

## 非特異性多発性小腸潰瘍症の狭窄病変に対する内視鏡治療

研究分担者 山本博徳 自治医科大学消化器センター 教授

非特異性多発性小腸潰瘍症は、慢性・再発性に浅い潰瘍を繰り返し形成し、長期経過で小腸狭窄を生ずる。潰瘍に対する有効な治療法は、未だ確立されていないが、近年の内視鏡機器・治療の進歩に伴い本症の小腸狭窄においても内視鏡的拡張術が安全に実施可能であった。

共同研究者  
新畑 博英 (自治医科大学 消化器内科)

### A. 研究目的

非特異性多発性小腸潰瘍症は、慢性・再発性に浅い潰瘍を小腸に形成し、長期の経過で小腸に狭窄病変を生ずることがある<sup>1)</sup>。発生した小腸狭窄に対しては、従来外科的小腸切除が行われてきた。潰瘍病変に対する有効な治療法は、未だ確立されていないが、近年の内視鏡機器・治療の進歩に伴い本症の小腸狭窄において、従来の外科切除術のみならず、内視鏡的拡張術が可能になった<sup>2)</sup>。自治医科大学附属病院で、ダブルバルーン内視鏡を用い本症に対して内視鏡的拡張術を施行した治療成績を検討し、その有効性の検証を行った。

### B. 研究方法

自治医科大学附属病院の内視鏡データベースシステムを用い、「非特異性多発性小腸潰瘍症」「慢性出血性小腸潰瘍症」の病名で検索し、2002年以降、内視鏡的拡張術を施行した症例を対象とし、治療内容、偶発症等についての検討を行った。

(倫理面への配慮)

本研究には倫理的側面は含まれていない。

### C. 研究結果

非特異性多発性小腸潰瘍症の小腸狭窄 59 病変に対し、ダブルバルーン内視鏡下に内視鏡的拡張

術が施行された。病変は中下部回腸にほとんどが存在し、近接し存在するものが多かった。またいずれの狭窄も狭窄長は短く、併存する潰瘍も浅い病変であった。拡張術後、多くの病変において、拡張部位の内視鏡通過が可能であった。拡張術に伴う合併症としては、わずかな滲出性出血は認められたが、穿孔は認めず、止血術ないし輸血を要する出血は1例も認められなかった。

図 1. 下部回腸に狭窄を伴う浅いらせん状潰瘍

図 2. バルーン拡張術

図 3. 拡張後の状態 (出血・穿孔を認めない)

### D. 考察

非特異性多発性小腸潰瘍症は一般に幼若年期に発症し、持続する消化管出血から高度の貧血を呈しうる疾患であるが、長期経過に伴い小腸狭窄を来すようになり、小腸切除が必要になる場合がある。小腸切除を施行しても、小腸の他部位に再発を繰り返す本症では、外科的切除は根治的治療法にならないばかりか、その後の癒着性イレウスや、繰り返す手術に伴う短腸症候群の引き金となる可能性もある。

近年の小腸内視鏡機器の進歩に伴い Crohn 病等の小腸狭窄をきたす疾患に対して、内視鏡的バルーン拡張術が施行されるようになり、その有効性が報告されるようになった<sup>3)</sup>。

本症の潰瘍は、病理組織学的に UL-II までの浅い潰瘍であり、筋層深部まで炎症が波及することは

ないとされるため、Crohn 病等の腸管壁全層に及ぶ炎症性変化を来す疾患に比較してバルーン拡張術がより安全に施行できる可能性が高い。実際、当施設での経験でも出血、穿孔等の重篤な偶発症の発生は認められなかった。しかし、基本病態である潰瘍に対する有効な治療法が存在しない現状では、内視鏡的拡張術を繰り返し必要とする症例も存在し、今後解決すべき課題の1つである。

#### E. 結論

非特異性多発性小腸潰瘍症の小腸狭窄に対して、ダブルバルーン小腸内視鏡下のバルーン拡張術は、有効な治療法であり、今回の検討では、重篤な偶発症も認めなかった。

#### 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

#### 【文献】

- 1) 八尾恒良, 飯田三雄, 松本主之, 他: 慢性出血性小腸潰瘍 —いわゆる非特異性多発性小腸潰瘍症. 八尾恒良, 飯田三雄 (編). 小腸疾患の臨床. 医学書院, pp176-186, 2004
- 2) 西村直之: 慢性出血性小腸潰瘍症 (非特異性多発性小腸潰瘍症). 山本博徳, 砂田圭二郎, 矢野智則 (編). ダブルバルーン小腸内視鏡アトラス. 医学書院, p72-73, 2009
- 3) Toshiyuki, Matsui, et. al. Long-Term Outcome of Endoscopic Balloon Dilatation in Obstructive Gastrointestinal Crohn's Disease. Gastrointestinal Endoscopy 2005;61:AB26

## 非特異性多発性小腸潰瘍症のコンセンサス・ステートメント作成

研究分担者 松本主之 九州大学大学院病態機能内科学 講師

非特異性多発性小腸潰瘍症の疾患概念確立にむけて、コンセンサス・ステートメント作成に着手した。研究分担者と共同研究者で一定のコンセンサスを得るために、ステートメント（案）を作成し、それに対する意見を交換した。そのなかで、本症の診断基準に関する一定のコンセンサスが得られている。

### 共同研究者

長沼 誠、渡辺憲治、松岡克善、小林清典、  
辻川知之、平井郁仁、中村志郎、新畑博美、  
上野文昭

### A. 研究目的

非特異性多発性小腸潰瘍症は、若年時に発症し慢性持続性の潜出血と低蛋白血症を特徴とする小腸疾患として1970年代に本邦ではじめて報告された。本症の小腸病変は輪走・斜走する浅い辺縁明瞭な潰瘍を特徴とするが、組織学的には特異的所見に欠如し、加えて極めて稀であることから、消化管専門医でも臨床診断が統一されているとは言い難いのが現状である。そこで、非特異性多発性小腸潰瘍症の疾患概念を広く普及させることを目的とし、本コンセンサス・ステートメントを作成し診断基準の確立を試みた。

### B. 研究方法

研究分担者が過去の文献報告を基に、非特異性多発性小腸潰瘍症のコンセンサス・ステートメント案を作成し、共同研究者と意見交換を行いながら改訂を加えていった。ステートメントは、小腸病変の特徴、臨床像、小腸X線・内視鏡所見、鑑別診断、類縁疾患、診断基準、治療と予後、文献、典型例の画像所見の項目に分けた。

### C. 研究結果

小腸所見の特徴には、典型例の特徴および中心静脈栄養量法による修飾をうけた小腸病変の特徴を記載した。臨床像と臨床検査成績に関するステートメントは意見が分かれたところで、とくに炎症所見が軽微であることの記載の必要性についてが問題となった。最終案ではこの点を診断基準からは除外し、ステートメント内に記載することと

した。一方、小腸X線・内視鏡所見は、非手術例が増加しつつある現状では重視すべき点であることで意見が一致した。従って、X線・内視鏡所見のいずれも詳細に記述し、典型例の画像を添付した。さらに、重要な鑑別診断（腸結核、クローン病、腸管バーチェット病・単純性潰瘍、薬剤性腸炎）に加えて、非特異性多発性小腸潰瘍症との異同が明確ではない類縁疾患（CMUSE、chronic ulcerous duodenojejunoileitis、cPLA2欠損症による腸病変）も記載した。

以上の点をふまえて、本症の診断基準を作成した（表）。ステートメントでは、臨床像と小腸X線・内視鏡所見あるいは小腸切除標本の病理所見を組み合わせて非特異性多発性小腸潰瘍症を診断し他疾患を除外することが肝要であること、診断に際しては臨床的事項である貧血・低蛋白血症の程度、および小腸病変の肉眼所見やX線・内視鏡所見には個体差があることに留意する必要があることを強調した。また、本症の拾い上げを考慮し、疑診例も定義した。

表. 非特異性多発性小腸潰瘍症の診断基準（案1）

主要所見
A. 臨床的事項
1) 持続性の便潜血陽性
2) 長期にわたる小球性低色素性貧血と低蛋白血症
B. X線・内視鏡所見
中～下部回腸に以下の所見がみられる。
1) 近接、多発する非対称性変形、狭窄（X線所見）
2) 近接多発し、境界鮮鋭で長く斜走、横走する地図状、テープ状潰瘍（内視鏡所見）
C. 切除標本上の特徴的所見
1) 中～下部回腸に近接多発する境界鮮鋭で平坦な潰瘍またはその痕跡
2) 潰瘍は地図状ないしテープ状で、横走、斜走する
3) すべてUI-IIまでにとどまる非特異性潰瘍
鑑別疾患
1) 腸結核（疑診例を含む）
2) クローン病
3) 腸管バーチェット病／単純性潰瘍
4) 薬剤性腸炎

#### 確診例：

1. 主要所見のAに加え、Bの1)あるいは2)またはCが認められるもの。
2. 十分に検索された標本上Cを満足するもの。

疑診例：主要所見Aが認められるが、BまたはCの所見が明確でないもの。

注) 確診例、疑診例いずれも鑑別疾患の除外が必須である。

#### D. 考察

本ステートメント作成における議論の結果、非特異性多発性小腸潰瘍症の概念に研究者で若干の乖離があることが明らかとなった。その理由は、本症が稀であること、臨床像と小腸病変の肉眼像で定義された疾患でありバイオマーカーが確立されていないことに要約される。本ステートメントに示された診断基準における確診例を集積することにより、本症の病態が明確になるものと期待される。本案を要約し、診断基準の最終的な合意を得たうえで、最終的なステートメントとする予定である。

#### E. 結論

本邦で始めて、非特異性多発性小腸潰瘍症の診断と治療に関するコンセンサス・ステートメントの作成を行った。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

なし。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

## 腸管ベーチェット・単純性潰瘍コンセンサス・ステートメント改訂ワーキンググループ

研究分担者 久松理一 慶應義塾大学医学部内科学 講師

我が国での炎症性腸疾患における生物学的製剤（インフリキシマブ）の使用経験が増加するに従い、腸管ベーチェット病においてもその有効例が数多く報告されるようになってきている。同様の傾向は韓国などベーチェット病の発症率の高い諸外国でも認められており、今回の改訂では主に腸管ベーチェット病の治療におけるインフリキシマブの位置づけについて現在の治療の現状に沿うように、文献的資料と専門家による議論によりコンセンサス・ステートメント改訂版を作成した。

### 共同研究者

平井郁仁、松本主之、小林清典、長堀正和  
松下光伸、小林健二、小金井一隆、国崎玲子  
岳野光洋、岸本暢将、上野文昭、田中正則

2) 石ヶ坪良明. 腸管ベーチェット病診療ガイドライン平成 21 年度案 ～コンセンサス・ステートメントに基づく～ 厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業 ベーチェット病に関する調査研究 (研究代表者 石ヶ坪良明)、平成 22 年 12 月

### A. 研究目的

2007 年当時の難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班（日比班）がはじめて腸管ベーチェット病・単純性潰瘍の診療に関するコンセンサス・ステートメントの開発に着手し、その成果が報告された<sup>1</sup>。そしてこれをもとにベーチェット病に関する調査研究班（石ヶ坪班）により 2009 年に腸管ベーチェット病診療ガイドライン平成 21 年度案 ～コンセンサス・ステートメントに基づく～が作成された<sup>2</sup>。その後、我が国での炎症性腸疾患における生物学的製剤（インフリキシマブ）の使用経験が増加するに従い、腸管ベーチェット病においてもその有効例が数多く報告されるようになってきている。同様の傾向は韓国などベーチェット病の発症率の高い諸外国でも認められており、今回の改訂では主に腸管ベーチェット病の治療におけるインフリキシマブの位置づけについて現在の治療の現状に沿うように、文献的資料と専門家によるコンセンサスにより作成した。

### B. 研究方法

研究分担者が“腸管ベーチェット病診療ガイドライン平成 21 年度案 ～コンセンサス・ステートメントに基づく～”をもとに生物学的製剤による治療の文献報告を参考に、腸管ベーチェット病のコンセンサス・ステートメント改訂案を作成し、共同研究者と意見交換を行いながらさらなる改訂を加えていった。各ステートメントの評価方法には責任者の久松、オブザーバーの上野の 2 名を除いた 11 名の共同研究者によるデルファイ法を用いた。

### C. 研究結果

日本、韓国を中心に抗 TNF $\alpha$ 抗体製剤（報告例のほとんどはインフリキシマブによるもの）による腸管ベーチェット治療成功例が報告されているが、いずれもが症例報告レベルのものであり高いエビデンスレベルを伴った臨床試験は認められなかった。改訂版においてはこれまでオプション治療として位置づけられていた抗 TNF $\alpha$ 抗体製剤を標準治療の中に組み入れた。その際、治療目標を明確にするべきかどうか議論が行われた。粘膜治癒を目標とするという意見、CRP 陰性化を目指すという意見、治療目標の記載は時期尚早であるという意見が挙げられたが、抗 TNF $\alpha$ 抗体製剤の漫然とした使用を防ぐ意味でも治療目標を記載すべきであるという意見にまとまった。内視鏡的粘膜治癒は理想ではあるが実践的ではないという意見が多く、可能な限り CRP 陰性化を目指すという記載となった。抗 TNF $\alpha$ 抗体製剤以外の治療、ステロイド、

1) Kobayashi K, Ueno F, Bito S, Iwao Y, Fukushima T, Hiwatahi N, Igarashi M, Iizuka BE, Matsuda T, Matsui T, Matsumoto T, Sugita A, Takeno M, Hibi T. Development of consensus statements for the diagnosis and management of intestinal Behcet's disease using a modified Delphi approach. J Gastroenterol. 42(9):737-45, 2007.

免疫調節薬、経腸栄養療法などについてもより実臨床に近いものに改訂した。これに伴い旧版に存在した治療フローチャートは実臨床と合致しないため削除とした（添付資料参照）。

#### D. 考察

本ステートメント作成における議論の結果、腸管バークェットに対する抗 TNF $\alpha$ 抗体製剤の有効性はすべての専門家により認識されていたが、その治療目標、適応症例の選択については若干の意見の相違がみられた。その理由は、高いエビデンスを伴った臨床試験の結果が存在せず、過去の症例報告と各専門家の経験に基づいて議論せざるを得なかったことによる。本ステートメントに示された新たな治療コンセンサスをもとにさらなる症例を集積し、最終的にエビデンスレベルの高い臨

床試験成績を出すことが期待される。

#### E. 結論

腸管バークェット病の治療におけるインフリキシマブの位置づけについて現在の治療の現状に沿うように、文献的資料と専門家による議論によりコンセンサス・ステートメントを改訂した。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 2012年度 改訂版作成に当たって

2007年当時の難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班（日比班）がはじめて腸管ベーチェット病・単純性潰瘍の診療に関するコンセンサス・ステートメントの開発に着手し、その成果が報告された<sup>\*1</sup>。そしてこれをもとにベーチェット病に関する調査研究班（石ヶ坪班）により2009年に腸管ベーチェット病診療ガイドライン平成21年度案～コンセンサス・ステートメントに基づく～が作成された<sup>\*2</sup>。その後、我が国での炎症性腸疾患における生物学的製剤（インフリキシマブ）の使用経験が増加するに従い、腸管ベーチェット病においてもその有効例が数多く報告されるようになってきている。同様の傾向は韓国などベーチェット病の発症率の高い諸外国でも認められており、今回の改訂では主に腸管ベーチェット病の治療におけるインフリキシマブの位置づけについて現在の治療の現状に沿うように、文献的資料と専門家によるコンセンサスにより作成した<sup>\*3</sup>。今回の改訂に際してはベーチェット病に関する調査研究班（石ヶ坪班）で行われた腸管ベーチェット病に対するインフリキシマブ治療の実態調査も参考資料として用いられた<sup>\*4</sup>。

## 診断

1. 典型的には回盲部を中心に円形または類円形の深掘れの潰瘍<sup>\*5</sup>が内視鏡やX線造影で確認され、ベーチェット病診断基準<sup>\*6</sup>の完全型あるいは不全型の条件を満たす。
  2. 臨床所見から急性虫垂炎や感染性腸炎を否定できる。さらに臨床所見ならびに内視鏡やX線造影で、クローン病や腸結核、薬剤性腸炎などを鑑別できる。
- 上記2項目を満たす症例を腸管ベーチェット病と診断する。

## 重症度判定

重症度は、発熱や腸管外病変などの全身症状の有無、腹部所見（腹痛の程度、炎症性腫瘍や反跳痛の有無）、潰瘍の深さや腸管合併症（出血、狭窄、瘻孔など）の有無、炎症反応（CRP、白血球数、血沈）、貧血の程度などから総合的に判断する。

## 治療目標

腸管ベーチェット病の治療においては、腹部症状や腸管外症状の消失とともに可能な限りCRPの陰性化を目標とする。長期的には腸管機能障害への進展、頻回の外科手術を回避することが重要である。

## 治療

### A. 標準治療

1. 腹痛、下痢、下血などの消化器症状および全身症状の強い場合、内視鏡やX線造影で深掘れの潰瘍が確認された場合、寛解導入療法として副腎皮質ステロイド薬の投与を考慮する。プレドニゾロン換算0.5mg～1.0mg/kg/dayの初期投与量を1～2週間継続し、改善があれば週5mgぐらいつつ漸減し可能な限り中止する。あるいは寛解導入療法としてインフリキシマブ5mg/kgを点滴静注で0、2、6週の3回投与を行う。有効例についてはその後8週毎の維持投与へ移行する（投与方法の詳細はクローン病に順ずる。保険未承認）。なお軽～中等症では5-ASA製剤が寛解導入に有効な場合がある。

2. 症状が軽快した場合は、維持療法として5-ASA製剤やコルヒチンを使用してもよい。5-ASA製剤の投与量はメサラジン 2.25g~4.0g/day、あるいはサラゾスルファピリジン 3~4g/day とする。
3. 副腎皮質ステロイド薬やインフリキシマブによる治療に抵抗する場合、ステロイド薬を漸減中に症状が再燃する場合はアザチオプリン（初期投与量として 25-50mg/日）などの免疫調節薬<sup>\*7</sup>の投与を考慮する。アザチオプリンの使用にあたっては白血球減少症や肝機能障害などの副作用をモニタリングする必要がある。
4. 完全静脈栄養療法は発熱などの全身症状が強く、狭窄、瘻孔、出血などを伴う例、穿孔の危険が高いと判断される例、高度の口腔・上部消化管病変により継続して経口摂取困難な例、薬物治療抵抗例などの急性期に短期間用いる。長期間のカテーテル留置は敗血症や血栓症のリスクになることも考慮すべきである。完全静脈栄養療法や絶食にて症状の改善が得られた例では経腸栄養療法への移行を考慮してもよい。
5. 成分栄養剤を用いた経腸栄養療法は寛解導入に有効な場合がある。とくに薬物治療抵抗例や重症度の高い例、狭窄など消化管障害の強い例で適応となる。なお経腸栄養療法を行う際には患者の受容性やQOLに配慮する。
6. 外科治療は内科治療で改善が期待できない病態に適応がある。高度の狭窄、穿孔、膿瘍形成、大量出血をきたす症例では絶対適応であり、内科的治療に抵抗する難治例、瘻孔の合併などにより著しくQOLが低下した症例は相対的適応となる。腸管切除を行う場合には、切除範囲が最小限となるようにする。
7. 術後再発の頻度は、とくに噴火口様の深い潰瘍病変を呈した症例と穿孔や瘻孔を合併した症例で高く、吻合部付近に好発する。術後再発予防に有効な治療法はいまだ確立されていないが、原病の再発率が高く複数回の外科治療の可能性があることを踏まえ、5-ASA製剤、免疫調節薬、メトロニダゾール、インフリキシマブなどの薬物療法や経腸栄養療法などの治療を考慮してもよい。
8. 眼病変を有するベーチェット病症例では眼科医と治療方針を調整すべきである。

## B. オプション治療

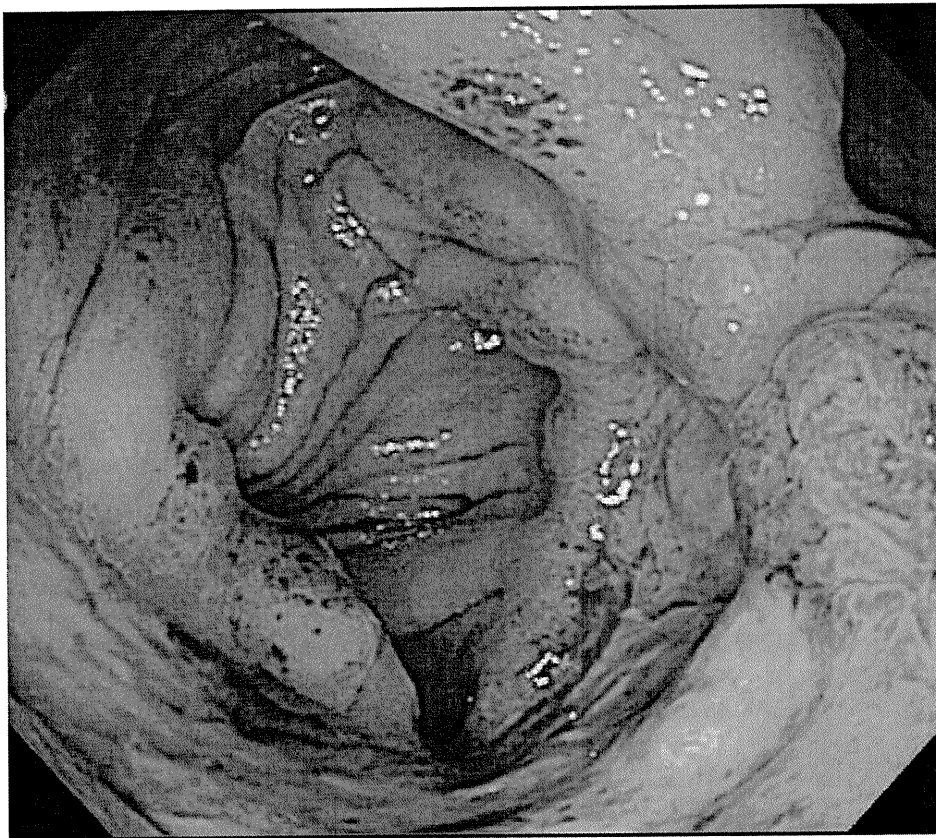
\*潰瘍病変に対して内視鏡下エタノール散布が有効とする報告があり、特に薬物療法抵抗例では考慮しても良い。

\*関節炎（特に末梢性関節炎）を認める症例では抗リウマチ薬としての効果を期待して、メサラジンからスルファピリジンを成分にもつサラゾスルファピリジンへの変更を考慮してもよい。



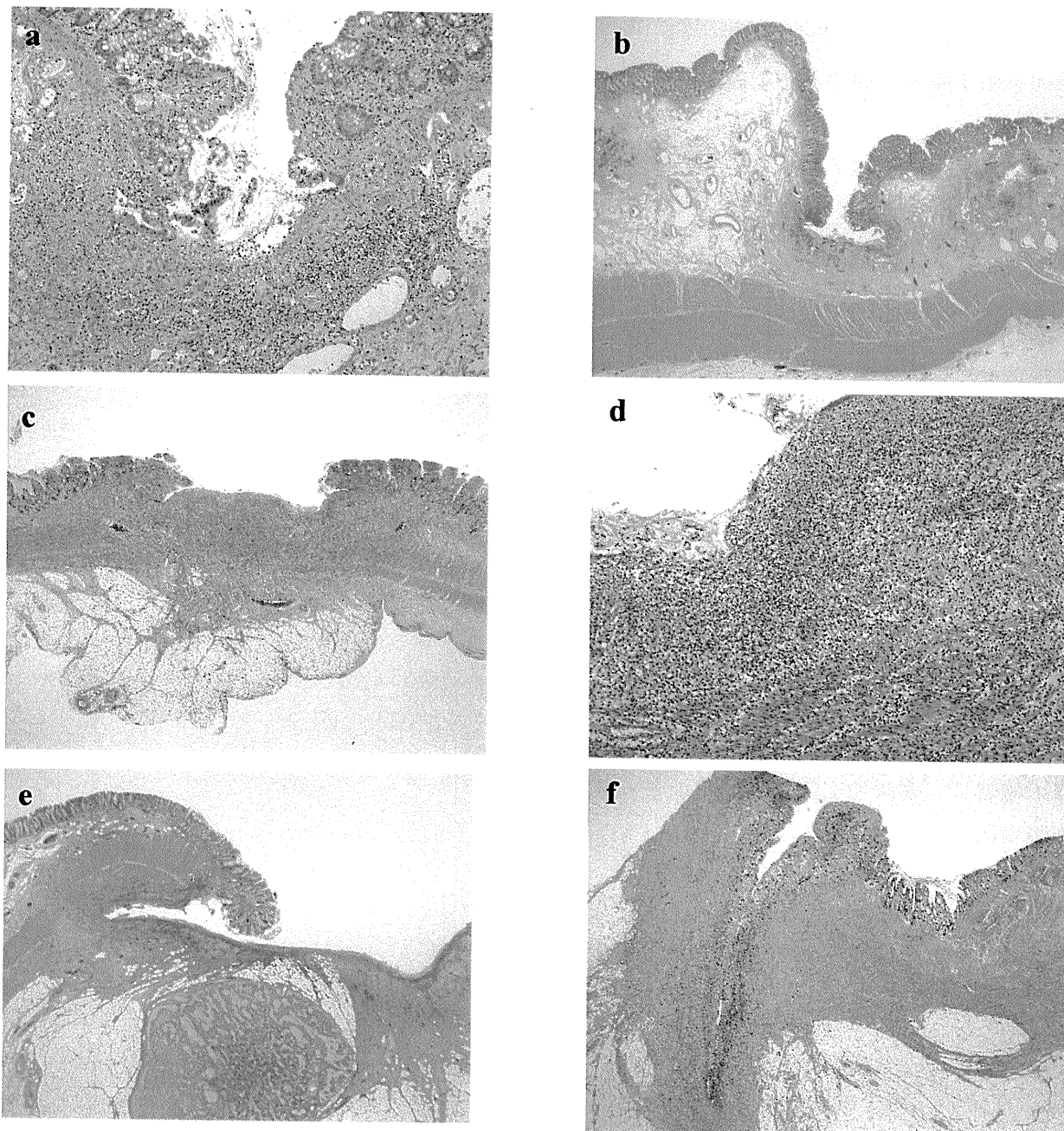
## 補遺

- ※1 Kobayashi K, Ueno F, Bito S, Iwao Y, Fukushima T, Hiwatashi N, Igarashi M, Iizuka BE, Matsuda T, Matsui T, Matsumoto T, Sugita A, Takeno M, Hibi T. Development of consensus statements for the diagnosis and management of intestinal Behcet's disease using a modified Delphi approach. J Gastroenterol. 42(9):737-45, 2007.
- ※2 石ヶ坪良明. 腸管ベーチェット病診療ガイドライン平成 21 年度案 ～コンセンサス・ステートメントに基づく～ 厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業 ベーチェット病に関する調査研究(研究代表者 石ヶ坪良明)、平成 22 年 12 月
- ※3 文献的エビデンスはインフリキシマブによるものが多数を占めているが、現在日本ではアダリムマブの臨床試験が進行中である。
- ※4 石ヶ坪良明、岳野光洋、菊地弘敏、長堀正和、井上詠、黒沢美智子. 腸管ベーチェット病に対するインフリキシマブ治療の実態. 厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業 ベーチェット病に関する調査研究(研究代表者 石ヶ坪良明) 平成 23 年度 総括・分担研究報告書(平成 24 年 3 月)、p89-93
- ※5 典型的肉眼所見(付図 1)  
回盲弁は開大し、回腸末端に管腔の約半周を占める卵円形の深掘れ潰瘍を認める。周囲との境界は比較的明瞭である。
- ※6 ベーチェット病の完全型、不全型の診断は厚生労働省ベーチェット病診断基準(2003 年)に基づく。
- ※7 アザチオプリン以外の免疫調節薬、6-MP、シクロスポリン、タクロリムス、メトトレキサートの選択を考慮してもよいが、使用経験の豊富な施設、医師に相談すること。また使用に際しては副作用のモニタリングを十分に行うこと。
- ※8 内視鏡検査、X 線造影検査で腸管ベーチェット病の典型的病変を呈しても、ベーチェット病診断基準を満たさない場合は単純性潰瘍と呼び、腸管ベーチェット病と区別するが、その経過については腸外病変も含めて臨床的観察を要する。
- ※9 腸管ベーチェット病の画像(特に内視鏡)所見に関しては、多様性や経時的変化の報告があり、非典型例の診断においては、鑑別診断を更に慎重に行う。
- ※10 病理組織学的所見(付図 2)  
非特異的炎症による多様な病変を呈しうるが、深掘れ潰瘍の内面を滲出壊死層、肉芽組織層、線維組織層が取り巻くのが典型像である。これらの 3 層構造は一般に菲薄で、潰瘍底は概して平坦である。リンパ球集簇が形成されても、潰瘍底とその近傍に限局することがクローン病と異なる。まれに類上皮肉芽腫を認めることがある。特異的な粘膜所見はなく、生検による積極的診断は困難である。



付図 1 典型的肉眼所見

回盲弁は開大し、回腸末端に管腔の約半周を占める卵円形の深掘れ潰瘍を認める。周囲との境界は比較的明瞭である。



付図 2 病理組織学的所見

- a：初期には粘膜の限局性炎症により浅い潰瘍を形成する。
- b：次第に深掘れとなり，フラスコ型の潰瘍となる。
- c：大型化した潰瘍でもその底部は概ね平坦である。
- d：潰瘍底は滲出壊死層と薄い肉芽組織層が被覆し，線維組織層は目立たないことが多い。
- e：潰瘍底の3層構造が菲薄なため，固有筋層が浸食されれば穿孔の危険が高まる。
- f：クローン病類似の瘻孔が形成される場合もある。

平成 24 年度

原因不明小腸潰瘍症の実態把握、疾患概念、疫学、治療体系の確立に関する研究班

(研究代表者 日比紀文 慶應義塾大学医学部消化器内科)

ベーチェット病に関する調査研究班

(研究代表者 石ヶ坪良明 横浜市立大学病態免疫制御内科学)

腸管ベーチェット・単純性潰瘍コンセンサス・ステートメント改訂ワーキンググループ

久松理一 慶應義塾大学医学部消化器内科

平井郁仁 福岡大筑紫病院消化器内科

松本主之 九州大学病院消化管内科

小林清典 北里大学東病院消化器内科

長堀正和 東京医科歯科大学消化器内科

松下光伸 関西医科大学内科学第 3

小林健二 大船中央病院光学診療部

小金井一隆 横浜市立市民病院外科

国崎玲子 横浜市立大学センター病院 IBD センター

岳野光洋 横浜市立大学免疫・血液・呼吸器内科

岸本暢将 聖路加国際病院アレルギー膠原病科

上野文昭 大船中央病院

田中正則 弘前市立病院臨床検査科

事務局 井上 詠 慶應義塾大学医学部消化器内科

# 研究成果に関する一覧

書籍

執筆者氏名	論文題名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	ページ
松井敏幸 平井郁仁 別府孝浩	小腸X線検査（クローン病 を中心に）	山本博徳 砂田圭二郎 矢野智則	小腸疾患診療マ ニュアル 診療のポイント とコツ	メディカ ルビュー	東京	18-28
藤山佳秀 佐々木雅也	第4章 病態下の静脈・経 腸栄養 F. 炎症性腸疾患 に対する栄養療法	日本静脈経 腸栄養学会	日本静脈経腸栄 養学会 静脈経 腸栄養ハンド ブック	南江堂	東京	361-370
山本博徳	炎症性腸疾患の内科的治療	渡辺守	IBD炎症性腸疾患 を究める	メジカル ビュー社	東京	202-209

## 論文

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
Kobayashi T Matsuoka K Sheikh SZ Elloumi HZ Kamada N Hisamatsu T Hansen JJ Doty KR Pope SD Smale ST Hibi T	Rothman PB, Kashiwada M, Plevy SE. NFIL3 Is a Regulator of IL-12 p40 in Macrophages and Mucosal Immunity.	J Immunol	186(8)	4649-55	2011
Naruse H Hisamatsu T Yamauchi Y Chang JE Matsuoka K Kitazume MT Arai K Ando S Kanai T Kamada N Hibi T	Intracellular bacteria recognition contributes to maximal interleukin (IL)-12 production by IL-10- deficient macrophages.	Clin Exp Immunol	164(1)	137-44	2011
Hirai F Beppu T Nishimura T Takatsu N Ashizuka S Seki T Hisabe T Nagahama T Yao K Matsui T Beppu T Nakashima R Inada N Tajiri E Mitsuru H Shigematsu H	Carbon dioxide insufflation compared with air insufflation in double-ballon enteroscopy : a prospective, randomized, double- blind trial.	Gastrointest Endosc	74(4)	743-9	2011
Ashida T Kohgo Y Munakata A Noguchi M Iizuka B Endo Y Hanai H Yoshikawa T Matsumoto T Aoyama N Matsui T Mitsuyama K Hibi T	A multicenter study of the efficacy and safety of leukocytapheresis therapy without concomitant systemic steroid treatment in patients with active ulcerative colitis.	Transfus Apher Sci	44(2)	113-117	2011
Hirai F Matsui T Ishibashi Y Higashi D	Asymptomatic pulmonary cryptococcosis in a patient with Crohn's disease on infliximab: case report.	Inflamm Bowel Dis	17(7)	1637-8	2011

Higashi D, Futami K Ishibashi Y Egawa Y Maekawa T <u>Matsui T</u> Iwashita A Kuroki M	Clinical course of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis.	Anticancer Res	31(7)	2499-504	2011
Miyaoka M <u>Matsui T</u> 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	Clinical and endoscopic features of amyloidosis secondary to Crohn's disease; diagnostic value of duodenal observation and biopsy.	Dig Endosc	23(2)	157-65	2011
Matsumoto T Esaki M Kurahara K Hirai F Fuchigami T <u>Matsui T</u> Iida M	Double-contrast barium enteroclysis as a patency tool for nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy.	Dig Dis Sci	13	3247-53	2011
Ogata H Kato J Hirai F Hida N <u>Matsui T</u> Matsumoto T Koyanagi K <u>Hibi T</u>	Double-blind, placebo-controlled trial of oral tacrolimus (FK506) in the management of hospitalized patients with steroid-refractory ulcerative colitis.	Inflamm Bowel Dis	Sep 1	1-6	2011
Hisabe T Ninomiya K <u>Matsui T</u> Karashima Y Sato Y Nagahama T Takaki Y Hirai F Yao K Higashi D Futami K Iwashita A	Small bowel lesions detected with wireless capsule endoscopy in patients with active ulcerative colitis and with post-proctocolectomy.	Dig Endosc	23(4)	302-309	2011



Okada Y Yamazaki K Umeno J Takahashi A Kumasaka N Ashikawa K Aoi T Takazoe M Matsui T Hirano A Matsumoto T Kamatani N Nakamura Y Yamamoto K Kubo M	HLA-Cw*1202-B*5201-DRBI*1502 haplotype increases risk for ulcerative colitis but reduces risk for Crohn's disease.	Gastroenterology	141	864-871	2011
Hirai F Beppu T Nishimura T Takatsu N Ashizuka S Seki T Hisabe T Nagahama T Yao K Matsui T Beppu T Nakashima R Inada N Tajiri E Mitsuru H Shigematsu H	Carbon dioxide insufflation compared with air insufflation in double-balloon enteroscopy: a prospective, randomized, double-blind trial.	Gastrointest Endosc	73(4)	743-749	2011
平井郁仁 松井敏幸	NSAIDs その他の非特異性の潰瘍：非特異性多発性小腸潰瘍症など	日本内科学会雑誌	100(1)	96-101	2011
池田圭祐 岩下明德 田邊 寛 原岡誠司 太田敦子 大重要人 金光高雄 平井郁仁 高木靖寛 松井敏幸 蔵原晃一 大津健聖 大城由美	NSAID起因性小腸病変の病理組織学的特徴と鑑別診断	胃と腸	46(2)	137-143	2011
高木靖寛 古賀章浩 平井郁仁 別府孝浩 矢野 豊 松村圭一郎 別府剛志 長浜 孝 久部高司 松井敏幸 岩下明德 原岡誠司 池田圭祐 田邊 寛 二見喜太郎 前川隆文	口腔内アフタの有無別からみた腸管Behcet病および単純性潰瘍の病変分布と臨床経過	胃と腸	46(7)	996-1005	2011

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	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	胃と腸	46(8)	1233-45	2011
松井敏幸	小腸潰瘍	消化器now		4-5	2011
Takedatsu H Mitsuyama K Mochizuki S Kobayashi T Sakurai K Takeda H Fujiyama Y Koyama Y Nishihira J Sata M	A new therapeutic approach using a schizophyllan-based drug delivery system for inflammatory bowel disease.	Mol. Ther	in press		2012
Bamba S Andoh A Ban H Imaeda H Aomatsu T Kobori A Mochizuki Y Shioya M Nishimura T Inatomi O Sasaki M Saitoh Y	The severity of dextran sodium sulfate-induced colitis can differ between dextran sodium sulfate preparations of the same molecular weight range.	Dig. Dis. Sci	57(2)	327-334	2012
Bamba S Tsujiyama T Sasaki M Fujiyama Y Andoh A	Immunomodulators and immunosuppressants for Japanese patients with ulcerative colitis.	ISRN Gastroenterol		194624 (Epub)	2011
Imaeda H Andoh A Fujiyama Y	Development of a new immunoassay for the accurate determination of anti-infliximab antibodies in inflammatory bowel disease.	J. Gastroenterol	Online First™	Sep 28	2011
Aomatsu T Imaeda H Matsumoto K Kimura E Yoden A Tamai H Fujiyama Y Mizoguchi E Andoh A	Faecal chitinase 3-like-1: a novel biomarker of disease activity in paediatric inflammatory bowel disease.	Aliment. Pharmacol. Ther.	34(8)	941-948	2011

Imaeda H Andoh A Aomatsu T Uchiyama K Bamba S Tsujikawa T Naito Y Fujiyama Y	Interleukin-33 suppresses Notch ligand expression and prevents goblet cell depletion in dextran sulfate sodium-induced colitis.	Int. J. Mol. Med	28 (4)	573-578	2011
Nonaka M Ma BY Imaeda H Kawabe K Kawasaki N Hodohara K Kawasaki N Andoh A Fujiyama Y Kawasaki T	Dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule 3-grabbing non-integrin (DC-SIGN) recognizes a novel ligand, Mac-2-binding protein, characteristically expressed on human colorectal carcinomas.	J. Biol. Chem	286 (25)	22403-22413	2011
Imaeda H Andoh A Aomatsu T Osaki R Bamba S Inatomi O Shimizu T Fujiyama Y	A new isoform of interleukin-32 suppresses IL-8 mRNA expression in the intestinal epithelial cell line HT-29.	Mol. Med. Report	4 (3)	483-487	2011
Ban H Bamba S Imaeda H Inatomi O Kobori A Sasaki M Tsujikawa T Andoh A Fujiyama Y	The DPP-IV inhibitor ER-319711 has a proliferative effect on the colonic epithelium and a minimal effect in the amelioration of colitis.	Oncol. Rep	25 (6)	1699-1703	2011
Andoh A Imaeda H Aomatsu T Inatomi O Bamba S Sasaki M Saito Y Tsujikawa T Fujiyama Y	Comparison of the fecal microbiota profiles between ulcerative colitis and Crohn's disease using terminal restriction fragment length polymorphism analysis.	J. Gastroenterol	46 (4)	479-486	2011
藤山佳秀 安藤 朗	【炎症性腸疾患一病因解明と診断・治療の最新知見一】III. 炎症性腸疾患の病因と病態 4. 炎症性腸疾患と腸内細菌叢	日本臨床	2012増刊号	79-84	2012
安藤 朗 藤山佳秀	【免疫統御からみた新しいIBD治療】腸内細菌叢および自然免疫系の制御からみたIBD治療へのアプローチ	IBD Research	5 (4)	232-238	2011
吹原美帆 佐々木雅也 仲川満弓 文達知子 栗原美香 中西直子 岩川裕美 辻川知之 安藤 朗 藤山佳秀	クローン病における血清アルブミン、総コレステロール値測定の意義 潰瘍性大腸炎との比較検討	日本病態栄養学会誌	14 (3)	209-217	2011

辻川知之 馬場重樹 藤山佳秀 齊藤康晴	【IBD診療における新しいモダリティを論じる】 クローン病におけるバルーン内視鏡の意義	IBD Research	5(3)	170-175	2011
安藤 朗 藤山佳秀	【IBD診療における新しいモダリティを論じる】 IBD診療における新たなバイオマーカー 現状と未来	IBD Research	5(3)	148-154	2011
佐々木雅也 辻川知之 安藤 朗 藤山佳秀	【経腸栄養をめぐる最近の話題】 炎症性腸疾患における経腸栄養の有用性と問題点	消化と吸収	33(3)	362-373	2011
Mizutani T Nakamura T Morikawa R Fukuda M Mochizuki W Yamauchi Y Nozaki K Yui S Nemoto Y Nagaishi T Okamoto R Tsuchiya K Watanabe M	Real-time analysis of P-glycoprotein-mediated drug transport across primary intestinal epithelium three-dimensionally cultured in vitro.	Biochem Biophys Res Commun	in press		2012
Yui S Nakamura T Sato T Nemoto Y Mizutani T Zheng X Ichinose S Nagaishi T Okamoto R Tsuchiya K Clevers H Watanabe M	Functional engraftment of colon epithelium expanded in vitro from a single adult Lgr5+ stem cell.	Nat Med	in press		2012
Yamaji O Nagaishi T Totsuka T Onizawa M Suzuki M Tsuge N Hasegawa A Okamoto R Tsuchiya K Nakamura T Arase H Kanai T Watanabe M	The development of colitogenic CD4+ T cells is regulated by IL-7 in collaboration with natural killer cell function in a murine model of colitis.	J Immunol	in press		2012
Watanabe M Hibi T Lomax KG Paulson SK Chao J Alam M. S Camez AC	Adalimumab for the Induction and Maintenance of Clinical Remission in Japanese Patients With Crohn's Disease.	J Crohns Colitis	in press		2012
Watanabe T Sasaki I Sugita A Fukushima K Futami K Hibi T Watanabe M	Interval of less than 5 years between the first and second operation is a risk factor for a third operation for Crohn's disease.	Inflamm Bowel Dis	18	17-24	2012