

## ■ 各指標選択の経緯<sup>1)</sup>

「潰瘍性大腸炎の診断基準および重症度基準改訂プロジェクト」(プロジェクトリーダー:松井敏幸)では、炎症性腸疾患の評価指標について検討を重ねてきた。本冊子に取り上げた評価指標は、これらの検討に基づいて選択されている。

研究班による潰瘍性大腸炎(UC)の重症度分類は、活動性を軽症、中等症、重症の3型に分け、特に重篤なものを亜分類として劇症と定義するGrading分類である。実際の診療で使用頻度が高く、治療指針にも用いられている。しかし、治験や臨床研究では、数値として比較可能な他の臨床的活動指標(Clinical index, CI)や内視鏡的活動性スコア(Endoscopic index, EI)を評価項目とすることが多い。UCには多数のCIとEIがあるものの、いわゆるchampion indexは存在しない。多数のCIやEIの中から報告者がその研究に最適と考える指標を選択し、寛解や有効性を定義しているのが現状である。代表的なindexとして採択するには、①国際的に広く認知され、使用頻度が高い、②妥当性の検証がなされている、③反応性や実用性に優れている、などの条件を満たす必要がある。いずれかのindexをUCの代表的な指標として活用できれば、異なる治験や学会等での施設間の成績の比較が同じ尺度で可能となる。こうした背景から本プロジェクトの研究としてUCに関する論文におけるCIとEIの使用頻度を検討した。PubMedを用い、[Ulcerative colitis] and [Clinical trial] (English)を検索ワードとして文献検索を行った。リストアップされた約900編(1999.1.1~2008.12.31)の論文のうち、CIやEIによる評価があると推定された225編の論文を選出し、その詳細を検討した。225編の論文で用いられたCIやEIの使用頻度は表1, 2に示した。CIでは、Rachmilewitz index (CAI), Sutherland index (DAI), Mayo score (DAI)の使用頻度が高く、Lichtiger index, Truelove-Witts index, Powel-Tuck indexが続いた。EIでは、Baron score, Rachmilewitz endoscopic indexの使用頻度が高かった。この結果より、今回の冊子に取り上げるUCのCIとして、CAI, Sutherland indexとMayo score (DAI), Lichtiger index, Truelove-Witts index, Powel-Tuck indexがまず選択された。また、本邦での重症度基準の基本となる研究班の重症度分類および本邦、欧米において評価の高いSeo indexを加え、結果的には8つのCIが選択された。EIとしてはBaron score, Rachmilewitz endoscopic indexに加え、本邦で使用頻度が高いMatt's gradeを選択するに至った<sup>2)</sup>。術後の回腸囊炎の病勢評価としては、PDAIが汎用されており、このindexを取り上げた。なお、本冊子では、各指標の妥当性、反応性、実用性について各指標を提唱した報告やそれらの検証を試みた報告などから可能な限り追加記載している。

UCと異なり、クローン病(CD)では、CDAIが多くの研究で採択され、champion indexとなっている。CDAIの他には、CDAIを簡略化したSimple CDAI, IOIBD score, Dutch AIなど少数が存在するのみであり、これらのindexが単独でCDの活動性評価に用いられることは少ない。しかし、IOIBD scoreは簡便で、本邦での使用頻度は決して低くなく、厚労省の臨床調査個人票の記載項目にもなっている。Dutch AIは評価が全て客観的項目からなり、主観的評価が多いCDAIと異なる特徴を有する。臨床試験においてはCDAIほどのインパクトはないものの、IOIBD scoreやDutch AIも活動性指標としての存在意義があると考え、本冊子に採用した。CDの内視鏡スコアについてはCDEIS, SES-CD, 吻合部に関するRutgeerts scoreしか存在しないと言っても過言ではない。従ってこれらを選択したが、CDEISとSES-CDは大腸病変に主眼をおいたscoreである。現時点では、CDの小腸病変に対する内視鏡スコアは確立しておらず、治療の有効性を測る指標はない。そこで本冊子では、X線所見をスコア化し、小腸病変を検討したFukuoka indexを取り上げることとした。炎症性腸疾患の治療目標とされる粘膜治癒に関して一定の基準や定義はなく、今後、臨床試験での使用に堪えうる妥当性、反応性、実用性を有するクローン病の内視鏡スコアが確立されるべきであろう。

以上のような経緯で本冊子の指標は選択された。指標を適切に活用するために、各指標の作成目的、特徴、有効や寛解の定義について理解を深めて頂くことが本冊子の目的である。将来的には本邦で使用する指標を統一化することが理想であろう。本冊子が嚆矢となり、指標のあり方や統一化に向けた議論が深まることを期待したい。

## 目 次

I. 潰瘍性大腸炎に対する疾患活動性評価指標	1-13
1. 難治性炎症性腸管障害に関する研究班の重症度分類	2
2. Truelove-Witts index	3
3. Powell-Tuck index (St. Mark's index)	4-5
4. Seo index	6
5. Lichtiger index	7
6. Sutherland index (disease activity index)	8
7. Mayo score	9
8. Rachmilewitz index	10
9. Pouchitis disease activity index	11
10. Baron index, modified Baron index	12
11. Matts classification	13
II. クロウン病に対する疾患活動性評価指標	14-24
1. Crohn's disease activity index (CDAI)	15-16
2. Harvey-Bradshaw index (Simple CDAI)	17
3. IOIBD score (Oxford score)	18
4. Van Hees index (Dutch activity index)	19
5. Scoring method of evaluating for radiographic factors (Fukuoka index)	20
6. Crohn's disease endoscopic index of severity (CDEIS)	21-22
7. Simple endoscopic score for Crohn's disease (SES-CD)	23
8. Rutgeerts score	24
■ 参考文献	25-26
■ 関係者一覧	27

表1. 潰瘍性大腸炎に用いられている活動指数(n=225)

活動指数	使用報告数(%)
Rachmilewitz index(CAI)	58(26%)
Sutherland index(DAI)	38(17%)
Mayo score(DAI)	25(11%)
Lichtiger index	21(9%)
Truelove-Witts index	17(8%)
Powel-Tuck index	8(4%)
Simple clinical colitis activity index	8(4%)
Seo index	6(3%)
その他	15(7%)
独自の指数	21(9%)
不明	10(4%)

表2. 潰瘍性大腸炎に用いられている内視鏡スコア(n=225)

内視鏡スコア	使用報告数(%)
Baron score*	68(30%)
Rachmilewitz endoscopic index	35(16%)
Matts grade	6(3%)
Tygart Endoscopic grading score	4(2%)
その他	11(5%)
独自のindex	23(10%)
不明	78(35%)

\*: Modified Baron scoreを含む

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班  
共同研究者 平井郁仁  
(福岡大学筑紫病院 消化器科)

1) 平井郁仁, ほか, 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(渡辺班)平成20年度総括・分担研究報告書 2009; 26-27

2) Hirai F, et al. Dig Endosc 2010; 22: 39-44

# I

## 潰瘍性大腸炎に対する 疾患活動性評価指標

### 〈本項の構成〉

潰瘍性大腸炎の各評価指標(index)を文献検索し、引用頻度の高い指標を、以下の3項目についてまとめた。

- ① Indexに関するコメント
- ② 原著から抜粋したindexの和訳
- ③ 文献調査に基づく重症度のCutoff Valuesおよび有効性の定義

今回調査した文献において、③の記述が確認できなかったindexについては原著の内容を検討し、そのindexの関連事項を抜粋して記載した。

Cutoff valuesまたはdefinitionsの記載において、表形式で記載した部分は調査した文献の結果を、それ以外は原著に述べられている値(それ以外は引用文献を明記)を表している。

なお、被験者定義の寛解および改善を記したindexについては、2005年のHigginsらの報告<sup>3)</sup>を記載した。本報告は臨床的に意義のある寛解および改善の各indexの数値を検討するために被験者の申告を基本に検討した結果である。

潰瘍性大腸炎のindexにおけるvalidationの有無は、D'HaensらのReview<sup>4)</sup>によって判定された結果を記載した。

3) Higgins PD, et al. Gut 2005; 54: 782-788

4) D'Haens G, et al. Gastroenterology 2007; 132: 763-786

# 1 難治性炎症性腸管障害に関する研究班の重症度分類

本邦の難治性炎症性腸管障害に関する研究班(以下、研究班)における重症度分類は、1975年の潰瘍性大腸炎の診断基準(案)の「病態の分類」ではじめて提示されている。当初はTruelove & Witts<sup>5)</sup>やCurtius<sup>6)</sup>、Ewart & Lennard-Jones<sup>7)</sup>、井上<sup>8)</sup>、田井・田中<sup>9)</sup>らの分類を参考に軽症、中等症、重症の3型に分類された。しかし、主治医の臨床判断が重症度の決定には最も重要であるとの判断から、排便回数、発熱、頻脈の程度、赤沈値などの基準項目について具体的な数値は入れられなかった。その後、重症度判定の施設間のバラツキなどが問題となり、より客観性のある重症度分類が求められるようになった。そこで1985年には国際的にも共通性が高いTrueloveの分類の6項目をそのまま採用することとなったが、貧血の項目だけは軽度貧血の多い日本人に適した数値としてHb値を設定するとともに、さらに劇症を亜分類として定義するに至った<sup>10)</sup>。

## ■ 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班の重症度分類<sup>10)</sup>

項目	重症度		
	重症	中等症	軽症
1)下痢回数	6回以上	重症と軽症との中間	4回以下
2)顕血便	(+++)		(+)~(-)
3)発熱	37.5℃		(-)
4)頻脈	90/分以上		(-)
5)貧血	Hb 10g/dL以下		(-)
6)赤沈	30mm/h以上		正常

重症とは1)および2)の他に全身症状である3)または4)のいずれかの項目を満たし、かつ6項目のうち4項目を満たすものとする。軽症は6項目すべてを満たすものとする。

上記の重症と軽症との中間にあたるものを中等症とする。

重症の中でも特に症状が激しく重篤なものを劇症とし、発症の経過により急性劇症型と再燃劇症型に分ける。

劇症の診断基準は以下の5項目を全てを満たすものとする。

- 1) 重症基準を満たしている。
- 2) 15回/日以上血性下痢が続いている。
- 3) 38℃以上の持続する高熱がある。
- 4) 10,000/mm<sup>3</sup>以上の白血球増多がある。
- 5) 強い腹痛がある。

注:軽症3)、4)、5)の(-)とは37.5℃以上の発熱がない、90/分以上の頻脈がない、Hb 10g/dL以下の貧血がない、という意味である。

5) Truelove SC, et al. Br Med J 1955; 2(4947): 1041-1048  
 6) Curtius F. Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1962  
 7) Ewart WB, et al. Lancet 1960; 2(7141): 60-64  
 8) 井上幹夫. ほか. 厚生省特定疾患潰瘍性大腸炎調査研究班(土屋班)昭和49年度業績集 1975; 99-100  
 9) 田井千秋. ほか. 外科 1974; 36: 665  
 10) 吉田豊. 厚生省特定疾患消化吸収障害調査研究班(白鳥班)昭和60年度業績集 1986; 26-27

## 2 Truelove-Witts index

潰瘍性大腸炎(UC)の臨床評価に際し、初めて適用されたindexである。1955年に報告<sup>5)</sup>されたUCに対するステロイド療法の評価で適用された。今日でも改変版を含め、引用される頻度は高い。臨床症状(排便回数、顕血便)と検査データ(腋窩温、脈拍数、ヘモグロビン、赤沈)で構成される。このindexの特徴は、定性評価である点にある。本邦でも重症度分類に用いられているように、活動性を経時的に捉えるより、治療前の状態を群分けする場合に適している。

実際の臨床試験の評価に用いるには、評価が数値化されていないことから有効性を指摘することが難しい。本indexは軽症、重症、中等症の3段階評価であるが、中等症に関しては「軽症と重症の間」と定義されている。

評価項目は6項目であるが、それぞれに重み付けはなく、中等症を評価者間で統一見解として定義するのは困難である。しかし、UC評価のindexの草分けであるのみならずクローン病を含めたIBDのindexは、これを出発点として開発された点、また日常診療(臨床評価)における重症度分類では十分役立つ点を考慮すると相変わらずその重要性は色褪せるものではない。

### ■ Truelove-Witts index<sup>5)</sup>

項目	重症度*	
	重症	軽症
1. 下痢回数	≥6回/日	≤4回/日
2. 血便	肉眼的血液の混入	少量の血液の混入
3. 発熱	午後の平均体温: ≥37.5℃または 4日間の内2日以上で体温: ≥37.8℃	発熱なし
4. 頻脈	≥90(beats/min)	頻脈なし
5. 貧血(輸血可)	≤75%ヘモグロビン	重症でない
6. 赤沈(mm/h)	≥30	<30

\*中等症: 重症と軽症の間

### ■ Cutoff-values

定義されていない(index自体が重症度分類基準)。

### ■ Definitions

臨床的寛解: 排便回数1~2回/日、血便なし、発熱なし、頻脈なし、Hb正常値若しくは正常化傾向、赤沈正常値若しくは正常化傾向、体重増加

不変または悪化: 自明(self-explanatory; 不変と悪化は評価者により明らかに判断できる)

臨床的改善: 中間(all intermediate cases; 不変と臨床的寛解の中間の改善)

5) Truelove SC, et al. Br Med J 1955; 2(4947): 1041-1048

### 3 Powell-Tuck index (St. Mark's index)

臨床所見および内視鏡所見を有するUC74症例を対象に、内視鏡所見-臨床所見、内視鏡所見-組織学的所見、内視鏡所見-赤沈および内視鏡所見-病変の拡がりとの相関をそれぞれ検討した。その際の臨床所見が本indexである<sup>11)</sup>。

総計222の臨床所見(グレード0またはグレード1以上)と内視鏡所見(グレード0またはグレード1以上)をクロス表を用いて $\chi^2$ 検定を実施したところ、一般状態、腹痛、排便回数、便性状、血便において有意な相関が認められた。組織学的所見、赤沈および病変の拡がりでは内視鏡所見と、それぞれの評価に明らかな相関を認めていない。

原著では、indexの開発を目的としていないため臨床試験で用いられていない。しかしながら、後のindex開発において示唆に富む指摘をしている。本論文の結論として、一般状態、排便回数、便性状を内視鏡所見の出血の有無と組み合わせることで重症度判定と臨床評価を容易にすると推察している。

なお、本indexは別名St Mark's indexと称される。

*Not Validated*

#### ■ Powell-Tuck index (St. Mark's index)<sup>12)</sup>

1. 一般状態	スコア	6. 食欲不振	スコア
障害なし*	0	なし*	0
障害はあるが、通常の日常生活可能	1	あり	1
日常生活に支障を来たす	2		
日常生活困難	3		
2. 腹痛	スコア	7. 悪心・嘔吐	スコア
腹痛なし*	0	なし*	0
排便時腹痛あり	1	あり	1
持続した腹痛あり	2		
3. 排便回数	スコア	8. 腹部圧痛	スコア
<3回/24時間*	0	なし*	0
3~6回/24時間	1	軽度	1
>6回/24時間	2	中等度	2
		反跳痛あり	3
4. 便性状	スコア	9. 眼、関節、口腔、皮膚の合併症	スコア
正常、ほぼ正常	0	なし*	0
軟便	1	合併症の何れかで軽症の所見を認める	1
水様便	2	合併症の何れかで重症の所見を認める。 または2つ以上で軽症の所見を認める	2
5. 血便	スコア	10. 体温	スコア
血便なし*	0	<37.1℃	0
少量	1	37.1~38℃	1
少量以上	2	>38℃	2

\*:原著では便性状を除く「0」についてそれぞれ所見がない場合としている。

本項ではSutherlandとXiaoらの報告<sup>12)</sup>に記載された表現を採用した。

11) Powell-Tuck J, et al. Dig Dis Sci 1982; 27: 533-537

12) Sutherland LR, et al. In: Sartor RB, Sandborn WJ, editors. Kirsner's Inflammatory Bowel Disease. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2004. p453-468

〈参考〉-内視鏡所見、組織学的所見、病変の拡がり-

・内視鏡所見

- グレード0:出血なし(易出血性なし、自然出血なし)
- グレード1:出血あり(易出血性あり、自然出血なし)
- グレード2:出血あり(易出血性あり、自然出血あり)

・組織学的所見

- グレード1:急性炎症なし(多形核白血球なしの慢性炎症細胞浸潤、正常粘液の不活性上皮)
- グレード2:軽度炎症(少量の多形核白血球を含む慢性炎症細胞浸潤、正常またはやや異常の不活性上皮)
- グレード3:中等度または高度炎症(多量の多形核白血球を含む慢性炎症細胞浸潤の増加、上皮におけるムチンの顕著な減少)

組織学的所見における血管像    0:正常    1:軽度増加    2:明らかな拡張血管

・病変の拡がり

- 遠位型:S状結腸と下行結腸の結合部を越えない
- 全大腸型:肝彎曲を越える
- 中間型:遠位型と全大腸炎の中間

■ Cutoff-values

原著では定義されていない。

Mild	Moderate	Severe
Powell-Tuck index = 5~15		Powell-Tuck index ≥ 16

\*20ポイントスケールの場合

■ Definitions

- 寛解:0
- 改善:ベースラインから2ポイント以上の減少
- 被験者定義の寛解:3.5未満<sup>3)</sup>

一般に認められるPowell-Tuck indexは内視鏡所見を含まない0~20ポイント評価であるが、本報告に先駆けて外来患者を対象としたprednisoneの1回投与と分割投与の比較において提案されたindex<sup>13)</sup>では内視鏡所見(0:出血なし、1:易出血性、2:自然出血)を含めて0~22ポイント評価となっている。そこでは、以下の如くスコアを定義している。この場合、全体評価に対する内視鏡所見の評価の割合が、臨床所見評価に比べ相対的に低くなる。

- 寛解:症状スコア「0」(内視鏡所見を含まない)
- 改善:トータルスコア(内視鏡所見を含む)で2ポイント以上の減少
- 不変:トータルスコア(内視鏡所見を含む)で1ポイント以内の増減
- 悪化:トータルスコア(内視鏡所見を含む)で2ポイント以上の増加

Powell-Tuck index を適用するにあたり、内視鏡所見も含めた22ポイント評価もあるので注意を要する。

Remission	Response
Powell-Tuck index = 0(0~20ポイント)	ΔPowell-Tuck index ≥ 2(0~22ポイント)
Powell-Tuck index ≤ 3(0~20ポイント)	ΔPowell-Tuck index ≥ 3(0~20ポイント)
Powell-Tuck index ≤ 4(0~22ポイント)	Powell-Tuck index ≤ 5(0~20ポイント)

3) Higgins PD, et al. Gut 2005; 54: 782-788

13) Powell-Tuck J, et al. Scand J Gastroenterol 1978; 13: 833-837

## 4 Seo index

本邦、福岡大学のグループにより、72名のUC患者データから新たに定量化されたindexが報告<sup>14)</sup>された。本indexは、UCの評価法を定めるために重回帰分析を採択し評価項目が選択されている。クローン病におけるCDAI、Dutch activity index等に比肩するものであり、海外での引用も多いことから高い信頼性が示唆される。臨床パラメータとして8項目、検査値パラメータとして15項目および内視鏡検査パラメータとして1項目(Baron index)の計24項目を選択した。これらに対し、重症度(数値化したTruelove-Witts index (軽症:1、中等症:2、重症:3))とのspearmanの順位相関係数を求め有意な相関を認めた項目を独立変数とした。続いて従属変数を重症度とし、stepwiseに重回帰分析を実施し、indexを構成する項目を決定した。計算を容易にするため重回帰係数及び定数を丸めた後、計算式を確立した。

なお、新たに作成された計算式に基づいて計算された値と重症度の値の相関から、新たなindexのcutoff値も提案されている。また、2005年に報告されたinfliximabの重症UCを対象としたプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験(救済治療の試験)<sup>15)</sup>においてエントリー基準の一つとして適用されている。今後の繁用が期待される本邦発のindexである。

*Validated*

### ■ Seo index<sup>14)</sup>

	変数		加重値
X <sub>1</sub>	血便	0=極少量またはなし 1=あり	×60 = Y <sub>1</sub>
X <sub>2</sub>	排便回数(/日)	1=≤4; 2=5~7; 3=≥8	×13 = Y <sub>2</sub>
X <sub>3</sub>	赤沈(mm/h)		×0.5 = Y <sub>3</sub>
X <sub>4</sub>	ヘモグロビン(g/dL)		×-4 = Y <sub>4</sub>
X <sub>5</sub>	アルブミン(g/dL)		×-15 = Y <sub>5</sub>
	定数		200

$$\text{Seo index} = \sum_{i=1}^5 Y_i + 200$$

### ■ Cutoff-values

軽症	中等症	重症
150以下	150~220	220以上

### ■ Definitions(特に追加治療の必要性について)

Seoらは、本indexを報告した後、改めてTruelove-Witts indexとの比較を検討している。本報告では、Truelove-Witts indexで中等症被験者と判定される53名を対象としてステロイド治療を実施し、2週間以内に軽症に移行した18名を除く、35名の被験者(中等症持続例)について検討した。これらの被験者はTruelove-Witts index では中等症であるが、26名は寛解へ移行、9名が結腸切除となった。

Seo indexでは、寛解した被験者ではステロイド治療開始1週後、2週後評価時点ともに治療開始前に比べ有意に治療反応を示していたが、結腸切除に至った症例では治療反応を示していなかった。Truelove-Witts indexでは検出不能であった治療反応をSeo indexでは指摘しうることを示された。また、2週後評価時点のSeo indexにおいて180以下の被験者21名は全て寛解に至った一方、180以上の被験者14名中9名が結腸切除の転帰を示した。Seo index値180は、結腸切除を含む新たな治療を追加すべき指標となり得ると考えられる<sup>16)</sup>。

被験者定義の寛解:<120

被験者定義の改善:30以上の減少<sup>3)</sup>

Remission	Response
Seo index < 100 Seo index ≤ 150	Δ Seo index ≥ 70

3) Higgins PD, et al. Gut 2005; 54: 782-788

14) Seo M, et al. Am J Gastroenterol 1992; 87: 971-976

15) Järnerot G, et al. Gastroenterology 2005; 128: 1805-1811

16) Seo M, et al. Am J Gastroenterol 1995; 90: 1759-1763

## 5 Lichtiger index

Cyclosporine持続静注療法の有効性と安全性を確認するために開発されたindexである<sup>17)</sup>。20名の静注ステロイド療法無効の重症UCを対象にcyclosporine 4mg/kg/day、プラセボを14日間持続静注し、無作為化二重盲検群間比較試験にて評価した。

本indexはその目的が重症患者の評価であること、評価期間が短いことから、被験者の状態変化に主眼をおいている。これらを考慮して「有効」の評価が2日間連続で効果が持続していることを条件としている。

2人以上の医師による評価において1ポイント以上の相違がないことおよび盲検下とキーオープン後の改善率が同様であることから、本indexの信頼性を示唆している。

最近では2005年に報告された抗CD3抗体visilizumabの安全性と有効性を評価することを目的とした探索試験においてMTWSI (modified Truelove-Witts severity index)として適用されている。 *Not Validated*

### ■ Lichtiger index<sup>17)</sup>

1. 下痢(排便回数)	スコア	5. 腹痛または腹痙攣	スコア
0 ~ 2	0	なし	0
3 または 4	1	軽度	1
5 または 6	2	中等度	2
7 ~ 9	3	高度	3
10	4	6. 一般状態	スコア
2. 夜間下痢	スコア	極めて良好	0
なし	0	かなり良好	1
あり	1	良好	2
3. 排便時における顕血便の割合(%)	スコア	普通	3
0	0	不良	4
<50	1	極めて不良	5
≥50	2	7. 腹部圧痛	スコア
100	3	なし	0
4. 便失禁	スコア	軽度かつ局所的	1
なし	0	軽度~中等度かつ広汎性	2
あり	1	高度または反跳痛	3
		8. 抗下痢薬使用の有無	スコア
		なし	0
		あり	1

### ■ Cutoff-values

Severe: 10以上

Mild	Moderate	Severe
Lichtiger index = 2~10		Lichtiger index ≥ 11

### ■ Definitions

有効(治療に反応): 2日連続で10以下

無効(治療反応なし): 14日の投与終了後2日連続で10以上

寛解: ≤3

臨床的改善: ベースラインの50%以上のスコア減少

Remission	Response
-	Lichtiger index ≤ 9 ΔLichtiger index ≥ 3 ΔLichtiger index ≥ 5

17) Lichtiger S, et al. N Engl J Med 1994; 330: 1841-1845

## 6 Sutherland index (disease activity index)

Mesalazine注腸の有効性と安全性を評価するために開発されたindexである<sup>18)</sup>。遠位大腸(肛門から5~50cm以内)に病変を有する153名の活動期UCを対象にmesalazine注腸4gとプラセボ注腸を6週間投与し、無作為化二重盲検比較試験にて評価した。

Mayo scoreと同様、病変の活動度評価にBaron indexを引用した内視鏡所見を取り入れている。内視鏡所見とその他のitemはそれぞれ相関が見られているものを選択している。本indexは容易かつ簡便に評価することを目的に作成された。信頼性の検証はされていないが、各itemは以前に実施された臨床試験において高い頻度で使用された評価項目で構成されている。Index全体で評価するのみならず、各itemのみを独立項目として評価することも可能である。なお、内視鏡所見を除く各itemは1日の状態に基づいて評価される。

原著ではmesalazine注腸とプラセボ注腸において各item及びitem全体に関しての変化量を比較することで有効性を評価している。粘膜所見(内視鏡所見)を含む点が最大の特徴であり、最近のclinical trialでの採択率は高い。

*Not Validated*

### ■ Sutherland index (disease activity index: DAI)<sup>18)</sup>

1. 排便回数	スコア	3. 粘膜所見	スコア
正常回数	0	正常	0
正常回数より1~2回/日多い	1	軽度の易出血性	1
正常回数より3~4回/日多い	2	中等度の易出血性	2
正常回数より5回/日以上多い	3	滲出物, 自然出血	3
2. 血便	スコア	4. 医師の全般的評価	スコア
なし	0	正常	0
縞状に血液が付着する(わずかな血液付着)	1	軽症	1
明らかな血液の混入	2	中等症	2
大部分が血液	3	重症	3

※点数は1日の所見に基づく

### ■ Cutoff-values

活動期: DAI $\geq$ 3

Mild	Moderate	Severe
DAI=3~6	DAI=7~10	
	DAI=3~9 DAI=4~9 DAI=3~8	DAI=10~12 DAI=11~12

### ■ Definitions

原著では定義されていない。

被験者定義の寛解: 2.5未満<sup>3)</sup>

Remission	Response
DAI=0	$\Delta$ DAI $\geq$ 1
DAI $\leq$ 1	$\Delta$ DAI $\geq$ 2
DAI $\leq$ 2	$\Delta$ DAI $\geq$ 3
DAI $\leq$ 3	$\Delta$ DAI $\geq$ 4
DAI $\leq$ 1; Item1,2=0; $\Delta$ item3 $\geq$ 1	DAI $\geq$ 1~3

3) Higgins PD, et al. Gut 2005; 54: 782-788

18) Sutherland LR, et al. Gastroenterology 1987; 92: 1894-1898

## 7 Mayo score

Mesalazine経口剤の有効性と安全性を評価するために開発されたindexである<sup>19)</sup>。軽症から中等症の87名の活動期UCを対象にmesalazine 48g、1.6g、プラセボを6週間投与し、無作為化二重盲検比較試験にて評価した。

Indexの構成はSutherland indexと同様であるが、本indexの内視鏡所見を除く各itemはSutherland indexと異なり3日間のデータに基づいて評価される。

本報告では各投与群においてcomplete response、partial responseおよびno responseの割合をプラセボ群と比較することで有効性を評価した。

最近ではinfliximabのUCに対する臨床試験(Act 1及びAct 2)で本indexが適用されている<sup>20)</sup>。また、Feagan BG<sup>21)</sup>からは $\alpha_4\beta_7$ インテグリン抗体MLN02の有効性を評価する試験において、modified Mayo scoreとしてitem3を被験者による評価(functional assessment by the patient)に置き換えてUCCS (ulcerative colitis clinical score)を主要評価項目として用いている。スコア範囲を0~12とし、別途Baron indexのmodify版で内視鏡を評価、臨床的寛解をUCCS=0または1かつmodified Baron index=0または1と定義している。Sutherland indexと同様、近年のclinical trialでの採択率は高い。Not Validated

### ■ Mayo score<sup>19)</sup>

1. 排便回数 <sup>*1</sup>	スコア	3. 粘膜所見(S状結腸まで)	スコア
正常回数	0	正常または非活動性所見	0
正常回数より1~2回/日多い	1	軽症(発赤、血管透見像の減少、軽度脆弱)	1
正常回数より3~4回/日多い	2	中等症(著明に発赤、血管透見像の消失、脆弱、びらん)	2
正常回数より5回/日以上多い	3	重症(自然出血、潰瘍)	3
2. 血便 <sup>*2</sup>	スコア	4. 医師による全般的評価(PGA) <sup>*3</sup>	スコア
血便なし	0	正常	0
排便時の半数以下でわずかに血液が付着(縞状)する	1	軽症	1
ほとんどの排便時に明らかな血液の混入が見られる	2	中等症	2
大部分が血液である	3	重症	3

※点数は3日間の所見に基づく

\*1 排便回数は各々の被験者に正常回数を設定し、異常の程度を記録する。

\*2 日々の血便スコアは1日で最も高度な血便状態を記録する。

\*3 PGA (Physician's Global Assessment: 医師による全般的評価)は、他の3つの評価基準(排便回数、血便、粘膜所見)、腹部不快感、全身状態、主治医所見及び被験者の印象等を参考に記録する。

### ■ Cutoff-values

原著では定義されていない。

Mild	Moderate	Severe
Mayo score = 3~5	Mayo score = 6~10	Mayo score = 11~12
Mayo score = 3~10		

### ■ Definitions

Complete response : 全ての項目が「0」

Partial response : 全ての項目が改善を示すが、complete responseではない

No response : 改善効果の不足

Treatment failure : 一つ以上のitemが悪化した場合

被験者定義の寛解 : 2.5未満<sup>3)</sup>

Remission	Response
Mayo Score = 0 Mayo Score ≤ 1~6 Item1, 2, 4 = 0; Item3 = 0 or 1 Item2, 3 = 0; Item1, 4 = 0 or 1 Mayo Score ≤ 2; All items ≤ 1 Mayo Score ≤ 2; Item3 ≤ 1	$\Delta$ Mayo Score ≥ 1~3 $\Delta$ Mayo Score ≥ 3; $\Delta$ Mayo Score ≥ 30% decrease; $\Delta$ Item2 ≥ 1 or Item2 ≤ 2

19) Schroeder KW, et al. N Engl J Med 1987; 317: 1625-1629

20) Rutgeerts P, et al. N Engl J Med 2005; 353: 2462-2476

21) Feagan BG, et al. N Engl J Med 2005; 352: 2499-2507

3) Higgins PD, et al. Gut 2005; 54: 782-788

## 8 Rachmilewitz index

Mesalazineとsulfasalazineの有効性と安全性を比較するために開発されたindex<sup>22)</sup>である。CAI $\geq$ 6かつEI $\geq$ 4の222名の活動期UCを対象にmesalazine1.5g,sulfasalazine3.0gを8週間投与し、無作為化二重盲検並行群間比較試験にて評価した。本報告では臨床所見(clinical activity index : CAI)と内視鏡所見(endoscopic index : EI)を別々に提案しており、以後臨床評価部分をCAIとして引用される場合が多い。

CAIは基本的に評価前1週間の状態に基づき評価される。臨床症状と臨床検査データがバランスよく配分されている。EIは内視鏡検査における活動期の特徴的所見4項目につき各々点数にし、その総和をスコアとするものである。同時点におけるCAIとEIの寛解率に差が認められている点は注目される。臨床所見からなるCAIと粘膜所見によるEIは時相により必ずしも相関しないことを示している。治験や臨床試験を計画する場合には、これらの特性を考慮に入れ評価指標を選択すべきであろう。

*Validated : CAI, Not Validated : EI*

〈参考〉-8週間後評価時点での寛解率-

	CAI(寛解 $\leq$ 4)	EI(寛解 $\leq$ 4)
Mesalazine	74%	49%
Sulfasalazine	81%	47%

### ■ Rachmilewitz index<sup>22)</sup>

#### □ Clinical activity index (CAI)

1. 1週間の排便回数	スコア	4. 腹痛/腹痙攣	スコア
<18	0	なし	0
18~35	1	軽度	1
36~60	2	中等度	2
>60	3	高度	3
2. 血便(1週間の平均に基づく)	スコア	5. 大腸炎に起因する体温上昇(°C)	スコア
なし	0	37~38	0
少量	2	>38	3
多量	4	6. 腸管外合併症	スコア
3. 評価者による症状に関する一般状態	スコア	虹彩炎, 結節性紅斑, 関節炎 (各々3点とする)	
良好	0	7. 臨床検査所見	スコア
普通	1	赤沈>50mm in 1st hr	1
不良	2	赤沈>100mm in 1st hr	2
かなり不良	3	ヘモグロビン<100g/L	4

#### □ Endoscopic index (EI)

1. 粘膜顆粒化(光を反射して散乱させる顆粒化)	スコア	3. 粘膜脆弱度	スコア
なし	0	なし	0
あり	2	軽度増加(易出血性)	2
		高度増加(自然出血)	4
2. 血管透見像	スコア	4. 粘膜損傷(粘液, 線維素, 滲出物, びらん, 潰瘍)	スコア
正常	0	なし	0
不明瞭/ほぼ消失	1	軽度	2
消失	2	高度	4

### ■ Cutoff-values

Mild to moderate: CAI $\geq$ 6, EI $\geq$ 4

Mild	Moderate	Severe
CAI=5~6	CAI=7~11	CAI $\geq$ 12
CAI=4~12	CAI=6~12	

### ■ Definitions

Clinical remission: CAI $\leq$ 4

Endoscopic remission: EI $\leq$ 4

Remission		Response	
CAI	EI	CAI	EI
CAI $\leq$ 3~5	EI $\leq$ 2~5	$\Delta$ CAI $\geq$ 1~5	$\Delta$ EI $\geq$ 1
CAI(Component 1~4) $\leq$ 2 CAI $\leq$ 4 with $\Delta$ CAI $\geq$ 2		Decrease 50% from baseline	

22) Rachmilewitz D. BMJ 1989; 298 (6666): 82-86

## 9 Pouchitis disease activity index

回腸囊肛門吻合術(IPAA:ileal pouch-anal anastomosis)後の回腸囊炎に関するindex (PDAI)を開発し<sup>23)</sup>、これまで報告されている回腸囊炎に関するindexと比較することを目的に検討された。Mayo clinicにおける4グループ(①潰瘍性大腸炎に対しIPAAを実施した後、回腸囊炎の臨床症状と矛盾しない10症例、②潰瘍性大腸炎に対しIPAAを実施したが回腸囊炎の症状を有しない5症例、③家族性腺腫性ポリポシス(FAP:familial adenomatous polyposis)に対しIPAAを実施したが回腸囊炎の症状を有しない5症例、④潰瘍性大腸炎に対しブルック回腸瘻(Brooke ileostomy)を実施した5症例)25症例を対象とし、これまでに報告されていた回腸囊炎に関する2つのindex (pouchitis triad、histopathologic index)と比較した。

PDAIは回腸囊炎の臨床症状を有する症例群がその他の群と比較して有意に高い値を示した。回腸囊炎の臨床症状を有する10症例全てPDAI基準で回腸囊炎と診断されたが、対象とした2つのindexでは何れも10症例の内1例のみが回腸囊炎と診断された。また、臨床症状のない症例はPDAIにおいて全て回腸囊炎とは診断されなかった。以上より、現状では回腸囊炎に関しての評価を要する場合は本indexの適用が推奨される。 *Not Validated*

### ■ Pouchitis disease activity index<sup>23)</sup>

臨床症状		スコア
排便回数		スコア
外科切除後の通常排便回数		0
外科切除後の通常排便回数より1~2回多い		1
外科切除後の通常排便回数より3回以上多い		2
血便		スコア
なしまたは極少量		0
毎日、顕血便あり		1
便意切迫または腹部痙攣		スコア
なし		0
時々		1
いつも		2
発熱(体温>37.8℃)		スコア
なし		0
あり		1
内視鏡的炎症		スコア
浮腫		1
顆粒化		1
易出血性		1
血管透見像の消失		1
粘液滲出		1
潰瘍		1
急性組織学的炎症		スコア
好中球浸潤		スコア
軽度		1
中等度+陰窩膿瘍		2
高度+陰窩膿瘍		3
LPF(弱拡大,100倍)での潰瘍(平均)		スコア
<25%		1
25 to 50%		2
>50%		3

※回腸囊炎は合計スコア7点以上と定義する。

23) Sandborn WJ, et al. Mayo Clin Proc 1994; 69: 409-415

## 10 Baron index, modified Baron index

直腸結腸炎の内視鏡評価において、評価すべき視点を60人の被験者の1000のS状結腸鏡の結果について3人の専門医のinterobserver variationの観点から検討した<sup>24)</sup>。

3人の評価が全て合致した場合は「agreement」、2人の場合は「dissent」、3人の評価が全て異なる場合は「disagreement」とし、該当項目を評価した。

その結果、2値データ(例えば潰瘍や出血の有無)では非常に高いinterobserver variationが得られるが、連続データ(例えば色、粘膜表面の粒状変化等)では高いinterobserver variationは得られなかった。これらの結果を考慮し、本indexにおいては粘膜表面の出血の程度が最も高い普遍性を得られると判断され、評価項目を出血に絞ることとなった。

現在の臨床試験において最も汎用される評価指標であり、Mayo Score等ではindexに組み込まれている。また、各種論文において、概念を同様としたmodify版も多数報告されている。Modify版の中にはグレードを4段階(0~3)から5段階(0~4)へ変更しているものや、評価項目の中に粒状変化(粘膜顆粒化)や病変評価(潰瘍の程度)を取り入れているものもあるが、出血の程度を基本としている点は共通している。

本稿ではHawthorneらによってazathioprineの寛解維持効果を検討するために実施されたプラセボ対照二重盲検比較試験にて適用されたmodify版を引用した<sup>25)</sup>。

出血の程度は評価者間で最も一致するとの考えに基づき提案されたindexであるが、内視鏡施行者本人でなければ判定し難い面もある。

また、本indexが作成された1964年当時と比べ、現在では内視鏡に関する機器も長足の進歩を遂げており、評価項目の再検討が望まれる。

*Validated*

### ■ Baron index<sup>24)</sup>

所見	活動度	グレード
正常粘膜(鋼状に入り組んだ粘膜)、枝状に分かれた明確な血管透見像、自然出血なし、易出血性なし	正常	0
グレード0と2の間の所見	異常だが出血なし	1
自然出血は認めないが、易出血性	中等度出血あり	2
自然出血を認め、易出血性	高度出血あり	3

### ■ Modified Baron index (Hawthorne index)<sup>25)</sup>

所見	グレード
正常粘膜	0
血管透見像消失を伴った顆粒化または浮腫化粘膜	1
易出血性	2
自然出血あり	3

### ■ Cutoff-values

原著において定義されていない。

### ■ Definitions

原著において定義されていない。

Remission	Response
Baron index = 0 (nomal mucosa)	—
Baron index = 0~1 (nomal mucosa ~ loss of vascular pattern)	

Modified Baron index含む。

24) Baron JH, et al. Br Med J 1964; 1 (5375): 89-92

25) Hawthorne AB, et al. BMJ 1992; 305 (6844): 20-22

## 11 Matts classification

直腸生検の手技をレビューし、簡単で安全な方法を報告した<sup>26)</sup>。また、UC126例における生検断片についての組織学的所見を内視鏡所見および臨床所見(排便回数、便性状、血便、粘液、ヘモグロビン、赤沈)と対比させ、各々報告した。本報告を実施するために組織学的特徴を提案している。併せて内視鏡所見も本報告にて描写されている。内視鏡所見に関しては以前より、本邦において高い頻度で引用されているが、海外での引用頻度は低い。海外においては、臨床試験においての適用、内視鏡所見の評価を目的に提案されたものでもないことで、indexとしての評価がなされなかったことがその原因と考えられる。内視鏡所見の内容としてはBaron index同様、出血性に重点をおいた評価である。本邦では日本語改変版<sup>27)</sup>が広く引用されているが、その問題点について、飯塚<sup>28)</sup>、大草<sup>29)</sup>が指摘している。今後、臨床試験に関して海外との同時開発を考慮すると内視鏡評価に際し、Matts classificationを基本とする考え方は再考する必要があるかもしれない。

臨床症状や内視鏡所見と組織学的所見を対比させ検討している点ではオリジナリティーが高いものの、指標として採択するには今後、validationなどの再検討が望まれる。 *Not Validated*

### ■ Matts classification<sup>26)</sup>

#### □ Histological features

所見	グレード
正常所見	1
円形細胞または好中球の粘膜または粘膜固有層への浸潤	2
粘膜、粘膜固有層、粘膜下組織への多量の細胞浸潤	3
粘膜の全ての層に多量の細胞浸潤を伴い、陰窩膿瘍を認める	4
潰瘍、びらん、壊死の何れかを粘膜に認め、その層の全てまたは部分的に細胞浸潤を認める	5

#### □ Sigmoidoscopic findings

所見	グレード
正常	1
軽度の接触出血を伴う軽度顆粒状粘膜	2
粘膜の顕著な顆粒化及び浮腫化、接触出血及び自然出血	3
出血を伴う粘膜の重症潰瘍	4

### ■ いわゆるMattsの内視鏡所見分類(日本語改変)<sup>27)</sup>

所見		グレード
血管透見像正常、易出血性なし	正常	1
血管透見像なし、易出血性なしまたはごく軽度、自然出血なし、粘膜発赤軽度、微細顆粒状、膿様粘液なし	軽度	2
血管透見像なし、易出血性あり、自然出血あり、粘膜浮腫状、発赤しやや粗、膿様粘液の付着あり	中等度	3
潰瘍、易出血性、自然出血著明、粘膜浮腫状、膿様粘液の付着あり、腸管の拡張不良	高度	4

### ■ Cutoff-values

原著では定義されていない。

### ■ Definitions

評価されたUC126例について臨床的活動度をActive、Semi-Active、Quiescentと分類し、sigmoidoscopy grading、rectal biopsy gradingを評価したときの件数は以下の通りである。

		Active	Semi-active	Quiescent*
Sigmoidoscopy grading	1	0	1	22
	2	0	5	24
	3	23	4	0
	4	44	2	0
Rectal biopsy grading	1	0	0	10
	2	1	1	18
	3	10	6	16
	4	16	2	2
	5	40	3	1

\*: Rectal biopsy grading が1と評価された1症例においてSigmoidoscopy grading: 1-2と評価された

26) Matts SG. Q J Med 1961; 30: 393-407

27) 丹羽 寛文. 日内会誌 1993; 82: 639-643

28) 飯塚 文瑛. 消化器内視鏡 2000; 12: 70-75

29) 大草敏史, ほか. Gastroenterol Endosc 2006; 48: 977-986

# II

## クローン病に対する 疾患活動性評価指標

### 〈本項の構成〉

クローン病の各評価指標(index)を文献検索し、以下の3項目に関してまとめた。

- ① Indexに関するコメント
- ② 原著から抜粋したindexの和訳
- ③ 文献調査に基づく重症度のcutoff values及び有効性の定義

今回調査した文献中において、③の記述が確認できなかったindexについては原著の内容を検討し、そのindexの関連事項を抜粋して記載した。

Cutoff valuesの図において、実線は原著に述べられている値を、それ以外の破線は今回調査した文献で用いられていた値を表している。

Validationの有無について、各indexにvalidated又はnot validatedと記載した。なお、validationの有無の判断はSutherlandとXiaoの報告<sup>12)</sup>に記載がある場合はそれに基づき、記載がない場合は、原著でvalidationについて検討している場合をvalidatedと記載した。

12) Sutherland LR, et al. In: Sartor RB, Sandborn WJ, editors. Kirsner's Inflammatory Bowel Disease. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2004. p453-468

# 1 Crohn's disease activity index (CDAI)

クローン病(CD)に対するプラセボを対照としたprednisone、sulfasalazine、azathioprineの有効性を検討するために実施されたNCCDS (national cooperative Crohn's disease study<sup>30)</sup>)の評価法として開発されたindexである。1979年以前はプラセボを対照とした臨床試験はほとんど実施されておらず、本試験を評価するために厳密に策定されたCDを評価するための基準が必要であった。

1976年、112症例の186の評価機会に対し、従属変数として医師の全般評価(4段階評価)、独立変数として18の予測変数を設定し、重回帰分析を実施し、現在適用されている8変数が選択された<sup>31)</sup>。1979年のNCCDSの結果に併せて、同時期にCDAIの再評価についても報告された<sup>32)</sup>。本報告で、先に選択された8変数の妥当性の検証がNCCDSとTAS-study (a trial of sulfasalazine as adjunctive therapy in Crohn's disease<sup>33)</sup>)にエントリーされた症例の1058の評価機会を対象に実施された。その結果、2回の重回帰分析での類似性が示され、8変数がCDの評価に適していることが明らかにされた。CDAIが“rigorously validated”と評価され、CD評価におけるgold standardと位置付けられる所以もそこにある。現在、clinical trialにおけるCDの評価として広く取り入れられ、champion indexとなっている。 Validated

## ■ Crohn's disease activity index (CDAI)<sup>31, 32)</sup>

1	過去1週間の水様または泥状便の回数: (*1)	×2=X1
2	過去1週間の腹痛評価の合計:	×5=X2
	0 = なし; 1 = 軽度; 2 = 中等度; 3 = 高度	
3	過去1週間の一般状態評価の合計:	×7=X3
	0 = 良好; 1 = やや不良; 2 = 不良; 3 = かなり不良; 4 = 極めて不良	
4	クローン病に起因すると推定される症状または所見:	×20=X4
	(1) 関節炎または関節痛	
	(2) 皮膚または口腔内病変(壊疽性膿皮症、結節性紅斑など)	
	(3) 虹彩炎またはブドウ膜炎	
	(4) 裂肛、痔瘻または肛門周囲膿瘍	
	(5) その他の瘻孔(腸-膀胱瘻など)	
	(6) 過去1週間の100°F (37.8°C)を超える発熱	
(1)から(6)の1項目につき1点を加算し、その合計		
5	下痢に対するロペミンまたはオピオートの使用:	×30=X5
6	腹部腫瘍:	×10=X6
	0 = なし; 2 = 疑いあり(筋満感ないしソーセイジ様の腫脹した触知感); 5 = あり	
7	ヘマトクリット:	×6=X7
8	体重:	×1=X8
	100×(1-[体重/標準体重])	

$$CDAI = \sum_{i=1}^8 X_i$$

\*1: 回腸造瘻術施行の場合、1/3として評価

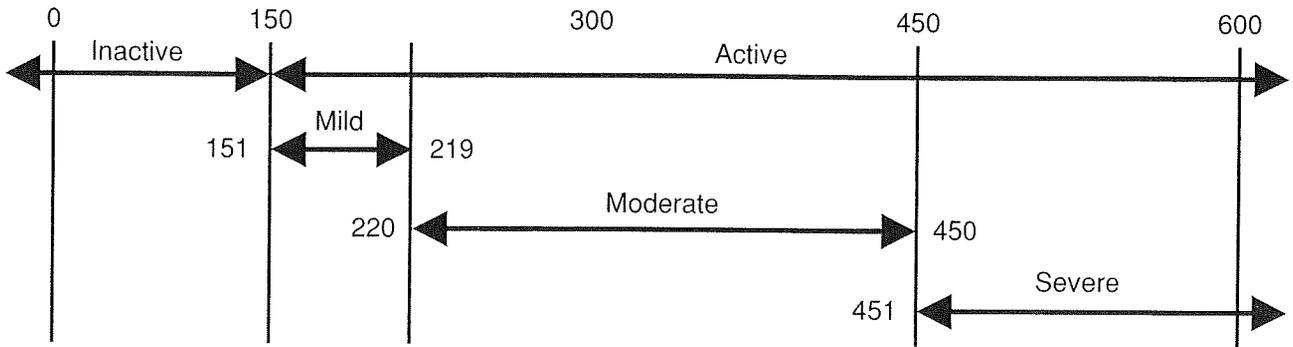
30) Summers RW, et al. Gastroenterology 1979; 77: 847-869

31) Best WR, et al. Gastroenterology 1976; 70: 439-444

32) Best WR, et al. Gastroenterology 1979; 77: 843-846

33) Singleton JW, et al. Gastroenterology 1979; 77: 887-897

## ■ Cutoff-values



## ■ Definitions

Remission	Response	Relapse
$CDAI \leq 150, \Delta CDAI \geq 100$ $CDAI \leq 150, \Delta CDAI \geq 75$ $CDAI \leq 150, \Delta CDAI \geq 50 \sim 70$ $\Delta CDAI \geq 100$  Reduction of CDAI by at least 40% compared with baseline	$\Delta CDAI \geq 100$ $\Delta CDAI \geq 70$ $\Delta CDAI \geq 50 \sim 60$  Reduction of CDAI by at least 25% compared with baseline, $\Delta CDAI \geq 70$	$\Delta CDAI \geq 100$ $CDAI > 150, \Delta CDAI \geq 60 \sim 100$ $CDAI > 250$ $CDAI > 200$ $CDAI > 200, \Delta CDAI \geq 60 \sim 100$  Increase in CDAI of 35% or more from the baseline value, $\Delta CDAI \geq 70$ with $CDAI \geq 175$

### CDAIの特徴と内包する問題点<sup>34)</sup>

1. 評価者間にバラツキが生じるが、測定者の教育と測定者間の合意によってバラツキは減少する。
2. 相対的に主観的である被験者の認識に基づく評価(一般状態、腹痛の程度)を含んでいるが、これらの評価はCDの評価に重要な因子である。
3. 確実に7日間の評価が前向きに実施される必要がある。後ろ向きの評価では正確に症状を評価していない可能性がある。被験者へのスコアの記載方法をきっちり説明する必要がある。

34) Sandborn WJ, et al. Gastroenterology 2002; 122: 512-530

## 2 Harvey-Bradshaw index (simple CDAI)

CDAIは測定に7日間を要し、多くの臨床所見や臨床検査を含み煩雑である。Harvey-Bradshaw indexは、CDAIの煩雑さを解消することを目的に開発されたindexである<sup>35)</sup>。測定は前日1日間の3つの臨床症状と評価時の腹部腫瘍と合併症の5つにより構成される。各itemについて重み付けや平均等の計算の必要はなく、容易に短時間での測定/評価が可能である。血沈やCRPのような炎症活性指標の臨床検査データとも独立している。CDAIに比べ測定が容易であることから別名simple indexと称されている。

前向きな臨床研究として112症例に対し、CDAIとの相関を検討したところ、高い相関関係を示した( $r=0.93$ ,  $p<0.001$ )。

CDAIに比べ測定は容易であるが、1日の水様便回数でスコアが大きく左右する点は問題である。例えば、腸切除の症例では通常、水様便の回数は増加する。この場合、真の病態評価とかけ離れた高いスコアの算出になる可能性が高い。Validateされたindexであるとされるが、妥当性と信頼性には多少の疑問が残る。

*Validated*

### ■ Harvey-Bradshaw index (simple CDAI, HBI)<sup>35)</sup>

1	一般状態 0 = 良好; 1 = やや不良; 2 = 不良; 3 = かなり不良; 4 = 極めて不良
2	腹痛 0 = なし; 1 = 軽度; 2 = 中等度; 3 = 高度
3	1日あたりの水様便回数
4	腹部腫瘍 0 = なし; 1 = 疑いあり; 2 = あり; 3 = あり、圧痛を伴う
5	合併症 関節痛、ブドウ膜炎、結節性紅斑、アフタ性潰瘍、壊疽性膿皮症、裂肛、新たな瘻孔、膿瘍; 1項目につき1点

### ■ Definitions

Remission	Response	Relapse
HBI ≤ 4 HBI ≤ 3 HBI ≤ 3, Steroid free HBI = 0 or 1	HBI = 2 or 3	HBI ≥ 4 HBI ≥ 6 HBI ≥ 3, Steroid ≥ 300mg/month

35) Harvey RF, et al. Lancet 1980; 1(8167): 514