

厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業  
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班  
平成11年度研究報告書

---

ANNUAL REPORT OF THE RESEARCH COMMITTEE OF  
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE  
THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE OF JAPAN

平成12年3月  
March 2000

主任研究者 下山 孝

兵庫医科大学第4内科

Chairman : Takashi SHIMOYAMA  
Department of Internal Medicine IV  
Hyogo College of Medicine  
Hyogo, Japan

# 序

厚生省特定疾患「難治性炎症性腸管障害調査研究班」は、平成11年度から厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班に移行した。この研究班は厚生科学研究費補助金研究事業の先端的厚生科学研究分野に属する特定疾患対策研究事業の一分科会である。当研究事業の目的は、「原因が不明のため治療方法が未確立であり、かつ後遺症を残すおそれが少なくない疾患のうち、希少性等を有するので全国規模で研究を行わなければ、原因の究明や治療方法の確立が進まない特定疾患」を対象として、「臓器別、疾患別に特定疾患医療に役立てる研究開発を進めるとともに、広く横断的・基盤的に特定疾患医療に役立てる研究開発や、画期的な治療方法ならびに患者の予後や生活の質の改善方法を研究開発する」こととされている。

「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班の対象疾患は、潰瘍性大腸炎(UC)とクローン病(CD)である。両疾患とも若年で発症し、治療法が改善してきた現在でも、なお完治は望めない。しばしば再燃を繰り返すため、注意深い長期の療養が必要であり、就学・就職はもとより結婚や妊娠にも多大な障害をもたらす。患者のQOLを著しく低下させている。したがって両疾患の病因や増悪因子を詳らかにして、原因に対する新治療法を確立することが、患者の健康と福祉の向上を図る上で最大の急務になっている。

当班はUCに対する血球成分除去療法、CDに対する栄養療法の意義を明らかにしその具体的方法を開発してきた。今年度はUCとCDの病因・増悪因子を詳らかにし、適切な診断基準のもとに新治療法の確立を目指す研究をスタートさせた。これによって、患者のQOL向上を目指し、両疾患の予防法を確立できるものと期待している。

調査研究を遂行するために、平成11年度は16のプロジェクトを設け、研究者同士が密接な連絡を保ちつつ、より充実した調査研究の進展を図った。これらのプロジェクト研究は、平成13年度までの完遂を目指している。

平成11年度は新しい分担研究者を加えたので、従来より幅広い視野からの知見が得られたように思われる。多くの業績を発表して下さった分担研究者・研究協力者に感謝してこの序を閉じることとしたい。

主任研究者 下山 孝

# 目 次

研究班構成 .....	5
研究報告 .....	11
総括研究報告 .....	13
分担研究報告 .....	17
研究成果の刊行に関する一覧表 .....	171
学会発表に関する一覧表 .....	195
研究事業報告 .....	213
社会活動報告 .....	229
添付資料 .....	237

## **「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班構成**

# 難治性炎症性腸管障害調査研究班構成

(平成12年3月現在)

区 分	氏 名	所 属 ・ 所 在 地	職 名	連絡の際のTEL・FAX
主任研究者	下 山 孝	兵庫医科大学第4内科 〒663-8501 西宮市武庫川町1-1	教 授	TEL 0798-45-6660 FAX 0798-45-6661
分担研究者	馬 場 忠 雄	滋賀医科大学第2内科 〒520-2192 大津市瀬田月輪町	教 授	TEL 077-548-2217 FAX 077-548-2219
	日 比 紀 文	慶應義塾大学医学部内科・ 炎症性腸疾患センター 〒160-8582 新宿区信濃町35	教 授	TEL 03-3353-1211 FAX 03-3357-6156
	棟 方 昭 博	弘前大学医学部第1内科 〒036-8216 弘前市在府町5	教 授	TEL 0172-39-5053 FAX 0172-37-5946
	樋 渡 信 夫	東北大学医学部第3内科 〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1	助教授	TEL 022-717-7171 FAX 022-717-7177
	杉 村 一 仁	新潟大学医学部第3内科 〒951-8122 新潟市旭町通一番町757	助 手	TEL 025-227-2207 FAX 025-227-0776
	味 岡 洋 一	新潟大学医学部第1病理 〒950-8510 新潟市旭町通一番町	助教授	TEL 025-227-2094 FAX 025-227-0760
	杉 田 昭	横浜市立大学市民総合医療センター・ 難病医療センター 〒232-0024 横浜市南区浦舟町3-46	講 師	TEL 045-261-5656 FAX 045-262-1718
	畠 山 勝 義	新潟大学医学部第1外科 〒951-8510 新潟市旭町通一番町	教 授	TEL 025-227-2228 FAX 025-227-0779
	櫻 井 俊 弘	福岡大学筑紫病院消化器科 〒818-8502 筑紫野市大字俗明院337-1	講 師	TEL 092-921-2626 FAX 092-928-0856
	牧 山 和 也	長崎大学医学部光学医療診療部 〒852-8501 長崎市坂本町1-7-1	助教授	TEL 095-849-7337 FAX 095-849-7568
	金 城 福 則	琉球大学医学部第1内科 〒903-0215 沖縄県中頭郡西原町字上原207	助教授	TEL 098-895-3331 FAX 098-895-1414
	松 本 誉 之	大阪市立大学医学部第3内科 〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3	講 師	TEL 06-6645-3811 FAX 06-6645-3813
	高 添 正 和	社会保険中央総合病院内科 〒169-0073 新宿区百人町3-22-1	部 長	TEL 03-3364-0251 FAX 03-3364-5663
福 田 能 啓	兵庫医科大学第4内科 〒663-8501 西宮市武庫川町1-1	講 師	TEL 0798-45-6662 FAX 0798-45-6664	
北 洞 哲 治	国立大蔵病院臨床研究部消化器科 〒157-8535 世田谷区大蔵2-10-1	医 長	TEL 03-3416-0181 FAX 03-5494-7033	
守 田 則 一	大腸肛門病センター高野病院 〒862-0924 熊本市帯山4-2-88	センター長	TEL 096-384-1011 FAX 096-385-2890	

区 分	氏 名	所 属 ・ 所 在 地	職 名	連絡の際のTEL・FAX
	今 井 浩 三	札幌医科大学第1内科 〒060-0853 札幌市中央区南一条西16丁目	教 授	TEL 011-611-2111 FAX 011-613-1241
	坪 内 博 仁	宮崎医科大学第2内科 〒889-1692 清武町大字木原5200	教 授	TEL 0985-84-3349 FAX 0985-85-5194
	八木田 旭 邦	近畿大学腫瘍免疫等研究所 〒589-8511 大阪狭山市大野東377-2	教 授	TEL 0723-66-0221 FAX 0723-68-1132
	山 村 武 平	兵庫医科大学第2外科 〒663-8501 西宮市武庫川町1-1	教 授	TEL 0798-45-6370 FAX 0798-45-6373
	佐々木 巖	東北大学医学部第1外科 〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1	助教授	TEL 022-717-7205 FAX 022-717-7209
	吉 岡 和 彦	関西医科大学第2外科 〒570-8507 守口市文園町10-15	講 師	TEL 06-6992-1001 FAX 06-6992-8475
	中 野 博 重	奈良県立医科大学第1外科 〒634-8522 橿原市四条町840	教 授	TEL 0744-22-3051 FAX 0744-24-6866
	亀 岡 信 悟	東京女子医科大学第2外科 〒162-8666 新宿区河田町8-1	教 授	TEL 03-3353-8111 FAX 03-3357-2970
	名 倉 宏	東北大学大学院医学系研究科病理 〒980-8575 仙台市青葉区星陵町2-1	教 授	TEL 022-717-8048 FAX 022-717-8053
	岡 村 登	東京医科歯科大学医学部保健衛生学科 〒113-8519 文京区湯島1-5-45	教 授	TEL 03-5803-5368 FAX 0422-37-1777
	古 野 純 典	九州大学大学院医学系社会医学講座予防医学 〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1	教 授	TEL 092-642-6110 FAX 092-642-6115
特別研究員	田 村 和 朗	兵庫医科大学先端医学研究所家族性腫瘍部門 〒663-8501 西宮市武庫川町1-1	助教授	TEL 0798-45-6790 FAX 0798-45-6789
研究協力者 (基礎班)	向 田 直 史	金沢大学がん研究所腫瘍科学研究部門 組織分子構築研究分野 〒920-0934 金沢市宝町13-1	助教授	TEL 076-265-2767 FAX 076-234-4520
	名 川 弘 一	東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科 〒112-0033 文京区本郷7-3-1	教 授	TEL 03-5800-8653 FAX 03-5800-8819
研 究 班 参加協力者	馬 場 正 三	浜松医科大学 〒431-3192 浜松市半田町3600	名誉教授	TEL 053-448-5121 FAX 053-448-9753
	千 葉 満 郎	秋田大学医学部第1内科 〒010-8543 秋田市本道1-1-1	助教授	TEL 018-884-6100 FAX 018-836-2611
	松 枝 啓	国立国際医療センター消化器科 〒162-0052 新宿区戸山町1-21-1	医 長	TEL 03-3202-7181 FAX 03-3207-1038
	福 島 恒 男	横浜市立市民病院第2外科 〒240-0062 横浜市保土ヶ谷区岡沢町56	部 長	TEL 045-331-1961 FAX 045-331-1960
	澤 田 俊 夫	群馬県立がんセンター 〒373-0828 群馬県太田市高林西町617-1	副院長	TEL 0276-38-0771 FAX 0276-38-0614
	宮 本 博 行	和歌山県立赤十字血液センター 〒640-8441 和歌山市栄谷丸江153	所 長	TEL 073-455-6613 FAX 073-453-1003

区 分	氏 名	所 属 ・ 所 在 地	職 名	連絡の際のTEL・FAX
	天 野 国 幹	広島クリニック 〒733-0032 広島市西区東観音町4-27	院 長	TEL 082-228-9569 FAX 082-295-2680
	新 津 洋 司 郎	札幌医科大学第4内科 〒060-8543 札幌市中央区南一条西16丁目	教 授	TEL 011-611-2111 FAX 011-612-7987
	岩 男 泰	慶應義塾大学医学部内視鏡センター 〒160-8582 新宿区信濃町35	講 師	TEL 03-3353-1211 FAX 03-3353-3536
	筒 井 ひろ子	兵庫医科大学免疫学・医動物学 〒663-8501 西宮市武庫川町1-1	講 師	TEL 0798-45-6574 FAX 0798-40-5423
	鈴 木 康 夫	千葉大学医学部第2内科 〒260-0856 千葉市中央区亥鼻1-8-1	助 手	TEL 043-226-2092 FAX 043-226-2095
	中 込 治	秋田大学医学部微生物学 〒010-8543 秋田市本道1-1-1	教 授	TEL 018-884-6080 FAX 018-836-2607
	阿 部 淳	国立小児病院研究センター小児生態研究部 〒154-0004 世田谷区太子堂3-35-31	室 長	TEL 03-3414-8321 FAX 03-3414-8321
事 務 局	里 見 匡 迪	兵庫医科大学第4内科 〒663-8501 西宮市武庫川町1-1	助教授	TEL 0798-45-6662 6663 FAX 0798-45-6661

# 研 究 報 告



# 總括研究報告

# 総括研究報告

主任研究者 下山 孝 兵庫医科大学第四内科

## I 研究の目標

本研究の目的は、研究対象を潰瘍性大腸炎 (UC) とクローン病 (CD) に絞って、以下のプロジェクトに班員、協力者全員が参加して調査・研究をすすめる。

プロジェクト研究のテーマ

1. UCとCDのデータ・ベースを拡張・充実する
2. UCとCDの遺伝子異常を広い範囲で検討する
3. CDにおける食事脂肪の影響をみる研究を完遂する
4. UCとCDにおける免疫異常を検索する
5. 白血球除去療法の重点研究を完遂する
6. UC難治例の大腸切除の適応を定める
7. CDの腸管内抗原を検索する
8. CD患者の食事の実態を調査する
9. CD患者の適切な食事を検討し、情報を患者に伝達する
10. UC患者の癌とdysplasiaを基準に癌surveillanceを確立する
11. UCとCD患者のQOLを治療法による影響を含めて検討する
12. 新診断基準、重症認定基準をつくる
13. UC・CDの新治療指針、重症例の治療内容を明示する
14. 腸内細菌の病因論的検討を行う
15. 消化管機能改善、環境改善を考える (食品、他)
16. 新治療法を開発する

## II 研究成果

本研究の成果をプロジェクトごとに報告する。

1. UCとCDのデータ・ベースを拡張・充実する : UC12,541例およびCD7,793例を集計した。全国共通個人調査表を新しく作成したので、今後は全国のUCとCD患者の医療費受給申請診断書を統一して、患者診療の実態を調査し、適切な医療費受給資格決定と両疾患のデータ・ベースの充実に用いたい。
2. UCとCDの遺伝子異常を広い範囲で検討する : UCとCDは、複数の遺伝子と環境因子が関与して発病する多因子病として捉えられている。本年の遺伝子多型を用いた研究では、TNF- $\alpha$ 遺伝子のアレル3(-308A, -238G)はUCと、TNFR2遺伝子のアレル2

(1466A, 1493T)保有者はCDと有意の相関が認められた。ヒトゲノムの解析に当たっては、インフォームドコンセントを得て行っているが、班としての共通システムを整備中である。

3. CDにおける食事脂肪の影響をみる研究を完遂する : 1日の総エネルギー量を一定にし、脂肪を一定量負荷して、治療への影響を無作為割付多施設共同比較試験で検討している。平成12年度に完遂を目指す。
4. UCとCDにおける免疫異常を検索する : UCでは、細胞障害性T細胞Cytotoxic T Lymphocyte (CTL)のreceptorの解析が進み、認識する特異抗原の同定に迫っている。また活性化血小板がUCに顆粒球の活性化を介して関与することが明らかになり、活性化血小板が減るとUCの病勢は鎮静化した。サイトカイン (UCのIL-7, CDのIL-18)の研究が進んでいる。IL-7は大腸上皮細胞から産生され粘膜局所の免疫反応を制御することが明らかになった。T細胞の $\alpha$ 鎖receptor欠損マウスには実験的大腸炎が起きるが、これとIL-7のreceptor欠損マウスをかけ合わせたダブルノックアウトマウスには大腸炎は起きなかった。CDでは、IL-18の遺伝子に異常があり、腸内抗原に対するマクロファージの異常感受性亢進とIL-18, IL-18receptorを介する反応の異常亢進があり、局所でのTNF- $\alpha$ 産生による粘膜障害が増強していた。UCとCD患者の腸粘膜のMAdCAM-1を検討し、実験的にMAdCAM-1アンチセンスを用いた大腸炎の予防に成功した。臨床応用を考えたい。
5. 白血球除去療法の重点研究を完遂する : UCでの有効性を客観的に評価するために、シヤム・カラムを用いた多施設共同無作為割付二重盲検試験を継続している。並行して、CDでも大腸型で白血球除去療法をパイロット的に試みている。平成12年末には完遂したい。
6. UC難治例の大腸切除の適応を定める : 白血球除去療法が実用化されつつあるので、この治療法を加味して、UC重症例・激症例の手術適応を定めることが必要である。手術適応は、重症例は内科治療の限界と手術時期を考慮し、難治例ではステロイド量、

入院期間、合併症発現を考慮して決定したい。また外科治療例のQOLを基礎QOL班と共同で検討し、Pouchitisとpouchfailureの実態を調査する。それに基づいて今後の手術適応を決定したい。

7. CDの腸管内抗原を検索する：これまでの研究で、CD患者血清にブタ膵アミラーゼとパン酵母に対する抗体 (IgG抗体) が高率に存在することが判明した。本年度の研究でUC、CDの粘膜に酵母様粒子が検出された。
8. CD患者の食事の実態を調査する：基礎疫学班と共同で発病前と現在の食事内容のアンケートを作成中であり、平成12年度から調査を開始する。
9. CD患者の適切な食事を検討し、情報を患者に伝達する：UCとCDに関する情報をホームページで発信し、Question&answerを解説している。また効率良く情報を提供するため、Japanese Forum for Crohn's Disease and Colitis Patientsが発行しているIBDニュースとリンクして、IBD患者向けの情報を提供している。さらに全国規模の消化器関連学会と学術会議が提供する公開市民講座で、CD・UCに関する情報を患者、家族、栄養士、医療従事者に提供している。また、班員の多くが各地の保健所と患者会が主催する患者との相談会(平成11年度77回)に参加し、積極的に医療指導を行っている。
10. UC患者の癌とdysplasiaを基準に癌surveillanceを確立する：従来の「癌とdysplasiaの病理診断基準」に、免疫組織学的に遺伝子異常を示すp53の検索を加えて、より客観的な病理組織診断基準を作成した。これをもとに、UC患者の生検組織を対象検体にして、班員による癌のサーベイランスを次年度から実施することになった。サーベイランスの対象患者は、さし当たって全大腸炎型で、下痢の期間が50ヶ月を越える患者と難治例とする。下痢期間は原則として75ヶ月を越すものとした。また、有病期間が年3ヶ月以上ある年が5年以上の患者も対象にする。
11. UCとCD患者のQOLを治療法による影響を含めて検討する：基礎QOL班と共同研究を進めている。次年度からは、疾患特異的尺度によるQOL測定、とくに医療行為がどのようにQOLに影響するかを調査する。患者用調査表は、欧米の疾患特異的尺度Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ)を、「QOL調査研究班」が翻訳作成した日本語版IBDQを用いることにした。
12. 新診断基準、重症認定基準をつくる：UCでは平成

9年度に出された診断基準案の改訂が開始された。次年度は重症の認定基準を早急に決めて、医療給付の対象を決定したい。

CDでは診断基準の改訂が進んでいる。平成12年度には新しい知見を加味した新診断基準を作成する。

13. UC、CDの新治療指針、重症例の治療内容を明示する：UCでは重症例・激症例に対して、白血球除去療法を含めた新治療指針を作成を行っている。

CDの治療指針は、平成10年に改訂され、重症認定基準(案)が公表された。現行の治療指針は欧米に比し、栄養療法に重点が置かれているが、本邦の現状には相応しいものである。新治療法を含めた治療指針を検討している。

14. 腸内細菌の病因論的検討を行う：UCとCDの腸粘膜上の細菌の検索を継続している。一方、腸内細菌導入モデルを作成し、小腸、大腸上皮細胞における遺伝子発現を検索している。

15. 消化管機能改善、環境改善を考える(食品その他)：UCでは腸内細菌叢の変調が指摘されており、probioticsを応用した検討が進んでいる。CDでは成分栄養剤に水溶性繊維、とくにペクチンを添加して、良好な成績を得ている。

16. 新治療法を開発する：CDに対してサイトカイン療法が実施されようとしている。抗TNF- $\alpha$ 抗体(Infliximab)は、単回投与の治療が終了し、約50%のCD症例に著明な改善効果が得られている。目下、健康保険診療に採用方を申請しながら、連続投与の治療を全国30施設が参加して多施設共同で継続中である。また抗IL-18receptor抗体をCD患者の治療に導入すべく検討をはじめたい。Hepatocyt Growth Factor (HGF)は難治性UCやCDの難治性痔瘻、腸管狭窄に有用と考えられる。目下、3種類の動物実験モデルで有用性をテスト中である。活性炭末は腸管内有害物質を吸着するため、これを用いて抗原抗体反応の軽減および炎症の鎮静化を図る。現在全国規模で治療を行っている。免疫抑制剤に関しては、イムランのUC緩解維持効果についてヒューマンサイエンス総合研究事業と共同で検討を進めている。その他の薬剤についても平成12年度から班員を中心に多施設共同研究で検討することにした。

# 分担研究報告

# 目 次

## 分担研究報告

### ① UC と CD のデータベースを拡張・充実する

1. 潰瘍性大腸炎とクローン病患者の個人調査票について ..... 24  
分担研究者 東京大学医学部腫瘍外科教授 名川 弘一  
共同研究者 兵庫医科大学 第四内科 里見 匡迪, 下山 孝  
弘前大学医学部 第一内科 棟方 昭博  
東北大学医学部 第三内科 樋渡 信夫
2. 潰瘍性大腸炎の疫学的研究 –発病傾向の検討– ..... 26  
分担研究者 国立大蔵病院 臨床研究部・消化器科 医長 北洞 哲治  
共同研究者 国立大蔵病院 臨床研究部 横山 巽子, 宇都宮 利善, 今場 清子, 小野 ひろみ  
同 消化器科 林 篤, 大原 信, 田代 博一
3. 沖縄県における炎症性腸疾患の疫学調査 ..... 29  
分担研究者 琉球大学医学部 第一内科 助教授 金城 福則  
共同研究者 琉球大学医学部 第一内科 砂川 隆, 久貝 雪野, 諸喜田 林, 外間 昭, 半仁田慎一,  
又吉 亮二, 内間 庸文, 豊見山良作, 斎藤 厚

### ② UC と CD の遺伝子異常をより広い範囲で検討する

4. 炎症性腸疾患の TNF- $\alpha$ , TNFR1, TNFR2 遺伝子多型との相関 ..... 31  
分担研究者 兵庫医科大学 先端医学研究所家族性腫瘍部門 助教授 田村 和朗  
共同研究者 兵庫医科大学 遺伝学 指尾 宏子, 古山 順一
5. 日本人クローン病における, TNF $\alpha$  遺伝子 5' 側領域の多型 ..... 34  
分担研究者 東北大学医学部 第三内科 助教授 樋渡 信夫  
共同研究者 東北大学医学部 第三内科 根来 健一, 木内 喜孝, 高橋 成一
6. 直接シーケンシングによる HLA-DRB タイピング–家族性を有する IBD 症例での検討– ..... 39  
分担研究者 弘前大学医学部 第一内科 教授 棟方 昭博  
共同研究者 弘前大学医学部 第一内科 田村 好弘, 渡辺 智子, 福田 真作, 対馬 健一
7. MHC クラス I 関連遺伝子における三塩基反復配列多型と潰瘍性大腸炎発症年齢との関連 ..... 41  
分担研究者 新潟大学医学部 第三内科 助手 杉村 一仁  
共同研究者 新潟大学医学部 第三内科 松澤 純, 石塚 基成, 望月 剛, 関 鈴子, 本間 照,  
朝倉 均  
信州大学医学部 法医学 太田 正穂, 勝山 義彦  
横浜市立大学医学部 眼科 水木 信久  
東海大学医学部 遺伝情報 猪子 英俊

### ③ CD における食事脂肪の影響をみる研究を完遂する

8. 腸管上皮細胞における中鎖, 長鎖脂肪酸の IL-8 産生に及ぼす影響について ..... 45  
分担研究者 滋賀医科大学 第二内科 教授 馬場 忠雄  
共同研究者 滋賀医科大学 第二内科 高谷 宏樹, 安藤 朗, 荒木 克夫, 辻川 知之, 藤山 佳秀
9. クローン病治療における n-3 系脂肪酸投与の意義 ..... 48  
分担研究者 兵庫医科大学 第四内科 講師 福田 能啓  
共同研究者 兵庫医科大学 第四内科 下山 孝, 奥井 雅憲, 小坂 正, 馬場 裕子, 田村 和民,  
里見 匡迪
10. phosphatidylcholine hydroperoxide 測定による潰瘍性大腸炎における脂質過酸化の検討 ..... 50  
分担研究者 東北大学大学院 医学系研究科 外科病態学 生体調節外科 教授 佐々木 巖  
共同研究者 東北大学医学部 第一外科 増子 毅, 舟山 裕士, 内藤 広郎, 福島 浩平, 柴田 近,  
小川 仁, 佐藤 俊, 上野 達也, 橋本 明彦, 北山 卓

### ④ UC と CD における免疫異常を検索する

11. 潰瘍性大腸炎患者の大腸粘膜固有層リンパ球より樹立した細胞傷害性 T リンパ球に関する研究 ..... 51  
分担研究者 琉球大学医学部 第一内科 助教授 金城 福則  
共同研究者 琉球大学医学部 第一内科 砂川 隆, 与那嶺吉正, 斎藤 厚  
慶應義塾大学医学部 内科 渡辺 守, 日比 紀文

12. 潰瘍性大腸炎に於ける NKT cell の検討 .....	54
共同研究者	千葉大学医学部 第二内科 鈴木 康夫, 和泉 秀彰, 齋藤 康
13. 炎症性腸疾患における NKT 細胞 .....	56
分担研究者	近畿大学腫瘍免疫等研究所 教授 八木田 旭邦
共同研究者	近畿大学腫瘍免疫等研究所 丸山 正二, 助川 寧 社会保険中央総合病院 内科 高添 正和
14. 炎症性腸疾患に合併した静脈血栓症について .....	58
分担研究者	滋賀医科大学 第二内科 教授 馬場 忠雄
共同研究者	滋賀医科大学 第二内科 佐々木 雅也, 辻川 知之, 安藤 朗, 藤山 佳秀 同 輸血部 程原 佳子
15. Crohn's disease (CD) 腸管局所における Vdelta2 T 細胞の役割 .....	60
分担研究者	弘前大学医学部 第一内科 教授 棟方 昭博
共同研究者	弘前大学医学部 第一内科 石黒 陽, 山形 和史, 桜庭 裕丈
16. クロウン病肉芽腫におけるリンパ球の活性化に関する免疫組織化学的研究 .....	62
分担研究者	大阪市立大学医学部 第三内科 講師 松本 誉之
共同研究者	大阪市立大学医学部 第三内科 神野 良男, 中村 志郎, 原 順一, 澤 禎徳, 渡辺 芳久, 押谷 伸英, 荒川 哲男, 黒木 哲夫 同 第一外科 前田 清, 西口 幸雄, 平川 弘聖 大阪市立住吉市民病院 内科 北野 厚生 東北大学大学院 医学系研究科病理学講座病理形態学分野 大谷 明夫, 名倉 宏
17. 大腸炎モデルマウスにおける粘膜 IL-7/IL-7 レセプターシグナル異常 (T 細胞受容体 $\alpha$ 鎖欠損マウスを中心として) .....	64
分担研究者	慶應義塾大学医学部 内科 教授 日比 紀文
共同研究者	慶應義塾大学医学部 内科 福井 一人, 山崎 元美, 高木 英恵, 江崎 俊彦, 中野 雅, 矢島 知治, 井上 詠, 金井 隆典, 渡辺 守
18. 刺激により異なるインターロイキン -18 の分泌機構 .....	67
共同研究者	兵庫医科大学 免疫学医動物学 筒井 ひろ子, 中整 廣樹, 中西 憲司 同 先端医学研究所生体防御部門 岡村 春樹
19. 炎症性腸疾患患者における末梢血単球由来樹状細胞の検討 .....	70
分担研究者	滋賀医科大学 第二内科 教授 馬場 忠雄
共同研究者	滋賀医科大学 第二内科 畑 和憲, 天方 義人, 辻川 知之, 安藤 朗, 佐々木雅也, 藤山 佳秀
20. IBD の病変形成におけるサイトカイン mRNA 定量の意義 .....	73
分担研究者	大阪市立大学医学部 第三内科 講師 松本 誉之
共同研究者	大阪市立大学医学部, 第三内科 澤 禎徳, 神野 良男, 原 順一, 中村 志郎, 押谷 伸英, 足立 賢治 同 第一外科 西口 幸雄, 平川 弘聖 大阪市立住吉市民病院 内科 北野 厚生
21. 肉芽腫好発モデルとしてのインターロイキン 1・レセプター・アンタゴニスト欠損マウスの解析 ...	75
分担研究者	金沢大学がん研究所 腫瘍分子科学 教授 向田 直史
共同研究者	金沢大学がん研究所 腫瘍分子科学 飯笹 久
22. 炎症性腸疾患の病態と大腸粘膜における組織構築の変化 .....	77
分担研究者	東北大学大学院 医学系研究科病理 教授 名倉 宏
共同研究者	東北大学大学院 医学系研究科病理 大谷 明夫, 有廣 誠二 同 第三内科 熊谷 進司, 樋渡 信夫 大阪市立大学医学部 第三内科 中村 志郎, 松本 誉之
23. 虫垂切除は潰瘍性大腸炎の発症を抑制するかー日本人における症例対照研究 .....	80
分担研究者	東北大学医学部 第三内科 助教授 樋渡 信夫
共同研究者	東北大学医学部 第三内科 須貝 真生, 桂島 良子, 織内 竜生, 根来 健一, 下瀬川 徹, 豊田 隆謙
⑤ 白血球除去療法の重点研究を完遂する	
24. 「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」 .....	82
主任研究者	兵庫医科大学 第四内科 教授 下山 孝
共同研究者	兵庫医科大学 第四内科 里見 匡迪, 澤田 康史, 近野 真嗣, 大西 国夫, 山本 憲康
25. 活動期潰瘍性大腸炎に対する顆粒球吸着療法の有効性について .....	84
共同研究者	千葉大学医学部 第二内科 鈴木 康夫, 吉村 直樹, 齋藤 康

⑥ UC 難治例の大腸切除の適応を定める

26. 高齢者潰瘍性大腸炎に対する外科治療と手術術式の選択 .....	88
分担研究者	東北大学大学院 医学系研究科 外科病態学 生体調節外科 教授 佐々木 巖
共同研究者	東北大学医学部 第一外科 舟山 裕士, 内藤 広郎, 福島 浩平, 柴田 近, 児山 香, 増子 毅, 高橋 賢一, 小川 仁, 佐藤 俊, 上野 達也, 橋本 明彦, 北山 卓, 松野 正紀
27. 潰瘍性大腸炎術後早期死亡例の検討 .....	90
分担研究者	奈良県立医科大学 第一外科 教授 中野 博重
共同研究者	奈良県立医科大学 第一外科 畑 倫明, 藤井 久男, 小山 文一, 寺内 誠司, 杉森 志穂, 山内 昌哉, 榎本 泰三
28. 潰瘍性大腸炎の経過中, 骨盤腔・臀部膿瘍を併発した症例 .....	92
分担研究者	奈良県立医科大学 第一外科 教授 中野 博重
共同研究者	奈良県立医科大学 第一外科 藤井 久男, 畑 倫明, 小山 文一, 向川 智英, 中尾 武 同 中央検査部 佐野 麗子, 増谷 喬之
29. 潰瘍性大腸炎に対する Pouch 手術後における covering ileostomy 閉鎖不能症例の検討 .....	94
分担研究者	関西医科大学 第二外科 講師 吉岡 和彦
共同研究者	関西医科大学 第二外科 中野 雅貴, 岩本 慈能, 今田 世紀, 吉田 良, 高田 秀穂, 日置 紘士郎
30. IAA 術後回腸囊内視鏡像の検討 .....	96
分担研究者	新潟大学医学部 第一外科 教授 島山 勝義
共同研究者	新潟大学医学部 第一外科 須田 武保, 下山 雅朗, 飯合 恒夫, 島村 公年, 岡本 春彦, 酒井 靖夫

⑦ CD の腸管内抗原と蛋白透過性亢進を検索する

31. 炎症性腸疾患における, 血清 anti Saccharomyces cerevisiae antibody (ASCA) に関する検討 - 第 2 報 - .....	98
分担研究者	大阪市立大学医学部 第三内科 講師 松本 蒼之
共同研究者	大阪市立大学医学部 第三内科 押谷 伸英, 原 順一, 中村 志郎 同 第二生理 羽藤 文彦

⑧ CD 患者の食事の実態を調査する

32. 食事要因とクローン病に関する患者対照研究 .....	100
分担研究者	九州大学医学系研究科 予防医学 教授 古野 純典
33. IBD 患者の 7 日間摂取食事調査 (第 1 報) : 3 大栄養素の検討 .....	103
分担研究者	大腸肛門病センター高野病院 消化器内科 センター長 守田 則一
共同研究者	大腸肛門病センター高野病院 消化器内科 野崎 良一 同 栄養科 戸田 信晴 同 外科 高野 正博 九州大学 医学系研究科予防医学分野 守田 貴子, 古野 純典
34. IBD 患者の 7 日間摂取食事調査 (第 2 報) : 脂溶性ビタミンの検討 .....	105
分担研究者	大腸肛門病センター高野病院 消化器内科 センター長 守田 則一
共同研究者	大腸肛門病センター高野病院 消化器内科 野崎 良一 同 栄養科 戸田 信晴 同 外科 高野 正博 九州大学 医学系研究科予防医学分野 守田 貴子, 古野 純典
35. IBD 患者の 7 日間摂取食事調査 (第 3 報) : 水溶性ビタミンの検討 .....	106
分担研究者	大腸肛門病センター高野病院 消化器内科 センター長 守田 則一
共同研究者	大腸肛門病センター高野病院 消化器内科 野崎 良一 同 栄養科 戸田 信晴 同 外科 高野 正博 九州大学 医学系研究科予防医学分野 守田 貴子, 古野 純典

⑨ CD 患者の適切な食事を検討し、情報を患者に伝達する

36. クローン病の栄養療法におけるクリティカルパスの有用性 .....	108
分担研究者	社会保険中央総合病院 内科部長 高添 正和
共同研究者	東京慈恵会医科大学 内科学講座第一 穴見 美佳, 鳥居 明, 須藤 訓, 長又 博之, 安田 小百合, 猿田 雅之, 戸田 剛太郎

⑩ UC 患者の癌と dysplasia を基準に癌 surveillance を確立する	
37. 潰瘍性大腸炎の癌化と p53 遺伝子異常 - colitic cancer surveillance への応用 -	112
分担研究者	新潟大学医学部 第一病理 助教授 味岡 洋一
共同研究者	新潟大学医学部 第一病理 高久 秀哉, 西倉 健, 渡邊 英伸
38. 潰瘍性大腸炎サーベイランスにおける効率化の検討	114
分担研究者	東京大学 腫瘍外科 教授 名川 弘一
共同研究者	東京大学 腫瘍外科 篠崎 大, 渡辺 聡明
⑪ UC と CD 患者の QOL を治療法による影響も含めて検討する	
39. Crohn 病患者の健康関連 QOL (HRQOL) - 日本語版 IBDQ を用いた検討	118
分担研究者	福岡大学筑紫病院 消化器科 講師 櫻井 俊弘
共同研究者	福岡大学筑紫病院 消化器科 松井 敏幸, 八尾 恒良 帝京大学 衛生・公衆衛生学 橋本 英樹 慶應義塾大学医学部 内科 岩男 泰 東京大学大学院 医学系研究科 福原 俊一
40. UC と CD の患者の QOL にストーマは影響を及ぼすか? : 大腸癌患者における予備的検討	121
分担研究者	関西医科大学 第二外科 講師 吉岡 和彦
共同研究者	関西医科大学 第二外科 中野 雅貴, 岩本 慈能, 今田 世紀, 吉田 良, 高田 秀穂, 日置 紘士郎
41. 永久人工肛門となったクローン病症例の検討	123
分担研究者	兵庫医科大学 第二外科 教授 山村 武平
共同研究者	兵庫医科大学 第二外科 池内 浩基, 楠 正人, 野田 雅史, 柳 秀憲, 荘司 康嗣
42. クローン病症例の手縫い吻合と器械吻合の長期的予後	125
分担研究者	兵庫医科大学 第二外科 教授 山村 武平
共同研究者	兵庫医科大学 第二外科 池内 浩基, 楠 正人, 野田 雅史, 柳 秀憲, 荘司 康嗣
43. 痔瘻を伴うクローン病に合併した直腸肛門管癌症例および本邦集計例の検討	127
分担研究者	奈良県立医科大学 第一外科 教授 中野 博重
共同研究者	奈良県立医科大学 第一外科 山内 昌哉, 藤井 久男, 畑 倫明, 小山 文一, 寺内 誠司, 杉森 志穂, 榎本 泰三
44. ラット大腸亜全摘後残存腸管における水チャンネル遺伝子発現に関する検討	129
分担研究者	新潟大学医学部 第一外科 教授 島山 勝義
共同研究者	新潟大学医学部 第一外科 谷 達夫, 島山 悟, 島村 公年, 岡本 春彦, 須田 武保, 酒井 靖夫 同 腎研究施設 山本 格
⑫ 新診断基準、重症認定基準をつくる	
⑬ 新治療指針、重症例の治療内容を明示する	
45. 潰瘍性大腸炎の診療・治療の今後の検討について	131
分担研究者	弘前大学医学部 第一内科 教授 棟方 昭博
46. 潰瘍性大腸炎患者における大腸粘膜の色調・血管透見性と組織学的大腸粘膜の血管・炎症細胞数との相関	133
分担研究者	弘前大学医学部 第一内科 教授 棟方 昭博
共同研究者	弘前大学医学部 第一内科 佐々木 賀広
47. 前胸骨部に再発性無菌性皮下膿瘍を合併した潰瘍性大腸炎 (UC) の一例	136
分担研究者	琉球大学医学部 第一内科 助教授 金城 福則
共同研究者	琉球大学医学部 第一内科 宮里 史郎, 砂川 隆, 半仁田慎一, 平田 哲生, 久貝 雪野, 金城 渚, 齋藤 厚
48. IBD の皮膚病変	138
分担研究者	長崎大学医学部 光学医療診療部 助教授 牧山 和也
共同研究者	長崎大学医学部 光学医療診療部 磯本 一, 竹島 史直
49. クローン病膿瘍合併例の検討	140
分担研究者	東京女子医科大学 第二外科 教授 亀岡 信悟
共同研究者	東京女子医科大学 第二外科 板橋 道朗 同 消化器病センター内科 飯塚 文瑛, 林 直諒 同 消化器病センター外科 高崎 健
⑭ 腸内細菌の病因論的検討を行う	
50. 潰瘍性大腸炎患者の大腸粘膜細菌叢	142



分担研究者 東京医科歯科大学医学部 保健衛生学科 教授 岡村 登  
 共同研究者 東京医科歯科大学医学部 保健衛生学科 千田 俊雄, 小林 久美子, 馬場 千恵美  
 東京都立大塚病院 外科 岡村 孝  
 兵庫医科大学 第四内科 松村 徹也, 下山 孝

51. 腸内細菌叢通常化モデルを用いた炎症性腸疾患関連遺伝子スクリーニング—その可能性と限界— 144

分担研究者 東北大学大学院 医学系研究科 外科病態学 生体調節外科 教授 佐々木 巖  
 共同研究者 東北大学医学部 第一外科 北山 卓, 福島 浩平, 小川 仁, 内藤 広郎, 舟山 裕士,  
 柴田 近, 児山 香, 増子 毅, 高橋 賢一, 佐藤 俊,  
 上野 達也, 橋本 明彦, 松野 正紀

52. *Yersinia enterocolitica* Hsp60 単独投与によるマウス大腸炎の発症 ..... 146

分担研究者 近畿大学 腫瘍免疫等研究所 教授 八木田 旭邦  
 共同研究者 近畿大学腫瘍免疫等研究所 助川 寧, 丸山 正二

⑮消化管機能改善、環境改善を考える—食品、その他—

53. クロウン病患者の便性異常に対する食物繊維の効果 ..... 147

分担研究者 社会保険中央総合病院 内科 部長 高添 正和  
 共同研究者 社会保険中央総合病院 管理栄養士 齋藤 恵子

⑯新治療法を開発する

54. 高分子デキストラン硫酸モデルの病態の解析—大腸粘膜における増殖因子の発現— ..... 150

分担研究者 宮崎医科大学 第二内科 教授 坪内 博仁  
 共同研究者 宮崎医科大学 第二内科 井戸 章雄, 弘野 修一, 宮田 義文, 山本 章二郎,  
 田原 良博

55. 潰瘍性大腸炎における 6-Mercaptoprine の緩解維持およびステロイド減量効果の検討 ..... 152

分担研究者 慶應義塾大学医学部 内科 教授 日比 紀文  
 共同研究者 慶應義塾大学医学部 内科 長沼 誠, 佐藤 俊朗, 一松 収, 船越 信介, 岡沢 啓,  
 金井 隆典, 緒方 晴彦, 岩男 泰, 渡辺 守

56. 重症潰瘍性大腸炎におけるサイクロスポリン持続静注療法の検討 ..... 156

共同研究者 千葉大学医学部 第二内科 鈴木 康夫, 吉村 直樹, 齋藤 康

57. ステロイドアンテドラッグ注腸療法の成績 ..... 159

共同研究者 群馬県立がんセンター 消化器内科 茂木 健太, 野川 秀之, 秋谷 寿一, 今 陽一,  
 長廻 紘  
 同 消化器外科 澤田 俊夫

58. クロウン病における Roxithromycin 持続投与の有効性の検討 ..... 162

分担研究者 慶應義塾大学医学部 内科 教授 日比 紀文  
 共同研究者 慶應義塾大学医学部 内科 岡沢 啓, 佐藤 俊朗, 一松 収, 船越 信介, 高木 英恵,  
 福井 一人, 江崎 俊彦, 長沼 誠, 中野 雅, 井上 詠,  
 金井 隆典, 岩男 泰, 渡辺 守

59. 潰瘍性大腸炎に対する rebamipide (antioxidant) の注腸療法の試み ..... 164

分担研究者 長崎大学医学部 光学医療診療部 助教授 牧山 和也  
 共同研究者 長崎大学医学部 光学医療診療部 竹島 史直

60. MAdCAM-1 アンチセンスによる実験的腸炎抑制効果 ..... 166

分担研究者 札幌医科大学医学部 第一内科 教授 今井 浩三  
 共同研究者 札幌医科大学医学部 第一内科 後藤 啓, 日野田 祐治

61. Crohn 病の狭窄性病変に対する内視鏡的拡張術の長期治療成績 ..... 168

分担研究者 福岡大学筑紫病院 消化器科 講師 櫻井 俊弘  
 共同研究者 福岡大学筑紫病院 消化器科 松井 敏幸, 八尾 恒良

厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業  
 「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班  
 分担研究報告書

潰瘍性大腸炎とクローン病患者の個人調査票について

分担研究者 名川 弘一 東京大学医学部 腫瘍外科 教授

研究要旨：[目的] 潰瘍性大腸炎とクローン病患者の統一個人調査票を作成する。[方法] 班関連の内科医、外科医、病理医からの意見聴取。[結果] 担当医が記載する個人調査票として、患者の住所、病態、治療、症状・所見等からなる統一書式案の作成が終了した。[結論] 潰瘍性大腸炎およびクローン病の個人調査票について、統一書式が作成された。今後、厚生省を通じて各都道府県に本書式が配布される手続きが必要である。この統一個人調査票により、患者情報の整備・充実化が効率的に行えると考えられる。

共同研究者  
 里見 匡迪, 下山 孝<sup>1)</sup>, 棟方 昭博<sup>2)</sup>,  
 樋渡 信夫<sup>3)</sup>

所属 兵庫医科大学 第四内科<sup>1)</sup>,  
 弘前大学医学部 第一内科<sup>2)</sup>,  
 東北大学医学部 第三内科<sup>3)</sup>

A. 研究目的

厚生省特定疾患医療受給者証交付申請にあたり、担当医が記載する個人調査票が各都道府県で異なるため、今回、潰瘍性大腸炎とクローン病につき、統一した書式の個人調査表を作成することを目的とした。この個人調査票の統一化は、臨床アンケート調査ならびに基礎研究対象症例の抽出を効率的に行なうための統一データベースの基礎資料として活用することを最終目的としているものである。また、将来的に重症認定がなされる際の基礎資料としても使用し得る可能性をもっているものである。

B. 研究方法

上記の背景を踏まえ、医療受給者証交付申請にあたり、担当医が記載する個人調査票を炎症性腸疾患患者データベースの基データとして使用できるよう検討した。すなわち各都道府県で異なる個人調査票の書式を本研究班(内科医、外科医、病理医等)で討議し、統一することとした。

C. 研究結果

担当医が記載する個人調査票として、患者の住所、病態、治療、症状・所見等からなる統一書式案の作成が終了した。統一書式案を図に示す。潰瘍性大腸炎(図1)(図2)、クローン病(図3)(図4)。

図1

様式2号(12) 特定疾患個人調査票(新規・更新)

ふりがな 患者氏名		男 <sup>1)</sup> 女 <sup>2)</sup>	生年月日	西暦	年	月	日	
住 所	〒							
発病時職業	会社員 <sup>1)</sup> 公務員 <sup>2)</sup> 学生 <sup>3)</sup> 無職 <sup>4)</sup> その他 <sup>5)</sup> ( )			施設患者番号				
診 断 名	潰瘍性大腸炎							
推定発病時期	年	月	初診年月日	年	月	日		
受療状況	入院 <sup>1)</sup> (入院日 年 月 日)		定期外来通院 <sup>2)</sup>		不定期外来通院 <sup>3)</sup>		通院なし <sup>4)</sup>	
前 医	なし <sup>1)</sup> あり <sup>2)</sup> (医療施設名・担当医名・TEL)		TEL: ( )					
病 態 (更新の場合は更新のみ記載)								
臨床経過	初回発作 <sup>1)</sup>	再燃緩解 <sup>2)</sup>	慢性持続(初回 <sup>3)</sup> 再燃 <sup>4)</sup>	急性電撃 <sup>5)</sup>	不明 <sup>6)</sup>			
入院回数	合計	回	(現施設 回)	他施設	回			
難 治 性	なし <sup>1)</sup>	あり(6ヵ月以上活動期 <sup>2)</sup>		2回/年以上の内癒 <sup>3)</sup>				
病期・重症度(更新の場合は現在のみ記載)								
初発時(初診時)の重症度	軽症 <sup>1)</sup>	中等症 <sup>2)</sup>	重症 <sup>3)</sup>	激症 <sup>4)</sup>	不明 <sup>5)</sup>			
最重症時重症度(年 月 日)	軽症 <sup>1)</sup>	中等症 <sup>2)</sup>	重症 <sup>3)</sup>	激症 <sup>4)</sup>	不明 <sup>5)</sup>			
現在の重症度(年 月 日)	軽症 <sup>1)</sup>	中等症 <sup>2)</sup>	重症 <sup>3)</sup>	激症 <sup>4)</sup>	不明 <sup>5)</sup> 緩解 <sup>6)</sup>			
病変の拡がり								
初発時(初診時)の罹患部位	直腸 <sup>1)</sup>	結腸(S状 <sup>2)</sup> 下行 <sup>3)</sup> 横行 <sup>4)</sup> 上行 <sup>5)</sup>	盲腸 <sup>6)</sup>	回腸 <sup>7)</sup>	不明 <sup>8)</sup>			
最大罹患部位(年 月 日)	直腸 <sup>1)</sup>	結腸(S状 <sup>2)</sup> 下行 <sup>3)</sup> 横行 <sup>4)</sup> 上行 <sup>5)</sup>	盲腸 <sup>6)</sup>	回腸 <sup>7)</sup>	不明 <sup>8)</sup>			
現在の罹患部位(年 月 日)	直腸 <sup>1)</sup>	結腸(S状 <sup>2)</sup> 下行 <sup>3)</sup> 横行 <sup>4)</sup> 上行 <sup>5)</sup>	盲腸 <sup>6)</sup>	回腸 <sup>7)</sup>	不明 <sup>8)</sup>			
腸管合併症	なし <sup>1)</sup>	あり <sup>2)</sup> ( )						
腸管外合併症	なし <sup>1)</sup>	あり <sup>2)</sup> ( )						
潰瘍性大腸炎家系内発生	なし <sup>1)</sup>	あり <sup>2)</sup>						
クローン病家系内発生	なし <sup>1)</sup>	あり <sup>2)</sup>						
内科的治療								
経口ステロイド	なし <sup>1)</sup>	あり <sup>2)</sup>	IVH	なし <sup>1)</sup> あり <sup>2)</sup>	その他			
現在	ステロイド	なし <sup>1)</sup> あり <sup>2)</sup>	IVH	なし <sup>1)</sup> あり <sup>2)</sup>	その他			
	5-ASA製剤	なし <sup>1)</sup> あり <sup>2)</sup>	免疫抑制剤	なし <sup>1)</sup> あり <sup>2)</sup>	その他			
薬剤による副作用	なし <sup>1)</sup>	あり <sup>2)</sup> (症状又は所見: )						
外科的治療								
手術理由	出血 <sup>1)</sup> 巨大結腸症 <sup>2)</sup> 癌 <sup>3)</sup> 穿孔 <sup>4)</sup> 難治 <sup>5)</sup> 腸管外合併症 <sup>6)</sup> ( ) その他 <sup>7)</sup> ( )							
手術日	1.	年	月	日	2.	年	月	日
術式	1.		2.					
術後合併症	なし <sup>1)</sup>	あり <sup>2)</sup> ( )						

図2

臨床症状及び所見					
項目	最近の所見	最重症時所見	項目	最近の所見	最重症時所見
身長	cm	cm	体重	kg	kg
1 主症状	年月日	年月日	3 注腸造影検査	年月日	年月日
(1)排便回数	回/日	回/日	検査施行	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(2)便の性状	多 <sup>1</sup> 中 <sup>2</sup> 小 <sup>3</sup> 無 <sup>4</sup> 水様 <sup>5</sup> 泥状 <sup>6</sup> 有形 <sup>7</sup>	多 <sup>1</sup> 中 <sup>2</sup> 小 <sup>3</sup> 無 <sup>4</sup> 水様 <sup>5</sup> 泥状 <sup>6</sup> 有形 <sup>7</sup>	(1)連続性病変	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(3)腹痛(自覚痛)	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	(2)ハウストラ消失	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(4)体温	( )	( )	(3)粘膜面粗造	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(5)脈拍	( )	( )	(4)びらん・潰瘍	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
	( )	( )	(5)偽ポリポース	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
2 血液検査	年月日	年月日	4 内視鏡所見	年月日	年月日
検査施行	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	検査施行	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(1)赤血球数	mm <sup>3</sup>	mm <sup>3</sup>	(1)血管透見	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(2)ヘモグロビン	g/dl	g/dl	(2)易出血性	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(3)白血球数	/mm <sup>3</sup>	/mm <sup>3</sup>	(3)顆粒状核腫	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(4)赤沈(1時間)	mm	mm	(4)びらん・潰瘍	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(5)CRP	mg/dl	mg/dl	(5)偽ポリポース	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(6)総蛋白	g/dl	g/dl	(6)非連続性病変	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(7)アルブミン	g/dl	g/dl	5 生検病理所見	年月日	年月日
(8)α <sub>2</sub> -G/γ <sub>2</sub>	%	%	検査施行	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(9)γ <sub>2</sub> -G/γ <sub>2</sub>	%	%	(1)好中球浸潤	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
糞便病原性微生物検出(年月日)					
なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup> (微生物名)					
その他(重症認定に関する主治医のコメントなど)					
上記のとおり診断します。 医療機関の所在地 名称 (TEL) 医師名 印					

図3

臨床症状及び所見					
項目	最近の所見	最重症時所見	項目	最近の所見	最重症時所見
身長	cm	cm	体重	kg	kg
1 主症状	年月日	年月日	3 X線造影所見	年月日	年月日
(1)腹痛	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	検査施行	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(2)1日6回以上の下痢あるいは粘液便	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	(1)非連続性病変	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(3)肛門部病変	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	(2)縦走潰瘍	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(4)瘻孔	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	(4)アフト・小潰瘍	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(5)その他の合併症(合併症内容)	( )	( )	(5)狭窄・狭小	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(6)腹部腫痛	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	(6)裂傷	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(7)体重減少	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	(7)瘻孔	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(8)38℃以上の発熱	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	4 内視鏡所見	年月日	年月日
(9)腹部圧痛	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	検査施行	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
2 血液検査	年月日	年月日	(1)非連続性病変	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
検査施行	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	(2)縦走潰瘍	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(1)ヘモグロビン	g/dl	g/dl	(4)アフト・小潰瘍	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(2)赤血球数	/mm <sup>3</sup>	/mm <sup>3</sup>	(5)狭窄・狭小	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(3)白血球数	/mm <sup>3</sup>	/mm <sup>3</sup>	(6)裂傷	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(4)赤沈(1時間)	mm	mm	(7)瘻孔	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(5)CRP	mg/dl	mg/dl	5 病理組織所見	年月日	年月日
(6)総蛋白	g/dl	g/dl	検査施行	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(7)アルブミン	g/dl	g/dl	非乾酪性類上皮肉芽腫(検出部位)	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
(8)α <sub>2</sub> -G/γ <sub>2</sub>	%	%		( )	( )
(9)コレステロール	mg/dl	mg/dl		( )	( )
ツベルクリン反応					
年月日 × mm/mm					
糞便病原性微生物(年月日)					
なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup> (微生物名)					
その他(重症認定に関する主治医のコメントなど)					
上記のとおり診断します。 医療機関の所在地 名称 (TEL) 医師名 印					

様式2号(17) 特定疾患個人調査票(新規・更新)

患者氏名	男 <sup>1</sup> 女 <sup>2</sup>	生年月日	西暦	年月日
住所	〒			
発病時職業	会社員 <sup>1</sup> 公務員 <sup>2</sup> 学生 <sup>3</sup> 無職 <sup>4</sup> その他 <sup>5</sup> ( )	施設患者番号		
診断名	クローン病			
推定発病時期	年月	初診年月日	年月日	
受療状況	入院 <sup>1</sup> (回)	定期外来通院 <sup>2</sup>	不定期外来通院 <sup>3</sup>	通院なし <sup>4</sup>
前医	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup> (医療施設名・担当医名・TEL)	TEL:		
病態(史前の場合は現在の記載)				
初発時(初診時)の罹患部位	食道 <sup>1</sup> 胃 <sup>2</sup> 十二指腸 <sup>3</sup> 空腸 <sup>4</sup> 回腸 <sup>5</sup> 盲腸 <sup>6</sup> 結腸 <sup>7</sup> 直腸 <sup>8</sup> 肛門 <sup>9</sup> その他 <sup>10</sup> ( )	不明 <sup>11</sup>		
最大罹患部位(年月日)	食道 <sup>1</sup> 胃 <sup>2</sup> 十二指腸 <sup>3</sup> 空腸 <sup>4</sup> 回腸 <sup>5</sup> 盲腸 <sup>6</sup> 結腸 <sup>7</sup> 直腸 <sup>8</sup> 肛門 <sup>9</sup> その他 <sup>10</sup> ( )	不明 <sup>11</sup>		
現在の罹患部位(年月日)	食道 <sup>1</sup> 胃 <sup>2</sup> 十二指腸 <sup>3</sup> 空腸 <sup>4</sup> 回腸 <sup>5</sup> 盲腸 <sup>6</sup> 結腸 <sup>7</sup> 直腸 <sup>8</sup> 肛門 <sup>9</sup> その他 <sup>10</sup> ( )	不明 <sup>11</sup> なし <sup>12</sup>		
初発時(初診時)の重症度	IOIBDスコア	点(注)参照		
最重症時重症度(年月日)	IOIBDスコア	点		
現在の重症度(年月日)	IOIBDスコア	点		
腸管合併症	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup> ( )			
腸管外合併症	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup> ( )			
潰瘍性大腸炎家系内発生	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>			
クローン病家系内発生	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>			
栄養療法				
最重症時(kcal/日)	IWH <sup>1</sup>	HPN <sup>2</sup>	経腸 <sup>3</sup>	HEN <sup>4</sup> その他 <sup>5</sup>
現在(kcal/日)	IWH <sup>1</sup>	HPN <sup>2</sup>	経腸 <sup>3</sup>	HEN <sup>4</sup> その他 <sup>5</sup>
薬物療法				
最重症時	ステロイド	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	5-ASA製剤	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
免疫抑制剤	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	その他	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup> ( )	
現在	ステロイド	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	5-ASA製剤	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>
免疫抑制剤	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup>	その他	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup> ( )	
薬品による副作用	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup> (症状又は所見)			
外科的治療(最近の手術から記載)				
手術理由	腸管狭窄 <sup>1</sup> 瘻孔 <sup>2</sup> 肛門部病変 <sup>3</sup> 穿孔 <sup>4</sup> 腸管外合併症 <sup>5</sup> ( )	その他 <sup>6</sup> ( )		
手術日	1. 年月日	2. 年月日	3. 年月日	
術式	1.	2.	3.	
術後合併症	なし <sup>1</sup> あり <sup>2</sup> ( )			

(注) IOIBDスコア：主症状の(1)~(9)および血色素値10g/dl以下について、1項目1点として計算する。

D. 考案

これまで班関連施設より送付された潰瘍性大腸炎2452例、クローン病1501例の症例について、電子化作業が終了している。また、これまでのアンケート調査により、289施設より回答(回答率44.3%)があり、潰瘍性大腸炎10089例、クローン病6292例について、受診病院名及び担当医名が判明している。しかし、上記のアンケート調査で得られた症例数、すなわち潰瘍性大腸炎12541例、クローン病7793例は、平成10年度の厚生省特定疾患医療受給者証交付件数(潰瘍性大腸炎57078件、クローン病16891件)の2~4割である。このような経緯から今回、潰瘍性大腸炎およびクローン病の個人調査票について、統一書式が作成された。今後、厚生省を通じて各都道府県に本書式が配布される手続きが必要である。この統一個人調査票により、患者情報の整備・充実化が効率的に行えると考えられる。

厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業  
 「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班  
 分担研究報告書

潰瘍性大腸炎の疫学的研究 — 発病傾向の検討 —

分担研究者 北洞 哲治 国立大蔵病院 臨床研究部・消化器科 医長

研究要旨：[目的] わが国の潰瘍性大腸炎の発病傾向の解析を探る目的にて解析を行った。[方法] 本研究班に登録されている10850例の発病年齢につき、1) 性別・発病年別の発病数の年齢構成、2) 性別・発病年別の発病率（対10万人）の年齢構成、3) 生年別・発病年別の発病率（対10万人）により解析した。また、初発時の罹患範囲別病型についても検討を加えた。[結果] 発病率よりみた発病年齢構成分布の変化では、男性では1979年まで、女性では1984年まで10代と20代の年齢分布が増加傾向を示したが、以後は安定した年齢構成となっていた。世代を表す生年別・発病年別の発病率よりみると、発病率の高いのは戦後生まれのブロックに相当していた。初発時の罹患範囲別病型では全大腸炎型で発病する割合が、1945年以後の世代では増加の一途にあり、1975年以降では5割を越えた。[総括] わが国の潰瘍性大腸炎の発病傾向の検討では、本症発症の要因に時代的背景の影響とともに世代という単位的生活環境の変化の因子が大きく関わっていることが推定された。

共同研究者

横山 巽子, 宇都宮 利善, 今場 清子,  
 小野 ひろみ<sup>1)</sup>, 林 篤, 大原 信,  
 田代 博一<sup>2)</sup>

所属 国立大蔵病院 臨床研究部<sup>1)</sup>, 同 消化器科<sup>2)</sup>

C. 研究結果

1. 発病年齢構成から見た検討

図1, 2に約20年間の調査で把握された患者実数（発病数と見なす）の発病年齢構成分布の年推移、図3, 4に発病率（10万人当たりの発病数）に換算した発病年齢構成分布の年推移を示した。

図1, 2からは男女とも若年層の変化より60歳以上の占める割合が年代とともに増加していることが読みとれる。高齢人口自体の増加が高齢者の潰瘍性大腸炎の発病患者増ということにつながったと考えられる。

図3, 4では60歳以上の患者数を60歳以上の全人口で割ったことが影響したため、60歳以上の占める割合の増加は見られない。一方、発病率よりみた発病年齢構成分布における若年層の占める割合の変化は、男性では1979年まで、女性では1984年まで10代と20代で増加傾向を示したが、男女ともそれ以後は安定した年齢構成となっていた（図1）（図2）（図3）（図4）。

A. 研究目的

わが国の潰瘍性大腸炎の発病傾向の解析は、過去にも1986年になされ、そのひとつの現象として若年化傾向にあることを指摘した。しかし、当時発病年齢分布の比較が中心であったため、本当に発病が若い層にシフトしてきたのか、新しい世代の発病が多くなってきたのかという疑問が常に残っていた。

1974年から登録されたデータは、1986年以後さらに症例が集積され、現在、有効数10850例に上り、今回、初めて、世代という概念を持ち込んで新たに解析を行った。

B. 研究方法

対象は現在本研究班に登録されている有効患者10850例であり、以下のような検討を行った。(1) 性別・発病年別の発病数の年齢構成 (2) 性別・発病年別の発病率（10万人あたりの発病数）の年齢構成 (3) 世代を生年に置き換え、生年別・発病年別の発病率（10万当たりの発病数）の3視点より発病傾向を検討した。

また、罹患範囲別病型についても発病傾向につき検討を加えた。

図1 発病年齢構成年分布の年推移：男性

