

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

潰瘍性大腸炎とクローン病の鑑別診断アトラス

研究協力者 清水 誠治 大阪鉄道病院 医務部長

研究要旨：共同研究者（大川清孝）の報告書参照

共同研究者

大阪市立総合医療センター 大川清孝

A. 研究目的

共同研究者の報告書参照

B. 研究方法

(倫理面への配慮)

共同研究者の報告書参照

C. 研究結果

共同研究者の報告書参照

D. 考察

共同研究者の報告書参照

E. 結論

共同研究者の報告書参照

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 清水誠治：長期臥床患者にみられる消化管疾患.  
臨牀消化器内科 24(7)：301-306, 2009
- 2) 清水誠治：特集・Emergency 実戦ガイド—下痢.  
内科 103(6)：1154-1159, 2009
- 3) 清水誠治, 他：特集・高齢者消化器疾患の今日的  
課題—抗菌薬起因性腸炎の臨床像と鑑別診断.  
Geriat. Med. 47(5)：627-630, 2009

4) 清水誠治, 他：下血/血便をきたす腸疾患 -  
non-IBD を中心に. II-(1)感染性腸炎. INTESTINE  
14(1)：25-30, 2010

5) 清水誠治, 他：興味深い内視鏡像を呈した  
collagenous colitis の 1 例. 胃と腸 44：  
2050-2056, 2009

2. 学会発表

- 1) 清水誠治, 他：ワークショップ3：知っておくべ  
き大腸炎症性疾患 - 大腸憩室症に関連するまれ  
な病態. 第 64 回日本大腸肛門病学会学術集会,  
福岡, 2009.11.6
- 2) 清水香代子, 清水誠治, 他：無症候性腸間膜静脈  
硬化症患者で経験した経時的な内視鏡的变化と  
本邦報告 60 症例の集計による臨床的特徴の解析.  
第 95 回日本消化器病学会総会, 札幌, 2009.5.9

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

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：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<sup>1)</sup> 朝倉敬子<sup>1)</sup> 桑原絵里加<sup>1)</sup>  
井上 詠<sup>2)</sup>  
所属：慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室<sup>1)</sup>  
慶應義塾大学医学部消化器内科<sup>2)</sup>

（倫理面への配慮）

貸与される臨床調査個人票データは、連結不可能匿名化データとして入手されるため、貸与時にはすでに個人は特定できず、個人情報保護される。また、磁気ディスクにより貸与される個人票データの保管場所は衛生学公衆衛生学教室疫学データ室（慶應義塾大学医学部3号館322室）とし、部屋の施錠管理、PCのパスワード管理・暗号化管理により厳重に保管する。外部機関を含め、一切のデータの貸与を行わず、個人票データは、研究終了後速やかに返納する。本研究と同一内容の研究計画は2004年12月開催の慶應義塾大学医学部倫理委員会承認を得ている。

#### 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2007年データ（UC、CDとも2009年11月時点までの情報に基づく）を使用した。衛生行政報告例（2007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UC20県、CD20県を算出対象とした）。

さらに、UC・CD患者の臨床症状、X線造影検査所見、X線造影検査と内視鏡検査の所見比較、病理所見、2004年から2006年の重症度の変化、2004年から2007年の内科治療の変化、家族歴の有無による発症状況の違いについても集計、解析を行った。

#### C. 研究結果

新たに算出した2007年の数値に加え、これまでに算出済みの数値も記載した。

##### ■ 特定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  
2006年：UC 96993名、CD 27834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

2007年：UC 46113名，CD 10940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

2007年：UC 71.8 CD 22.2

(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

2007年：43.7～89.0

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

2007年：13.1～35.4

(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、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)

2006年のデータ使用

- 臨床症状
- X線造影検査所見
- X線造影検査と内視鏡検査の所見比較
- 病理所見

2007年のデータ使用

- 家系内発症の有無によるCD, UC発症状況の相違

また、電子化データの蓄積により経年変化の追跡が可能となってきている。このため、入力数の安定が見られる2004年と、2006年・2007年のデータを

比較した。

- 2004年から2006年の重症度の変化

- 2004年から2007年の内科治療の変化

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。

このように、臨床調査個人票の利用価値は高いと考えられる。しかし、患者情報の質は高いとは言い難い。たとえば、都道府県による電子化率の差異、調査項目の内容、電子化時の入力ミスなどが散見される。こうした欠点を補完する目的で、IBDの患者コホートを設定し、インターネットを利用した患者情報の収集を行うシステムを構築中である。臨床調査個人票の改訂に合わせて、当面は慶應義塾大学消化器内科と東京医科歯科大学消化器内科で本システムを起動させ、状況をみながら他施設の参加を募る予定である。

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。臨床調査個人票データを解析し、県別年齢調整有病率、重症度、臨床症状、治療内容、検査所見、家族歴の有無による発症状況の違い、内科治療や重症度の経年変化を検討した。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開始した。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Asakura K, Nishiwaki Y, Inoue N, Hibi T, Watanabe M, Takebayashi T. : Prevalence of ulcerative colitis and Crohn's disease in Japan. *J Gastroenterol* 44(7):659-65. 2009

2) 朝倉敬子他、"IBDの記述疫学 - 臨床調査個人票

データより - ” . IBD Research 3(4) : 265-270, 2009.

2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 なし

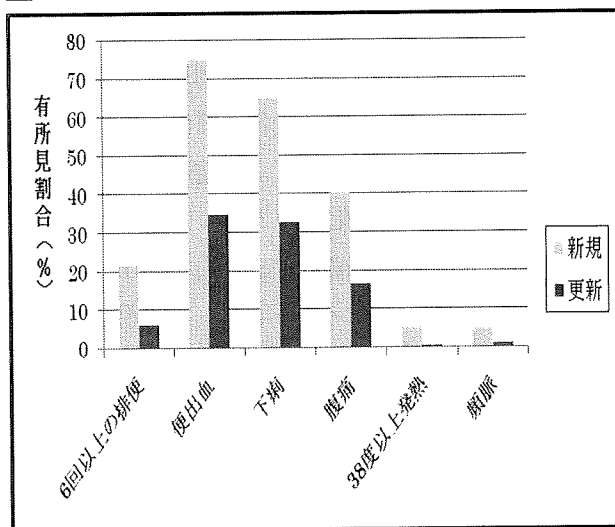
2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

資料 1

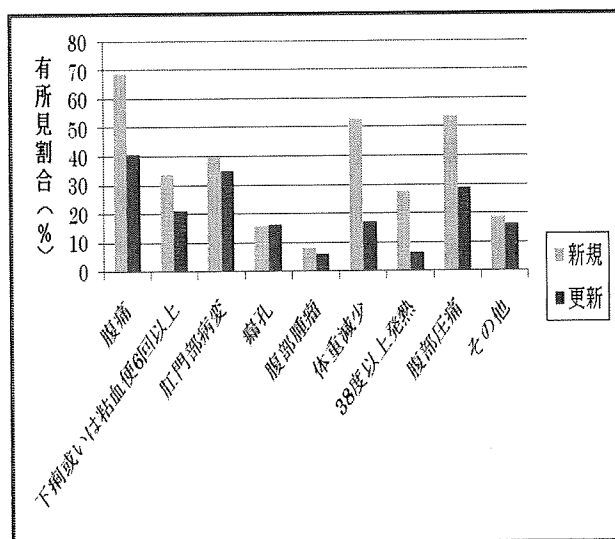
1. 臨床症状(2006年)

UC



解析対象：新規 5979 例、更新 36609 例、  
発熱と頻脈以外 95%以上の記載あり

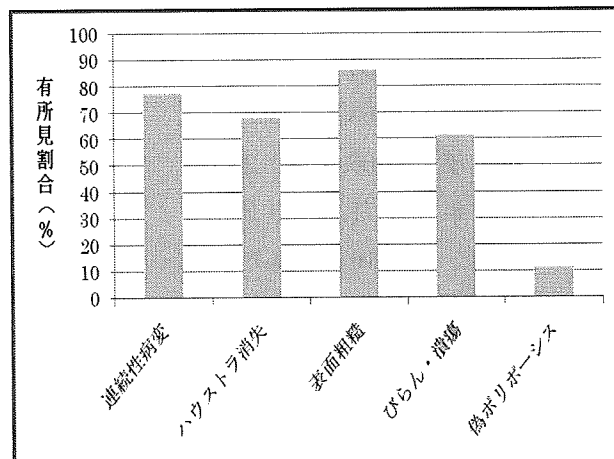
CD



新規申請 1379 人 更新 10780 人、  
いずれも 97%以上有効な記載あり

2. X線造影検査所見(2006年)

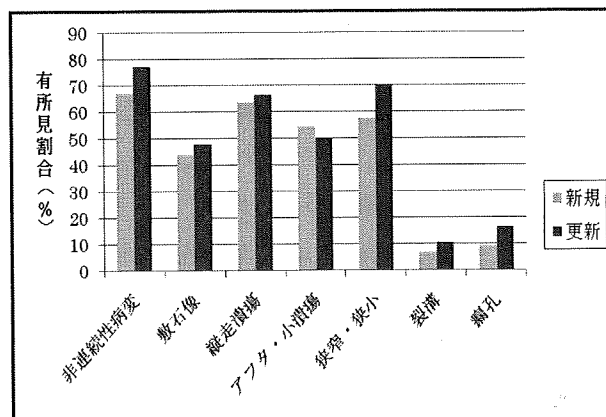
UC 新規申請例 (更新例は施行率が 4.5%と低率であったため割愛)



UC 新規申請例のみ 451 例 検査施行率 7.5%

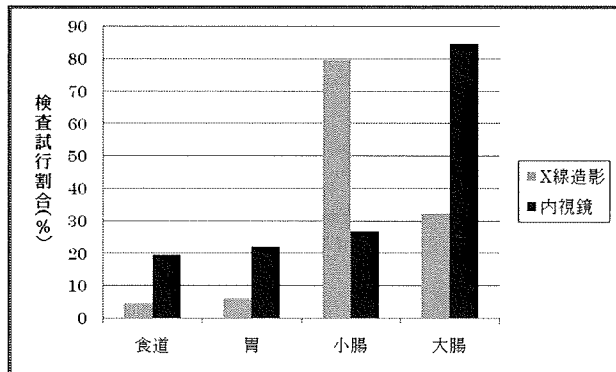
	連続性病変	ハウストラ消失	表面粗糙	びらん・潰瘍	偽ポリポーシス
あり (%)	77.4	68.1	86.3	61.9	11.3
なし (%)	19.5	29.3	10.9	34.4	84.5
記載なし (%)	3.1	2.7	2.9	3.8	4.2

CD



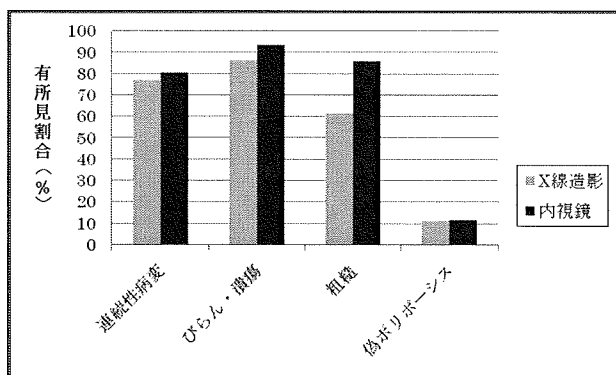
注腸施行	非連続性病変 (%)	敷石像 (%)	縦走潰瘍 (%)	アフタ・小潰瘍 (%)	狭窄・狭小 (%)	裂溝 (%)	瘻孔 (%)
新規 754 例	67.4	44.0	63.7	54.6	57.4	6.8	9.3
更新 3215 例	77.2	48.0	66.4	50.4	70.5	10.7	16.4

3. X線造影検査・内視鏡検査の部位の比較(2006年)  
CD新規申請例(UCは両方施行された患者が少ないため割愛)



	X線造影(%)	内視鏡(%)
食道	4.8	19.6
胃	6.2	22.1
小腸	79.7	27
大腸	32.5	84.8

4. X線造影検査・内視鏡検査所見の比較(2006年)UC  
新規申請例(記載項目に差異があるため比較可能なもののみ掲載)

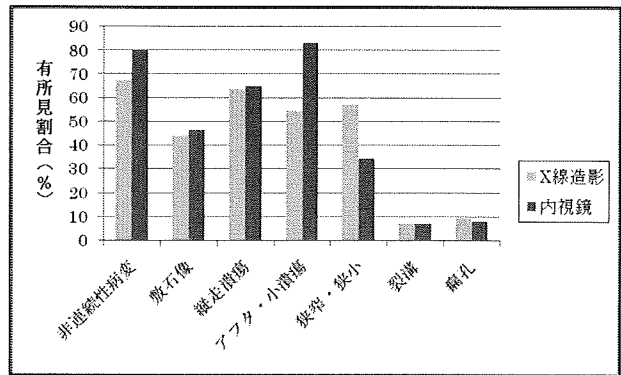


	連続性病変	びらん・潰瘍	粗糙	偽ポリポース
X線造影(%)	77.2	86.3	61.6	11.2
内視鏡(%)	80.7	93.5	86	11.6

記載項目の差異

X線造影検査	内視鏡検査
(1)連続性病変	(1)血管透見像消失
(2)ハストラ消失	(2)易出血性
(3)粘膜面粗糙	(3)粗糙又は細顆粒状粘膜
(4)びらん・潰瘍	(4)びらん・潰瘍
(5)偽ポリポース	(5)偽ポリポース
	(6)連続性病変

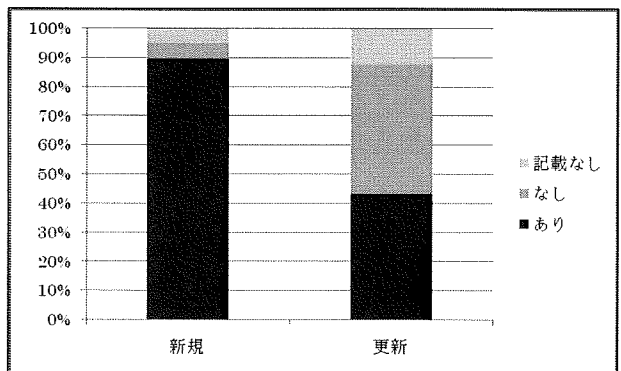
CD新規申請例



	非連続性病変	敷石像	縦走潰瘍	アフタ・小潰瘍	狭窄・狭小	裂溝	瘻孔
X線造影(%)	67.4	44.0	63.7	54.6	57.4	6.8	9.3
内視鏡(%)	80.1	46.5	64.9	83.3	34.5	6.8	7.8

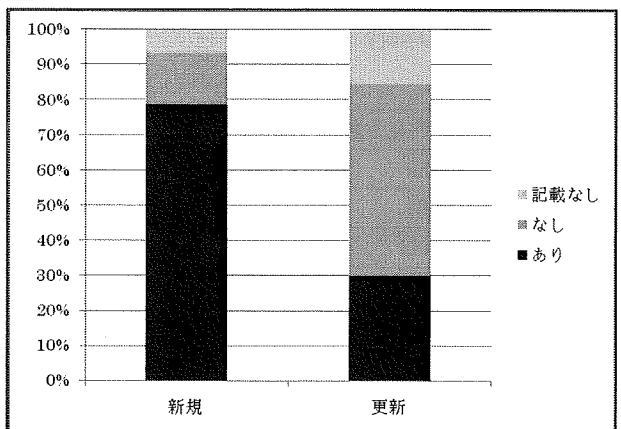
5. 病理生検の有無(2006年)

UC



単位(%)	新規	更新
あり	89.8	43.2
なし	5.3	44.3
記載なし	5	12.4

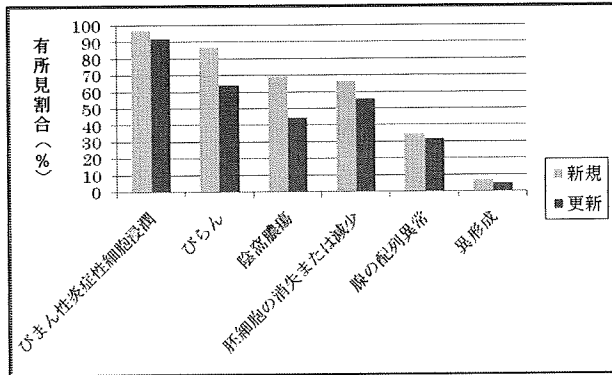
CD



単位 (%)	新規	更新
あり	78.6	30
なし	14.7	54.4
記載なし	6.7	15.6

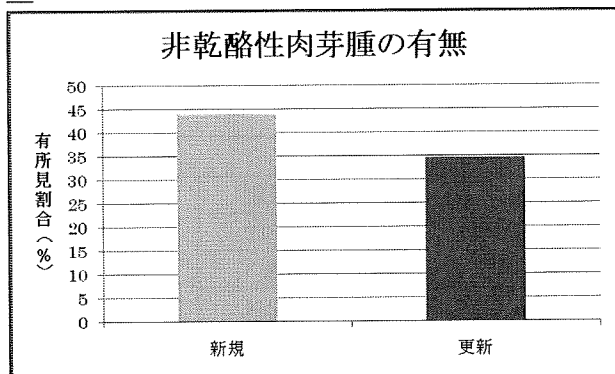
## 6. 病理所見(2006年)

UC



単位 (%)	びまん性炎症性細胞浸潤	びらん	陰窩膿瘍	胚細胞の消失または減少	腺の配列異常	異形成
新規	97.1	87.4	69.3	66.6	35	7
更新	92.1	64.1	44.5	55.8	31.9	4.9

CD



## 7. 家系内発症の割合 (2007年)

UC

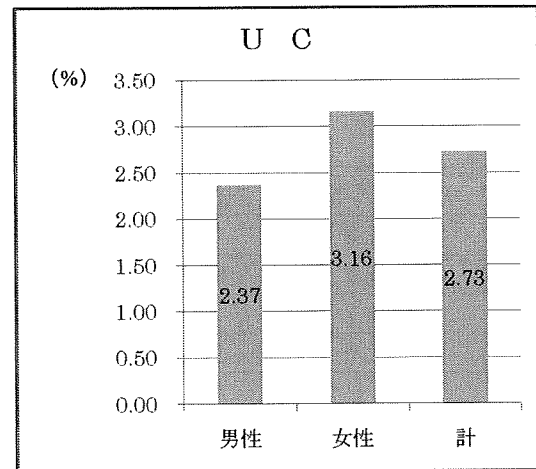
	UC 家系内発症数	有効回答数	割合 (%)
新規	189	6475	2.92
更新	964	35717	2.70
計	1153	42192	2.73

CD

	CD 家系内発症数	有効回答数	割合 (%)
新規	42	1390	3.02
更新	228	9268	2.46
計	270	10658	2.53

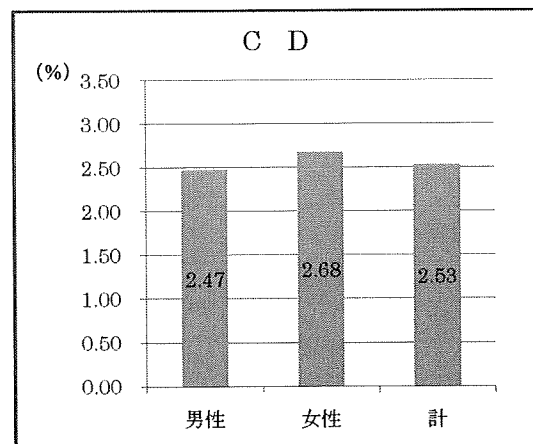
## 8. 家系内発症と男女差

UC (有意差あり)



	あり	なし	計
男性	542	22330	22872
女性	611	18708	19319
計	1153	41038	42191

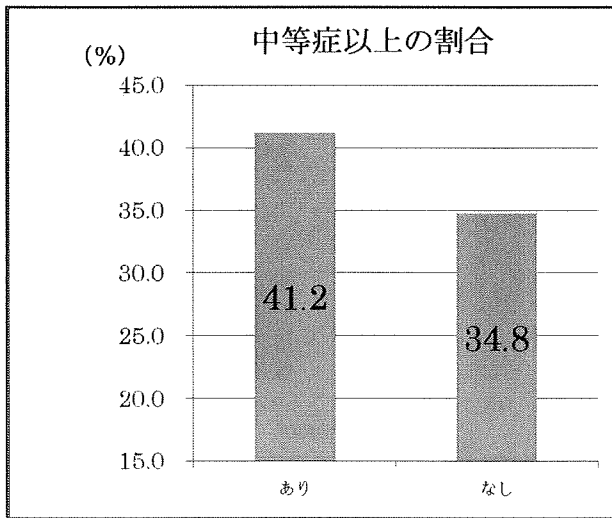
CD (有意差なし)



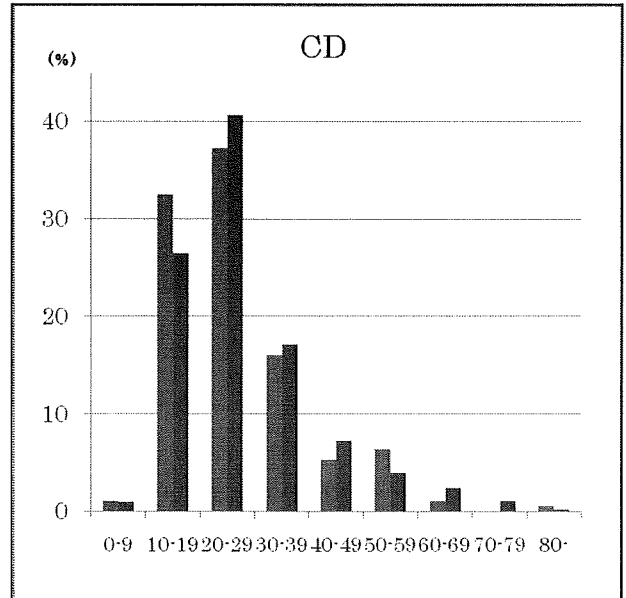
## 9. 家系内発症と重症度 (2007年)

UC (有意差あり)

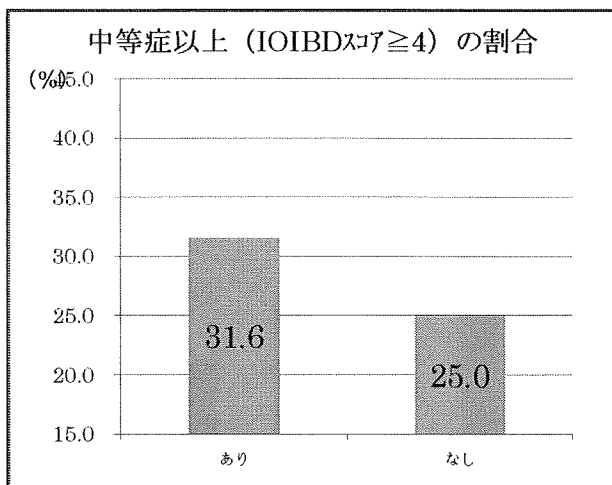
	あり	なし	計
男性	183	7223	7406
女性	87	3165	3252
計	270	10388	10658



CD (家系内発症あり群で有意に発症年齢は若い)



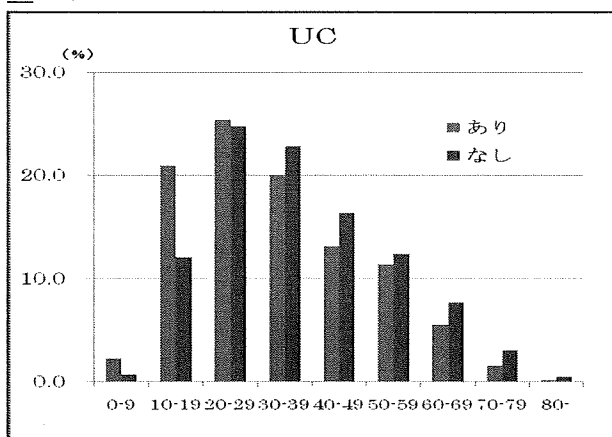
CD (有意差あり)



	症例数	平均発症年齢(歳)	SD	中央値
家系内発症あり	184	26.26	12.8	23
家系内発症なし	7019	27.72	12.8	24

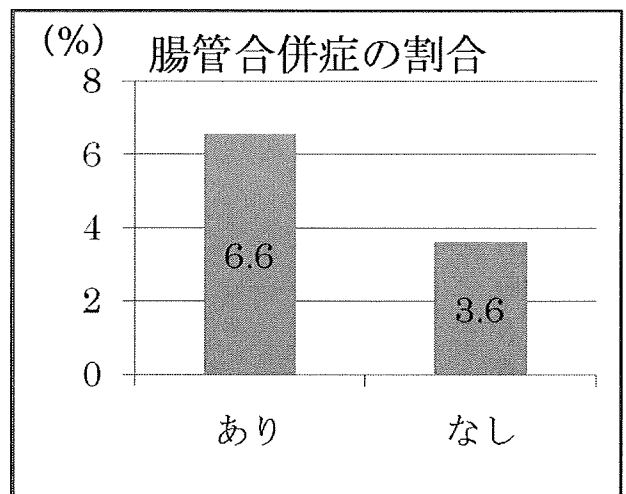
## 10. 家系内発症と発症年齢 (2007年)

UC (家系内発症あり群で有意に発症年齢は若い)

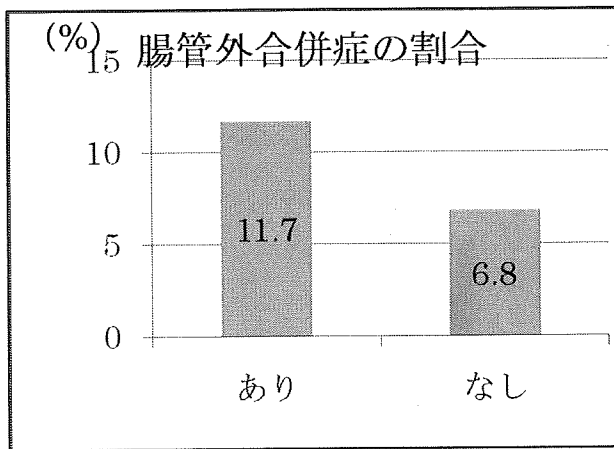


## 11. 家系内発症と合併症 (2007年)

UC (いずれも有意に家系内発症あり群で合併症を併発する割合が高い)

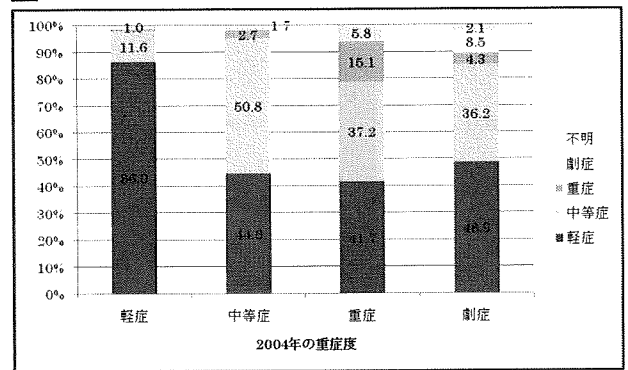


	症例数	平均発症年齢(歳)	SD	中央値
家系内発症あり	856	32.02	16.0	30
家系内発症なし	28512	37.28	16.0	35

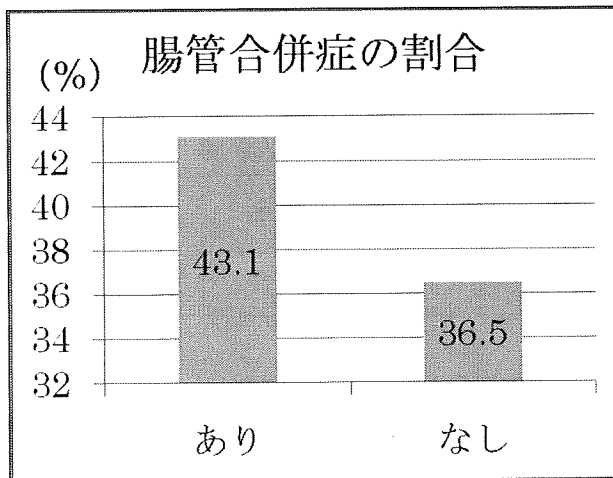


12. 重症度の変化(2004年から2006年)

UC

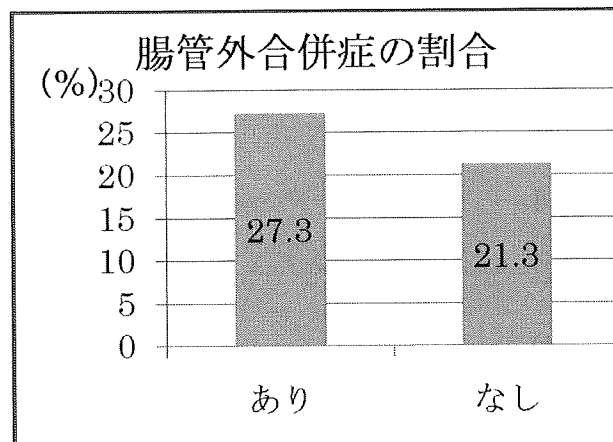
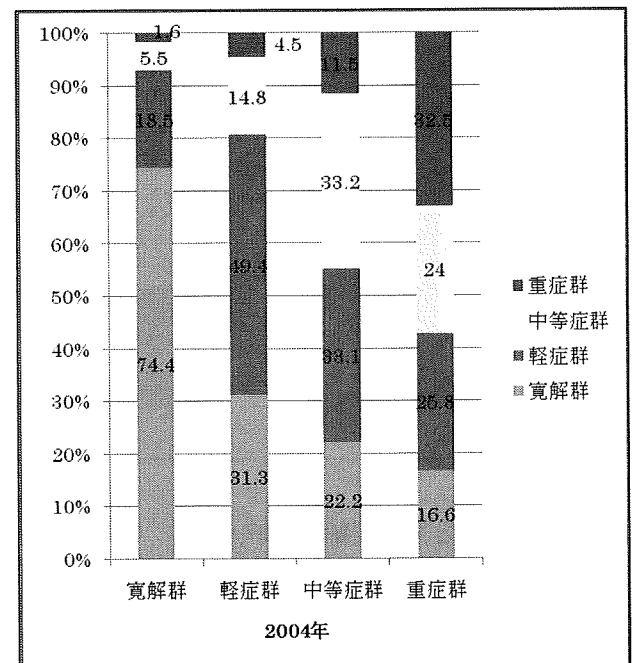


CD (いずれも有意に家系内発症あり群で合併症を併発する割合が高い)



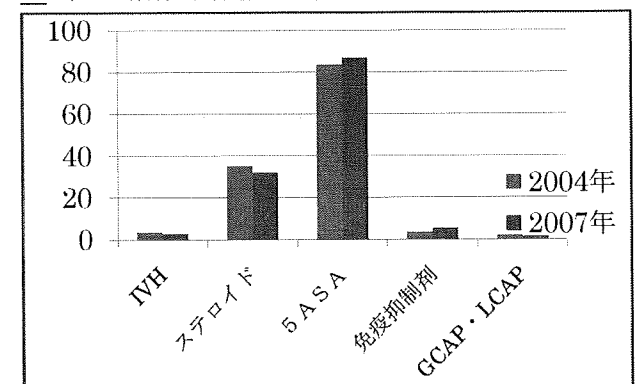
CD: IOIBD score の変化

※重症度標記：緩解は IOIBD score の 0, 1、以下軽症 2, 3、中等症 4, 5、重症 6 以上とした。



13. 内科治療の変化 (2004年から2007年、複数回答可)

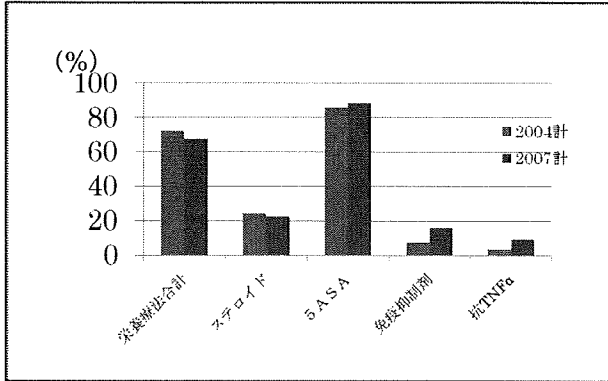
UC (どの治療も有意に変化している)





	IVH	ステロイド	5ASA	免疫抑制剤	GCAP・LCAP	全体症例数
2004年	3.41 (%)	35.16	83.42	3.50	1.84	47177
2007年	2.98	31.96	86.87	5.45	1.41	46293

CD (どの治療も有意に変化している)



	栄養療法合計	ステロイド	5ASA	免疫抑制剤	抗TNFα	全体症例数
2004年	72.3	24.4	85.9	7.3	3.4	15113
2007年	67.8	22.4	88.4	15.7	9.5	10940

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

潰瘍性大腸炎のリスク因子に関する多施設共同症例対照研究

研究分担者 廣田 良夫 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学 教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎のリスク因子を検討するため、本研究班・班員が所属する全国 39 施設の協力を得て、多施設共同の症例対照研究を実施している。症例は初めて潰瘍性大腸炎の診断を受けた患者、対照は症例と同じ施設に通院している他疾患患者のうち、各症例に対し性・年齢（5 歳階級）が対応する患者 2 人（消化器科 1 人、他科 1 人）とした。調査施設に過度の負担を掛けることなく、長期的に対象者の登録を継続できるよう、各調査施設において症例と対照のセットを 1 年間に 2 セット登録することとした。生活習慣、生活環境、既往歴などに関する情報収集は、自記式質問票を使用して行う。このほか、潰瘍性大腸炎の発症時期、病状などの臨床情報については、臨床調査個人票を用いて情報収集を行う。

平成20年9月より対象者の登録を開始し、平成21年12月末日時点で情報収集が完了した症例54人、対照56人を対象に、中間解析を行った。症例の平均年齢は40.7歳であり、男性が50%を占める。疾患の重症度は、軽症28%、中等症52%、重症21%である。症例と対照の背景因子を比較したところ、症例の方が対照と比べてBMI (kg/m<sup>2</sup>) が低い (mean BMI : 21.5 vs. 23.6, P=0.018)、虫垂炎既往が少ない (7% vs. 13%, P=0.528)、UC家族歴が多い (7% vs. 0%, P=0.055)、などの特徴を認めた。喫煙歴と潰瘍性大腸炎との関連については、「過去喫煙」でORの上昇 (5.23, 95%CI=1.45-18.9)、「現在喫煙」でORの低下 (0.21, 95%CI=0.02-1.87) を認めた。また、1日喫煙本数が多いほどORが上昇しており (Trend P=0.078)、15本以上では境界域の有意差を認めた (OR=3.21, 95%CI=0.92-11.1)。積算本数の検討でも、本数が多いほどORが上昇する傾向があった。今後は、対象者登録を継続し、喫煙と潰瘍性大腸炎の関連について検証するとともに、その他のリスク因子の解析をも進める予定である。

共同研究者

大藤さとこ、福島若葉（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）、押谷伸英、渡辺憲治（大阪市立大学大学院医学研究科消化器器官制御内科）、長堀正和、渡辺守（東京医科歯科大学消化器病態学）  
The Japanese Case-Control Study Group for Ulcerative Colitis\*

A. 研究目的

近年、本邦のみならず、南欧、アジア諸国など世界の各地において、潰瘍性大腸炎の有病率および罹患率が上昇している。その背景には、環境因子をはじめとする未知のリスク因子の関与が示唆されている。

そこで、潰瘍性大腸炎のリスク因子を検討するため、多施設共同の症例対照研究を実施する。

B. 研究方法

本研究班の班員および研究協力者が所属する全国 39 施設の協力を得て、症例対照研究の手法により研究を実施する。

症例は、調査施設において初めて潰瘍性大腸炎の診断を受けた80歳未満の日本人とし、前向きに登録する。他院で確定診断後に紹介受診した患者の場合は、その確定診断が紹介受診前3ヵ月以内であれば登録可能とした。除外基準は、現在、悪性新生物を有する者とした。

対照は、症例と同じ施設を受診した患者のうちで、各症例に対し、性、年齢（5歳階級：\*0～\*4歳、\*5～\*9歳）が対応する患者2人とした。このうち1人は、消化器科の患者から選出し、もう1人は他科（整形外科、眼科、総合診療部など）の患者から選

出する。除外基準は、現在、悪性新生物を有する者、現在、1週間以上下痢・腹痛が続いている者、潰瘍性大腸炎の既往がある者、とした。

調査施設に過度の負担を掛けることなく、長期的に対象者の登録を継続できるよう、各調査施設において症例と対照のセットを1年間に2セット登録することとした。

生活習慣、生活環境、既往歴などに関する情報収集は、潰瘍性大腸炎のリスク因子に関する系統的レビューに基づき本研究用に開発した自記式質問票を使用して行う。食習慣に関しては、すでに妥当性が検証されている「自記式食事歴法質問票」を使用する。このほか、症例の発症時期、病状などの臨床情報は、潰瘍性大腸炎・臨床調査個人票を用いて収集する。

解析にはconditional logistic regression modelを使用し、潰瘍性大腸炎発症に対する各種要因のオッズ比 (OR) および95%信頼区間 (95%CI) を算出した。

(倫理面への配慮)

本研究の実施につき、各調査施設の倫理審査委員会の承認を得た。

### C. 研究結果

調査協力が得られた39施設において、平成20年9月より対象者の登録を開始した。平成21年12月末日時点において情報収集が完了した症例54人、対照56人を対象とし、中間解析を実施した。

症例の平均年齢は40.7歳であり、男性が50%を占める。疾患の重症度は、軽症28%、中等症52%、重症21%である (表1)。

症例と対照の背景因子を比較したところ、症例の方が対照と比べてBMI (kg/m<sup>2</sup>) が低い (mean BMI : 21.5 vs. 23.6, P=0.018)、虫垂炎既往が少ない (7% vs. 13%, P=0.528)、UC家族歴が多い (7% vs. 0%, P=0.055)、などの特徴を認めた。また、喫煙歴、飲酒歴においても症例と対照の特性に差を認めた (表1)。

喫煙歴と潰瘍性大腸炎との関連に着目した単変量解析では、「過去喫煙」でORの上昇 (5.23, 95%CI=1.45-18.9)、「現在喫煙」でORの低下 (0.21,

95%CI=0.02-1.87) を認めた。また、1日喫煙本数が多いほどORが上昇しており (Trend P=0.078)、15本以上では境界域の有意差を認めた (OR=3.21, 95%CI=0.92-11.1)。積算本数の検討でも、本数が多いほどORが上昇する傾向があった。なお、BMIや飲酒歴で調整後も、信頼区間の幅は広くなるものの同様の関連を検出した (表2)。

### D. 考察

潰瘍性大腸炎のリスク因子について検討した過去の研究では、「IBD家族歴」、「過去喫煙」で発症リスクの増加、「虫垂切除」、「現在喫煙」で発症リスクの減少などが示唆されている。しかし、これらの研究のほとんどが「prevalent case: 過去〇〇年以内に診断された患者」を症例としていたため、「疾患発生のために変化させた後の生活習慣」と「疾患発生」の関連を検討している可能性 (reverse causality) の問題が指摘されてきた。また、潰瘍性大腸炎の患者は、その消化器症状のために診断前でも生活習慣を無意識に変えている可能性があり、このため過去の生活習慣に関するpoor recallが生じた可能性 (情報バイアス) も否定できなかった。

そこで、本症例対照研究ではpoor recallやreverse causalityの可能性を最小限とするため、「incident case: 初めて潰瘍性大腸炎の確定診断を受けた患者」を症例として登録している。対象者の登録開始から約1年が経過した現時点において、登録数は限られているものの、これまでの研究で示唆されている因子を同様に検出しえたことは、研究の妥当性を支持するものと考えている。

もし、示唆されたリスク因子が潰瘍性大腸炎の発生と真の因果関係を有しているなら、対象者の蓄積を重ねる毎に、算出される信頼区間の幅が徐々に狭くなり、真の相対危険に近づくことが期待される。逆に、対象者の蓄積とともに相対危険、信頼区間がそのような方向性で算出されなければ、初期に得られた関連は偶然により検出されたものにすぎないと解釈することができる。

今後は、「対象者登録の継続」により、示唆されたリスク因子を検証することが必要と考えている。また、喫煙と潰瘍性大腸炎発生との関連については、

過去喫煙の禁煙時期や禁煙理由も考慮し、結果を詳細に解釈していく予定である。登録数の蓄積により検出力が上がれば、その他のリスク因子についても検討可能となろう。

これまでにincidence caseを使用した研究は非常に限られており、このような研究から得られる情報は潰瘍性大腸炎のリスク因子に関して新たな知見を提供するものとする。また、潰瘍性大腸炎のリスク因子の解明は、近年の患者増を説明する根拠を提供するのみならず、本疾患の予防法確立に寄与するものと考えている。

#### E. 結論

潰瘍性大腸炎のリスク因子について検討するため、多施設共同症例対照研究を実施しており、現在も症例・対照の登録を継続中である。現在、各施設からの登録は徐々に安定してきており、現時点までの登録例においても、喫煙と潰瘍性大腸炎との関連が示唆されている。今後は、対象者数の蓄積により、喫煙との関連を検証するとともに、その他のリスク因子の解析も実施していく予定である。

#### 付記

\* The Japanese Case-Control Study Group for Ulcerative Colitis. に所属する研究者は以下のとおりである；本谷 聡（札幌厚生病院・第一消化器科）、今井 浩三、有村 佳昭（札幌医科大学・第一内科）、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）、飯塚 政弘（秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター）、石黒 陽（弘前大学・光学医療診療部消化器血液内科）、舟山 裕士（東北労災病院・大腸肛門外科）、杉村 一仁（新潟市民病院・消化器科）、長堀 正和、渡辺 守（東京医科歯科大学・消化器病態学）村松 正明（東京医科歯科大学難治疾患研究所・分子疫学）、日比 紀文、井上 詠（慶応義塾大学医学部・消化器内科）、亀岡 信悟、板橋 道朗（東京女子医科大学・第二外科）、渡邊 聡明（帝京大学・外科）、工藤 進英、大塚 和朗（昭和大学横浜北部病院・消化器センター）、小林 清典（北里大学東病院・消化器内科）、中島 淳、高橋 宏和（横浜市立大学附属病院・消化器内科）、杉田 昭（横浜市立市民病院・外科）、

鈴木 康夫（東邦大学医療センター佐倉病院・内科）、三浦 総一郎、穂苅 量太（防衛医科大学校・内科）、花井 洋行（浜松南病院・消化器病／IBDセンター）、城 卓志、佐々木 誠人（名古屋市立大学大学院医学研究科・消化器／代謝内科学）、平田 一郎（藤田保健衛生大学・消化管内科）、楠 正人（三重大学大学院医学系研究科・消化管／小児外科学）、藤山 佳秀、安藤 朗（滋賀医科大学・消化器内科）、伊藤 裕章（財）田附興風会医学研究所北野病院・消化器センター）、大藤 さとこ、福島 若葉、廣田 良夫（大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学）、押谷 伸英、渡辺 憲治（大阪市立大学大学院医学研究科・消化器器官制御内科）、飯島 英樹（大阪大学大学院・消化器内科学）、岡崎 和一（関西医科大学・消化器肝臓内科）、吉岡 和彦（関西医科大学附属枚方病院・外科）、北野 厚生（医療法人若弘会若草第一病院）、内藤 裕二（京都府立医科大学医学部）、千葉 勉、仲瀬 裕志（京都大学・消化器内科）、藤井 久男（奈良県立医科大学・消化器／総合外科）、松本 譽之、福永 健（兵庫医科大学・内科学下部消化管科）、池内 浩基（兵庫医科大学・外科）、石原 俊治（島根大学医学部・内科学講座第2）、田中 信治、上野 義隆（広島大学病院・光学医療診療部）、松井 敏幸、久部 高司（福岡大学筑紫病院・消化器科）、二見 喜太郎（福岡大学筑紫病院・外科）、片岡 寛章（宮崎大学医学部・病理学講座 腫瘍・再生病態学分野）、稲津 東彦（宮崎大学医学部・内科学講座 循環体液制御学分野）、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）、金城 福則（琉球大学医学部附属病院・光学医療診療部）

F. 健康危険情報 なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 大藤 さとこ、福島 若葉、廣田 良夫、押谷 伸英、渡辺 憲治、長堀 正和、渡辺 守、For the Japanese Case-Control Study Group for Ulcerative Colitis. 潰瘍性大腸炎のリスク因子—多施設共同・症例対照研究より. IBD Research 2009; 3(4): 271-6.

- 2) 武林 亨、朝倉 敬子、大藤 さとこ、福島 若葉、  
廣田 良夫。【これからのIBD研究における研究班  
の使命は】 総括的疫学解析による疾病構造変化  
の追究。IBD Research 2008; 2(1): 28-37.
- 3) 大藤 さとこ、福島 若葉、廣田 良夫、押谷 伸英、  
渡辺 憲治、長堀 正和、渡辺 守、The Japanese  
Case-Control Study Group for Ulcerative  
Colitis\*. 潰瘍性大腸炎のリスク因子に関する症

- 例対照研究。大腸疾患NOW 2009 ; 177-82.
2. 学会発表 なし
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)
1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

表1. 対象者の特性

変数		case (N=54)		control (N=56)		P value *
		n	( % )	n	( % )	
年齢(歳)	mean (SD)	40.7	( 14.4 )	41.3	( 14.6 )	0.756
	median (range)	37.8	( 19.4-76.7 )	41.1	( 16.8-76.4 )	
性別	男性	27	( 50 )	26	( 46 )	0.708
	女性	27	( 50 )	30	( 54 )	
発病からの期間(ヵ月)	mean (SD)	5.2	( 10.3 )	NA		
	median (range)	2.0	( 0-54 )			
重症度	軽症	8	( 28 )	NA		
	中等症	15	( 52 )			
	重症	6	( 21 )			
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	mean (SD)	21.5	( 3.1 )	23.3	( 4.1 )	0.018
	median (range)	21.3	( 15.6-29.3 )	22.5	( 14.5-34.0 )	
アレルギー既往	なし	30	( 56 )	31	( 57 )	0.846
	あり	24	( 44 )	23	( 43 )	
虫垂炎既往	なし	50	( 93 )	49	( 88 )	0.528
	あり	4	( 7 )	7	( 13 )	
家族数(人)	mean (SD)	4.1	( 1.2 )	3.9	( 1.3 )	0.654
	median (range)	4.0	( 2-8 )	4.0	( 1-7 )	
兄弟数(人)	mean (SD)	2.8	( 1.5 )	2.4	( 0.9 )	0.299
	median (range)	2.0	( 0-7 )	2.0	( 0-5 )	
出生順	mean (SD)	2.1	( 1.4 )	1.7	( 0.8 )	0.503
	median (range)	2.0	( 1-6 )	2.0	( 1-4 )	
学歴(年)	mean (SD)	20.8	( 4.2 )	21.3	( 4.8 )	0.864
	median (range)	20.0	( 14-44 )	20.0	( 12-41 )	
婚姻歴	既婚	34	( 63 )	31	( 55 )	0.417
	それ以外	20	( 37 )	25	( 45 )	
クローン病家族歴	なし	54	( 100 )	50	( 100 )	NA
	あり	0	( 0 )	0	( 0 )	
潰瘍性大腸炎家族歴	なし	50	( 93 )	56	( 100 )	0.055
	あり	4	( 7 )	0	( 0 )	
喫煙歴	never	29	( 54 )	37	( 66 )	0.0003
	ever	21	( 39 )	5	( 9 )	
	current	4	( 7 )	14	( 25 )	
飲酒歴	never	19	( 35 )	23	( 41 )	0.057
	ever	18	( 33 )	8	( 14 )	
	current	17	( 31 )	25	( 45 )	
母親の出産時年齢(歳)	mean (SD)	28.0	( 3.5 )	27.3	( 4.6 )	0.202
	median (range)	28.0	( 22-37 )	26.0	( 20-41 )	
母乳栄養(ヵ月)	mean (SD)	8.7	( 6.7 )	8.5	( 6.7 )	0.916
	median (range)	8.0	( 0-26 )	8.0	( 0-28 )	
人工乳の開始時期(ヵ月)	mean (SD)	3.5	( 4.0 )	4.3	( 3.7 )	0.272
	median (range)	3.0	( 0-12 )	3.5	( 0-12 )	
保育園への通園	なし	43	( 80 )	40	( 71 )	0.318
	あり	11	( 20 )	16	( 29 )	
幼稚園への通園	なし	16	( 30 )	19	( 34 )	0.628
	あり	38	( 70 )	37	( 66 )	

NA: not applicable

\*カイ二乗検定、あるいはWilcoxon rank sum test

表2. 喫煙と潰瘍性大腸炎発生との関連

変数	case (N=54)		control (N=56)		単変量解析		多変量解析*	
	n	( % )	n	( % )	OR ( 95%信頼区間 )	P value	OR ( 95%信頼区間 )	P value
喫煙歴	never	29 ( 54 )	37 ( 66 )	1.00		1.00		
	ever	21 ( 39 )	5 ( 9 )	5.23 ( 1.45 - 18.9 )	0.012	9.59 ( 1.62 - 56.9 )	0.013	
	current	4 ( 7 )	14 ( 25 )	0.21 ( 0.02 - 1.87 )	0.160	0.22 ( 0.02 - 2.37 )	0.212	
				(Trend P=0.874)		(Trend P=0.968)		
喫煙開始年齢(歳)	never	29 ( 54 )	37 ( 66 )	1.00		1.00		
	20歳未満	13 ( 24 )	5 ( 9 )	3.02 ( 0.67 - 13.6 )	0.150	3.55 ( 0.59 - 21.3 )	0.166	
	20歳以上	12 ( 22 )	14 ( 25 )	1.69 ( 0.53 - 5.41 )	0.379	1.94 ( 0.48 - 7.85 )	0.352	
				(Trend P=0.258)		(Trend P=0.214)		
1日喫煙本数(本)	0	29 ( 54 )	37 ( 66 )	1.00		1.00		
	<15	7 ( 13 )	10 ( 18 )	1.16 ( 0.29 - 4.59 )	0.830	1.79 ( 0.42 - 7.58 )	0.430	
	15+	18 ( 33 )	9 ( 16 )	3.21 ( 0.92 - 11.1 )	0.067	3.64 ( 0.71 - 18.7 )	0.122	
				(Trend P=0.078)		(Trend P=0.111)		
喫煙期間(年)	0	29 ( 55 )	37 ( 66 )	1.00		1.00		
	<15	10 ( 19 )	10 ( 18 )	1.77 ( 0.51 - 6.17 )	0.369	1.85 ( 0.42 - 8.20 )	0.418	
	15+	14 ( 26 )	9 ( 16 )	1.85 ( 0.49 - 6.98 )	0.363	1.92 ( 0.38 - 9.63 )	0.428	
				(Trend P=0.782)		(Trend P=0.736)		
積算喫煙本数(本)	0	29 ( 55 )	37 ( 66 )	1.00		1.00		
	<150	7 ( 13 )	10 ( 18 )	1.67 ( 0.45 - 6.25 )	0.444	2.20 ( 0.47 - 10.4 )	0.319	
	150+	17 ( 32 )	9 ( 16 )	1.93 ( 0.56 - 6.67 )	0.299	1.58 ( 0.32 - 7.86 )	0.579	
				(Trend P=0.262)		(Trend P=0.422)		

\*BMI、飲酒歴で調整

潰瘍性大腸炎の診断基準と重症度改訂プロジェクト

研究分担者 松井 敏幸 福岡大学筑紫病院消化器科 教授

研究要旨：1) 潰瘍性大腸炎 (UC) の寛解基準；UC の寛解の定義に一定の基準はない。本臨床プロジェクトでは、UC の重症度を客観化するための活動性指標 (AI) について検討してきた。今回は、寛解の定義について最近の文献で解析した。AI については、CAI、DAI が汎用され、内視鏡スコアは Baron score、Rachmilewitz endoscopic index の使用頻度が高かった。CAI では、3 もしくは 4 以下を、同様に DAI については 1 もしくは 2 以下を寛解としているものが多かった。内視鏡スコアでは、寛解の定義は確立されていなかった。以上の結果から、AI については CAI もしくは DAI を用いた寛解の定義は妥当と結論した。炎症性腸疾患の疾患活動性のための評価指標集を発刊する予定である。2) UC の診断基準の改訂；UC の診断基準は 1995 年以来改訂されていない。今回は、18 名の委員によるアンケート調査を行った。その結果、組織診断、早期病変の診断、Indeterminate colitis の診断、胃十二指腸病変、難治性の基準、術後回腸囊炎診断基準などを補筆・改訂する必要があることが判明した。

共同研究者 平井郁仁、久部高司 福岡大学筑紫病院消化器科

(倫理面への配慮)

患者個人の情報に配慮して研究を行った。

A. 研究目的

- 1) 潰瘍性大腸炎 (UC) の寛解基準；文献的に活動性指標 (AI) と内視鏡指標について寛解の定義を検討する。
- 2) UC の診断基準の改訂；UC の病態解明も進歩し、幾つかの改訂が必要である。最近の動向に合致する診断基準の改訂を試みる。

B. 研究方法

- 1) PubMed を使用し、[Ulcerative colitis] と [Clinical trial] で文献検索 (1999.1.1～2008.12.31) し、約 900 文献をリストアップした。その中から、Abstract をみて活動指数もしくは内視鏡スコアによる評価があると推定された論文を 225 編選出した。そして、活動指数もしくは内視鏡スコア各々の使用頻度および緩解の定義があるものについてはその定義方法を集計、解析した。その結果を「炎症性腸疾患の疾患活動性のための評価指標集」として出版する計画である。
- 2) 今回は、18 名の委員によるアンケート調査を行った。

C. 研究結果

- 1) AI については、CAI、DAI が汎用され、内視鏡スコアは Baron score、Rachmilewitz endoscopic index の使用頻度が高かった。CAI では、3 もしくは 4 以下を、同様に DAI については 1 もしくは 2 以下を寛解としているものが多かった。内視鏡スコアでは、寛解の定義は確立されていなかった。
- 2) アンケート調査を行った。その結果、組織診断、早期病変の診断、Indeterminate colitis の診断、胃十二指腸病変、難治性の基準、術後回腸囊炎診断基準などを補筆・改訂する必要があることが判明した。

D. 考察

- 1) 現行の UC 重症度基準である厚労省分類は、治療法選択の判断基準としては、有用である。しかし、寛解を定義し、治療効果を判定するには十分でない。あいまいな基準でなく、客観的に評価し、寛解者や軽快者を定義する手段としては、活動指数や内視鏡スコアは有効である。今回の論文集計では、活動指数は、CAI や DAI が汎用され、具体的な寛解の定義

も比較的なされていた。内視鏡スコアは、Baron score と Rachmilewitz endoscopic index の使用頻度が高かったが、寛解の定義には、ばらつきがみられた。論文報告で使用頻度が高い指標と定義を用いれば、寛解の定義を統一することも可能ではあろう。

- 2) 今後、診断基準の改訂を進める必要があるが、実際の診断書作成業務との整合性を取る。

#### E. 結論

UC の緩解、治療への有効性の定義は、現行の重症度基準のみでは困難であり、明確な定義作成のためには活動指数や内視鏡スコアを活用する必要がある。そのため AI を集め、解説するための出版物を作成する。

今後、診断基準の具体的な改訂内容をつめる必要がある。

#### F. 健康危機情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Murakami Y, Matsui T, Hirai F, Takatsu N, Takaki Y, Nagahama T, Hisabe T, Beppu T, Miyaoka M, Maki S, Takeichi M, Nishimura T, Ueki T, Yao K: Efficacy of azathioprine in mild or moderate relapse of Crohn's disease: clinical and endoscopic evaluation. *Digestive Endoscopy* 22(10):25-32, 2010
- 2) Hirai F, Matsui T, Aoyagi K, Inoue N, Hibi T, Oshitani N, Kobayashi K, Suzuki Y, Tanaka S: Validity of activity indices in ulcerative colitis: comparison of clinical and endoscopic indices. *Digest Endosc* 22:39-44, 2010
- 3) 西村 拓、松井敏幸、平井郁仁、高木靖寛、津田純郎、池田圭祐、岩下明德、頼岡 誠、畠山定宗、帆足俊男、古賀有希、櫻井俊弘、梶原哲郎: Idiopathic mesenteric phlebosclerosis (特発性腸間膜静脈硬化症) の経過. *胃と腸* 44(2):191-205, 2009
- 4) Asano K, Matsushita T, Umeno J, Hosono N, Takahashi A, Kawaguchi T, Matsumoto T, Matsui T, Kakuta Y, Kinouchi Y, Shimosegawa

T, Hosokawa M, Arimura Y, Shinomura Y, Kiyohara Y, Tsunoda T, Kamatani N, Iida M, Nakamura Y, Kubo M: A genome-wide association study identifies three new susceptibility loci for ulcerative colitis in the Japanese population. *Nat Genet* 41(12):1325-1329, 2009

- 5) Takatsu N, Matsui T, Murakami Y, Ishihara H, Hisabe T, Nagahama T, Maki S, Beppu T, Takaki Y, Hirai F, Yao K: Adverse reactions to azathioprine cannot be predicted by thiopurine S-methyltransferase genotype in Japanese patients with inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 24(7):1258-1264
- 6) Higashi D, Futami K, Egawa Y, Hirano K, Tomiyasu T, Ishibashi Y, Simomura T, Nii K, Kuroki H, Maekawa T, Ono Y, Matsui T: Infliximab treatment for anal fistula in patients with Crohn's disease. *Anticancer Res.* 29(3):927-933, 2009
- 7) Takazoe M, Matsui T, Motoya S, Matsumoto T, Hibi T, Watanabe M: Sargramostim in patients with Crohn's disease: results of a phase 1-2 study. *J Gastroenterol.* 44(6):535-543, 2009

##### 2. 学会発表

- 1) 高津典孝、平井郁仁、松井敏幸: 難治性炎症性大腸炎に対する Tacrolimus の治療効果と安全性. 第 51 回日本消化器学会大会 (2009 年 10 月、京都)
- 2) 高津典孝、平井郁仁、松井敏幸: 難治性炎症性大腸炎に対する Tacrolimus の治療効果と安全性. 第 77 回日本消化器内視鏡学会 (2009 年 5 月、名古屋)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

特になし



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

クローン病診断基準の改変：最終報告

研究分担者 飯田 三雄 九州大学大学院病態機能内科学 教授

研究要旨：現行のクローン病診断基準の問題点を解決するために、過去の2年間のアンケート調査結果に基づいた診断基準暫定改訂案を作成し、12名のワーキンググループメンバーに対して第三回アンケート調査を行った。概ねの賛同が得られたため、字句等の変更を行ったワーキンググループ案を渡辺班の分担研究者および研究協力者55名へ郵送し、最終アンケート調査を施行し、その結果を踏まえたうえで平成21年度第2回総会にて討議した。ワーキンググループ案は、若干の註釈追加等を除いて全会一致で承認された。以上を踏まえて、ワーキンググループ案を更に改訂し、新しいクローン病診断基準を完成させた。新診断基準における現行からの主な改正点は、副所見に特徴的な肛門病変と胃・十二指腸病変を追加し、副所見がすべて揃えば確診例と認めること、概念を新しくしたこと、消化管病変の中に合併症という単独項目を作成したこと、開腹時所見を新しく追加したこと、病型分類を改訂したこと、indeterminate colitisに関する付記を簡素化したこと、などである。

共同研究者 古賀秀樹 松本主之  
所属 九州大学大学院病態機能内科学

A. 研究目的

現在のクローン病診断基準は、1994年度に大幅に変更された改訂案(1)に対して、indeterminate colitisに関する項目が付記されたものが用いられている(2)。平成19年度に、渡辺班の分担研究者および研究協力者に対して、現行の診断基準改訂案に関するアンケート調査を行ったところ、種々の問題点が明らかとなった。その指摘に基づき、新たな診断基準案を作成する。

B. 研究方法

12名の医師からなるワーキンググループ(WG)メンバー(別項)(内科7名、外科3名、病理2名)に対して、過去2回にわたって診断基準暫定案を郵送し全内容に関するアンケート調査を行った。その回答結果を基に診断基準改訂案を作成し、同メンバーに対して3回目のアンケート調査を行った。

さらに、そのアンケート調査の結果からWG案を作成し、55名からなる分担研究者・研究協力者へ郵送したうえで、最終アンケート調査を行った。

その最終アンケート結果から、新たなクローン病診断基準(案)を作成し、平成21年度第2回

総会にて発表し、最終討議を行った。

C. 研究結果

WGに対する第3回アンケート調査では、12名全員(回収率100%)から回答が得られた。

「概念」「消化管外病変」「付記」に関しては、12名全員が暫定案を支持し、変更の必要性を指摘されなかった。「臨床症状」「註釈」に関しても、1名が字句の変更を希望するにとどまった。

「消化管病変」では「合併症」の中に膿瘍を加えた方がいいとの指摘がなされた。

現行案にはない「開腹時所見」では、1名のみが英語表記分類を支持し、註釈として記載することを希望した。

「病理学的所見」に関しては、1名が局所性→不均衡炎症、の部分、非連続性→不均衡炎症への変更を提案した。

「診断の基準」に関して、主要所見・副所見の変更は指摘されなかった。確診例・疑診例の定義も、一名だけが病理中心の診断基準を支持したが、残りの11名は改訂案をそのまま受け入れた。

「病型分類」に関しては、病態による分類を追記していたが、その中の瘻孔型との用語を瘻孔形成型に変更した方がよいと指摘された。

以上の結果に基づき作成したWG案に対して、最終アンケート調査を行ったところ、52名(94.5%)から回答を得た。

「概念」に関して、49名はそのまま採用可と答えたが、3名が変更を提案し、うち2名は皮膚病変の追加が必要と答えた。班会議総会での討議により、WG案に皮膚病変を追記したものを採用することとした。

「主要事項」では、44名(85%)がそのまま採用可とした。「好発部位」では、2名が肛門を加えたいのではと記載した。「臨床症状」に関しては、2名が腹部不定愁訴の記載は不要と回答した。また、1名は腸瘻孔との表現に違和感があり、内瘻や外瘻という用語のほうが良いと回答した。腸瘻孔は記載不要と回答した者もいたが、班会議総会ではやはり必要であるとの結論に達し、内瘻、外瘻という用語を追記することにも賛同が得られた。「消化管病変」では、51名(98%)がそのまま採用可としたが、1名のみ腸癌という用語に対して疑問を抱いた。「消化管外病変」は51名(98%)が賛同し、残り1名も低蛋白血症の追記を提案したのみであった。低蛋白血症は、栄養代謝の項目に既に記載されており、それを見逃して回答したものと考えられた。なお、肛門病変に *cavitating ulcer* の記載があるが、一般医師にとっては聞き慣れない用語であり、定義を註釈に記述しておいた方がいいのではないかと、その意見が班会議総会で提案された。ワーキンググループの外科メンバーに確認し、*cavitating ulcer* に関する註釈を追記することとした。

「開腹時所見」は34名(65%)が英語表記分類は必要なくそのまま採用してよいと回答したが、14名(27%)は英語表記分類を註釈として追記することに賛成した。3名が変更を提案したが、うち2名は英語表記分類にのみ記載されている、腸管狭窄、瘻孔形成(内瘻、外瘻)、腸管塊状癒着を追記すればいいのではないかと提案した。班会議総会での討議でも、英語表記分類のみに記載されている所見を日本語に訳して記載することが承認された。

「病理学的所見」に関しては、51名(98%)が賛同したが、1名(8%)の病理医は生検組織所見に、陰窩の配列異常、*basal plasmacytosis* や *distal Paneth cell metaplasia* などのIBD所見がしばしば認められること、の2点を加えることを提案した。その意見をWGの病理メンバー2名へ再確認したが、2名ともクローン病に対する特異性の高い所見のみの記載が望ましいと回答し、病

理学的所見に関してはWG案のままにすることとなった。

「診断の基準」に関して、「主要所見・副所見」は49名(94%)がそのまま支持したが、3名のみがアフタや小潰瘍は縦列することこそが重要であると指摘した。「確診例・疑診例」では、46名(88%)がそのままでの採用に賛成したが、2名は肉芽腫の確認がない限り確診としない病理案を支持した。残りの4名のうち2名は疑診例を少なくすることを希望した。アフタ等が縦列することは、註釈の中に記載するようにし、班会議総会でも承認を得た。病理中心の診断基準は、班会議総会でも反対された。

「病型分類」に関しては、50名(96%)が変更なく採用可としたが、1名は一次病変の直接の影響で生じた病変を病型に含めるのかどうかを尋ね、1名は小潰瘍やアフタの存在部位も病型に反映させる手立てを考えて欲しいことを記載した。いずれの提案についても班会議総会での討議において追記や再検討の必要性がないことを確認した。

*Indeterminate colitis* に対する「付記」に関しては、2名が若干の追記を希望し、1名は現行案にもどしていいのではないかと提案したが、49名(94%)はそのままでの採用がよいとした。班会議総会でも、そのままがいいことが再確認された。

#### D. 考察

診断基準を改変する理由は、その疾患ではない患者を確実に除外できるようにすることとともに、確定診断が得られないがために適切な治療が受けられず不利益を被っている患者を減少させるためである。すなわち、感度も特異度も現行の診断基準案より改善させる必要がある。そのためにはクローン病に特異的な病態や形態学的変化を診断基準として採用しなければならない。その特異的項目が、肛門病変と胃・十二指腸病変である

肛門病変が腹部症状より先行して出現し、とくに一次性肛門病変ではクローン病の特異性も高い。肛門病変を診断基準として採用することに異論を唱えるものは皆無であった。しかし、クローン病診断は内科医が行うことが多く、肛門診察には不慣れなため、診断基準に肛門病変を採用しても的確に利用できるかどうかの問題である。特に、クローン病を専門にしていらない一般医師が診断

する場合は、クローン病肛門病変肉眼所見アトラス (3) を十分に参照し、的確な評価を行う必要がある。そのためには、クローン病肛門病変肉眼所見アトラスの普及も急務と言える。肛門病変も典型病変であればよいが、非典型的な場合は安易に結果を出さず、クローン病に精通した肛門病専門医の診断を仰ぐように啓蒙することが、underdiagnosisやoverdiagnosisを防ぐ意味でも重要である。一般医師を対象とする診断基準とはいえ、註釈の中に専門医の判断の重要性が説かれているのは、そのような理由からである。

胃・十二指腸病変も肛門病変と同様に、頻度も特異度も高い。小腸検査と異なり、上部消化管内視鏡検査は多くの施設で施行可能であり、診断機会が多いことは非常に有利な点である。生検も施行しやすく、病理学的診断を併用することで、さらに診断率が上昇する。もちろん、クローン病の胃・十二指腸病変に関する正確な知識を啓蒙することは必要で、竹の節状外観という用語を知っていても、実際に経験したことがなければ見逃す可能性もある。専門医の判断が望ましい症例があるのは確かであるが、肛門病変と同様に胃・十二指腸病変に関するアトラスが作成されれば一般医師のみでも判断できる症例が増加すると考えられる。

今回の最終改訂により、新しいクローン病診断基準 (案) (表 1) が完成したが、本当に診断能が向上したのかどうかは、今後の前向き検討が必要である。現時点で可能なのは、臨床病理学的にクローン病と確定診断がなされた患者の初回検査時にどの程度クローン病の確定診断が可能であるかを後向きに検討することである。そこで、2004年4月から2009年12月までの期間に病理学的検索を含めて当科でクローン病の確定診断が行われた症例のうち、初回検査も当科で十分に行われていた36症例を検討した。36症例中、現行の診断基準を用いて初回時診断を行うと確診例は29例(80.6%)であったが、今回の改訂案で診断すると35例(97.2%)が確診例となった。改訂案のみで確診となった6例はすべて“副所見3つ”すなわち、多発小潰瘍・アフタ+肛門病変+胃・十二指腸病変、で確定診断となっていた。自験例のみの少数の後向き検討ではあるが、今回診断基準に加えた肛門病変や胃・十二指腸病変の診断的意義が高いことを支持する結果と考えら

れる。

#### E. 結論

班員およびワーキンググループメンバーに対する複数回のアンケート調査をもとにクローン病診断基準改訂案を作成した。

#### F. 今後の予定

今回でクローン病診断基準改訂は最終版となった。今後は、この新しい診断基準の確からしさを検証する必要がある。そのためには、多施設前向き研究を行うことが望ましいと考えられる。

#### G. 文献

- 1) 八尾恒良. クローン病診断基準 (改定案). 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班平成6年度研究報告書 1995 pp63-66
- 2) 樋渡信夫. クローン病の診断基準. 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13年度研究報告書 2002 p76-77
- 3) 佐々木巖. Crohn病肛門病変肉眼所見アトラス. 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障害に関する調査研究平成17年度研究報告書別冊 2006

#### H. 知的所有権の取得状況 特になし

##### ワーキンググループメンバー

- ・ 味岡洋一 (新潟大・病理)
- ・ 岩男泰 (慶応大・内科)
- ・ 岩下明德 (福岡大・病理)
- ・ 小林清典 (北里大・内科)
- ・ 佐々木巖 (東北大・外科)
- ・ 杉田昭 (横浜市民・外科)
- ・ 田中信治 (広島大・内科)
- ・ 平田一郎 (藤田保健衛生大・内科)
- ・ 樋渡信夫 (磐城共立病院・内科)
- ・ 二見喜太郎 (福岡大・外科)
- ・ 松井敏幸 (福岡大・内科)
- ・ 松本主之 (九大・内科) (50音順・敬称略)

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

「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

研究分担者 飯田 三雄 九州大学大学院病態機能内科学 教授

研究要旨：バルーン内視鏡という新しいデバイスを用いたクローン病小腸狭窄に対する内視鏡的拡張療法について本分担研究で検討中である。平成 20 年度第 1 回、2 回の総会では、本治療を実施している施設に適応、手技、有用性及び偶発症についてアンケート調査した。適応については各施設の意見はほぼ一致していた。これを基に平成 21 年第 2 回総会で適応基準（案）を示した。また、有用性や偶発症などのさらなる検証を目的とした前向き試験についての実施を提言した。

共同研究者

平井郁仁 福岡大学筑紫病院消化器科 講師  
松井敏幸 福岡大学筑紫病院消化器科 教授

書において報告した。本年度では、これらの結果を分析し、適応基準の確立と有用性や安全性を明確にするための前向き試験の実施の可能性について検討した。

A. 研究目的

クローン病（以下、CD）の小腸狭窄は、外科的手術の適応となる場合が多いが、近年、小腸バルーン内視鏡を用いた内視鏡的拡張療法が行われ、普及しつつある<sup>1)~3)</sup>。しかしながら、その適応、手技は確立されておらず、新しい診断デバイスを用いた診療として、本治療を取り上げ、その確立を目的として検討する。

B. 研究方法

我々は、平成 20 年度第 1 回総会にて、班員施設 35 施設に対し、CD の内視鏡的拡張療法全般すなわち従来の上部消化管、終末回腸、大腸および術後吻合部の狭窄部に対する拡張療法と小腸狭窄に対する拡張療法についてのアンケート調査を実施した。その後、平成 20 年度第 2 回総会にて、バルーン内視鏡を用いて小腸狭窄に対する拡張療法を行っている施設を対象とし、2 回目のアンケート調査を実施した。2 回目のアンケート調査は、23 施設に依頼し、21 施設から回答を得た。この詳細については平成 20 年度の分担研究報告

C. 研究結果

① 適応基準（案）について

第 2 回アンケート調査で、回答を得た 21 施設における本治療法の適応は、狭窄症状と狭窄口側腸管の拡張があるものとした施設が 13 施設（62%）、狭窄の長さについては 3cm 以下とする施設が最も多く 12 施設（57%）であった。本治療の禁忌項目は、活動性潰瘍の合併を 13 施設（62%）、瘻孔合併を 12 施設（57%）が挙げていた。本邦においては内視鏡検査や治療におけるガイドラインが内視鏡学会主導で作成されており、内視鏡的拡張療法の項目では、各種疾患に対する内視鏡的拡張療法（主に従来の上下部内視鏡を用いた拡張療法を想定したもの）の適応についても明記されている。このガイドラインで示されている適応と今回のアンケート結果を勘案し、以下の適応基準（案）を作成した。

適応基準（案）

1. 小腸狭窄による症状がある。
2. 小腸の狭窄長が 3cm 以下である。