

懇親会 (17:00～)

(敬称略)

平成19年7月27日 (金)

Ⅲ. 研究報告 (続)

p-E) 病因解明および治療応用ための基礎研究プロジェクト

(15) 免疫異常機構の解析と治療応用 (千葉 勉) (9:00～10:00)

総括 千葉 勉 (京都大学消化器内科) P. 31

(16) 組織再生修復の解析と治療応用 (今井浩三) (10:00～10:30)

総括 今井浩三 (札幌医科大学) P. 36

(17) 宿主-微生物相互作用解析と治療応用 (藤山佳秀) (10:30～11:00)

総括 藤山佳秀 (滋賀医科大学・消化器内科) P. 38

(18) 炎症による発癌メカニズム解析 (味岡洋一) (11:00～11:45)

総括 味岡洋一 (新潟大学大学院医歯学総合研究科、分子・診断病理学分野) . . P. 39

事務局連絡

閉会挨拶

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
平成19年度 第1回総会議事録

(敬称略)

平成19年7月26日(木)

開会(9:00)

- I. 厚生労働省健康局疾病対策課挨拶 厚生労働省健康局疾病対策課・・・・・・・・・・日下 英司
- ・難治性疾患克服研究事業は4つの要件で疾患を選定
 - ①希少性(5万人未満) ②診断が未確立 ③治療法が未確立 ④長期にわたる療養が必要
 - ・難病対策懇談会にて対象疾患123疾患を選定(本年3月に2疾患(FOP・XP)が追加)
 - ・その中より医療費が高額な45疾患に対し特定疾患治療研究事業により研究目的の公費負担
 - ・40年の経過の中で先生方のご尽力により診断法、治療法はかなり改善された。
 - ・一方、45疾患の中で難病から外れた疾患はなく、将来研究成果として難病から外れることを期待。
- II. 主任研究者挨拶・研究の進め方・・・・・・・・・・主任研究者:渡辺 守
- ・当研究班は30年継続している歴史のある研究班のひとつで、成果を挙げている。
 - ・研究班の必要性
 - 疫学的側面(急激な患者数の増加+難治例の増加)
 - 疾患的側面(原因不明+若年期の発症+慢性の経過)
 - 社会的側面(日常生活や学業・就労に大きな制限 医療費が高額)
 - 難治例に関してその難病としての位置づけは変わらない(患者のQOL・社会的、医療経済的問題解決が必要)
 - ・新研究班の目標
 - 日比班の研究成果を受けて、
 - 1) 特定疾患研究30年の総括疫学解析による疾病構造の変化の研究 リアルタイムのデータが必要
 - 2) 多因子疾患としての病因解明と治療応用のための研究
 - 岡崎班との差別化(岡崎班は臨床応用に比重、本班は病因解明と治療応用)
 - 3) 診断基準、治療体系の改訂—診療の標準化 重症度基準の見直し
 - 4) 国民・患者・一般臨床医に対する啓発・広報活動の強化
 - 患者数の増加により一般臨床医も診療機会が増加これらによって患者のQOL・社会的、医療経済的貢献を目指す。
 - ・新研究班の重点5プロジェクト
継続
 - 臨床プロジェクト-D ⇒連携 画期的治療に関する臨床研究(岡崎班)
 - D1 診断基準および重症度基準の改変
 - D2 治療の標準化を目指した治療指針案改定
 - D3 診療ガイドライン作成改訂
 - D4 再発予防のための治療法の工夫
 - D5 癌サーベイランス法の確立
 - D6 新しい治療デバイス利用による治療の工夫
 - D7 外科治療の工夫・予後
 - 病因解明および治療応用のための基礎研究プロジェクト-E
 - E1 日本人特有の疾患関連遺伝子解析
 - E2 免疫異常機構の解析と治療応用 UCでFK506、CD抗IL-6抗体の実用化
 - E3 組織再生修復の解析と治療応用 HGF分子の上皮再生修復の可能性
 - E4 宿主-微生物相互作用解析と治療応用 日本特有の腸内細菌調節薬の検証
 - E5 炎症による発癌メカニズム解析
 - 新プロジェクト
 - 啓発・広報活動・専門医育成プロジェクト-A
 - 啓発・広報活動・A1 (国民・患者・一般臨床医に対する啓発、広報活動、情報企画)
 - 研究班による情報提供活動
 - 患者さん向けの治療ガイドラインの開発
 - 専門医育成プログラムの創成・A2
 - 一般医家に対する啓発活動 (治療レベルの向上と画一化(標準化) 医療費の抑制に寄与)
 - 総括的疫学解析プロジェクト-B1
 - 難病としての科学的疫学統計の必要性

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
平成19年度 第1回総会議事録

死亡率（予後）、重症度別の患者数、日常生活の障害度
本邦にて難病化・重症化を示しているか否かを解析
食事を含めた環境因子の影響

多施設間情報ネットワークプロジェクト-C

研究班を基盤とした多施設臨床研究ネットワーク整備

研究班による日本発の臨床研究の海外発信

→小規模な臨床研究の見直し

→疫学専門家の意見による臨床研修の立案

→研究班全施設の参加と各研究分担者への割り当て

→できるだけ患者数を集めて、海外発信（論文）「Japan IBD Study Group」

（日韓中の共同研究への展開）

・新研究班の期待される効果

難治性疾患克服対策事業のモデルケース

希少疾病から患者数の急増→難治例のみ

国民・患者・一般臨床医に対する難治性疾患の理解

→患者QOL向上

→医療経済的・社会経済的問題解決

多施設共同による日本オリジナル新治療法の海外発信

→国際臨床試験への参加

→新治療法の早期導入・共通化

早期の診断・治療により炎症性腸疾患の自然史を変える

→患者QOLの向上+医療費の抑制

III. 研究報告

p-A) 啓発・広報・専門医育成プロジェクト

(1) 国民・患者・一般臨床医に対する啓発活動・広報活動・情報企画 (渡辺 守、松本譽之) (9:20~9:50)

総括 高後 裕 旭川医科大学病院消化器内科

■国民・患者・一般臨床医に対する啓発活動・広報活動

○高後 裕¹、佐々木巖²、松本譽之³、松井敏幸⁴、岩男泰⁵、渡辺 守⁶ (旭川医科大学病院消化器内科¹、東北大学大学院胃腸外科²、兵庫医科大学内科下部消化管科³、福岡大学筑紫病院消化器科⁴、慶應義塾大消化器内科⁵、東京医科歯科大学消化器病態学⁶)

【目的】

UC, CDを含む難治性炎症性腸管障害に関する啓発活動・広報活動を推進し、その診断・治療・管理知識などの普及を図る。

- 1) 広く市民・患者・その家族等に対して啓発活動を推進する
- 2) 地域の一般臨床医・医療従事者へ教育活動を行う

【組織づくり】

- ・本プロジェクト内に推進委員会を設置
- ・推進委員会は班長と地区責任者により構成
- ・委員会は各地区の活動概要を立案する(開催経費、実施計画の掌握、パンフレット等の資料を用意)

【事業の概要・開催要項(案)】

- ・全国を5地区(北海道、東北、関東甲信越、中部近畿中四国、九州)に分け事業推進
- ・各地区1回/年以上、市民公開講座/医療相談会などを開催
- ・患者団体・自治体から講師派遣の要請があれば応じる
- ・一般臨床医・栄養士・コメディカルを含めた医療従事者を対象とした講演会開催
- ・行事を行う際には患者団体に連絡する
- ・パンフレットは研究班で用意
- ・自治体・保健所・都道府県・医師会・看護協会・栄養師会などとの連携
- ・企業の後援は利益相反に留意
- ・患者団体との連携は不公平がないようにする

【質疑応答】

- ・NPO法人・CCFJが既に活動(患者対象講演会開催、IBDニュースの発行等)を実施。(高添先生)
- ・関係各位と共通認識、共通ストラテジーで行っていききたいので、ご意見いただきたい。(班長)

■患者立脚型診療ガイドライン開発への工夫と問題点

○上野文昭¹、松本譽之²、伊藤裕章³、井上 詠⁴、小林清典⁵、小林健二⁶、杉田昭⁷、鈴木康夫⁸、野口善令⁹、渡邊聡明¹⁰、松井敏幸¹¹、渡辺 守¹²、正田良介¹³、樋渡信夫¹⁴、尾藤誠司¹⁵、中山健夫¹⁶、山口直比古¹⁷、日比紀文⁴ (大船中央病院消化器肝臓病センター¹、兵庫医大下部消化管科²、北野病院炎症性腸疾患センター³、慶應義塾大消化器内科⁴、北里大東病院消化器内科⁵、東京ミッドタウンメディカルセンター⁶、横浜市民病院外科⁷、東邦大学医療センター佐倉病院内科⁸、名古屋第2赤十字病院総合内科⁹、帝京大学外科¹⁰、福岡大筑紫病院消化器科¹¹、東京医科歯科大消化器病態学¹²、国立国際医療センター総合外来部¹³、いわき市立総合磐城共立病院¹⁴、国立病院機構本部研究課臨床疫学推進室¹⁵、京都大健康情報学¹⁶、東邦大学医学メディアセンター¹⁷)

【日比班での実績】

- ・腸管ペーチェット病の診療ガイドライン—デルファイ法を活用 英文誌に掲載予定
- ・UCの診療ガイドライン作成
エビデンスとコンセンサス統合

【作成した診療ガイドラインの問題点】

- ・医師を対象として作成(患者および一般人を対象していない)
- ・患者には難解(そのままでは誤解を招きかねない)

- ・ 医師が考えた診療指針（患者の視点に立っていない）
- ・ 診療ガイドラインの要件を満たさないか？

患者向けに対して

- ・ 医師向けをリライト、
- ・ 一般向け解説 →UC診療ガイドライン一般向け解説
- ・ 患者立脚型診療ガイドライン（←CDのガイドライン開発中）

患者の視点を反映した医療

- ・ 開発グループに患者代表者を入れる
- ・ 患者の体験を扱う文献のレビュー
- ・ 患者インタビューから情報を得る
- ・ 患者の視点を意識した臨床上の疑問を作成

医療提供者と患者の情報共有

- ・ 医療の現実を患者に知ってもらう
- ・ 一緒に問題に向きあう関係を構築

患者参加

開発グループに患者が参加すべきか

- ・ 熱心な患者のみの参加が予想される
- ・ 患者は自分の病気と問題点を知っているが、疾患全体と他人の問題点は知らない
- ・ 一部の患者の意見が全体を反映しない

間接的に患者の視点を把握

- ・ 疾患の全体像を知り、多数の患者を診る医師
- ・ 患者の視点に立った臨床上の疑問を作成
- ・ 臨床現場の患者から疑問を抽出

クローン病のClinical Question

診療カテゴリーを設定

作成委員によるCQ(Clinical Question)の作成

- ・ 患者が抱くであろうCQを医師が想定
- ・ 診療現場で実際に患者からCQを抽出
- ・ CQの整理と評価
- ・ 医師と患者が共有するCQは少ない
- ・ 患者から抽出されたCQ28項目は想定外

将来の問題点

CQに対する文献情報を検索中

- ・ どのようなエビデンスが見つかるかは未確認

CQの中にエビデンスを基に推奨の強さを明示できないものがある

- ・ 文献検索を補助的に用いる
- ・ 専門家の健全なコンセンサスが必要

【質疑応答】

- ・ ドクターであり患者さんである消化器医に提言を求めるのはどうか(岡崎先生)
－医療関係者で適任の方がいらっしゃったらご推薦をいただきたい(上野先生)
- ・ 医師が抱える問題点は倫理的問題を含むので医療生命倫理を研究している東大の若林先生にご意見をいただければ(高添先生)

■金井先生による総括

国民/一般臨床医に対する啓発・広報活動－A1

研究班による研究情報活動－難病情報センター、市民公開講座、患者相談会、患者向け治療ガイドライン作成
専門医育成プログラムの創成－A2

治療レベルの向上と画一化 医療費の抑制に寄与

人的交流－IBD専門医育成セミナー開催、IBD専門医育成のための国際研修システムの構築、出版(一般医家のためのQA集、一般医家のためのIBD診療ガイドDVD版)

情報ネットワークの構築

IBD治療センター集中構想(専門病院紹介、拠点病院紹介、セカンドオピニオン紹介)

(2) 専門医育成プログラムの創成 (渡辺 守、松井敏幸) (9:50~10:05)

総括 渡辺 守 東京医科歯科大学・消化器病態学

■内視鏡アトラスに関して

○ 井上 詠、尾形晴彦、岩男泰、日比紀文 (慶應義塾大・消化器内科)

潰瘍性大腸炎 松井敏幸(福岡大筑紫病院消化器科) 田中信治(広島大学光学医療診療部)
飯塚文瑛(東京女子医科大学消化器内科)

クローン病 齊藤祐輔(市立旭川病院消化器内科) 小林清典(北里大学消化器内科)
押谷伸英(大阪市立大学消化器器官制御内科)

【背景】 ・炎症性腸疾患の診療レベルの向上と均一化

・班会議の研究成果普及と啓蒙

・外科(パウチャイティス・肛門病変)、サーベイランスアトラス作成

【目的】 ・専門医の豊富な経験によりIBDの診療に役立つ内視鏡アトラスを作成する

【対象】 ・IBD専門医ではない消化器および内視鏡医

【概要】 ・内視鏡を施行する上での注意事項

・診断治療方針決定に役立つことを目的とする

診断基準に記載されている所見、内視鏡所見分類に記載されている所見、
除外診断

クローン病では大腸内視鏡所見中心、食道・十二指腸病変も

原則として通常観察と色素散布像

重要な病理組織所見・X線造影所見

鋭意作成中、数ヶ月の間に出版予定。現在見直し中。

■治療法選択に有用な内視鏡アトラスの改訂

○ 松井敏幸 (福岡大学筑紫病院消化器科)

・内視鏡活動指標(インデックス)に沿ったアトラスの作成

・ UCに対してはBaron's score、Rachmilewitz が欧米でよく使用されている。

・ 治療法選択に有用な内視鏡アトラスの改訂(潰瘍性大腸炎)

➢ 最も使用頻度が高い内視鏡指標 Baron's score、Rachmilewitz指標

➢ 適切な内視鏡指標の選択 臨床指標とその相関 時相の遅れ

➢ 内視鏡指標のvalidation inter-observer validation

➢ 詳細なアトラスの作成

・ 基本所見の解説とアトラス

・ 適切な内視鏡指標のアトラス

・ 治療に応じた内視鏡指標推移

【質疑応答】

・ 患者さん、保健師、栄養士のレベルと医師のレベルは分けたほうがよい。

・ 一般医に早く啓発の必要あり。(北野先生)

p-B) 総括的疫学解析プロジェクト

(3) 特定疾患研究30年の総括的疫学解析による疾患構造変化の追究 (武林 亨、廣田良夫) (10:05~10:40)

総括 武林 亨 慶應義塾大学医学部・衛生学公衆衛生学

日比班 平成16年度~18年度目標

- ・ 記述疫学アプローチにより日本におけるUC, CDの基礎疫学指標を求めめるための方法を確立し、最新の推定値を求めめる。
研究プロジェクト
(1) UC, CDの罹患率、有病率等の推定
(2) UC, CDの臨床情報予後調査 → 臨床調査個人票の利用
IBD疫学研究今後の展開
- ・ 臨床調査票の活用について
明らかとなった問題点
- 調査目的と項目のバランス
- 都道府県からのデータ回収率
- 電子化時の入力ミス
- ・ 新しい研究フレームワークの検討
 - ◇ IBD患者コホート設定による登録、追跡研究
 - ◇ 予防を目的としたリスク要因に関する分析、疫学研究
 - ◇ 多施設疫学研究の実施へ向けた支援システムの構築

渡辺班 IBD疫学研究の目標・計画

- ・ 記述疫学・分析疫学を実施し、IBDの予防に関する要因ならびに予後を規定する要因の同定、インパクトの大きさを定量化する
 - ① IBD患者コホート設定による登録、予後追跡研究の枠組み構築と実施
 - ② 臨床調査個人票電子化データによる記述疫学研究の継続
 - ③ 予防を目的としたリスク要因に関する分析、疫学研究の実施

■ IBD患者登録・予後追跡システムの構築 (案)

○ 朝倉敬子¹、武林 亨¹、井上 詠²、渡辺 守³ (慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学¹、慶應義塾大学医学部消化器内科²、東京医科歯科大学消化器病態学³)

【目的】

- ・ 研究班施設を中心としたIBD患者コホートの設定
- ・ IBD患者の予後の記述、予後を規定する因子の評価
- ・ IBD患者のナチュラルヒストリーの記述
- ・ IBD患者登録DBの作成支援
- ・ 臨床調査個人票の作成支援
- ・ 臨床研究の支援

【予定】

- ・ 平成19年度
 - ① ニーズの調査
 - ② システムの構築
 - ③ 参加施設の募集
 - ④ 本システムを活用した研究計画の立案
- ・ 平成20年・21年度
 - ① 第一次運用開始
 - ② 参加施設拡大

【症例登録システム一例】

- ・ USBメモリを用いた症例登録システムの提案(メディスケット社)
システム登録医師のみに配布されるUSBメモリ中の患者登録画面に登録し、センターにその情報を送ることで患者情報が蓄積される。

【検討課題】

- ・ 参加施設の検討
- ・ 症例登録フォームの作成⇒どんな情報を得たいか
- ・ 予後調査について⇒どんな情報を得たいか、整理の方法

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
平成19年度 第1回総会議事録

- ・ 個人情報保護の確立
- ・ システム管理コスト
- ・ 中央での情報の集計方法、公表方法
- ・ データ使用に関する規定の作成
- ・

【質疑応答】

- ・ 臨床個人調査票と直接連動しているのであれば協力すると思うが、独立して疫学データを取るのであれば、参加施設は限られるでは。(班長)
⇒臨床調査個人票のマイナーチェンジに対応するのが難しい。費用がかかる。(朝倉敬子)
- ・ 症例数の多い施設は入力が大変と思うが？(班長)
⇒1年など、期間を設けて症例を順番に入力していくのがよいのではないか。(朝倉敬子)
 - ・ 紙で出力しデータ入力するのではなく直接データを送りたいが？(伊藤先生)
⇒臨床個人調査票が活用されていない現状を厚労省には理解していただいている。
大量に移行するのは難しいが、研究班で対応していく。
 - ・ データ更新の問題があるのでシステムも考慮して欲しい(松井先生)

■臨床調査個人票を用いた炎症性腸疾患小児の身長に関する検討

○石毛 崇¹、友政 剛¹、朝倉敬子²、武林 亨²、鈴木僚子¹、羽鳥麗子¹、森川昭廣¹ (群馬大学大学院医学系研究科小児生体防御学¹、慶応義塾大学医学部衛生学公衆衛生学²)

【背景】

- ・ 経口摂取量の低下、吸収障害、ステロイド、炎症性サイトカイン⇒成長障害
- ・ 小児IBD患者の身長に関する知見
 - ① 発症～診断に時間がかかる⇒栄養障害等により低身長が進行
 - ② 診断後は、治療の影響により成長率が低下
 - ③ 重症例では最終身長も低下⇒しかし、成長障害の程度・頻度に関するデータは乏しい

【検討項目(小児期発症例を対象に以下の項目について検討)】

1. 新規登録時(≒診断時)の身長
2. 発症後1年間の身長増加(成長率)
3. 最終身長

【まとめ】

- ・ 新規発症時の身長：UC、CDとも発症時に成長障害を認めず
- ・ 新規登録後1年間の成長速度：UCは標準に比べ低下、特に思春期発症で顕著 CDは検討不能
- ・ 小児期発症者の最終身長：UC、CDとも若年発症者ほど低くなる傾向

【考察】

- ・ 新規登録時の低身長：診断時低身長の存在は否定的 診断時期の早期化と関連の可能性
- ・ 登録後1年間の成長障害：ステロイド投与や病態の悪化が関与
- ・ 最終身長：特に思春期発症例で低下しやすい

【個人票利用における問題】

- ・ 診断がついていても登録時期が遅れる症例が含まれる
- ・ 新規登録⇒更新まで1年に満たない症例が含まれる
- ・ 身長・体重を正確に計測していない可能性

【質疑応答】

- ・ 20年前と現在の差を出すことはできるか(班長)
⇒H13年よりデータある。班がデータを持っている。

■潰瘍性大腸炎のリスク要因に関する検討(研究計画)

○大藤さとこ、福島若葉、植村小夜子、廣田良夫(大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)

【研究の意義と目的】

- ・ UCの有病率、罹患率は近年増加
- ・ UC患者大幅増加

【方法】

- ・ 班員および研究協力者の所属施設で症例対照研究の実施

- ・ 症例設定 倫理委員会通過後、前向き試験
- ・ 採用基準 UC新発症(80歳未満)
- ・ 除外基準 悪性新生物を有するもの、下痢腹痛が継続しているもの、
- ・ 症例対照比は1:2(性、年齢が一致する患者 1例は消化器内科、1例は他科より選定)
- ・ 各施設より症例1人、対照2人を2セット募る

【質疑応答】

- ・ UCは若い方が多いが、無視してよいのか？(班長)
⇒対照も併せて選んでもらいたい。(大藤)
- ・ 新規でなければダメなのか。各施設2例で足りるのか(杉田先生)
⇒協力いただける施設による(大藤)
- ・ 倫理審査委員会の問題は？(渡辺聡明先生)
⇒以前も多施設で症例対照研究の際に各施設で各々申請したので同様に申請予定(大藤)

p-D)臨床プロジェクト

(5)潰瘍性大腸炎の診断基準および重症度基準の改変 (松井敏幸) (10:40~11:00)

総括 松井敏幸 (福岡大学筑紫病院消化器科)

【臨床活動性指標と内視鏡指標との標準化】

- ・ 重症潰瘍性大腸炎の診断基準および重症度基準の改変
 - ① 重症度基準の改変
 - ② ESR(赤沈値)とCRPの置き換え
⇒両者に相関はある、重症度と重症例から求めたESR=30におけるCRP=2.7~3.18
 - ③ 適切な臨床指標の選択
 - ④ UCの評価に用いられているIndex
Rachmilewitz DAI Truelove-Wits が多く用いられているが、最近ではDAI(1日・3日)が多く用いられている。DAIには内視鏡所見の評価がある。
 - ⑤小腸病変の認識

■潰瘍性大腸炎の上部消化管病変の意義

○久部高司、松井敏幸 (福岡大学筑紫病院消化器科)

- ・ UCに胃・十二指腸病変などの大腸外の病変の報告があるが、まれであり不明な点が多い。
- ・ 特徴 もろい粘膜、細顆粒状粘膜、多発アフタ
- ・ UC158例で検討 上部消化管病変(DUMI)の頻度、臨床像、内視鏡所見、病理組織所見、臨床経過など
DUMIの頻度5.1%(8例) 男女比6:2 全て十二指腸病変あり
病理組織学的所見:全例でびまん性の炎症性細胞浸潤
臨床経過:プレドニン内服、メサラジンの粉末使用。1ヶ月程度で軽快。1例のみ再燃。

【質疑応答】

- ・ 上部病変は大腸病変とリンクしているか？(渡辺憲治先生)
⇒メインは大腸病変。欧米ではあまり報告がない。Pouchitisにカプセル内視鏡で診たところ高率に病変が認められた報告あり。
- ・ 上部病変積極的治療が必要か？
⇒あまり症状が強くないので積極的な治療は必要ないかもしれない。
- ・ 上部病変はactivityの高さを反映しているか、Opeでターゲットが無くなったためか？
⇒大腸全摘後Pouchitis合併例で上部消化管病変が認められることが多いとの報告あり。今後検討要。

【その他のコメント】

- ・ 重症度基準を変更する時に特定疾患の申請も考慮する必要がある。内視鏡評価を重視すると毎年内視鏡をする必要性が出てくる。またDDWワシントンでCRPはCDの指標になるが、UCの指標にならないとの報告あり。(朝倉先生)

(6)クローン病の診断基準の改変 (飯田三雄) (11:00~11:20)

総括 飯田三雄 (九州大学大学院病態機能内科学)

診断基準:一般医師を対象、ある疾病の診断における感度と特異度を高めるためにその疾病の臨床的特徴を

要約。

欧州診断基準:以下の項目2つ以上 便培養・検鏡で感染症を除外

1. 3ヶ月以上続く下痢あるいは腹痛の病歴
2. X線・内視鏡所見で敷石像を伴った区域性病変あるいは小腸、大腸狭窄
3. 全層性リンパ球浸潤、あるいは非乾酪性類上皮細胞肉芽腫
4. 腸管病変に関与した瘻孔あるいは膿瘍

【現状の診断基準の問題点】

1. 肛門病変の取り扱い クロウン病の副所見に取り組むべき?
2. 補助診断法の有用性の評価と位置づけ 小腸内視鏡の普及による小腸微細病変の診断機会の増加
CT-enterography, MR-hydrographyにより非観血的に腸管全層と漿膜側の病変が評価可能。
3. アфтаのみのCDの診断 アфтаのみの確診中に典型像非出現例あり
4. 胃・十二指腸病変の取り扱い 胃・十二指腸微細病変(竹の節状外観等)は特異度の高い所見

【今後の手順】

1. 現行の診断基準(案)に対するアンケート調査
2. ワーキンググループで改定案作成
3. 次回の班会議で改定案提示
4. 改定案に対するアンケート調査
5. 次々回班会議でアンケート調査結果報告
6. ワーキンググループにて改定案の修正
7. 2010年の班会議で改定案決定

■Crohn病診断基準としての肛門病変

○二見喜太郎、東大二郎(福岡大学筑紫病院外科)

【クローン病の肛門病変の診断と治療】

1. 肛門部病変内視鏡所見アトラスの作成⇒アンケート調査で90%以上に有用性確認
2. 診断基準としての肛門病変
3. 肛門病変に対する治療指針

【'95年改定案における肛門病変の取り扱い】

他の所見を組み合わせても確診する所見ではないとの判断。内科医が肛門病変に不慣れで客観性に欠け、不適切な取り扱いにより、偽陽性例が増えることが危惧され、診断基準から除外され主要事項として記載するに留まる。

【内科医の報告】

診断のきっかけとして重要。初発症状として頻度が高い。早期診断に繋がる。生検における肉芽腫の証明と同等の有用性。

⇒診断基準の1つとして取り上げるべき

【外科医・肛門科医の報告】

高頻度に合併。特徴を知れば診断のきっかけとして重要。

【クローン病の肛門病変の評価】 LE Hughesの分類が最も病態を反映している

Ulcerated edematous pile, Cavitating ulcer, Aggressive ulceration
Anal fissure, Anal fistula, Perianal abscess, Skin tags

【診断基準への復活の提案】

主要所見に特有の肛門部病変として取り上げ、非乾酪性肉芽腫と同等に扱う

【2007年アンケート調査実施(外科9名 内科10名)】

- ・診断基準に肛門病変を含めるべきかーほとんど賛成
- ・非乾酪性肉芽腫と同じように副所見として扱うー意見が分かれる(外科系2/3 内科系1/2)

【今後の検討】

肛門病変の限定:裂肛、潰瘍、痔ろう、膿瘍

診断側の問題

診断基準としての取り扱い⇒主要所見となり得るのか?副所見とした場合どのように扱うべきか。

【質疑応答】

- ・八尾先生の時には副所見として入っていたが?(朝倉先生)
⇒内科医が判断しづらく、偽陽性例が増える可能性があったため無くした
- ・内科医にとってクローン病以外の肛門病変との判別を示してもらいたい(押谷先生)

⇒肛門科の先生の協力を得て取り組みたい

(7) 治療の標準化を目指した指針案改訂 (松本譽之) (11:20~11:40)

総括 松本譽之 兵庫医科大学内科下部消化管科

IBDにおける血球成分除去療法の標準化を目指して (効果的な使用法や適応に関する検討)

○松本譽之¹、藤山佳秀²、押谷伸英³、近畿IBDスタディグループ

(兵庫医科大学内科下部消化管科¹、滋賀医科大学消化器内科²、大阪市立大学消化器器官制御内科学³)
治療指針案とガイドラインそれぞれの整合性と役割を考えていく必要あり

UCガイドライン完成 クローンガイドライン作成中

既存のエビデンス 日本人に適応可能なもの、不十分なもの⇒多施設共同研究 エビデンス作成

…治療指針案に反映できれば

既知治療の適応と限界

例【L-CAPトライアル】近畿IBDグループ(兵庫医大、滋賀医大、大阪市大等10施設) prospective調査
2003-2006L-CAPに対するRapid responderの検討 症例数:105例

【結果】64%臨床緩解、Rapid responder(3週間以内に緩解or改善)を解析すると、発症1年以内※、
重症度は高い方が良い、CRPが1以上、SH抵抗性※(内視鏡的緩解率がよい)で反応がよい。※は有意差
内視鏡スコアでは差無し。

■Azathioprine使用に関する標準化治療指針作成に向けて; TPMT遺伝子多型測定の意義

○高津典孝、松井敏幸 (福岡大学筑紫病院消化器科)

TPMT遺伝子多型測定の意義

【対象】AZA使用中・使用予定・不耐性症例

【方法】TPMT変異アレルをシーケンス法にて判定

【検討・結果】

①TPMT変異アレルの頻度

⇒137例中135例が正常、TPMT*1/*3Cが2例

②TPMT*1/*1typeの副作用発現頻度

⇒AZP投与中および投与歴のある112例(AZP50mgより高用量は除外、併用薬の検討は実施せず)
副作用発現率26例/112例(23.2%) 白血球減少例11例(9.8%) 無顆粒球症2例(1.79%)

③TPMT*1/*1typeの6-TGN血中濃度

⇒AZP50mg/日連日投与、投与期間3ヶ月以上、6-TGNを計測した例(コンプライアンス不良例は
除外)41例で検討

バラツキあり、平均濃度は 366 ± 209.6

④変異アレルを有する例の特徴

【結論】変異アレル(TPMT*3C)をヘテロの形で有した例は2例で低頻度であった。

正常なTPMTを有すると予測したTPMT*1/*1typeの例でもAZP投与による副作用の発現は
高頻度であった。

TPMT*1/*1typeの6-TGN血中濃度はばらついた。

【まとめ】TPMT遺伝子多型の測定はAZPの副作用を防止目的に測定する意義は少ないと思われる。

TPMT活性の測定やITPase等の他の遺伝子異常の検討が必要と思われる。

■小児におけるIBDの特殊性を考慮した治療指針の標準化

○余田 篤¹、友政 剛²、牛島高介³、内田恵一⁴、鍵本聖一⁵、清水俊明⁶、杉田 昭⁷、鈴木康夫⁸、
高添正和⁹、田尻 仁¹⁰、田原卓浩¹¹、根津理一郎¹²、小林昭夫¹³ (大阪医大小児科¹、群馬大小児生体
防御学²、久留米大医療センター小児科³、三重大消化管小児外科学⁴、埼玉県立小児医療センター
総合診療科⁵、順天堂大小児科思春期科⁶、横浜市民病院外科⁷、東邦大医療センター佐倉病院内科⁸、
社会保険中央総合病院内科⁹、大阪府立急性期総合医療センター小児科¹⁰、たはらクリニック¹¹、
大阪労災病院外科¹²、東京家政学院大¹³)

【小児IBDの特殊性】

①確定診断が遅れる ②年齢、体重によって薬の用量が異なる

③ステロイドの長期投与によって成長障害が見られる ④社会的、精神的なケアを必要とする

【基本方針1】

- ①フローチャートを用いるなど可及的に成人の指針に近い形で作成
- ②緩解導入治療と緩解維持治療を明確に分ける
- ③薬の用量は体重あたりで決める
- ④小児とは18歳未満の者とする

【基本方針2】

- ①ステロイドの長期投与を避ける
⇒緩解時には使用しない、免疫調節剤や手術など他の治療法の適用を明確にする
- ②免疫調節剤は原則として緩解時に用いる
- ③中等症のUCは血液検査上、炎症反応陽性では重症例と同様に扱う。また、全身状態不良の重症例では激症と同様に扱う。

【小児IBDワーキンググループ】

- 小児潰瘍性大腸炎治療指針(案) 平成16年度作成、18年度改定
小児クローン病治療指針(案) 平成17年度作成

【今後の課題1】

- ①薬用量の決定②外科手術の適応(成長障害を考慮)③免疫調節薬の適応④生物製剤の適応⑤CAPの適応⑥本人、家族に対しての社会的サポート

【今後の課題2】

- ①エビデンスとコンセンサスに基づいたUCガイドライン作成
⇒1. 小児特有なものに絞る 2. 可及的に成人ガイドラインと同じコンセプトに基づき同じ手順で作成する 3. 各パネルには小児科、小児外科以外に本研究班から内科と外科の先生に参加依頼
- ②小児IBDの疫学
- ③乳児期発症のIBD
- ④IBD患者の成長評価
- ⑤社会的・精神的なケア

【質疑応答】

- ・ガイドラインの策定は治療が中心になっているが、診断における検査も統一されていないので、何らかのガイドラインがあればよい。(平田)
- ⇒現状では小児科医が内視鏡を実施しているのはほとんどない。内科の先生にご協力いただきたい。

【今後の検討項目(候補) 松本】

- ・UC 白血球除去療法の適応と限界 免疫抑制剤との使い分け
 - ・CD 初期治療の効果からみた治療薬選択 栄養療法の位置づけ
- ※検討項目選定⇒プロトコル作成⇒多施設共同研究

p-C) 多施設間情報ネットワークプロジェクト

(4) 研究班を基盤とした多施設臨床研究ネットワーク整備 (日比紀文、武林 亨) (11:40~12:00)

総括 日比紀文 慶應義塾大学医学部・消化器内科

【コンセプト】

- 日本発の臨床研究の海外発信
- ⇒小規模な臨床研究の見直し
- ⇒疫学専門家の意見による臨床研究の立案
- ⇒研究班全施設の参加と各研究分担者への割り当て(分担研究者1人が1つの臨床研究)
- ⇒できるだけ患者を集めて海外発信(Japan IBD Study Group(仮称)) 日韓中東アジア共同臨床研究へ展開

【臨床研究を巡る状況】

- ・ 日本発の臨床エビデンスの必要性
- ・ 研究環境の変化
 - 新しい治験活性化5カ年計画の開始
 - 治験/臨床研究の中核・拠点化による研究支援体制の確立
 - 公的研究費の臨床研究へのシフト

【質の高い臨床研究実現へ向けて考慮すべきポイント】

- ・ 症例集積性の向上
- ・ 研究デザインの十分な検討

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
平成19年度 第1回総会議事録

- ・ 確実なデータ管理による研究品質の向上
- ・ 現場での実施容易性・効率性の確保
- ・ 研究参加者へのインセンティブの付与
- ・ 社会への情報公開

【多施設臨床研究の仕組み(案)一例】

- ・ クロウン病に対する抗菌薬治療 多施設共同無作為化試験
- ・ JTREAT

【コメント】

アイデアを出された先生のプライオリティを尊重したい。(班長)

■J-TREAT調査研究 中間解析 第一報

○ 蘆田知史¹、高後 裕¹、富田寿彦²、松本譽之³、鈴木康夫⁴、伊藤裕章⁵、千葉俊美⁶、谷島麻利亜⁷、飯塚文瑛⁷、安藤貴文⁸、前田 修⁸、渡辺 修⁸、辻川知之⁹、仲瀬裕志¹⁰、久保田大輔¹¹、長堀正和¹¹、渡辺 守¹¹、緒方晴彦¹²、長沼 誠¹²、日比紀文¹²

(旭川医科大学病院消化器内科¹、兵庫医科大学病院²、兵庫医科大学内科下部消化管科³、東邦大学医療センター佐倉病院消化器センター⁴、財団法人田附興風会北野病院消化器センター⁵、岩手医科大学第一内科⁶、東京女子医科大学消化器病センター内科⁷、名古屋大学医学部消化器内科⁸、滋賀医科大学医学部消化器内科⁹、京都大学医学部消化器内科¹⁰、東京医科歯科大学消化器内科¹¹、慶応義塾大学内科学講座¹²)

【目的】

- ①日本におけるCD治療の現況を明らかにする
- ②日本におけるCD治療の臨床的、医療経済学および症例のQOLに関する実態を明らかにする
- ③各種治療法の長期的な効果的について明らかにする
- ④生物学的製剤を用いたクロウン病の治療法の長期的な効果について他の治療法との比較検討を行う

【対象症例】1年以内に緩解導入治療を実施した患者

【調査法】 3ヶ月ごとに外来受診調査票を記入 患者には8週ごとに質問票を配布

2007年7月登録状況(127例)：罹病期間約8年

IFX症例2/3、他の治療の組み合わせ1/3

→IFX60%、5-ASA65% 栄養療法45%

平均排便回数3.6回/日

喫煙率41%(ドクター調査では喫煙率10%程度)

就労率75% 平均年収37%が180万円以下、36%が386万円～429万円

例数が必要 目標1000例

【質疑応答】

- ・ 登録率 非参加/参加の割合はどうか?
⇒症例の選択は各施設に委ねているので患者選択でバイアスがかかる可能性はある
⇒症例の選択は慎重に考慮する必要がある 母数を明確にする必要がある

■Crohn病に対する分子標的薬剤の術後緩解維持効果に関する共同臨床研究

○ 佐々木 巖(東北大学大学院胃腸外科)

【背景】CD術後再発率が高率で、有効な再発予防法が確立されていない。

一方、抗TNF- α 抗体の治療効果はめざましいものがあり、最近では緩解後の維持療法により再発率を低下させる報告がされている。

しかし、術後再発に関して信頼できるデータはない。

【目的】抗TNF- α 抗体製剤が術後緩解維持療法として有効か否かを全国レベルでのデータを得て検証する。

【方法】RCT

【最終到達目標】検証結果を班会議で公表。海外論文に投稿。

【今後の研究の進め方】

第1ステップ 研究デザインの設計

第2ステップ 治験研究の開始⇒海外に発信できる全国レベルでの共同臨床研究

【質疑応答】

- ・ 術後再発については5年で20%程度であり、臨床試験には時間がかかる。抗TNF- α 抗体の特徴として

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
平成19年度 第1回総会議事録

内視鏡での改善効果が顕著であるので、術後再発に関して粘膜所見で判定してはどうか。
1年くらいを目安にエンドポイントを置いてはどうか。(蘆田先生)

<昼食・幹事会> (12:00~13:00)

p-D)臨床プロジェクト

(8)診療ガイドライン作成・改訂 (上野文昭) (13:00~13:30)

総括 上野文昭 大船中央病院・消化器肝臓病センター

■クローン病診療ガイドラインの進捗状況と今後の計画

○上野文昭¹、松本譽之²、伊藤裕章³、井上 詠⁴、小林清典⁵、小林健二⁶、杉田 昭⁷、鈴木康夫⁸、野口善令⁹、渡邊聡明¹⁰、松井敏幸¹¹、渡辺 守¹²、正田良介¹³、樋渡信夫¹⁴、尾藤誠司¹⁵、中山健夫¹⁶、山口直比古¹⁷、日比紀文⁴ (大船中央病院消化器肝臓病センター¹、兵庫医大下部消化管科²、北野病院炎症性腸疾患センター³、慶應義塾大消化器内科⁴、北里大東病院消化器内科⁵、東京ミッドタウンメディカルセンター⁶、横浜市民病院外科⁷、東邦大学医療センター佐倉病院・内科⁸、名古屋第2赤十字病院総合内科⁹、帝京大学外科¹⁰、福岡大筑紫病院消化器科¹¹、東京医科歯科大消化器内科¹²、国立国際医療センター総合外来部¹³、いわき市立総合磐城共立病院¹⁴、国立病院機構本部研究課臨床疫学推進室¹⁵、京都大健康情報学¹⁶、東邦大学医学メディアセンター¹⁷)

【UC診療ガイドライン 作成・改定 総括と今後の計画】

- ・ 根本から作り変える
 - 消化器病学会との歩調を合わせる
 - 患者の視点に立ったクリニカル・クエスションを出発点とする
- ・ 現行のガイドラインのアップデート版
 - 基本的に初版を踏襲
 - 新しい文献情報を収集・吟味
 - 必要な箇所を改定し再評価
 - 患者の視点をどう取り入れるか?
- ・ 改訂版ガイドラインの実際
 - 現行のガイドラインを目一杯活用
 - 項目をクリニカル・クエスション形式に、一般向け解説集のクリニカル・クエスションを利用
 - 対応する文献検索(2005年以降)
 - 構造化抄録の作成(外注?)
 - 推奨ステートメントの改訂・追加(必要分のみ)
 - Delphi評価
 - 医療提供者向けと一般向け

【CDの診療ガイドライン 進捗状況と今後の計画】

- ・ 日本消化器病学会での主要消化器疾患に対する診療ガイドライン開発計画
- ・ IBDも対象となっている→共同開発
- ・ 組織および開発方法が設定
- ・ 開発方法の概要が公表される
- ・ 他学会や研究班との共同開発も奨励される
- ・ メンバー：責任者 日比紀文
作成委員会 委員長 上野文昭 副委員長 松本譽之
委員 伊藤裕章、井上 詠、小林清典、小林健二、杉田 昭、鈴木康夫、野口善令、渡邊聡明
評価委員会 松井敏幸、渡辺 守、正田良介、樋渡信夫、尾藤誠司
- ・ 原則
 - EBMの手法に従って作成
 - 医師向け、一般向け2つを作成
 - 診断と治療の双方について指針
 - 学会で報告し意見聴取後、最終版を作成
 - 一般市民の意見も取り入れる(一般向け)
 - 出版物および電子情報(書籍として出版、学会ホームページ、Mindstにて公開)
- ・ 開発方法
 - クリニカル・クエスションの作成と評価

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
平成19年度 第1回総会議事録

- 対応する文献検索と配布(外部メディアセンターで一括検索)
- 採用文献の決定と分担者の決定
- 文献データサービスの作成(共通フォーマットを使用)
- 推奨文の作成と評価(エビデンスがない場合はコンセンサス形成)
- ・ クリニカル・クエスチョン
 - 診療カテゴリーの設定(9主要項目、57副項目)
 - クリニカル・クエスチョンの作成(作成委員が患者の視点で作成、臨床現場の患者から抽出)
 - クリニカル・クエスチョンの評価(評価委員が検討しフィードバック)
 - 合計130以上のクリニカル・クエスチョンを作成
- ・ データ収集
 - 文献情報の検索対象として55クリニカル・クエスチョンを選定
 - 東邦大学医学メディアセンターに依頼
 - 8月中に担当各委員に文献リストを配布(担当委員が採択文献を選別予定)
- ・ 今後の予定
 - 有用な文献の選別(担当委員)
 - 構造化抄録の作成(外注)
 - 推奨ステートメント(案)作成(担当委員)
 - クリニカル・クエスチョンの再検討と絞込み(全員の意見交換)
 - 推奨ステートメントの評価と修正(コンセンサス会議を挟んだ複数のDelphi評価)

■Pouchitis診断基準、治療指針の検証と本邦における実態調査

佐々木巖¹、○小川 仁¹、福島浩平¹、長尾宗紀¹、神山篤史¹、林 啓一¹、三浦 康¹、
小山 淳¹、舟山裕士²、高橋賢一² (東北大学大学院胃腸外科¹、東北労災病院外科²)

【これまでの成果】

- ①Pouchitisアトラスの作成—手技の実際、典型的所見、症例提示 初版完成済み
- ②診断基準の作成—臨床症状、内視鏡所見をもとに診断。除外すべき疾患。
- ③治療指針の作成—メトロニダゾール500mg/日またはシプロキサシン400mg/日 2週間投与
2剤併用あるいは他の広域抗生物質を使用可
重症例あるいは抗生物質無効例には5-ASA注腸、ステロイド注腸、ベサメタゾン
坐薬、経口5-ASA、プレドニンでもよい。

【今後の課題】

- Pouchitisの本邦における実態調査(発生頻度、経過、リスクファクター、病型)
- 治療指針の検証
- 病因、病態の解明

【今後のスケジュール】

- 診断基準、治療指針に基づいた調査票⇒今年中に作成
- 2年間で200例を目標に症例を集積

【質疑応答】

- 内科でもPouchitisを診療する機会が増えている。
今後、内科医も巻き込んで治療指針を作成してほしい(班長)
- 専門家に相談する時期を早めてはどうか(上野先生)

(9) 内科的治療法の工夫 -再発予防の観点から- (鈴木康夫) (13:30~14:10)

総括 鈴木康夫 東邦大学医療センター佐倉病院内科

【IBD再発予防に関する因子】

①的確な再燃予測因子の探索

- ・ 臨床的背景因子(病変部・遺伝学的、年齢、性別、Habit)
- ・ Biological activity marker (Serological, Faecal, Mucosal, Others)
- ・ 形態学的分析(緩解期における内視鏡観察の工夫、組織診断、血流分析法、超音波検査法、その他)
- ・ 機能的分析
- ・ 各種Life eventの分析

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
平成19年度 第1回総会議事録

②再発抑制療法の確立 ③確実な緩解維持療法の確立

AZA、6MP その他の免疫調節剤 インフリキシマブ 血球成分除去療法 プロバイオテクス その他
【適切なActivity Indexを確立】

臨床的活動性指標 内視鏡的活動性指標

■抗TNF- α 抗体 (infliximab) によるクローン病維持治療の意義

○本谷 聡、田中浩紀、那須野正尚、中垣 卓、西岡 均、萩原 武、前田 聡、小澤 広、黒河 聖、安保智典、今村哲理 (JA北海道厚生連札幌厚生病院第一消化器科)

【経緯】

- 難治性CDでは反復投与が有効
- 免疫抑制剤との併用により治療効果減弱を予防

↓

具体的な反復投与(維持治療)の指針 (検討中)

【問題点】

- 維持治療は様々なパターンで行われておりコンセンサスが得られていない
- 3回投与後、8週でのスケジュール投与が最も緩解維持が得られている
- トップダウンでは10ヶ月目に再燃することが多く、元の状況に戻ってしまう

【検討結果より】 Infliximabクローン病維持治療の留意点

- Triple Infusionでの確実な緩解導入
- 少なくとも8週ごとの計画的維持投与
- 免疫抑制剤との併用

↓

Infliximab反復投与(維持治療)の標準治療

【質疑応答】

- ・ 今年のDDWにてリヒテンシュタインが報告されたとおりScheduled maintenanceをしていれば、免疫抑制剤を併用していても臨床効果・抗体の発現も差がないという結果があるので免疫抑制剤の併用はいかなものか(伊藤先生)

⇒免疫抑制剤なしにInfliximabの再投与期間が長くなった場合に臨床的に効果が減弱する例が多いので、現状では必要なのでは。

⇒トラフ値が測定できればいいのでは。今後検討すべき内容(本谷先生)

■重症難治性潰瘍性大腸炎におけるシクロスポリン持続静注療法～Top-down TherapyとStep-up Therapyの比較検討～

○吉村直樹、河口貴昭、酒匂美奈子、高添正和 (社会保険中央総合病院炎症性腸疾患センター)

【目的】

CyA療法を施行した重症難治性UCの治療効果を検証し、CyA初期投与(Top-down Therapy)の有用性を検討する。

【方法】

CyAのStep up療法とTop Down療法(SH投与なし)の検討

【結果】

- 緩解導入率ではSHが入っているほど緩解導入率が低下
- SH量が増えるほどCMV感染率高い。ガンシクロビル有効。
- 緩解導入率においてはTop Down療法群が高い。
- 6ヵ月後の再燃率 Top Down療法群の再燃は1例 Step up療法群は8例(30～40%)
⇒Top Down療法は再燃が少ない 緩解維持率が高い

【質疑応答】

- ・ 今後RCTでの検討を望む。(鈴木先生)

■潰瘍性大腸炎における再燃率からみたmucosal healingの意義

—免疫調節剤、ステロイド剤未使用群の2年間のprospective study—

○竹内 健、飯田貴之、小林孝義、渡辺文利、阿部仁郎、石丸 啓、花井洋行 (浜松南病院消化器病IBDセンター)

【背景】

① 便中calprotectinはUCとCDの再燃のpromotor (predictorでは?) になる。

便中calprotectinはEI、IL-6との相関性高い。→内視鏡所見は再燃率と相関があるか検討

- ② 便中calprotectinはUCの活動性指数や内視鏡所見と強い相関がある。
緩解導入時の粘膜の状態(EIが高いもの)が再燃と関連。活動性の最も強い時点は影響がなかった。
再燃群でSH使用歴が多かった。

- ③ 内視鏡所見は炎症性腸疾患の再燃と相関があるか？

【対象】

ステロイドや免疫抑制剤を使用していないUC患者73例

【方法】

5-ASA・CAP療法などで緩解導入された73例に内視鏡検査実施。その後、6ヵ月後と増悪時に内視鏡検査。CAIと内視鏡的活動指数を24ヶ月観察。

【結果】

- 緩解導入から6ヶ月、12ヶ月、18ヶ月、24ヶ月の再燃率がそれぞれ4.2%、18.3%、27.8%、32.0%であった。
 - 緩解導入された際のEIは非再燃率で有意に良好であった。また活動性の最も強い時点のEIは再燃に影響を与えなかった。
 - 過去2年間の再燃回数は再燃した群で非再燃群よりも有意に多かった。
 - プレドニン服用量は再燃群で有意に多かった。
- ⇒UCの再燃を抑制するには可能な限り粘膜治癒までを治療目標とすべきである。

【質疑応答】

- ・内視鏡は通常観察でよいか。微細観察が必要か。(鈴木先生)
⇒検討課題。EI値の目安も今後検討。
- ・超音波での検討はどうか。(鈴木先生)
⇒実施していない。

■潰瘍性大腸炎患者におけるステロイド性骨粗鬆症の治療：

ビスフォスフォネートと活性型ビタミンD3とのオープン化無作為割付比較試験

○増田淳也、光山慶一、山崎 博、桑木光太郎、鶴田 修、佐田通夫
(久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門)

【背景】

2004年にSH性骨粗鬆症のガイドラインが発表されている。
SH治療中IBDの骨密度を測定。骨密度低下。

【対象】

ステロイドを3ヶ月以上投与または投与予定のUC(プレドニン換算で5mg/日以上)

【方法】

封筒法にて無作為にビスフォスフォネート群(フォサマック5mg/日)ビタミンD3群(ワンアルファ)1μg/日に割り付け、1年間投与

【結果】

骨粗鬆症治療ではビスフォスフォネート群で3ヶ月目より代謝マーカーの有意な低下を認めた。
ビスフォスフォネート群で腰椎骨密度は6ヶ月目から有意な改善を認めた。
ビスフォスフォネート群でビタミンD3群に比し、12ヵ月後に骨密度の有意な改善を認めた。
ステロイド治療中のIBD患者では骨密度は低下していた。
両群間で再燃率、増悪率に有意差なし。
骨密度と骨代謝マーカーの間に有意な相関は認められなかった。
有害事象差なしビスフォスフォネートは有用と考えられた。
⇒UCのステロイド性骨粗鬆症に対しビスフォスフォネートは有用と考えられた。

【質疑応答】

- ・カルシウム剤は併用しているか(朝倉先生)
⇒今回は併用していない。ビタミンD3投与群で高カルシウム血症を誘発しやすくなる。
また、ビスフォスフォネート群で同時併用によって作用を阻害する可能性があるため。
- ・男性にもビスフォスフォネートを投与しているか。男性において有効性のエビデンスは確立しているか。(伊藤先生)
⇒投与している。海外では男性もしくは小児において有効性のエビデンスおよび安全性が認められている。
本邦では安全性・有効性は認められていないという記載がある。
2004年のガイドラインでは男性にもビスフォスフォネートの投与が推奨されている。

(10) 癌サーベイランス法の確立 (渡邊聡明) (14:10~14:45)

総括 渡邊聡明 帝京大学医学部外科

本プロジェクトの経緯

【目的】

サーベイランスにおける狙撃生検の有用性

【対象】

左側大腸炎、全大腸炎で罹病期間7年以上

【方法】

サーベイランス内視鏡検査(毎年) 狙撃生検 各直腸より1個以上生検採取 生検採取個所を写真撮影

【結果】

341例、生検数1655 平均生検個数4.6個 colitic cancer/dysplasia 14/341(4.1%)

大多数は内視鏡的に所見があった部位から発見されている。

【今後の課題】

➤ 経過観察

UC IIa, IIb, IIIa, IIIb, IV合併の経過観察。

所見がなかった症例の経過観察。

➤ 病理判定の問題

味岡先生より複数の病理医を選出していただく。

➤ プロスペクティブコホートスタディ(RCTではない)

➤ 拡大内視鏡(Pit pattern)、NBI、AFI

➤ ハイリスクの選別(モリキュラーマーカーの検討)

➤ サーベイランスでのRCT

RCTは3報しか出ておらず難しい。

コントロールをどうするかが難しい。33個のランダムバイオプシーが使われる。

NBIに関しては効率は上がるが、ランダムは捨てるべきではないというのが結論。

Step biopsy v. s. Target biopsy どのようなプロトコルにするか。

理想的には44個のランダムバイオプシーをコントロールする。

現実的にはプロスペクティブなコホートスタディ

折衷案としてStep biopsy 4つずつではなく1つ採取する。

⇒方法論検討中

【質疑応答】

・診断に関する研究はもともと前向き研究がなく、ゴールドスタンダードがない。最終的に手術で確認できないか。また各群で何年後に大腸癌が発見されるか検討はできないか(上野先生)

⇒切除標本で検討したが、術前診断にフィードバックできない。術前にマーキングしてオープンすると
なると数が揃わない。時間が必要。

・質の高い論文は難しいので、日本におけるサーベイランス法の確立に焦点を絞った方がよいのでは。
(日比先生)

・内科的治療が向上したことによって、発癌症例が増える結果となっているかを検証することが大切(班長)

・測定値が一定しないのでデータを出せないことを行っていることを認識する必要がある(岩男先生)

■潰瘍性大腸炎関連dysplasiaに対するPDD(Photodynamic diagnosis)の有用性の検討

～invisible flat dysplasiaの視認に向けて

○渡辺憲治¹、樋田信幸²、味岡詠生³、堀 和敏⁴、鎌田紀子¹、應田義雄²、十河光栄¹、山上博一¹、
中村志郎²、押谷伸英¹、松本譽之²、荒川哲男¹

(大阪市立大学大学院医学研究科消化器器官制御内科学¹、兵庫医科大学内科下部消化管科²、
新潟大学大学院医歯学総合研究科分子診断病理学分野³、兵庫医科大学内科上部消化管科⁴)

【背景】

欧米で施行されているrandom biopsyによる非効率なSCでなく、より効率のよいSCを目指して

色素内視鏡、拡大内視鏡を用いたtarget biopsyの有用性

色素内視鏡や拡大内視鏡が普及していない欧米の実情