

20132400/B

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
(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

平成 22 ～ 25 年度 総合研究報告書

研究代表者 渡 辺 守

平成 26 (2014) 年 3 月

序

潰瘍性大腸炎（UC）およびクローン病（CD）に代表される炎症性腸疾患（IBD）は、現在我が国においても患者数が17万人を超える原因不明の難治性疾患である。いまだ根本的な治療法が無く、若年発症患者が多いため、慢性の経過の中で様々な合併症を引き起こし、日常生活の制限、学業・就労に大きな制限を生じ、QOLが大きく損なわれている患者も少なくない。両疾患の絶対数増加の実態を鑑みても、特に重症例においてはその難病としての位置づけは未だ不変である。したがって、病因究明を目指すこと、これを診断・治療体系に反映させること、そして研究成果を広く社会に発信することは、患者QOLの向上という点においても、さらには医療経済・社会経済への貢献という点においてもきわめて重要である。

「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班は過去35年にわたり、炎症性腸疾患の現状・実態を調査し、発症病因や増悪因子を明らかにするとともに、本疾患群に対する厚生労働事業の主要な役割を担ってきた。日比紀文・前班長の後を引き継ぐ形で平成19年度からの3年間研究代表者を努めさせていただく機会をいただいた後、平成22年度から新しい調査研究班を組織した。分担研究者の諸先生のご協力により、班会議の使命でもある診断基準、治療体系の改訂—診療の標準化・重症度基準の見直しに加え、我が国における疫学解析の最新化、質の高い臨床および基礎研究、そして社会に対する班研究成果公表の各々で大きな成果を得ることができた。

特定疾患研究35年にわたる疾病構造の変化を総括的に解析し、病因解明と治療応用のための研究を強力に推進し、多施設共同による日本オリジナルの臨床研究成果を海外に発信し、これら成果を患者・一般臨床医など広く社会へ公表した本調査研究班の成果により、患者QOL向上を図るのみならず、新しい診断と治療の開発・導入により炎症性腸疾患の自然史を変え、医療経済的・社会経済的問題解決に繋がる貢献が可能であると信じている。

これまで、継続して実りある研究成果を挙げていただいた分担研究者・研究協力者の諸先生に深謝致したい。また、この研究班のスタートにあたり、貴重なご助言、ご協力をいただいた日比紀文前班長にこの場を借りて感謝致したい。

平成26年3月

研究代表者 渡辺 守

目 次

I. 総括研究報告..... 1

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

渡辺 守(東京医科歯科大学大学院消化器病態学)

II. 分担研究報告

総括的疫学解析プロジェクト

臨床調査個人票データを用いた記述疫学研究..... 9

西脇 祐司(東邦大学医学部社会医学講座衛生学)

武林 亨(慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学)

潰瘍性大腸炎発生に対するリスク因子(多施設共同・症例対照研究)..... 17

廣田 良夫(大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)

クローン病のリスク因子に関する多施設共同・症例対照研究..... 39

廣田 良夫(大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)

患者視線に基づいた研究成果公表・広報活動プロジェクト

患者視線に基づいた研究成果公表・広報活動プロジェクト..... 54

高後 裕(旭川医科大学消化器血液腫瘍制御内科学)

診療標準化コアプロジェクト

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

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..... 63

松井 敏幸(福岡大学筑紫病院消化器内科)

診療ガイドライン作成・改訂

炎症性腸疾患診療ガイドラインの作成と改訂..... 66

上野 文昭(大船中央病院)

標準化を目指した治療指針の改訂

潰瘍性大腸炎治療指針改訂..... 68

中村 志郎(兵庫医科大学内科(下部消化管))

クローン病治療指針改訂..... 70

中村 志郎(兵庫医科大学内科(下部消化管))

潰瘍性大腸炎外科に対する治療指針updateへの取り組み..... 72

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)

画期的な診断・治療の開発プロジェクトー診断面からー

「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……………	74
松本 主之(九州大学病態機能内科学)	

「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……………	78
松本 主之(九州大学病態機能内科学)	

クローン病小腸病変に対するバルーン小腸内視鏡とMREの比較試験 Progress Study : 国内多施設共同試験……………	80
渡辺 憲治(大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学)	

癌サーベイランス法の確立

潰瘍性大腸炎における炎症性発癌に対するサーベイランス法の確立……………	82
渡邊 聡明(東京大学腫瘍外科)	

Image Enhanced Endoscopyによる潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡の有用性……………	85
渡辺 憲治(大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学)	

画期的な診断・治療の開発プロジェクトー治療面からー

難治性潰瘍性大腸炎に対する新規治療の位置づけ

クローン病に対するアダリムマブの寛解維持効果：前向き臨床研究……………	86
松本 主之(九州大学病態機能内科学)	

炎症性腸疾患治療の最適化に向けた臨床試験……………	89
日比 紀文(北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター) 金井 隆典(慶應義塾大学医学部消化器内科)	

外科治療法の現状と工夫・予後

クローン病の術後療法に関する調査研究 (Infliximab術後併用療法との計画的管理法の確立)……………	92
福島 浩平(東北大学大学院分子病態外科学分野・消化管再建工学分野)	

回腸嚢炎に関する調査研究……………	95
福島 浩平(東北大学大学院分子病態外科学分野・消化管再建医工学分野)	

潰瘍性大腸炎、Crohn病に対する外科治療の現状と工夫、予後……………	98
杉田 昭(横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター)	

高齢者潰瘍性大腸炎に対する手術と問題点……………	101
飯合 恒夫(新潟大学消化器・一般外科学)	

「クローン病肛門部病変のすべてー診断から治療までー」の作成……………	102
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	

クローン病に対する低侵襲治療法の有効性及び安全性に関する研究……………	104
渡邊 昌彦(北里大学医学部外科学)	

診療に伴う合併症／副作用および特殊型への対策プロジェクト

潰瘍性大腸炎合併サイトメガロウイルス腸炎および血栓症

プロジェクト研究－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

鈴木 康夫(東邦大学医療センター佐倉病院内科)……………	106
------------------------------	-----

クローン病に対する適切な免疫調節療法

インフリキシマブ二次無効例に対する対処

鈴木 康夫(東邦大学医療センター佐倉病院内科)……………	108
------------------------------	-----

炎症性腸疾患における血栓症発症の頻度および危険因子に関する多施設共同研究……………	111
---	-----

高後 裕(旭川医科大学消化器血液腫瘍制御内科学)

炎症性腸疾患における生物学的製剤治療の医療経済学的効果に関する多施設共同研究……………	117
---	-----

高後 裕(旭川医科大学消化器血液腫瘍制御内科学)

炎症性腸疾患にともなう感染症の現状とその対策

我が国における炎症性腸疾患の急性増悪・再燃因子の前向き実態調査(特に感染症との関連性)……………

岡崎 和一(関西医科大学内科学第三講座)	124
----------------------	-----

潰瘍性大腸炎術後感染性合併症の調査・研究(中間解析)……………	128
---------------------------------	-----

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)

炎症性腸疾患患者におけるインフルエンザワクチンの免疫原性・安全性・有効性に関する研究～「予防接種に関するワクチンの有効性・安全性等についての

分析疫学研究：廣田班」との共同研究～……………	130
-------------------------	-----

渡辺 憲治(大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学)

炎症性腸疾患における免疫抑制療法中のB型肝炎再活性化に関する調査研究……………	132
---	-----

坪内 博仁(鹿児島市立病院)

炎症性大腸発癌における組織修復マクロファージの役割……………	136
--------------------------------	-----

坪内 博仁(鹿児島市立病院)

炎症性腸疾患と他臓器相関に関する臨床研究

炎症性腸疾患患者の妊娠出産における現状とその対策

炎症性腸疾患患者の妊娠出産における現状とその対策……………	139
-------------------------------	-----

三浦総一郎(防衛医科大学校)

高齢及び小児期発症炎症性腸疾患患者の治療指針の必要性

高齢者炎症性腸疾患診療の現状把握……………	146
三浦総一郎(防衛医科大学校)	

小児IBD最新治療の実施状況に関する全国調査……………	152
清水 俊明(順天堂大学医学部小児科)	

炎症性腸疾患に合併する自己免疫性膵炎の実態調査 —わが国におけるIgG4陰性自己免疫性膵炎の実態に関する調査 (IDCP/GELの実態に関する調査)—……………	160
岡崎 和一(関西医科大学内科学第三講座)	

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……………	164
岡崎 和一(関西医科大学内科学第三講座)	

診療に有用なバイオマーカー開発

免疫関連バイオマーカーの開発

自然免疫系による慢性炎症性腸疾患の制御機構に関する研究……………	170
竹田 潔(大阪大学大学院医学系研究科免疫制御学)	

IL-10 ^{-/-} 移入腸炎を用いたCXCR3阻害剤の役割……………	178
石黒 陽(国立病院機構弘前病院消化器血液内科)	

①クローン病の病態における制御性B細胞の機能解析 ②炎症性腸疾患におけるセロトニン関連遺伝子発現の検討 ③アポトーシス細胞の移入による腸炎抑制の試み ④炎症性発癌におけるMFG-E8の役割……………	180
石原 俊治(島根大学医学部内科学講座第二)	

炎症性腸疾患の新しい治療法開発の試み —CXCR4阻害とサイトメガロウイルス感染制御の重要性—……………	191
千葉 勉(京都大学大学院医学研究科消化器内科学講座)	

DSS誘発性モデルマウスにおける病態制御性樹状細胞の検討……………	197
岡崎 和一(関西医科大学内科学第三講座)	

PERKシグナル増強を介したERストレス軽減による実験的大腸炎の改善効果の検討……………	201
岡崎 和一(関西医科大学内科学第三講座)	

日本人クローン病患者のバイオマーカーの確立……………	204
光山 慶一(久留米大学内科学講座消化器内科部門)	

腸管の慢性炎症におけるabberant lymphocyte migrationに対する Autotaxin/Lisophospholipase Dの関与と阻害効果……………	206
三浦総一郎(防衛医科大学校)	

潰瘍性大腸炎における末梢血および大腸粘膜内NKG2A+ T細胞の減少……………	209
桂田 武彦(北海道大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野)	
臨床的バイオマーカーの開発	
潰瘍性大腸炎における血球成分除去療法前後のケモカインプロファイリング……………	211
坪内 博仁(鹿児島市立病院)	
潰瘍性大腸炎バイオマーカーhuman neutrophil peptideの腸管への作用……………	214
坪内 博仁(鹿児島市立病院)	
大腸上皮および単球細胞におけるamphiregulin-regulating protein (ARP) 36による TNF α 放出制御機構……………	218
城 卓志(名古屋市立大学大学院医学研究科消化器代謝内科学)	
新規単鎖脂肪酸受容体(GPR43)の腸炎における役割……………	221
佐々木誠人(愛知医科大学消化器内科(消化管部門))	
CAP治療効果予測因子としての温感の意義とメカニズムについての研究……………	223
飯塚 政弘(秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター)	
allele解析からみた薬物代謝酵素遺伝子多型による免疫調節剤の有効性、 安全性バイオマーカーの検索……………	225
内藤 裕二(京都府立医科大学)	
疾患特異的バイオマーカーの開発	
IBDの新たなバイオマーカーの開発……………	228
飯島 英樹(大阪大学大学院・医学系研究科・消化器内科学)	
リンカー部スレオニンリン酸化smad2/3蛋白発現による腸管幹細胞マーカーの探索……………	232
岡崎 和一(関西医科大学内科学第三講座)	
DSS誘発性腸炎におけるメタボローム解析……………	236
吉田 優(神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野)	
ガスクロマトグラフ質量分析計を用いた潰瘍性大腸炎におけるアミノ酸と TCAサイクル関連分子のプロファイリング……………	238
吉田 優(神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野)	
腸内細菌関連バイオマーカーの開発	
腸内細菌関連炎症性腸疾患バイオマーカーの開発……………	240
藤山 佳秀(滋賀医科大学内科学講座消化器内科)	
新規乳酸菌由来の活性物質による新規腸炎治療の開発……………	247
高後 裕(旭川医科大学消化器血液腫瘍制御内科学)	

腸管上皮のオートファジーによる <i>Citrobacter rodentium</i> 感染の制御	255
吉田 優(神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野)	
腸炎におけるClaudin-2の役割について	257
吉田 優(神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野)	
炎症による発癌バイオマーカーの開発	
炎症性発癌におけるDNA損傷応答の意義	259
味岡 洋一(新潟大学大学院医歯学総合研究科)	
Colitic cancerにおけるAtoh1発現の意義	263
渡辺 守(東京医科歯科大学大学院消化器病態学分野)	
潰瘍性大腸炎の炎症性発癌過程におけるmicroRNAsメチル化の意義	277
楠 正人(三重大学大学院医学系研究科消化管・小児外科学)	
粘膜修復機構解析と治療応用	
MSCによる腫瘍イニシエーション抑制機構の解明	279
今井 浩三(東京大学医科学研究所)	
有村 佳昭(札幌医科大学消化器・免疫・リウマチ内科学講座)	
炎症性腸疾患における大腸上皮の創傷治癒に対するWnt5a short peptideの 効果に関する検討	283
内藤 裕二(京都府立医科大学)	
大腸上皮幹細胞培養とその臨床応用技術開発	285
渡辺 守(東京医科歯科大学大学院消化器病態学分野)	
III. 研究成果に関する一覧	299
IV. 学会発表に関する一覧	349
V. 知的財産権・社会活動報告	419
VI. 研究事業報告	435
VII. 研究成果の別刷り	459
VIII. 研究成果の刊行物	573
IX. 研究班構成	631

I. 総括研究報告

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

研究代表者 渡辺 守 東京医科歯科大学大学院消化器病態学分野 教授

研究要旨

潰瘍性大腸炎(UC) およびクローン病(CD)は、主として若年者に発症し、再燃と寛解を繰り返しつつ長期にわたり経過することにより、多くは学業期・就労期にある患者 QOL を大きく損なう難治性疾患である。今日なお患者数が増加の一途をたどり、いまだ根本的治療が無いことが医学的・社会的にも重要な問題となっている。本調査研究班は、我が国における炎症性腸疾患診療体系の質的向上と均一化を介し患者 QOL の向上を目指すこと、また総国民医療費の抑制を通じ医療財政へ貢献することを目的とし、平成 22 年度より平成 25 年度までの 4 年間で調査研究をおこなった。

1) 疫学解析の最新化により疾患構造変化を追究し、発症に関わる環境因子を明らかにすること、2) 多施設間で共有する情報ネットワークを利用し、質の高い臨床研究を推進すること、3) バイオマーカー探索と再生医療の二つをキーワードとした目的志向型基礎研究を展開し、臨床の場に直結する新しい診断・治療法開発を図ること、4) 国民、患者、一般医家への啓発を促進し、治療レベルの向上と画一化を介した診療体系の質的向上と医療経済への貢献を目指すこと、を中心課題とした調査研究を推進した結果、掲げた目標に沿った成果をあげることができた。疫学解析結果、臨床研究成果、基礎研究成果がすずみ、その多くを公表した。また、市民公開講座や医師への啓発活動を積極的におこない、作成した刊行物も好評であるなど、本研究班の活動が広く認知されることとなった。

疫学、臨床、基礎研究を包括し、研究代表者・分担研究者および研究協力者の有機的連携をもって多面的・複合的にすすめた本調査研究が今後も継続し進展することで、「患者 QOL の向上と医療財政への貢献」のための基礎が築かれたものと考えている。

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎(UC) およびクローン病(CD)は、若年者に数多く発症し、慢性に経過する症状により患者 QOL を大きく損なう難治性炎症性腸疾患である。根本的治療が無く、今日なお患者数が増加の一途をたどることが、医学的見地のみならず社会的観点からも重要な問題である。我が国における最新の疫学解析をおこなうこと、時代に即した診断・治療・重症度分類の見直しをおこなうこと、病因を究明し新しい診断・治療法を開発すること、およびこれら最新情報を広く社会に発信することは、患者 QOL の向上のみならず厚生労働行政への貢献という点においても重要である。平成 22 より平成 25 年度までの 4 年間、UC および CD に関する調査研究をおこなった。

前調査班での達成度評価に基づいて、これを継続し発展させるプロジェクト、新規に開始するプロジェクトを考案し、新しい研究体制のもとで調査研究を開始した。すなわち、1) 最新の疫学解析により疾患構造変

化を追究し、発症と増悪に関わる因子を解析すること、2) 多施設間で情報を共有し、ネットワークを利用した臨床研究推進と成果報告をすすめること、3) バイオマーカー探索と再生医療の二つをキーワードとした基礎研究を推進し、患者 QOL の向上に直結する新しい診断・治療法の開発をはかること、4) 国民、患者、一般医家への啓発を促進し、治療レベルの向上と画一化を介した診療体系の質的向上に寄与することで、総国民医療費の抑制にも寄与することを目指し、これらを中心課題とした。

具体的なプロジェクト(p)体系は以下の通りである。p-A) 総括的疫学解析プロジェクトでは、新しい臨床調査個人票の活用と全国レベルでのデータベース化をすすめる、我が国における炎症性腸疾患の最新疫学解析をアップデートすること、および発症に関わる因子の多施設解析を目指した。p-B) 臨床プロジェクトでは、診断基準・重症度基準の改訂、治療指針・ガイドラインの改訂などのコアプロジェクトをおこなうのみならず、

専門施設を網羅したネットワークを利用した複数の多施設臨床研究を計画した。p-C) 基礎研究プロジェクトでは、新規診断・重症度診断・治療法選択の指標となりうるバイオマーカーを探索すること、および消化管再生機構を解明し臨床応用技術開発を目指すことを 2 大プロジェクトとし、目的志向型研究を展開した。p-D) 成果報告・啓発・専門医育成プロジェクトでは、調査研究班で得られた成果を社会に還元し、専門医育成および一般医家啓発のための活動をさらに発展させた。最終的には、これら複数のプロジェクトの有機的連携と効率的な成果の公開により、我が国における炎症性腸疾患診療体系の質的向上と均一化を介し患者 QOL の向上を目指すこと、また総国民医療費の抑制を通じ医療財政へ貢献することを目的とした。

【p-A 疫学プロジェクト】

【p-B 臨床プロジェクト】

B-(1) 診療標準化コアプロジェクト

B-(1)-1 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

B-(1)-2 診療ガイドライン作成・改訂

B-(1)-3 標準化を目指した治療指針の改訂

B-(2) 画期的な診断・治療の開発プロジェクト—診断面から—

B-(2)-1 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

B-(2)-2 癌サーベイランス法の確立

B-(3) 画期的な診断・治療の開発プロジェクト

B-(3)-1 難治性炎症性腸疾患に対する新規治療の位置づけ

B-(3)-2 クローン病に対する適切な免疫調節剤投与に対する対処

B-(3)-3 外科治療の現状と工夫

B-(4) 診療に伴う合併症/副作用および特殊型への対策プロジェクト

B-(4)-1 潰瘍性大腸炎合併サイトメガロウイルス腸炎および血栓症

B-(4)-2 炎症性腸疾患にともなう感染症の現状とその対策

B-(4)-3 炎症性腸疾患と他臓器相関に関する臨床研究

B-(4)-4 炎症性腸疾患患者の妊娠出産における現状とその対策

B-(4)-5 高齢及び小児期発症炎症性腸疾患患者の治療指針の必要性

【p-C 基礎プロジェクト】

C-(1) 診療に有用なバイオマーカー開発

C-(1)-1 免疫関連バイオマーカー

C-(1)-2 臨床的バイオマーカー

C-(1)-3 疾患特異的バイオマーカー

C-(1)-4 腸内細菌関連バイオマーカー

C-(1)-5 炎症による発癌バイオマーカー

C-(2) 粘膜修復機構解析と治療応用

【p-D 研究成果公表プロジェクト】

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、1) 倫理審査委員会で研究の適否などを議論・審査し承認を得る。2) 意義と必要性を説明しその自由意志に基づき同意を得られた場合にのみ検体提供を受ける。検体提供の有無により、治療など不利益を被ることはない。3) 個人のプライバシーの保護を厳密に行う。4) 希望に応じ検体提供者やその保護者への研究結果の説明を行う。5) 研究目的でのみ検体を使用し、その他の目的では使用しない等、人権及び利益の確保を行うよう配慮する。マウスの実験に関しても国際社会がヒトの健康のためとはいえども、実験および飼育管理の過程において動物に対して不必要な苦痛を与えないように努めるという人道的な配慮を求めていることを十分認識し、各大学の動物実験ガイドラインに沿って実施する。また臨床治験においては 1) 倫理委員会及び医薬品等臨床研究審査委員会で審査し承認を得る。2) 被験者の自由意志に基づいて同意を得られた場合にのみ治験参加とする等の十分な配慮をおこなった。

B. 研究成果

平成 22-25 年度成果の総括

平成 22-25 年度の 4 年間で、当初目的に掲げた研究計画を十分遂行することができた。前研究班発足以来継続してきた総括的疫学解析によって、本邦の IBD に関する疫学解析の最新値が共有できるようになった。臨床個人調査票の改訂とこれを利用した情報の電子化

により、今後は一層データの信頼度が高まるものと考えられる。臨床プロジェクトは、我が国における診療体系の質的向上を目指すコアプロジェクトは計画通りにすすみ、内容を最新化しながらの改訂作業が継続している。加えて複数の多施設臨床研究が着実に進行し、一部は論文発表も済んだ。さらに新しい臨床研究の実施可能性と必要性に関する議論の結果、本邦発の研究成果を海外に発信する基盤が十分整った。基礎研究プロジェクトでは、Nature Genetics、Nature Medicine、Cancer Res、Gastroenterology、Gut、Journal of Immunology、Inflammatory Bowel Disease、American Journal of Gastroenterology 誌など、当該領域の一流誌に多くの研究成果が掲載された。成果公表プロジェクトについては、市民公開講座や医師に対する啓発活動への評価が高く、本班で作成した刊行物も好評であるなど、本調査研究班の活動が社会的に広く認知されることとなった。基礎研究、疫学研究および臨床研究を包括し、研究代表者・分担研究者および研究協力者の有機的連携をもって多面的・複合的にすすめる本研究班の達成度はきわめて高いものであったと考える。以下に各々のプロジェクト研究の成果を記す。

【p-A 疫学プロジェクト】

1) 疾患構造変化の総括

改訂臨床調査個人票による大規模データベース構築をおこなった。炎症性腸疾患の基礎疫学指標を最新化し、疫学的側面からみた本邦での疾病構造変遷解析と特定疾患研究35年の総括を試みた。具体的には、毎年の臨床調査個人票を利用し有病率を算出した。また、県別年齢調整有病率を算出した。さらに、UC・CD両者の性比、年齢分布、生活状況など、個人票の項目について集計し、解析を行った。さらに、電子化データが蓄積してきたため、データを登録者の個人番号により連結し、重症度の変化を検討した。これらの結果、

- 臨床調査個人票情報に基づき最新の有病率を算出した。

- 連結データを用いて重症度の変遷、内科的治療の変化、病型分類別の重症度などを解析した。

2) 有病率・罹患率の上昇に関わる新しいリスク因子解析症例対照研究の手法によりリスク因子解析をおこなった。初めて潰瘍性大腸炎（あるいはクローン病）の診

断を受けた患者と対照を選び1セットとし、各調査施設で1年間に2セットの登録を求めた。生活習慣、生活環境、既往歴などの情報を自記式質問票を使用して実施した。解析にはlogistic regression modelを使用し、各要因のオッズ比 (OR) および95%信頼区間 (95%CI) を算出した。解析の結果、

- 多施設共同・症例対照研究の結果、潰瘍性大腸炎の高リスク因子として BMI 低値、潰瘍性大腸炎の家族歴、禁煙（特に禁煙後10年未満）、断酒、ストレスイベント、イソフラボン高摂取など；低リスク因子は、虫垂炎既往、口腔衛生などが抽出できた。

【p-B 臨床プロジェクト】

B-(1) 診療標準化コアプロジェクト

ここでは、下記の項目につき、内容の最新化しながらおこなった。

B-(1)-1 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

B-(1)-2 診療ガイドライン作成・改訂

B-(1)-3 標準化を目指した治療指針の改訂

- 潰瘍性大腸炎診断基準および重症度基準の改変

- 潰瘍性大腸炎初発例の診断、Indeterminate colitisの診断、胃十二指腸病変、術後回腸囊炎と難治例の定義についてアンケート調査を行った。

- クローン病診断基準の改変

- 潰瘍性大腸炎とクローン病診療ガイドライン作成時に、診断基準記載で貢献した。

- クローン病と潰瘍性大腸炎の診断基準の改訂を進め、改定案を策定してきた。

- クローン病診断基準の妥当性について多施設共同でvalidation研究を行った。

- 診療ガイドライン作成・改訂

- クローン病診療ガイドラインの開発と刊行

- クローン病診療ガイドライン update version の刊行

- クローン病診療ガイドライン update version のウェブ公開

- クローン病診療ガイドライン英語版の作成

- 炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎・クローン病）診療ガイドラインの改訂に着手

- 治療指針：治療の標準化を目指し、新規治療の承認などに平行し潰瘍性大腸炎とクローン病の治療指針の改

訂を行った。

B-(2) 画期的な診断・治療の開発プロジェクト

B-(2)-1 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

- 本邦クローン病診断におけるカプセル内視鏡検査の位置づけを評価するためにアンケート調査をおこない、その有用性を明らかにした。
- クローン病小腸狭窄に対する内視鏡的バルーン拡張術 (Endoscopic balloon dilation, EBD) の本邦での現状、有用性、安全性を班員施設へのアンケート調査にて明らかにした。
- クローン病小腸病変に対するバルーン小腸内視鏡とMREの比較試験をすすめた。

B-(2)-2 癌サーベイランス法の確立

- 潰瘍性大腸炎に対する癌サーベイランス法の確立(渡邊) 潰瘍性大腸炎合併腫瘍の早期発見のためのサーベイランスにおいて有用な生検採取法を明らかにし、全国多施設の臨床試験の成果を論文公表した。

B-(3) 画期的な診断・治療の開発プロジェクト

B-(3)-1 難治性炎症性腸疾患に対する新規治療の位置づけ

B-(3)-2 クローン病に対する適切な免疫調節剤投与に対する対処

以下の研究をおこなった。

- 難治性潰瘍性大腸炎に対するタクロリムスとインフリキシマブの治療効果比較試験。

ステロイド抵抗例・依存例に対する新規治療薬であるタクロリムスとインフリキシマブの治療効果をhead-to-headで前向きに比較するための多施設共同臨床試験を継続した。

- クローン病に対するアダリムマブと免疫調節剤併用療法の検討。

抗TNF α 抗体未使用のクローン病患者を、アダリムマブ単独もしくはアダリムマブと免疫調節剤の併用による治療群に割り付け、治療効果の比較をおこなった。

- アダリムマブと免疫調節剤併用中の寛解クローン病患者における免疫調節剤休薬の検討。

アダリムマブと免疫調節剤の併用で寛解となったクローン病患者を、免疫調節剤を継続する群と中止する群に割り付け、寛解維持効果を比較した。

- インフリキシマブによる寛解維持治療における効果不十分なクローン病患者を対象とした栄養療法併用効果確認試験。

インフリキシマブに対して二次無効となったクローン病患者に対する栄養療法併用の有効性を検証した。

B-(3)-3 外科治療の現状と工夫

- クローン病術後 Infliximab 併用による寛解維持効果に関する前向き多施設共同研究の症例登録を終了した。
- 本邦におけるクローン病術後短腸症候群の発生状況について調査し論文発表した。

- クローン病の術後療法に関する調査研究:標準的術後管理の指針作成をおこなった。

- 潰瘍性大腸炎術後における回腸嚢炎に対する対策として、内視鏡診断アトラスの改訂、診断基準、治療指針の改訂を行った。

- 潰瘍性大腸炎、クローン病外科治療指針:両疾患の手術適応、術式の紹介、そのシェーマを更新した。

- Crohn 病術後経腸栄養療法の再発予防効果の検討を多施設共同研究で解析した。

- Crohn 病人工肛門造設例の経過、合併症と危険因子を検討した。

- 潰瘍性大腸炎・Crohn 病に合併した小腸、大腸癌の特徴と予後を解析した。

- 潰瘍性大腸炎に合併した大腸癌の調査結果を解析した。

- Crohn 病に合併した小腸、大腸癌を集計し、本邦では直腸肛門管癌が多く予後が不良であることを明らかにした。この結果をうけて、Crohn 病に合併した直腸、肛門管癌に対するサーベイランスプログラム確立のためのパイロットスタディを開始した。

- Crohn 病に合併した直腸肛門病変の診断と治療に関するアトラスを作成した。

- Crohn 病手術例の妊娠、出産例の調査を行いを解析した。

- 炎症性腸疾患の周術期における深部静脈血栓症、肺血栓症について調査を行い集計した。

- 潰瘍性大腸炎に合併した肛門病変について集計した。

B-(4) 診療に伴う合併症/副作用および特殊型への対策プロジェクト

B-(4)-1 潰瘍性大腸炎合併サイトメガロウイルス

腸炎および血栓症など

●潰瘍性大腸炎難治化とサイトメガロウイルス腸炎合併の実態調査により、難治化にサイトメガロウイルス腸炎合併例が多く存在すること、既感染サイトメガロウイルスの再活性化により生じる腸炎であること、典型臨床像は比較的高齢症例でステロイド投与後に生じること、典型的内視鏡像は深掘れ潰瘍多発だが多様な内視鏡像を呈すること等を明らかにした。

B-(4)-2 炎症性腸疾患にともなう感染症の現状とその対策

●炎症性腸疾患における「HBV 感染の現状」を調査した。
●炎症性腸疾患の急性増悪・再燃因子の解析（岡崎）。特に感染症との関連性に着目し多施設共同前向き実態調査を開始した。

B-(4)-3 炎症性腸疾患と他臓器相関に関する臨床研究

●本邦の IBD 患者を対象とした大規模な多施設研究による血栓症の発症頻度およびその危険因子の解析を施行した。
●炎症性腸疾患に合併する自己免疫性膵炎の実態調査をおこなった。
●免疫修飾的治療下の炎症性腸疾患患者に対するインフルエンザワクチン接種の有効性の検討をおこなった。

B-(4)-4 炎症性腸疾患患者の妊娠出産における現状とその対策

●炎症性腸疾患患者の妊娠・出産状況の調査解析。女性の炎症性腸疾患患者を調査し、生物学的製剤や免疫調整剤の使用者と非使用者において妊娠転帰に差異があるか検証した。

B-(4)-5 高齢及び小児期発症炎症性腸疾患患者の治療指針の必要性

●高齢者炎症性腸疾患診療の現状把握を前向き多施設共同研究でおこない、小児期発症炎症性腸疾患の治療に関する全国調査を施行した。

【p-C 基礎プロジェクト】

C-(1) 診療に有用なバイオマーカー開発

- C-(1)-1 免疫関連バイオマーカー
- C-(1)-2 臨床的バイオマーカー
- C-(1)-3 疾患特異的バイオマーカー
- C-(1)-4 腸内細菌関連バイオマーカー

C-(1)-5 炎症による発癌バイオマーカー

上記の通り診断、重症度判定、発癌、感染症同定のためのバイオマーカーの探索プロジェクトをすすめ以下の結果を得た。

●潰瘍性大腸炎バイオマーカー human neutrophil peptide の腸管への作用を解析した。
●炎症性大腸発癌における組織修復マクロファージの役割を解析した。
●炎症性腸疾患モデルにおけるリコンビナントトロンボモジュリン (rTM) の効果を研究し rTM が HMGB-シグナルを阻害し実験腸炎を改善させることを見出した。
●新規乳酸菌由来の活性物質および内因性抗菌物質デフェンシンを用いた炎症性腸疾患治療の開発を試みた。
●CMV 潜伏感染モデル動物を確立し CMV 潜伏感染の炎症性腸疾患への関与の解明に貢献した。
●Indetermined colitis に、地中海熱の原因遺伝子のヘテロ変異例の存在を確認報告した。
●炎症性腸疾患病原性メモリーT細胞の増殖、維持機構における骨髄IL-7産生細胞の重要性を示すことで本細胞をターゲットとした IBD の新たな治療戦略の可能性が示唆された。
●炎症発がんによく認める粘液産生形質に Atoh1 遺伝子が果たす役割を解析した結果、Atoh1 発現は粘液形質発現のみならず、がん幹細胞形質にも関わることを明らかにした。

●炎症性発癌における DNA 損傷応答の意義について検討し、UC 粘膜では正常粘膜に比べ高頻度に DNA 二重鎖切断が起きること、これが炎症性発癌に重要な役割を果たすことを示した。

●T細胞依存性の腸管炎症を抑制するミエロイド細胞サブセットを同定した。

●ビフィズス菌が、大腸で IL-10 産生性 T 細胞を誘導することにより腸管炎症を抑制することを見出した。

●ビタミン B9 が大腸制御性 T 細胞を維持し、腸管炎症を抑制することを発見した。

C-(2) 粘膜修復機構解析と治療応用

●消化管上皮再生機構解明と治療応用

大腸上皮幹細胞を in vitro で増やしうること、また増やした大腸上皮幹細胞が他個体の大腸上皮においても上皮幹細胞として機能し、正常な陰窩を再生しうるこ

とを明確にした。

上皮・間質相互作用による組織修復機構解明

●「骨髄-腸管連関」を応用した骨髄間葉系幹細胞治療の前臨床試験を施行し、有望な結果を得た。

【成果報告・啓発・専門医育成プロジェクト】

D1) 国民・患者・一般臨床医への啓発・広報活動

●全国各地で「一般向け研究成果発表会」を計12回行った。最新の研究成果を盛り込んだ一般向け資料「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)一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)」を作成し、一般向けの講演会で資料提供を行った。

●平成20年度から、北海道、滋賀県、鹿児島県、千葉県・奈良県の4都道府県において「一般臨床医向け研究成果発表会」をおこなった。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25年7月までの間に、計502回使用された。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。

D2) 専門医育成プログラムの策定

●IBD診療における専門医育成のために調査を行った結果をふまえ、H22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ことが期待される。

C. 評価

1) 達成度について

平成22年度よりスタートした本研究班では多くの成果があがり、目的に沿った研究計画達成度は班全体として90%と考えている。3年間で終了予定であった本調査研究班は、追加申請の結果1年間の期間延長をいただいたので、計4年間で100%の達成度と考えている。総括的疫学解析では、臨床個人調査票の改訂とこれを利用した情報の電子化が劇的に進み、本邦のIBDに関する疫学解析の最新値が得られることとなった。臨床プロジェクトは、我が国における診療体系の質的向上

を目指すコアプロジェクトは計画通りにすすみ、内容を最新化しながらの改訂作業と公表を継続した。複数の多施設臨床研究も着実に進行し、論文発表に至ったプロジェクトも数多い。新規の臨床研究課題も研究班内で絶えず議論できる状況が続いており、本邦発の研究成果を今後も発信できる基盤は十分整っている。基礎研究プロジェクトでは、プロジェクトを絞って集約した成果が見られ、Nature Medicine 誌、Cell Stem Cell 誌、Nature Genetics 誌、をはじめ、Journal of Immunology、Inflammatory Bowel Disease 誌など、当該領域の一流誌に多くの研究成果が掲載された。成果公表プロジェクトは、市民公開講座や医師に対する啓発活動への評価が高く、本班で作成した刊行物も好評であるなど、本調査研究班の活動が社会的に広く認知された。基礎研究、疫学研究および臨床研究を包括し、研究代表者、分担研究者および研究協力者の有機的連携をもって多面的・複合的にすすめる本研究班の達成度はきわめて高いものであったと考えている。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

本研究班における基礎研究プロジェクトでは学術的に高く評価される成果をあげた。バイオマーカーと再生医療に焦点を絞った研究が大きな成果をあげたが、特に再生研究において、大腸幹細胞の移植が可能であることを実験的に示した成果は、国際的にも注目を集めるなど、本研究班の研究成果を強くアピールしている。また、患者・一般医家を含む社会一般に向け本研究班の成果発信を目指す市民公開講座や臨床医向け報告会は、多くの難治性疾患克服事業の中でも評価を受けているプロジェクトであり、広く国民への啓蒙という点でも、また本調査研究班の成果の発信という点でも、社会的な意義がきわめて大きいと考える。

3) 今後の展望について

本調査研究班の成果は、本邦におけるIBD調査研究の今後の推進に大きく貢献すると思われる。患者情報データベースとこの解析で得られる基礎疫学値は、今後長期にわたるIBD研究のための貴重な情報となるのみならず、重症度別罹患患者数の把握が可能である点など、医療経済的視点でも重要である。臨床プロジェクトにおいては、診断基準・重症度分類・診療ガイドラインなどの診療指針の継続的改訂作業が継続され

るとともに、日本発で良質の多施設臨床研究が数多く継続するであろう。基礎研究では本研究班発の成果が世界的にも影響を及ぼすものとする。今後は実際に臨床に有用なバイオマーカーの開発、新しい組織再生治療の開発などの応用技術開発へのシフトもすすむであろう。また、本研究成果の公表と啓発活動を継続することで、難病対策に対する社会的認知がより一層高まるであろう。今後も本研究班の代表者・分担者の研究協力がさらに継続し、「患者 QOL の向上と医療財政への貢献」の具体化のために成果の利用が図られるよう、さらなる研究の進展が望まれる。

4) 研究内容の効率性について

目標を着実に遂行できた部分が多く、期待された効率で成果があげられた。基礎研究では目的志向型プロジェクト策定によって、臨床応用可能なバイオマーカーの発見、再生医療基礎技術開発など、今後の大きな進展が期待できる基盤を築いたものとする。また疫学解析と臨床研究は、分担研究者・研究協力者班員の密接な連携が今後のさらなる効率的な研究の進展を促進するものと考えている。

D. 結論

研究代表者、分担研究者および研究協力者の協調的研究体制により、難治性炎症性腸疾患克服のためのプロジェクトを遂行する統合的調査研究を 4 年の期間で遂行した結果、疫学解析、臨床プロジェクト、基礎研究、成果の発信と啓発活動の各々で当初目指した成果が確実にあげられた。統合的アプローチによる研究の継続およびその加速により、日常生活における QOL の著しい低下を余儀なくされる炎症性腸疾患患者に対し、高度でかつ均一な水準を維持した診断・治療体系の維持、基礎研究で得られた知見に基づく新しい治療法開発とその臨床応用、およびこれに基づく正しい情報の普及が可能になるものと期待される。

II. 分担研究報告

臨床調査個人票データを用いた記述疫学研究

研究分担者 西脇 祐司 東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野 教授
武林 亨 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授

研究要旨：日本における潰瘍性大腸炎（UC）・クローン病（CD）の基礎疫学指標について、最新の推定値を求めることを目的として研究を行った。臨床調査個人票データを用い、県別年齢調整有病率の算出および各項目について記述疫学的解析を行った。

研究協力者

氏名：中村 孝裕¹⁾、桑原絵里加¹⁾、井上 詠²⁾、朝倉敬子³⁾、長堀正和⁴⁾、松井敏幸⁵⁾

所属：1) 東邦大学医学部社会学講座衛生学分野

2) 慶應義塾大学医学部予防医療センター 3)

東京大学大学院医学系研究科社会予防疫学分野

4) 東京医科歯科大学消化器内科 5) 福岡大学筑

紫病院消化器内科

A. 研究目的

わが国における潰瘍性大腸炎およびクローン病の罹患率、寛解率、再発率など疫学指標を算出することは、これらの疾患の動態を正しく把握するのに必要であり、また難治性疾患克服対策研究事業の基礎資料としても欠かせない。このため、前年度に引き続き、臨床調査個人票からの県別年齢調整有病率他の算出を行い、さらに電子化データを記述疫学的に解析する必要がある。

B. 研究方法

各年度とも、有病率の算出には、単年度の臨床調査個人票電子化データを使用した。該当年度の衛生行政報告例における特定疾患医療受給者票所持者数との比較により、都道府県別に国

への臨床調査個人票情報提出率を算出し、提出率が85%以上と高い都道府県について県別年齢調整有病率を算出し、経年的な変化についても検討した。

更に、H22年度には発病年齢、日常生活と重症度や年齢、罹患部位、内科的治療の変遷について検討した。発病年齢と日常生活は2007年のデータ、罹患部位は2008年のデータを、内科治療の変遷は2004年と2008年のデータを使用した。

H23年度には2008年のデータを使用して男女別罹患範囲、罹患範囲別の重症度について検討するとともに、臨床に有益な解析結果を提示することを目的として、今後の解析項目について、班員に対し希望調査を行った。重症度の変化については、2004年の新規発症例と2008年の症例を登録者の個人番号で連結し、発症時の重症度が4年間でどのように変化したか検討した。希望調査は、難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班の班員を対象に、2011年10月、解析希望項目についてアンケートを行った。方法は研究班の事務局から研究分担者20名、研究協力者58名、研究関係者7名の計85名に対し電子メールで一斉にアンケートを送付した。

H24年度には外科治療に関しては、2008年のデータを使用して男女別症例数、罹患範囲、年齢分布、手術理由を検討し、次いで2009年のデ

一タで術後1年経過した症例を連結し、重症度の推移を解析した。一方、内科治療の変遷については、2003年から2010年のCDにおける抗TNF α 抗体製剤使用例に焦点を当てた。抗TNF α 抗体製剤の使用は2002年に認可され、電子化データは2003年分より存在する。症例数の年次推移と使用から5年経過した症例の重症度の変化を解析した。

H25年度には小児を対象として記述疫学的解析を行った。年齢調整有病率は、成人と同様に85%以上の提出率の地域を対象にし、19歳以下の有病率を算出した。以降はMontreal分類に基づき、16歳以下を小児として扱った。家族内発症では、個人票に記載されている家系内発生をもとに2003年から2011年の年度ごとに割合を比較した。また、小児、成人含めUCの軽症例の予後について、発病からの期間別予後(図5)、軽症から中等症に移行した例の予後と特徴について分析した。更に、電子化データを2003年から2011年まで個人番号で連結し、発症時に軽症だった例および3年間継続して軽症だった例が中等症以上になった時をイベントありと定義して生存時間分析を行った。軽症から中等症以上に増悪するリスク因子を、Cox比例ハザード分析を用いて解析した。

注) 病型分類について

前年度とも、罹患範囲による病型分類を検討する際は、下記に基づき分類した。

UC: 1998年2月潰瘍性大腸炎診断基準改定案

CD: 2010年2月「新しいクローン病診断基準(案)」

個人票から得られる罹患部位の情報と臨床における罹患範囲の定義は厳密には一致しないため、注意が必要である。まず、UCのうち全大腸炎型は、日本の基準では「横行結腸中央より口側に炎症がある場合」とされるが、個人票から横行結腸中央より口側あるいは肛門側かを判断することは不可能である。このため、欧米型の分類に基づき、炎症の存在が脾彎曲部より口側＝横行結腸を含む口側とした。UCの更新例では改善による病型変化が予測され、新規例のみ解

析した。

また、CDは以下のように分類した。

(1) 小腸型＝空腸・回腸のいずれかに病変あり、盲腸・結腸・直腸にないもの

(2) 大腸型＝盲腸・結腸・直腸のいずれかに病変あり、空腸・回腸にないもの

(3) 小腸大腸型＝空腸・回腸のいずれかと、盲腸・結腸・直腸いずれかに病変あり

(4) 特殊型＝1-3以外

特殊型は胃・十二指腸型、直腸限局型、盲腸虫垂限局型、多発アフタ型などと分類される。このうち、胃・十二指腸型には食道病変を、直腸限局型には直腸病変に肛門病変を合併するものや、肛門病変のみものを含めた。肛門病変は新規例、更新例を合算し、別途検討した。

注2) 重症度分類

重症度は、UCは個人票で用いられる軽症、中等症、重症、劇症のまま解析した。CDについては個人票でIOIBDスコアもしくは同スコア0-4点を寛解、5,6点を軽症、7,8点を中等症、9,10点を重症とし4段階にカテゴリ化して解析した。

(倫理面への配慮)

貸与される臨床調査個人票データは、連結不可能匿名化データとして入手されるため、貸与時にはすでに個人は特定できず、個人情報保護される。また、磁気ディスクにより貸与される個人票データの保管場所はH24年度までは慶應義塾大学衛生学公衆衛生学教室疫学データ室(慶應義塾大学医学部3号館322室)、H25年度からは主管が東邦大学に移転したため、東邦大学衛生学分野疫学データ室(東邦大学医学部1号館510室)とし、部屋の施錠管理、PCのパスワード管理・暗号化管理により厳重に保管する。外部機関を含め、一切のデータの貸与を行わず、個人票データは、研究終了後速やかに返納する。本研究と同一内容の研究計画は2004年12月開催の慶應義塾大学医学部倫理委員会及び2013年5月の東邦大学医学部倫理委員会で承認を得ている。

C. 研究結果

研究結果

有病率

■ 特定疾患医療受給者証所持者数

2003年：UC 77170名，CD 22340名
2004年：UC 79897名，CD 23100名
2005年：UC 85453名，CD 24396名
2006年：UC 90627名，CD 25700名
2007年：UC 96993名，CD 27834名
2008年：UC 104721名，CD 29301名
2009年：UC 113306名，CD 30891名
2010年：UC 117855名，CD 31652名
2011年：UC 133543名，CD 34721名

■ 電子化データ数（図1）：

2003年：UC 40536名，CD 11301名
2004年：UC 47720名，CD 13210名
2005年：UC 48712名，CD 14113名
2006年：UC 42588名，CD 12087名
2007年：UC 46113名，CD 10940名
2008年：UC 51335名，CD 12516名
2009年：UC 90823名，CD 23346名
2010年：UC 79145名，CD 16085名
2011年：UC 97016名，CD 23854名

■ 県別年齢調整有病率：

1) 選択した地域全体（図2）

2003年：UC 54.1 CD 16.3
2004年：UC 54.1 CD 18.2
2005年：UC 63.6 CD 21.2
2006年：UC 66.5 CD 23.0
2007年：UC 71.8 CD 22.2
2008年：UC 80.2 CD 26.0
2009年：UC 84.5 CD 26.3
2010年：UC 88.4 CD 26.7
2011年：UC 97.2 CD 29.3

（以上、人口10万人あたり）

2) 都府県別（都道府県別電子化率（図3・図4））

UC) 2003年：45.3～76.8

2004年：33.8～70.2

2005年：37.6～79.9

2006年：40.7～85.2

2007年：43.7～89.0

2008年：54.7～95.0

2009年：50.0～101.1

2010年：41.5～111.2

2011年：64.8～117.4

CD) 2003年：11.0～28.2

2004年：10.0～27.9

2005年：11.5～32.1

2006年：12.1～34.5

2007年：13.1～35.4

2008年：16.6～38.1

2009年：15.8～41.5

2010年：12.6～40.5

2011年：19.0～41.4

（以上、人口10万人あたり）

以下の結果のグラフについては各年の報告を参考にされたい。

2) 発病年齢

UCでは、発病年齢のピークは25歳代で、以降なだらかに減少していた。CDではピークが20歳代で、それ以降はUCに比し急峻な減少を示した。

3) 日常生活と重症度、年齢

UC、CDとも、重症度が上がるごとに日常生活は障害され、特に「やや不自由」の割合が多くみられた。

年齢ごとの日常生活の障害状況は、UCでは、年齢があがるごとにやや不自由、部分介助の割合が増えるのに対して、CDではやや不自由の割合が一貫していた。

4) 罹患部位

UCでは85%が直腸炎型、左側大腸炎型、全大腸炎型に含まれた。CDでは新規例、更新例とも