

査による評価結果をもとにアップデートを行い、本事業をさらに推進していくための方向性を検討した。

2) 専門医育成プログラムの創成

H21 年度に、プロジェクト委員会を設け、班会議参加施設における IBD 診療の実態に関する予備調査を行った。その結果、IBD 専門医が必要であり、専門医育成の対象は卒後 5 年目以降の消化器内科医、消化器外科医とする意見が多数を占めた。しかし、現時点で IBD 専門医育成のプログラムを作成・実践している施設は無かった（一般臨床医、一般消化器専門医、IBD を専門とする消化器医・所属する施設との関わり：アンケート調査）。この予備調査の結果を受けて、昨年度に、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、一般医からなる研究を立案した。今年度は、IBD 専門施設、消化器科医、一般医の間の双方向の情報交換を簡便に行う目的でクラウド型電子カルテシステムを構築し、前向きに患者の登録をおこなうコホート研究のプロトコール作成を行った。

C. 研究結果

1) 国民・患者・一般臨床医に対する啓発活動・広報活動・情報企画

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した。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）。作年度は、H24 年 6 月に青森県にて第 10 回一般向け研究成果発表会を（担当：弘前

大学大学院医学研究科 消化器血液内科学講座 福田眞作教授）、12 月に名古屋市にて第 11 回一般向け研究成果発表会（担当：名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学 城 卓志教授）を開催した。今年度は、H25 年 8 月に東京都にて第 12 回一般向け研究成果発表会を（担当：東京医科歯科大学消化器病態学 渡辺 守教授）を開催した（図 1）。

報告会は、渡辺班長による研究班の概要と最新の研究成果に関する講演（「IBD 診療の近未来像ー治る時代へー」）と、各担当施設の演者による炎症性腸疾患 (IBD) の基礎知識の紹介および医師、患者およびその家族を交えたディスカッションの三部構成で行った。配付資料は、慶応義塾大学の日比教授らによって作成された、「潰瘍性大腸炎の正しい知識と理解（第 2 版）」「潰瘍性大腸炎の正しい知識と理解（別冊）ー緩解期に入ったらー」、「クローン病の正しい知識と理解（第 2 版）」を用いた。参加者の 2/3 が患者自身、1/3 がその家族および関係者であった。アンケート調査結果で参加者の約 9 割で良かったと回答があり、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（図 2）。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、「もっと開催案内をして欲しい」「内容を web 公開して欲しい」などの意見もあり、今後の改善点が示された。

図 1 第 12 回一般向け成果発表会ポスター

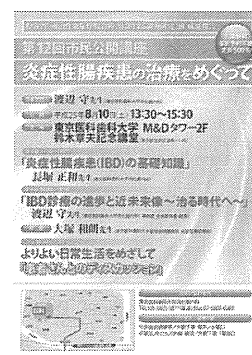
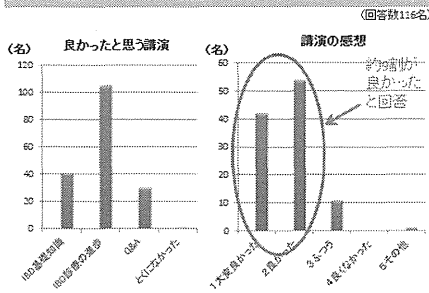


図 2 第 12 回一般向け成果発表会のアンケート結

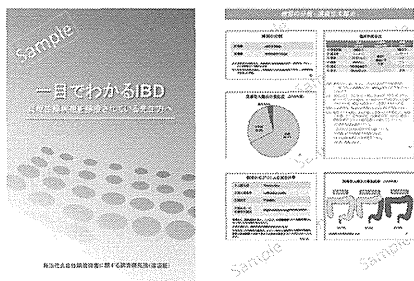
果。

第12回 市民公開講座 アンケート結果



一般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。

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(担当:滋賀医科大学消化器内科 藤山佳秀教授), H23年度に鹿児島県内6地区において(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)医師会単位での研究成果報告会を行った。引き続きH24年度から25年度にかけて千葉県内6地区における研究成果報告会を行った(担当:東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科 鈴木康夫教授)。本年度は奈良県内3地区にて研究報告会を行った(担当:奈良県立医科大学消化器科 藤井久男教授)。アンケート調査の結果では、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」と答えており非常に好評であった。一方で、およそ25%の一般医はIBDの治療指針(案)や診療ガイドラインを参照

せずに診療にあたっていることが分かり、本報告会による啓蒙活動の重要性が示唆された。

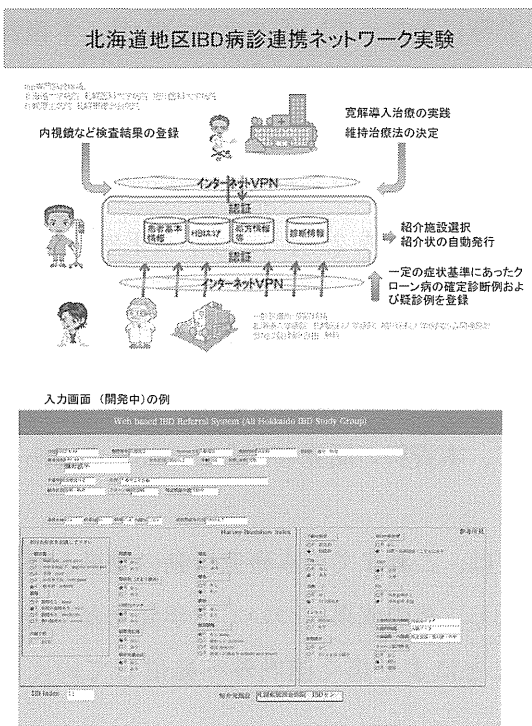
本報告会に使用する目的で作成した情報公開資料「一目でわかるIBD」を他の啓蒙活動に提供した。その結果、平成22年12月から平成24年1月までの間に、計511回使用された。主な使用目的は、院内勉強会(302回)、講演(94回)、患者説明(74回)、講義(31回)であった。これらの活動によって、本資料の閲覧者は合計9833名であった。

次年度は、これまでの本研究活動の効果と問題点を総括し、その成果については学会発表や論文化することにより広く国内外へ発信していく予定である。

2) 専門医育成プログラムの創成

育成プログラムの創成には、IBD専門医がどの程度必要か、またどのような診療の場面で必要とされるかを明らかにし、IBD専門医の要件を具体化する必要がある。この問題を解決する目的で、昨年度にクラウド型電子カルテシステムを用いたIBD病診連携ネットワーク実験を立案した。このシステムは、一般臨床医(紹介医)およびIBD専門医(紹介先)の双方向で簡単に情報交換ができる電子カルテシステムであり、効率的な病診連携が可能になる(図4)。また、本システムは、「厚生労働省 医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」、「総務省 ASP・SaaS事業者が医療情報を取り扱う際の安全管理に関するガイドライン」、「経済産業省 医療情報を受託管理する情報処理事業者向けガイドライン」を遵守したものであり、十分な個人情報の保護体制を確立している。

図4 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



今年度から本研究を実施し、これまで 28 例の患者が登録された。紹介理由はクローン病の診断に関するもの 15 例、治療変更に関するもの 13 例である（図 5）。この結果から診断困難例や病態の変化にともない治療変更が必要な例について IBD 専門医による診療が必要であると考えられた。この結果にもとづいて、他の地域でも同様の研究を進めていく予定である。本研究により、疑診例の診断確定や治療変更などの際にどの程度 IBD 専門医のニーズがあるか、その他にどのような診療場面において IBD 専門医が必要かを明らかにすることで、IBD 専門医育成の具体的な要件を示し、育成プログラムの立案へ進めていく（図 6）。

図 5 登録患者状況

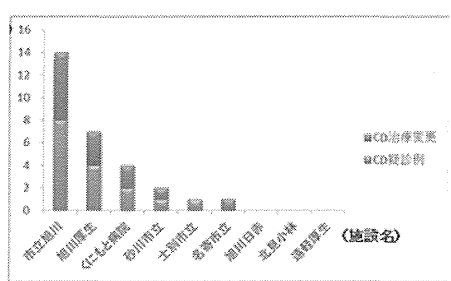
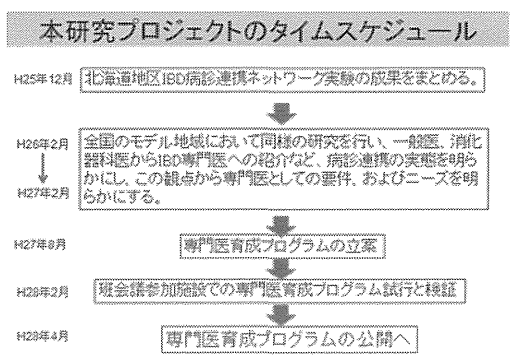


図 6 育成プログラム創成の今後の展開



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・国民に対する研究成果発表会は今年度で第 11 回目となった。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ものと考えられた。次年度以降も、本研究活動を継続し、患者・国民への研究成果の還元を努めていく予定である。

一般臨床医向けの研究報告会については、H22 年度に滋賀県地区、H23 年度に鹿児島県地区で開催し、今年度は千葉県地区で開催中である。アンケート調査の結果は非常に好評であったが、その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り、本系も活動の重要性が示唆された。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、本広報活動を続けていく必要があると考えられた。

また、次年度にはこれまでの研究成果を一度総括し、学会発表や論文化することで広く国内外に発信していく予定である。

2) 専門医育成プログラムの創成

H22 年度に集計した 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ものの、育成プログラムを持っている施設はほとんどなく、班会議における育成プログラムの創成が急務であることが明らかになった。そこで昨年度に 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ることで、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、簡単に情報交換することが可能となる。最初に北海道地区で本研究を試行し、引き続いて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 診療における必要性や役割を具体化し、専門医育成に必要な要件を明らかにし、育成プログラムの立案へとつなげていく。その後、班会議参加施設を中心にプログラム案の試行と検証を行い、最終的に本班会議が推奨する IBD 専門医育成プログラムとして公開することを目指す。

E. 結論

一般向け研究成果発表会は国民の炎症性腸疾患に対する理解を深める上で極めて効果的で、研究班員による最新の情報・知見を広く公開することは意義深いと考えられた。また、一般臨床医においても、患者数の増加に伴いこの分野の知識の解説には高い関心があることが明らかになった。一方で、4 分の 1 の一般医は診断基準やガイドラインも用いずに診療を行っていることから、本啓蒙活動の重要性が示唆された。

また、北海道地区でのクラウドシステムを用いた病診連携コホート研究から、診断困難例や治療変更が必要な例の診療に IBD 専門医が必要であるこ

と示唆された。引き続いて他地域でも同様の研究を展開していくことで、専門医の IBD 診療における必要性や役割を具体化し、専門医育成に必要な要件を明らかにする。この結果をもとに育成プログラムの立案を行っていく。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

論文発表

1. Sakatani A, Fujiya M, Ito T, Inaba Y, Ueno N, Kashima S, Tominaga M, Moriichi K, Okamoto K, Tanabe H, Ikuta K, Ohtake T, Kono T, Furukawa H, Ashida T, Kohgo Y. Infliximab extends the duration until the first surgery in patients with Crohn's disease. *Biomed Research International* (in press).
2. Fujiya M, Konishi H, Kamel M.K.M, Ueno N, Inaba Y, Moriichi K, Tanabe H, Ikuta K, Ohtake T, Kohgo Y. microRNA-18a induces apoptosis in colon cancer cells via the autophagolysosomal degradation of oncogenic heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1. *Oncogene* (in press).
3. Fujiya M, Kohgo Y. Image-enhanced endoscopy for the diagnosis of colon neoplasms. *Gastrointest Endosc* 77(1):111-118, 2013
4. 藤谷幹浩、高後 裕. 潰瘍性大腸炎と粘膜治療. *日本消化器病学会雑誌*, 110(11):1900-8, 2013.
5. 藤谷幹浩、高後 裕. 妊娠中の炎症性腸疾患患者における抗 TNF- α 抗体製剤の胎盤通過. *Review of Gastroenterology & Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 8(2): 22-25, 2013.

2. 学会発表

1. Inaba Y, Fujiya M, Kohgo Y. The novel probiotic function through activation of intestinal epithelial autophagy. 16th International Congress of Mucosal Immunology (ICMI 2013), Vancouver, 2013.07.17
 2. Fujiya M, Segawa S, Ueno N, Inaba Y, Moriichi K, Kohgo Y. A probiotic-derived polyphosphate improves chronic inflammation and fibrosis via caveolin-dependent endocytosis. GI Research Academy 2013, Kyoto, 2013.06.28
 3. Inaba Y, Fujiya M, Kohgo Y. Infliximab for the Treatment of Crohn's Disease: Infusion Reactions at a Single Center over a 10-year period. AOCC, Tokyo, 2013.06.13.
 4. Sakatani A, Fujiya M, Kashima S, Tanabe H, Dokoshi T, Tanaka K, Ando K, Ueno N, Tominaga M, Inaba Y, Ito T, Moriichi K, Kohgo Y. A bamboo-like appearance is a characteristic finding of the upper GI in patients with Crohn's disease. DDW 2013 (ASGE), Orland, 2013.05.18.
 5. 高後 裕. 特別講演. 北海道クローン病検討会、札幌、2013.11.08
 6. 稲場勇平、藤谷幹浩、田中一之、堂腰達矢、坂谷 慧、安藤勝祥、上野伸展、伊藤貴博、盛一健太郎、高後 裕. 当科で経験した潰瘍性大腸炎に合併した colitic cancer の検討. 第54回日本消化器病学会大会, 東京, 2013.10.10
 7. 藤谷幹浩, 坂谷慧, 嘉島伸, 田中一之, 堂腰達矢, 藤林周吾、安藤勝祥, 稲場勇平, 伊藤貴博, 後藤拓磨、笹嶋順平、田邊裕貴, 高後裕. 上部消化管病変を指標にした 炎症性腸疾患診断の可能性. 第43回日本消化器がん検診学会北海道地方会, 札幌, 2013.07.13
 8. 稲場勇平、藤谷幹浩 伸、高後 裕. クローン病の粘膜治癒について-吻合部潰瘍の危険因子の検討から-. 第85回日本消化器内視鏡学会総会, 京都, 2013.05.10
- 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

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

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：2012年に改定案を出版したCDの診断基準(案)の適切性を検証し、より適切な記述に改める目的で、最近診断したCD例を対象として診断実態に関する多施設調査を行なった。その結果、現行の基準は良好な機能を有していると考えられた。診断基準は、今後も進化する。この基準が治療手段や医療政策にも活用されるように研究団体が継続されることが望ましい。

A. 研究目的

Crohn病(CD)の診断基準の妥当性を臨床的に検討する。さらにUC軽症例の長期経過を明らかにする。診断基準改訂、論文にまとめ、ガイドラインにも反映させることを目的とした。

1. CDの診断基準の更なる改訂を進め、改訂案を2013年に出版する。

2. CDの診断基準(案)の適切性を検証し、より適切な記述に改める目的で、最近診断したCD例を対象として診断実態に関するアンケート調査を行なう。

3. 潰瘍性大腸炎の「軽症」の定義作成にむけて検討作業を開始する。その目的は、軽症例の治療内容と軽快例の経年的な推移を求めることにある。

B. 研究方法

1. CDの診断基準の改訂を進めるため、多数の委員よりアンケート調査を行った。

2. 上記のわが国のCD診断基準の妥当性について多施設共同でvalidation研究を行なう。各施設で、新たに診断したCD患者20例の診断項目を見直し、診断基準のどの項目により診断したかアンケートに記載する。その診断方法と、診断不確定であった理由についても記載する。

3. 潰瘍性大腸炎の「軽症」の定義作成にむけ

てワーキング委員を選出した。今後、軽症例をより詳細に定義するが、その方法として、使用薬物、症状、経過を参考とすることが決まり、適正に全国の施設にアンケート調査を行う。

(倫理面への配慮)

匿名化されたアンケートによる全国調査が主体であるので倫理的問題はない。

C. 研究結果

1. 最終的にCD診断基準を改め、2011年に改定案を出版した。

2. CD新規診断例が638例集計された。579例(90.8%)が確診され、同一期間内にCD疑診とされた症例が59例(9.2%)あった。そのうち、3例が他疾患に変更された、56例はその後も疑診のままであった。診断が確定しない理由は、UC11例とパーチェット10例が主なものであった。

この結果は英文論文として公表され、高い評価を受けている(文献1,2,3)。

3. UC軽症例に対して使用されている薬物は、無使用、5-ASA通常量、5-ASA高用量、免疫抑制薬併用、局所製剤併用、などから分類する。また、軽症例の経過については、疫学班と合同で軽症例の活動度推移(再燃比率、寛解維持率、など)を算出することにした。そこで、「潰瘍性大腸炎の診断基準および重症度基準の改変：軽症例の重症

度推移—臨床調査個人票電子化データ解析より」
の共同研究を行う。

D. 考察

1. CDの診断基準も一定しているはずであるが、実際には細部が曖昧であった。今回改定では多数意見をもとに改定がコンセンサスレベルの一致度を見た。今後も経験豊富なわが国臨床医の意見を生かせるように改定を進めたい。

2. 引用論文1, 2, 3でも述べているごとく、CD診断基準の現行の項目はよく機能している。主要項目は問題ない。副所見も問題ない。疑診例の記載に、鑑別を要する疾患にベーチェット病を加えることになった。この点に関して、当該プロジェクト委員からも賛同が得られた。疑診例に関する記述を一部改める。すなわち、「主要所見のAまたはBを有するが虚血性腸病変や潰瘍性大腸炎と鑑別できないもの」という文章を「主要所見のAまたはBを有するが潰瘍性大腸炎やベーチェット病・単純性潰瘍、虚血性腸病変と鑑別ができないもの」と改める。

3. UC軽症例はより詳細な分類が必要で、その際使用される薬物や発症後の経過を参考にする必要がある。また、UC軽症例は多くが軽症のまま推移することが予測される。より厳密な定義が必要であり、今後さらに詳細な解析が望まれる。

E. 結論

炎症性腸疾患の診断基準とその改訂は、逐次行うことが肝要である。治療手段や医療政策にも活用可能な成果が生まれやすい研究団体が継続されることが望ましい。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 著者名：Tsurumi K, Matsui T, Hirai F, Takatsu N, Yano Y, Hisabe T, Sato Y, Beppu T, Fujiwara S, Ishikawa S, Matsushima Y, Okado Y, Ono Y, Yoshizawa N, Nagahama T, Takaki Y, Yao K, Iwashita A.

論文名：Incidence, clinical characteristics, long-term course, and comparison of progressive and nonprogressive cases of aphthous-type Crohn's disease: a single-center cohort study.

雑誌名：Digestion. 2013; 87: 262-8

2. 著者名：Hisabe T, Hirai F, Matsui T, Watanabe M.

論文名：Evaluation of diagnostic criteria for Crohn's disease in Japan.

雑誌名：J Gastroenterol. 2013 Apr 3. [Epub ahead of print]

3. 著者名：Ueno F, Matsui T, Matsumoto T, Matsuoka K, Watanabe M, Hibi T.

論文名：Evidence-based clinical practice guidelines for Crohn's disease, integrated with formal consensus of experts in Japan.

雑誌名：J Gastroenterol. 48: 31-72, 2013

4. 著者名：Hirai F, Takatsu N, Yano Y, Satou Y, Takahashi H, Ishikawa S, Tsurumi K, Hisabe T, Matsui T.

論文名：Impact of CYP3A5 genetic polymorphisms on the pharmacokinetics and short-term remission in patients with ulcerative colitis treated with tacrolimus.

雑誌名：J Gastroenterol Hepatol. 29: 60-6, 2014

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

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：前研究班プロジェクト研究グループにより開発され公開された潰瘍性大腸炎診療ガイドラインと、日本消化器病学会と共同で策定されたクローン病診療ガイドラインを併合し改訂する作業が進行中である。日本消化器病学会の採用した GRADE システムに準じた手法を用いて、クリニカルクエスチョンの策定と、対応する文献の収集・選別・吟味が行われ、推奨ステートメントと解説文の早期作成を目指している。

共同研究者

渡邊聡明¹、松井敏幸²、渡辺 守³、井上詠⁴、小俣富美雄⁵、加藤 順⁶、国崎玲子⁷、小金井一隆⁸、小林清典⁹、小林健二¹⁰、猿田雅之¹¹、仲瀬裕志¹²、長堀正和³、平井郁仁²、本谷 聡¹³、野口善令¹⁴
（東京大外科¹、福岡大筑紫病院消化器内科²、東京医科歯科大消化器内科³、慶應義塾大予防医療センター⁴、聖路加国際病院⁵、和歌山県立医大第2内科⁶、横浜市大市民総合医療センターIBDセンター⁷、横浜市立市民病院外科⁸、北里大東病院消化器内科⁹、聖路加国際病院一般内科¹⁰、慈恵医大消化器内科¹¹、京都大消化器内科¹²、札幌厚生病院 IBD センター¹³、名古屋第2赤十字病院総合内科¹⁴）

A. 研究目的

現存の潰瘍性大腸炎診療ガイドラインとクローン病診療ガイドラインを基に、新しいエビデンスと診療動向を加えた改訂を行うことを目的とした。

B. 研究方法

改訂は日本消化器病学会との共同で計画された。診療ガイドライン開発手法として昨今の世界の主流となりつつある GRADE システムに準じた手法を原則的に採用した。

先ずクリニカルクエスチョン（CQ）の見直しを行った。2疾患を併合するため現行ガイドラインよりも大幅にCQの絞り込みを必要とした。

文献の1次検索は委託業者によって行われ、配布資料を基に、担当委員が絞り込みを行い、文献入手を手配した。

種々の問題点が露呈したため、2回の作成委員会を開催し、十分な討議により解決策を模索した。

C. 研究結果

2疾患を併合した改訂においては、イントロダクションに続き、IBDの臨床像、診断、治療総論、IBDに対する治療介入法、UCの治療、CDの治療、消化管合併症、がんサーベイランス、特殊状況のIBDの9カテゴリーを構築し、合計52項目のCQを策定した。

委託業者による第1次検索文献が各担当委員に配信され、エビデンスの抽出が行われている。

D. 考察

今回採用されている GRADE システムは、診療ガイドライン開発における世界の趨勢である。推奨度が文献エビデンスのレベルと直線的に相関せず、臨床的な価値観を重視することは、患者中心の診療ガイドラインという観点からは優れた点である。

エビデンスレベルの決定も、より科学的な妥当性を有している。文献エビデンスを個別に採択せず、個々の臨床アウトカムに対する複数の文献エビデンスを統合して採択することを基本としている。問題は文献エビデンスの統合のためには系統的レビュー（メタアナリシスを含む）が原則という点である。担当委員がこの作業を個々に行うことは事実上不可能であり、海外では独立した臨床疫学者グループが適切なエビデンス抽出を行うのが通常である。今回の改訂にあたっては、GRADE システムの柔軟な運用を模索しながら作業を進めている。

E. 結論

現行のUCおよびCD診療ガイドラインを統合した改訂作業が日本消化器病学会と共同で進行中である。

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
上野文昭, 松井敏幸, 渡辺守. 炎症性腸疾患診療ガイドライン改訂の現状と問題点. 消化器病学

会特別企画: GRADE システムに準じて作成された新ガイドライン最終報告. 第 55 回日本消化器病学会大会. 2013 年 10 月

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む.)
なし

潰瘍性大腸炎治療指針改訂

分担研究者 中村 志郎 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。平成25年度改訂版の新規項目として、本年度潰瘍性大腸炎に対し新たに保険承認されたアダリムマブとメサラジン坐剤を治療指針に追加した。修正点としては、劇症例に対しステロイド大量療法が奏功しない場合の治療として、これまで推奨されてきた血球成分除去療法をタクロリムス経口投与に変更した。

共同研究者

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

平成25年度改訂版の新規項目としては、本年度新たに潰瘍性大腸炎に対し保険承認されたメサラジン坐剤とアダリムマブを、治療指針に追加した。メサラジン坐剤は、直腸炎型および、その他病型の直腸部に炎症を有する症例に適応があることを示した。アダリムマブは、難治例の寛解導入療法と寛解維持療法に適応となることを示した。両薬剤の投与方法についても詳細を追記した。

修正点として、劇症例でステロイド大量療法を行っても改善が乏しい場合、或いは悪化する場合の治療の選択として、これまで血球成分除去療法、シクロスポリン持続静注療法が推奨されていたが、これをシクロスポリン持続静注療法、タクロリムス経口投与に変更した。

また、シクロスポリン持続静注療法の治療目標と

なる薬剤血中濃度を、有効性と安全性を考慮し、論文報告や国内の専門医療機関での使用濃度を検討し400ng/ml 前後から、200～400ng/ml 程度を目安とするに修正した。

D. 考察

今回の改定は、今年度新規に保険承認された生物学的製剤のアダリムマブと、5ASA 製剤のメサラジン坐剤を中心に治療指針の改訂を行った。

「小児潰瘍性大腸炎治療ガイドライン」については、H26 年度内の完了を目標として策定作業が進行中である。

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

クローン病治療指針改訂

分担研究者 中村 志郎 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。平成 25 年度 改訂版の新規項目として、外科治療指針に、「周術期管理」を追加し、注意点を概説した。また、修正項目として、瘻孔（外瘻）、肛門部病変（痔瘻）、外科手術後の再発に対する内科治療の選択肢として、アダリムマブの適応を追記した。

共同研究者

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

平成 25 年度 改訂版の新規項目として、外科治療指針に、3. として「周術期管理」を追加し、手術前後の注意点について詳細に概説した。

修正点として、最近の論文報告によるエビデンスや、国際的なガイドラインの検討を行ったうえ、II. 1. (4) 瘻孔の治療、IV. 肛門部病変に対する治療、VI. 外科手術後の再発、の項目に、アダリムマブの適応を追記した。

D. 考察

クローン病はその経過中に狭窄などの高度な腸管合併症を形成する機会が多いため、高率に腸管切除の適応となる傾向がある。このため、周術期管理は患者の生命予後や、その後 QOL に大きく影響するため、臨床的に非常に重要性が高く、今回

は手術前後の内科的な管理を中心に注意点を詳細に概説している。

特に、クローン病の臨床的な特徴ともなっている手術後の高率な再発への対応については、生物学的製剤の適応も含め、外科のプロジェクト研究とも平行し今後も検討を行う予定である。

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

潰瘍性大腸炎関連腫瘍に対する外科治療—外科治療指針作成に向けて

研究協力者 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 教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎関連腫瘍に対する手術術式（郭清範囲と郭清度）の実態を明らかにするために、本邦報告例での発生部位と病変数を文献的に検討し、実際に施行されている術式をアンケート調査にて明らかにした。潰瘍性大腸炎関連腫瘍、特に colitic cancer は、77%が下腸間膜動脈領域に発生し、34%が多発例であった。潰瘍性大腸炎関連癌に対して施行されている郭清は、癌診断領域の D2 郭清が 28%、同 D3 郭清が 56%、癌診断領域以外も郭清するが 16%と、一定していなかった。研究班として、潰瘍性大腸炎関連腫瘍に対する手術術式についてのコンセンサスを形成する必要性が示唆された。

共同研究者

小山文一¹、中川 正²、中島祥介²、杉田 昭³、飯合恒夫⁴、池内浩基⁵、亀岡信吾⁶、楠 正人⁷、根津理一郎⁸、福島浩平⁹、二見喜太郎¹⁰、舟山裕士¹²、前田 清¹³、吉岡和彦¹⁴、渡邊聡明¹⁵、渡邊昌彦¹⁶

（奈良県立医科大学附属病院中央内視鏡・超音波部¹、奈良県立医科大学消化器・総合外科学²、横浜市立市民病院外科³、新潟大学消化器・一般外科⁴、兵庫医科大学炎症性腸疾患センター⁵、東京女子医科大学第 2 外科⁶、三重大学大学院消化管・小児外科学⁷、西宮市立中央病院外科⁸、東北大学大学院生体調節外科学⁹、福岡大学筑紫病院外科¹⁰、東北労災病院外科・大腸肛門外科¹¹、大阪市立大学大学院腫瘍外科¹²、関西医科大学香里病院外科¹³、東京大学腫瘍外科¹⁴、北里大学東病院消化器外科¹⁵

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎（以下 UC）関連腫瘍に対する手術適応については、外科治療指針に記載されているが、手術術式（郭清範囲と郭清度）については、コンセンサスは形成されていない。今回、UC 関連腫瘍、特に癌について、存在部位と多発性、異型

上皮併存の有無を文献的に検討し、実際に施行されている術式をアンケート調査にて検討した。

B. 研究方法

1. 医学中央雑誌にて、「潰瘍性大腸炎」「癌」「潰瘍性大腸炎関連腫瘍」「Colitic cancer」をキーワードとして、1991 年から 2012 年までの文献（会議録を除く）を収集した。

2. 本調査研究班関連外科系 21 施設にアンケート調査を実施した。アンケートの内容は、施行術式、郭清範囲、郭清度である。

（倫理面への配慮）

検討にあたり、アンケート調査から得られた症例データは個人が特定できないよう匿名化した。

C. 研究結果

1. 本邦報告例における検討

113 例が集積された。癌診断時年齢は、18 から 85 歳（中央値 48 歳）で、UC 罹患年数は、0.5 から 36 年（中央値 16 年）であった。男女比は、1 : 1、全大腸炎型が 75%、再燃寛解型が 71%を占めていた。癌発生部位は、肛門管 3%、直腸 61%、S 状結腸 30%、下行結腸 13%、横行結腸 19%、上行結腸 9%、盲腸 4%であり、77%が下腸間膜動脈領域に発生していた。癌病変数は、1 病変 66%、2 病

変 15%、3 病変 11%、4 病変以上 8%であり、34%が多発例であった。切除標本内の異型上皮併存の有無は、有：無が 4:1 であった。術前異型上皮の診断にて手術を施行し、術後の病理検索で癌と診断されたものが、22 例 (19%) 存在した。このうち、41%は MP 以深の進行癌であった。また UC 術後の残存大腸からの癌発症率が 13 例報告されていた。

2. アンケート調査結果

21 施設中 18 施設から回答を得た (回収率 85.7%)。UC に対する標準手術は、IAA 50%、IACA 25%、症例に応じて検討しているが 25%であった。なお標準手術として IACA を選択されている施設は、癌検出時には術式を変更されていた。リンパ節郭清度と郭清範囲については、癌検出領域のみ D2 郭清が 28%、癌検出領域のみ D3 郭清が 56%、癌検出以外の領域も郭清するが 16%と意見が分かっていた。

D. 考察

これまで指摘されてきたごとく、UC 関連癌は直腸・S 状結腸に好発すること、多発病変が多いこと、異型上皮の診断であっても進行癌が潜在する可能性のあることが再確認された。

一方、過去の文献は、大腸癌研究会全国登録のデータベースを用いた Watanabe らの報告 (2011) を除くと散発的な症例報告が多く、まとまった検討はされていなかった。

実際に施行されている術式は、郭清範囲と郭清度については様々であった。多くの UC 関連癌が下腸間膜動脈領域に発生していることから、この領

域を中心とした郭清が推奨されるが、郭清度をどうするか、下腸間膜動脈領域以外の領域の郭清をどうするか、研究班としてコンセンサスを形成する必要性が示唆された。

E. 結論

1. 潰瘍性大腸炎関連癌は、多くが (77%) 下腸間膜動脈領域に発生し、多発病変も多く (34%) 存在した。
2. 施行されている郭清は、癌診断領域の D2 郭清が 28%、同 D3 郭清が 56%、癌診断領域以外にも郭清するが 16%と、一定していなかった。
3. 研究班として、潰瘍性大腸炎関連腫瘍に対する手術術式について、コンセンサスを形成する必要性が示唆された。

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
 - 1) 錦織直人、藤井久男、小山文一、中川正他
潰瘍性大腸炎癌化における外科治療の現状と問題点
第 68 回日本大腸肛門病学会学術集会
(京王プラザホテル) 平成 25 年 11 月 15 日
 - 2) 錦織直人、藤井久男、小山文一、中川正他
潰瘍性大腸炎癌化における診断と外科治療
第 67 回日本大腸肛門病学会学術集会
(福岡国際会議場) 平成 24 年 11 月 17 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

「新たなデバイスを用いたクローン病小腸病変の診断と治療」

本邦クローン病におけるカプセル内視鏡所見の検討

研究分担者 松本 主之 九州大学病態機能内科学

研究要旨：クローン病と他の小腸炎症性疾患の鑑別に有用なカプセル内視鏡所見の抽出ならびに基準の確立を目指して多施設共同研究を開始した。現在 36 例の解析にとどまっており更なる症例集積が必要であるが、クローン病では主要所見である縦走潰瘍や敷石像に加えて、線状びらんを認めることが多く、また小腸病変は高率に縦走のみならず横走配列を示すことが多かった。これらの所見に注目すればカプセル内視鏡所見のみからもクローン病の拾い上げが可能と考えられた。

共同研究者：

江崎幹宏（九州大学病院消化管内科）

A. 研究目的

本邦クローン病（以下、CD）診療におけるカプセル内視鏡の位置づけを明らかにする目的で、平成 22-23 年度の分担研究で本邦 CD におけるカプセル内視鏡の使用実態調査（以下、実態調査）を実施した。その結果、本検査法は微細な小腸粘膜病変の描出能に優れることから、とりわけ CD 疑診例において有用性が高い可能性が推測され、本症の拾い上げに有用なカプセル内視鏡所見に関する検討が必要と思われた。

カプセル内視鏡所見に基づいた本症の診断基準については、これまで欧米からいくつかの案^{1)~3)}が報告されているが、いずれの基準も曖昧なもので妥当性の評価も行われていないのが現状である。実際、OMED-ECCO コンセンサス⁴⁾においても現時点ではカプセル内視鏡所見に基づいた妥当な CD 診断基準はないと記載されている。しかし、前回の実態調査では、CD 疑診例のうち 73% でカプセル内視鏡下に何らかの粘膜傷害が確認され、そのうち 36% の症例では CD 確診が得られていることから、本症診断に有用なカプセル内視鏡所見の抽出はパテンシーカプセル導入により検査機会が増加

する可能性の高い本邦において喫緊の課題と言える。そこで、本分担研究ではカプセル内視鏡所見に基づいた CD 診断基準の確立をめざして、本症と他の小腸炎症性疾患の鑑別に有用なカプセル内視鏡所見・基準を見出すことを目的とした。

B. 研究方法

① 研究対象ならびに概要

前回の実態調査では、CD 確診例と疑診例を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 CD 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 CD 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形潰瘍またはアフタ、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 CD 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。

このうち、本分担研究では疑診例のうち、a) CD 確診に至った症例、b) 炎症性病変を有するも CD が否定された症例を検討対象とし以下の概要で研究を行うこととした。

研究デザイン

後ろ向き研究

目標症例数

100例 (CD群 50例、非CD群 50例)

評価項目

主要評価項目: CD診断に結びつくカプセル内視鏡所見の抽出

副次評価項目: 小腸型CDにおけるカプセル内視鏡所見の特徴

②検討項目

臨床情報として、年齢、性別、臨床症状(腹痛、下痢、発熱、体重減少、関節症状、肛門病変)、血液データ(CBC、CRP、ESR、TP、Alb)、カプセル内視鏡に先行実施された消化管検査ならびにその所見、最終臨床診断を、また、内視鏡画像としてカプセル内視鏡全画像を検討する。

(倫理面への配慮)

臨床情報ならびに内視鏡画像については各研究分担施設において連結可能匿名化を行う。

③評価方法

a) 臨床情報を知らされていない内視鏡医2名によりカプセル内視鏡画像を再評価する。内視鏡所見については、病変分布・病変数、病変配列の有無、病変種類に着目する。また、各症例においてLewisスコア⁵⁾を算出する。以上の粘膜病変の特徴とLewisスコアについて、CD群と非CD群の2群で比較する。

b) 再評価した内視鏡所見における interobserver agreement を評価する。また、カプセル内視鏡所見に基づくCD診断基準としてのMowらの基準¹⁾の妥当性を評価する。

C. 研究結果

これまでにCD23例、非CD13例の計36例のカプセル内視鏡画像と臨床データが集積された。平均年齢はCD患者で30.1歳、非CD患者で47.8歳であり、CD患者が有意に若年であったが、性別、臨床所見(腹部症状・肛門病変、腸管外症状)は2群間で差を認めなかった。血液データではTP値のみが非CD患者で低値であったが、CBC、CRP値は2群間で差を認めなかった。

カプセル内視鏡画像は連結可能匿名化された状

態で保存され、臨床情報を知らされていない内視鏡医が読影を行った。以下に、CD群と非CD群におけるカプセル内視鏡所見の比較を示す。

	CD例 (n=23)	非CD例 (n=13)	P値
絨毛欠損*			
線状	1 (4%)	2 (15%)	NS
面状	1 (4%)	3 (23%)	NS
アフタ・びらん			
病変数	23 [12-44]	8 [6.5-31.5]	0.04
びらん形態別*			
類円形	10 (43%)	6 (46%)	NS
不整形	21 (91%)	10 (77%)	NS
線状	18 (78%)	3 (23%)	0.002
輪状・斜走	5 (22%)	5 (38%)	NS

*所見陽性例(陽性率)を示す。

	CD例 (n=23)	非CD例 (n=13)	P値
潰瘍数	5 [1-9]	1 [0-6.5]	NS
病変配列			
縦走	10 (43%)	1 (8%)	0.03
横走	17 (74%)	2 (15%)	0.001
潰瘍形態別			
類円形	3 (13%)	3 (23%)	NS
不整形	18 (78%)	6 (46%)	0.06
縦走	16 (70%)	2 (15%)	0.005
輪状	3 (13%)	5 (23%)	NS
敷石像	7 (30%)	0 (0%)	0.03
ルイススコア	337 [143-736]	225 [0-375.5]	NS

*所見陽性例(陽性率)を示す。

2群におけるカプセル内視鏡所見を比較すると、CD群では主要所見である縦走潰瘍と敷石像に加えて、線状びらんの出現頻度が非CD群に比べて有意に高かった。さらに、CD群では病変の縦走配列のみならず、横走配列を高率に認めた。

次に、CD群において、小腸分位別にカプセル内視鏡所見を比較した結果を示す。

	上部小腸	中部小腸	下部小腸
潰瘍数*	0[0-1]	0[0-2]	3[1-6]
潰瘍形態別			
類円形	0 (0%)	1 (4%)	3 (13%)
不整形	7 (30%)	9 (39%)	15 (65%)
輪状	0 (0%)	1 (4%)	3 (13%)
縦走	5 (22%)	8 (35%)	15 (65%)

*中央値 [4分位範囲]を示す。
 $P < 0.05$
 $P < 0.01$
 ✓縦走潰瘍の発生率は下部小腸に有意に高い。
 (=McNemar検定)

CD例におけるカプセル内視鏡所見③

	上部小腸	中部小腸	下部小腸
敷石像	1 (4%)	5 (21%)	4 (17%)
病変配列			
縦走	5 (22%)	4 (17%)	3 (13%)
横走	12 (52%)	7 (30%)	4 (17%)
ルイススコア*	0[0-225]	0[0-225]	271[135-429]

*中央値 [4分位範囲]を示す。

$P < 0.05$

下部小腸では上部小腸に比べて病変活動度が高度である。
(Wilcoxonの符号付順位検定)

小腸分位別の粘膜傷害を比較すると、縦走潰瘍の出現頻度が上部・中部小腸に比べて下部小腸で有意に高かった。また、下部小腸における Lewis スコアは上部小腸に比べて有意に高値であった。

D. 考察

CD 診断におけるカプセル内視鏡の有用性を検討する目的で、臨床症状・血液データあるいは他画像検査から CD 疑診とされカプセル内視鏡検査を実施した症例を集積した。その結果、CD 群では非 CD 群に比べて有意に若年であったが、臨床症状や血液データについては 2 群間で大きな差はなかった。これらの患者群を対象にカプセル内視鏡所見を比較検討したところ、主要所見である縦走潰瘍、敷石像に加えて、CD 群では線状びらんが高率に確認された。一方、その他のびらん・潰瘍出現頻度は CD 群、非 CD 群で明らかな差を認めなかった。したがって、カプセル内視鏡においても粘膜病変の形態に着目することが CD 拾い上げにおいて有用と考えられた。さらに、個々の病変配列に注目すると、CD 群では縦走配列のみならず横走配列を認めることが多く、なかでも横走配列の出現頻度は 74% と高率であった。従来、CD の粘膜病変は縦走配列を示すことが多いことが示唆されているが、今回の結果では縦走配列よりも横走配列の出現頻度が高かった。この点に関しては、生理的条件下に撮像を行うカプセル内視鏡では腸管長軸方向の所見を拾い上げにくいことが可能性が示唆される。一方、腸管短軸方向における所見の拾い上げは良好であった。特に、小腸粘膜病変の横走配列は有意差は得られなかったものの、上部ない

し中部小腸で出現頻度が高かった。よって、カプセル内視鏡では病変形態のみならず病変配列にも注目することが有用で、とりわけ上部・中部小腸に横走する粘膜傷害を認めた場合、本症を念頭に置く必要があると考えられた。

集積症例数は少ないものの、CD 群における粘膜傷害所見を小腸 3 分位に分けて比較した。その結果、総潰瘍数は分位間で差を認めなかったが、下部小腸で縦走潰瘍の出現頻度が高かった。同様に、各分位における Lewis スコアを比較すると、上部小腸に比べて下部小腸で有意に高かった。本結果から、カプセル内視鏡所見からも CD における小腸病変は下部小腸で高度となることが確認された。非 CD 群との小腸分位別の比較検討は行っていないが、小腸病変の分布や各分位における病変活動度の差異に着目することもカプセル内視鏡における CD 拾い上げの一助となるかもしれない。

E. 結論

カプセル内視鏡による CD 拾い上げにおいては、CD 主要所見に加えてびらん形態や病変配列に着目することが有用と考えられた。今後さらに症例を集積し、多数例を用いて検証を行う必要があると思われた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Esaki M, Matsumoto T, Watanabe K, et al. Use of capsule endoscopy in patients with Crohn's disease in Japan: A multicenter survey. J Gastroenterol Hepatol 29(1);96-101, 2014

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)

特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

「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 九州大学病態機能内科学
共同研究者 平井郁仁 福岡大学筑紫病院消化器内科 講師
松井敏幸 福岡大学筑紫病院消化器内科 教授

研究要旨：本分担研究では、新しい診断デバイスとしてバルーンアシスト下小腸内視鏡を取り上げ、クローン病の小腸狭窄に対する内視鏡的拡張療法に関する検討を行っている。現在、本治療の短期的および長期的な治療効果と安全性を明らかにする目的で班員施設を中心に多施設共同前向き試験を進行中である。平成 25 年度第 1 回および第 2 回総会では、試験の進捗状況と中間解析結果を報告した。平成 25 年 10 月 31 日の時点で計 112 例が試験に登録され、当初の予定である 100 例を達成したため、登録終了とした。今後は短期成績の解析を進めるとともに長期成績に関する検討を継続する予定である。

A. 研究目的

クローン病 (Crohn's disease, CD) は長期的にはほとんどの症例が外科的手術を要するが、腸管狭窄は手術の主要因の一つである。内視鏡的バルーン拡張術 (Endoscopic balloon dilation, EBD) は以前から腸管狭窄を有する CD 症例の手術回避目的で広く行われてきた。従来は上部および下部の内視鏡スコープが到達する範囲でのみ施行されてきたが、近年、バルーンアシスト下内視鏡 (Balloon assisted enteroscopy, BAE) の登場とともに小腸狭窄に対する EBD が本邦を中心に普及しつつある¹⁾⁻⁵⁾。しかし、適応や手技が確立しているとはいえず、前向き試験による有効性の評価はなされていない。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

現在、CD の小腸狭窄に対する EBD の有用性、安全性を明らかにする目的で多施設共同オープンラベル前向き観察試験を施行中である。試験の primary endpoint は EBD 後の症状消失ま

たは改善の有無とし、症状評価は EBD 施行前後の Visual analogue scale (VAS) を用いて行っている。腸管狭窄による腹痛、腹部膨満感、嘔気の 3 つの症状について検討し、技術的に EBD が成功し、全ての VAS が改善した症例を短期的成功例と定義している。さらに EBD 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している。副次的評価項目としては有害事象の有無と内容としている。

C. 研究結果

平成 23 年 8 月から登録開始としたが、平成 25 年 10 月の時点で 24 施設、計 112 例が試験登録済みである。目標症例は 100 例としていたが、これを達成したため、平成 25 年 10 月 31 日をもって症例登録を終了とした。平成 26 年 1 月時点で、短期的な効果に関するデータ解析が可能であった 69 症例についての中間解析を行い、平成 25 年度第 2 回総会にて報告した。中間解析の対象は男性 50 例、女性 19 例で、EBD 施行時年齢：38.3±9.7 歳、罹病期間：10.7±8.2 年、外科治療の既往があった症例が 43 例

(62.3%)であった。Primary endpointである短期的成功は、50例に認められ、成功率は72.5%であった。合併症は2例(2.9%)で認められ、いずれも治療(輸血、内視鏡的止血術)を要する出血例であった。これらの短期的治療成績は、これまでの後ろ向き試験による報告とほぼ同等であった¹⁾⁻³⁾。

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。中間解析では本治療の短期的な有用性が示唆されている。本前向き試験を継続し、有用性及び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

1) 平井郁仁, 別府孝浩, 松井敏幸. クロウン病腸管狭窄に対する内視鏡的拡張術. *日消誌* 109: 386-392, 2012, 別府孝浩, 松井敏幸. クロウン病腸管狭窄に対する内視鏡的拡張術.

2) Hirai F, Beppu T, Takatsu N, et al. Long-term outcome of endoscopic balloon dilation for small bowel strictures in patients with Crohn's disease. *Dig Endosc* in press

2. 学会発表

1) 平井郁仁, 別府孝浩, 松井敏幸. クロウン病小腸狭窄に対する内視鏡的拡張術の適応, 治療手技の妥当性及び有用性とその要因に関する検討. 第84回日本消化器内視鏡学会総会, 2012

2) Fumihito Hirai, Takayuki Matsumoto, Toshiyuki Matsui. Efficacy of endoscopic balloon dilation for small bowel strictures in patients with Crohn's disease: A nationwide, multi-center, open-label, prospective cohort study. The 1st Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis, 2013