

表-7. Crohn病症例の人工肛門関連合併症に対する治療(n=712)

		有効性
人工肛門再造設	8.8% (63)	97% (61/63)
5-ASA	1.4% (10)	40% (4/10)
ステロイド	2.3% (17)	25% (2/8)
免疫調節剤	1.1% (8)	0% (0/1)
経腸栄養療法 (>900Cal)	1.3% (9)	56% (5/9)
TPN	0.8% (6)	67% (4/6)
IFX	1.8% (31)	62% (8/13)
抗生剤	1.3% (9)	56% (5/9)

図-1. Crohn病人工肛門造設後合併症累積発生率

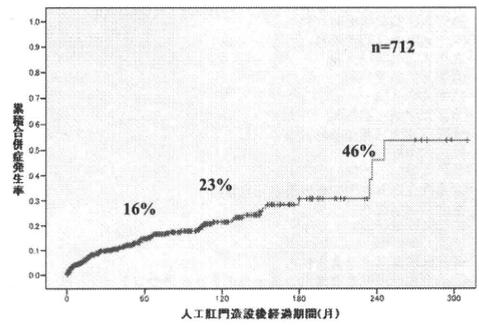
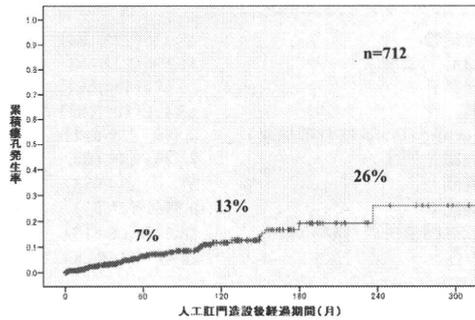


図-2. Crohn病人工肛門造設後傍人工肛門瘻孔発生率



クローン病における人工肛門造設例の検討

研究協力者 二見 喜太郎 福岡大学筑紫病院外科 准教授

研究要旨：クローン病に対する人工肛門の適応、術式および人工肛門造設後の長期経過を検討した。対象は自験例 379 例で、102 例が (26.9%) 人工肛門の適応となり累積人工肛門造設率は 10 年 12.6%、20 年 33.9% であった。術式としては直腸切断術 17 例、回腸人工肛門 30 例、結腸人工肛門 55 例、原因病変は腸病変が 53 例、肛門部病変に関連が 49 例であった。人工肛門の閉鎖は腸病変に起因した症例では 60.9% に行ったが、肛門部病変起因例では 10.5% であった。肛門部病変起因例 49 例中について人工肛門造設後の経過を検討した。87.8 ヶ月の観察期間で 13 例 (26.5%) に人工肛門造設部の再発による再手術を要した。また、肛門部病変の再燃が 8 例 (16.3%) にみられ、うち 2 例は直腸切断術後の難治性瘻孔であった。

共同研究者

東 大二郎 福岡大学筑紫病院外科

A. 研究目的

クローン病は全消化管を侵す難治性疾患であり、腸管および肛門部の病態により人工肛門の適応となることも少なくない。今回、自験例を対象として、クローン病における人工肛門の適応、術式および人工肛門造設後の長期経過を検討した。

B. 研究方法

2008 年 12 月までに腸管手術を行った 379 例 (のべ手術回数 624 回) を対象とした。検索項目は、人工肛門の頻度、適応病変 (腸管、肛門部)、造設部位 (回腸、結腸、直腸切断術) および人工肛門造設後の経過として、人工肛門閉鎖の有無、再手術の有無、再手術時の原因病変部位、肛門部病変の推移を検討した。

(倫理面への配慮)

retrospective study であり、個人情報の侵害に該当する項目はない。

C. 研究結果

379 例中 102 例 (26.9%) が人工肛門の適応となった。累積人工肛門造設率は 5 年 4.9%、10 年 12.6%、15 年

25.1%、20 年 33.9% であった (図 1)。原因病変は腸管病変 53 例、腸管+肛門部病変 25 例、肛門部病変 24 例で、腸管病変の中には癌合併例を 6 例含んでいる。術式としては直腸切断術 17 例、結腸人工肛門 30 例、回腸人工肛門 55 例で、人工肛門閉鎖例は癌合併例、直腸切断術症例を除くと、腸管病変起因例では 46 例中 28 例 (60.9%)、肛門部病変起因例では 38 例中 4 例 (10.5%) であった (表 1)。肛門部病変に起因した 49 例の術後経過の検討では、平均観察 87.8 ヶ月で 13 例 (26.5%) が人工肛門部の再発により再手術を要し、8 例 (16.3%) に肛門部病変の再燃がみられ、11 例の直腸切断術症例のうち 2 例 (18.2%) に難治性会陰瘻を生じた (表 2)。

D. 考察

クローン病の長期経過の中で、人工肛門造設の適応は稀ではなく、自験例の累積人工肛門造設率は 10 年 12.6%、20 年 33.9% であった。腸管病変が原因となる場合は、緊急手術やステロイド剤投与例などの理由で一時的人工肛門となることが多く、閉鎖することもできるが、肛門部病変に起因した場合はわずかに 38 例中 4 例 (10.5%) が閉鎖できただけであった。今回、人工肛門造設後の経過を約 7 年半の経過で検討したが、16.3% に肛門部病変の再燃がみられうち 2 例は直腸切断術後の persistent sinus であった。また、人工肛門部の再発により再手術となった症例も 26.5% と高率にみられ、腸管吻合部と同様に再発のリスクとなること

が示唆された。

E. 結論

クローン病に対する人工肛門造設は一時的には、QOLの改善をもたらすが、長期的には腸管吻合部と同様の管理が人工肛門造設部にも必要と思われる。今後、長期経過例の増加とともに人工肛門の適応例も増加することが予測され、内科的治療を組み合わせた治療戦略ばかりでなく癌合併も念頭においた肛門部の管理ならびに直腸切断術の適応が重要になるとと思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

二見喜太郎、東大二郎、前川隆文・クローン病の術後経過からみた術後再発予防の戦略・第96回日本消化器病学会総会・新潟県民会館ほか・2010年4月22日

二見喜太郎、東大二郎、前川隆文・長期経過からみたクローン病肛門部病変への対応・第8回日本消化器外科学会大会 (JDDW2010)・パシフィコ横浜・2010年10月13-16日

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

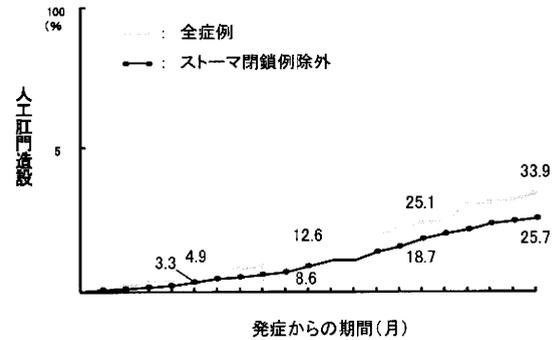


図1. 人工肛門造設率(379例)

表1. クローン病人工肛門造設例

原因病変\術式	APR-TPE[17]	Colostomy[30]	Ileostomy[55]	ストーマ閉鎖
腸管病変	6 (癒合併5)	17 (癒合併1)	30	28/46 (60.9%)
腸管+肛門	8	5	12	1/17 (5.9%)
肛門病変	3	8	13	3/21 (14.3%)
痔瘻・腫瘍	4	6	13	
尿道瘻	2	3		
膿瘍	3	4	6	
潰瘍	1	2	1	
肛門狭窄	3	1	2	
括約筋不全		1	4	(重複含む)

初回当院手術例 65/281 = 22.9%
 初回他院手術例 37/98 = 37.1%
 102/379 = 26.9%

表2. 人工肛門造設後の経過 (癌合併例除く)

— 平均観察期間: 87.8±58.1ヶ月 —

肛門病変関連	肛門部病変再燃	ストーマ部再発による手術
APR (11例)	(難治性会陰部瘻孔) 2 (18.2%)	5 (45.5%)
Colostomy (13例)	2 (15.4%)	2 (15.4%)
Ileostomy (25例)	4 (16.0%)	6 (24.0%)

潰瘍性大腸炎合併サイトメガロウイルス腸炎の診断と治療コンセンサス作成プロジェクト

研究分担者 鈴木 康夫 東邦大学医療センター佐倉病院 教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎の重症化・難治化にサイトメガロウイルス再活性化に伴うサイトメガロウイルス腸炎の併発が関与していることが注目され、潰瘍性大腸炎合併サイトメガロウイルス腸炎を適切に診断・治療することが求められている。しかしながら、潰瘍性大腸炎合併サイトメガロウイルス腸炎の詳細な病態は未だ不明のままであり、確定診断にいたる診断手順が不明確なことや抗ウイルス剤投与の必要性や実施のタイミング、既に実施されている潰瘍性大腸炎治療法を変更すべきか否かなど検討すべき課題が少なくなく、臨床の現場では取り扱いに苦慮している現況である。従って、潰瘍性大腸炎合併サイトメガロウイルス腸炎の診断と治療に関するコンセンサス を作製することは急務と考え、既に実施した潰瘍性大腸炎合併サイトメガロウイルス腸炎のアンケート調査を元に、典型的症例を中心にした症例集の原案を作成した。また、潰瘍性大腸炎合併時のサイトメガロウイルス腸炎を適切に診断・治療することを目指し感受性と特異性の高い診断法の探索・確立を目的に、各種 CMV 診断法を同一症例で実施し比較検討する研究に着手した。

共同研究者：

石黒 陽 (弘前大学 光学医療診療部)
仲瀬裕志 (京都大学 消化器内科)
大宮美香 (関西医科大学枚方病院 消化器内科)
池田圭祐 (福岡大学筑紫病院 病理)
平井郁仁 (福岡大学筑紫病院 消化器科)
長沼 誠 (東京医科歯科大学 消化器内科)
松岡克善 (慶応義塾大学医学部消化器内科)
山田哲弘 (東邦大学医療センター佐倉病院 内科)

治療法を含め今後解決しなければならない課題は多い。従って、潰瘍性大腸炎に合併したサイトメガロウイルス腸炎の診断と治療に対するコンセンサスを作製することが急務と考えられる。

B. 研究方法

まずはコンセンサス作製に先立ち、本邦における潰瘍性大腸炎に合併した CMV 腸炎の実情を把握することが重要と考え、研究班員を対象に潰瘍性大腸炎合併 CMV 腸炎に関し、1) 各診療科における 1 年間に経験する UC 合併 CMV 腸炎症例数、2) 各診療科における CMV 腸炎の確定診断法、3) 各診療科にて実施している CMV 腸炎の治療法、4) CMV 腸炎を治療する際、既に投与されている薬剤の取り扱い、5) UC 合併 CMV 腸炎の臨床的特徴、6) UC 合併 CMV 腸炎の内視鏡的特徴、などのアンケート調査結果は既に業績集に記載した。

それらアンケート調査から典型的 UC 合併 CMV 腸炎の内視鏡所見と臨床経過に共通項目が明らかにされたことから、その結果を元に一般臨床家の理解を促すことを目的に、UC 合併 CMV 腸炎発症時の典型的臨床

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎の臨床的特徴は再燃と寛解を繰り返すことにあるが、再燃時難治化して寛解導入困難な症例が少なくない。最近、難治性重症潰瘍性大腸炎においてサイトメガロウイルス(CMV)の再活性化による CMV 腸炎を合併し難治化の要因となっていることが注目されている。しかし、多くの実臨床家にとっては潰瘍性大腸炎合併 CMV 腸炎の経験が極めて乏しく、いかに症例を見極めるかさえ困難である。また、UC 合併 CMV 腸炎診断に至るゴールドスタンダードな診断手順も明確にはされていないなど、適切な

経過・内視鏡所見・治療法と治療結果を明確にした症例集の原案を作成した。班員からの意見を参考に近日中に最終版を作製し、一般医家向けに刊行する予定である。

また、アンケート調査で明らかになった最も重要な問題点は、UC 合併 CMV 腸炎の確定診断に至る手順が施設間で一定していないという点である。そこで、UC 合併時に CMV 腸炎が存在すうことを適切に反映する診断法を探索する目的で、UC 治療中 CMV 腸炎の合併が強く疑われる同一症例における血中 CMV antigenemia、大腸粘膜 CMV 免疫染色法、大腸粘膜中の CMVPCR 法それぞれを比較検討し、感受性と特異性の高い診断法を確立する研究課題を開始した（図 1, 2）。

F. 発展性と展望

UC 合併 CMV 腸炎に対しての抗ウイルス剤投与の必要性を含め適切な治療法を検討する目的で、今後抗ウイルス剤治療を中心にした UC 治療中の CMV 腸炎発症時の有効性を検索する前向き試験の実施を計画し、実施要綱の作成検討を開始する。

多施設共同研究の枠組み

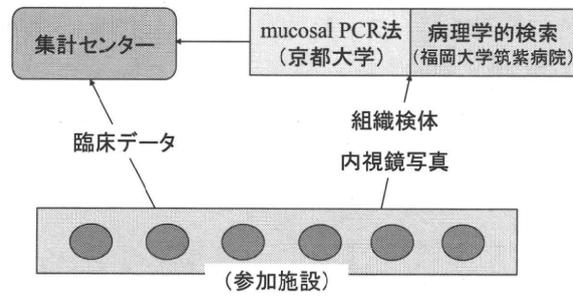


図1

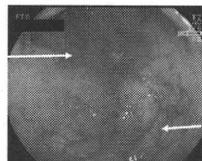
CMV感染の診断法

- 病理学的検索(H&E染色、免疫染色)
【福岡大学筑紫病院】

- 腸粘膜生検組織内のCMV-DNAの検出

(mucosal PCR法)

①炎症部



【京都大学】

②非炎症部

前初期遺伝子を増幅させるprimerを設定してPCR

- CMV antigenemia測定(C7-HRP,C10,C11)

【個々の参加施設】

図2

炎症性腸疾患の急性増悪・再燃因子の他施設共同前向き実態調査（特に感染症との関連性）

研究分担者 岡崎 和一 関西医科大学消化器肝臓内科 教授

研究要旨：炎症性腸疾患における再燃・増悪因子は不明であるが、候補因子のひとつに腸管感染症の関与が挙げられているが、その詳細については不明である。本研究では、発生頻度、関与する病原体、疾患活動性への影響について前向きに調査を行うことを目的とする。分担研究者施設における予備調査結果では122例中、再燃症例は69例（56.6%）、延べ再燃回数は117回であった。そのうち、感染合併症例数は38/69例（55.1%）、感染合併回数は53/117回（45.3%）であった。今後、本研究ではUM I N登録後、順次参加施設の倫理委員会の申請・承認を経て登録開始予定である。

共同研究者

大宮美香¹、藤山佳秀²、千葉 勉³、高後 裕⁴、松井敏幸⁵、松本譽之⁶、平田一郎⁷、鈴木康夫⁸、花井洋行⁹、清水誠治¹⁰、渡辺憲治¹¹、藤井久男¹²、坪内博仁¹³、日比紀文¹⁴、渡辺 守¹⁵（関西医科大学消化器・肝臓内科¹、滋賀医科大学内科学講座消化器内科²、京都大学大学院医学研究科消化器内科学³、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、藤田保健衛生大学消化管内科⁷、東邦大学医療センター佐倉病院内科⁸、浜松南病院消化器病・IBDセンター⁹、JR大阪鉄道病院消化器内科¹⁰、大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学¹¹、奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部¹²、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学分野¹³、慶應義塾大学医学部内科学¹⁴、東京医科歯科大学消化器病態学¹⁵）

2) 他施設共同調査期間中に再燃・増悪を認めた炎症性腸疾患症例において、便または組織培養検査で腸管感染症合併のあった症例を登録し、発生頻度、原因となった病原体、感染前後の疾患活動性の変化を検討する（表1.）。

表1. 他施設共同前向き研究における検討項目

方法

	再燃前	再燃時	2週後	4週後	8週後
培養検査		●	●		
Activity Index	●	●	●	●	●
内視鏡検査	○	○			○

Activity Index
UC : Mayo sore , Rachmilewitz index
Crohn : CDAI

A. 研究目的

炎症性腸疾患の再燃・増悪因子としての腸管感染症の関与について前向きに調査する。

B. 研究方法

1) 分担研究者施設における予備調査

2006/01～2009/12月の間に関西医科大学にて経過観察中の潰瘍性大腸炎122例を対象として、腸管感染症について検討した。

（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、関西医科大学附属枚方病院院内臨床研究審査委員会 第H100926号承認のもと、個人情報保護法に基づき症例を匿名化した。

C. 研究結果

1) 分担研究者施設における予備調査結果
 122 例中、再燃症例は 69 例 (56.6%)、延べ再燃回数は 117 回であった。そのうち、感染合併症例数は 38/69 例 (55.1%)、感染合併回数は 53/117 回 (45.3%) であった。感染原因菌の内訳は cytomegalovirus が 3 2 回、Clostridium difficile が 2 3 回、Aeromonas hydrophila が 3 回であり、その他病原性大腸菌 O-1、O-18、O-25、O-167、Norovirus、病原性大腸菌、Salmonella enteritidis がそれぞれ 1 回であった。(表 2)

表 2. 潰瘍性大腸炎 122 例における再燃と感染症

2006/01~2009/12 関西医科大学病院の UC122 症例

再燃症例数 69例 (56.6%) 延べ再燃回数 117回
 感染合併症例数 38/69例 (55.1%) 感染合併回数 53/117回 (45.3%)

	感染合併あり(n=39)	感染合併なし(n=30)	P値
平均年齢	44.6±16.7歳	43.1±17.8歳	NS
性別			NS
男	26例	15例	
女	13例	15例	
病型			NS
全結腸型	22例	16例	
左側型	12例	12例	
直腸型	5例	2例	

病原体の詳細と検出回数

Cytomegalovirus	32回	病原性大腸菌 O-1	1回
Clostridium difficile	23回	病原性大腸菌 O-18	1回
Aeromonas hydrophila	3回	病原性大腸菌 O-25	1回
Norovirus	1回	病原性大腸菌 O-167	1回
Salmonella enteritidis	1回		

2) 他施設共同研究登録: 現在、各参加施設に倫理審査委員会申請依頼し登録症例募集中である。

D. 考察

- 炎症性腸疾患における再燃・増悪因子は不明であるが、候補因子のひとつに腸管感染症の関与が挙げられているが、その詳細については不明である。本研究では、発生頻度、関与する病原体、疾患活動性への影響について前向きに調査を行うことを目的とした。分担研究者施設における予備調査結果では 122 例中、再燃症例は 69 例 (56.6%)、延べ再燃回数は 117 回であった。そのうち、感染合併症例数は 38/69 例 (55.1%)、感染合併回数は 53/117 回 (45.3%) であった。そのうち、感染合併症例数は 38/69 例 (55.1%)、感染合併回数は 53/117 回 (45.3%) であった。原因菌の内訳は cytomegalovirus が 3 2 回、Clostridium difficile が 2 3 回、Aeromonas

hydrophila が 3 回であり、その他病原性大腸菌 O-1、O-18、O-25、O-167、Norovirus、病原性大腸菌、Salmonella enteritidis がそれぞれ 1 回であった。これらの傾向は過去の本邦における傾向と類似したものと考えられる。今後、本研究では UMIN 登録後、順次参加施設の倫理委員会の申請・承認を経て登録開始予定である。

E. 結論

炎症性腸疾患における再燃・増悪因子は不明であるが、候補因子のひとつに腸管感染症の関与が挙げられており、本研究では、発生頻度、関与する病原体、疾患活動性への影響について前向きに調査を行う。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1) Kawamata S, Matsuzaki K, Murata M, Seki T, Matsuoka K, Iwao Y, Hibi T, Okazaki K. Oncogenic Smad3 signaling induced by chronic inflammation is an early event in ulcerative colitis-associated carcinogenesis. *Inflamm Bowel Dis* Jul 2. [Epub ahead of print]
- 2) Matsushita M, Tanaka T, Omiya M, Okazaki K. Significant association of appendiceal neoplasms and ulcerative colitis rather than Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 16(5):735, 2010
- 3) Omiya M, Matsushita M, Tanaka T, Kawamata S, Okazaki K. The absence of large ulcer predicts latent cytomegalovirus infection in ulcerative colitis with positive mucosal viral assay. *Intern Med* 49(21):2277-2282, 2010
- 4) Hoshino S, Inaba M, Iwai H, Ito T, Li M, Eric Gershwin M, Okazaki K, Ikehara S. The role of dendritic cell subsets in 2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid-induced

ileitis. *J Autoimmun.* 34(4):380-389 , 2010

- 5) Fukata N, Uchida K, Kusuda T, Koyabu M, Miyoshi H, Fukui T, Matsushita M, Nishio A, Tabata Y, Okazaki K. The effective therapy of cyclosporine A with drug delivery system in experimental colitis. *J Drug Target.* Aug 30. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

- 1) Norimasa Fukata, Kazushige Uchida, Takeo Kusuda, Masanori Koyabu, Toshiro Fukui, Mitsunobu Matsushita, Akiyoshi Nishio, Hiroshi Nakase, Tsutomu Chiba, Yasuhiko Tabata, Kazuichi Okazaki. Development of oral drug delivery system with cyclosporine in experimental colitis. DDW 2010, New Orleans
- 2) Mika Omiya, Mitsunobu Matsushita, Toshihiro Tanaka, Seiji Kawamata, Kazuichi Okazaki. No deep ulcer predicts latent cytomegalovirus infection in ulcerative colitis with positive mucosal viral assay. The 4th Korea-Japan IBD Symposium. 2010 2

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

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

免疫調節薬使用患者におけるワクチン接種の指針（案）の作成

研究分担者 岡崎 和一 関西医科大学消化器肝臓内科 教授

研究要旨：わが国における炎症性腸疾患患者（IBD）の治療は、特にステロイド、免疫調節薬（6-MP/AZA）、生物製剤（抗TNF- α 抗体）の使用により、大きく進歩した。しかしながら、これらの治療薬は時に種々の感染リスクを増大させる要因ともなり、免疫機能低下に陥ったIBD患者に劇症肝炎や水痘による死亡例も多く報告されている。さらには新型インフルエンザの出現、成人における麻疹、百日咳感染も大きな社会的問題となっている。このような感染リスクの増大にも関わらず、免疫調節薬を投与されている多くのIBD患者は、必ずしも適切にワクチン接種を受けておらず、IBD患者が遥かに多く対策の進んでいる欧米でも、B型肝炎に対するワクチン接種率は12~31%にすぎない。以上を背景に、わが国におけるIBD患者の感染予防対策としてワクチン接種の指針を作成した。

共同研究者

余田 篤（大阪医科大学小児科）

渡辺 守（東京医科歯科大学消化器病態学）

A. 研究目的

わが国における炎症性腸疾患患者（潰瘍性大腸炎、クローン病）は増加の一途をたどっている。過去10年間でIBDの治療は、特にステロイド、免疫調節薬（6-MP/AZA）、生物製剤（抗TNF- α 抗体）の使用により、大きく進歩した。しかしながら、これらの治療薬は時に種々の感染リスクを増大させる要因ともなり、免疫機能低下に陥ったIBD患者に劇症肝炎や水痘による死亡例も多く報告されている。さらには新型インフルエンザの出現、成人における麻疹、百日咳感染も大きな社会的問題となっている。このような感染リスクの増大にも関わらず、免疫調節薬を投与されている多くのIBD患者は、必ずしも適切にワクチン接種を受けておらず、IBD患者が遥かに多く対策の進んでいる欧米でも、B型肝炎に対するワクチン接種率は12~31%にすぎない。以上を背景に、わが国におけるIBD患者の感染予防対策としてワクチン接種の指針を作成することを目的とした。

B. 研究方法

1) IBD患者におけるワクチン接種に対する免疫反応

2) IBD患者における免疫低下状態の定義

3) わが国における法律にもとづく予防接種ガイドライン：予防接種リサーチセンター発行、2008年3月版より抜粋

4) わが国における接種可能なワクチン

国立感染症研究所感染情報センター（IDSC）

<http://idsc.nih.go.jp/vaccine/> より引用した。

5) 予防接種不適合者・接種要注意者

予防接種実施規則第6条と予防接種実施要領

6) IBD患者におけるワクチン接種

A. IBD

B. IBD患者の新生児

C. IBD患者の旅行ワクチン接種

7) ワクチン接種による副反応

（倫理面への配慮）

本研究のために新たな検査はせず、通常の診療で得られる所見を用いて解析する。また、画像、病理組織を含めた検査所見の本研究への利用については患者本人の承諾を得ると共に解析にあたっては年齢と性別のみの人情報が対象となるため個人が特定されることはない。

C. 研究結果

1. IBD患者におけるワクチン接種に対する免疫反応

健常人に比してIBD患者におけるワクチン接種については、ワクチン効果が得られにくかったり、IBD症状の悪化などの可能性が懸念される。しかしながら、文献的にはインフルエンザワクチンでの数例の悪化例を除き、免疫調節剤や生物学的製剤（抗TNF- α 抗体）の使用を除きIBD患者でワクチンに対する免疫反応が低いという報告は殆ど認めない。IBD患者においてワクチン接種に対する大規模調査のされていない現状では、免疫機能低下状態の他疾患患者（SLE、関節リウマチなど）に対するワクチン接種の有効性と安全性に関する経験を参考にすることも重要である。

2. IBD患者における免疫低下状態の定義

わが国におけるIBD患者の免疫低下状態の明確な定義はなされていないが、欧米では以下の如く定義されている。

1. Treatment with glucocorticoids (> prednisone 20 mg / day equivalent, or 2 mg / kg / day if < 10 kg, for 2 weeks or more, and within 3 months of stopping)

2. Ongoing treatment with effective doses of 6-MP / azathioprine or recent discontinuation within the previous 3 months
3. Treatment with methotrexate or recent discontinuation within the previous 3 months
4. Treatment with infliximab or recent discontinuation within the previous 3 months
5. Significant protein-calorie malnutrition. (Sharmeel K. Wasan, et al. A practical guide to vaccinating the inflammatory bowel disease patient. Am J Gastroenterol 2010; 105:1231-1238)

3. わが国における法律にもとづく予防接種（表2. 予防接種ガイドラインより抜粋）
 法律にもとづく予防接種には、生ワクチンとしてポリオ、麻疹、風疹、BCG、ムンプス、水痘などが、また不活化ワクチン・トキソイドとしてDPT、DT、ジフテリア、破傷風、日本脳炎、インフルエンザ、B型肝炎、肺炎球菌、A型肝炎、狂犬病などがあり、予防接種ガイドライン（予防接種リサーチセンター発行、2008年3月版）に詳細に記載されている。

4) わが国で接種可能なワクチンの一覧（表1）
 国立感染症研究所感染情報センター（IDSC）
<http://idsc.nih.go.jp/vaccine/> のホームページより引用したわが国における接種可能なワクチンの一覧を示す。

5. 定期接種&任意接種における接種不相当者及び接種要注意者の規定
 予防接種不相当者は予防接種実施規則第6条により、また接種要注意者は予防接種実施要領により規定されている。
 - A. 予防接種不相当者とは
 - 明らかな発熱を呈している者
 - 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
 - 当該疾病に係る予防接種の接種液の成分によって、アナフィラキシーを呈したことが明らかな者
 - 急性灰白髄炎（ポリオ）、麻疹及び風疹に係る予防接種の対象者にあつては、妊娠していることが明らかな者
 - その他、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

表1

定期接種	生ワクチン BCG ポリオ 麻疹風疹混合（MR） 麻疹（はしか） 風疹 不活化ワクチン DPT/DT 日本脳炎 インフルエンザ
任意接種	生ワクチン 流行性耳下腺炎（おたふくかぜ） 水痘 黄熱 不活化ワクチン B型肝炎 インフルエンザ 破傷風トキソイド ジフテリアトキソイド A型肝炎 狂犬病 コレラ 肺炎球菌（23価多糖体） 肺炎球菌（7価結合型） ワイル病秋やみ b型インフルエンザ菌（Hib） HPV（ヒトパピローマウイルス）
国家事業	不活化ワクチン A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）

- B. 接種要注意者とは
 - 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患及び発育障害等の基礎疾患を有することが明らかな者
 - 前回の予防接種で2日以内に発熱のみられた者、又は全身性発疹などのアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
 - 過去にけいれんの既往のある者
 - 過去に免疫不全の診断がなされている者
 - 接種しようとする接種液の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者
6. IBD患者におけるワクチン接種
 - A. IBD患者へのワクチン接種に対する一般的な留意事項
 - ① 診断前にワクチン接種により予防可能な感染症

の既往歴の聴取と血中抗体価の測定が推奨される。

抗体価測定の推奨：MMR、水痘、A型肝炎、B型肝炎など

② 免疫抑制薬使用の有無に拘わらず以下のワクチン接種が推奨される

DPT（破傷風、ジフテリア、百日咳）、HPV（ヒトパピローマウイルス）、インフルエンザ、肺炎球菌、A型肝炎、B型肝炎、髄膜炎球菌など

③ 免疫調整剤使用4～12か月前に以下のワクチン接種が推奨される。

MR、ムンプス、水痘

B. IBD患者の新生児

妊娠中にステロイド、免疫調節剤、抗TNF- α 抗体により治療されていても、不活化ワクチンは健常人と同様のスケジュールで投与可能であるが、抗TNF- α 抗体投与患者の新生児の場合、注意が必要である。ステロイドや免疫調節剤だけでなく抗TNF- α 抗体も胎盤を通じて胎児に移行するため、抗TNF- α 抗体を使用しているIBD患者の妊婦が出産した際、新生児に生後2～4カ月の新生児に推奨されているロタウィルスや生後3か月から（90か月まで）接種されるポリオなどの生ワクチン接種は禁忌である。抗TNF- α 抗体は生後半年で殆ど検出されなくなるため、生後1年に接種が推奨されている水痘やMMR生ワクチン接種は可能である。しかしながら、生後3か月から（90か月まで）対象となっているジフテリア、百日咳、破傷風にたいするDPTやDTは、接種後、有効な血中抗体価になっているか測定することを推奨する研究者もいる。

C. IBD患者の旅行ワクチン接種

流行地域ごとに沿ってワクチン接種することが推奨されるが、免疫抑制状態にある場合には生ワクチン接種は禁忌である。

7. ワクチン接種による副作用

IBD患者においてはワクチン接種による症状悪化は一般には殆どないと考えられる。副作用は健常人とほぼ同様なもの認められる。

D. 考察

わが国における炎症性腸疾患患者（潰瘍性大腸炎、クローン病）は増加の一途をたどっている。過去10年間でIBDの治療は、特にステロイド、免疫調節薬（6-MP/AZA）、生物製剤（抗TNF- α 抗体）の使用により、大きく進歩した。しかしながら、これらの治療薬は時に種々の感染リスクを増大させる要因ともなり、免疫機能低下に陥ったIBD患者に劇症肝炎や水痘による死亡例も多く報告されている。さらには新型インフルエンザの出現、成人における麻疹、百日咳感染も大きな社会的問題となっている。このような感染リスクの増大にも関わらず、免疫調

節薬を投与されている多くのIBD患者は、必ずしも適切にワクチン接種を受けておらず、IBD患者が遥かに多く対策の進んでいる欧米でも、B型肝炎に対するワクチン接種率は12～31%にすぎない。以上を背景に、わが国におけるIBD患者の感染予防対策としてワクチン接種の指針を作成したが、今後の検証が必要である。

E. 結論

わが国におけるIBD患者の感染予防対策としてワクチン接種の指針を作成した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kawamata S, Matsuzaki K, Murata M, Seki T, Matsuoka K, Iwao Y, Hibi T, Okazaki K. Oncogenic Smad3 signaling induced by chronic inflammation is an early event in ulcerative colitis-associated carcinogenesis. *Inflamm Bowel Dis* Jul 2. [Epub ahead of print]
 - 2) Matsushita M, Tanaka T, Omiya M, Okazaki K. Significant association of appendiceal neoplasms and ulcerative colitis rather than Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 16(5):735, 2010
 - 3) Omiya M, Matsushita M, Tanaka T, Kawamata S, Okazaki K. The absence of large ulcer predicts latent cytomegalovirus infection in ulcerative colitis with positive mucosal viral assay. *Intern Med* 49(21):2277-2282, 2010
 - 4) Hoshino S, Inaba M, Iwai H, Ito T, Li M, Eric Gershwin M, Okazaki K, Ikehara S. The role of dendritic cell subsets in 2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid-induced ileitis. *J Autoimmun*. 34(4):380-389, 2010
 - 5) Fukata N, Uchida K, Kusuda T, Koyabu M, Miyoshi H, Fukui T, Matsushita M, Nishio A, Tabata Y, Okazaki K. The effective therapy of cyclosporine A with drug delivery system in experimental colitis. *J Drug Target*. Aug 30. [Epub ahead of print]
- ### 2. 学会発表
- 1) Norimasa Fukata, Kazushige Uchida, Takeo Kusuda, Masanori Koyabu, Toshiro Fukui, Mitsunobu Matsushita, Akiyoshi Nishio, Hiroshi Nakase, Tsutomu Chiba, Yasuhiko Tabata, Kazuichi Okazaki. Development of

oral drug delivery system with cyclosporine
in experimental colitis. DDW 2010, New

- 2) Mika Omiya, Mitsunobu Matsushita, Toshihiro
Tanaka, Seiji Kawamata, Kazuichi Okazaki. No
deep ulcer predicts latent cytomegalovirus
infection in ulcerative colitis with
positive mucosal viral assay. The 4th
Korea-Japan IBD Symposium. 2010 2

H. 知的財産権の出願・登録状況

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

炎症性腸疾患の急性増悪（再燃）における腸管細菌感染症の実態

研究協力者 花井 洋行 浜松南病院消化器病・IBDセンター センター長

研究要旨：IBD患者における急性増悪時の腸管細菌感染の頻度は42.9%であった。検出菌の中ではClostridium difficileが30%をしめており、IBD以外の患者からの検出菌とは明らかに差を認めた。急性増悪時の細菌感染の関与の重要性が示唆された。

A. 目的

近年欧米でClostridium difficileがIBD患者の増悪や重症化の一因として注目されている。本研究は本邦におけるIBD患者の急性増悪における腸管病原性細菌の感染の状況を把握することを目的とした。

B. 研究方法

IBD以外の患者の急性下痢症とIBD患者の急性増悪（下痢、腹痛）の起炎菌を便の好気性および嫌気性培養を実施し比較検討した。

（倫理面への配慮）

検査結果の集計は個人名が特定できないよう症例番号を用いた。

C. 研究結果

IBD患者での病原性細菌の検出率は42.9%でIBD以外の患者では46.2%であった。しかし、前者ではClostridium difficileが30%と最多であったのに対し、後者ではCampylobacter jejuniが16%と最多であった。

また、療養型病棟に入院中の高齢者の便からも34%CDが検出され、IBD患者と似た傾向をしめした。

IBD患者のCD陽性者16名のうちCD toxin陽性者は4名で、内視鏡上偽膜性腸炎の所見を呈したのは1名のみであった。

CD toxin陽性者で本格的再燃に至ったのは3名のUC患者でいずれもステロイド依存性であり、免疫調整剤投与にてステロイド離脱の経過中であった。

D. 考察

今回の結果では病原性細菌陽性のIBD患者の30%からClostridium difficileが検出され、療養型病棟の高齢者と似た傾向があり、免疫低下状態においてはCD感染に留意が必要と考えられた。また、CD toxin陽性患者4名中3名が本格的再燃に至っており、再燃時のCD感染の関与が強く示唆された。欧米で報告がある高い毒性を有する菌種による病態は認めなかった。

E. 結論

IBD患者増悪時にける細菌感染症の関与の重要性が示唆された。とりわけClostridium difficileに関しては今後も情勢を追跡調査していくことが重要と考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

潰瘍性大腸炎術後感染性合併症の調査・研究（中間解析）

研究協力者 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 教授

研究要旨：【目的】潰瘍性大腸炎の手術においては surgical site infection (SSI) の発生が高いといわれているが、全国的な調査データは乏しいのが現状である。本研究では多施設における術後感染症発生の成績を、国際基準のガイドラインに沿って調査し、背景因子を洗い出し、高危険度群を解析・同定することを目的とした。【対象と方法】平成 21 年 1 月から平成 22 年 12 月までの間で、各施設での研究承認後 6 ヶ月間における潰瘍性大腸炎手術全症例を登録・調査の対象とした前向き研究とした。SSI の発生状況と術前、術中および術後の臨床学的因子を集計した。登録された 193 症例のうち、回腸肛門（管）吻合術が施行された 145 例を今回の中間解析の対象とした。【結果】145 例中 SSI は 25 例（17.2%）に発生した。術前因子では ASA 分類により評価された全身状態が不良者（ $p=0.0165$ ）、一方で術中・術後因子では皮膚縫合方法におけるステイプラー使用が有意に（ $p=0.0103$ ）が SSI 発生群において有意に高率に認められた。【結論】潰瘍性大腸炎術後 SSI は術前の全身状態（ASA 分類）によって規定される可能性が推測された。

共同研究者：荒木俊光¹、大北喜基¹、吉岡和彦²、本谷 聡³、二見喜太郎⁴、東大二郎⁴、鈴木和義⁵、藤谷幹浩⁶、高後裕⁷、杉田 昭⁸、國場幸均⁹、北野厚生¹⁰、古畑智久¹¹、藤山佳秀¹²、清水智治¹²、前田 清¹³、水島恒和¹⁴、金子奉暁¹⁵、板橋道朗¹⁶、佐々木巖¹⁷、羽根田祥¹⁷、舟山裕士¹⁸、高橋賢一¹⁸、升森宏次¹⁹、花井洋行²⁰、飯田貴之²⁰、池内浩基²¹、内野基²¹、長谷和生²²、池田 篤²³（三重大学消化管・小児外科¹、関西医科大学香里病院外科²、札幌厚生病院消化器科³、福岡大学筑紫病院外科⁴、愛知医科大学消化器外科⁵、旭川医科大学光学医療診療部⁶、旭川医科大学消化器内科⁷、横浜市立市民病院外科⁸、京都府立医科大学消化器外科⁹、若草第一病院内科¹⁰、札幌医科大学第一外科¹¹、滋賀医科大学消化器内科¹²、大阪市立大学腫瘍外科¹³、大阪大学消化器外科¹⁴、大船中央病院外科¹⁵、東京女子医科大学外科¹⁶、東北大学胃腸外科¹⁷、東北労災病院大腸肛門外科¹⁸、藤田保健衛生大学消化器外科¹⁹、浜松南病院消化器・IBD センター²⁰、兵庫医科大学第二外科²¹、防衛医科大学校第一外科²²、北里大学東病院外科²³）

A. 研究目的

手術部位感染症をはじめとする術後感染症の発症は、患者の手術からの回復を阻み、順調な術後経過に多大な影響を及ぼすのみならず、それに対する治療の付加

と入院期間の延長により医療資源の増加につながる。

特に潰瘍性大腸炎の手術においては surgical site infection (SSI) の発生が高頻度となっており、被術者の術後 QOL の低下の大きな原因となっている。本邦では欧米に比べ術前ステロイドの使用量が極めて多く、このことさらに惹起する因子として重要であろうと推測されているが、全国的な調査データも乏しいのが現状である。

本研究では全国の潰瘍性大腸炎手術における専門施設での術後感染症発生の成績を、国際基準のガイドラインに沿って調査し、背景因子を洗い出し、高危険度群を解析・同定することを目的として計画された。

B. 研究方法

平成 21 年 1 月から平成 22 年 12 月までの間で、各施設での研究承認後 6 ヶ月間における潰瘍性大腸炎手術全症例を登録・調査の対象とした前向き研究とした。SSI の発生状況と術前、術中および術後の臨床学的因子を集計した。

22 施設が研究に参加した。平成 23 年 1 月の時点でのデータ登録は 12 施設、193 症例であった。これら登録症例のうち、回腸肛門（管）吻合術が施行された 145 例を今回の中間解析の対象とした。

C. 研究結果

145 例中 SSI は 25 例 (17.2%) に発生した。術前因子では年齢、性別、発症年齢、病期期間、罹患範囲、病期分類、臨床重症度、BMI、末梢血白血球数、HB、血清 TP および Alb、術前血球成分除去療法、直前ステロイド投与量などは SSI の発生との関連が認められなかったが、SSI 発生患者では有意に ASA 分類により評価された全身状態が不良であった ($p=0.0165$)。一方で術中・術後因子では、手術時間、術中出血量、肛門吻合部レベル、緊急/待機手術、人工肛門造設の有無、腹腔内洗浄量、筋膜および皮下縫合糸の種類、予防的抗菌剤投与期間は SSI の発生との関連が認められなかったが、皮膚縫合方法において SSI 発生患者では埋没縫合に比して有意にステイプラーの使用率が高かった ($p=0.0103$)。

D. 考察

一般の腹部手術における SSI 発生リスクは手術時間、ASA 分類による全身状態および術野の汚染度によって左右されることが知られている。一方で潰瘍性大腸炎においては術前のステロイドの影響が強いと考えられて、これまでにステロイドの総投与量や直前の投与量が多いほど SSI 発生率が高くなることが報告されてきた。しかしながらこれまでの報告は単施設で集計されたものがほとんどで、手術施設間の影響については不明な点が多かった。今回の多施設から集計されたデータの検討において、潰瘍性大腸炎の SSI 発生リスクとして、術前の全身状態 (ASA スコア高値)、および皮膚縫合方法の 2 つが影響を与えることが示唆された。皮膚縫合方法において全身状態不良の場合には術者は埋没縫合を選択しないというバイアスが存在することも考えられ、現時点では施設間の手術方法の違いよりも術前の全身状態が SSI 発生にあたる影響が大きいという結果が示された。

E. 結論

潰瘍性大腸炎術後 SSI は術前の全身状態 (ASA 分類) によって規定される可能性が推測された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

我が国における IBD 患者のリンパ増殖性疾患の現状に関する実態調査

研究分担者 岡崎 和一 関西医科大学消化器肝臓内科 教授

研究要旨：炎症性腸疾患に対する抗 TNF- α 抗体を用いた治療がリンパ増殖症発症の危険性を高めるかを調査するために現在の炎症性腸疾患患者数とリンパ増殖性疾患の発症症例の有無を一次調査として行った。IBD 患者 35779 例中 45 例 (0.125%) でリンパ増殖性疾患の合併が確認された。内訳は悪性リンパ腫 12 例、白血病 12 例、多発性骨髄腫 8 例、MALT リンパ腫 4 例、その他 9 例であった。

共同研究者：深田憲将、松下光伸、大宮美香、渡辺 守

A. 研究目的

炎症性腸疾患 (IBD) に対する治療に用いられる抗 TNF- α 抗体は寛解導入、寛解維持に非常に高い有用性が認められている。肝脾 T 細胞リンパ腫は肝臓、脾臓に発生する T 細胞性悪性リンパ腫であり、発生頻度はまれであるが、非常に予後の悪い疾患である。欧米では抗 TNF- α 抗体の使用により肝脾 T 細胞リンパ腫が発生したとの報告があり、米国食品衛生局は青少年においては抗 TNF- α 抗体の使用によりリンパ腫を含む悪性腫瘍の発生頻度が高まると結論付けた。本邦では、学会報告で IBD 患者に悪性リンパ腫や多発性骨髄腫が合併したとの報告が散見されるが、抗 TNF- α 抗体との関連は不明である。本研究において、本邦における IBD 患者でのリンパ増殖性疾患の実態調査を行い、IBD に対する治療とリンパ増殖性疾患との関連を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」に参加施設に対して診療を行っている IBD 患者の総数とリンパ増殖性疾患を発症した患者数をアンケート形式で調査を行う。

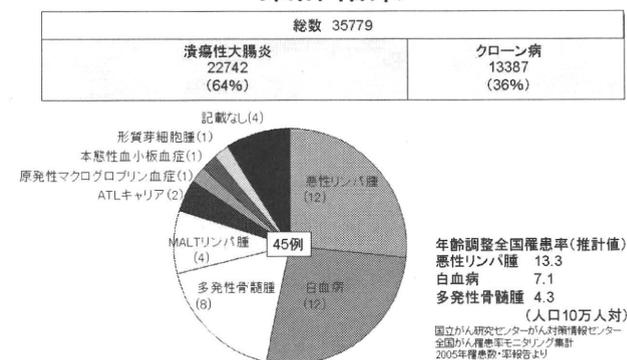
(倫理面への配慮)

患者個人情報が特定できないよう、個人情報保護法に基づき匿名化を行う。

C. 研究結果

「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」に参加施設 88 施設にアンケートを送付し、70 施設から回答を得た。ただし、回答が得られた 4 施設及び回答が得られなかった 18 施設のうち 8 施設は基礎系研究施設であり、臨床診療を行っていない施設である。回答が得られた 70 施設における IBD 患者数は 35779 人、うち潰瘍性大腸炎患者数が 22742 人 (63.6%)、クローン病患者数が 13387 人 (37.4%) であった。リンパ増殖性疾患を発症した患者数は 45 例 (0.125%) で、内訳は悪性リンパ腫 12 例 (26.7%)、白血病 12 例 (26.7%)、多発性骨髄腫 8 例 (17%)、MALT リンパ腫 4 例 (17%)、形質芽細胞腫 1 例、原発性マクログロブリン血症 1 例、本態性血小板血症 1 例であった。

集計結果



D. 考察

今回の調査において IBD に血液リンパ系の悪性腫瘍を合併した症例がみとめられた。IBD の発症時の病型や重症度、発症からの期間、治療経過などについてリンパ増殖性疾患との関連について明らかにする必要が

ある。

E. 結論

IBD 症例に合併するリンパ増殖症は悪性リンパ腫と白血病の頻度が高かった。個々の症例について、原疾患と合併したリンパ増殖性疾患、及び発症までの治療経過について、追加で検討を行う予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1) Kawamata S, Matsuzaki K, Murata M, Seki T, Matsuoka K, Iwao Y, Hibi T, Okazaki K. Oncogenic Smad3 signaling induced by chronic inflammation is an early event in ulcerative colitis-associated carcinogenesis. **Inflamm Bowel Dis** Jul 2. [Epub ahead of print]
- 2) Matsushita M, Tanaka T, Omiya M, Okazaki K. Significant association of appendiceal neoplasms and ulcerative colitis rather than Crohn's disease. **Inflamm Bowel Dis**. 16(5):735, 2010
- 3) Omiya M, Matsushita M, Tanaka T, Kawamata S, Okazaki K. The absence of large ulcer predicts latent cytomegalovirus infection in ulcerative colitis with positive mucosal viral assay. **Intern Med** 49(21):2277-2282, 2010
- 4) Hoshino S, Inaba M, Iwai H, Ito T, Li M, Eric Gershwin M, Okazaki K, Ikehara S. The role of dendritic cell subsets in 2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid-induced ileitis. **J Autoimmun**. 34(4):380-389, 2010
- 5) Fukata N, Uchida K, Kusuda T, Koyabu M, Miyoshi H, Fukui T, Matsushita M, Nishio A, Tabata Y, Okazaki K. The effective therapy of cyclosporine A with drug delivery system in experimental colitis. **J Drug Target**. Aug 30. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

- 1) Norimasa Fukata, Kazushige Uchida, Takeo Kusuda, Masanori Koyabu, Toshiro Fukui, Mitsunobu Matsushita, Akiyoshi Nishio, Hiroshi Nakase, Tsutomu Chiba, Yasuhiko Tabata, Kazuichi Okazaki. Development of oral drug delivery system with cyclosporine in experimental colitis. DDW 2010, New
- 2) Mika Omiya, Mitsunobu Matsushita, Toshihiro

Tanaka, Seiji Kawamata, Kazuichi Okazaki: No deep ulcer predicts latent cytomegalovirus infection in ulcerative colitis with positive mucosal viral assay. The 4th Korea-Japan IBD Symposium. 2010 2

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

炎症性腸疾患患者の妊娠出産における現状とその対策

研究分担者 三浦 総一郎 防衛医科大学校内科学 教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎・クローン病における薬剤使用患者と妊娠転機との関連を明らかにすることを目的とした。本研究はアンケート調査および医師の調査より構成され、妊娠者を対象とする前向き試験で行うこととした。症例数確保のために多施設共同研究とした。薬剤使用患者と妊娠転機を明らかにするためには、参加施設の協力を得て、十分な登録症例数を確保できる体制を整えることが重要と考えられる。

共同研究者：穂苅量太¹、長沼誠²、渡辺守²、藤盛健二³、飯塚文瑛⁴、国崎玲子⁵、本谷聡⁶、樋田信幸⁷、松本誉之⁷、松岡克善⁸、日比紀文⁸ 1. 防衛医科大学校内科学、2. 東京医科歯科大学消化器内科、3. 埼玉医大消化器肝臓内科、4. 東京女子医科大学 IBD センター (消化器内科)、5. 横浜市立大学市民総合医療センター・炎症性腸疾患センター、6. 札幌厚生病院・第一消化器科 IBD センター、7. 兵庫医科大学 内科学下部消化管科、8. 慶應義塾大学消化器内科

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎・クローン病の多くは若年で発症し、女性は経過中に妊娠・出産を経験する年齢となる。疾患の活動性が子供に影響を与えることは一定のコンセンサスがある。しかし子供への安全性を考えると多くの母親が妊娠中の薬剤中止の願望がある一方で、薬剤使用患者と妊娠転機との関連の調査は少ない。そこで本プロジェクトでは妊娠患者の実際に服薬している内容と妊娠転機を prospective に調査し関連を追究することを目的とした。

B. 研究方法

プロトコル小委員会により多施設共同研究の調査項目を決定し、臨床試験を開始する。

(倫理面への配慮)

多施設共同研究に関しては各施設でインフォームドコンセントを得て行う。個人情報の扱いには充分配慮し、本研究への参加が自由意志で行われ、参加しなくても不利益を得ない点を明確にする。患者アンケート

は第三者への郵送を行い、主治医へ情報が伝わらないよう配慮する。

C. 研究結果

プロトコル小委員会により臨床試験の内容として、主治医による医師調査項目と患者へのアンケート項目の双方で実施されることが決定された。(a) 医師調査項目

-登録時-

UCであれば 病型、罹患範囲、手術の有無(術式、吻合法)

CDであれば 病型、肛門病変の有無、Vienna 分類、手術の有無(術式など)

両方共通内容

妊娠時年齢、発症時年齢(罹病期間)

婦人科疾患の現病・既往

CRP、貧血

活動度(寛解、軽症、中等症、重症で分類)

妊娠時治療薬の種類、量、期間(いつから始めたのか)

抗体製剤と免疫調節薬だけについては過去の使用状況(いつまで継続していたのか)

-3カ月ごと、出産時、産後(可能なら1年まで3カ月ごと)-

CRP、貧血

活動度

治療薬変更の有無

患者へのアンケート項目

1) 登録時、3カ月ごと

母親の身長・体重

計画出産かどうか

不妊治療の有無

喫煙・飲酒

婦人科疾患の現病・既往

治療薬の服用（アドヒアランス）

妊娠中毒症の有無 高血圧、尿糖、浮腫の有無など

・2) 出産時・妊娠終了時 の 妊娠の転帰

出産週

分娩形式

子供の状態（出生時体重、新生児仮死、NICU の入院の

有無、1 カ月以内の病気）

3) 出産後

母乳か人工乳か

(c) アンケートの実施タイミング

妊娠時（エントリー時）

妊娠中 3 カ月おき

出産後 1 年間

(d) 予定登録症例数 200 例

D. 考察

プロトコール委員会で内容を審議中で、今後分担者所属の防衛医科大学校で倫理委員会の審査予定である。薬剤投与はアドヒアランスの問題もあり、retrospective な方法では情報の正確性に限界がある。また患者へのアンケートのみでは不正確になる専門情報は医師への調査項目とすることで正確性を追求した。本試験により炎症性腸疾患患者の妊娠転機と薬剤使用の関係を明らかにするためには臨床試験参加施設の協力を得て、十分な登録症例数を確保できる体性を整えることが重要と考えられる。

E. 結論

妊娠患者の実際に服薬している内容と妊娠転機を明らかにするための臨床試験を立案した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

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