

200834007A

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

平成 20 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 渡 辺 守

平成 21 (2009) 年 3 月

序

炎症性腸疾患（IBD）である潰瘍性大腸炎（UC）およびクローン病（CD）は、現在その患者数が10万人を超える原因不明の難治性疾患である。現在まで、根本的な治療法が無く、若年発症患者が多いため、慢性の経過の中で様々な合併症を引き起こし、日常生活の制限、学業・就労に大きな制限を生じ、QOLが大きく損なわれている患者も少なくない。両疾患の絶対数増加の実態を鑑みても、特に重症例においてはその難病としての位置づけは未だ不変である。従って、両疾患の病因・病態を究明し、根本的な新しい治療法を開発することは急務であり国民的要請と考えられる。即ち、治療によって患者のQOLを向上させるのみならず、医療経済・社会経済的な貢献の面を考える上でも、両疾患に対する重点的な調査研究が必要である。

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」班は30年にわたり、炎症性腸疾患の現状・実態を調査し、発症病因や増悪因子を明らかにするとともに予防策の追究を行ってきた。これまでの班会議を更に発展させ、新しい時代の炎症性腸疾患診療を目指して、平成19年4月研究班がスタートした。研究班ではこれまでの多因子疾患としての病因解明と治療応用のための研究や診断基準、治療体系の改訂—診療の標準化・重症度基準の見直しに加え、国民・患者・一般臨床医に対する啓発・広報活動の強化、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、多施設間情報ネットワークを主要プロジェクトに据え、患者のQOL向上と医療費抑制に貢献したいと考えている。

研究班のプロジェクトの順調な遂行により、難治性疾患克服対策事業のモデルケース、即ち、希少疾病から患者数の急増により難治例のみが研究対象となる、国民・患者・一般臨床医に対する難治性疾患の理解により、患者QOL向上のみならず、医療経済的・社会経済的問題解決に繋がる、多施設共同による日本オリジナル新治療法の海外発信により、国際臨床試験への参加が可能となり、新治療法の早期導入・共通化をはかれるようになる、早期の診断・治療により炎症性腸疾患の自然史を変え、患者QOLの向上および医療費の抑制に繋がる、といったIBD治療の新時代が来る事を切望している。

この2年間、実りある研究成果を挙げていただいた分担研究者の諸先生に深謝致したい。また、この研究班を遂行して行くにあたり、貴重なご助言、ご協力をいただいている日比紀文前班長にこの場を借りて感謝致したい。

平成21年3月

研究代表者 渡辺 守

目 次

I. 総括研究報告	1
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究 渡辺 守 (東京医科歯科大学大学院消化器病態学)	
II. 分担研究報告	7
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	
国民・患者・一般臨床医に対する啓発活動・広報活動(案)	7
高後 裕 (旭川医科大学病院消化器内科)	
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	
臨床調査個人票データを用いた記述疫学研究ならびに予後調査のためのシステム構築	9
武林 亨 (慶応義塾大学医学部衛生学公衆衛生学)	
潰瘍性大腸炎のリスク因子に関する検討—多施設共同症例対照研究—	15
廣田 良夫(大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)	
乳幼児期発症炎症性腸疾患患者の臨床的特徴—特定疾患臨床調査個人票データの解析—	18
友政 剛 (群馬大学大学院医学系研究科)	
研究班を基盤とした多施設臨床研究ネットワーク整備	
CD14陽性腸管マクロファージのクローン病病態への関与	20
日比 紀文(慶應義塾大学医学部内科学)	
回腸囊炎の治療—セフェム系抗生剤の有用性について—	23
藤井 久男 (奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部)	
クローン病の外科治療とInfliximab併用療法の効果	25
佐々木 巖 (東北大学大学院生体調節外科学分野)	
潰瘍性大腸炎の診断基準および重症度基準の改変	
潰瘍性大腸炎における緩解の定義について—文献検索からみた最近の動向を中心に—	26
松井 敏幸 (福岡大学筑紫病院消化器科)	
クローン病の診断基準の改変	
クローン病診断基準の改変：アンケート調査報告第二報	29
飯田 三雄 (九州大学大学院病態機能内科学)	
治療の標準化を目指した指針案改訂	
治療の標準化を目指した潰瘍性大腸炎治療指針(案)の改訂	33
松本 誉之 (兵庫医科大学内科(下部消化管))	
治療の標準化を目指したクローン病治療指針(案)の改訂	34
松本 誉之 (兵庫医科大学内科(下部消化管))	
Crohn病肛門病変に対する治療指針の作成 - アンケート調査報告 -	35
二見 喜太郎 (福岡大学筑紫病院外科)	

診療ガイドライン作成・改訂

- 患者の視点を重視したクローン病診療ガイドライン開発 37
上野 文昭 (大船中央病院)

内科的治療法の工夫 -再発予防の観点から

- 免疫調節治療が炎症性腸疾患患者の末梢免疫システムに与える影響 39
松本 誉之 (兵庫医科大学内科 (下部消化管))

- Infliximab 8週間隔投与で緩解維持困難なクローン病に対する治療戦略 : 40
倍量投与か投与期間短縮か
本谷 聡 (JA北海道厚生連 札幌厚生病院第一消化器科)

- Infliximabによるクローン病の計画的維持投与 : 42
免疫調節剤継続群・中断群・非併用群での緩解維持効果の相違
本谷 聡 (JA北海道厚生連 札幌厚生病院第一消化器科)

- 大腸組織CMV PCR法陽性潰瘍性大腸炎における抗ウイルス治療の意義についての前向き検討 45
岡崎 和一 (関西医科大学内科学第三講座 (消化器肝臓内科))

癌サーベイランス法の確立

- 潰瘍性大腸炎における炎症性発癌に対するサーベイランス法の確立 48
渡邊 聡明 (帝京大学外科)

- 炎症性腸疾患関連腫瘍の拡大内視鏡所見の検討 50
工藤 進英 (昭和大学横浜市北部病院消化器センター)

- 潰瘍性大腸炎、Crohn病に合併した小腸、大腸癌の特徴と予後 -第4報- 52
杉田 昭 (横浜市立市民病院外科)

新しい診断デバイス利用による診療の工夫

- クローン病小腸狭窄に対する内視鏡的拡張療法 55
飯田 三雄 (九州大学大学院病態機能内科学)

- 炎症性腸疾患におけるCT colonography (enterography)による炎症の評価 57
花井 洋行 (浜松南病院消化器病・IBDセンター)

外科的治療法の工夫

- 回腸囊炎の実態調査 59
佐々木 巖 (東北大学大学院医学系研究科生体調節外科学分野)

- 炎症性腸疾患患者の周術期における免疫学的問題点と術直後白血球除去療法による 60
外科的感染症予防効果の分子生物学的背景
楠 正人 (三重大学大学院医学系研究科生命医科学専攻病態修復医学講座消化管・小児外科学)

- 潰瘍性大腸炎周術期における深部静脈血栓症 (DVT) 合併症の検討 62
亀岡 信悟 (東京女子医科大学第二外科)

- クローン病直腸切断術の適応基準-人工肛門造設症例からみた検討- 64
池内 浩基 (兵庫医科大学外科学講座下部消化管外科)

炎症性腸疾患手術におけるSurgical Site Infectionの検討	67
池内 浩基 (兵庫医科大学外科学講座下部消化管外科)	
潰瘍性大腸炎手術症例1000例の検討	69
池内 浩基 (兵庫医科大学外科学講座下部消化管外科)	
就学期における難治性潰瘍性大腸炎の手術適応について	72
藤井 久男 (奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部)	
外科的治療の予後	
Crohn病人工肛門造設例の経過と合併症の検討—多施設共同研究—	74
杉田 昭 (横浜市民病院外科)	
クローン病手術例の妊娠、出産例の検討—多施設共同研究—	76
杉田 昭 (横浜市民病院外科)	
日本人特有の疾患関連遺伝子解析	
分子クローニング法によるクローン病病因解明へのアプローチ	81
飯塚 政弘 (秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター)	
疾患特異的バイオマーカーの探索	
バイオマーカー探索を目的とした炎症性腸疾患の血清・血漿プロテオーム解析	82
坪内 博仁 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学)	
免疫異常機構の解析と治療応用	
マウスDSS腸炎における精神ストレスの影響	84
三浦 総一郎 (防衛医科大学校内科学講座)	
炎症性腸疾患のIgG糖鎖変化が自然免疫系に及ぼす影響の解析	85
飯島 英樹 (大阪大学医学系研究科消化器内科学)	
網羅的蛋白発現解析によって同定されたPeroxioredoxin-6の役割	87
内藤 裕二 (京都府立医科大学医学部消化器内科)	
炎症性腸疾患における末梢血未熟形質細胞の検討	88
押谷 伸英 (大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学)	
腸管炎症における自然免疫応答の制御機構の解明と治療への応用	89
石原 俊治 (島根大学医学部内科学講座第二)	
潰瘍性大腸炎におけるDNAメチル化を介した糖鎖合成不全	93
土肥 多恵子 (国立国際医療センター研究所)	
ラットDSS大腸炎モデルを用いたLCAPの作用機序の検討	96
光山 慶一 (久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門)	
腸炎惹起性免疫記憶CD4+T細胞の老化促進を応用した新規治療法の開発	98
渡辺 守 (東京医科歯科大学大学院消化器病態学分野)	

組織再生修復の解析と治療応用	
ラット実験腸炎における骨髄間葉系幹細胞治療	103
今井 浩三 (札幌医科大学)	
Th-1型反応と腸管上皮におけるRIG-I発現調節	104
石黒 陽 (弘前大学光学医療診療部)	
炎症性腸疾患における粘膜再生機構の解析	106
渡辺 守 (東京医科歯科大学大学院消化器病態学分野)	
宿主-微生物相互作用解析と治療応用	
クローン病腸内細菌叢のT-RFLP法による解析	113
藤山 佳秀 (滋賀医科大学消化器内科)	
炎症による発癌メカニズム解析	
IBDの病態解明に向けて: 炎症性腸疾患からの発癌過程における Activation-induced	114
cytidine deaminase (AID)の関与	
千葉 勉 (京都大学大学院医学研究科消化器内科学講座)	
大腸上皮においてIL-8がHB-EGF前駆体の細胞内ドメインを介して転写抑制	119
蛋白PLZFを制御する機序と意義	
城 卓志 (名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学)	
III. 研究成果に関する一覧	121
IV. 学会発表に関する一覧	133
V. 社会活動報告	149
VI. 研究事業報告	153
VII. 研究成果の刊行物・別刷	169
VIII. 研究班構成	453

I. 總括研究報告

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
総括研究報告書

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

研究代表者 渡辺 守 東京医科歯科大学大学院消化器病態学分野 教授

研究要旨

潰瘍性大腸炎(UC)およびクローン病(CD)の制御へ向けた調査研究班を組織し、新しい中心課題として複数のプロジェクトを取り上げたが、2年目にあたる平成20年度においてもその各々において着実な進展が得られた。本研究班では、国民・患者・一般医家への啓発を促進し治療レベルの向上を介した診療体系の質的向上をはかること、特定疾患研究30年を総括する疫学解析により疾患構造変化を追究し多因子疾患としての病因を明らかにすること、基礎研究を推進し患者QOLの向上に直結する新しい診断・治療法の開発すること、重症度分類の改訂および診断・治療ガイドラインの再整備をおこない、最新の知見を取り入れた診療体系を確立すること、を目的とし調査・研究をおこなった。

啓発・広報・専門医育成プロジェクトでは、啓発活動のための事業推進委員会が設けられ、すでに複数の都市で市民公開講座あるいは一般臨床医向け研究報告会が実施され、さらに患者向けの社会支援制度・助成制度の解説冊子を作成するなど啓発活動が積極的におこなわれた。総括的疫学解析プロジェクトでは、我が国におけるUCおよびCDの特定疾患研究30年の総括的疫学解析を目指し、各々の基礎疫学指標につき最新の推定値が得られつつある。また、新しい臨床調査個人票の作成とこれを用いた患者情報登録・予後追跡システムを構築するのみならず、ITを利用した全国レベルでの患者情報集積を用いて多施設臨床研究をおこなうネットワーク整備にも着手した。実際、複数の多施設臨床研究が進行し、全国レベルでの臨床研究が複数スタートした。基礎研究プロジェクトでは、新しい診断・治療法の基盤を構築することを最大の目標とし、5つのプロジェクトを設定した。その各々について精力的な研究が進められ、一流誌に多くの研究成果が掲載され、本研究班での研究成果を海外にむけ広く発信することが可能であった。臨床プロジェクトでは、現行の診断基準の中でも特に重症度基準の改訂、エビデンスとコンセンサスに基づく治療指針の整備、手術適応と術後再発防止治療に対する指針の策定にむけたプロジェクトが着実に進展した。また、日本独自の技術を利用した診断システム、糞サーベイランスシステムの開発に向けても調査研究が進行中である。

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎(UC)およびクローン病(CD)は、いまだ根本的治療が無く、慢性の経過の中で生じる様々な合併症により患者QOLを大きく損なう難治性炎症性腸疾患である。これら疾患が学業・就労期にある若年者に数多く発症すること、また、本邦でも今日なお患者数が増加の一途をたどることは、医学的見地のみならず、社会的観点からみても重要な問題として認識されつつある。したがって、我が国における両疾患の最新の疫学解析をおこなうこと、病因・病態を究明し新しい診断・治療法を開発すること、時代に即した診断・治療・重症度分類の見直しをおこなうこと、およびこれら最新の情報を患者、医師、医療従事者のみならず広く社会に発信していくことは、患者QOLの向上のみならず、厚生労働行政への貢献という点においてもきわめて重要であると考えられる。本研究班ではUCおよびCDに対し

て、1) 特定疾患研究30年を経過した現時点での疫学解析により疾患構造変化を追究し、発症と増悪に関わる因子群の解析により多因子疾患としての病因を明らかにすること、2) 基礎研究を強力に推進し、患者QOLの向上に直結する新しい診断・治療法の開発をはかること、3) 重症度分類の改訂および診断・治療ガイドラインの再整備をおこない、最新の知見を取り入れた診療体系を確立すること、4) 国民、患者、一般医家への啓発を促進し、治療レベルの向上と画一化を介した診療体系の質的向上に寄与することで、総国民医療費の抑制にも寄与すること、を目指し平成19年度より開始され、2年目の本年度においても、初年度に設定した複数のプロジェクトを中心課題として継続した。

統計解析プロジェクトでは、我が国における炎症性腸疾患の疾病構造の特性と変化を総括し最新の疫学指標を得るため、新しい臨床調査個人票の導入と活用

よる全国レベルで総括的疫学解析を推進することを目標とし継続して調査研究をおこなった。基礎的研究プロジェクトとしては、組織再生研究および免疫学的研究を推進し、粘膜再生機構の解明、免疫異常を是正する治療法開発のための標的の探索、炎症にともなう発癌機構の解明、などについて新しい切り口から病態に迫るべく研究の推進に取り組んだ。臨床プロジェクトでは、現行の診断基準のうち重症度基準の改訂、エビデンスとコンセンサスに基づく治療指針の整備、手術適応と術後再発の防止などを進め、全国規模での診療レベルの質的向上と均一化をさらに推進することを目標とした。さらに、得られた成果を広く社会に還元するのみならず、専門医育成プログラムの作成および一般医家に対する啓発活動にも取り組んだ。これら目標のため、当初設定した具体的なプロジェクト (p) は以下の通りである。

<p><u>p-A 啓発・広報・専門医育成プロジェクト</u> A1) 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 A2) 専門医育成プログラムの創成</p> <p><u>p-B 総括的疫学解析プロジェクト</u> B1) 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</p> <p><u>p-C 病因解明および治療応用ための基礎研究プロジェクト</u> C1) 日本人特有の疾患関連遺伝子解析 C2) 免疫異常機構の解析と治療応用 C3) 組織再生修復の解析と治療応用</p> <p>C4) 腸内細菌の関与と治療応用 C5) 炎症による発癌メカニズム解析</p> <p><u>p-D 臨床プロジェクト</u> D1) 診断基準および重症度基準の改変 D2) 治療指針案改訂 D3) 再発予防のための内科的治療法の工夫 D4) 診療ガイドライン作成・改訂 D5) 癌サーベイランス法の確立 D6) 治療法選択に有用な内視鏡アトラス改訂 D7) 外科的治療法の工夫 D8) 外科的治療法後の再燃防止 D9) 外科的治療の予後</p>

(倫理面への配慮)

プロジェクトの遂行に当たっては、厚生科学審議会の「遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針」などに準じて、1) 倫理審査委員会で研究

の適否などを議論・審査し承認を得る。2) 意義と必要性を説明しその自由意志に基づき同意を得られた場合にのみ検体提供を受ける。検体提供の有無により、治療など不利益を被ることはない。3) 個人のプライバシーの保護を厳密に行う。4) 希望に応じ検体提供者やその保護者への研究結果の説明を行う。5) 研究目的でのみ検体を使用し、その他の目的では使用しない等、人権及び利益の確保を行うよう配慮している。マウスの実験に関しても、実験および飼育管理の過程において動物に対して不必要な苦痛を与えないように努めるといふ人道的な配慮が必要であることを十分認識し、各大学の動物実験ガイドラインに沿って実施する。また臨床試験においては 1) 倫理委員会及び医薬品等臨床研究審査委員会で審査し承認を得る。2) 被験者の自由意志に基づいて同意を得られた場合にのみ試験参加とする。

B 研究成果

本年度研究成果をプロジェクトごとに報告する。

p-A: 啓発・広報・専門医育成プロジェクト

- A1) 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
A2) 専門医育成プログラムの創成

国民・患者・一般臨床医・医療従事者に向け診断・治療・管理知識等の普及を目的とした啓発活動および班研究成果報告事業が行われた。事業推進のため、推進委員会が研究班内に設けられ、これまでに兵庫県 (H20 年 5 月)、福岡県 (同 10 月)、滋賀県 (H21 年 1 月)、東京都 (同 2 月) に計 4 回の市民公開講座が実施された。また、北海道医師会との共催で一般臨床医向けの研究成果報告会も実際に開催され (H21 年 1 月)、本研究班の成果を实地臨床医家へ広く公開し、情報を共有することが可能であった。また、本研究班より、炎症性腸疾患患者向けに社会支援制度や助成制度を解説した冊子「皆さんを支える社会制度とその他の支援」を作成したほか、前研究班での成果として「炎症性腸疾患・内視鏡アトラス」が刊行されたことを受け、本研究班でもこれを積極的に利用することにより、一般臨床医・消化器内視鏡医の内視鏡診断の質的向上に向けた啓蒙活動が引き続きおこなわれた。本年度はこれら啓発活動を継続しつつ、

一般臨床医向けに配布可能な冊子（内視鏡アトラスや診療指針を総合したものなど）の作成と積極的な利用により、一般臨床医・消化器内科医による診療の質的向上に向けた研究活動が引き続き行われる予定である。

p-B: 総括的疫学解析プロジェクト

BI) 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

我が国における UC・CD についての最新基礎疫学指標を得ることを目的としてプロジェクトを開始した。従来利用されてきた臨床調査個人票データを用いた全国レベルでの解析により、UC・CD ともに年齢調整有病率が明らかに増加傾向にあることなど、すでにいくつか重要な結果が得られた。また、これまでの検討から臨床調査個人票のさまざまな問題点が明らかとなったことを受け、本研究班では新規に患者情報登録・予後追跡をおこなうシステムにつき検討を開始し、患者情報の集積を効率的に行いうる IT システム構築を開始した。

さらに本プロジェクトでは、上に述べたところの、IBD 専門施設を網羅した全国レベルでのネットワークを最大限に利用すべく、これを利用した多施設臨床研究をいくつか開始した。我が国で CD 治療に用いられる各種治療の長期効果評価等の目的で、多施設臨床研究 J-treat が進行し、またインフリキシマブ製剤の CD 手術例に対する術後緩解維持効果の検討が多施設共同前向き試験として実際に開始されるなど、全国レベルでの臨床研究の展開の基礎が築かれたものとする。

p-C: 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

本プロジェクトは、新しい診断・治療法の基盤を構築することを最大の目標とし、5つのプロジェクトについて精力的な研究が進められた。

CI) 日本人特有の疾患関連遺伝子解析プロジェクトについては、昨年度に得られた CD 患者における TNF α 受容体 (TNFRSF1A) 遺伝子多型とインフリキシマブ治療効果との相関に加え、酸化ストレスに関わる分子 peroxiredoxin6 分子や、好中球ペプチド HNP1-3 が新しい疾患バイオマーカーになりうる可能性が明

らかになった。II) 免疫異常機構の解析と治療応用プロジェクトでは、炎症性腸疾患に見られる免疫異常の解明およびこれに基づく新規治療法の開発を目指した。ここでは、粘膜免疫制御に関わる T および B リンパ球、食食細胞、消化管上皮細胞の機能と異常を、分子レベルから組織・個体レベルまでの解析システムを用い明らかにする試みがなされ、分担研究者および研究協力者より新規性に富む成果の発表が数多くおこなわれた。III) 組織再生修復の解析と治療応用プロジェクトでは、消化管上皮細胞の修復・再生を促進する新しいコンセプトに基づく治療法開発に向け、多くの研究プロジェクトが進化した。たとえば腸管上皮細胞の分化・増殖に関わる Notch シグナル分子機構が炎症後粘膜再生へ関わるメカニズムや、骨髄間葉系幹細胞による消化管上皮再生促進を利用した治療応用など、優れた研究成果が得られることとなった。IV) 腸内細菌の関与と治療応用プロジェクトでは、消化管に常在する細菌叢と宿主であるヒトの相互作用の変調が疾患の発症・維持に関わるとの考えにたち、腸内細菌叢の変動と疾患活動性の関連の解析がおこなわれた。また、抗菌ペプチドやサイトカイン産生など、宿主側の微生物応答が病態に及ぼす影響についても研究が大いに進化した。V) 炎症による発癌メカニズム解析プロジェクトでは、近年大きな問題となりつつある炎症性腸疾患長期罹患患者における発癌に関し、その分子メカニズムに関する基礎研究がおこなわれた。たとえば、炎症により強発現する遺伝子編集酵素 (AID) が p53 など癌抑制遺伝子の変異を誘導する新規メカニズムが明らかとなり、炎症の遷延と上皮細胞の異常増殖能の獲得について、分子レベルでの理解が進んだ。

p-D: 臨床プロジェクト

臨床プロジェクトでは、平成 19 年度に引き続き、現行の診断基準の中でも重症度基準の改訂、エビデンスとコンセンサスに基づく治療指針の整備、手術適応と術後再発の防止などを進め、全国規模での診療レベルの向上をはかることを目的として以下のプロジェクトを推進した。

DI) 診断基準および重症度基準の改定では、炎症性腸疾患の重症度分類を見直し、分類に則した治療法の選択

指針を改良するための討議がなされ、緩解や治療効果の判定に適切な疾患活動指数や内視鏡スコアの導入が検討されつつある。D)治療指針案改訂では、研究室内にワーキンググループを設置し、重症度分類別のエビデンス・ベースの治療指針改訂に関する議論を行った。特にCにおいては薬物療法と、我が国で独自にすすめられてきた栄養療法とを患者の病態・受容性を鑑みながら導入すべきとの我が国独自の治療指針が作成されつつあるところであり、適切な標準治療の一般医家への周知を行うこと、および医療費の抑制に貢献することを目標にさらに討論がすすめられている。D)再発予防のための内科的治療法の工夫では、再発予防のための既存および新規の内科的治療法を整備する目的でCに対するインフリキシマブ製剤の長期維持療法に関する投与方法比較研究が進行中である。また、本邦で先進的に応用可能な小腸内視鏡の本疾患診断あるいは狭窄例に対する拡張術の臨床的位置づけに取り組んでいる。D)診療ガイドライン作成・改訂では、前研究班(日比野)に引き続き、CとICの診療ガイドライン改訂のための討議が開始された。D)癌サーベイランス法の確立では、本疾患の長期経過例の集積に伴い増加すると予想される癌サーベイランス法確立を目指し、精密内視鏡観察技術を用いた日本独自の方法確立に向け臨床研究が開始され、進行中である。さらに、潰瘍性大腸炎長期罹患例の大腸癌合併の調査研究に加え、日本オリジナルの小腸内視鏡を応用し小腸型クローン病長期罹患例に対する小腸癌合併の実態を世界に先駆けて調査研究を行う予定である。D)治療法選択に有用な内視鏡アトラスの改訂では、前研究班で作成した初版内視鏡アトラスを治療法選択に有用となるよう改訂することが確認された。D)外科的治療の工夫、D)外科的治療後の再燃防止およびD)外科的治療の予後では、CおよびICの術後再発要因を検討するとともに、術後の緩解維持療法(薬物療法、栄養療法)の評価および長期予後を検討する臨床研究が実際に開始された。

C. 評価

1) 達成度について

当初の目的に沿って研究計画をほぼ遂行することができた。国民・患者・一般医家向けの啓発プロジェクト、若手医師の育成プログラムの作成は初年度に比し

着実な成果があがり、次年度にはさらに大きな進展が見込まれる。総括的統計解析に関しては、最新の疫学解析がすすみつつあるのみならず、本研究班で新規に患者情報登録・予後追跡をおこなう臨床個人調査票をとりまとめるITシステムの構築が開始された。さらに、日本初の臨床研究を海外にも広く発信するための多施設ネットワーク整備の基礎も築かれた。基礎研究プロジェクトでは、平成20年度に限ってもJournal of Clinical Investigation, Gastroenterology, Journal of Immunology, Inflammatory Bowel Disease誌など、当該領域の一流誌に多くの研究成果が掲載され、本研究班での成果を海外に向け広く発信することが可能であった。臨床プロジェクトでは、重症度分類の見直しや診療ガイドライン改訂により我が国における診療体系の質的向上を目指すプロジェクトに大きな進展があったほか、日本独自の技術を利用した診断システム、癌サーベイランスシステムの開発に向けてのプロジェクトが進展した。本研究班で推進する研究は、基礎研究から疫学研究および臨床研究までを包括し、多面的かつ複合的にすすめられるべきものであるが、研究代表者・分担研究者および研究協力者の有機的連携により、初年度における本研究の達成度はきわめて高いものと考えている。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

昨年度に引き続き、患者・一般医家のみならず広く社会に対して成果の発信が行われた。市民公開講座、一般臨床医・コメディカル向けの教育講座など積極的な啓発活動が実際におこなわれ、また今後も継続して予定され、社会的意義はきわめて高いと考えられる。また基礎的研究プロジェクトに関しては、免疫学的解析あるいは消化管上皮細胞の再生メカニズムの解析を通じて炎症性腸疾患の新たな治療標的の可能性を提示したのみならず、新たなバイオマーカーの発見が診断・治療効果予測法に有用である可能性、プロバイオティクスを用いた疾患制御の考え方の導入、およびcolitic cancerの早期発見・予防に向けた解析を展開することができ、一部はすでにインパクトの高い海外学術雑誌に掲載されるなど、学術的国際評価も高いと考えられる。

3) 今後の展望について

初年度に引き続き本年度においても、当初の目的に沿った研究計画をほぼ遂行することができた。各々のプロジェクトの進展による今後のさらなる調査研究成果が大きく期待される。国民・患者・一般医家向けの啓発プロジェクト、IBD 専門医師の育成プログラムの作成は着実にすすみつつあり、次年度においても、設置した推進委員会の主導により、さらに全国レベルで展開していきたい。専門医育成プログラムについては、セミナーの開催や IBD 診療ガイド DVD 等の作成に加え、治療法の選択に役立つ内視鏡アトラス作成などを継続課題とする予定である。

総括的統計解析プロジェクトでは、臨床個人調査票の活用により、有病率・罹患率等の最新データの調査検討をおこなう他、リスク要因に関する疫学研究を継続する。また、臨床個人調査票システムの見直しと同時に、本研究班で新規に患者情報登録・予後追跡をおこなう IT システムをさらに確固なものとして構築する予定である。また、これら情報管理システムを利用した多施設ネットワーク整備の基礎も築かれ、日本発の臨床研究を海外にも広く発信するためのこれら情報システムの実際の運用が期待される。

基礎研究プロジェクトでは、消化管上皮細胞再生研究あるいは免疫学的解析を通じ、Notch シグナル制御や骨髄間葉系幹細胞利用による再生の促進、マクロファージ機能制御による炎症の抑制など、これまででない新たな治療の可能性を提示する成果が得られた。また、遺伝子多型解析による新たな診断・治療効果予測法の可能性、プロバイオティクスを用いた疾患制御の考え方の導入、および colitic cancer の早期発見・予防に向けた解析、さらにはプロテオーム解析にもとづく新しいバイオマーカーの探索プロジェクトが進行中であり、一部はすでにインパクトの高い学術雑誌に掲載されるなど、高い学術的評価も受けている。今後はこれらの知見に基づく新しい治療戦略の確立を念頭におき、多角的アプローチを用いた研究を展開していきたい。

臨床研究プロジェクトでは、現行の診断基準、特に重症例の判定基準を明確にし、エビデンスとコンセンサスに立脚した治療指針の改訂を最終的なものとして報告する予定である他、診療ガイドラインの改訂へ向けた討議をさらに継続する予定である。これ

らにより、炎症性腸疾患診療レベルの向上と均一化による医療経済への貢献を目指すと同時に、本邦から発信する生物学的製剤の開発、粘膜再生治療の臨床応用をも重要なプロジェクトとして検討を続けたい。

本研究班で遂行する研究は、基礎研究から疫学研究、臨床研究までを包括し、多面的かつ複合的にすすめられるべきものであるが、研究代表者・分担研究者および研究協力者の有機的連携により、次年度以降のさらなる成果が期待される。

4) 研究内容の効率性について

当初の目標を着実に遂行できた部分が多く、一定の効率で大きな成果があげられた。特に、本年度の課題のひとつと考えていた個々の臨床研究プロジェクトの実際の稼働という点において、実際に分担研究者および研究協力者の所属する多施設間での横断的な臨床試験が複数開始され、これまでの班会議に例をみないほどの有機的連携にもとづく調査研究が進んでいるものと考えている。一方、基礎研究プロジェクトは、新規の知見が得られるなど一定の進展を見せてはいるものの、安全性かつ有効性の点で既存の治療を上回り、かつ実際の臨床応用までを視野に入れることの可能なプロジェクトの拾い上げと、これを優先した班会議による積極的プロジェクト支援を引き続き課題として取り組む必要があると考えられた。

D. 結論

研究代表者、分担研究者および研究協力者の協調的研究体制により、難治性炎症性腸疾患克服のための多岐にわたるプロジェクトを遂行する統合的研究事業を推進した。2年目となる本年度においては、啓蒙・広報活動、疫学調査研究、基礎研究、臨床プロジェクトの各々において当初目指した成果が確実にあげられた。今後のさらなる研究の推進と統合的アプローチによる成果の集約により、日常生活における QOL の著しい低下を余儀なくされる炎症性腸疾患患者に対し、正しい情報の普及、高度でかつ均一な水準を維持した診断・治療体系の供給、さらには基礎研究で得られた知見に基づく新しい治療法開発とその臨床応用が早期に可能になるものと期待される。

II. 分担研究報告

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
分担研究報告書

国民・患者・一般臨床医に対する啓発活動・広報活動（案）

研究分担者 高後 裕 旭川医科大学内科学講座 消化器・血液腫瘍制御内科学分野 教授

研究要旨：近年増加している潰瘍性大腸炎・クローン病について、診断・治療・管理知識等の普及を目的とした広報・啓蒙活動を国民・患者および一般臨床医・医療従事者に向け広く発信するプロジェクトが策定された。事業推進のため、地域別の責任者が選定され、推進委員会が研究班内に設けられ、市民公開講座、一般臨床医・コメディカル向けの教育講座が計画された。平成20年度の事業として、全国4カ所において市民公開講座が、札幌市において北海道地区における一般臨床医向け研究報告会が実施された。今後各地域での開催が予定されている。

共同研究者：渡辺 守1)、藤谷幹浩2)、福永 健3)、佐々木巖4)、松井敏幸5)、松本譽之6)、岩男 泰7) 蘆田知史8)
所属：東京医科歯科大学消化器病態学1)、旭川医科大学 内科学講座 消化器・血液腫瘍制御内科学分野2)、兵庫医科大学内科学下部消化管科3)、東北大学紫病院消化器科4)、福岡大学筑紫病院消化器科5)、兵庫医科大学内科学下部消化管科6)、慶應義塾大学包括先進医療センター7)、札幌東徳洲会病院 IBD センター8)

A. 研究目的

本プロジェクトの目的は、厚生労働科学研究（難治性炎症性腸管障害に関する調査研究）の研究成果等について、調査に参加した患者・一般臨床医（関連する国民を含む）を主な対象として、その研究成果を積極的に公開し普及することにより、本疾患に関する調査・研究に対する国民・患者・一般臨床医の理解と協力を得ることで、調査・研究の一層の推進を図ることにある。このため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こと、2) 地域の一般臨床医・医療従事者へ、研究成果の報告と、その解説に基づく教育活動をおこなうことをその実践とする。

B. 研究方法

これらの事業推進のため、難治性腸管障害に関する調査研究班内の啓発・広報・専門医養成プロジェクト内に「国民・患者・一般臨床医に対する啓発活動・広報活動」推進委員会（仮称）をおくこととされた。

推進委員会は、全国を北海道、東北、関東甲信越、中部近畿中四国、九州の5地区に分けて各地区の

責任者をおき、各地区の地区責任者と班長とにより構成される。この委員会が各地区の活動の概要を立案や開催経費、各地区の実施計画の把握、必要なパンフレット等の用意などを行うこととなった。これに基づき、各地区での行事は地区責任者が判断して計画され、(1)国民、患者、患者家族を対象とした市民公開講座、医療相談会(2)地域の一般臨床医、栄養師、コメディカルを含めた医療従事者を対象とした講演会を年1回以上開催する計画となった。この他、患者団体、地方公共団体等から集集に講師派遣の養成があれば、これに応じ啓発活動を行うこととし、これらに必要なパンフレットなどは事務局で用意することとなった。また、これらの活動は、自治体や保健所等、都道府県・市の医師会、看護協会、栄養師会等との連携を保ち、共催・後援を得るとともに、不公平のないように留意しながら患者団体とも連携して行うこととされている。

C. 研究結果

平成20年度は、各地で一般市民向け公開講座が計画され、関西・中四国地区では兵庫県（H20年5月）滋賀県（H21年1月）において、関東甲信越地区では東京（平成21年2月）において、九州地区では福岡県（H20年10月）において実施された。公開講座の内容は、研究班長である東京医科歯科大学渡辺守教授より、研究班の概要とプロジェクト研究の紹介、および「IBD診療の進歩と近未来像－治る時代へ－」と題された、IBD診療の進歩の現状と研究活動について講演がなされた。また、各地域の研究協力者らにより「炎症性腸疾患（IBD）

の基礎知識」の講演を行った。配付資料は、慶応義塾大学の日比教授らによって作成された、「潰瘍性大腸炎の正しい知識と理解（第2版）」「潰瘍性大腸炎の正しい知識と理解（別冊）—緩解期に入ったら—」、「クローン病の正しい知識と理解（第2版）」を用いた。次年度には既に関西・中四国地区の徳島県における開催が決定している。

一方、一般臨床医向けの研究成果報告会は、平成21年1月21日、札幌市北海道医師会館において、北海道医師会との共催で開催された。一般臨床医46名の参加を得た。

その内容は、

班長報告 班会議研究活動報告 渡辺 守（東京医科歯科大学消化器内科、班長）

プロジェクト報告—「炎症性腸疾患診療の最新動向と一般臨床医の関わり」 蘆田 知史（旭川医科大学消化管再生修復医学講座、札幌東徳洲会病院IBDセンター）

講演1 潰瘍性大腸炎の初期診断と標準治療 武田 宏司（北海道大学大学院薬学研究院）

講演2 クローン病の初期診断と標準治療 本谷 聡（札幌厚生病院消化器科）

IBD ケース カンファレンス IBD症例の診断治療・専門医との連携

症例1 潰瘍性大腸炎 熒浪 克也（函館協会病院）

症例2 クローン病： 樽見 研（札幌いしやま病院）

であった。

参加者は半数が札幌市内、残りが札幌以外の北海道内から、一般病院・診療所の内科医が多く参加した。講演の内容のアンケート調査を行った結果、90%以上が今後のIBD診療に役立つと回答し、概ね好評であった。今後期待される報告会の内容としては、IBD治療に関する講演が最も関心が高く、ほぼ同数に新しい研究成果や治療法の解説が上げられ、この分野の研究の進歩に関する情報が求められていた。

D. 考察

準備期間が短く、不十分な準備による開催だったが、北海道医師会の協力により、北海道地域としては比較的多くの医師の参加を得た。本研究報告会の内容に基づき、一般臨床医に対する広報活動

の標準化が行われ、次年度に各地域での開催が予定されている。次年度は一般臨床医向けに配布可能な冊子の編集（これまで研究班で作成したアトラスやマニュアルを総合したもの）とプレゼンテーション用スライドの作成を行う予定となった。

E. 結論

市民公開講座は国民の炎症性腸疾患に対する理解を深める上で極めて効果的で、研究班員による最新の情報・知見を広く公開することは意義深いと考えられた。また、一般臨床医においても、患者数の増加に伴いこの分野の知識の解説には高い関心があることが明らかとなった。



平成21年1月25日 於 札幌市 北海道医師会館

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
分担研究報告書

臨床調査個人票データを用いた記述疫学研究ならびに予後調査のためのシステム構築

研究分担者 武林 亨 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授

研究要旨：日本における潰瘍性大腸炎（UC）・クローン病（CD）の基礎疫学指標について、最新の推定値を求めることを目的として研究を行った。臨床調査個人票データを用い、県別年齢調整有病率・患者属性の分布・治療状況などについて集計を行った。また、これまでの検討から臨床調査個人票データのさまざまな問題点が明らかになってきている。このため、研究班による難治性炎症性腸管障害（IBD）患者コホート設定、患者情報登録・予後追跡システム構築の実施について検討を行った。

共同研究者

西脇祐司¹⁾、朝倉敬子¹⁾、井上 詠²⁾
慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室¹⁾
慶應義塾大学医学部消化器内科²⁾

見についても集計、解析を行った。

C. 研究結果

新たに算出した2006年の数値に加え、これまでに算出済みの数値も記載した。

(1) 臨床調査個人票データの解析

A. 研究目的

わが国におけるクローン病および潰瘍性大腸炎の罹患率、緩解率、再発率など疫学指標を算出することは、これらの疾患の動態を正しく把握するのに必要であり、また難治性疾患克服対策研究事業の基礎資料としても欠かせない。本年も、引き続き臨床調査個人票からの県別年齢調整有病率他の算出を行った。

B. 研究方法

有病率の算出には、臨床調査個人票2006年データ（UCは2008年10月時点まで、CDは2009年1月までの情報に基づく）を使用した。衛生行政報告例（2006年）における特定疾患医療受給者票所持者数との比較により、県別に国への臨床調査個人票情報提出率を算出し、提出率の高い都道府県について県別年齢調整有病率を算出した。（85%以上の提出のあったUC26府県、CD27府県を算出対象とした。）

さらに、UC・CD患者の性比、年齢分布、生活状況・受診状況・内科的治療の内容・内視鏡所

■ 特定疾患医療受給者証所持者数

2003年：UC 77170名、CD 22340名
2004年：UC 79897名、CD 23100名
2005年：UC 85453名、CD 24396名
2006年：UC 90627名、CD 25700名

■ 電子化データ数：

2003年：UC 40536名、CD 11301名
2004年：UC 47720名、CD 13210名
2005年：UC 48712名、CD 14113名
2006年：UC 42588名、CD 12087名

■ 県別年齢調整有病率：

1) 選択した地域全体

2003年：UC 54.1 CD 16.3
2004年：UC 54.1 CD 18.2
2005年：UC 63.6 CD 21.2
2006年：UC 66.5 CD 23.0
（以上、人口10万人あたり）

2) 都道府県別

UC) 2003年：45.3～76.8
2004年：33.8～70.2

2005年：37.6～79.9

2006年：40.7～85.2

CD) 2003年：11.0～28.2

2004年：10.0～27.9

2005年：11.5～32.1

2006年：12.1～34.5

(以上、人口10万人あたり)

臨床調査個人票情報提出率の低さの問題を考慮すると、実際の有病率は算出値より高いものと考えられるが、経年的に有病率が上昇傾向にあることは明らかであろう。また、CDについては、明らかに西日本ほど有病率が高い傾向が見られた。

さらに、2005年のデータを使用して、下記の項目について集計を行った。結果は別添資料に記載した。(資料1)

- 性比
- 年齢分布
- 生活状況
- 受診状況
- 内科的治療内容
- 内視鏡検査所見

D. 考察

UC、CDともに患者数は増え続けており、有病率も上昇を続けている。臨床調査個人票データの電子化が始まったのは2001年であるが、現在の書式・調査項目に統一され、入力数が安定してきたのは2004年からである。今後も、年齢調整有病率の算出は継続してゆくべきであると考えられる。また、その他の項目についても、定期的に集計を行い、経過・治療などの変遷を追跡することが必要と考えられる。

(2) 患者情報登録システムの構築

A. 研究目的

臨床調査個人票データは、その圧倒的な数により今後も利用価値はあるものと思われる。特定疾患医療受給者票所持者数は衛生行政報告例で確認できる。このため、臨床調査個人票の提出を拒否した患者以外の患者数は把握すること

ができる。問題は、患者情報の質である。

臨床調査個人票の記載内容は都道府県のレベルで電子化され、国に提出される。この提出率は2006年では50%未満であり、全ての臨床調査個人票データが電子データとして利用可能なわけではない。国への臨床調査個人票情報の提出状況は各都道府県によってまちまちであり、全く報告を行っていない都道府県も存在する。

さらに、臨床調査個人票は医療費助成を行う際の資料になるだけでなく、本来は研究のための患者情報収集も目的としているが、研究目的が明確でなく、調査項目が吟味されているとは言いがたい。また、電子化時の入力ミスが目立ち、データを解析する際の障害になる。最大の欠点は、長期にわたって経時的にデータをつないで縦断的な解析を行ったり、予後に関する解析を行ったりすることが困難なことである。

こういった臨床調査個人票の欠点を補完することを目的に、研究班の中でIBD患者コホートを設定し、ITを利用して患者情報集積を行うシステムの構築について、検討を継続している。平成19年12月に、本研究班の分担研究者を対象に患者情報登録システムに関するアンケートを施行済みであり、患者登録について前向きなご回答を多く頂いている。

B. 研究方法

PCシステムの構築は、メビックス株式会社に委託し、システムの必要要件につき、協議を継続中である。また、運用面に付き、データの管理方法、参加施設によるデータ利用規定などについて検討した。

C. 研究結果

システム全体の概要を別添資料(資料2)に示す。メビックス株式会社の臨床試験支援システムCapToolを応用した患者情報登録システムを検討中である。各参加施設が自施設で入力した情報を個人情報の部分とそれ以外の部分に切り分け、個人情報は各施設のPC上で管理していただき、個人情報を含まない患者情報をインターネット経由で登録センターに集積する。各施設

での入力時には、両方の情報が画面上で一体となつて表示される。入力画面案は別添資料（資料3）に示した。

患者情報入力作業と臨床調査個人票記入が二重の負担とならないよう、患者情報登録システムには臨床調査個人票作成支援機能を付帯させることを検討している。このため、入力項目は臨床調査個人票の調査項目に準じたものになる予定である。前述のように臨床調査個人票調査項目に適切でない部分があるため、個人票自体の改善を目指して、システム構築と並行して臨床調査個人票改訂が進められている。

さらに、各診療施設が独自の患者リストを作成しているため、これを新規構築するシステムにインポートする方法の検討も必要である。患者数の多い施設については、システム参加時にそれぞれ検討の必要性が生じるものと思われる。

D. 考察

患者登録システムでフォローできる患者数は、当初は数千人の単位と考えられる。日本全国からの全数登録ではないため、有病率の算出には、衛生行政報告例や臨床調査個人票の電子化データが今後も引き続き必要である。患者登録システムのメリットは、まず、研究班に参加している専門医による直接入力であるため、診断の不確かな症例や情報の誤入力の可能性が低くなり、質の高いデータが得られることである。また、各登録患者には固有の登録IDが割り振られ、入力されたデータの経年変化を追うことが可能である。このため、発病初期の症状や治療の違いによって経過に違いがあるのかといったことを経年的に観察することが可能である。さらに、現在の臨床調査個人票では、提出が途切れた際に、それが軽快したためなのか、転居したためなのか、死亡したためなのかを確認する方法がない。患者登録システムに登録のある患者については、定期的な入力が途切れた際に登録センターから状況を確認して、予後調査を行うことが

可能である。すなわち、死亡率の確認といったことが可能になる。調査項目の設定によっては癌化率の算出も可能である。

臨床調査個人票データと患者登録システムのデータの利点をそれぞれ生かすことにより、質の高い基礎疫学指標を得ることが可能になると考えられる。

今後は、臨床調査個人票改訂の進行状況を見ながら、システムの内容を詰めていく予定である。さらに、各参加施設がデータを使用するに当たって倫理審査を受けることが必要なため、試用期間における参加施設を2~3施設選定し、試験実施計画書を作成の上、倫理審査申請を行う必要がある。現在、すでに患者リストを作成している施設の方がスムーズに患者登録を行える可能性が高く、データインポートに関する検討も行えるため、適当な患者数を有し、患者リストのある施設を選定して研究組織を立ち上げていく予定である。

E. 結論

日本における潰瘍性大腸炎（UC）、クローン病（CD）の基礎疫学指標を求めるための方法を確立し、最新の推定値を求めることを目的として、研究を行った。臨床調査個人票電子化データより求めた年齢調整有病率は、UC、CDとも上昇傾向にある。また、研究班を中心とする患者情報登録システムの構築について検討を継続している。

F. 健康危険情報なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

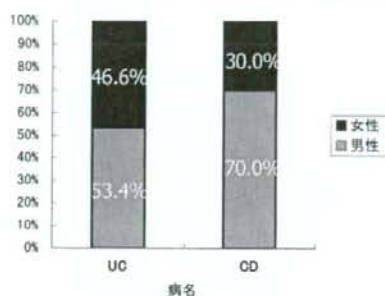
朝倉敬子、武林亨：“炎症性腸疾患と機能的腸疾患の疫学”、Medicina、vol.45、No.5、p785-788、2008。

H. 知的財産権の出願・登録情報なし。

<資料1> 臨床調査個人票データの解析
(2005年)

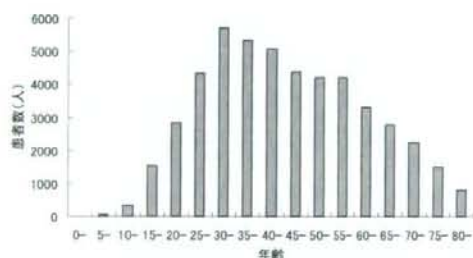
1. 男女比

	UC		CD	
女性	22717	(46.6%)	4229	(30.0%)
男性	25995	(53.4%)	9884	(70.0%)
合計	48712		14113	

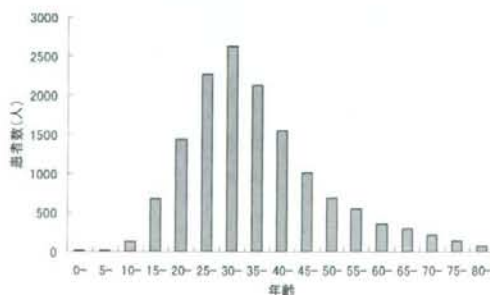


2. 年齢分布 (男女合計の分布。分布に男女差なし。)

UC



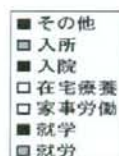
CD



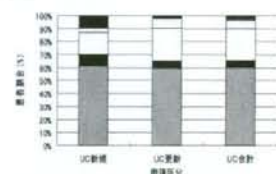
3. 生活状況

	UC 新規	UC 更新	UC 合計	CD 新規	CD 更新	CD 合計
回答数	6625	38586	45161	1247	12317	13564
全データ数	7074	41638	48712	1308	12805	14113

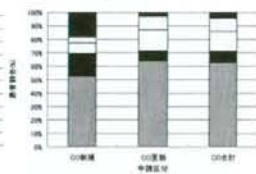
◎社会活動



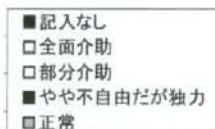
UC



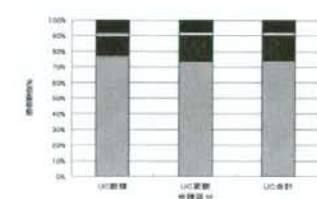
CD



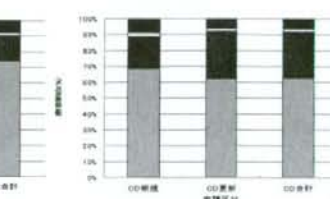
◎日常生活



UC

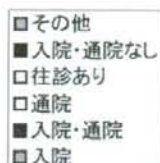


CD

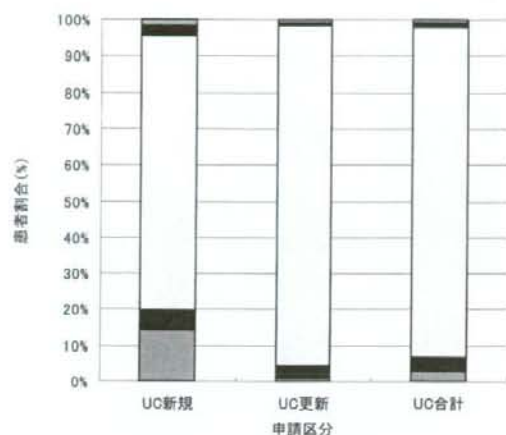


4. 受診状況

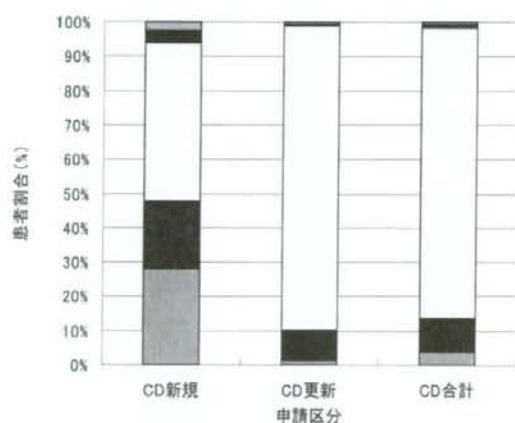
	UC 新規	UC 更新	UC 合計	CD 新規	CD 更新	CD 合計
回答数	6756	39242	45998	1265	12304	13569
全データ数	7074	41638	48712	1308	12805	14113



UC



CD



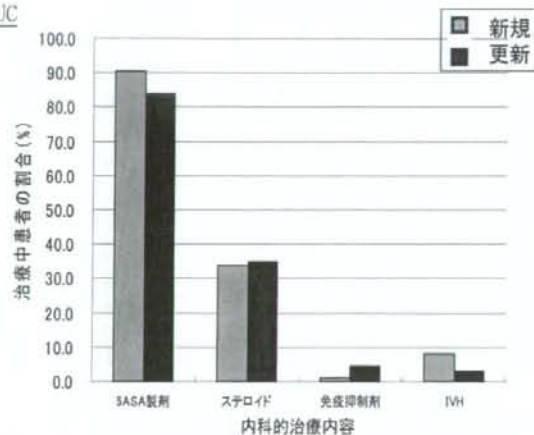
5. 内科的治療内容

y軸の%は、全患者に占めるその治療法を使って治療中の患者割合(表参照)。複数回答可。

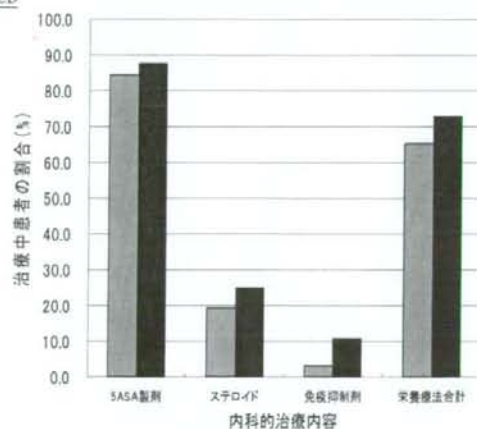
UC	5ASA 製剤	ステロイド	免疫抑制剤	IVH
新規	90.56 (%)	33.90	1.03	8.07
更新	83.91	34.87	4.55	2.95
合計	84.87	34.73	4.04	3.69

CD	5ASA 製剤	ステロイド	免疫抑制剤	栄養療法合計
新規	84.33 (%)	19.27	2.98	65.14
更新	87.49	24.81	10.63	72.63
合計	87.20	24.30	9.92	71.93

UC



CD



6. 内視鏡検査所見

◎内視鏡検査施行率

	UC 新規	UC 更新	CD 新規	CD 更新
施行率 (%)	94.0	66.2	82.6	43.6
記載なし率 (%)	4.1	8.0	6.6	9.6
全データ数	7074	41638	1308	12805