

①治療指針に使用されているから、②経過判定に有用だから、③最も汎用されている分類だから

2-2 『あまり用いない』、『ほとんど用いない』理由について

①他の分類や活動指数を用いているから、②経過判定に役に立たないから、③分類があいまいだから

3-1. 軽快者・緩解者が難病医療給付者から外されているが、定義は妥当と思うか

①妥当である(57%)、②妥当ではない(29%)、③どちらともいえない(14%)

3-1. 『妥当ではない』、『どちらともいえない』理由について

- ・再燃の可能性、再燃時の対応(再燃した日に遡って給付が必要)－5人
- ・「1年以上」とする期間が問題－3人
- ・軽快者の基準が不明瞭(5-ASA 製剤内服者の取り扱い)－3人
- ・術後患者の取り扱い
- ・その他(癌のサーベイランスなど)－3人

3-2. 緩解の判定をどのように行っているか

①症状(43%)、②軽症(厚生省分類)+内視鏡所見(39%)、③活動指数(10%)

4-1. 厚生省分類の他によく用いる重症度分類や活動指数について

①治験時のみ使用(39%)、②ある or 今後用いる(36%)、③ない(25%)

4-1. 用いられている活動指数の内訳

①CAI (Rachmilewitz) (31.7%)、②DAI (Sutherland) (31.7%)、③Lichtiger (17.1%)、④Seo' s index (12.2%)、⑤DAI (Mayo) (7.3%)

5-1. よく用いる内視鏡所見の重症度分類やスコアについて

①ある(59%)、②治験時のみ使用(29%)、③ない(12%)

5-1. 用いられている内視鏡スコアの内訳

①Matts (47.4%)、②その他・独自のスコア (21.1%)、③Baron (18.4%)、④Rachmilewitz (7.5%)、⑤厚生省分類 (5.3%)

6-1. 重症度の指標である活動指数や内視鏡スコアは統一すべきか

①統一すべき(62%)、②どちらでもない(現状難しい)(32%)、③統一すべきでない(6%)

6-1. 統一するとしたらどの活動指数か

①DAI (Sutherland) (40.9%)、②CAI (Rachmilewitz) (36.4%)、③Lichtiger (13.4%)、④DAI (Mayo) (9.1%)

6-1. 統一するとしたらどの内視鏡スコアか

①Baron (66.7%)、②Matts (26.7%)、③Rachmilewitz (6.7%)

【アンケートまとめ】

○治療指針に用いられている現在の厚生省分類の改訂が必要か

- ・70%以上の施設が診療(治療指針ほか)に用いている
- ・経過判定は用いにくい
- ・軽症、中等症、重症のみでは不十分

○重症度基準に活動指数や内視鏡スコアを用いるか

- ・活動指数：40%の施設が診療に用いている(DAI、CAIの頻度が高い)
- ・内視鏡スコア：60%の施設が診療に用いている(Matts、Baronの頻度が高い)

○その統一は必要か?可能か?

- ・必要はある(60%)が、難しい

○軽快者、緩解者(医療給付除外者)の基準は

①妥当である(57%)、②妥当ではない(29%)、③どちらともいえない(14%)

【問題点】

- ・再燃の可能性、再燃時の対応
- ・定義における期間(「1年以上」)
- ・軽快者の基準が不明瞭(5-ASA 製剤内服者の取り扱い)
- ・術後患者の取り扱い

【コメント】

- ・内視鏡指標の読影ではヨーロッパでも40%ほどのズレが生じるが、「内視鏡アトラス」で補正ができるのでは(松井先生)

■軽症潰瘍性大腸炎の自然史—文献的解析

○花井洋行、飯田貴之、竹内 健、渡辺文利 (浜松南病院消化器病 IBD センター)

【Natural History の定義】

1. 未治療群の長期予後：調査不可能
2. ある治療法と placebo との比較による長期予後
 - ・ placebo 効果：緩解 10%、改善 30% (Gastroenterology 1997)
 - ・ 5-ASA 製剤を服用している群の長期予後
3. ある治療法と 5-ASA 製剤を服用している群との比較
 - ・ 免疫抑制剤 (AZA/G-MP)
 - ・ Synbiotics
4. 特定の治療と従来治療による比較 (ステロイド、cytapheresis、CyA)

【目的】

緩解導入された患者の長期予後を知る

【方法】

- ・ 5-ASA 治療の自然史
- ・ AZA/G-MP の緩解維持効果
- ・ 粘膜治療の意義
- ・ 長期の緩解維持率と罹患率 (Community based のデータ)

【結果】

Q1：アミノサリチル酸製剤は有意に緩解維持効果があるか

A1：(5 報のデータより)有意にある

Q2：緩解維持期間が長いと再燃率は低くなるか

A2：(2 報のデータより) consensus は得られていない

Q3：免疫抑制剤は緩解維持効果があるか

A3：(2 報のデータより)有意にある

Q4：粘膜治療は再燃を抑えるか？

A1：(4 報のデータより) meta-analysis は存在しない。十分な consensus はまだ得られていないが可能性が高い。

○長期間の緩解維持率と再燃率 Community based のデータ

再燃・緩解を繰り返す予測因子は何か？

- ・ 発症時の重症度
- ・ 過去の再燃回数
- ・ 発症時年齢
- ・ 粘膜治療
- ・ 発症時の進展の頻度
- ・ 最初の治療法
- ・ 性
- ・ 発症から治療を開始するまでの期間
- ・ 腸管外合併症の有無

【コメント】

- ・ (用語として) 自然史ではなく疾病史がよいのでは (北野先生)

■クローン病診断基準の改変

○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。

【アンケート結果】 37/55名 (67.3%)回答(外科11名、内科26名、病理0名)

- クローン病を診断するにあたって、重視している項目
①内視鏡(92%)、②X線造影(76%)、③臨床症状(70%)、④病理(生検)(68%)、⑤肛門所見(65%)
- 現在の診断基準への問題点や変更の必要性を感じるか
①感じる(69%)、②感じない(31%)
- 現在の概念に変更の必要性を感じるか
①変更必要(62%)、②このまま(32%)
- 現在の概念の変更点を具体的に教えてください
例: 転移性という部分が不適・削除・変更
- 現在の臨床症状の記載に変更の必要性は?
①このままでよい(76%)、②変更する(24%)
- クローン病を診断するときの肛門病変の位置づけ
①必ず評価(62%)、②過半数で評価(32%)
- 現在の肛門病変の記載に変更の必要性は?
①このままでよい(62%)、②変更する(32%)
- 現在の肛門病変記載の変更点を具体的に教えてください
例: 肛門狭窄を記載
- クローン病を診断するときの胃・十二指腸病変の位置づけ
①過半数で評価(49%) ②あまり評価しない(27%)、③必ず評価(22%)
- 現在の胃・十二指腸病変の記載に変更の必要性は?
①変更する(57%)、②このままでよい(35%)
- 現在の胃・十二指腸病変記載の変更点を具体的に教えてください
例: 竹の節状外観を明記
- 現在の消化管外病変の記載に変更の必要性は? あれば具体的に。
①変更する(84%)、②このままでよい(16%)
例: 腸癌は消化管合併症である
- 現在の病理所見の記載に変更の必要性は?
①このままでよい(68%)、②変更する(24%)、
- 現在の診断基準に変更の必要性を感じるか
①変更する(68%)、②このまま(27%)
- 診断の基準に加えても良いか
肛門病変一副所見に(68%)、胃・十二指腸病変一副所見に(58%)、内瘻・外瘻一副所見に(52%)
- Indeterminate colitisに関する付記に関して変更の必要性は?
①このままでよい(62%)、②変更する(19%)
- Indeterminate colitisの取り扱いは
可能な限りCDかUCと診断するが、稀にIndeterminate colitisと診断(73%)
- 小腸内視鏡検査、CT、MRIによる補助診断の適応や所見について

記載不要(38%)

【今後の予定】

1. 現行の診断基準(案)に対するアンケート調査 一済み
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

■クローン病肛門病変の画像診断

○東大二郎、二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)

【目的】

①痔瘻・膿瘍病変症例を中心に Infliximab 治療症例に対し、治療前の画像とくに MRI 所見と経過についての調査を行う

【結果】

- ・主訴と視診が一致しない症例では画像診断が重要。
- ・ abscess については CT・MR 診断能に差がない
- ・ fistula については CT に比べ MR のほうがコントラストが付き外科医にとって診断に適している

②痔瘻病変に対する IFX 25 例の治療経過

平均観察期間 41.1±19.65

良好(追加治療必要なし)9例(32%)、中間(外科以外の追加治療を要した)5例(20%)、不良(外科処置・入院を要した)12例(48%)

- ・びまん性炎症・隔壁を伴う痔瘻は経過不良症例が多い

【結語】

MRI は痔瘻の構造・炎症の範囲を検索する上で有用。

IFX 投与症例においてびまん性の炎症・隔壁を伴う痔瘻は経過不良症例が多い。

【質疑応答】

- ・クローン病診断基準の改変に MRI は記載したほうが良いか(飯田先生)
→診断基準というより予後を考える上での参考として必要となる。

<昼食・幹事会> (12:00~13:00)

p-D)臨床プロジェクト

(7)治療の標準化を目指した指針案改訂 (松本譽之) (13:00~13:45)

総括 松本譽之 兵庫医科大学内科下部消化管科

○潰瘍性大腸炎

- ① 治療指針案とガイドラインとの位置づけ・整合性
- ② 海外に存在するガイドライン・治療指針との関係

【本年の作業方針】

1. 内外のガイドラインとの関係などの問題点をプロジェクトチームで検討
2. 日比班(2007年度)に保険適応の変更や新たなエビデンスに基づくマイナーチェンジ

○クローン病

ガイドラインプロジェクト(上野先生)進行中

【本年の作業方針】

ガイドラインプロジェクトの進行状況をみて検討

日比班(2007年度)に保険適応の変更や新たなエビデンスに基づくマイナーチェンジ

【アンケート】マイナーチェンジ用

- 1) 潰瘍性大腸炎病型分類『「左側大腸炎」の罹患範囲は脾彎曲までとする』の改訂
- 2) イムラン保険適用の記載の修正
- 3) 保険診療が認められていない治療法に関して『…してもよい』という記載に修正 (5-ASA 高用量、6-MP、シクロスポリン)

【質疑応答】

- ・ガイドラインと治療指針の関係は(班長)
→ガイドラインは『指針』ではなく役立てていただくベースとなるステートメント(上野先生)
- ・治療指針は標準治療を提示し、ガイドラインが裏づけやオプションを提示するという形で良いか(松本先生)
→概ねそう考えている。社会の状況が変わり診療指針の使い方が変わってきたので混乱があるのでは(上野先生)
→治療指針は一般の先生方向けということをはっきりさせたい。
それにそぐわない症例、医療訴訟について考えなくてはならない(松本先生)

■潰瘍性大腸炎治療指針(案)改訂について

○松本譽之¹、應田義雄¹、鈴木康夫²、松井敏幸³、岩男 泰⁴、伊藤裕章⁵、押谷伸英⁶、安藤 朗⁷、久保田大輔⁸(兵庫医科大学消化器内科¹、東邦大学佐倉病院消化器内科²、福岡大学筑紫病院消化器内科³、慶応義塾大学消化器内科⁴、北野病院消化器内科⁵、大阪市立大学消化器器官制御内科学⁶、滋賀医科大学消化器内科⁷、東京医科歯科大学消化器内科⁸)

※ 配布資料参照

【治療原則】

冒頭分に追加→後に左側大腸炎型の項の前に記載

・重症度と罹患範囲で治療方針を検討する、その際左側大腸炎型は罹患範囲が脾彎曲を超えないものと定義されている

【1. 軽症】

下線部を追記

*1. 本治療におけるペンタサ錠の保険適用は1.5~2.25gであるが、海外の文献で4g投与群で効果が高いというデータがあり、必要な場合は4gまで増量して良い。

【5. 難治例】

下線部を追記

〈注6〉アザチオプリンや6-MPの副作用として、白血球減少、胃腸症状、肺炎、肝機能障害などが起こり得る。このような副作用は投与開始後早期に起こることがある。頻回に血液検査を行い、白血球数が減少したら減量、または一時中断する。なお、本剤6-MPは保険適応外である。

【質疑応答】

(5-ASAについて)

- ・5-ASA_{4g}の保険適応がないので、『データがある』でとどめておくのがよいのではないか(佐々木先生)
→シクロスポリンも「…してもよい」という記載である。すべてを改変するのが良いか(松本先生)
- ・治療指針上に載っていると(都道府県でも異なるが)保険審査で認められる場合があるので、載せていただいたほうが良い(藤井先生)

→基本的にはこのような記載があったほうがよいというご意見。班として問題があるということであれば、班長先生と相談する(松本先生)

(治療原則について)

- ・一度日比班で consensus が得られている内容。どこに記載するのが良いか? (松本先生)
- ・注釈のほうがよい。(班長)
- 左側大腸炎の項の前に記載する方向で検討する。他にご意見があればいただきたい(松本先生)

■クローン病治療指針(案)改訂について

○松本蒼之¹、應田義雄¹、鈴木康夫²、松井敏幸³、岩男 泰⁴、伊藤裕章⁵、押谷伸英⁶、安藤 朗⁷、久保田大輔⁸(兵庫医科大学消化器内科¹、東邦大学佐倉病院消化器内科²、福岡大学筑紫病院消化器内科³、慶応義塾大学消化器内科⁴、北野病院消化器内科⁵、大阪市立大学消化器器官制御内科学⁶、滋賀医科大学消化器内科⁷、東京医科歯科大学消化器内科⁸)

【2】薬物療法③免疫抑制剤】

下線部を記載

副作用の発現に十分注意する。現在アザチオプリンや6-MPは保険適用外である。

(注8)アザチオプリンや6-MPの副作用として、白血球減少、胃腸症状、肺炎、肝機能障害などが起こりうる。このような副作用は投与開始後早期に起こることがある。頻りに血液検査を行い、白血球数が減少したら減量するか、一時中止する。

【2】薬物療法④インフリキシマブ】

下線部を記載

上記薬剤でも緩解導入が困難な場合、あるいは難治性の外瘻が存在する場合にはインフリキシマブ(レミケード®)による緩解導入療法(通常3回(0・2・6週)投与)を行っても良い。

…難治性クローン病では本剤の反復投与(通常8週毎に5mg/kgの投与を行う)が有効で、栄養療法の軽減と…

【質疑応答】

- ・IFX 維持投与が承認されたので、(緩解導入療法に)引き続き反復投与を記載するのが良い。長期の休薬期間後に重篤な投与時反応の危険が高まることも考え、単回投与のオプションはないものとしたほうがよい(伊藤先生)
- ・伊藤先生の言うとおりに記載する場合、研究班としてエンドレスで投与するのがよいとするのか、どこまで投与するか指針を与えなくてはならない。投与間隔を開けた場合に投与時反応が大きく出るということも記載したほうが良い(飯塚先生)
→伊藤先生の言うことも最もと思うが、いろんな状況がある中で記載するには尚早と思う。(松本先生)
→松本先生のスタンスに賛成。エビデンスが加わった状況で改変するのがよい(飯田先生)
- ・中途半端に投与して止めてしまうことの弊害を危惧している。原則は維持投与で、効果がないのにただ使用することは避けること、長期の休薬期間後の再投与には投与時反応に気を付けることを記載すべき。安易に止めない、安易に始めないことを警告する方向で記載(伊藤先生)
- ・厚労省の見解として捉えられるので、そのような背景を考えることが必要。飯田教授に賛成(岡崎先生)
→ガイドライン改訂と併せて意見を取り込んでいく。投与時反応などの注意点に関しては盛り込んだほうがよいと思う(松本先生)

【アンケートのご意見】

- ・『激症』か『劇症』か、『寛解』か『緩解』か
→ガイドラインでは『劇症』を使用しているので統一することで決定された。
→歴史的には『緩解』を使用。内科用語集には『寛解』しか記載がないので、『緩解』を使用する場合は内科用語集に記載すべき(飯塚先生)

→吉田豊先生が班で『緩解』に決定されたとおっしゃっていた。(岩男先生)

→ディスカッションをして後に決定する(松本先生)

- ・注腸と経口薬の関係
- ・ステロイド動注は不要では
- ・CSA 投与量
- ・免疫調節剤の投与期間・投与量
- ・重症と激症の関係
- ・外科治療の適応について詳しく
- ・Pouchitis の記載
- ・ステロイド投与量
- ・CAP の個別記載じゃ必要か
- ・妊娠時の治療

→ワーキンググループで検討を行う(松本先生)

■「L-CAP の至適処理量の検討：前向き多施設非盲検試験」

松本譽之¹、福永 健¹、○安藤 朗²、藤山佳秀² (兵庫医科大学消化器内科¹、滋賀医科大学消化器内科²)

【問題点】

- ・基本的に3000cc、週1回のL-CAPのプロトコールをより患者負担の少ないものに改善できないか
- ・1回の処理量(例えば1500cc)
- ・週2回、連続法(例えば連続週5回)

【目的】

L-CAP3000cc/2000cc 処理の効果に関する前向き多施設共同研究

【質疑応答】

- ・パイロットスタディでL-CAP3000cc と 2000cc 処理を比較するのか(松本先生)
- それで始めてみようと思う(安藤先生)

(8) 診療ガイドライン作成・改訂 (上野文昭) (13:45~14:20)

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開発状況と問題点

○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)

【これまでの成果】

1) 腸管ペーチェット病

- ・ consensus-based ガイドラインの開発(Delphi 法)
- ・ ペーチェット病研究班ガイドラインの基礎となる

2) 潰瘍性大腸炎

- ・ 診療ガイドライン刊行(2006年1月)
- ・ インターネット版の作成とウェブサイト掲載
- ・ 一般向け解説集作成
- ・ ガイドライン改訂(2008年?)

・小児診療ガイドライン開発

3) クロウン病

・現在開発中

【クローン病診療ガイドライン 開発状況と問題点】

作成委員会 上野文昭、松本譽之、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

責任者 日比紀文

1) 開発方法

- ・クリニカル・クエスションの作成と評価
- ・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)

2) クリニカル・クエスション

- ・診療カテゴリーの設定(9主要項目、57副項目)
- ・クリニカル・クエスションの作成(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・クエスションの評価(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・クエスションを作成

3) 文献検索と採用文献の選別

- ・文献情報の検索対象として55クリニカル・クエスションを選定(東邦大学医学メディアセンターに依頼)
- ・作成委員に文献リストを配布(エクセルファイルリスト配信)
- ・担当委員が採択文献を選別(リストに掲載されたタイトル・抄録より判断)
- ・業者に発注、担当委員に配送中
- ・論文を吟味し、最終採択文献を選別

4) 問題点

- ・膨大な検索文献数(作成委員は多忙)
- ・作成委員相互間のバラつき(検索文献数・採択率)
- ・わが国のエビデンスはきわめて少ない
- ・消化器病学会他グループとの整合性(コンセンサスをどう取り入れるか)
- ・作成作業の遅れ(2007年末までの文献を追加)

5) 今後の展開

- ・最終採択文献の決定
- ・構造化抄録の作成(外注)
- ・クリニカル・クエスションの再検討と絞込み
- ・推奨ステートメント(案)作成
- ・推奨ステートメントの評価と修正

6) 報告予定

- ・2008年5月 消化器病学会：経過報告
- ・2008年7月 渡辺班総会：経過報告と検討
- ・2008年10月 JDDW：原案公表
- ・2009年1月 渡辺班総会：最終案公表

【質疑応答】

- ・コンセンサスの部分はクリアされるのか
- 評価の段階で入ってくる予定。evidence-based のステートメントを作成予定。明日の作成委員会でコンセンサスの位置づけを構成
- 消化器病学会との関係もあるので、より良いものをお願いします(班長)

■エビデンスとコンセンサスを統合した潰瘍性大腸炎の診療ガイドライン：小児部分の作成

○余田 篤¹、友政 剛²、小林昭夫³、蛇川大樹⁴、牛島高介⁵、鍵本聖一⁶、今野武津子⁷、清水俊明⁸、田尻 仁⁹、永田 智¹⁰、藤澤卓爾¹¹、内田恵一¹²、根津理一郎¹³、井上 詠¹⁴、杉田 昭¹⁵、鈴木康夫¹⁶、上野文昭¹⁷、(大阪医科大学 応用医学講座小児科¹、群馬大学小児科²、東京家政学院大学家政学部³、宮城県立こども病院総合診療科⁴、久留米大学医療センター小児科⁵、埼玉県立小児医療センター感染免疫アレルギー科⁶、札幌厚生病院小児科⁷、順天堂大学医学部小児科思春期科⁸、大阪府立急性期・総合医療センター小児科⁹、順天堂大学医学部小児科思春期科¹⁰、藤沢こどもクリニック¹¹、三重大学大学院消化管・小児外科学¹²、大阪労災病院外科¹³、慶應義塾大学包括先進医療センター¹⁴、横浜市民病院外科¹⁵、東邦大学医療センター佐倉病院内科¹⁶、大船中央病院・消化器肝臓病センター¹⁷)

【背景】

1. 小児領域でも UC は難治性で治療困難例が多い
2. 実際の治療には消化器専門医以外の小児科医が携わることも多い
3. 重症度や進展範囲が成人と異なることが多い
4. 治療に際し、成長を考慮する必要がある
5. 薬用量が成人と異なり体重換算で投与することが多い

【開発経過】

評価パネル：11名、専門化パネル：9名

文献情報：MEDLINE、Cochrane Library を主なソースとする(1987～2006年12月)

推奨ステートメントの選定

・文献情報のエビデンスレベルと3回のデルファイ評価後の最終中央値を基準に推奨グレードを決定し11項目のステートメント(案)を採択

【小児の潰瘍性大腸炎の臨床的特徴】

- S1：診断時、成人に比較して重症例が多い：推奨グレードI (V・7)
- S2：診断時、成人に比較して全大腸炎型が多い：推奨グレードI (IIIb・8)
- S3：発症後に広範囲化および重症化する頻度は成人よりも強い：推奨グレードA (IIIb・8)

【小児の潰瘍性大腸炎の治療における特徴】

- S4：成人よりもステロイド依存性になりやすい：推奨グレードB(IIIa・7)
- S5：ステロイド関連合併症をおこしやすい推奨グレードA (IIIb・8)
- S6：緩解除維持療法においてステロイド減量のためにAZA/6-MP は有効である：推奨グレードB (IIIa・8)

【小児の潰瘍性大腸炎における成長障害】

- S7：小児の潰瘍性大腸炎では成長障害を起こすことがある：推奨グレードA (IIIb・8)
- S8：小児の潰瘍性大腸炎では体重と身長を定期的に評価する：推奨グレードA (IIIb・9)

【小児の潰瘍性大腸炎における外科手術の適応】

- S9：成人例における適応に加えて、成長障害が認められる例では手術を考慮する：推奨グレードI (IV・9)
- S10：成人と同様、大腸全摘、回腸囊肛門吻合術あるいは回腸囊肛門管吻合術が標準術式である：推奨グレードI (Ia・8)

【小児の潰瘍性大腸炎患児のQOL】

- S11：小児特有の心理・社会的ストレスや障害に十分に配慮する：推奨グレードI (V・8)

【薬用量】

経口 5-ASA：30～60 mg/kg/日、MAX4.0g/日

経口 SASP：60～100 mg/kg/日、MAX4.0g/日

5-ASA 注腸：20 mg/kg/日、MAX1.0g/日

SASP 坐剤：成人で1～2個/日

経口 PSL：中等症(炎症反応なし)0.5～1 mg/kg/日、MAX40g/日

中等症・重症 1～2 mg/kg/日、MAX80g/日

静注 PSL：1～2 mg/kg/日、MAX80g/日

注腸 PSL：体重 10～20 kg：5～10 mg、20～40 kg：10～20 mg、40 kg以上：20 mg

ベタメタゾン坐剤：体重 10～20 kg：0.5 mg、20～40 kg：1 mg、40 kg以上：1～2 mg

AZA：1.0～2.5 mg/kg/日

6-MP：0.75～1.5 mg/kg/日

シクロスポリン静注：2 mg/kg/日の24時間持続静注

メサラジン経口の投与量は用量依存性であり、不応例では他の薬剤を追加する前に、副作用に注意しながら増量を考慮する(80～100 mg/kg/日、MAX4.0g/日)

6-MP やアザチオプリンは効果がみられるまでに3ヶ月(1～4ヶ月)程度かかる。初回投与時は週1回程度血液検査をして、血球減少、肝・脾障害に注意する。

シクロスポリンは2mg/kg/日の24時間持続静注療法で開始し、血中濃度を頻繁に測定しながら2～3日で血中濃度400ng/ml程度に増量する。1日投与量は2mg/kg程度になることが多い。シクロスポリンの経静脈投与は経験のある施設で行うことが望ましく、頻回の血中濃度のモニタリングが必要である。

【問題点と今後の課題】

成人に比較して小児の患者数が少なく、このために文献情報が少なく、エビデンスレベルが低めにならざるをえない。

今後も新しいエビデンスの集積に合わせて数年おきに改訂する必要がある。

【質疑応答】

・小児の診療に関して追加コメントとして作成したのか(上野先生)

→そのスタンスで作成した(余田先生)

・どのように公表するか(上野先生)

→認めていただければ第1回として載せさせていただく(余田先生)

→印刷物やメールで配布していただき、意見をいただいで討議していただきたい。その後印刷物への追加、Mindsへのアップ、一般向け解説書の作成をお願いしたい(上野先生)

■診療ガイドラインをめぐる最近の話題(各個研究)

○野口善令¹、中山健夫²、上野文昭³(名古屋第二赤十字病院総合内科¹、京都大学大学院・健康情報分野²、大船中央病院・消化器肝臓病センター³)

【診療ガイドラインの作成方法の変遷】

・GOSAT(Good Old Boys Sitting Around the Table)から

・Evidence-basedへ

・さらにEvidence-based consensusへ

【エビデンスレベルと推奨度】

・ねじれ現象

—古くからある誰もが認める治療法

—しかしRCTはない

—エビデンスレベルは低い(例：5-ASA製剤に抵抗する活動期遠位UCに対するPSL療法)

・海のものとも山のものともつかない新しい治療法

—エビデンスレベルは高い(例：活動期UCに対する魚油脂肪酸栄養補助剤)

【診療ガイドライン作成の問題点】

- ・エビデンスレベルと推奨の決定法
- ・複数の治療法の優先順位
- ・治療以外の疾患概念・リスク・診断・経過観察に関するエビデンスレベル

【エビデンスとは何か】

- ・医学的知見に関して認知の歪みがないことを一定の手順で確かめたものがエビデンス
- ・現時点では、治療効果に関して認知の歪みがないように確かめる手順としてRCTが最も優れているとされる
- ・この「形式」を満たすものをエビデンスと呼ぶ
- ・エビデンス≠RCT(研究デザイン)

【GRADE systemの紹介】

- ・エビデンスの質の評価(研究デザイン、エビデンスの質、アウトカム)
- ・推奨度(強い推奨と弱い推奨)
研究デザインの評価→エビデンスの質の評価→アウトカムの拾い上げと評価→エビデンスプロフィールテーブル→推奨度決定
- ・利点：客観性、明瞭性
- ・欠点：作成の手間・労力、人的資源

【質疑応答】

- ・GRADEというのは新しい手法なのか(渡辺聡明先生)
今まではBMという手法といいつつ細かき部分を取り込んだ手法(野口先生)
- 外科はエビデンスレベルが低い。コンセンサスを取り入れた推奨の作成に用いてもらいたい(渡辺聡明先生)
- 現実的に採用するのが難しいが、そのうち海外から入ってくる様子(野口先生)

(9)内科的治療法の工夫-再発予防の観点から- (鈴木康夫) (14:20~14:40)

総括 鈴木康夫 東邦大学医療センター佐倉病院内科

【IBD再発予防の確立を目指して】

1.再発関連因子の探索

- ・臨床的背景因子の分析(疫学的研究班との連携、J-TREAT)
- ・Biological activity markerの探索
- ・形態学的分析
 - 内視鏡検査法(肉眼所見の特徴・組織診断・血流分析・超音波診断・ノシルーン・カプセル内視鏡)
 - レントゲン検査法(小腸型クローン病)
- ・機能的分析
- ・腸内細菌叢
- ・サイトメガロウイルス腸炎

2.長期緩解維持の工夫

【適切な緩解維持療法の確立】

- 1) AZA/6-MP
 - ① AZA/6-MPにおける有用性、および副作用発現症例における遺伝子多型と各代謝産物濃度の分析→適切な投与基準を探る
 - ② Infliximab投与時のAZA/6-MP併用有無における有効性と副作用発現の検討(AIT、Infliximab濃度、各種AB)
- 2) その他の免疫抑制剤の応用
- 3) Infliximab
 - ① Schedule維持療法におけるAZA/6-MP併用の有無による相違
 - ② Top-down療法の再燃抑制効果
 - ③ 術後早期Schedule維持療法による再発予防効果
- 4) Cytapheresis

5) Probiotics / synbiotics

- ① Probiotics / synbiotics 投与の臨床的検討
- ② 再発症例における腸内細菌叢の変動(Superantigen T-HELFによる分析)
- ③ Toll-like receptor の解析

【長期緩解維持を可能にする緩解導入療法】

- ・クローン病 Top-down 療法
- ・重症潰瘍性大腸炎 CsA monotherapy
- ・中等症潰瘍性大腸炎 Cytapheresis

■潰瘍性大腸炎における細菌性スーパー抗原とTCR repertoire(各個研究)

○鈴木隆二¹、塩原教之¹、鈴木康夫²、青木 博²、長村愛作² (国立病院機構相模原病院臨床研究センター¹、東邦大学医療センター佐倉病院内科²)

- ・定量法 TCR 解析にあてると、UC 患者末梢血では TCRBV4 に偏りのみられる患者が多い
- ・UC 患者末梢血にみられる TCRBV4 の偏りは Polyclonal である
- ・TCRBV4 を Polyclonal に活性化させる SA は TSST-1 と SMEZ-2 が知られている
- ・TCRBV4 に偏りのある UC 患者は抗 SMEZ-2 抗体価が高く %TCRBV4 と抗 SMEZ-2 抗体価には相関がある
- ・UC 患者腸管局所では TCRBV4 および 8 に Polyclonal な偏りがみられる
- ・TCRBV4 に偏りのみられる UC 患者は罹患期間が長い

【要約】

1. UC 患者末梢血および腸管局所で TCRBV4 を有する T 細胞 (TCRBV4-T 細胞) の Polyclonal な増加が観察された
2. TCRBV4-T 細胞は溶血性レンサ球菌由来のスーパー抗原である SMEZ-2 により増加
TCRBV4 に偏りのみられる UC 患者で血漿中抗 SMEZ-2 抗体価が高い
3. 末梢血で TCRBV4 に偏りのみられる UC 患者の罹患期間は偏りのない患者に比べて有意に長い
・長期に渡るスーパー抗原の暴露が T 細胞を中心とした獲得免疫系を全身的に攪乱
→UC 特有の緩解-再燃サイクルを引き起こす

【質疑応答】

- ・今後プロスペクティブに再燃の要因に切り開けるか(鈴木康夫先生)
- SMEZ(スーパー抗原)が慢性疾患に関わっているということは興味深い(鈴木隆二先生)

■クローン病に対する infliximab 計画的維持投与：病型ごとの適切な併用療法の検討(各個研究)

○本谷 聡¹、那須野正尚¹、西岡 均¹、萩原 武¹、前田 聡¹、小澤 広¹、黒河 聖¹、中野渡正行¹、今村哲理¹、田中浩紀²、中垣 卓²、細川雅代²、有村佳昭²、今井浩三² (札幌厚生病院第一消化器科¹、札幌医大第一内科²)

【経緯】

- ・難治性 CD では反復投与が有効 (Triple Infusion) での確実な緩解導入、8 週ごとの計画的維持投与
- ・免疫抑制剤との併用により治療効果減弱を予防
- ・Infliximab による CD 維持治療に免疫抑制剤を使用しなくても良い!? : IDW2007 報告
- ・Infliximab 計画的維持投与時の自己抗体出現率
: 抗核抗体-併用なし2年間で60%、抗二重鎖IgA抗体-併用なし2年間で28%陽性
- ・二重鎖IgA抗体陽性例では臨床経過が不安定→治療の中止、手術

【二重鎖IgA抗体の臨床経過への影響】

- ・緩解維持率：二重鎖IgA抗体陰性→40%、陽性→10%
- ・手術率：二重鎖IgA抗体陰性→5.6%、陽性→30%
- ・再燃率：二重鎖IgA抗体陰性→37.1%、陽性→80%
- ・投与時反応・遅発性過敏症出現率：二重鎖IgA抗体陰性→9.3%、陽性→70%

【AZA/6-MP併用の有無による非再入院率】

- ・1、2年では有意差が出ない(Total)
- ・大腸病変を有する症例では2、3年で有意差が出てくる

【まとめ】

1. 緩解維持に悪影響を及ぼす二重鎖DNA抗体産生を抑制する
→新たな免疫反応誘導を抑え、維持治療に寄与
2. 大腸病変に対しての効果がより高い
→少なくとも大腸型では必須とすべき

【質疑応答】

- ・Lymphomaの出現の背景もあり、米国ではmono therapyに切り替えていく議論が高まっている。ATIの生成にそれほど差がないという報告もあり、積極的に併用するという声がトーンダウンしているが(松井先生)
→トーンダウンした最大の理由は肝脾T細胞リンパ腫の発現である。有意差が出ないのはD全体のデータなので、(小腸型など個別に)検討が必要。二重鎖DNA抗体発現に関しては、キメラ型モノクローナル抗体使用を冷静に反省すべきであり、せめて病型に応じてメリハリをつけたい(本谷先生)
- ・ATIではなく二重鎖DNA抗体で有意差が出るか理屈がわからない。ループス症状が出ていないということだが、IgG型、IgM型を分けているのか(伊藤先生)
→全例でIgG型、IgM型をみているわけではない。いくつかをみたところIgM型が高く出ている。ATIは測定できないので、新しい免疫反応の代表としてみている。論文ではATIと自己抗体が出現する時期がオーバーラップするとの報告がある。
- ・IgM型でアポトーシスを起こした結果出てくる現象ではないのか。免疫抑制剤併用群、非併用群でIFXトラフ値を比較するとどうか(伊藤先生)
- ・実際は測定して研究にからめたい(本谷先生)

■炎症性腸疾患患者TPMT遺伝子多型解析と血中6-TGN濃度(各個研究)

藤山佳秀¹、伴 宏充¹、小川敦弘¹、辻川知之¹、○安藤 朗¹、佐々木雅也²(滋賀医科大学消化器内科¹、滋賀医科大学附属病院栄養治療部)

【背景】

- ・日本人ではTPMT活性が低く、投与量は欧米の半分でよいと報告されている

【目的】

1. 滋賀県(滋賀医科大学)における健常者およびIBD患者のTPMT遺伝子多型を検討する
2. AZA/6-MPの最終代謝産物6-TGNsの血中濃度を測定し、TPMT遺伝子多型、その他マーカーとの関連を検討

【検討内容】

1. TPMT遺伝子多型の検討
健常人70人、IBD患者41人(U22人、D19人)のTPMT遺伝子多型をYatesらの方法により解析
2. AZA/6-MP投与IBD症例における血中6-TGNs濃度の検討
AZAもしくは6-MP内服中のIBD患者83人(U41人、D42人)の6-TGNs濃度をHPLC法にて測定

【結果】

1. 健常人40人、IBD患者71人のTPMT遺伝子多型解析の結果、健常人1人にTPMT*1/*3cのヘテロ接合体を認めた。IBD患者はすべてWild Typeであった。
2. AZA50mg/日の投与により得られる血中6-TGNs濃度は、欧米での報告とほぼ同様。末梢白血球数と血中6-TGNs濃度には有意な相関が認められた。推奨される6-TGNs235pmol以上の症例で有意に緩解率が高いAZA内服により速やかに6-TGNs血中濃度の上昇が誘導されている可能性が示唆される。

【血中濃度測定の意義】

- ・TPMT遺伝子多型解析による重篤な副作用の未然防止
- ・AZA/6-MP内服時の効果発現のモニタリング(低血中濃度症例での増量、高血中濃度症例での減量)
- ・今後TPMT酵素活性の検討と欧米人との比較が必要

【質疑応答】

・以前発表した際に6-TGNsとTAMTは関係がなかった。5-ASAの併用で6-TGNs濃度を上げるので解析は(松井先生)
→今回は全員服用していたため、結論は出ない(安藤先生)

【鈴木先生による総括】

このような報告を中心に、サイドメガロが再発にどのように関わっているか班としてデータを出したい。

(10) 癌サーベイランス法の確立 (渡邊聡明) (14:40~15:20)

総括 渡邊聡明 帝京大学医学部外科

■潰瘍性大腸炎に対する癌サーベイランス法の確立

○渡邊聡明¹、味岡洋一²、松本譽之³、上野文昭⁴、武林 亨⁵、日比紀文⁶ (帝京大学医学部外科¹、新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野²、兵庫医科大学消化器内科³、大船中央病院・消化器臓器病センター⁴、慶応義塾大学医学部衛生学公衆衛生学⁵、慶応義塾大学医学部・消化器内科⁶)

本プロジェクトの経緯

【これまでの経緯】

[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 生検採取箇所を写真撮影

[まとめ]

341例、生検数1609個 平均生検個数4.5個 colitic cancer/dysplasia 14/341(4.1%)

『IBD』(2008)内視鏡所見でICサーベイランス Target biopsyが可能との論文掲載

【今後の課題】

- ・UC IIb以上の症例の追跡調査(松本先生)
- ・病理標本の提供について(味岡先生)
- ・プロスペクティブスタディーRCTお報しか出ていない。
- ・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)

★Step biopsy v.s. Target biopsy RCT

○Target biopsy群

- ・Target biopsy+直腸より1ヶ所生検
- ・炎症のある部分/ない部分、炎症の痕跡のある部分/ない部分を明確に記載
- ・通常内視鏡を実施し、必要があれば色素散布・拡大内視鏡を使用

○Step biopsy群

- ・10cmにつき4個ずつ生検を行う
- ・疑わしい部分はTarget biopsyを行う
- ・背景粘膜の炎症の有無を記載

【症例集積】

- ・1施設4例(最低) 内訳はStep biopsy群2例、Target biopsy群2例
- ・インセンティブとして、症例数に応じて論文化の際にauthorまたはacknowledgeで引用
- ・割付センターは慶応大学武林先生のグループ
- ・各群100例を予定
- ・対象：内視鏡専門医
- ・病理責任者：味岡先生et alでダブルチェック

【質疑応答】

・タイムスケジュールは(班長)

→倫理審査などは7月前に始動。病理の味岡先生にご了解をいただいている。(渡邊聡明先生)

■潰瘍性大腸炎、Crohn病に合併した小腸、大腸癌の特徴と予後—本邦アンケート集計結果—

○杉田 昭、小金井一隆、木村英明、佐々木巖³ (横浜市立市民病院外科、横浜市大市民総合医療センター炎症性腸疾患センター²、東北大学大学院生体調節外科分野)

【目的】

①に合併した小腸、大腸癌の特徴治療・予後を明らかにする

【対象】

①に合併した小腸、大腸癌症例36例のうち痔瘻癌を除いた30例の特徴、予後を解析

【①に合併した小腸、大腸癌】

- ① 癌の診断年齢が若く、①の罹病期間が長い症例が多かった
- ② 早期発見は少数。肛門生検により発見された例が7例
- ③ 手術率80% (26/30例)
- ④ 直腸、肛門管癌が多くを占めた。粘液癌9例、Dysplasia17%
- ⑤ 術式は主に直腸切断術・骨盤内臓全摘術。根治度A: 14例
- ⑥ 術後生存: 15例(50%) 無再発生存: 13例
- ⑦ 累積生存率 5年: 45%、10年: 30%
- ⑧ 生存率向上に寄与する因子: 大腸癌のStage

【結語】

1. ①の罹病期間が長い症例が多かった
2. 直腸、肛門管癌が多くを占めた。
3. 予後規定因子は癌進行度であった。
4. 病期が早期の例は長期生存が得られたことから、サーベイランスプログラムの設定が必要

【質疑応答】

・治癒切除例の生存率は一般の大腸癌と比べてどうか(渡邊聡明先生)

→一般の大腸癌と比べて差はない。(杉田先生)

・この解析の中でサーベイランスで見つかった症例は(渡邊聡明先生)

→はっきり分からないが自施設例で1名いる。

■潰瘍性大腸炎に合併したcolitic cancerに対するPET検査所見の検討(各個研究)

○池内浩基、中埜廣樹¹、内野 基¹、中村光宏¹、松岡宏樹¹、富田尚裕¹、福田能啓²、中村志郎³、松本誉之³ (兵庫医科大学外科学講座¹、兵庫医科大学臨床栄養部²、兵庫医科大学下部消化内科³)

【目的】

UCのサーベイランスの検査方法としてFDG-PET検査が有用であるかどうか検討

【対象と方法】

2007年11月から2008年1月末までの3ヶ月間でHigh grade Dysplasia(HGD)または癌の手術適応で手術となった8症例術前にFDG-PET検査を行い、臨床的特徴、術後の病理検査等を検討しFDG-PET検査の有用性について検討

【結語】

1. 再燃時のFDG-PET検査は炎症所見が強陽性に表現されるため、サーベイランスに用いることはできない
2. MP以上の壁進達度のColitic cancer症例は陽性となるが、粘膜内癌症例の陽性頻度は低い
3. 内視鏡検査でHGDであっても、FDG-PET検査が陽性症例はMP以上の壁進達度の進行癌である可能性がある

【質疑応答】

・FDG-PET検査の位置づけは内視鏡をやってから行うのか、サーベイランスとして行うのが良いのか(杉田先生)

→サーベイランスで導入するには高価。HDDで手術を進める上では有用。

・3例目の背景粘膜はかなり落ち着いていた。2例目の炎症反応は?(渡邊聡明先生)

→CRP1.6、ステロイド15mg投与。

・偽陽性が出てくることがあるのか

→文献的にはあるが、Colitic cancerの報告はない。海外文献では炎症反応の程度と罹患範囲はPET-CTで診断可能なので、小児に適しているとの報告がある(池内先生)

・3例目のリンパ管転移はPETで写ったか

→今日の症例以外でPETでリンパ管転移陽性症例が1例あった。この症例は3時方向に病変があったが、読影された先生の所見にあった。リンパ管転移については記載なかった。

■UC関連腫瘍の拡大内視鏡所見について(各個研究)

○大塚和朗¹、工藤進英¹、水野研一¹、浜谷茂治¹、伊藤 治¹、樫田博史¹、飯塚文瑛²、五十嵐正広³、岩男 泰⁴、岡 志郎⁵、田中信治⁵、黒河 聖⁶、今村哲理⁷、小林清典⁷、佐田美和⁷、高木 承⁸、田中正則⁹、樋田信幸⁹、松本誉之⁹、渡辺 真¹⁰、平田一郎¹¹、渡辺憲治¹²、渡邊聡明¹³(昭和大横浜市北部病院¹、東京女子医大消化器病センター²、癌研有明病院³、慶応大包括先進医療センター⁴、広島大光学医療診療部⁵、札幌厚生病院⁶、北里大学東病院消化器内科⁷、東北大学⁸、弘前市立病院⁹、兵庫医科大学下部消化管科¹⁰、藤田保健衛生大消化管内科¹¹、大阪市大消化器器官制御内科¹²、帝京大外科¹³)

【背景と目的】

Colitic cancerの多くは内視鏡的に認識が可能。その発見に色素内視鏡が有用。

色素拡大内視鏡によるpit pattern診断の有用性も報告されている

↓

熱海ミーティングにおいて症例の集積とpit patternの詳細な検討を行い、pit pattern診断を用いたtarget biopsyによる効率のよいサーベイランスの可能性を検討

【NFUCとNon-NFUC】IV型、III型pit patternにおいて

NFUC: 領域性を持って様々な程度で認められる

Non-NFUC: 領域性が不明瞭。pit patternは均一である

【pit pattern診断の有用性と問題点】

- ・病変の認識に有用である(背景粘膜の炎症性変化と比較して腫瘍性の表面構造の変化は少ないのではないかと)
- ・病変の範囲診断においては、必ずしも有用ではないものがあるので注意を要する

【第3回熱海ミーティング】

- ・target biopsyの有用性の検証をRCTにて行う必要がある
- ・NBIによる拡大観察の意義は更なる検討が必要である

【今後の展望】

pit pattern診断を併用したtarget biopsyの有効性を評価する必要がある

【質疑応答】

- ・範囲診断では必ずしも腫瘍性pitではないところがあるということだったが、病理学的に特徴はあるか(渡邊聡明先生)
- 必ずしも表面に出ている可能性と、今回は全部Dysplasiaであると病理的には診断されるがH&E染色では明瞭には指摘されない。KI、P53の特殊染色併用でDysplasiaと認識される病変はpit patternの限界がある。(大塚先生)
- ・Colitic cancer /Dysplasia拡大所見はSporadicのpit patternと対比できるが、一見すると腫瘍性の病変と紛らわしい(工藤先生)

<コーヒーブレイク>

(11)新しい診断デバイス利用による診療の工夫 (飯田三雄) (15:30~15:50)

総括 飯田三雄 九州大学大学院病態機能内科学

■クローン病小腸狭窄に対する内視鏡的拡張療法(各個研究)

○飯田三雄(九州大学大学院病態機能内科学)

前回の班会議で①狭窄病変に対する内視鏡的拡張療法の指針を作成する事となった
経験例をもつ福岡大学紫病院の成績をご発表いただく。

福岡大学紫病院消化器科・平井先生

※ アンケート用紙配布

【背景】

・近年DBE拡張術が用いられているが適用や手技・有用性・偶発症の解析は十分でない

【目的】

・現状を知り、検討内容と問題点を明らかにするためにアンケート調査を実施

【当院での成績/対象】

DBEを用いて拡張術を施行したDBE例 (症状を有した良性の狭窄)

男性：20例、女性：5例

病型 小腸型：20例、小腸大腸型：5例

手術既往例：13例(52%)

【方法】

計55回の拡張術施行

平均施行回数：2.2回

平均挿入時間：55分

症例数ベースの成功率：18/25(72%)

不成功の原因→7例中4例は腹部手術の既往あり

合併症：2例、2回 膵炎、出血→保存的治療で改善

長期経過：6ヵ月後83%、12ヵ月後72% 手術回避可能

【問題点】

- 1) 術後の癒着例、長い狭窄や屈曲部の狭窄への対処
- 2) 成功率や合併症を考慮に入れた適応の確立
- 3) (人的、経済的)コスト
- 4) 患者の苦悩(腹痛・腹部膨満感)

【予定】

研究班の各施設にアンケート依頼(2008年3月末まで)

↓

アンケート記載、返送(2008年5月頃まで)

↓

回収後解析。次回総会で結果報告

■炎症性腸疾患におけるCT colonographyの有用性について(各個研究)

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

【背景】

CT colonography (CTC) は大腸癌のスクリーニングおよび診断の一手段として使用されてきている

CTCは短い撮影時間で腸管内外の情報を得ることができる

IBD患者では内視鏡検査は欠くことができないが、身体的負担は無視できない

【方法】

IBD(CD3例、UC20例)について大腸内視鏡検査後CT colonography撮影施行。

16例MDCTにより背臥位および側臥位にて撮影を行い、ColorProにより画像構築をした後、内視鏡画像との比較検討を行った。

【結果】

CT colonographyにより粘膜の性状、壁の肥厚、大腸全体の形態および腸管外の情報を得ることが可能

UC重症例では病変を固定することは比較的容易であるが、疼痛や腸管壁損傷の恐れから送気量が制限され十分な画像が得られない場合がある

軽症例では軽度の粘膜病変を固定するのは困難

CDでは数石像、縦走潰瘍、狭窄、壁肥厚といった典型的病像の検出は十分に可能だが、アフタ像などの微小な粘膜病変の検出は困難である

UC、CDともに病像の改善を確認することが可能である

【検討課題】

1. 適切な前処置法
2. 安全かつ適正な送気量の決定(炭酸ガス注入)
3. Tagingを用いたelectronic cleansing
4. 微小粘膜病変の検出
5. CADを用いた読影・診断補助法の確立
6. CT colonography上での重症度評価の確立

【質疑応答】

- ・IBDでは前処置をすると悪化する例があるが、前処置なしでできる可能性はあるか(飯田先生)
→Fecal Tagingという残渣そのもので描出する方法がある。
- ・小腸の検索は?(飯田先生)
→管腔内に空気が入る必要あり。欧米の報告で、断層像で小腸の狭窄を検出できるとの報告があり、今後の検討(竹内先生)
- ・CTの壁肥厚の正常値は、経験例と文献レベルでは乖離がある。(余田先生)
→欧米の文献でCD回腸末端壁肥厚を評価している文献あり。同一症例で症状が改善するに従って壁が薄くなっていくと評価している。今後正常値を決めていかなくてはならない。(竹内先生)
- ・終末回腸は病変であってもなくても壁肥厚があるので、病変であるなしを評価するのは難しい。CT radiologyの分野での正常値は4mmなので、1~2mmが3~4mmに腫れたらUCのregionと言えるのでは(余田先生)
→MR、VE像の総合的判断で考えていかなくてはならない(竹内先生)

■炎症性腸疾患における炭酸ガス送気内視鏡の意義(各個研究)

○中島清一¹、西田俊朗¹、伊藤壽記¹、飯島英樹²、根津理一郎³(大阪大学消化器外科¹、大阪大学消化器内科²、大阪労災病院外科³)

【背景】

炭酸ガス送気内視鏡は1950年代ポリープ切除時のガス爆発防止目的に欧米で導入

1980年代、吸収が速く検査後の腹痛を軽減するとして注目された

近年欧米でRCTの良好な成績と送気装置の普及に伴い再注目されている

【IBDに対する炭酸ガス送気内視鏡】

検査後の腹痛や腹部膨満感の軽減、狭窄例に対して有用

Gas retentionが少なくなるため、挿入が容易

スクリーニング目的の内視鏡よりも長時間におよぶCO₂送気の安全性

炎症を有する粘膜に対する血流増加作用を有するCO₂送気の安全性

【方法】 pilot study

Feasibility、safetyの確認

【評価項目】

- ・操作性、所要時間、完遂率
- ・内視鏡所見の変化

- ・生検時の出血
- ・検査後の腹部レントゲン
- ・検査後のVAS
- ・重症度スコア

【Preliminary Data】

症例 14 例(男 9 例、女 5 例)

年齢中央値：37 歳

CD9 例、UC5 例

所要時間中央値：29 分

完遂率：13/14(93%)

【検討事項】

- ・長時間の O_2 送気が全身に与える影響
- ・スコープの操作性
- ・炎症を伴う粘膜への持続送気の安全性
- ・検査後の腹痛、腹部膨満

(12)外科的治療法の工夫 (佐々木巖) (15:50~16:30)

総括 佐々木巖 東北大学大学院生体調節外科分野

【プロジェクト計画案】

- ① Pouchitisの管理と予防
- ② CDに対する新しい術式の評価と開発に関する探索的研究
- ③ IDに対する腹腔鏡手術の調査研究プロジェクト
- ④ 肛門病変に対する外科治療の改善 (二見先生：CD診断基準)
- ⑤ ID術後外科的感染症対策の調査・研究 (楠先生)
- ⑥ CDに対する抗 $TN\text{-}\alpha$ 抗体の術後維持療法に関する調査・研究 (多施設臨床研究ネットワーク)

■Pouchitis の実態調査と診断および治療指針の検証

佐々木巖¹、福島浩平¹、〇小川 仁¹、神山篤史¹、三浦 康¹、安藤敏典¹、小山 淳¹、岡部光規¹、山村明寛¹、佐瀬友彦、舟山裕士²、高橋賢一² (東北大学大学院医学系研究科生体調節外科分野¹、東北労災病院大腸肛門外科²)

※ アンケート用紙配布

【Pouchitis プロジェクトの成果】

- 1) Pouchitis アトラスの作成
- 2) 診断基準の作成
- 3) 治療指針の作成

【今後の課題】

回腸囊炎の本邦における実態調査(発生頻度、リスクファクター、臨床経過、治療法他)

治療指針の検証

病因・病態の解明

【調査課題】

- 1) 発症頻度と発症時期
- 2) リスクファクター
- 3) 治療法と有効性
- 4) 発症/治療後の経過

【発症頻度と発症時期】

○発症頻度

問題点：多施設間で retrospective に母集団を把握することは難しい。診断法が統一されていたか不明。

→多施設間の retrospective study は困難で、各施設の検討が現実的

○発症時期

ある期間内に Pouchitis と診断された症例と IPAA から発症までの期間を調査し、本邦における発症時期を明らかにする

目的1: 発症時期に関する多施設間の retrospective study

【リスクファクター】

問題点: 何に注目して調査を進めるか。High risk 群への有効な対策はあるのか。

→当面はプロジェクトの重点を置かない

【治療法と有効性】

目的2: 治療指針に挙げられた各種治療法の有効性を評価するとともに問題点と適切な治療期間を明らかにする

問題点: 施設間の実際の治療法・治療期間のバラつき(統一したプロトコールを作成するにはデータ不足)

治療有効性の評価法

→各施設の治療法・治療期間調査、有効性評価(症状、内視鏡、組織所見)

【発症/治療後の経過】

目的3: 分類に基づき各群の割合と経時的変化を明らかにする

例: 治療反応性に基づく分類→①抗生剤反応性 ②抗生剤依存性 ③抗生剤抵抗性

従来の経過分類→①一過性型 ②再燃緩解型 ③慢性持続型

問題点: 『治療反応性に従った分類』は確立した治療アルゴリズムに基づくものではない

→抗生剤治療に「有効」「依存」「抵抗」と分類し、治療内容を分析

従来の経過分類と治療反応性の経時的変化について調査

【まとめ】

目的1: 本邦における Pouchitis の発症時期を明らかにする

目的2: 本邦の治療の実態を把握し、治療指針に挙げられた各種治療法の有効性を評価するとともに問題点を明らかにする

目的3: 臨床経過分類および治療反応性に基づきそれぞれの頻度と経時的変化を明らかにする

※ アンケート(調査票)用紙配布

【予定】

調査票を参加施設に送付(2008年3月中)

↓

調査票の試用(2008年4月～6月)

↓

中間解析と調査票の改訂(2008年7月)

期間内における症例集積と解析、報告

【コメント】

・自験例で、メトロニダゾールとシプロフロキサシンに効果がない症例で、セフェム系が効果がある症例があるので、検証しアルゴリズムに入れていただきたい

■潰瘍性大腸炎における周術期感染症(各個研究)

○岩谷 昭、飯合恒夫、高橋 聡、島田能史、小林康雄、須田和敬、丸山 聡、谷 達夫、畠山勝義(新潟大学大学院 消化器・一般外科)

【目的】

UC手術では術前栄養障害やステロイド治療により周術期感染症発生率が高いことが予想される

当院においてUCに対し回腸囊肛門吻合術後のSSI(Surgical site infection)について検討

【対象】

期間: 1997年4月～2007年3月 回腸囊肛門吻合術症例 69例

年齢: 14～67歳 男性: 女性=37: 32例

【まとめ】

1. UCに対する回腸囊肛門吻合術のSSI発生率は42%と高率