

20093600/B

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 19 ～ 21 年度 総合研究報告書

研究代表者 渡 辺 守

平成 22 (2010) 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、現在我が国においても患者数が10万人を超える原因不明の難治性疾患である。いまだ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。したがって、病因究明を目指すこと、これを診断・治療体系に反映させること、そして研究成果を広く社会に発信することは、患者QOLの向上という点においても、さらには医療経済・社会経済への貢献という点においてもきわめて重要である。

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」班は過去35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35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すべく調査研究をおこなった。

3年間の限られた期間内ではあったものの、各々のプロジェクトの順調な遂行により、予想を超える大きな成果を得ることができた。本研究班の成果を基礎とし、さらなる研究の発展を図ることにより、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3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、ご協力をいただいた日比紀文前班長にこの場を借りて感謝致したい。

平成22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	9
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)	9
高後 裕 (旭川医科大学病院消化器内科)	
専門医育成プログラムの創成	
潰瘍性大腸炎・クローン病の鑑別診断アトラス—どこで間違いやすいか診断の勘所—	17
大川 清孝 (大阪市立総合医療センター)	
清水 誠治 (大阪鉄道病院消化器内科)	
潰瘍性大腸炎とクローン病の鑑別診断アトラス	18
清水 誠治 (大阪鉄道病院消化器内科)	
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	20
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—	39
廣田 良夫 (大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)	
潰瘍性大腸炎の診断基準および重症度基準の改変	
潰瘍性大腸炎の診断基準と重症度改訂プロジェクト	43
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	48
飯田 三雄 (九州大学大学院病態機能内科学)	
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	57
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) の検討	60
花井 洋行 (浜松南病院消化器・IBDセンター)	
治療の標準化を目指した指針案改訂	
クローン病治療指針改訂	63
松本 誉之 (兵庫医科大学内科 (下部消化管))	
潰瘍性大腸炎治療指針改訂	64
松本 誉之 (兵庫医科大学内科 (下部消化管))	

クローン病肛門部病変の診断と治療	65
二見 喜太郎 (福岡大学筑紫病院外科)	
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	68
-小児部分の作成 (案) -	
余田 篤 (大阪医科大学小児科)	
診療ガイドライン作成・改訂	
炎症性腸疾患診療ガイドラインの作成・改訂	73
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-	
内科的治療の工夫-再発予防の観点から-	76
鈴木 康夫 (東邦大学医療センター佐倉病院)	
免疫制御性T細胞に注目した難治性炎症性腸疾患患者の病態理解	79
松本 誉之 (兵庫医科大学内科 (下部消化管))	
炎症性腸疾患手帳 (厚労省渡辺班:潰瘍性大腸炎用) 作成-日常診療における効率の良い情報収集-	
飯塚 文瑛 (東京女子医科大学炎症性腸疾患センター (消化器内科))	80
小児炎症性腸疾患の特徴と治療に関する研究	82
友政 剛 (群馬大学大学院医学系研究科)	
クローン病に対するより適切なInfliximab維持投与方法の確立	91
本谷 聡 (JA北海道厚生連 札幌厚生病院第一消化器科)	
Image Enhanced Endoscopyによる潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡の有用性	95
渡辺 憲治 (大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学)	
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	96
渡邊 聡明 (帝京大学外科)	
炭酸ガス送気内視鏡の炎症性腸疾患における意義	99
伊藤 壽記 (大阪大学大学院生体機能補完医学講座)	
外科治療による難治性の克服と外科治療成績向上にむけて-平成19年度〜平成21年度の研究総括-	
藤井 久男 (奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部)	101
外科的治療法の工夫	
外科系関連研究の総括	105
佐々木 巖 (東北大学大学院生体調節外科)	
炎症性腸疾患周術期の感染症	108
畠山 勝義 (新潟大学消化器・一般外科学)	

UC患者手術後SSI発症抑制に対するLCAPの有効性および骨粗鬆症の現状調査	109
亀岡 信悟 (東京女子医科大学第二外科)	
潰瘍性大腸炎小児期 (15歳以下) 手術例における術後catch up growthの検討	113
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・小児科)	
表面微細構造観察による潰瘍性大腸炎関連腫瘍の診断	115
工藤 進英 (昭和大学横浜市北部病院消化器センター)	
外科的治療の予後	
潰瘍性大腸炎、Crohn病に対する外科治療の予後についての検討	117
杉田 昭 (横浜市立市民病院外科)	
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Set-up Therapyの比較検討〜	119
高添 正和 (社会保険中央総合病院炎症性腸疾患センター)	
日本人特有の疾患関連遺伝子解析	
(1) 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	121
(2) 上皮細胞分化形態形成蛋白エピモルフィンの腸上皮細胞保護作用に関する研究	121
飯塚 政弘 (秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター)	
3年間の当科での取り組み	123
池内 浩基 (兵庫医科大学外科学講座下部消化管外科)	
Allelic expression imbalanceを用いた感受性遺伝子機能解析	124
木内 喜孝 (東北大学高等教育開発推進センター)	
免疫異常機構の解析と治療応用	
炎症性腸疾患の憎悪因子としてのCMV感染の意義とIBDからのColitic cancer発症機序についての研究	
千葉 勉 (京都大学大学院医学研究科消化器内科学講座)	126
腸炎惹起性免疫記憶CD4+T細胞をターゲットとした炎症性腸疾患新規治療法の開発	135
渡辺 守 (東京医科歯科大学大学院消化器病態学分野)	
炎症性腸疾患の病態におけるCD14陽性腸管マクロファージおよびTh17免疫応答の関与	140
日比 紀文 (慶應義塾大学医学部内科学)	
難治性炎症性腸疾患の病態に基づく新規治療戦略に関する研究	148
岡崎 和一 (関西医科大学内科学第三講座)	
腸管上皮細胞のバリア機能と制御機構	151
石黒 陽 (弘前大学光学医療診療部)	
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	154
石原 俊治 (島根大学医学部内科学講座第二)	

NF- κ Bを介したMAdCAM-1制御機構におけるAngiotensin II type 1 receptorの役割…………… 159
佐々木誠人（愛知医科大学内科学講座（消化器内科））

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蛋白PLZFを制御する機序と意義…………… 162
城 卓志（名古屋市立大学大学院消化器代謝内科学）

自然免疫系による慢性炎症性腸疾患の制御機構に関する研究…………… 164
竹田 潔（大阪大学大学院医学系研究科）

炎症性腸疾患におけるリンパ球マイグレーション調節による治療戦略…………… 171
三浦総一郎（防衛医科大学校病院内科学）

疾患特異的バイオマーカーの探索

プロテオーム解析を用いた炎症性腸疾患のバイオマーカー探索…………… 177
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）

糖鎖解析に基づいた炎症性腸疾患新規バイオマーカーの開発…………… 181
飯島 英樹（大阪大学消化器内科学）

網羅的蛋白解析を用いた炎症性腸疾患の病態解明ならびに新規バイオマーカーの探索…………… 186
内藤 裕二（京都府立医科大学医学部）

クローン病の新規バイオマーカーについての検討…………… 188
光山 慶一（久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門）

EPA由来生理活性物質を用いた炎症性腸疾患に対する新規治療法の検索…………… 190
吉田 優（神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野）

組織再生修復の解析と治療応用

炎症性腸疾患モデルにおける骨髄間葉系幹細胞治療…………… 193
今井 浩三（札幌医科大学）

炎症性腸疾患における上皮再生機構の解明と治療応用…………… 195
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

炎症性腸疾患におけるtRFLP法による腸内細菌叢の特異性…………… 199
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

DNAマイクロアレイを用いた潰瘍性大腸炎合併癌と一般大腸癌の網羅的遺伝子発現の解析、および発癌早期病変(dysplasia)のp53蛋白過剰発現と遺伝子異常…………… 203
味岡 洋一（新潟大学大学院医歯学総合研究科）

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…………… 205
土肥 多恵子（国立国際医療センター研究所）

III. 研究成果に関する一覧	209
IV. 学会発表に関する一覧	247
V. 社会活動報告	299
VI. 研究事業報告	307
VII. 研究成果の別刷り	327
VIII. 研究成果の刊行物	475
IX. 研究班構成	659

I . 総括研究報告

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)の制御を目指し、平成19年度よりスタートした本調査研究班では、新規のものを含む複数のプロジェクトを中心的課題として取り上げ調査研究をおこなった。すなわち、1) 研究成果の公表により、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、2) 特定疾患研究35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、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診療体系を確立すること、4) 次世代の診療の向上を目的とした質の高い臨床研究を推進し成果の国際発信をおこなうこと、および5) 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、を目的とした。

研究代表者・分担研究者・研究協力者の協調的体制のもとで3年間の活動の結果、各々のプロジェクトにおいて大きな成果を得ることができた。具体的には、啓発・広報・専門医育成プロジェクトでは、患者・一般臨床医・医療従事者にむけた診断・治療・管理知識等の普及活動と本班の研究成果公表を目的とした広報・啓蒙活動を積極的におこなった。各地域に設けた事業推進委員会により、全国各地で市民公開講座や一般臨床医向け教育講座が実施されたほか、炎症性腸疾患患者に社会支援制度や助成制度を解説した冊子や一般臨床医教育のための冊子が配布され、難治性疾患克服研究事業による本班の研究活動と成果の社会的認知を高めることができた。総括的疫学解析プロジェクトは、我が国におけるUCおよびCDの特定疾患研究35年の総括的疫学解析を目指して新規に開始された。臨床調査個人票の改訂をおこない、これを用いて全国レベルでの患者情報登録・予後追跡が可能なデータベースシステムを構築することができ、さらにはこれを利用した疫学解析・多施設臨床研究を計画した。この結果、UC・CDの基礎疫学指標につき最新の推定値が得られたのみならず、全国レベルで多施設臨床研究が複数スタートした。多施設間情報ネットワークプロジェクトでは上記のごとく、研究者の連携とデータベース情報の共有がすすみ、多施設臨床研究が複数開始された。CDに対する各種治療の長期効果の評価を目指した研究や、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など複数の多施設臨床試験がおこなわれた。臨床プロジェクトでは、診断基準・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、診療ガイドライン作成など、診療レベル向上をはかるためのコアプロジェクトが精力的にすすめられ、当初の計画がほぼ終了した。さらに内科的治療の工夫、外科的治療の工夫、新しいデバイスを用いる診療の工夫など、次世代の診療の質的向上のためのシーズ探索と調査研究をおこなった。特に、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も調査研究が進んだ。基礎研究プロジェクトでは、新規診断・治療法開発を目標としたプロジェクトにつき精力的な研究が進められた。すなわち「日本人特有の疾患関連遺伝子解析」、「免疫異常機構の解析」、「組織再生修復の解析と治療応用」、「腸内細菌の関与追求」、「炎症による発癌メカニズム解析」の当初のプロジェクトに、新しく「疾患特異的バイオマーカーの探索」を加えた6プロジェクトの各々について研究が進められ、世界的にも評価の高い学術誌に多数の論文発表がおこなわれ、本研究班の成果を広く発信できた。

今後は、総括的疫学解析・基礎研究・臨床研究を多角的かつ包括的に推進し、当初の目的に沿った研究成果を挙げた本研究班の成果を基礎としさらなる研究の発展を図ることにより、日常生活までもが制限される難治性患者に対し、QOLの向上・対費用効果の高い医療の提供を目指した研究が継続されることが期待されるものと考えている。

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎(UC)・クローン病(CD)は主として若年者を襲い、生涯にわたり治療の継続を余儀なくされることにより学業や就労に大きな制限を来し、患者QOLを著しく損なう原因不明の難病である。近年我が国においても患者数が増加傾向に

あり(UC約10万人、CD約3万人)、社会的にも、医療財政の面でも有効な対策の必要性がますます高まりつつある。しかしながら、基礎研究・臨床研究の進展にもかかわらず未だ原因の詳細は不明であり、したがって100%根治が期待できる特異的な治療が存在しない。また特に、近年増加しつつ

ある重症例・難治例は、難病としての社会的位置づけも重要であり、適切な診断アルゴリズムに基づく重症例の明確化と有効な治療法開発が急務である。したがって、病因究明を目指すこと、これを診断・治療体系に反映させること、そして研究成果を広く社会に発信することは、患者 QOL の向上、さらには医療経済への貢献という点でも重要性が高まりつつある。

以上を背景とし、本研究班は増加の一途をたどる炎症性腸疾患 (UC・CD) の制圧を目指し開始され、前研究班 (平成 16-18 年度) で成果の得られた重要なテーマの調査・研究を継続しつつ、さらにいくつかのプロジェクトを新たな中心的課題として取り上げ調査研究計画を掲げた。すなわち、
1) 本班における調査研究成果を広く公表し、本疾患の医学的・社会的重要性に関する国民的認知の普及に努めること
2) 炎症性腸疾患の疫学的解析を最新化し、我が国における疾病構造の変化を明らかにすること
3) 研究班を基盤とした全国ネットワークを整備し、データの共有システムの構築とこれを利用した多施設共同臨床研究を推進すること
4) 診断基準・治療体系の改訂と、重症度基準を見直すとともに、次世代の診療の向上を目的とした臨床調査研究を推進すること
5) 多因子疾患である UC・CD の病因・病態解明と新しい治療開発のための基礎研究を推進すること、
を重点課題とした。

具体的には、啓発・広報・専門医育成プロジェクトでは、本研究班による難治性疾患克服研究事業活動と成果を広く社会に還元し情報普及と認知を促進すること、および専門医育成プログラム作成や一般医家に対する啓発活動をおこなうことを、本研究班に求められるひとつの重要な役割と位置づけ、これらの活動に積極的に展開した。総括的疫学解析プロジェクトでは、特定疾患研究 35 年を超える調査研究班の総括として最新の疫学解析をおこなうこと、およびこれを利用し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すること、さらには疫学解析を通じて発症や病態に

およぼす環境リスク因子の調査研究をおこなった。また、今後の臨床研究基盤の整備の目的で、新しい個人調査票の導入と活用による全国レベルでの電子データベース構築を目指した。多施設間情報ネットワークプロジェクトでは、専門施設を網羅した全国レベルでの班会議ネットワークを最大限に利用し、質の高い複数の多施設臨床研究を立案・企画・遂行までおこなうことを目標とした。臨床プロジェクトでは、診断基準・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など、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ためのコアプロジェクトを計画した。また、内科的治療の工夫、外科的治療の工夫、新しいデバイスを用いる診療の工夫など、次世代の診療の質的向上と我が国独自の先端技術利用を図るための調査研究をおこなった。基礎研究プロジェクトとしては、1) 日本人特有の疾患関連遺伝子解析、2) 免疫異常機構の解析と治療応用、3) 組織再生修復の解析と治療応用、4) 腸内細菌の関与追求と治療応用、5) 炎症による発癌メカニズム解析、6) 疾患特異的バイオマーカー探索の各プロジェクトを推進し、免疫異常の理解に基づく診断・治療の開発、腸管上皮再生機構を利用した治療開発、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り、かつ新しい診断・治療法の基盤を構築することを目標とした研究を進めた。

これら目標のために設定した具体的なプロジェクト (p) は以下の通りである。ここに掲げる複数のプロジェクトの有機的連携と効率的な成果の公開により、我が国における炎症性腸疾患診療体系の質的向上と均一化を介し患者 QOL の向上を目指すこと、また総国民医療費の抑制を通じ医療財政へ貢献することを目的とした。

p-A 啓発・広報・専門医育成プロジェクト

- A 1) 国民・患者・一般臨床医に対する啓発・広報活動
- A 2) 専門医育成プログラムの創成

p-B 総括的疫学解析プロジェクト

- B 1) 総括的疫学解析による疾患構造変化の追究
- B 2) 炎症性腸疾患のリスク因子に関する疫学解析

p-C 多施設間情報ネットワークプロジェクト

C1) 研究班を基盤とした多施設臨床研究ネットワーク整備

p-D 臨床プロジェクト

- 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) 新しい診断デバイス利用による診療の工夫
- D7) 外科的治療法の工夫
- D8) 外科的治療の予後解析

p-E 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

- 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
- E3) 組織再生修復の解析と治療応用
- E4) 宿主微生物相互作用解析と治療応用
- E5) 炎症による発癌メカニズム解析
- E6) 疾患特異的バイオマーカーの探索
(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こととし、検体提供の有無により治療に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た。動物実験に関しても、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う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。また臨床治験においては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

れた場合にのみ治験参加とする等、の十分な配慮をおこなった。

B. 研究成果

本研究の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

本プロジェクトでは、研究班内に地域別の事業推進委員会が設けられ、国民・患者および一般臨床医・医療従事者のための診断・治療・管理知識等の普及を目的とした広報・啓蒙活動、一般臨床医向けの研究成果報告会が企画された。平成19年度に北海道地区での初回開催に続き、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)、徳島県(同5月)に計6回の市民公開講座が実施され、研究班の概要とプロジェクト研究の紹介、およびIBD診療の進歩の現状と研究活動についての報告がおこなわれた。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)、本研究班の成果を実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。また本プロジェクトとして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、一般臨床医向けに配布可能な内視鏡アトラスと診療指針を総合した冊子「潰瘍性大腸炎・クローン病の鑑別診断アトラス」の編集がほぼ終了した。さらに、IBDを専門的に診療する医師を対象にアンケート調査票の作成をすすめるなど、IBDの診療現場の実情や要望を把握し、専門医育成事業の方向性を決定する作業が大きく進展した。

p-B: 総括的疫学解析プロジェクト

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

我が国におけるUCおよびCDの基礎疫学指標を求めるときの方法を確立し、最新の推定値を求めるときのことを目的とした。従来利用されてきた臨床個人調査票データを用いた疫学解析を継続するとともに

に、臨床調査個人票のさまざまな問題点を克服すべく本研究班で新規に患者情報登録・予後追跡をおこなうシステムの構築をおこなった。その結果、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に加え、県別年齢調整有病率・性比・年齢分布・生活状況・内科的治療内容・内視鏡検査所見などの基礎データ、および重症度分布や手術率重症度の経時変化など、主要な疫学指標の最新値が明らかにすることができた。さらに、患者情報の集積を効率的に行いうるデータベースシステムの構築がすすみ、実際に一部稼働が開始した。B2) 炎症性腸疾患のリスク因子に関する疫学解析 UC のリスク因子として新規のものを明らかにする目的で、全国 39 の多施設での症例対照研究をおこなった。UC 症例を前向きに登録し、対照群との比較において発症に対するリスク因子の多変量解析をおこなう研究をすすめた。平成 21 年 11 月 5 日時点において登録者数が 39 施設、合計 122 人となり、患者集団で対照に比して有意に BMI が低い、虫垂炎既往が少ない、IBD 家族歴が多いなどの特徴が明らかとなった。これらの検証のため、登録患者数のさらなる蓄積と解析を現在も継続中である。

p-C 多施設間情報ネットワークプロジェクト

研究代表者・分担研究者・研究協力者が所属する 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、これを利用した臨床研究を実施するためのプロジェクトを立ち上げた。実際、本調査研究班主導での立案・デザインを経た後、研究者の連携と情報の共有による多施設臨床研究が複数開始された。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前向き試験として開始されたほか、他にも全国レベルでの臨床研究がおこなわれている。質の高い臨床研究成果を発信するためには、多症例の集積が必須であること、また研究の立案段階からすぐれた計画が練られていることが重要であるが、本研究班で推進する臨床研究は、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したものであり、大きな成果が期待されると考える。

p-D 臨床プロジェクト

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、ならびに次世代の診療の質的向上と我が国独自の先端技術利用を図ることを目標とし以下のプロジェクトを推進した。D1) 診断基準および重症度基準の改変では、10 万人以上に増加した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を検討した。クローン病診断基準の改定作業は、ワーキンググループによる議論がなされた結果、平成 21 年度にほぼ終了した。D2) 治療指針案改訂では、研究班内に設置したワーキンググループでエビデンス・ベースの治療指針改訂に関する議論を重ねた。特に、我が国で独自にすすめられてきた治療についても患者の病態・受容性を鑑みながら導入し、我が国独自の治療指針を作成する作業がほぼ終了した。適切な標準治療の一般医家への周知が促進されるとともに、医療費の抑制にも貢献することが期待される。D3) 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 CD 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の症例登録が終了した他、UC 長期寛解維持に対する probiotics 投与の検討や、サイトメガロウイルス腸炎合併潰瘍性大腸炎の診断と治療に関する検討がすすみ成果をあげた。D4) 診療ガイドライン作成・改訂では、前研究班に引き続き CD と UC の診療ガイドライン改訂のための討議をすすめた結果、CD 診療ガイドラインについては策定が完了し、日本消化器病学会より出版されたのちに消化器病学会会員全員に配布される予定となった。UC 診療ガイドラインについても、2010 年度に最終案が作成され公表が予定されるなど、着実な成果があげられた。これらはすべての医療提供者と一般に広く公開される予定であり、日常診療の標準化と質向

上に大きく貢献すると考えられる。D5) 癌サーベイランス法の確立では、長期経過例の集積に伴い増加すると予想される癌のサーベイランス法の検討をおこなった。すなわち、発症後7年以上経過した潰瘍性大腸炎症例を対象とし、欧米のガイドラインに示される step biopsy 採取法と、本調査研究班で提唱された方法（狙撃生検法）の2群に割り付け、腫瘍性病変発見数を比較する無作為化比較試験(Randomized controlled trial)を多施設共同臨床研究として開始した。平成21年11月現在で80例を超す症例がすでに登録され解析が継続中である。本試験の成果により、潰瘍性大腸炎に対する至適サーベイランス法が明確になることが期待される。D6) 新しい診断デバイス利用による診療の工夫では、クローン病の小腸狭窄に対し、本邦で先進的に利用可能な小腸内視鏡を用いた拡張術の臨床的位置づけを調査した。多施設へのアンケート調査の結果、本治療が我が国でかなり普及してきていることが明らかとなった。各施設における適応症例の選択、有用性、および偶発症なども明らかとなりつつあり、CDの小腸狭窄に対するバルーン拡張術を、外科的手術を回避し得る治療手段のひとつとして、本研究班として今後適応基準などについて明示し発信することが可能と考えられた。D7) 外科的治療の工夫、D8) 外科的治療後の予後解析では、外科系分担研究者が中心となってCDおよびUC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をおこなった。すなわち、a) Pouchitisについて診断基準、治療指針案の作成を達成できた。b) CDの外科治療に関する実態調査をおこない、今後の外科治療の課題を明確にした。c) CD 肛門病変のアトラスを完成させ診断基準を作成した。d) CD 術後再発に対するインフリキシマブ治療効果の検証を継続した。e) IBD 外科治療に際するSSIの実態調査と予防法の工夫が示された。f) 外科治療後の予後解析として、成分栄養剤による栄養療法群と対照群の2群につき、観察対象期間中の緩解維持療法不良による再発加療例の累積発現頻度を比較する

研究を開始した。g) 術後の妊娠・出産調査につき多施設共同研究をおこない、妊娠可能年代の女性患者数、腸管手術歴、手術術式、妊娠時の治療や活動性、妊娠および出産経過、新生児の状態などの解析をおこなった。h) 大腸癌調査のため、クローン病合併大腸癌のうち、直腸肛門管癌症例の詳細を検討した。i) IBD 患者に対する手術状況調査として研究班参加施設でアンケート調査をおこない、本邦における内科的治療の進歩が IBD の natural history にいかなる変化をもたらしてきたのか、外科的治療の適応症例がいかなる変化を示しつつあるかについて解析をおこなっている。p-E: 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

新しい診断・治療法の基盤を構築することを最終的な目標とし、各々のプロジェクトについて精力的な研究が進められた。E1) 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、CD 患者における TNF α 受容体 (TNFRSF1A) の遺伝子多型とインフリキシマブ治療効果の相関を明らかにした。また、分担研究者らにより日本人 UC 患者のゲノムワイド相関解析がすすめられ、FCGR2A、SLC26A3 遺伝子などの SNP が疾患関連遺伝子として強く発症と相関するとの新しい知見が明らかとなった (Nature Genet 2009)。今後さらに日本人 IBD 患者に特有の遺伝的背景を明らかにすることで、本邦における IBD の特徴、日本人固有の治療効果予測マーカーなどの解明が加速することが期待される。E2) 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、貪食細胞、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。腸管炎症に対するサイトカイン IL-7 の重要な役割の解明や、T 細胞における Th1/Th17 バランスとその制御機構が腸管局所免疫に果たす役割の解析、炎症性腸疾患における

CD14 陽性腸管マクロファージのクローン病への関与の解析、難治性炎症性腸疾患患者を対象とした CMV 感染合併の早期診断法の検討など、その内容は多岐にわたるものであり、その成果は J Clin Invest、J Immunol など一流の学術誌に数多く掲載された。E3) 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展した。腸管上皮細胞の分化・増殖に関わる分子機構の解析や、骨髄細胞による消化管再生機構の解明がおこなわれた結果、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機構が明らかとなり、消化管上皮再生促進を標的とした新しい治療法開発の基盤となりうる優れた研究成果が得られた。E4) 腸内細菌の関与追求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。その結果、健常人と潰瘍性大腸炎、あるいは健常人とクローン病の患者において、難培養菌を含めた腸内細菌叢プロファイルが異なること、さらに寛解期の潰瘍性大腸炎では健常人パターンに近づく傾向があることなど、新しい知見が得られた。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展した。E5) 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。また、UC の炎症粘膜内に発生した dysplasia 症例、IBD 非合併大腸に発生した管状腺腫 (AD) の比較解析により、dysplasia の約 40% は p53-IHC (-) であるもののその 70% 以上では p53

遺伝子に異常が生じ、p53-IHC (+) 例と同様にアポトーシスが抑制されていること、そして TUNEL 法によるアポトーシス解析が炎症性発癌初期病変と AD との病理学的鑑別に有用なマーカーであることなどを明らかとした。E6) 疾患特異的バイオマーカー探索プロジェクトでは、遺伝子多型解析、網羅的発現遺伝子解析、あるいは網羅的血清蛋白解析などの手法により、IBD の診断・病型分類・治療効果予測などに有用なバイオマーカーを探索することを目的とした。その結果、CD 患者における TNF α 受容体 (TNFRSF1A) 遺伝子多型がインフリキシマブ治療効果に相関することや、抗酸化ストレスに関わる分子 peroxiredoxin6 分子が、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。さらに、健常人と UC 患者で血清・血漿プロテオーム解析をおこなった結果、UC 群で有意に高値であったものとして好中球ペプチド HNP1-3 を同定した。その後の解析でも、HNP1-3 は UC 群で CD 群・健常人群よりも有意に高値であること、また HNP1-3 は緩解期 UC より活動性 UC で高値を示すことなど、この蛋白の疾患バイオマーカーとしての臨床的意義に関する研究が大いに進展した。

C. 評価

1) 達成度について

本研究の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。実質 2.5 年の研究期間であったことを考えれば、本研究班の目的に沿った研究計画達成度は班全体としては 80% と考えている。啓発・広報・専門医育成プロジェクトでは、国民・患者・一般臨床医にむけ診断・治療・管理知識等の普及を目的とした広報・啓発活動のための事業推進委員会が設けられ、班会議の研究成果報告会が全国 6 都市ですでに実施された。また、すでに患者向けに社会支援制度・助成制度や薬の使い方を解説したパンフレットが本研究班で作成され、広く配布がおこなわれている。また、一般臨床医に対する研究成果発表会もすでに札幌において実施され、他の都市でも計画が進むなど、研究成果の公表と啓発活動は着実にこなわれ、目

的の達成度は 90%以上と考える。総括的疫学解析プロジェクトと多施設間情報ネットワークプロジェクトでは、我が国における UC および CD の基礎疫学指標につき最新値が得られた。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・予後追跡システムの構築がほぼ終了した。また、炎症性腸疾患のリスク因子に関する疫学解析が、多施設共同研究として開始され、順調に患者・対照者のエントリーとデータ解析がすすみつつある。さらに、全国レベルでの患者情報集積を用いて他の多施設臨床研究をおこなうネットワーク整備も整い、実際に複数の多施設臨床研究が開始されるなど、当初の目標にほぼ到達 (95%以上) できたものとする。臨床プロジェクトでは、診断基準および重症度基準の改変、エビデンスとコンセンサスに基づく治療指針の改訂、診療ガイドライン改訂は研究予定通り作業が終了した。また、多施設間情報ネットワークプロジェクトとの連携により、再発予防のための治療工夫、癌サーベイランスの確立、新しい診断デバイス利用による診療の工夫、および外科的治療の工夫・予後の各々のプロジェクトでも、複数の多施設臨床研究の立案・実施がおこなわれ、現在進行中である。これらを総合し、達成度は 80%と考える。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、Nature Medicine, Nature Genetics, Journal of Clinical Investigation, Gastroenterology, Cancer Research, Journal of Immunology, Cell Host and Microbe, Inflammatory Bowel Disease, Endoscopy など、国際的な当該研究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。当初の計画達成度は 90%と考える。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、本研究の達成度

はきわめて高いものであったと考えている。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

実質 2.5 年間にわたる本調査研究班の活動で、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。市民公開講座や一般臨床医向けの啓発活動を通じた研究成果の公表がこれまでの調査研究班にも増しておこなわれ、その社会的意義はきわめて高いと考えられる。また、本研究は、学術的にもきわめて評価の高い成果を生み出した。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、これまでに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、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でも期待を超える成果がでてきており、すでに Nature Medicine, Nature Genetics, Journal of Clinical Investigation, Gastroenterology, Cancer Research, Journal of Immunology, Cell Host and Microbe, Inflammatory Bowel Disease, Endoscopy などインパクトの高い一流学術雑誌に多数掲載され、また上記以外にすでに掲載準備中のものも多数ある。すでに公表された論文数は、分担研究者によるもののみで英文論文 207 報、研究協力者のものも含めると全体で 400 報を超えており、学術的にも高く評価される成果であろう。また、臨床個人情報の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、実際に日本発の臨床研究を海外に広く発信するための体制が整備され、実際にこれの運用によるが期待される。これら臨床研究には、特に日本で開発された技術を利用したのもも多く、成果の公表につなげることによる国際的意義もきわめて高いと考えられる。

3) 今後の展望について

本研究班では、基礎研究から疫学研究、臨床研究

までを包括した多面的かつ複合的研究を進め、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。今後は各々のプロジェクトをさらに継続することで、IBD 患者の QOL 向上と医療経済への貢献がさらに期待されると考える。すなわち、研究成果の公表および啓発活動を継続することで、本研究班による難病対策に対する社会的認知がより高まるであろう。総括的疫学解析ではすでに最新の基礎疫学推定値が得られつつあるが、今後は発症リスク因子も明確になるであろう。臨床プロジェクトにおいては、診断基準・重症度分類・診療ガイドラインなどの診療指針の継続的改訂作業の組織基盤が構築されたとともに、日本発で良質の多施設臨床研究が実際の成果の公表にまで至るであろう。基礎研究では各々のプロジェクトで大きな成果があげられたが、今後はこれらの知見を集約し、例えば臨床に有用なバイオマーカーの開発、新しい組織再生治療の開発など応用技術開発がすすむであろう。今後も本研究班の代表者・分担者の研究協力がさらに継続し、「患者 QOL の向上と医療財政への貢献」の具体化のために成果の利用が図られるよう、環境整備と研究者間の有機的連携が望まれる。

4) 研究内容の効率性について

班全体としては当初の目標を着実に遂行できたものが多く効率性は極めて高いものであった。特に、本研究班の重要な課題ととらえた多施設臨床研究の推進について、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。しかしながら一方で、研究期間の制限から臨床研究の多くはいまだ継続し施行中であり、結果の解析・公表に至っていないことが課題として挙げられよう。また基礎研究プロジェクトについても、複数のプロジェクトにおいてまったく新規の知見が得られつつあり、大きな研究の進展が得られたと考えている。しかしながら今後は、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いれ

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さらに引き続き課題として取り組む必要があると考えた。本研究班の更なる継続が、基礎研究の拡大ならびに診療体系の質的向上を推進し、最終的には患者 QOL の向上と医療財政への貢献に直結した成果を生み出すと期待される。

D. 結論

研究代表者、分担研究者および研究協力者からなる研究班を組織し、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。協調的研究体制を築くことにより総括的疫学解析、基礎研究、臨床研究を包括的に推進することができ、当初の目的に沿った研究成果が確実に挙げられた。一般医家や広く社会に対する啓発活動と成果の公表がおこなわれ、治療レベル向上と画一化による診療体系の質的向上を図ること、および難治疾患に対する国民の認知の拡大が図られた。疫学解析では、新しい個人調査票に基づく大規模データベース運営が可能となり、研究班発足後 35 年にわたる本邦での疾病構造変遷とこれに関わる環境因子が明らかになりつつある。臨床プロジェクトでは、診断基準・重症度分類見直しなどの継続的作業に加え、研究班を網羅したネットワークを利用した我が国独自の臨床研究も複数開始され、成果の公表が待たれる状況である。基礎研究では、その成果がインパクトの高い一流学術雑誌に数多く掲載された。論文数は分担研究者によるもののみで英文論文 207 報、研究協力者のものも含めると全体で 400 報を超え、学術的な評価もきわめて高いと考える。また、臨床に有用なバイオマーカーの開発、新しい組織再生治療の開発のための基盤が築かれた。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）

分担研究者 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。このプロジェクトは、1)国民・患者・一般臨床医に対する啓発活動・広報活動・情報企画と、2)専門医育成プログラムの創成からなり、それぞれ推進委員会(平成19年度)、プロジェクト委員会(平成21年度)が班内に設けられた。1)に関しては、平成21年度までに全国6カ所において患者・国民に対する研究成果報告会が開催された。参加者の感想や質問の集計結果から、市民・患者はオフィシャルな情報を求めており、本研究成果発表の意義は大きいと考えられた。今後、最新の知見をもとに定期的な資料のアップデートと更なる情報公開を推進していく。また、平成20年度に開催された一般臨床医向けの報告会についても好評であった。講演内容の標準化を目指した報告資料の作成を行い、次年度の報告会から実用化される予定である。また、2)に関しては、IBD診療の実態と専門医の必要性に関するアンケート調査を実施した。今後、この集計結果をもとに、IBD診療の実情に即した専門医育成プログラムを創成していく。

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、啓発活動を推進し、さらに地域の一般臨床医・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行うこと、2) IBD 専門医の育成プログラムを創成し実行すること、をその実践とする。

B. 研究方法

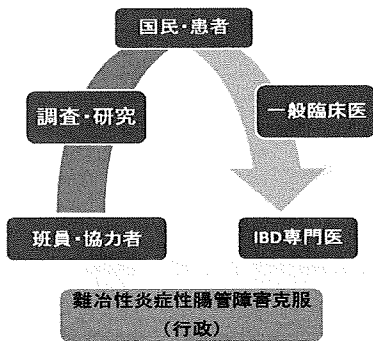
1) 国民・患者・一般臨床医に対する啓発活動・広報活

動・情報企画(図1)

- ①本プロジェクト推進委員会を設置する。
- ②推進委員会は班長と地区責任者により構成する。
- ③委員会は各地区の活動内容を立案する。開催経費、実施計画の掌握、パンフレット、講演資料などの資料を用意する。なお、報告会は各地区の責任者が計画し、地区ごとに開催し、統一された講演内容・配付資料を用いる。各地域の患者会や保健所などの組織・機関と連携して広報活動を行う。
- 2) 専門医育成プログラムの創成
 - ①プロジェクト委員会を設け、班会議参加施設におけるIBD診療の実態を調査する（一般臨床医、一般消化器専門医、IBDを専門とする消化器医・所属する施設との関わり：アンケート調査）。
 - ②プロジェクト参加施設が、初期研修医レベル、後期研修医レベル、消化器科専門医レベルでの研修プログラムと達成目標を試作・試行する。
 - ③このプログラムに参加する医師、指導する医師は、相互に施設を訪問・滞在し、プログラムの実践に対する評価を行う。
 - ④この過程を経て、標準的な研修プログラムを策定し研究班が報告する。

図1 国民・患者・一般臨床医に対する啓発活動・広

報活動（案）の概要

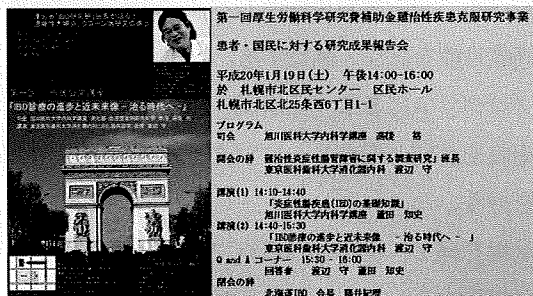


C. 研究結果

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

全国を北海道(旭川医科大学 高後 裕先生)、東北(東北大学 佐々木巖先生)、関東甲信越(慶応大学 岩男泰先生)、関西中四国(兵庫医科大学 松本譽之先生)、九州(福岡大学 松井敏幸先生)の5地区に分けて、班長(東京医科歯科大学 渡辺 守先生)および各地区の責任者からなる推進委員会を設けた。そして、本推進委員会と各地区の責任者が連携をとって、各地区で計6回の患者・国民に対する研究報告会が実施された。報告会の内容は、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、さらに研究協力者らにより「炎症性腸疾患 (IBD) の基礎知識」等の講演を行った。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)ー緩解期に入ったらー」、「クローン病の正しい知識と理解 (第2版)」を用いた(図2)。

図2 第一回 患者・国民に対する研究成果報告会。
平成20年1月19日 於 札幌



参加者から、「研究班の班長の話をも直接聞くことができ、希望ももてた」「基礎知識・治療薬の開発状況がよくわかった」などの感想が多く、患者・国民はこのようなオフィシャルな情報が求めていることが示唆された。本研究成果発表の意義は大きいと考えられた。また、①術後の回腸嚢炎の治療、新規治療の開発状況、②妊娠中の治療継続の可否、遺伝の問題、③食事の内容、食事療法や健康食品の効果、などについての質問が多かった。これは、患者と医療者側とで温度差のある情報に対する不安が現れであると考えられ、適切な情報ソースの作成と医療従事者に対する教育・コンセンサス形成が必要であることを示していると考えられた。以上の現状を加味し、情報コンテンツの標準化を行い、統一されたスライド、資料の作成を行い、研究分担者・協力者による整合性のとれた報告会活動の実施が可能となった。

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、一般臨床医46名の参加を得た。その内容は、渡辺守班長による「班会議研究活動報告」、蘆田知史先生による「プロジェクト報告」など4講演とケースカンファレンスの二部構成であった(図3)。講演内容のアンケート調査では90%以上が今後のIBD診療に役立ったと回答し、好評であった(図4)。

図3

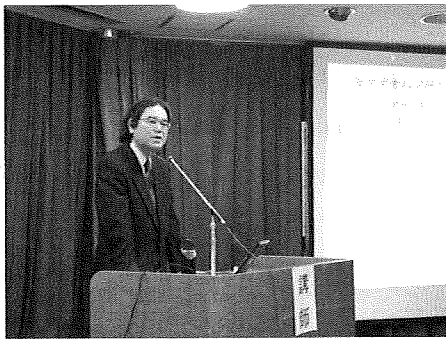
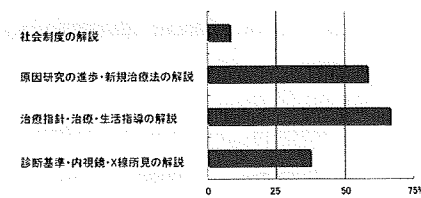


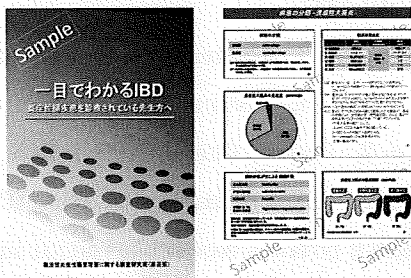
図4

アンケート調査結果
次回の報告会に期待する内容



今後期待される内容として治療法に解説が最も多く、ほぼ同数で新しい研究成果や治療法の解説が上げられた。そこで最新の IBD 治療法を盛り込んだ「一般臨床医向けの IBD 報告資料」を作成した(図5)。

図5 一般臨床医向けの IBD 報告資料



この資料は 2002 年に出版された IBDcurrent (下山班監修) をもとにプロジェクトメンバーが編集し、同時に図表スライドを作成して講演の際に使用することで、講演内容の標準化を図った。一方運営上の問題点として、広告方法や費用の負担、講演者の選定方法が挙げられた。今後プロジェクト委員会を中心にその方向性を決めていきたい。

2) 専門医育成プログラムの創成

本プロジェクトの創成に向けて、平成 21 年度にプロジェクト委員会が設けられた。現状の IBD 診療の規模、IBD 診療が日常的に行われている医療機関・教育機関におけるスタッフの充足状況、現状での IBD 専門医のニーズ、IBD 診療に関する教育プログラムの現状を明らか

にする目的でアンケートによる実態調査を行った(図6)。年度内に集計を行い、報告する予定である。

図6 IBD 診療の実態に関するアンケート調査票

D. 考察

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

平成 20 年度から、各地区で実施された計 6 回の患者・国民に対する研究報告会を実施した。参加者から、「研究班の班長の話を直接聞くことができ、希望がもてた」「基礎知識・治療薬の開発状況がよくわかった」などの感想が多く、患者・国民はこのようなオフィシャルな情報が求めていることが示唆された。以上から、本研究報告会は研究班による公的な情報の公開法として、特に患者・家族や一般市民に研究事業の業績を認知させる手段として有用と考えられた。また、参加者の意見・感想を加味した講演内容の標準化を行った結果、研究分担者・協力者による整合性のとれた研究報告が可能となった。また、最新の診療情報や治療指針の改定内容を取り入れた定期的な資料のアップデート、改訂作業が必要であると同時に、更なる情報の公開をめざしたコンテンツ整備について今後推進していく予定である。

一般臨床医向けの研究報告会が平成 20 年度に行われ、非常に好評であった。今後期待される内容としては、治療に関する解説が最も多く、ほぼ同数に新しい研究成果や治療法の解説が上げられていたことから、最新の治療法を掲載し、内容を標準化した報告資料を作成した。今後は、同一の資料にもとづいた整合性の高い研究報告会が各地で実施されるものと期待される。

2) 専門医育成プログラムの創成

本プロジェクトは、①IBD 診療の実態を調査、②研修