

化器医・所属する施設との関わり：アンケート調査)。この予備調査の結果を受けて、本年度は、IBD 専門医の診療現場における役割、地域医療社会での必要性、その立場やインセティブ、患者・家族からの必要性を明らかにする目的で、IBD 専門施設、消化器科医、プライマリ医からなる研究グループを組織し、前向きに患者の登録をおこなうコホート研究の立案を行った。

C. 研究結果

1)平成 19 年度から 21 年度に、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。H22 年度は情報公開資料のアップデートとその一般市民による評価を目的とした第 7 回市民公開講座を札幌で試行した。この評価結果を受けて、情報公開資料のアップデートを行い、H23 年度は奈良において第 8 回市民公開講座を行った(担当:奈良県立医科大学附属病院 中央内視鏡・超音波部 藤井久男教授)。報告会は、ふたつの講演および参加者をまじえたディスカッションの三部構成で行った。講演内容は、渡辺班長より研究班の概要と最新の研究成果の紹介(「IBD 診療の近未来像—治る時代へ—」)、および研究協力者である小山西一先生による炎症性腸疾患 (IBD) の基礎知識の紹介であった。配付資料は、慶応義塾大学の日比教授らによって作成された、「潰瘍性大腸炎の正しい知識と理解 (第 2 版)」「潰瘍性大腸炎の正しい知識と理解 (別冊)—緩解期に入ったら—」、「クローン病の正しい知識と理解 (第 2 版)」を用いた。

参加者の半数が患者自身、半数がその家族および関係者であった。アンケート調査の結果から、本公開講座の印象・内容ともに好評であることが分かった。本公開講座の開催を継続・発展して欲しいとの意見が寄せられた。一方で、「言葉や内容の説明が難しい」などの意見もあり、今後の改善点が示された(図 2)。さらに今年度(3 月 4 日)は、仙台での開催が予定されている(担当:東北大学大学院生体調節外科学分野 佐々木巖教授)

図 1 第 8 回 市民公開講座のポスター。

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
一般向け研究成果発表会 第 8 回市民公開講座
当番世話人：藤井久男
(奈良県立医科大学附属病院 中央内視鏡・超音波部)

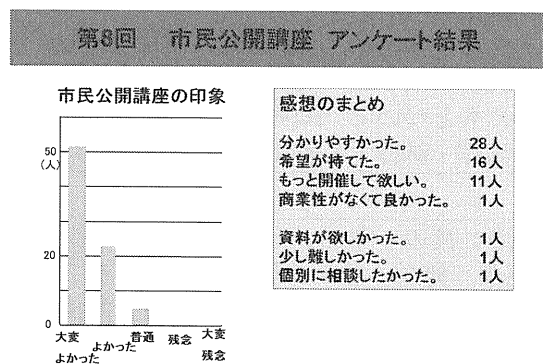
日時：平成 23 年 12 月 18 日(日) 13:00~16:00
場所：奈良市保健所・教育総合センター (はぐくみセンター) 9 階大講座室 定員 150 名(参加自由、無料)

第 I 部 講演 13:05~13:50
「炎症性腸疾患 (IBD) の基礎知識」
講師：小山西一
(奈良県立医科大学附属病院 中央内視鏡・超音波部 准教授)

第 II 部 講演 14:00~14:50
「IBD 診療の進歩と近未来像—治る時代へ—」
講師：渡辺 守
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班 主任研究者 (班長)
(東京医科歯科大学大学院 消化器内科 教授)

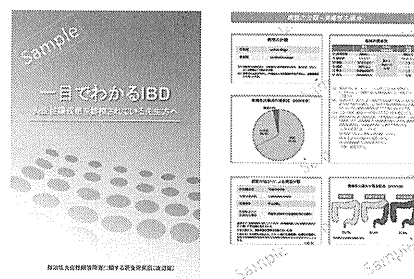
第 III 部 病気を語ろう 15:00~15:55
患者さんとのディスカッション

図 2 第 8 回 市民公開講座のアンケート結果。



一般臨床医向けの研究成果報告会については、平成 21 年 1 月 21 日に最初の講演会を札幌で試行後、最新の知見に関する情報公開資料として「一般臨床医向けの IBD 報告資料」を作成した(図 3)。同時に図表の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。また、このスライドは、班会議事務局の管理のもと、一般医師や医療関係者による講演会や勉強会などの資料としても広く提供した。

図 3 一般臨床医向けの IBD 報告資料



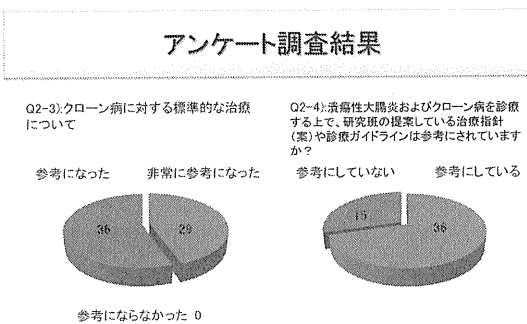
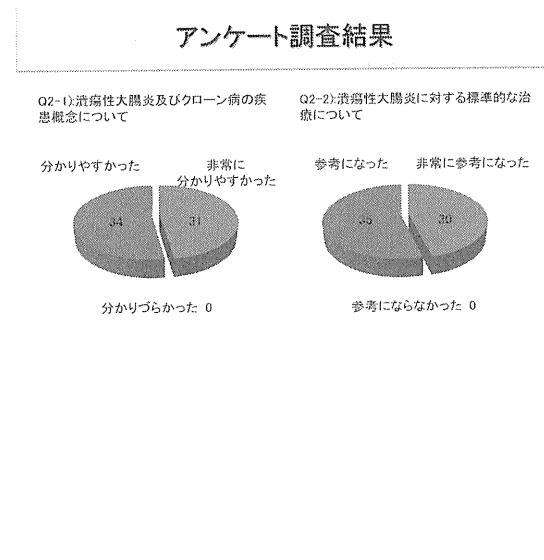
この資料を用いて、H22 年度に滋賀県内 9 地区において、医師会単位での研究報告会を行った(担

当：滋賀医科大学消化器内科 藤山佳秀教授)。この際のアンケート調査の結果でも非常に好評であった、この成果をもとに本年度は、鹿児島県地区において、同様に地域医師会の協力のもと、究報告会を行った(担当：鹿児島大学大学院消化器疾患・生活習慣病学 坪内博仁教授)(図4)。

図4 鹿児島県地区における一般臨床医向け研究報告会の開催概要と会場写真。



図5 鹿児島県地区における一般臨床医向け研究報告会参加者を対象としたアンケート調査結果(中間報告)



この報告会では、鹿児島市内会場からのリアルタイム中継を併用することで、離島の医師も参加することができた。アンケート調査の結果は全員が「非常に分かりやすかった」あるいは「分かりやすかった」と答えており好評であったと考えられるが、本班会議の治療指針もしくは診療ガイドラインを参考にしていないと答えた医師がおよそ25%おり、今後の啓蒙活動の課題と考えられた。現時点で同地区において2回公開講座が開催され、今後さらに3回の開催が予定されている。

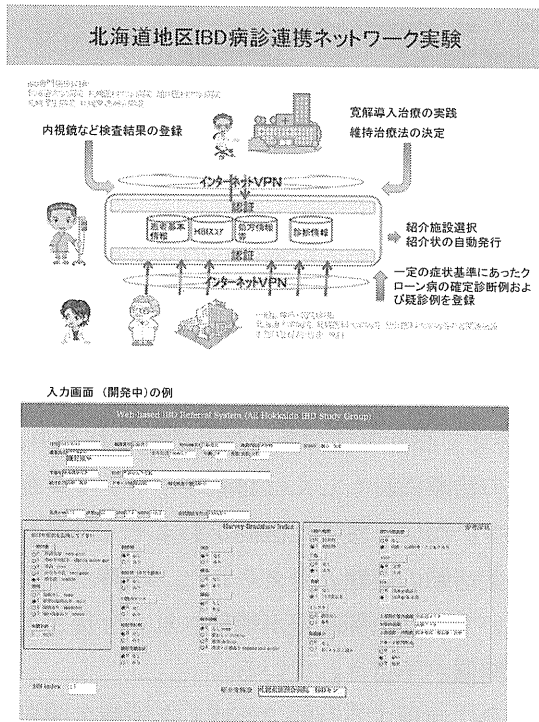
本報告会に使用する目的で作成した情報公開資料「一目でわかるIBD」の提供を行った結果、平成22年12月から平成23年12月までの間に、計482回使用された。主な使用目的は、院内勉強会(294回)、講演(87回)、患者説明(65回)、講義(28回)であった。これらの活動によって、本資料の閲覧者は合計9406名であった。

2) 専門医育成プログラムの創成

本年度は、IBD 専門施設、消化器科医、プライマリ医からなる研究グループを組織し、前向きに患者の登録をおこなうコホート研究の立案を行った。具体的な手法としては、クラウド型電子カルテシステムを用い、一般臨床医(紹介医)およびIBD 専門医(紹介先)で双方向にデータ登録および参照することで、効率的な病診連携を図ることとした(図5)。北海道地区をモデルとして試行し、IBD 専門施設としては、北海道大学病院、札幌医科大学病院、旭川医科大学病院、札幌厚生病院、札幌東徳洲会病院を候補とした。また、一般病院・診療所としては、北海道大学病院、札幌医科大学病院、旭川医科大学病院の各関連施設を中心に自由に参加登録してもらうこととした。この研究により、どの程度疑診例が確定診断例となるか、どの程度治療変更のニーズがあるかが明らかになる

ものと期待される。

図 6 北海道地区病診連携ネットワークコホート研究の概略と医療情報入力画面(案)



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 19 年度から、各地区で実施された患者・国民に対する研究報告会における参加者からの意見や評価にもとづいて情報公開資料のアップデートを行い、第 8 回目の市民公開講座を奈良にて開催した。アンケート調査の結果から、本公開講座の印象・内容ともに好評であり、再度の開催を要望する意見も多く、このようなオフィシャルな情報の発信は、患者・国民のニーズに合致していることが判明した。一方、「内容の説明が難しい」など講演内容の難解さを指摘する声もあり、今後の改善していく必要があると考えられた。今後も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、改訂作業を随時行っていく予定である。

一般臨床医向けの研究報告会については、前年度の滋賀県地区と同様に、鹿児島県地区において医師会単位で報告会を企画・実行した。今回は、離島に勤務する医師に対してもリアルタイムに映像を中継することで啓蒙活動を行った。結果は非

常に好評であった。一方で研究班の提案している治療指針(案)や診療ガイドラインを参考にせず診療にあたっている医師も少なくないことがわかった。今後も、最新の IBD 診療に関する情報提供および治療指針(案)や診療ガイドラインに基づいた診療の普及を目指し、多地域を対象として本広報活動を続けていく必要があると考えられた。

2) 専門医育成プログラムの創成

昨年度に行った IBD 診療の実情および専門医の必要性に関する予備調査アンケートの結果では、IBD 専門施設、専門医の必要性を感じているとの意見が大半を占めていたことから、IBD 専門施設、消化器科医、プライマリ医からなる研究グループを組織し、前向きに患者の登録をおこなうコホート研究の立案を行った。本コホート研究では、クラウド型電子カルテシステムを用い、一般臨床医(紹介医)および IBD 専門医(紹介先)で双方向にデータ登録および参照することで、効率的な病診連携の確率を目指す。最初に北海道地区で本研究を試行し、研究終了後にプロジェクトメンバーによる評価と見直しを行う予定である。他地域でも同様のシステムを展開していくことで、専門医の IBD 診療における役割、地域医療社会での必要性を具体化し、専門医ができた場合の立場、インセティブ、患者・家族からの必要性に対する考えを具体的に文章化、数値化していく。さらに、プロジェクト参加施設が育成プログラムとその達成目標を試作・試行する過程を経て、標準的なプログラムの確立を目指す。

E. 結論

国民・患者に対する啓発活動・広報活動・情報企画は、この研究班の活動内容や研究成果を広く還元していく上で非常に意義深いものであると考えられた。今後は、アンケート調査結果をもとに参加者の意識やニーズを分析し、情報公開資料のアップデートを行っていき、広く啓蒙活動を行っていきたい。また、一般臨床医を対象とした研究成果報告会は地域の IBD 診療に貢献するとかんがえられ、今後、治療指針(案)や診療ガイドラインの普及と実臨床への応用を目指し、国内各地域での活動を行っていきたい。

IBD 専門医の育成プログラムの創成に関して、クラウド型電子カルテシステムを用いたコホート研究を立案した。最初に北海道地区で試行し、結果を評価後に他地域へと展開していくことで、IBD 専門医の役割、地域医療社会での必要性を具体化すると同時に、専門医の立場、インセティブ、患者・家族からの必要性に対する考えを具体化していく。さらに、育成プログラムとその達成目標を試作・試行する過程を経て、標準的なプログラムの確立を目指したい。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Okamoto K, Fujiya M, Nata T, Ueno N, Inaba Y, Ishikawa C, Ito T, Moriichi K, Tanabe H, Mizukami Y, Chang EB, Kohgo Y. Competence and sporulation factor derived from *Bacillus subtilis* improves epithelial cell injury in intestinal inflammation via immunomodulation and cytoprotection. *Int J Colorectal Diseases* (in press)
2. Tanaka H, Li Z, Ikuta K, Addo L, Akutsu H, Nakamura M, Sasaki K, Ohtake T, Fujiya M, Torimoto Y, Glass J, Kohgo Y. Iron Uptake Facilitator LS081 Induces The Degradation of Hypoxia Inducible Factor-1 and Functions as Anti-Cancer Agent in Hepatocellular Carcinoma. *Cancer Science* (in press)
3. Ando K, Fujiya M, Ito T, Sugiyama R, Nata T, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Ishikawa C, Inaba Y, Moriichi K, Okamoto K, Ikuta K, Tanabe H, Tokusashi Y, Miyokawa N, Watari J, Mizukami Y, Kohgo Y. A pseudosarcomatous lesion resembling a malignant tumor of the esophagocardiac junction diagnosed by a total biopsy with endoscopic surgery. *Endoscopy* (in press)
4. Moriichi K, Fujiya M, Sato R, Nata T, Nomura Y, Ueno N, Ishikawa C, Inaba Y, Ito T, Okamoto K, Tanabe H, Mizukami Y, Watari J, Saitoh Y, Kohgo Y. Autofluorescence imaging and the quantitative intensity of fluorescence for evaluating the dysplastic grade of colonic neoplasms. *Int J Colorectal Diseases* (in press)
5. Watari J, Moriichi K, Tanabe H, Kashima S, Nomura Y, Fujiya M, Tomita T, Oshima T, Fukui H, Miwa H, Das KM, Kohgo Y. Biomarkers predicting development of metachronous after endoscopic resection: an analysis of molecular pathology of *Helicobacter pylori* eradication. *Int J Cancer* (in press)
6. Muto M, Sato R, Fujiya M, Tanaka K, Serikawa S, Hayashi A, Konno Y, Sakamoto J, Nishikawa T, Oikawa K, Ueno N, Ikuta K, Mizukami Y, Tanno S, Watari J, Kohgo Y. Pseudo-diverticular formation due to a cytomegalovirus infection in the colorectum. *Digestive Endoscopy* (in press)
7. Tanabe H, Fujiya M, Kohgo Y. Trypsin acts as an activating enzyme in gut innate immunity, *Trypsin: Structure, Biosynthesis and Functions*. (in press)
8. Takahashi N, Yoshizaki T, Hiranaka N, Suzuki T, Yui T, Akanuma M, Oka K, Kanazawa K, Yoshida M, Naito S, Fujiya M, Kohgo Y, Ieko M. Suppression of lipin-1 expression increases monocyte chemoattractant protein-1 expression in 3T3-L1 adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 11;415(1):200-5, 2011.
9. Ikuta K, Fujiya M, Hatayama M, Ueno N, Moriichi K, Torimoto Y, Kohgo Y. Recurrent lesion of mantle cell lymphoma in the sigmoid colon detected by endoscopic autofluorescence imaging. *Endoscopy* 43: S2:E330-1, 2011.
10. Ikuta K, Ito S, Tanaka H, Sasaki K, Torimoto Y, Fujiya M, Kohgo Y. Interference of deferasirox with assays for serum iron and serum unsaturated iron binding capacity

- during iron chelating therapy. *Clin Chim Acta* 20;412(23-24):2261-6, 2011.
11. Ueno N, Fujiya M, Segawa S, Nata T, Moriichi K, Tanabe H, Mizukami Y, Kobayashi N, Ito K, Kohgo Y. Heat-killed body of *Lactobacillus brevis* SBC8803 ameliorates intestinal injury in a murine model of colitis by enhancing the intestinal barrier function. *Inflammatory Bowel Diseases* 17(11):2235-50, 2011.
 12. Sato R, Fujiya M, Watari J, Ueno N, Moriichi K, Kashima S, Maeda S, Ando K, Kawabata H, Sugiyama R, Nomura Y, Nata T, Itabashi K, Inaba Y, Okamoto K, Mizukami Y, Saitoh Y, Kohgo Y. The diagnostic accuracy of high-resolution endoscopy, autofluorescence imaging and narrow-band imaging for differentially diagnosing colon adenoma. *Endoscopy* 43(10):862-8, 2011.
 13. Watari J, Morita T, Sakurai J, Yamasaki T, Okugawa T, Toyoshima F, Kondo T, Tanaka J, Tomita T, Kim Y, Oshima T, Fukui H, Hori K, Moriichi K, Tanabe H, Fujiya M, Kohgo Y, Oku J, Matsumoto T, Miwa H. Endoscopically treated Cronkhite-Canada syndrome associated with minute intramucosal gastric cancer: an analysis of molecular pathology. *Digestive Endoscopy* 23(4):319-23, 2011.
 14. Kashima S, Nata T, Fujiya M, Moriichi K, Nomura Y, Ueno N, Itabashi K, Ishikawa C, Inaba Y, Ito T, Okamoto K, Mizukami Y, Ebisawa Y, Chisato N, Kono T, Tokusashi Y, Miyokawa N, Yamada M, and Kohgo Y. Obscure gastrointestinal bleeding from vascular lesions formed by venous and lymphatic congestion due to post-operative adhesion and subsequent mesenteric torsion 50 years after appendectomy. *Gut* 60 (10):1344, 2011.
 15. Watari J, Tanabe H, Moriichi K, Fujiya M, Amenta PS, Miwa H, Kohgo Y, Das KM. Effects of *Helicobacter pylori* infection on the histology, cellular phenotype, K-ras mutations, and cell kinetics in gastric intestinal metaplasia in patients with chronic gastritis and gastric cancer. *Gastritis and Gastric Cancer - New Insights in Gastroprotection, Diagnosis and Treatments*, Edited by Paola Tonino, InTech, Rijeka (Croatia), 2011. (ISBN 978-953-307-375-0)
 16. Sasaki K, Ikuta K, Tanaka H, Ohtake T, Torimoto Y, Fujiya M, Kohgo Y. Improved quantification for non-transferrin-bound iron measurement using high-performance liquid chromatography by reducing iron contamination. *Mol Med Reports* 4(5):913-8, 2011.
 17. Segawa S, Fujiya M, Konishi H, Ueno N, Kobayashi N, Shigyo T, Kohgo Y. Probiotic-derived polyphosphate enhances the epithelial barrier function and maintains intestinal homeostasis through integrin-p38 MAPK pathway. *PLoS One* 6 (8): e23278, 2011.
 18. Takahashi N, Nagamine M, Fukuda M, Motomura W, Abiko A, Haneda M, Fujiya M, Ieko M, Kohgo Y. Octreotide-treated diabetes accompanied by endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia and protein-losing gastroenteropathy. *Case Reports in Medicine* vol. 2011, Article ID 381203, 8 pages, 2011.
 19. Fujiya M, Moriichi K, Ueno N, Saitoh Y, Kohgo Y. Autofluorescence imaging for diagnosing intestinal disorders. *Colonoscopy/Book 1*, Edited by Paul Miskovitz, InTech, Rijeka (Croatia), 2011.
 20. Ueno N, Fujiya M, Moriichi K, Ikuta K, Nata T, Konno Y, Ishikawa C, Inaba Y, Ito T, Sato R, Okamoto K, Tanabe H, Maemoto A, Sato K, Watari J, Ashida T, Saitoh Y, Kohgo Y. Endoscopic auto-fluorescence imaging is useful for the differential diagnosis of intestinal lymphomas resembling lymphoid hyperplasia. *J Clin Gastroenterol* 45(6):507-13, 2011.

21. Ando K, Fujiya M, Sugiyama R, Nata T, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Ishikawa C, Ito T, Inaba Y, Moriichi K, Okamoto K, Ikuta K, Watari J, Mizukami Y, Kohgo Y. Atypical tumour-like involvement of the colon in Henoch-Schonlein purpura successfully treated with the administration of factor XIII. *BMJ Case Reports* 2011; doi:10.1136/bcr.08.2010.3251 (online publication)
22. Kono T, Ashida T, Ebisawa Y, Chisato N, Okamoto K, Katsuno H, Maeda K, Fujiya M, Kohgo Y, Furukawa H. A New Antimesenteric Functional End-to-End Handsewn Anastomosis: Surgical Prevention of Anastomotic Recurrence in Crohn's Disease. *Dis Colon Rectum* 54(5):586-92, 2011.
23. Fujiya M, Inaba Y, Musch MW, Hu S, Kohgo Y, Chang EB. Cytokine Regulation of OCTN2 Expression and Activity in Small and Large Intestine. *Inflammatory Bowel Diseases* 17(4):907-16, 2011.
24. Sawada K, Ikuta K, Itabashi K, Suzuki Y, Mizukami Y, Fujiya M, Kubo K, Tamura Y, Torimoto Y, Kohgo Y. An unusual elevated lesion of the esophagus. *Gut* 60(4):441, 2011.
25. Ando K, Fujiya M, Ito T, Sugiyama R, Nata T, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Ishikawa C, Inaba Y, Moriichi K, Okamoto K, Ikuta K, Tokusashi Y, Miyokawa N, Watari J, Mizukami Y, Kohgo Y. Atypical tumor-like involvement of the colon in secondary systemic amyloidosis which vanished after one month of observation. *BMJ Case Reports* 2011; doi:10.1136/bcr.01.2011.3775 (online publication)
26. Ohnishi K, Torimoto Y, Ikuta K, Tanaka H, Hosoki T, Tanaka S, Hamano A, Sato K, Fujiya M, Sasaki K, Kohgo Y. Detection of soluble HFE associated with soluble transferrin receptor in human serum. *Int J Mol Med* 27(3):435-9, 2011.
27. Sato K, Torimoto Y, Hosoki T, Ikuta K, Takahashi H, Yamamoto M, Ito S, Okamura N, Ichiki K, Tanaka H, Shindo M, Hirai K, Mizukami Y, Otake T, Fujiya M, Sasaki K, Kohgo Y. Loss of ABCB7 gene: pathogenesis of mitochondrial iron accumulation in erythroblasts in refractory anemia with ringed sideroblast with isodicentric (X)(q13). *Int J Hematol* 93(3):311-8, 2011.
28. Satoh T, Sawada K, Satoh M, Yohko K, Yamada M, Zaitsumi M, Osada T, Sawaya R, Nata T, Ueno N, Moriichi K, Ikuta K, Mizukami Y, Watari J, Fujiya M, Kohgo Y. Small intestinal intussusceptions due to the placement of a percutaneous endoscopic jejunostomy tube. *BMJ Case Reports* 2011; doi:10.1136/bcr.07.2010.3169 (online publication)
29. Sawada K, Ohtake T, Ueno N, Ishikawa C, Abe M, Miyoshi S, Suzuki Y, Tokusashi Y, Fujiya M, Kohgo Y. Multiple portal hypertensive polyps of the jejunum accompanied by anemia of unknown origin. *Gastrointest Endosc* 73(1):179-82, 2011.
2. 学会発表
 1. Inaba Y, Fujiya M, Musch MW, Boone DL, Kohgo Y, Chang EB. Activation of Intestinal Epithelial Autophagy as a Potential and Novel Mechanism of Probiotic Action in the Gut. DDW 2011 (AGA), Chicago, 2011.05.10.
 2. Sugiyama Y, Mizukami Y, Kawamoto T, Sasajima J, Koizumi K, Nomura Y, Moriichi K, Fujiya M, Karasaki H, Kono T, Bardeesy N, Chung DC, and Kohgo Y. The paracrine effect of hedgehog on bone marrow-derived stromal cells occurs at later stages of pancreatic tumorigenesis. DDW 2011 (AGA), Chicago, 2011.05.10.
 3. Nata T, Fujiya M, Ueno N, Inaba Y, Moriichi K, Mizukami Y, Sato K, Kohgo Y. microRNA-146b activates the NF-kB pathway

and improves intestinal injury in a mouse enteritis model. DDW 2011 (AGA), Chicago, 2011.05.08.

4. Segawa S, Fujiya M, Konishi H, Ueno N, Kobayashi N, Shigyo T, Kohgo Y. Lactobacillus brevis Culture Supernatant Induces Cytoprotective Small Heat Shock Protein HSP27 and Increase Intestinal Barrier Function by Activating the p38 MAPK Pathway. 15th International Congress of Mucosal Immunology (ICMI 2011), Paris, 2011.07.05.
5. Inaba Y, Fujiya M, Ueno N, Chang EB, Kohgo Y. The novel host-probiotics interaction through activation of intestinal epithelial autophagy. The 5th Korea-Japan Inflammatory Bowel Disease Symposium. Tokyo, 2012.01.28.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
 - W02009/093447 「消化器癌に対する抗腫瘍剤」
 - 特開 2010-083881、PCT/JP2009/000207 「腸管保護剤」
 - 特願 2010-089469、PCT/JP2011/057689 「腸管保護剤」(出願中)
2. 実用新案登録
なし
2. 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

潰瘍性大腸炎・クローン病の診断基準および重症度基準の改変
—クローン病疑診例の検討—

研究分担者 松井 敏幸 福岡大学筑紫病院消化器内科 教授

研究要旨：クローン病(CD)の診断基準(案) (2011年2月改訂)に基づくCD疑診の診断状況のアンケート調査を本研究班の34名の委員により行った。59例のCD疑診例の内訳は、現在もCD疑診例が56例で、他疾患へ診断された症例が3例だった。本邦のCD疑診診断は、診断基準の{4}「副所見のいずれか2つまたは1つのみを有するもの」が診断例の74.6%に寄与し、副所見の中では、a.「消化管の広範囲に認める不整形～類円形潰瘍またはアフタ」が67.8%の症例に認められた。クローン病と鑑別できない疾患としては、潰瘍性大腸炎、ベーチェット病・単純性潰瘍、腸結核などだった。現行のCD診断基準(案)に基づく疑診の定義は、経過中に疾患へ診断された症例は2.4%のみであり疑診の定義は妥当と考えられる。

共同研究者：久部高司、平井郁仁
福岡大学筑紫病院消化器内科

A. 研究目的

平成22年度に行ったCD診断基準(案)アンケート調査から、アフタ型は1.9%と頻度が低いことが明らかとなった。このことからCDと確診されずに疑診とされている症例が少なからず存在することが推測された。そこで今回はクローン病(CD)診断基準(案)(2011.2作成)に基づくCD疑診の診断状況を調査検討する。

B. 研究方法

平成22年度に行ったCD診断基準アンケート調査と同一期間内にCD疑診と診断され現在も確診されていない症例、およびCD疑診とされその後、他疾患に確診された症例を対象として34名の委員によるアンケート調査を行った。

(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。

C. 研究結果

59例のCD疑診例の診断状況の調査の内訳は、現在もCD疑診が56例、他疾患へ診断された症例が3例(UC2例、Simple ulcer1例)だった。男女比は37:22で診断時平均年齢は36.3歳、疑診の平均期間は22.2ヶ月だった。疑診時の臨床症状は腹痛が41例と最も多く、次いで下痢が35例、腸閉塞8例、発熱7例などだった。また病変範囲は大腸が40%、小腸が33.9%、小腸大腸が22.0%だった。

本邦のCD疑診診断は、診断基準の{4}「副所見のいずれか2つまたは1つのみを有するもの」が診断例の74.6%に寄与し、副所見の中では、a.「消化管の広範囲に認める不整形～類円形潰瘍またはアフタ」が67.8%の症例に認められた。次いで{2}「主要所見の<A>またはを有するが虚血性腸病変や潰瘍性大腸炎と鑑別ができないもの」が診断例の16.9%に寄与し、「主要所見の<C>のみを有するもの」が診断例の13.6%に寄与していた。一方、診断基準の{1}「主要所見の<C>と副所見の<c>を有するもの」で疑診と診断された症例はなかった。クローン病と鑑別困難な疾患としては、潰瘍性大腸炎11例、ベーチェット病・単純性潰瘍9例、腸

結核 5 例などが挙げられた。

D. 考察

今回の本邦における CD 疑診例の実態調査では、疑診患者は確診患者と比較し高齢であり、また疑診期間は約 2 年と長期にわたって疑診であった。また、前回調査を含め当初クローン病疑診とされた 125 症例中、その後他疾患へ診断された症例は 3 症例(2.4%)のみだった。疑診の所見としては「消化管の広範囲に認める不整形～類円形潰瘍またはアフタ」が 7 割を占め、これと他の副所見が揃わないために瘍性大腸炎やベーチェット病との鑑別が困難で疑診となっていた。

今後、この診断基準の精度を高めるには潰瘍性大腸炎やベーチェット病などの他疾患から CD へ診断が変更となった症例や Indeterminate colitis の調査検討が必要である。

E. 結論

現行の CD 診断基準(案)に基づく疑診の定義は、経過中に疾患へ診断された症例は 2.4%のみであり疑診の定義は妥当と考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1, 著者名: 松井敏幸

論文名: クローン病診断基準 (案)

雑誌名: 厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業. 難治性炎症性腸疾患障害に関する調査研究(渡辺班) 平成 22 年度総括・分担研究報告書, 475-477, 2011

2, 著者名: 久部高司、松井敏幸

論文名: 診断手順.

書籍名: 炎症性腸疾患、医学書院 48-51, 2010

3, 著者名: Hirai F, Beppu T, Sou S, Seki T, Yao K, Matsui T

論文名: Endoscopic balloon dilation using

double-balloon endoscopy is a useful and safe treatment for small intestinal strictures in Crohn's disease.

雑誌名: Digestive Endoscopy 22:200-204, 2010

4, 著者名: 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

論文名: Efficacy of azathioprine in mild or moderate relapse of Crohn's disease: clinical and endoscopic evaluation.

雑誌名: Digestive Endoscopy 22:25-32, 2010

5, 著者名: Takatsu N, Matsui T, Murakami Y, Ishihara H, Hisabe T, Nagahama T, Maki S, Beppu T, Takaki Y, Hirai F and Yao K.

論文名: Adverse reactions to azathioprine cannot be predicted by thiopurine S-methyltransferase genotype in Japanese patients with inflammatory bowel disease.

雑誌名: J Gastroenterol Hepatol 24:1258-1264, 2009

6, 著者名: 久部高司、松井敏幸

論文名: 診断基準・重症度・分類

書籍名: クローン病の診療ガイド、文光堂 6-11, 2011

7, 著者名: Yano Y, Matsui T, Uno H, Hirai F, Futami K, Iwashita A:

論文名: Risks and clinical features of colorectal cancer complicating Crohn's disease in Japanese patients.

雑誌名: J Gastroenterol Hepatol 23: 1683-1688, 2008

8, 著者名: 松井敏幸

論文名: Crohn 病小腸病変に対する診断と治療の進歩

雑誌名: 胃と腸 45(10):1579-1585, 2010

9, 著者名: 松井敏幸、上野文昭

論文名: クローン病診療ガイドライン

雑誌名: 日本消化器病学会雑誌

107(12):1887-1896, 2010

10, 著者名: 渡辺 守、松井敏幸、平井郁仁、鈴木康夫、田中信治、花井洋行、押谷伸英、蘆田知史、大草敏史、井上詠

論文名: 炎症性腸疾患の疾患活動性評価指標集

雑誌名: 難治性炎症性腸管障害調査研究に関する調査研究(渡辺班)平成21年度分担研究報告書別冊, 2010

11, 著者名: 平井郁仁、別府孝浩、西村 拓、辛島嘉彦、二宮風夫、槇信一郎、高津典孝、関剛彦、久部高司、高木靖寛、八尾建史、松井敏幸、岩下明德

論文名: Crohn 病の小腸出血例の内視鏡診断—治療およびその臨床経過

雑誌名: 胃と腸 45(3):379-387, 2010

12, 著者名: 平井郁仁、岸 昌廣、佐藤祐邦、小野陽一郎、矢野 豊、久部高司、長浜 孝、高木靖寛、八尾建史、松井敏幸、東 大二郎、二見喜太郎、金光高雄、池田圭祐、岩下明德

論文名: Crohn 病の食道病変 その合併頻度、臨床像、内視鏡所見について

雑誌名: 胃と腸 46(8):1233-1245, 2011

14, 著者名: Miyaoka M, Matsui T, Hisabe T, Yano Y, Hirai F, Takaki Y, Nagahama T, Beppu T, Murakami Y, Maki S, Takatsu N, Ninomiya K, Ono Y, Kanemitsu T, Nishimata N, Tanabe H, Ikeda K, Haraoka S, Iwashita A.

論文名: Clinical and endoscopic features of amyloidosis secondary to Crohn's disease; diagnostic value of duodenal observation and biopsy.

雑誌名: Digest Endosc 23(2):157-165, 2011

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

炎症性腸疾患診療ガイドラインの作成と改訂

研究分担者 上野 文昭 大船中央病院 特別顧問

研究要旨:日本消化器病学会ガイドライン委員会と当研究班プロジェクト研究グループにより共同開発されたクローン病診療ガイドラインに,その後新規国内承認を受けた治療法を加えた追補改訂版を作成し公開した。また,潰瘍性大腸炎診療ガイドラインについては改訂計画が進行中であったが,日本消化器病学会との共同開発をめざして現在調整中である。

共同研究者

松本譽之¹, 伊藤裕章², 井上詠³, 小林清典⁴, 小林健二⁵, 杉田昭⁶, 鈴木康夫⁷, 野口善令⁸, 渡邊聡明⁹, 松井敏幸¹⁰, 渡辺守¹¹, 正田良介¹², 樋渡信夫¹³, 尾藤誠司¹⁴, 日比紀文³, 中山健夫¹⁶ (兵庫医科大学下部消化管科¹, 医療法人錦秀会インフュージョンクリニック², 慶應義塾大学消化器内科³, 北里大学東病院消化器内科⁴, 大船中央病院光学診療部⁵, 横浜市立市民病院外科⁶, 東邦大学医療センター佐倉病院内科⁷, 名古屋第2赤十字病院総合内科⁸, 帝京大学医学部外科⁹, 福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁰, 東京医科歯科大学消化器内科¹¹, 独立行政法人国立病院機構東埼玉病院内科・総合診療科¹², いわき市立総合磐城共立病院¹³, 独立行政法人国立病院機構本部研究課臨床疫学推進室¹⁴, 京都大学健康情報学¹⁵)

するツールである。この診療ガイドラインの抱える若干の問題点を是正するため改訂を加えた。

既存のガイドラインは開発に時間を要したため,すでに国内で承認されて診療に浸透しているいくつかの有用な治療法が欠如している。これらの治療法に関するエビデンスを追加し,さらに細部の修正を加えた追補改訂版を作成した。また既存ガイドラインは,出版社との契約による有料コンテンツであった。追補改訂版は,診療ガイドラインの本質を鑑み,広く社会に公開し診療に貢献することとした。

作成にあたり, Double Standard を回避すべく,できる限り現在公表されている診療ガイドラインの推奨との整合性に配慮した。

前研究班により開発された潰瘍性大腸炎 (UC) 診療ガイドラインが 2006 年に公表されて以来,数々の有用な治療法が開発され実診療に用いられるようになった。新しいエビデンスを追加した改訂版の開発を計画中であったが,日本消化器病学会による UC 診療ガイドライン開発が具体化し始め,整合性を図るため共同開発することとなった。

(倫理面への配慮)

診療ガイドラインに関しては,開発委員と保健医療産業との利益相反を調査し開示した。また利益相反を回避するため,推奨ステートメント作成の基盤は文献エビデンスとし,評価委員会のコン

A. 研究目的

炎症性腸疾患の診療を支援する科学的妥当性の高い診療指標を含む適切な 2 次情報源を開発し公開することにより,患者アウトカムの改善に寄与することを目的とした。

B. 研究方法

2010 年 4 月に出版された日本消化器病学会との共同開発によるクローン病 (CD) 診療ガイドラインは, CD の診療に携わる医師の適正な診療を支援

センサス形成はデルファイ法を用いた公式的手法とし、特定の個人の意見の介入による影響を防いだ。

C. 研究結果

研究班プロジェクトグループによるCD診療ガイドライン追補改訂版では、診断基準を2010年の研究班案に変更した。また国内承認され診療に浸透している2つの治療法を中心に記載を修正した。治療法総論と中等症～重症の活動期の治療法として、生物学的製剤として定着しているインフリキシマブに加えアダリムマブを記載し、血球成分除去療法を、手動的に検索した文献エビデンスとともに追加した。作成委員会最終案が評価委員会においてデルファイ法を用いて評価され、各診療指標に対する推奨グレードが決定した。新しい推奨ステートメントと解説文が追加された診療ガイドラインが公開された。

UC診療ガイドラインの改訂に関しては、すでに新しいエビデンスを求めて系統的な文献検索を開始し、選別された文献の構造化抄録を作成したうえで、新たな推奨ステートメントと解説を加える作業を計画中であった。しかしながら、日本消化器病学会との共同開発が決定したため、同ガイドライン委員会の方針を待機しつつ調整中である。

D. 考察

日本消化器病学会と共同開発し2010年4月に公開されたCD診療ガイドラインは、診療現場の医師の判断を支援する科学的妥当性の高い情報源である。若干の欠点として、専門家の意見の介入過程を十分開示していないことが指摘できる。出版社との契約上有料のコンテンツであるため利用者が限定され、広く一般社会へ貢献するという診療ガイドラインの本質が担保されていないという問題点も有している。また、公開後にすでに国内承認された有用な治療法が欠如している点も問題である。そこで、本研究班プロジェクトグループにより最新の適切な情報を網羅した追補改訂版を作成し、すべての医療提供者と一般に広く公開した。

本研究班プロジェクトグループは、文献エビデンスとデルファイ法による公式的に形成されたコンセンサスを統合した推奨グレードの設定を、前研究班におけるUC診療ガイドライン開発以来踏襲している。この方式は科学的妥当性を保持しながら臨床適用性と臨床適合性の高い推奨指標を提供できる独自の新しい手法であり、学術的意義を有すると考えられる。

エビデンスに基づいた今日の診療ガイドライン開発では、科学的妥当性を重視するあまりに患者の視点が欠けることもある。本ガイドラインは患者の視点に立脚した臨床上の疑問を出発点としているため、その存在意義は大きいと考えられる。患者数の増加とともに診療機会が増加した一般医への適切な診療指標の提供は、最終的には患者への貢献が期待され、社会的にもきわめて重要である。

E. 結論

CDの治療に関する最新情報を追加し、エビデンスを基盤として専門家の公式的コンセンサスを透明に介入させたCD診療ガイドラインを公開した。また、UC診療ガイドラインの改訂または新規開発につき、日本消化器病学会との共同作業を準備中である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

別紙業績フォーム参照

H. 知的財産権の出願・登録状況

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

潰瘍性大腸炎治療指針改訂

研究分担者 松本 誉之 兵庫医科大学内科（下部消化管）教授

研究要旨：治療の標準化を目指した潰瘍性大腸炎の治療指針の改訂を行った。大きな点としては、治療選択を示すフローチャートを追加した。また、近年の新たな免疫抑制効果を伴う治療の増加に配慮して、高齢者での注意を追加した。また、重症例の治療オプション選択について追記した。さらに、外科治療の図表について改訂した（別途報告有り）。

共同研究者：中村志郎¹、杉田 昭²、余田 篤³、
蘆田知史⁴、安藤 朗⁵、伊藤裕章⁶、押谷伸英⁷、金
井隆典⁸、鈴木康夫⁹、長堀正和¹⁰、松井敏幸¹¹、佐々
木巖¹²、友政 剛¹³、田尻 仁¹⁴、福永 健¹、樋田
信幸¹（兵庫医科大学内科学下部消化管科¹、横浜市民
病院外科²、大阪医科大学小児科³、札幌東徳洲会
病院 IBD センター⁴、滋賀医科大学消化器内科⁵、錦
秀会インフュージョンクリニック⁶、泉大津市立病
院消化器内科⁷、慶応義塾大学消化器内科⁸、東邦大
学佐倉病院消化器病センター⁹、東京医科歯科大学消
化器内科¹⁰、福岡大学筑紫病院消化器内科¹¹、東北
大学生態調節外科¹²、パルこどもクリニック¹³、大
阪府立急性期・総合医療センター小児科¹⁴）

A. 研究目的

一般に臨床医が潰瘍性大腸炎の治療を行う際の指針として従来の治療指針を元に新たなエビデンスや知見・保険適応の改訂や追加などに配慮した治療指針を作成することを目的とし、一般医が使用しやすい形に追記修正した。

B. 研究方法

まず、プロジェクトチーム（メンバーは共同研究者一覧を参照）で、従来の治療指針を元にして、最近の文献的エビデンスや治療に伴う新たな知見を元にして、従来の治療指針の問題点を洗い出し、それぞれに関し

て改訂素案を分担して作成した。その素案に対して、インターネット上のメーリングリストやプロジェクトミーティングにより討議を行い、コンセンサスを得た。さらにその結果を全分担研究者・研究協力者に送付し意見を求めた。最終的に第2回総会で得られたコンセンサスに基づき修正を行い、改訂案を作成した。

（倫理面への配慮）

あらかじめ各班員に内容を検討いただき問題点を指

摘頂いた。

C. 研究結果

潰瘍性大腸炎では、近年の新治療導入があり、それに基づく治療法や注意点の修正、外科治療の修正などが行われた。

1. 本治療指針の内容をわかりやすく示したフローチャートを追加した。
2. 外科治療の図表を改訂した。
3. 高齢者治療における注意点を追記した。
4. ステロイド使用法について修正した。
5. 重症例の治療内容を修正した。
6. 薬物の副作用に関する記載を修正した。
7. 別表を修正した。

（詳細は別紙付録を参照）

D. 考察

今回内科治療を主に改訂を行った。今後、従来治療法の限界の判断などを客観的に検討する必要がある。また、治療オプションの増えた難治例などへの治療法選択などでなお検討していく必要がある。

E. 結論

治療の標準化を目指して新たな治療指針改訂が行われた。

F. 文献

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記事項なし

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

クローン病治療指針改訂

研究分担者 松本 誉之 兵庫医科大学内科（下部消化管） 教授

研究要旨：治療の標準化を目指したクローン病の治療指針の改訂を行った。クローン病では、生物学的製剤など新たな治療法が導入されているが、安易な移行に対する注意を追加すると共に、従来からある治療法の使い方についてより詳細に記載した。また、瘻孔治療に関して記載を行った。外科治療の図表の全面改訂を行った（この部分は別に報告有り）。

共同研究者：中村志郎¹、杉田 昭²、余田 篤³、蘆田知史⁴、安藤 朗⁵、伊藤裕章⁶、押谷伸英⁷、金井隆典⁸、鈴木康夫⁹、長堀正和¹⁰、松井敏幸¹¹、佐々木巖¹²、友政 剛¹³、田尻 仁¹⁴、福永 健¹、樋田信幸¹（兵庫医科大学内科学下部消化管科¹、横浜市民病院外科²、大阪医科大学小児科³、札幌東徳洲会病院 IBD センター⁴、滋賀医科大学消化器内科⁵、錦秀会インフュージョンクリニック⁶、泉大津市立病院消化器内科⁷、慶応義塾大学消化器内科⁸、東邦大学佐倉病院消化器病センター⁹、東京医科歯科大学消化器内科¹⁰、福岡大学筑紫病院消化器内科¹¹、東北大学生態調節外科¹²、パルこどもクリニック¹³、大阪府立急性期・総合医療センター小児科¹⁴）

A. 研究目的

一般に臨床医がクローン病の治療を行う際の指針として従来の治療指針を元に新たなエビデンスや知見・保険適応の改訂や追加などに配慮した治療指針を作成することを目的とした。

B. 研究方法

まず、プロジェクトチーム（メンバーは共同研究者一覧を参照）で、従来の治療指針を元にして、最近の文献的エビデンスや治療に伴う新たな知見を元にして、従来の治療指針の問題点を洗い出し、それぞれに関して改訂素案を分担して作成した。その素案に対して、インターネット上のメーリングリストやプロジェクトミーティングにより討議を行い、コンセンサスを得た。さらにその結果を全分担研究者・研究協力者に送付し意見を求めた。最終的に第二回総会時に意見集約を行い、コンセンサスの得られた内容で修正を行い、改訂案を作成した。

（倫理面への配慮）

あらかじめ各班員に内容を検討いただき問題点を指摘頂いた。

C. 研究結果

クローン病では、生物学的製剤などの新たな治療法が導入されたが、その使用に当たりリスクとベネフィットを考えること、安易な移行の前に従来治療を行うことを十分検討できるよう記載した。また、インフリキシマブの効果減弱例における増量投与（10mg/kg）が保険適応となったので、その項目を追加した。さらに瘻孔の治療について新たに項目を追加した。また、外科治療に関しても図表の全面改訂が行われた。（詳細は付録資料参照）

D. 考察

内科部分の改訂に合わせて小児部分の改訂が必要となる。

E. 結論

治療の標準化を目指して新たな治療指針改訂が行われた。

F. 文献

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記事項なし

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

本邦クローン病診療におけるカプセル内視鏡検査の位置づけ

研究分担者 松本 主之 九州大学病院消化管内科 診療准教授

研究要旨：本邦クローン病におけるカプセル内視鏡の使用実態を調査した結果、クローン病確診例および疑診例のいずれにおいてもカプセル内視鏡下での小腸微細粘膜病変の検出頻度は高かった。その一方で、確診・疑診例におけるカプセルの腸管内滞留頻度も高かったことから、本症診療におけるカプセル内視鏡の必要性は高く評価されたが、検査優先順位に対する評価は低かった。以上の結果から、本邦クローン病診療におけるカプセル内視鏡の有用性は限定的であるが、微細病変の評価に優れることから初期段階のクローン病の拾い上げに有用と考えられ、更なる症例の蓄積が重要と考えられた。

共同研究者

江崎幹宏 (九州大学病院消化管内科)

渡辺 守 (東京医科歯科大学消化器病態学)

A. 研究目的

カプセル内視鏡検査は小腸粘膜病変を評価する上で有用な検査手段である。本邦クローン病におけるカプセル内視鏡の使用実態調査の結果からも、カプセル内視鏡は本症確診・疑診例のいずれにおいても高率に小腸粘膜病変が検出されることが明らかとなった。しかし、同時に比較的高頻度にカプセルの腸管内滞留が起こりうることも明らかとなった。

そこで、全国多施設を対象としたアンケート調査結果をもとに、本邦クローン病診療におけるカプセル内視鏡検査の位置づけを再評価し、本症診療におけるカプセル内視鏡の更なる可能性について検討を加えることとした。

B. 研究方法

本邦クローン病診療におけるカプセル内視鏡の小腸検査法としての必要性の評価については必要・不必要の二者択一とした。また、他小腸検査法との優先順位の評価については、小腸X線検査・経口的バルーン内視鏡検査・経肛門的バルーン内視鏡検査・腹部CT検査およびカプセル内視鏡の5つの検査法より優先順位

の高いものから番号を附し順位付けを行うこととした。なお、本検討は確診例と疑診例に分けて設問を作成し評価を依頼した。

なお、本アンケート調査におけるクローン病確診例と疑診例は以下のように定義した。

確診例：従来の消化管X線・内視鏡検査でクローン病の主要所見である敷石像ないし縦走潰瘍が既に認められた症例、あるいは既にクローン病と臨床診断し治療が開始された症例。

疑診例：臨床症状、血液検査所見、副病変（肛門部病変、消化管の広範囲の不整型潰瘍またはアフタ、特徴的な胃・十二指腸病変）、非乾酪性類上皮細胞肉芽腫のいずれかからクローン病が疑われ、従来の小腸X線・内視鏡検査に先行してカプセル内視鏡が施行された症例、あるいは従来の消化管X線・内視鏡検査で敷石像ないし縦走潰瘍が認められなかった症例。

(倫理面への配慮)

本研究はアンケート調査であるため、個人の特定に繋がる可能性のある個人情報の提供を求める設問を行わないよう配慮した。

C. 研究結果

アンケート調査の結果、クローン病確診94例中83例(88%)で、疑診80例中58例(73%)でカプセル内視鏡下に何らかの小腸病変が確認された。一方、カプ

セルの腸管内滞留頻度は確診例で7.4%、疑診例で6.0%であり、全カプセル内視鏡検査症例における滞留頻度(0.7%)よりも高かった。

以上の結果をもとに、本症におけるカプセル内視鏡の必要性を評価した場合、38施設中27施設(71%)で確診例にカプセル内視鏡は必要と判断された。さらに、疑診例では39施設中35施設(90%)が本検査の必要性を評価した

図1、2に本症確診例ならびに疑診例における小腸検査法の優先順位に関するアンケート結果を示す。上述したように、カプセル内視鏡の必要性は確診例・疑診例のいずれにおいても高いと判断されたのに対し、小腸検査法としての優先順位はいずれにおいても低かった。

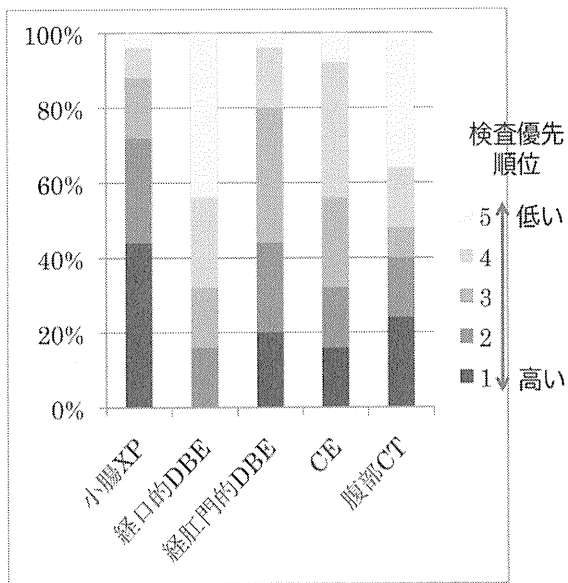


図1. クロウン病確診例

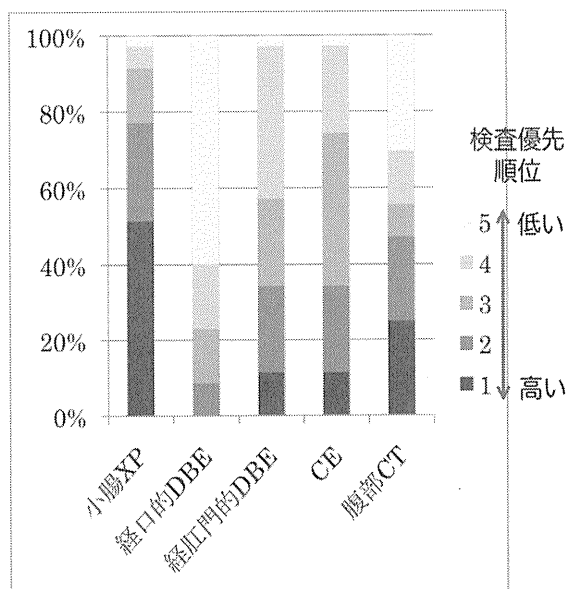


図2. クロウン病疑診例

D. 考察

OMED-ECCO コンセンサスに基づいたステートメントによれば、クローン病確診例では小腸内滞留リスクが増大することから、カプセル内視鏡検査は他検査を用いても説明し得ない腹部症状を有する場合や薬物治療後の粘膜治癒評価などに限定されるべきと記載されている。今回のアンケート調査結果においても、クローン病確診例におけるカプセル内視鏡の必要性は高いとされたものの、その優先順位については小腸X線検査、経肛門的バルーン内視鏡のみならず腹部CT検査よりも低く評価されていた。この結果は、クローン病確診例に対するカプセル内視鏡実施が保険認可されていないことに加えて、カプセルの小腸内滞留頻度が高いことを受けて、カプセル内視鏡実施に対して本邦消化器医が極めて慎重な態度を取っていることを反映した結果と考えられた。

一方、クローン病疑診例におけるカプセルの腸管滞留頻度は欧米では低率であったと報告されている。そのため、OMED-ECCO コンセンサスでも本症疑診例におけるカプセル実施についてはより積極的なステートメントが見受けられる。なかでも、本症診断におけるカプセル内視鏡の位置付けに関しては、「カプセル内視鏡に関する妥当な診断基準はない」とするものの、「NSAID内服歴がなく、3個以上の潰瘍性病変を認めた場合」を小腸クローン病とするMowらの基準の可能性についても言及している。しかし、欧米と異なり画像所見と病理組織所見の組み合わせをもとにした明確な診断基準(案)を有する本邦クローン病診療においては、カプセル内視鏡所見のみからクローン病を診断することは不適切と考えられる。なぜならば、縦走潰瘍や敷石像といった主要所見は、任意の管腔伸展が得られないカプセル内視鏡ではしばしば評価困難である。また、生検標本採取ができない現行のカプセルでは非乾酪性類上皮細胞肉芽腫は検出し得ない。したがって、本邦ではクローン病疑診例においても確診例と同様にカプセル内視鏡の優先順位は低く判定されたものと考えられる。しかし、今回のアンケート調査の結果からクローン病疑診例においても微細な小腸粘膜病変が高頻度の検出されることが明らかとなった。このことから、カプセル内視鏡は初期病変のみを呈するクローン病の拾い上

げに力を発揮する可能性があり、今後の更なる症例の蓄積が望まれる。

E. 結論

クローン病確診例におけるカプセル内視鏡の有用性は限定的であるが、微細な小腸粘膜病変の描出能に優れることから、疑診例における本検査法の位置付けが向上す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

- 1) Matsumoto T, Esaki M, Kurahara K, Hirai F, Fuchigami T, Matsui T, Iida M. Double-contrast barium enteroclysis as a patency tool for nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy. Dig Dis Sci 56(11):3247-3253;2011
- 2) 江崎幹宏、松本主之. クローン病におけるカプセル内視鏡-わが国の現状- IBD Research 5:157-162;2011

2. 学会発表

Matsumoto T. How to use new devices for the diagnosis and treatment of IBD. 6th Korea-Japan IBD symposium Keio Plaza Hotel Tokyo, January 2012

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

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
—クローン病の小腸狭窄に対する内視鏡的拡張療法—

研究分担者 松本 主之 九州大学病院消化管内科 診療准教授

研究要旨：本分担研究では、クローン病の小腸狭窄に対するバルーンアシスト下内視鏡を用いた内視鏡的拡張療法について検討中である。これまで班員施設へのアンケート調査による実態把握、多施設共同前向き試験（以下、前向き試験）実施に向けた各種検討などを行ってきた。前向き試験の試験実施計画書、同意文書、倫理審査（IRB）用の書類など試験に関する文書を作成し、平成23年度第1回総会で報告した。その後、参加予定の各施設でIRB承認を経て、平成23年8月から試験の登録も開始されている。平成24年1月18日の時点で10施設、計30例が試験登録済みである。目標症例は100例としていたが、参加施設が約50施設と多く、症例追加予定である。

共同研究者：平井郁仁、松井敏幸
(福岡大学筑紫病院消化器科)

A. 研究目的

クローン病（CD）は長期的にはほとんどの症例が外科的手術を経験し、腸管狭窄は手術理由として最も頻度が高い。小腸狭窄に対しての内視鏡的拡張療法は限定的な方法であったが、近年、バルーンアシスト下内視鏡（BAE）の登場とともに普及しつつある^{1)~5)}。しかし、適応や手技が確立しているとはいえず、有効性の評価も十分ではない。本分担研究で新しい診断デバイスを用いた診療の一つとして、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

CDの小腸狭窄に対する内視鏡的バルーン拡張術（Endoscopic balloon dilation, EBD）の有用性、安全性を多施設共同オープンラベル前向き観察試験にて明らかにする。平成23年第2回総会では以下に示すような試験概要、試験実施計画書の改定などについて報告した。

①前向き試験の概要

通常の診療範囲でCDの小腸狭窄に対するEBDを行い、その結果を評価する観察試験とする。各々の施設で適応（表1）を満たし、同意が得られた患者を登録センター（福岡大学筑紫病院消化器内科）に登録する。登録後にVisual analogue scale（VAS）で患者の閉塞症状を評価し、その後、EBDを施行する。この時の狭窄部の性状や拡張圧などEBDに関する事項を記録し、後に症例シートへ記載する。EBD施行4週後に再度VASを行い、閉塞症状を評価する。すなわち症状消失の有無、程度をprimary endpointとする。その後2年間の追跡調査を行い、長期的有用性を再EBD施行率および外科手術施行率で評価する。副次的評価項目としては有害事象の有無と内容とする。

表1. 試験の適応

1. 小腸狭窄による症状を有する。
 2. 小腸の狭窄長が5cm以下。
 3. 狭窄部に以下の条件を伴わない*。
 - i) 瘻孔もしくは膿瘍などの穿孔性合併症
 - ii) 深い潰瘍
 - iii) (病変もしくは癒着による) 高度の屈曲
- * 拡張術施行前にCTや小腸造影、内視鏡検査にて確認する。

② 試験実施計画書の修正点

以下の項目を修正および加筆した。

- 1) 研究実施体制について
- 2) 各施設の役割分担の明記
- 3) 個人情報保護に関する追記
- 4) 研究終了後の資料の取り扱いについての追記

C. 研究結果

本前向き試験は、IRB 審査が通過した施設に関しては登録可能な状況となっている。平成 23 年 8 月から登録開始としたが、平成 24 年 1 月 18 日の時点で 10 施設、計 30 例が試験登録済みである。primary endpoint である短期的な EBD の成績については一定の症例が蓄積された時点で途中解析を行う予定である。なお、目標症例は 100 例としていたが、参加施設が約 50 施設と多く、症例追加予定である。検討症例追加については平成 23 年第 2 回総会で承認を得られている。

D. 結論

CD の小腸狭窄に対する EBD については、BAE が普及している本邦におけるエビデンスが必要である。本前向き試験を継続し、有用性や安全性を明らかにし、この治療の確立に努めたい。

E. 参考文献

- 1) Fukumoto A, Tanaka S, Yamamoto H, et al. Diagnosis and treatment of small-bowel stricture by double balloon endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 66: S108-112, 2007.
- 2) Ohmiya N, Arakawa D, Nakamura M, et al. Small-bowel obstruction: diagnostic comparison between double-balloon endoscopy and fluoroscopic enteroclysis, and the outcome of enteroscopic treatment. *Gastrointest Endosc.* 69: 84-93, 2009
- 3) Hirai F, Beppu T, Sou S, et al. Endoscopic balloon dilatation using double balloon

endoscopy is a useful and safe treatment for small intestinal strictures of Crohn's disease. *Dig Endosc.* 22: 200-204, 2010.

- 4) Hirai F, Matsui T, Yao K, et al. Efficacy of carbon dioxide insufflation in endoscopic balloon dilation therapy using double balloon endoscopy. *Gastrointest Endosc* 66(Suppl): S26-29, 2007

- 5) Sunada K, Yamamoto H, Kita H, et al. Clinical outcomes of enteroscopy using the double-balloon method for strictures of the small intestine. *World J Gastroenterol* 11: 1087-1089, 2005

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

クローン病画像診断における CT enterography の有用性の臨床的検討

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：クローン病の小腸病変について、CT enterography の病変検出における有用性を X 線造影検査、バルーン小腸内視鏡検査と比較し、狭窄部位の検出能より、カプセル小腸内視鏡検査の適応症例の判定についての CTE の有効性も検討する。狭窄病変については、生物学的製剤等の内科的治療有効例の CTE の画像的特徴を検討し、また、手術標本の病理像と CTE 像の比較検討を行うことでバルーン小腸拡張術や外科治療の適応判定における有用性も検討する。

共同研究者

竹内 健¹⁾、松本主之²⁾

所属

- 1) 浜松南病院 消化器病・IBD センター、
- 2) 九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学 (第二内科)

有用性の検討を多施設で行うことは、今後の本邦におけるクローン病診断のストラテジーに関わる重要な問題と考えられる。

本研究の目的は以下のものである。

- 1) 症候性および無症候性小腸クローン病患者の画像診断における CTE の病変検出能を、X 線造影検査、バルーン小腸内視鏡検査と比較し感度・特異度・陽性的中率・陰性的中率について検討する。これにより、CTE によりカプセル内視鏡検査の適応についても検討する。
- 2) 内科的治療、特に生物学的製剤における寛解導入・維持療法が有効例と無効例の CTE の画像的特徴を検討する。
- 3) 狭窄病変をもつ症例において、内科的治療のみで狭窄が解除された症例、外科治療を要した症例の狭窄部分の CTE の画像的特徴を検討する。
- 4) CTE 後に手術を行った症例において、狭窄部分の病理所見と CTE 所見を比較し、CTE の病理所見と相関する画像的特徴を検討する。

A. 研究目的

クローン病の画像診断法として、欧米では CT による小腸検査法、CT enterography (CTE) / CT enteroclysis が広く行われている (Hara, Abdom Imaging 2009)。CTE は小腸 X 線造影検査 (SBFT) あるいはカプセル内視鏡 (VCE) などの検査方法と同等あるいはそれ以上の診断能をもつことが報告されており (Wold, Radiology 2003, Solem, Gastrointest Endosc 2008)、昨年、改訂された European Crohn's and colitis Organization (ECCO) によるクローン病の診断と治療に対するコンセンサスでも、CTE は MR enterography / enteroclysis と診断方法の筆頭に共に挙げられている。一方、本邦では米国に比較し臨床現場に CT 機器が多く存在するにも関わらず、CTE は一般的に行われていないのが現状である。しかし、昨年度に班会議に参加されている施設間で行ったアンケート調査では、小腸 X 線検査は CT 検査よりも有用と考えている施設が約半数に達していた一方で、CTE が必要となると考えている施設が 76%に達していた。従って、CTE の有

B. 研究方法

- 1) 他施設共同オープンラベル前向き試験。
- 2) 対象患者：年齢は 15 歳以上 75 歳未満のクローン病患者で検査について理解でき同意が得られ、小腸造影検査、小腸内視鏡検査及び CTE が可能である患者とする。