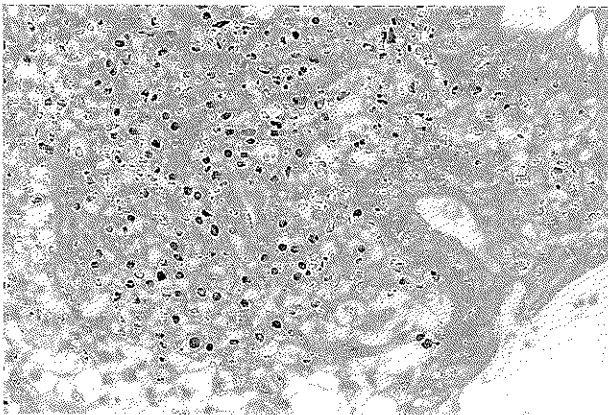
6、陰窩膿瘍



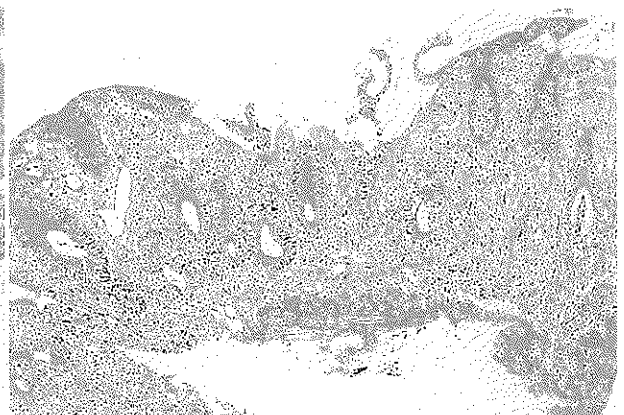
7、cryptitis



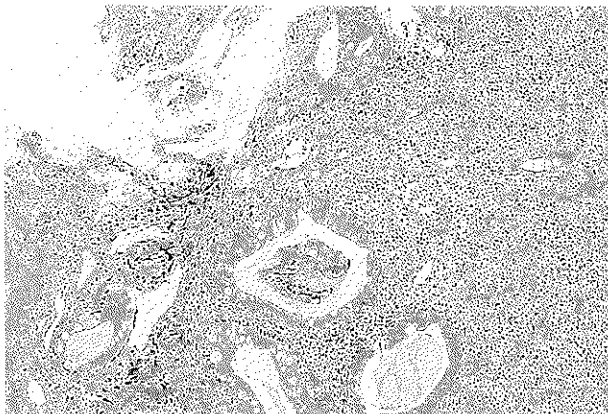
8、好中球湿潤 ++



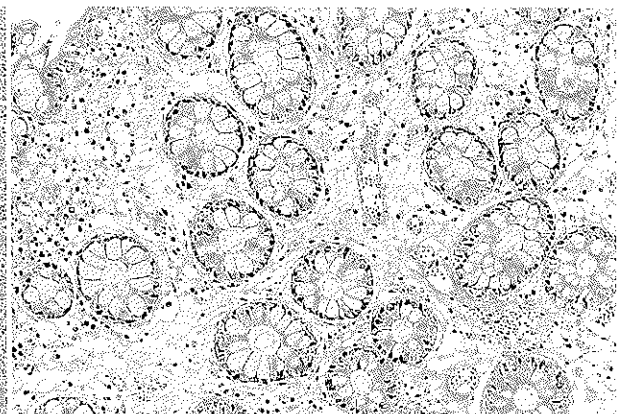
9、好中球湿潤 +



10、goblet cellの減少 +++



11、goblet cellの減少 ++



12、goblet cellの減少 +

18-4. References

- 1) T. Kosaka , K. Sawada , K. Ohnishi, et al: Effect of Leukocytapheresis Therapy Using a Leukocyte Removal Filter in Crohn's Disease. Internal Medicine 38(2): 102-111, 1999.
- 2) K. Sawada, T. Muto, T. Shimoyama, et al: Multicenter controlled trial for treatment of ulcerative colitis by leukocytapheresis with leukocyte removal filter. J. of Gastroenterology. (in press)
- 3) Best WR, Beckett JM, Singleton JW, et al: Development of a Crohn's disease activity index. Gastroenterology 70:439-444, 1976.

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・吸着療法の説明」

II. クロウン病に対する治療についての説明文書

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」

クローン病に対する治療についての説明文書

(Ⅱ-A 大腸に主病変がある小腸大腸型および大腸型・Ⅱ-B 栄養療法不耐患者共通)

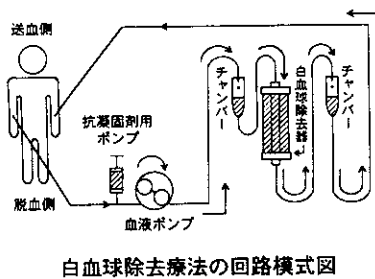
-目 次-

1. これまでの研究成果について /1
2. 今回のLCAP治療検討の目的 /2
3. 実施期間と参加予定人数 /2
4. 参加基準と除外基準 /2
5. LCAP治療開始までの流れ /4
6. 白血球除去フィルターの安全性について /4
7. LCAP治療に伴う副作用について /4
8. LCAP治療の中止について /5
9. LCAP治療に伴う健康被害の対処について /5
10. 参加にあたってご了承くださいたいこと /5
11. 費用負担について /6
12. 具体的な実施方法の説明 /6
13. LCAP治療の回数や頻度について /7
14. 検査のスケジュールについて /7
15. 最後に /8
16. 参考資料 /10
 - 16-1. クローン病の治療開始までの流れ(図) /10
 - 16-2. クローン病の治療・検査のスケジュール /11
 - 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 /12
17. 説明確認書(複写式①-③)
18. 同意書(複写式①-④)

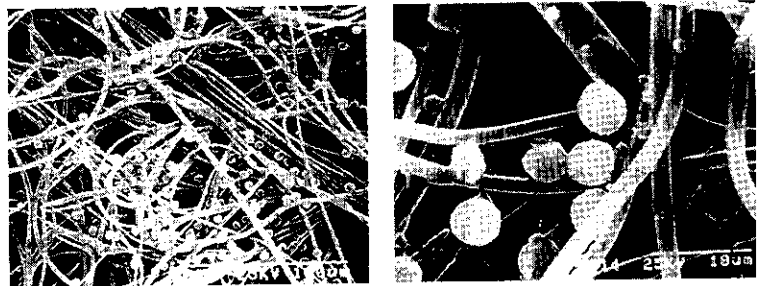
厚生省特定疾患重点研究事業「炎症性腸疾患に対する白血球除去・吸着療法」 クローン病に対する治療についての説明文書

1. これまでの研究成果について

白血球除去療法（以下LCAPといいます）は、血液を体外に取り出して還流し、特殊なフィルターで有害な白血球を取り除いたのち、再び血液を体内に戻す、体外循環治療という種類の治療方法です。有害な白血球は腸の組織に入って粘膜を攻撃するので、これを除去すると粘膜が速やかに直ってくるのです。LCAPは平成3年から兵庫医科大学第四内科を中心に潰瘍性大腸炎の患者さんを対象に治療が開始されました。



図①



写真②

図①に示すように、血液を体外に取り出して還流しますが、中央に特殊な吸収フィルターを内蔵する白血球除去器があります。ここで活性された有害な白血球が取り除かれます。写真②は極細のポリエステルの線維に接着因子を誘導された白血球が多数付着している電子顕微鏡像を示しています。

LCAPは白血球が極細のポリエステル線維に付着する性質を利用した新しい治療法で、日本で開始されました。

平成6年からは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、全国の17の施設でLCAPの有用性が検討されました。この研究では、下記の2群(I・II)に分けて有用性を比較しました。

I. 白血球除去療法 (LCAP) 群 (①または②)

- ①それまで使用してきた薬剤にLCAPを併用して、LCAPの効果があらわれ、血便や下痢が改善するとともに薬剤を減量する。
- ②発症後未治療の場合は薬剤を投与せずにLCAPだけで治療する。

II. プレドニゾロン (PSL) 群

それまで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年度にまとめられ、7週間の治療で得られた著効 (緩解導入) を含めた10週間までの改善 (有効) 率は、LCAP群 69.8% (40例中30例)、対照のPSL群 37.5% (40例中15例) で、LCAPに明らかな統計学的に有意に高い改善率が得られました。

註]「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」を参照して下さい。

2. 今回のLCAP治療検討の目的

クローン病 (以下CD) に対しては平成3年からLCAPによる治療が試験的に開始されました。18例中14例 (77.8%) に改善がみられ、9例 (50%) は緩解導入できました。

そこでこの度、多施設で多数のクローン病の患者さんを対象に全国的にLCAPの研究治療を行い、クローン病に対するLCAPの有効性・安全性・有用性を検討・評価したいと思えます。

今回の治療は製薬会社が行う「臨床治験」*ではありませんが、厚生省が定めた「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(新GCP: Good Clinical Practice) にのっとり、公正かつ安全に行うように十分に配慮されていますから心配せずに参加していただきたいと思えます。

*臨床治験とは新しい医薬品や医療用具が厚生省から承認を得て広く一般的に使用できるようになるようにする目的で、患者さんに参加していただいた上でその効果や安全性を適正な基準に従って試験することです。

3. 実施期間と参加予定人数

平成11年2月から平成12年12月までに、全国の19施設 (予定) で80人の患者さんに参加していただく予定です。

4. 参加基準と除外基準

この治療に参加していただける場合と参加していただけない場合の基準を以下に示します。除外基準の基準にあっている場合は参加していただけないので主治医にお伝え下さい。

●参加していただける基準

- (1) 現在主病変が大腸にある大腸型または小腸・大腸型クローン病で、1週間の完全静脈栄養療法を行っても症状がよくなる患者さん、または悪化がみられる患者さんが対象になります。(初発、再燃は問いません。)
- (2) 現在主病変が小腸にある小腸型または小腸・大腸型クローン病で、成分栄養や脂肪制限食(15g以下)等の栄養療法によってもよくなる患者さんを対象とします。(初発、再燃は問いません。)
- (3) 症状がひどく活動期と呼ばれる状態で、ここ4週間以内の大腸内視鏡検査でクローン病に特徴的な活動期の所見が確認されている患者さんを対象とします。
- (4) 治療に必要な最低7週間は実施医療機関に入院できる患者さんを対象とします。

●参加していただけない場合

- (1) 1カ月前以内に、クローン病に対して栄養療法以外の治療(免疫抑制剤、他の体外循環治療等)を行った患者さんは対象から除外します。
- (2) 6ヶ月前以内に次のような重篤な心血管系疾患にかかった患者さんも対象外です。
例) 急性心不全・重篤な不整脈・心不全・脳梗塞・脳出血などを含む脳血管障害
- (3) 上気道炎・肺炎・細菌性腸炎・腎盂腎炎・ウイルス性肝炎等の感染症にかかっている患者さんは対象から除外します。
- (4) 収縮期血圧が80mmHg以下の低血圧の患者さんは体外循環ができません。
- (5) 体重が35kg以下の患者さんは血液量が不足することがあるので対象外とします。
- (6) 年齢12才以下または75才以上の患者さんは今回の検討から除外します。
- (7) 妊娠中または妊娠の可能性が有る患者さんは対象になりません。
- (8) 安定剤や麻酔薬、抗生物質、凝固阻止剤などの薬物を常用されている患者さんは対象外です。
- (9) 痴呆症、精神病の患者さんは危険ですから対象にできません。
- (10) 過去に体外循環治療を行った時に、重い副作用を経験したことがある患者さんは対象から外します。
- (11) 下記の合併症がある患者さんは主治医が判断をして、対象として参加できるかどうかを決定します。

肝臓疾患・腎臓疾患・呼吸器疾患・代謝性の疾患、神経筋疾患、
心血管系疾患、アレルギーまたは自己免疫疾患

- (12) フサン[®]（抗凝固剤）という薬やその他の薬に過敏な患者さんには治療ができません。
- (13) 過去に白血球系細胞吸着・除去療法（LCAP・顆粒球吸着除去療法・遠心分離法）を受けた経験がある患者さんは対象から外します。
- (14) 出血傾向がある患者さん。

5. LCAP治療開始までの流れ

あなたが前述の参加基準を満たして、この治療の目的や方法をよくご理解いただいた上で参加することに同意されたら、あなたの意思を必ず文書で確認させていただきます。その後、今回のLCAP治療の管理をする事務局に、あなたが参加可能である候補として申請します。この事務局は、あなたが参加者として適格かどうかを最終的に判断して担当医師に返事することになっています。

6. 白血球除去フィルターの安全性について

白血球除去フィルター（旭メディカル株式会社製）の安全性はすでに確認されており、平成7年に製造承認を得ています。

7. LCAP治療に伴う副作用について

註]「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」を参照して下さい。

体外循環治療は、体外に血液を取り出すという治療法であるため、副作用が出現することがあります。前回の潰瘍性大腸炎に対する厚生省のプロジェクト研究における白血球除去療法（LCAP）群の副作用出現率は19.4%（67例中13例）でした。頭痛、頭重等の症状が10.4%（67例中7例）、腹痛、悪心等の症状が10.4%（67例中7例）、発熱、悪感戦慄、倦怠感等の症状が7.5%（67例中5例）にみられました。

LCAPに伴って出現した副作用は、治療中または治療後におこる一時的な症状が多く、ほとんどが治療や処置をせずに自然に軽快しました。これら軽い副作用は13%（67例中9例）にみられました。治療や処置をした場合でも、その後症状は極めて短時間で軽快しました。これらの重くもないが軽くもない、中等度の副作用は6%（67例中4例）にみられました。重い副作用はみられませんでした。

今回の治療にあたっては、患者さんの症状に充分注意して行いたいと思います。

8. LCAP治療の中止について

- (1) LCAP治療によって病状が悪化したり、重篤な副作用が出現した場合、もしくはあなたに合併症があってそれが悪化した場合は、主治医の判断で治療を中止します。
- (2) この治療を実施している他の施設で、治療の継続が不可能になるような事象が発生した場合は、あなたにその事実を速やかに、正しくお伝えして治療を中止します。
- (3) あなたが希望すれば、いつでも治療を中止することができます。その場合には、保険適応内の他の治療に変更します。また治療の中止を希望されても不利な扱いをうけることは一切ありません。

9. LCAP治療に伴う健康被害の対処について

治療期間中に、異常を感じた場合はどんなことでもかまいませんから、主治医や看護婦に速やかに申し出て下さい。この治療研究に関係した副作用や事故などによってあなたに被害が生じた場合は、いち早く適切な治療を開始します。健康被害に関しては、白血球除去フィルター・血液回路、血液循環装置に欠陥があって有害な事象が発生した場合は、旭メディカル株式会社が補償します。治療中の過失による有害な事象の発生については医療機関で補償します。

10. 参加にあたってご了承いただきたいこと

(1) LCAP治療に伴う検査と「症状記録票」の記入

この治療の効果を判定し、あなたにとって有用な治療方法かどうかを評価するために、スケジュールにそって大腸内視鏡の検査、病理組織の検査、血液検査等を受けていただかなければなりません。

註] 検査の回数や時期については「16-2. 治療・検査のスケジュール」を参照してください。

また、排便の回数や血便・腹痛の有無などの症状の変化は、治療の効果を判定する大切な項目です。参加に同意していただいてから、「症状記録表」をお渡ししますので、治療期間中は毎日記入して下さい。ご協力お願い致します。

(2) 治療から得られたデータや記録の公表について

今回の一連の治療から得られたデータやあなたの記録は、まとめられて会議で報告されたり、学会で発表されたり論文に掲載されたりすることがあります。

いずれの場合も氏名をそのまま書くことは決してせず、ローマ字で姓・名の最初の文字だけを表したり、番号を使ったりして、あなたの個人情報はわからないように配慮致します。

(3) カルテや検査結果の閲覧について

あなたのカルテや検査結果を厚生省の担当職員等が直接確認することがありますが、あなたのプライバシーは完全に守られますのでご安心ください。

1 1. 費用負担について

今回のLCAP治療に伴うあなたの費用負担はありません。しかし、LCAP治療以外の薬剤・入院費用等は従来通りですからご了承下さい。

1 2. 具体的な実施方法の説明

(1) LCAP治療

肘窩静脈や大腿静脈を消毒後、専用の注射針付きカテーテルで刺し、血液回路（体外に取り出された血液が通る管）とつなぎ、専用の血液循環装置を使って、血液を体外に毎分約 50mlで連続的にとり出します。血液回路を経て白血球除去フィルターを通った血液は、再び血液回路を経て体内に戻されます。

体外に出た血液が血液回路や白血球除去フィルターの中で固まらないようにするために、抗凝固剤という種類の薬（商品名：フサン®）を入れます。この薬は、血液回路や白血球除去フィルターの中だけではたらき、体の中に血液が戻る時にはほとんど効果が無くなるほど、はたらく時間が短い薬です。したがって腸管からの出血に悪い影響を与えることは全くありません。

このようにして約1時間30分血液循環装置を動かし、合計約4000mlの血液をとり出して白血球除去フィルターを通します。終了したら血液をすべて患者さんに返し、最後に注射針を抜いて完全に止血をしてから消毒します。これらすべてが終了するのに約2時間かかります。

(2) 併用療法

① 栄養療法

LCAP治療開始後2週間は完全静脈栄養（IVH）または経腸栄養（ED）とし、LCAP治療の効果をみながらIVHよりEDまたはEDより経口食併用等に変更します。

② 薬物療法

LCAP治療を始める前から、ステロイド剤やサラゾピリン®、ペンタサ®を使用していた場合は、LCAP治療の効果をみながら、可能であればLCAP治療開始2週間後より徐々に減量していきます。なおこれらの薬剤はLCAP治療開始後に新たに開始したり、開始前より増量することはできません。

その他のクローン病の治療を目的とした新たな治療（免疫抑制剤、メトロニダゾール、LCAP以外の体外循環治療等）も治療期間中に開始することはできません。

13. LCAP治療の回数や頻度について

註]「16-2.クローン病治療・検査のスケジュール」を参照して下さい。

週に1回を5週間、計5回のLCAP治療を行ない、その後は2週間の間隔をあけて6回目の治療を、さらに2週間の間隔をあけて7回目の治療を行います。

14. 検査のスケジュールについて

註]「16-2.クローン病の治療・検査のスケジュール」を参照して下さい。

(1) 大腸内視鏡検査

大腸に主病変がある患者さんには、腸の状態を確認するために大腸内視鏡検査を受けていただきます。主病変が小腸にあり、かつ大腸にも病変がある患者さんは、可能な限り検査を受けていただきます。

- ① 1回目のLCAP施行前2週間以内に行います。
- ② 6週目（5回目のLCAP施行の翌週）に中間の時点での効果を判定します。
- ③ 10週目（7回目のLCAP施行の翌週）に最終的な効果を判定するために最後の検査を行ないます。

(2) 病理組織の検査

病理組織の検査は、大腸内視鏡検査のときに腸の粘膜の一部分を数ヶ所少しだけ取らせていただき検査します。今までに組織をとっても問題になったことはありません。この検査のスケジュールは内視鏡の検査と同じです。

(3) 血液検査

下記の4回、8-20ml程度採血させていただきます。

- ① 1回目のLCAP施行直前
- ② 3回目のLCAP施行直前
- ③ 6週目（5回目のLCAP施行の翌週）
- ④ 10週目（7回目のLCAP施行の翌週）

(4) その他の検査

治療期間中、上部消化管造影検査、大腸造影検査、小腸造影検査等が必要で、患者さんが検査可能な状態であれば検査を受けていただきます。

15. 最後に

以上の文章をよくお読みになった上で、この新しい治療の検討に参加しようと思われた場合は、同意書の頁に署名・捺印して、日付を記入していただきたいと思います。同意書は4枚の複写式になっていますので、1枚はご自分の控えとして保管し、3枚は担当医師に提出して下さい。

あなたが20才未満の場合は、あなた以外に法的に認められた親権者（ご両親他）の方にも同意していただきたいと思います。そして、あなた以外にその親権者の方1名にも、同意書に署名・捺印・日付を記入していただきたいと思います。

また、なんらかの理由であなたご自身が署名・捺印・署名した日付を記入できない場合は、あなたの意思を代行できる方をお願いして下さい。

LCAP治療について、理解しにくい点やさらに詳しく知りたい点がございましたら、いつでも主治医に尋ねて下さい。またはこの研究の主任研究者や事務局の担当者に郵便またはFAXで問い合わせさせて下さってもかまいません。宛先は次の如くです。