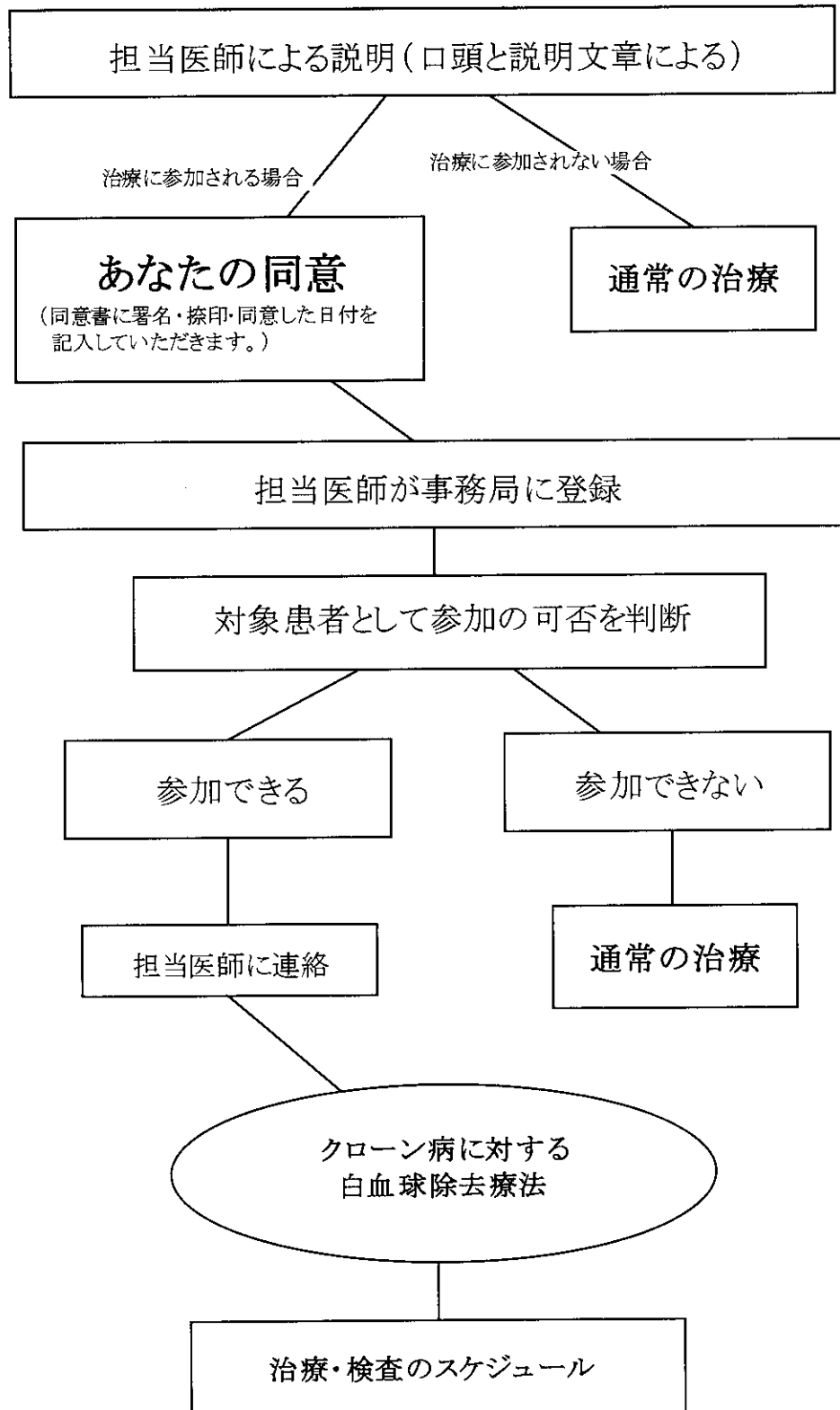


主任研究者 兵庫医科大学第四内科 下山 孝
事務局 兵庫医科大学第四内科 澤田 康史
〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1番1号
FAX 0798-45-6661

なお、あなたが説明を聞かれた上で参加しないことを決定されても、不当な扱いを受けたり、不利になることは全くないことを申し添えます。

16. 参考資料

16-1. クロウン病の治療開始までの流れ



16-2. クロウン病の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。

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 : LCAPoriginalと下記のLCAP移行群①、②との合計(表中ではLCAP_{to}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: LCAPtotalとPSLとの比較は行っていないが、LCAPtotal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」

「クローン病に対する治療」

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」 「クローン病に対する治療」 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」クローン病に対する治療研究

登録用紙

事務局 兵庫医科大学第四内科 澤田 康史 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
		年 月	

●病変の拡がり	<input type="checkbox"/> 大腸型	<input type="checkbox"/> 小腸型	<input type="checkbox"/> 小腸大腸型: 小腸病変 <input type="checkbox"/> 少数 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 多数	<input type="checkbox"/> 大腸病変 <input type="checkbox"/> 少数 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 多数
●活動性	<input type="checkbox"/> 活動期	<input type="checkbox"/> 非活動期		
	登録前1週間のCDAI		点	登録直前のIOIBD
●栄養療法	<input type="checkbox"/> 成分栄養療法(ED)のみ		<input type="checkbox"/> EDと経口食併用	<input type="checkbox"/> 経口食のみ
	<input type="checkbox"/> EDや経口食(脂肪制限食)に抵抗または脱落した			
●狭窄	<input type="checkbox"/> 有り	<input type="checkbox"/> 無し	<input type="checkbox"/> 不明	●Perforating type or Non Perforating type
狭窄の部位	狭窄箇所		<input type="checkbox"/> Perforating type	
<input type="checkbox"/> 上部消化管(食道・胃・十二指腸)	個所		<input type="checkbox"/> Non Perforating type	
<input type="checkbox"/> 空腸	個所		<input type="checkbox"/> 不明	
<input type="checkbox"/> 回腸	個所			
<input type="checkbox"/> 大腸(上行・横行・下行・S状・直腸)	個所			
●瘻孔	<input type="checkbox"/> 有り (部位:) <input type="checkbox"/> 無し <input type="checkbox"/> 不明
●肛門部病変	<input type="checkbox"/> 有り	手術既往	<input type="checkbox"/> 有り <input type="checkbox"/> 無し	手術の回数 回 手術年月日 <input type="checkbox"/> 無し
●臨床経過による分類	<input type="checkbox"/> 初発	<input type="checkbox"/> 再燃		
1. 非活動期である。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No		8. 妊娠中または妊娠の可能性がある。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No
2. 登録前1ヶ月以内に栄養療法以外の治療(免疫抑制剤やメトロナゾールの投与、他の体外循環治療)を行った。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No		9. 薬物を常用している。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No
3. 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		10. 痴呆症である。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No
4. 感染症に罹患し治療中である。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No		11. 本研究の内容の理解が困難である。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No
5. 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		12. 過去に行った体外循環で、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
6. 低体重(35kg以下)である。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No		13. 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
7. 12才以下または75才以上である。	<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。)	
			13. 抗凝固剤フサンにアレルギーがある。	<input type="checkbox"/> Yes・ <input type="checkbox"/> No
			14. 薬剤過敏症の既往がある。	<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。	
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

患者の身長 cm		患者にシヤル 名()・姓()性別() 登録No.() カルテNo.() 記入者氏名()									
		週目	2週間前		登録直前		1回目治療直前(1週目)		2回目治療直前(2週目)		
		日付	月 日		月 日		月 日		月 日		
1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		1.腹痛①痛みの程度		3・2・1・0		3・2・1・0		3・2・1・0	
②痛みの持続時間		4 いつも痛い 1 まれに痛む 3 しばしば痛む 0 無し 2 時に痛む		②痛みの持続時間		4・3・2・1・0		4・3・2・1・0		4・3・2・1・0	
2便 ②便の性状		3 水様 2 泥状 1 軟便 0 有形便		2.便 ①排便回数		行/日		行/日		行/日	
⑤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		②便の性状		3・2・1・0		3・2・1・0		3・2・1・0	
3 肛門部病変		4 腫脹と分泌物がひどくあり、座ってられない 3 腫脹や分泌物があるが、座っていることができる 2 腫脹や分泌物は軽度で日常生活に差し支えない 1 治療前の状態または瘢痕のみ 0 無し		③下痢の回数		回/日		回/日		回/日	
5 その他の合併症		例:関節炎、関節痛、虹彩炎、ブドウ膜炎 結節性紅斑、壊死性膿皮症、アフタ様口内炎		④血便の回数		回/日		回/日		回/日	
6 腹部腫瘍		2 確実に有り 1 疑い 0 無し		⑤血便の程度		3・2・1・0		3・2・1・0		3・2・1・0	
9 腹部圧痛:1①と同じ		3 強い痛み 2 中程度の痛み 1 軽い痛み 0 無し		3.肛門部病変		4・3・2・1・0		4・3・2・1・0		4・3・2・1・0	
				4.瘻孔(有・無)		有・無		有・無		有・無	
				5.その他の合併症		有・無		有・無		有・無	
				6.腹部腫瘍		2・1・0		2・1・0		2・1・0	
				7.体重(kg)		kg		kg		kg	
				8.体温(℃)		℃		℃		℃	
				9.腹部圧痛		3・2・1・0		3・2・1・0		3・2・1・0	
				10.血色素(Hb)(g/dl)		g/dl		g/dl		g/dl	
				<11.脈拍(回/分)>		回/分		回/分		回/分	
				IOIBDアセスメントスコア		(登録直前)		(治療直前)		(1回目の治療直前)	
				項目別判定							
				CDAI (計算は別紙による)		(登録前1週間)		*(1回目の治療開始前1週間)		(1回目の治療翌日から1週間)	
				項目別判定							
				大腸内視鏡検査所見		日付 月 日					
				①敷石状所見		+++・++・+・-					
				②縦走潰瘍		+++・++・+・-					
				③不整形潰瘍		+++・++・+・-					
				④discrete ulcer		+++・++・+・-					
				⑤アフタ		+・-					
				⑥発赤斑		+・-					
				項目別判定							
				病理学的検査所見		①非乾酪性肉芽腫		+・-			
				②細胞浸潤		+++・++・+・-					
				③びらん		++・+・-					
				④陰窩膿瘍		+・-					
				⑤cryptitis		+・-					
				⑥好中球浸潤		+++・++・+・-					
				⑦goblet cellの減少		+++・++・+・-					
				項目別判定							

※ □は必須とする。大腸内視鏡検査、病理組織検査は可能な限り行い評価する。 *登録と第1回治療の間隔が1週間以上開く場合のみCDAIを計算する。
 ※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。

患者ニナル 名 () ・姓 () 性別 () 登録 No. () 加付 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 LCAP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 <u>有りの場合内容</u></p> <p>転科、転院等の措置<input type="checkbox"/>有り・<input type="checkbox"/>無し <u>有りの場合内容</u></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"/>直接死亡の原因になった または死亡に寄与した <input type="checkbox"/>未回復のまま死亡した <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</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 LCAP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 <u>有りの場合内容</u></p> <p>転科、転院等の措置<input type="checkbox"/>有り・<input type="checkbox"/>無し <u>有りの場合内容</u></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"/>直接死亡の原因になった または死亡に寄与した <input type="checkbox"/>未回復のまま死亡した <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</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 LCAP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 <u>有りの場合内容</u></p> <p>転科、転院等の措置<input type="checkbox"/>有り・<input type="checkbox"/>無し <u>有りの場合内容</u></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"/>直接死亡の原因になった または死亡に寄与した <input type="checkbox"/>未回復のまま死亡した <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</p>	<p>コメント</p>

※1件ごとに記入する。

項目別判定①	IOIBD アセスメントスコア・炎症マーカー <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:
	CDAI <input type="checkbox"/> 著明改善 <input type="checkbox"/> 改善 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化	
	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	

項目別判定①：3回目のLCAP施行の翌週（4週目±7日）に行う。

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の結果から評価する。

項目別判定②	IOIBD アセスメントスコア・炎症マーカー <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:
	CDAI <input type="checkbox"/> 著明改善 <input type="checkbox"/> 改善 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化	
	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	

項目別判定②：5回目のLCAP施行の翌週（6週目±7日）に行う。

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：5回目のLCAP施行の翌週（6週目±7日）に行った項目別判定②の結果から評価する。

項目別判定③	IOIBD アセスメントスコア・炎症マーカー <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:
	CDAI <input type="checkbox"/> 著明改善 <input type="checkbox"/> 改善 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化	
	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	

項目別判定③：7回目のLCAPの翌週（10週目±7日）に行う。

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：7回目のLCAP施行の翌週（10週目±7日）に行った項目別判定③の結果から評価する。

患者仁シヤル 名 () ・姓 () 性別 () 登録 No. () 加庁 No. () 記入者氏名 ()

分担研究報告

研究課題： 潰瘍性大腸炎に対する白血球除去療法のサイトカイン産生調節機能

研究者氏名：澤田康史、下山 孝、里見匡迪(兵庫医大4内)、澤田俊夫(東京大1外)、天野國幹(広島クリニック)、樋渡信夫(東北大3内)、高添正和(社会保険中央病院内科)、馬場忠雄(滋賀医大2内)、日比紀文(慶応大消化器内科)、斎藤利彦(東京医大4内)

研究要旨： 従来の治療に抵抗を示した潰瘍性大腸炎患者25名に対する白血球除去療法の有効率(症状と内視鏡の改善)は、集中治療後21/25例(84%)、維持療法後19/25例(76%)であった。また、マイトージェン刺激による単核球、単球培養上清由来のサイトカインの変動を有効群と無効群に分けて検討した結果、TNF α の前値は、有効群にて正常や無効群より有意に高かったが、集中治療と維持療法後に有意に低下した。また、正常範囲内ではあったが、有効群にてIL1 β は集中治療と維持療法後に、IL8は維持療法後に低下し、IL4は逆に集中治療と維持療法後有意に上昇した。無効群では、それらサイトカインは治療前正常範囲内で、治療後も有意な変化はなかった。以上より、本治療による潰瘍性大腸炎患者の病状改善には、サイトカイン産生調節を含めた細胞性免疫調節機能のある事が示唆された。

研究目的： 従来の治療に抵抗を示したUC患者25症例に対するLCAPの有効性と、マイトージェン刺激による単核球、単球培養上清由来のサイトカイン産生能の関係を検討し、LCAPの有効性との関係を評価した。

研究方法： LCAP治療は、従来の方法と同様、集中治療として週に1回計5回、維持療法として約4週に1回計5回施行した。効果のあった患者においては、維持療法終了後も約4週間に1回の間隔で治療を継続した。

マイトージェン刺激によるサイトカイン産生能は、まず患者末梢血よりConray-Ficoll液で単核球層を分離し、 1×10^6 /mlの単核球を培養に用いた。さらにプラスチック法により分離した単球 5×10^6 個/mlを単球培養に用いた。両者とも1%FCS加 RPMI-1640mediumを培養液として用い、マイトージェンは単核球刺激に対し最終濃度7mg/mlのconcanavarin A (Con A) を、単球刺激に対し最終濃度10mg/mlのlipopolysaccharide (LPS) を使用した。マイトージェンで刺激後は、37 $^{\circ}$ C、5%CO $_2$ 加 airの下、インキュベーターにて24時間培養し、上清を取り、測定日まで-80 $^{\circ}$ Cにて冷凍保存した。単核球由来のサイトカインとしてinterleukin-2 (IL2), IL4, IL6, tumor necrosis factor alpha (TNF α), interferon gamma (IFN γ) を、単球由来のサイトカインとしてIL1b, IL8を、治療前と集中治療後または維持療法後で測定し、有効群と無効群に分け、それぞれ治療前後で比較し、治療効果との関係を検討した。

結果と考察： 1) 従来の治療に抵抗を示したUC患者25例に対するLCAPの有効率(症状と内視鏡の改善)は、集中治療中著効8例(32%)、有効13例(52%)、不変4例(16%)であり、悪化症例はなく、著効と有効を合わせて21/25例(84%)の有効率であった。 2) 5回の維持療法後では、25例中著効7例(28%)、有効12例(48%)が継続的な有効性を示し、悪化病例はなく、著効と有効を合わせて19/25例(76%)の有効率であった。 3) UCでは比較的軽症な炎症反応の低い軽症直腸炎型2例と、発症から6年以上たっている軽症全大腸炎型が1例、軽症S状結腸炎型1例では、効果が少なかった。 4) 維持療法で治療施行中、最終的に19例に平均

約11ヶ月の継続的な有効性が認められた。その内、維持療法後の判定で著効を示した7例は、他の投薬なしに現在まで平均約14ヶ月間緩解を示した。 5) また、単核球または単球のマイトージェン刺激によるサイトカイン産生の変動を見ると、TNF α の前値は、有効群にて正常や無効群より有意に高かったが、集中治療後と維持療法後、前値と比べ有意に低下した。IL1 β やIL8値は、治療期間中すべてに渡り正常範囲内であったが、IL1 β の前値は、有効群にて集中治療後と維持療法後共に前値と比べ有意に低下し、IL8の前値は、有効群にて維持療法後前値と比べ有意に低下した。しかし、IL4は逆に有効群で集中治療後、維持療法後共有意に上昇した。 6) 無効群では、それらサイトカインは治療前正常範囲内で、治療後も変化はなかった。この結果は、flow cytometryによる検索で、治療前高値を示した炎症反応(CRP、血沈)と、治療前高値を示したHLADR⁺、HLADR⁺CD3⁺、HLADR⁺CD8⁺、CD8⁺CD11a⁺等の活性化細胞が治療後有意に低下し、効果のない群では、それらの指標は治療前正常範囲内で、治療後も変化のなかった前回の結果3,6に共通した。 7) 全治療期間中、肝腎機能、補体価、免疫グロブリン等の免疫・生化学的検査値に異常を認めず、維持療法を続けても、白血球数の異常な減少や、治療に伴う副作用はなく、LCAPを安全に施行できた。 考察:以上より、LCAPが、従来の薬剤治療に抵抗を示したUC患者の病状を改善させる安全な治療である事、LCAP治療にはサイトカイン産生試験に認められたようなサイトカイン産生調節を含めた細胞性免疫調節機能のある事が示唆された。また、前回の報告で示した炎症反応、flow cytometryの結果と今回のサイトカインの産生反応等より、すでに炎症がburn outしてしまった状態の患者には、たとえ症状が軽くてもLCAP治療の有効性は期待できず、逆に炎症が強くてもLCAP治療が有効であることが分かった。

結論: LCAPがUC治療に安全で有効な治療である事がわかったが、今後、多施設共同研究で、LCAPがUC治療に安全で有効な治療である事が再評価され、現在のUC治療のどこに位置付けられるかが今後の課題である。

参考文献:

1. K.Sawada, PS.Malchesky, Y.Nose: Available removal system: State of the art. "Therapeutic Hemapheresis in the 1990s. "UE Nydegger (ed): Karger, Basel, Curr Stud Hematol Blood Transfus, 57: p 51-113, 1990
2. K. Amano, K. Fujimoto, K. Amano, H. Ezaki, H. Dohi, K. Sawada, M. Satomi and T. Shimoyama: Filter leukapheresis and immune related disease. Jpn J Apheresis 13 (2): 61-64, 1994
3. K. Sawada, K. Ohnishi, S. Fukui, K. Yamada, T. Kosaka, M. Yamamura, K. Amano, M. Wada, N. Tanida, M. Satomi, T. Shimoyama: Leukocytapheresis therapy, performed with leukocyte removal filter for, inflammatory bowel disease ; J. Gastroenterol, 30, 322 - 329, 1995
4. 澤田康史, 天野國幹, 里見匡迪, 下山 孝: 症例から得られる消化管疾患のポイント89 特発性炎症性腸疾患(大腸型クローン病)に対する白血球除去フィルターを用いた白血球除去療法 診断と治療 82 (5): 719-721, 1994

研究課題： 潰瘍性大腸炎に対する白血球除去療法、顆粒球除去療法の有効性の検討

研究者氏名： ○下山 孝、澤田康史、里見匡迪(兵庫医大4内)、洲之内廣紀(東京大1外)、天野國幹(広島クリニック)、樋渡信夫(東北大3内)、高添正和(社会保険中央病院内科)、馬場忠雄(滋賀医大2内)、日比紀文(慶応大消化器内科)、斎藤利彦(東京医大4内)

研究要旨： 従来の治療に抵抗を示した潰瘍性大腸炎患者25名に対する白血球除去療法と、7名に対する顆粒球除去療法の有効率は、それぞれ集中治療後21/25例(84%)と4/7例(57.2%)、維持療法後19/25例(76%)と3/7例(42.9%)であった。可溶性接着因子の変動は、有効群において治療後ICAM-1, ELAM-1, LECAM-1の血清濃度が低下したが、無効群では変化なかった。組織免疫染色では、有効群にて、治療後ICAM-1陽性細胞数(血管内皮も含め)と表現程度、ペルオキシダーゼ染色陽性細胞数の低下を見たが、血管内皮細胞のp-selectinは治療に関係なく陽性であった。無効群ではその変化は見られなかった。以上より、本治療による潰瘍性大腸炎患者の病状改善に、接着因子のイムノグロブリンスーパーファミリーレベルでの改善の関与が示唆された。

研究目的： 顆粒球、単球やリンパ球を根こそぎ除去する白血球除去療法(以下LCAP)と、顆粒球や単球を主に除去する顆粒球除去療法(以下GCAP)の有効性を比較検討し、治療による可溶性接着因子の変動と、組織中の接着因子陽性細胞数とその表現程度の変動を検索し、何が免疫の悪循環の遮断に早期に関与していたかを評価する。

研究方法： 治療前に患者の同意を得、除外患者、適応患者、治療方法、有効無効の評価は両治療とも以前の報告に準じた。LCAP治療の対象患者は、従来の薬物治療に抵抗を示したUC患者24例(全大腸炎型14例、左側大腸炎型6例、S状結腸・直腸炎型5例)と初発全大腸炎型UC1例の計25例であった。GCAP治療の対象患者は、従来の薬物治療に抵抗を示したUC患者7例(全大腸炎型4例と左側大腸炎型3例)である。効果の判定は、下部内視鏡検査と臨床症状で治療前と集中治療後または5回の維持療法後で行なった。臨床効果と免疫異常の関連を検討するために、血清中の可溶性接着因子(ICAM-1, VCAM-1, ELAM-1, LECAM-1)と、免疫組織細胞化学法を用いた組織中の細胞浸潤程度(接着因子ICAM-1陽性細胞数と表現程度、ペルオキシダーゼ陽性細胞数)、血管内皮の接着因子陽性細胞(接着因子ICAM-1、p-selectin)を治療前、集中治療後と5回の維持療法後に行った。また、1回の治療中に4回下部内視鏡検査を行い1)治療前、2)治療開始30分後、3)治療開始60分後、4)治療終了後3時間後に大腸粘膜生検を行い、同様の免疫組織細胞化学法による検討を行った。

結果と考察： 1) LCAPの有効率は、集中治療中著効8例、有効13例、不変4例であり、悪化症例はなく、著効と有効を合わせて84%の有効率であった。 2) 維持療法では、著効7例、有効12例が継続的な有効性を示し、悪化症例はなく、76%の有効率であった。 3) GCAPの有効率は、集中治療中著効1例、有効3例、不変2例であり、悪化1例(治療中に中毒性巨大結腸症となった。)、著効と有効を合わせて57%の有効率であった。 4) 維持療法では、著効1例、有効2例が継続的な有効性を示し、新たな悪化症例はなく、42.9%の有効率であった。 5) 可溶性接着因子は、両治療とも治療後有効群においてICAM-1, ELAM-1, LECAM-1の血清濃度は

低下した (n=6) が、VCAM-I 濃度の低下はなく、無効群では治療によりそれら血清濃度に変動はなかった。また、一治療中の経時的な可溶性接着因子の変動は、ICAM-1が治療終了後3時間で低下する傾向を示すのみで症例数がまだ不十分のため(n=3)有意差は認められなかった。

6) 組織免疫染色では、有効群においてのみ集中治療と維持療法後ICAM-1陽性の組織内浸潤細胞、血管内皮細胞とも減少し、ペルオキシダーゼ陽性細胞も著明に減少した。一治療中の経時的な観察では、治療終了後3時間で血管内皮細胞のICAM-1陽性の表現程度が低下し、ICAM-1陽性の組織内浸潤細胞とペルオキシダーゼ陽性の組織内浸潤細胞は著明に減少した。しかし、血管内皮細胞のp-selectin陽性細胞は、治療の有効・無効に関係なく治療後も同程度存在し、経時的な観察でも陽性細胞数に変化はなかった。 7) GCAPの一症例に中毒性巨大結腸症を合併した以外、他のLCAP、GCAP症例に全治療期間中、肝腎機能、補体、免疫グロブリン等の免疫・生化学的検査値には異常を認めず、有効例に維持療法を続けても白血球数の異常な減少や治療に伴う副作用はなく、白血球除去療法を安全に施行できた。考察:LCAP、GCAPが従来の薬剤治療に抵抗を示したUC患者の病状を改善させる治療である事が示された。また、GCAPで顆粒球を主に除去するより、リンパ球系細胞をとともに高率に除去するLCAPの方が、少数例の検討ではあるが、より有効である事がわかった。

結論: 本治療によるUC患者の病状改善に、接着因子のイムノグロブリンスーパーファミリーレベルでの関与が示唆された。

参考文献:

1. K. Sawada, PS. Malchesky, Y. Nose: Available removal system: State of the art. "Therapeutic Hemapheresis in the 1990s."(ed by UE Nydegger)Karger, Basel, Curr Stud Hematol Blood Transfus, 1990, 57: pp 51-113
2. K. Sawada, K. Ohnishi, S. Fukui, K. Yamada, T. Kosaka, M. Mamamura, K. Amano, M. Wada, N. Tanida, M. Satomi, T. Shimoyama: Leukocytapheresis therapy, performed with leukocyte removal filter, for inflammatory bowel disease. J Gastroenterol 30: 322-329, 1995
3. 澤田康史, 天野國幹, 里見匡迪, 下山 孝他:各個研究IBDに対する白血球除去フィルターによるleukocytapheresisの経過報告: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 pp238-241
4. 下山 孝, 里見匡迪, 田村和民, 澤田康史:潰瘍性大腸炎治療の最近の進歩—体外循環を応用する白血球除去療法—外科治療 73 (4) 1995 pp437-451
5. 下山 孝, 澤田俊夫, 天野國幹, 樋渡信夫, 高添正和, 馬場忠雄, 日比紀文, 斎藤利彦, 澤田康史, 里見匡迪:内科分科会、プロジェクト研究、Leucocytapheresis療法の成績と評価:厚生省特定疾患・難治性炎症性腸管障害調査研究班平成6年度研究報告書(班長・武藤徹一郎), 1996 pp71-75

研究課題： 潰瘍性大腸炎に対する白血球除去療法、顆粒球除去療法の有効性の検討

研究者氏名： ○下山 孝(兵庫医科大学第4内科)、澤田康史(兵庫医科大学第4内科)、大西国夫(兵庫医科大学第4内科)、小坂 正(兵庫医科大学第4内科)、江頭明盛(兵庫医科大学第4内科)、山村 誠(兵庫医科大学第4内科)、里見匡迪(兵庫医科大学第4内科)

研究要旨： 活動期潰瘍性大腸炎(UC)患者に対する白血球除去療法(以下LCAP)と顆粒球吸着療法(以下GCAP)の有効性をプレドニン多量療法と比較検討した。UC患者122例を対象とし、1) LCAP群と2) GCAP群間でお互いバイアスが入らないよう独立して評価した。1) 2) 両群にそれぞれ薬物療法群(1-D)、2-D)を設けコントロールとし以下四群で評価した。1) LCAP群(33例)、1-D)薬物療法群(29例)と、2) GCAP群(28例)、2-D)薬物療法群(32例)。患者は、割り付け委員会により、病態別に平等に振り分けた。1-D)群は、著明改善5例、改善5例の34.6%に、2-D)群は、著明改善2例、改善11例の40.6%に有効であった。しかし、計4例に悪化を認めた。LCAP群は、33例中著明改善10例、改善13例の69.7%に有効をみとめ、悪化例はなかった。1-D)群中無効でLCAPに移行した16例中、5例に著明改善と8例に改善を認めた。GCAP群の有効率は、28例中著明改善5例と改善15例の71.4%で、2例に悪化を認めた。LCAP、GCAPにすぐれたUC治療効果があった。

研究目的： 活動期潰瘍性大腸炎(UC)患者に対する白血球除去療法(LCAP)と顆粒球吸着療法(GCAP)の有効性をプレドニン多量療法と比較検討することを目的とした。

研究方法： 治療前に患者の同意を得た上で、除外患者、適応患者、治療方法、有効無効の評価は両治療とも以前の報告に準じ行った。対象はUC患者122例で、本治療研究割り付け委員会により、病態別に平等に割り付けられた。また、1) LCAP群と2) GCAP群間でお互いバイアスが入らないよう独立して評価した。1) 2) 両群にそれぞれ薬物療法群(1-D)、2-D)を設けコントロールとし以下の四群で評価した。その結果、1) LCAP群(33例)、1-D)薬物療法群(29例)と、2) GCAP群(28)、2-D)薬物療法群(32例)の四群間で有効性を評価した。今回の効果の判定は、LCAP群、GCAP群、薬物療法群とも治療前と3週間目(LCAP群、GCAP群では集中治療2回後)と6~7週間目(LCAP群、GCAP群では集中治療5回後)に行なった。

結果と考察： 強化療法の有効(改善以上)率は、LCAP群で、33例中著名改善10例、改善13例の計69.7%であった。LCAP群と対比された薬物療法(1-D)群は、著名改善5例、改善5例の34.6%に有効で1例に悪化があった。また、1-D)群中無効であった16例は、後LCAP治療に移行し、その16例中5例に著名改善と8例に改善(有効率81.3%)を認めた。LCAP治療すべてにおいて悪化症例はなかった。GCAP群の有効率は、28例中著名改善5例と改善15例の71.4%に有効(改善以上)を認めたが、2例に悪化を認めた。GCAP群と対比された薬物療法(2-D)群は、著名改善2例、改善11例の40.6%に有効で、3例に悪化を認めた。考察：UCの新しい治療としての体外循環治療LCAP、GCAPが従来の薬剤治療に抵抗を示したUC患者の病状を改善させる治療であった。その効果は病態により平等に割り付けしたUC患者を、3週と6~7週で評価した時点で、薬剤療法の約2倍の効率で有効であった。また、GCAPで顆粒球を主に除去する治療も、リンパ球系細胞をとともに高率に除去するLCAP治療も、活動期療法では同程度の効果

があることがわかった。UCの症状増悪持続因子が、すでに起こってしまった免疫の悪循環によるものであり、従来の薬剤治療(SASP、SH、免疫抑制剤等)でその悪循環を絶ち切れない場合は、免疫異常の主因と思われる白血球を末梢血中より体外に直接除去し、細胞間の情報伝達を遮断し、過剰に起こっている免疫異常を止めるLCAPも考慮する必要があると思われた。しかし、いつも免疫の過剰反応だけが難治UCの増悪因子とは限らず、LCAPがオールマイティな治療である訳ではない。本治療が無効であれば、むやみにステロイドの量を増やすより、他の治療、特に“手術治療”を考慮する必要があることは言うまでもない。

結論： LCAP、GCAPは、薬剤抵抗性UCの活動期と維持期の治療として効果的であり、薬剤治療と手術療法の上に位置する新しい治療法と考える。

参考文献：

1. K. Sawada, PS. Malchesky, Y. Nose: Available removal system: State of the art. "Therapeutic Hemapheresis in the 1990s. " (ed by UE Nydegger) Karger, Basel, Curr Stud Hematol Blood Transfus, 1990, 57: pp 51-113
2. K. Sawada, K. Ohnishi, S. Fukui et al: Leukocytapheresis therapy, performed with leukocyte removal filter, for inflammatory bowel disease. J Gastroenterol 30: 322-329, 1995
3. 澤田康史, 天野國幹, 里見匡迪ほか: 各個研究IBDに対する白血球除去フィルターによる leucocytapheresisの経過報告: 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 pp238-241
4. 下山 孝、里見匡迪、田村和民ほか: 潰瘍性大腸炎治療の最近の進歩—体外循環を応用する白血球除去療法— 外科治療 73 (4) 1995, pp437-451
5. 下山 孝、澤田俊夫、天野國幹ほか: 内科分科会、プロジェクト研究、Leucocytapheresis療法の成績と評価: 厚生省特定疾患・難治性炎症性腸管障害調査研究班平成6年度研究報告書(班長・武藤徹一郎), 1996 pp71-75

研究課題： 潰瘍性大腸炎の新しい治療法として白血球除去療法を位置付けるプレドニン多量療法群と白血球除去療法群に分けた無作為割り付け多施設共同研究

研究者氏名： 澤田康史、下山 孝、里見匡迪、大西国夫、江頭明盛(兵庫医科大学第4内科)、武藤徹一郎、名川弘一、篠崎 大(東京大学腫瘍外科)、澤田俊夫(群馬県立がんセンター外科)、高後 裕、綾部時芳(旭川医科大学第3内科)、樋渡信夫、野口光徳(東北大学医学部第3内科)、朝倉 均、本間 照(新潟大学医学部第3内科)、藤原研司、佐々木一圭(埼玉医科大学第3内科)、日比紀文、矢島知治(慶應義塾大学医学部内科)、高添和正(社会保険中央総合病院内科)、斉藤利彦、松浦弘和(東京医科大学第4内科)、福島恒男、藤井義郎(横浜市立市民病院外科)、馬場正三(浜松医科大学第2外科)、山崎雅彦、遠藤一夫(中野胃腸病院消化器外科)、馬場忠雄、佐々木雅也(滋賀医科大学第2外科)、八木田旭邦(近畿大学腫瘍免疫等研究所)、天野國幹、天野幹三(広島クリニック観音外科)、八尾恒良、松井敏幸(福岡大学筑紫病院消化器科)、金城福則、外間 昭(琉球大学医学部第1内科)、清水直容(帝京大学 第3内科)、広津千尋(東京大学工学部計数工学科)

研究要旨： 潰瘍性大腸炎患者に対しプレドニン多量療法 (PSL) 群と白血球除去療法 (LCAP) 群に分けた無作為割り付け多施設共同研究を厚生省特定疾患難治性腸管障害調査研究班のプロジェクト研究として実施し、その効果と安全性を評価した。期間は平成6年12月1日より平成10年4月末までであった。患者は、割り付け委員会により、病態別に平等に振り分けた。白血球除去療法の活動期療法における改善以上を示す有効率は、プレドニン群の37.5% (15/40) に比較し、白血球除去療法69.8% (30/43) と有意に高かった。副作用の出現率はプレドニン群67.5% (27/40) に比較し、白血球除去療法では23.3% (10/43) で有意に少なく、白血球除去療法の副作用自身も体外循環治療中の一時的なものであった。有用性は、プレドニン群で有用以上が35.0% (14/40) と比較し、白血球除去療法群は69.8% (30/43) で有意に高かった。LCAPは、PSLの多量療法より副作用が少なくかつ効果的であり、UCの薬剤療法と手術療法の間に位置付けできる治療法と考えられた。

研究目的： 潰瘍性大腸炎患者に対しプレドニン多量療法 (以下PSL) 群と白血球除去療法 (以下LCAP) 群に分けた無作為割り付け多施設共同研究を行い、その効果と安全性を評価することにある。

研究方法： 本臨床研究に参加してもらう患者は、1989年に厚生省特定疾患・難治性炎症性腸管障害調査研究班により作成された潰瘍性大腸炎の診断基準に該当する患者のうち、左側大腸炎型と全大腸炎型症例で中等症、重症、及び激症の活動期患者とした。活動期は、治療研究開始の2週間以内に下部消化管内視鏡検査にて客観的に証明していることとした。また、現在の薬剤治療に反応しない患者、初発未治療の患者だけでなく、toxic megacolonに移行する恐れのある巨大結腸症患者も対象患者とした。(ただし、巨大結腸症患者については、外科と共観のもといつでも緊急手術が行える体制であれば本治療研究を行ってもよいこととした。)ステロイド坐薬、サラゾピリン (以後SASP:salazosulfapyridine) またはペンタサ (以後5-ASA:5-aminosalicylic acid) 等のみでコントロールできることが多い軽症症例と直腸炎型症例は今回本治療研究