

表 8. 魚介類、肉類、卵類、乳類および脂質摂取とクローン病の関連

変数	過去1ヵ月				1年前			
	第1三分位 ^a	第2三分位 ^a	第3三分位 ^a	P for trend	第1三分位 ^a	第2三分位 ^a	第3三分位 ^a	P for trend
魚介類								
症例数/対照数	11/26	18/25	24/26		9/26	23/25	21/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	1.71 (0.66-4.47)	<u>2.19 (0.88-5.49)</u>	<u>0.09</u>	1.00	<u>2.71 (1.03-7.13)</u>	<u>2.40 (0.91-6.36)</u>	0.11
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	1.24 (0.43-3.58)	1.83 (0.65-5.13)	0.24	1.00	1.75 (0.61-4.97)	1.71 (0.58-5.00)	0.36
肉類								
症例数/対照数	31/26	10/25	12/26		16/26	14/25	23/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	<u>0.32 (0.13-0.80)</u>	<u>0.37 (0.16-0.89)</u>	<u>0.02</u>	1.00	0.90 (0.36-2.24)	1.41 (0.61-3.29)	0.40
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	<u>0.32 (0.12-0.87)</u>	0.46 (0.18-1.20)	<u>0.07</u>	1.00	0.77 (0.28-2.16)	1.91 (0.74-4.89)	0.16
卵類								
症例数/対照数	17/26	25/25	11/26		18/26	21/25	14/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	1.54 (0.67-3.52)	0.65 (0.25-1.71)	0.46	1.00	1.22 (0.53-2.83)	0.80 (0.32-2.00)	0.66
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	1.67 (0.65-4.30)	0.95 (0.32-2.81)	0.97	1.00	1.60 (0.62-4.14)	1.00 (0.35-2.84)	0.96
乳類								
症例数/対照数	25/26	14/25	14/26		26/26	16/25	11/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.59 (0.25-1.39)	0.57 (0.24-1.35)	0.18	1.00	0.65 (0.28-1.51)	<u>0.43 (0.17-1.05)</u>	<u>0.06</u>
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.56 (0.22-1.48)	0.44 (0.16-1.21)	0.11	1.00	0.64 (0.25-1.66)	<u>0.33 (0.12-0.94)</u>	<u>0.04</u>
脂質								
症例数/対照数	22/26	17/25	14/26		15/26	19/25	19/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.80 (0.35-1.85)	0.65 (0.27-1.54)	0.32	1.00	1.30 (0.54-3.12)	1.32 (0.54-3.21)	0.54
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.79 (0.31-2.03)	0.64 (0.24-1.71)	0.37	1.00	1.69 (0.61-4.67)	1.53 (0.56-4.20)	0.43
飽和脂肪酸								
症例数/対照数	24/26	9/25	20/26		17/26	12/25	24/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	<u>0.39 (0.15-1.01)</u>	0.86 (0.38-1.95)	0.66	1.00	0.75 (0.30-1.88)	1.53 (0.65-3.59)	0.32
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	<u>0.36 (0.13-1.04)</u>	0.70 (0.27-1.82)	0.49	1.00	0.95 (0.33-2.72)	1.60 (0.60-4.24)	0.32
一価不飽和脂肪酸								
症例数/対照数	27/26	11/25	15/26		17/26	16/25	20/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	<u>0.43 (0.17-1.04)</u>	0.56 (0.24-1.30)	0.15	1.00	0.99 (0.41-2.37)	1.23 (0.52-2.93)	0.64
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.64 (0.23-1.74)	0.61 (0.24-1.58)	0.31	1.00	1.65 (0.60-4.58)	1.81 (0.67-4.90)	0.25
コレステロール								
症例数/対照数	17/26	22/25	14/26		12/26	27/25	14/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	1.36 (0.59-3.15)	0.84 (0.34-2.08)	0.74	1.00	<u>2.38 (0.99-5.73)</u>	1.19 (0.45-3.11)	0.72
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	1.61(0.62-4.19)	1.11 (0.40-3.13)	0.85	1.00	<u>3.21 (1.15-8.94)</u>	1.86 (0.61-5.70)	0.33

OR:オッズ比、CI:信頼区間。Unconditional logistic modelにより算出。

表中の数値の「太字+下線」は統計学的有意を、「下線」は境界域の有意性を示す。

^a 各々の摂取量を密度法でエネルギー補正した後、対照の三分位でカテゴリー化。

^b 調整変数:性、年齢、喫煙状況(吸ったことがない/禁煙した/現在吸っている)、炎症性腸疾患の家族歴(2親等まで)、虫垂炎の既往、BMI。

表 9. n-3 および n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取とクローン病の関連

変数	過去1ヵ月				1年前			
	第1三分位 ^a	第2三分位 ^a	第3三分位 ^a	P for trend	第1三分位 ^a	第2三分位 ^a	第3三分位 ^a	P for trend
n-3系多価不飽和脂肪酸								
症例数/対照数	22/26	17/25	14/26		16/26	21/25	16/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.82 (0.35-1.89)	0.64 (0.27-1.53)	0.31	1.00	1.39 (0.59-3.26)	1.02 (0.42-2.48)	0.97
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.76 (0.29-1.97)	0.70 (0.27-1.86)	0.46	1.00	1.28 (0.49-3.32)	1.17 (0.43-3.15)	0.76
α-リノレン酸								
症例数/対照数	26/26	18/25	9/26		26/26	18/25	9/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.72 (0.32-1.63)	<u>0.35 (0.13-0.89)</u>	0.03	1.00	0.91 (0.40-2.04)	<u>0.43 (0.16-1.16)</u>	0.11
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.83 (0.33-2.07)	<u>0.38 (0.13-1.10)</u>	0.09	1.00	0.95 (0.38-2.35)	0.48 (0.16-1.43)	0.22
エイコサペンタエン酸 (EPA)								
症例数/対照数	12/26	14/25	27/26		11/26	18/25	24/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	1.22 (0.47-3.15)	<u>2.26 (0.93-5.52)</u>	0.06	1.00	1.70 (0.67-4.34)	<u>2.23 (0.88-5.64)</u>	0.09
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.88 (0.31-2.51)	1.61 (0.59-4.36)	0.29	1.00	1.27 (0.46-3.51)	1.37 (0.49-3.81)	0.55
ドコサヘキサエン酸 (DHA)								
症例数/対照数	11/26	16/25	26/26		9/26	20/25	24/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	1.51 (0.59-3.90)	<u>2.38 (0.97-5.84)</u>	0.06	1.00	<u>2.34 (0.89-6.11)</u>	2.70 (1.04-7.00)	0.04
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	1.07 (0.38-3.03)	1.92 (0.70-5.29)	0.18	1.00	1.81 (0.65-5.04)	1.76 (0.62-4.98)	0.32
n-6系多価不飽和脂肪酸								
症例数/対照数	23/26	20/25	10/26		20/26	17/25	16/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.91 (0.40-2.05)	<u>0.44 (0.17-1.11)</u>	0.09	1.00	0.89 (0.38-2.07)	0.83 (0.34-1.98)	0.66
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	1.31 (0.52-3.28)	0.55(0.20-1.55)	0.33	1.00	1.02 (0.38-2.75)	1.10 (0.42-2.87)	0.84
リノール酸								
症例数/対照数	24/26	19/25	10/26		19/26	18/25	16/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.83 (0.37-1.87)	<u>0.42 (0.17-1.06)</u>	0.08	1.00	0.99 (0.42-2.30)	0.87 (0.36-2.10)	0.76
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	1.10 (0.44-2.72)	0.55 (0.20-1.52)	0.29	1.00	1.21 (0.45-3.24)	1.19 (0.45-3.12)	0.72
アラキドン酸								
症例数/対照数	25/26	12/25	16/26		15/26	22/25	16/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.49 (0.20-1.19)	0.66 (0.28-1.54)	0.29	1.00	1.52 (0.64-3.57)	1.09 (0.44-2.71)	0.82
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.52 (0.19-1.40)	0.83 (0.32-2.11)	0.63	1.00	1.71 (0.65-4.47)	1.45 (0.52-4.04)	0.48
n-3/n-6比								
症例数/対照数	17/26	12/25	24/26		16/26	19/25	18/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.72 (0.28-1.82)	1.39 (0.60-3.20)	0.40	1.00	1.22 (0.51-2.91)	1.10 (0.45-2.68)	0.84
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.47 (0.16-1.36)	1.06 (0.42-2.66)	0.83	1.00	1.11 (0.42-2.96)	0.71 (0.26-1.91)	0.50

OR: オッズ比, CI: 信頼区間. Unconditional logistic modelにより算出。

表中の数値の「太字+下線」は統計学的有意を、「下線」は境界域の有意性を示す。

^a 各々の摂取量を密度法でエネルギー補正した後、対照の三分位でカテゴリー化。

^b 調整変数: 性、年齢、喫煙状況 (吸ったことがない/禁煙した/現在吸っている)、炎症性腸疾患の家族歴 (2親等まで)、虫垂炎の既往、BMI。

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

分担研究者 高後 裕 旭川医科大学消化器血液腫瘍制御内科学 教授

研究要旨：本研究プロジェクトは炎症性腸疾患（IBD）の診断・治療・管理知識等を、国民・患者および一般臨床医・医療従事者に向け広く普及すること、およびIBD専門医の育成プログラムを創成することを目的とした活動である。国民・患者に対する広報・啓蒙活動としての一般向け研究成果発表会と一般臨床医向けの研究成果報告会を開催した。H20年1月に行われた第1回市民公開講座を皮切りに研究成果発表会を実施しアンケート調査の結果は非常に好評であり、本活動は班の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。また、一般臨床医を対象とした研究成果報告会を各地域で行っており、これまで滋賀県地区（H22年度）、鹿児島県地区（H23年度）、千葉県地区（H24, 25年度）にて計21回の報告会を開催してきた。H25年度は奈良県地区にて実施している。本活動は一般臨床医への治療指針（案）や診療ガイドラインの普及に貢献すると考えられ、今後もIBD診療の質の向上を目指し、国内各地域で活動を続けていきたい。また、上記の一連の活動の効果と問題点を総括するとともに、その内容を論文化することで本研究の成果を国内外へと広く発信していく予定である。

IBD専門医の育成プログラムを創成するにあたっては、平成21年度にプロジェクト委員会を立ち上げ、程度の専門医のニーズがあるか、どのような診療上の役割を担うか、について予備調査を行った。その結果、IBD専門医が必要であるとする反面、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。そこで、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。これによって、IBD専門施設と一般医との間で簡便に双方向の情報交換を行うことが可能となり、専門医のニーズや診療上の役割が明らかになると考えられる。今年度は北海道地区を対象として研究計画の作成、参加施設の決定およびシステムの構築を行った。今後も本研究を継続し、さらに他地域へと展開していく予定である。本研究の成果からIBD専門医の役割や必要性を具体化し、これを根拠として育成プログラムを創成していく。

A. 研究目的

本プロジェクトの目的は、厚生労働科学研究（難治性炎症性腸管障害に関する調査研究）の研究成果等について、調査に参加した患者・一般臨床医（関連する国民を含む）を主な対象として、その研究成果を積極的に公開し普及することにより、本疾患に関する調査・研究に対する国民・患者・一般臨床医の理解と協力を得ることで、調査・研究の一層の推進を図ることにある。このため1）広く国民・患者・その家族等に対して、啓発活動を推進し、さらに地域の一般臨床医・医療従事者へ、研究成果の報告とその解説に基づく教育活動

を行うこと、2）IBD 専門医の育成プログラムを創成し実行すること、をその実践とする。

B. 研究方法

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

事業推進のため、平成19年に設立された「国民・患者・一般臨床医に対する啓発活動・広報活動」推進委員会（仮称）による企画・立案のもと、患者・国民に対する研究成果報告会および一般臨床医向けの研究成果報告会を開催した。情報公開資料は参加者からの質問や意見、アンケート調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

平成 21 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、一般医からなる病診連携のコホート研究を立案した。本研究において、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行っていき、IBD 専門医の必要性や役割を検討する。

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 22 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 回一般向け研究成果発表会を札幌で試行した。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、平成 23 年度は、12 月に奈良県にて第 8 回一般向け研究成果発表会（担当：奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部 藤井久男教授）、平成 24 年度は、3 月に宮城県にて第 9 回一般向け研究成果発表会（東北大学大学院医学系研究科外科病態学生態調節外科学 佐々木巖教授）を行った。引き続

いて、平成 24 年度は 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、平成 25 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—治る時代へ—」）と、各担当施設の演者による炎症性腸疾患の基礎知識の紹介および医師、患者、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）—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。本活動に参加した国民、患者の総数は 2131 名であった。平成 19 年度から平成 25 年度までの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、「専門用語が難しい。」「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 2）。

図 1 第 11、12 回一般向け成果発表会ポスター



図2 一般向け成果発表会のアンケート結果(第7回から第11回までの集計)

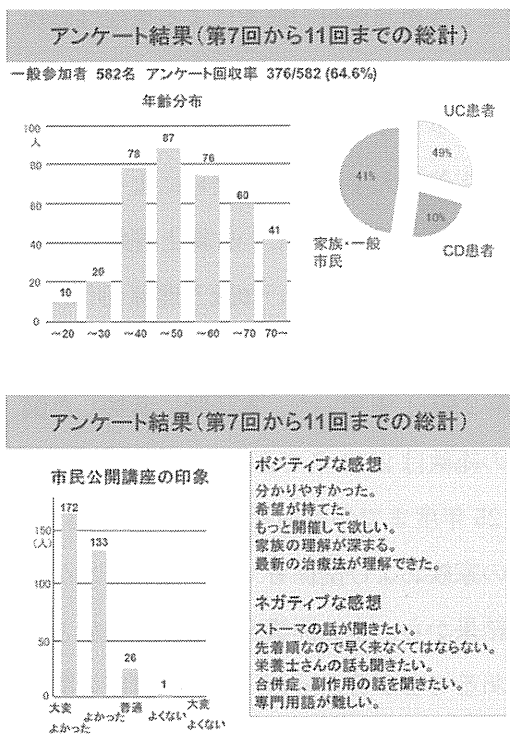
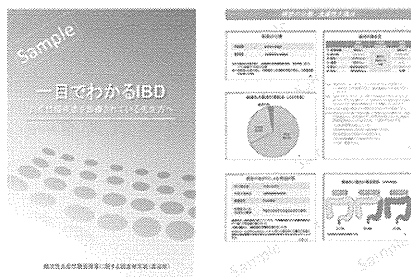


図3 一般臨床医向けのIBD報告資料



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。この資料を用いて、H22年度に滋賀県内9地区(担当:滋賀医科大学消化器内科 藤山佳秀教授)、平成23年度に鹿児島県内6地区(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)、平成24年度に千葉県内6地区(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)において医師会単位での研究成果報告会を行った。引き続いて、平成25年度は奈良県地区において研究成果報告会を実施している(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。

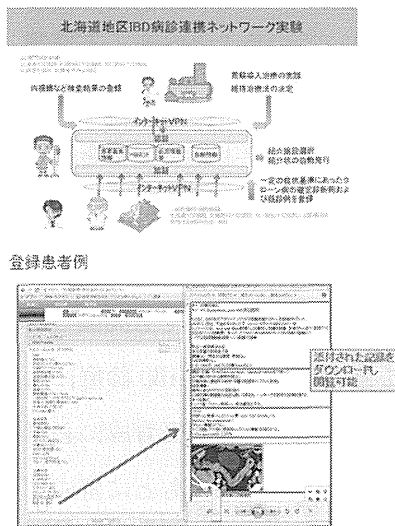
本報告会に使用する目的で作成した情報公開資料「一目でわかるIBD」を他の啓蒙活動に提供した。その結果、平成22年12月から平成25年7月までの間に、計511回使用された。主な使用目的は、院内勉強会(302回)、講演(94回)、患者説明(74回)、講義(31回)であった。これらの活動によって、本資料の閲覧者は合計10,715名であった。これまでの本研究活動の効果と問題点を総括し、その成果については学会発表や論文化することにより広く国内外へ発信していく予定である。

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。H21年度のアンケート調査の

結果から、IBD 専門医が必要であるものの、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いことが明らかになった。そこで、IBD 専門医のニーズや役割を明らかにする目的で、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（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閲覧画面



H23 年度から北海道地区における試験プロトコルの確定、システムの構築と試験稼働を行い、本研究の参加施設を決定した。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、札幌東徳洲会病院の 5 施設、一般病院・診療所としては、それぞれの

専門病院の関連施設とした。平成 25 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

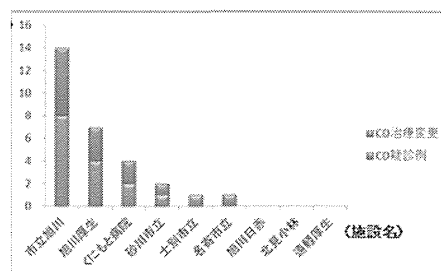
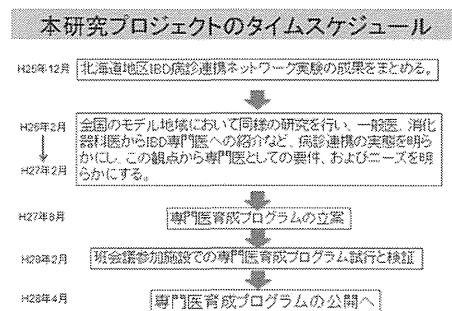


図 6 育成プログラム創成の今後の展開



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に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、平成 22 年度に滋賀県地区、平成 23 年度に鹿児島県地区、平成 24 年度に千葉県地区で開催し、本年度は奈良県地区で開催している。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、本啓蒙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、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、実施した。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 28 名の患者が登録された。紹介理由の内訳から診断困難例、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。他地域でも同様のシステムを展開していくことで、IBD 診療における専門医の役割や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。引き続き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

1. 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* 2013;2013:879491.
- 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) Moriichi K, Fujiya M, Sato R, Watari J, Nomura Y, Nata T, Ueno N, Maeda S, Kashima S, Itabashi K, Ishikawa C, Inaba Y, Ito T, Okamoto K, Tanabe H, Mizukami Y, Saitoh Y, Kohgo Y. Back-to-Back Comparison of Auto-Fluorescence Imaging (AFI) versus High Resolution White Light Colonoscopy for Adenoma Detection. *BMC Gastroenterology* 12(1):75, 2012.
- 5) 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 Dis*, 27(8):1039-46, 2012.
- 6) Ito T, Ayabe T, Ishikawa C, Inaba Y, Tanabe H, Maemoto A, Kono T, Ashida T, Fujiya M, Kohgo Y. Paneth cells regulate both chemotaxis of immature dendritic cells and cytokine production from epithelial cells. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 227(1):39-48, 2012.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) Inaba Y, Ashida T, Ito T, Ishikawa C, Tanabe H, Maemoto A, Watari J, Ayabe T, Mizukami Y, Fujiya M, Kohgo Y. The expression of the anti-microbial peptide α -defensin/cryptidins in intestinal crypts decreases at the initial phase of intestinal inflammation in a model of inflammatory bowel disease, IL-10 deficient mice. *Inflammatory Bowel Diseases*, 16(9): 1488-95, 2010
- 11) 藤谷幹浩、高後 裕. 潰瘍性大腸炎と粘膜治癒. *日本消化器病学会雑誌*, 110(11):1900-8, 2013.
- 12) 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.
- 13) 安藤勝祥、上野伸展、藤谷幹浩、瀬川修一、稲場勇平、盛一健太郎、高後 裕. 麦芽乳酸菌 (*Lactobacillus brevis*) SBC8803 死菌は DSS 慢性腸炎モデルマウスを改善する. *消化器と免疫*, 48: 120-123, 2012.
- 14) 高後 裕, 田邊 裕貴, 藤谷 幹浩. 【炎症性腸疾患-病因解明と診断・治療の最新知見-】 炎症性腸疾患の内科的治療 炎症性腸疾患に対する新規薬剤の開発状況. *日本臨床*, 70 巻増刊 (1): 378-382, 2012.

15)伊藤 貴博, 藤谷 幹浩, 盛一 健太郎, 岡本 耕太郎, 田邊 裕貴, 前本 篤男, 蘆田 知史, 綾部 時芳, 高後 裕.【臨床に役立つ腸管免疫学の最新のトピックス】 抗菌ペプチドによる粘膜防御システム破綻と IBD 発症. *INTESTINE*, 15 (5): 429-434, 2011.

16)藤谷幹浩、盛一健太郎、高後 裕. 画像強調内視鏡による潰瘍性大腸炎粘膜の観察. *IBD Research*, 5 (3): 39-46, 2011.

17)嘉島 伸, 藤谷幹浩, 上野伸展, 板橋健太郎, 石川千里, 伊藤貴博, 盛一健太郎, 岡本耕太郎, 高後 裕. 大腸炎症性病変の診断 (2) 診断困難な大腸慢性炎症性疾患に対する対応 b. 大腸内視鏡検査上の鑑別点. *INTESTINE*, 14 (4): 405-410, 2010

18)奈田利恵、藤谷幹浩、高後 裕. Small RNAs と消化管炎症性疾患の病態. *分子消化器病*, 3 (1): 23-28, 2010.

19)上野伸展, 瀬川修一, 藤谷幹浩, 杉山隆治, 奈田利恵, 野村好紀, 嘉島 伸, 石川千里, 稲場勇平, 伊藤貴博, 盛一健太郎, 岡本耕太郎, 高後 裕. 麦芽乳酸菌 (*L. brevis* 8803) 死菌の腸管組織に対する生理活性の解明. *消化器と免疫*, 46: 164-167, 2010

20)野村好紀, 藤谷幹浩, 杉山隆治, 奈田利恵, 上野伸展, 板橋健太郎, 嘉島伸, 石川千里, 伊藤貴博, 盛一健太郎, 岡本耕太郎, 高後 裕. 潰瘍性大腸炎の重症度分類とその臨床的意義. *消化器の臨床*, 13 (1): 73-77, 2010

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)Fujiya M, Segawa S, Ueno N, Inaba Y, Moriichi K, Tanabe H, Kohgo Y. Polyphosphate derived from *Lactobacillus* contributes to the maintenance of intestinal homeostasis and the improvement of intestinal injury in experimental colitis. *10th Asian IBD Symposium*, Seoul, 2012.11.03.

6)Inaba Y, Fujiya M, Musch MW, Boone D, Kohgo Y, Chang EB. Activation of Intestinal Epithelial Autophagy as a Potential and Novel Mechanism of Probiotic Action in the Gut. *7th Congress of ECCO*, Barcelona, 2012.02.16.

7)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.

8)Nata T, Fujiya M, Ueno N, Inaba Y, Moriichi K, Mizukami Y, Sato K, Kohgo Y. microRNA-146b activates the NF- κ B pathway and improves intestinal injury in a mouse enteritis model. *DDW 2011 (AGA)*, Chicago, 2011.05.08

9)Ueno N, Fujiya M, Kohgo Y. Heat-Killed Body of *Lactobacillus brevis* SBC8803 Contributes to Maintain Intestinal Homeostasis and Improve Intestinal Injury in

a Murine Model of Colitis. US-Japan GI Executive meeting, Tokyo, 2010.06.18.

10) 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. DDW 2010 (AGA), New Orleans, 2010.05.05.

11) 高後 裕. 特別講演. 北海道クローン病検討会、札幌、2013. 11. 08

12) 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

13) 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

14) 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

15) 坂谷慧、藤谷幹浩、嘉島伸、井尻学見、岡田哲弘、田中一之、堂腰達矢、安藤勝祥、上野伸展、富永素矢、稲場勇平、伊藤貴博、田邊裕貴、藤谷幹浩、高後裕. クローン病に特異的な上部消化管病変の解析. 第 99 回日本消化器病学会総会, 鹿児島, 2013. 03. 23

16) 藤谷幹浩、坂谷 慧、高後 裕. Infiximab 投与は初回手術までの期間を延長し腸管の短縮を軽減する. 第 99 回日本消化器病学会総会, 鹿児島, 2013. 03. 22

17) 藤谷幹浩、嘉島 伸、高後 裕. 炎症性腸疾患

の病態解明を目指した新しいアプローチ」腸内細菌由来物質の腸上皮内輸送を介した新しい宿主-細菌相互作用機構の同定と炎症性腸疾患病態への関与. 第 99 回日本消化器病学会総会, 鹿児島, 2013. 03. 22

18) 坂谷慧、藤谷幹浩、田中一之、堂腰達矢、安藤勝祥、嘉島伸、富永素矢、稲場勇平、伊藤貴博、岡本耕太郎、田邊裕貴、河野透、古川博之、高後裕. クローン病患者の手術頻度および腸管短縮に対する免疫調節薬の効果の検討. 第 54 回日本消化器病学会大会, 神戸, 2012. 10. 11

19) 安藤勝祥、稲場勇平、伊藤貴博、坂谷慧、堂腰達矢、田中一之、野村好紀、上野伸展、嘉島伸、富永素矢、盛一健太郎、岡本耕太郎、藤谷幹浩、高後裕. 炎症性腸疾患の静脈血栓症発症頻度とその危険因子に関する検討. 第 54 回日本消化器病学会大会, 神戸, 2012. 10. 11

20) 田中一之、稲場勇平、坂谷 慧、佐藤恵輔、高橋慶太郎、堂腰達矢、藤林周吾、安藤勝祥、野村好紀、嘉島 伸、富永素矢、伊藤貴博、菊地陽子、岡本耕太郎、田邊裕貴、藤谷幹浩、高後 裕. クローン病に合併した痔瘻癌の 1 例. 第 110 回日本消化器病学会北海道支部例会, 札幌, 2012. 06. 02

21) 伊藤貴博、岡本耕太郎、安藤勝祥、野村好紀、嘉島伸、富永素矢、稲場勇平、田邊裕貴、藤谷幹浩、高後 裕. 潰瘍性大腸炎における内視鏡的粘膜治癒の評価と重要性. 第 83 回日本消化器内視鏡学会総会, 東京, 2012. 05. 12

22) 伊藤貴博、藤谷幹浩、高後裕. 生物学的製剤時代における IBD の治療とその選択-粘膜治癒とその長期的展望」潰瘍性大腸炎における粘膜治癒の特徴と治療選択基準としての意義. 第 82 回日本消化器内視鏡学会総会, 福岡, 2011. 10. 22

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：炎症性腸疾患の診断基準とその改訂は最近改訂が行われた。UC 診断基準では、組織診断、早期病変の診断、Indeterminate colitis の診断、胃十二指腸病変、難治性の基準、術後回腸嚢炎診断基準などを補筆・改訂した。最終的に UC 診断基準を改め、2010 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) と潰瘍性大腸炎 (UC) の診断基準を改訂する。また、そ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。最近 4 年間で以下の 5 点を重点的に検討し、診断基準、文献集、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. UC の診断基準は長年改訂が行われていなかった。そこで、改定作業を進める。
2. UC と CD の疾患活動性評価指標集を出版し、全国統一の評価方法と活動性指標を公平に選択することを可能とする。
3. CD の診断基準の更なる改訂を進め、改訂案を 2011 年に出版する。
4. 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。
5. 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. UC の診断基準の改訂；UC の診断基準は 1995 年以来改訂されていない。今回は、18 名の委員によるアンケート調査を数次行った。その主な内容は、初発例の診断、Indeterminate colitis の診断、胃十二指腸病変、術後回腸嚢炎と難治例の定義であった。
2. UC と CD の疾患活動性評価指標集を出版するため、多数の専門家からなる委員会を結成した。全国統一の評価方法と活動性指標を公平に選択することを可能となるように議論を進めた。
3. 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。
4. 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。
5. 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. UC の診断基準の改訂；今回は、18名の委員によるアンケート調査を行った。その結果、UC 診断基準では、組織診断、早期病変の診断、Indeterminate colitis の診断、胃十二指腸病変、難治性の基準、術後回腸嚢炎診断基準などを補筆・改訂する必要があることが判明した。最終的に UC 診断基準を改め、2010年に改定案を出版した。

2. UC と CD の疾患活動性評価指標集を 2010年出版した（文献 10）。

3. 最終的に CD 診断基準を改め、2011年に改定案を出版した。

4. 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 例とベーチェット 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）。

5. 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. UC の診断基準は長く変わらなかったが、診断レベルは医療水準の変化や罹患率増加、長期経過例の蓄積などの影響を受けやすい。今回は、新たな知見の出現により、初発例の診断、Indeterminate colitis の診断、胃十二指腸病

変、と難治例の定義など多くの項目でコンセンサスが得られた。実際の評価を行い、診療に有益性があることを CD 診断基準と同様に妥当性を検討したい。

2. UC と CD の疾患活動性評価指標集が出版できたので、全国的に混乱が減少した。研究や診療が国際レベルに達し、治験の成功や診療の共通化など、見るべき成果が表れ始めた。

3. 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。

4. 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。

5. 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ことが必要である。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) 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: Ono Y, Hirai F, Matsui T, Beppu T, Yano Y, Takatsu N, Takaki Y, Nagahama T, Hisabe T, Yao K, Higashi D, Futami K.
論文名: Value of concomitant endoscopic balloon dilation for intestinal stricture during long-term infliximab therapy in patients with Crohn's disease.
雑誌名: Dig Endosc. 24: 432-438, 2012
5) 著者名: 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.
論文名: Carbon dioxide insufflation compared with air insufflation in double-balloon enteroscopy: a prospective, randomized, double-blind trial.
雑誌名: Gastrointest Endosc. 73: 743-749, 2011
6) 著者名: Hisabe T, Ninomiya K, Matsui T, Karashima Y, Sato Y, Nagahama T, Takaki Y, Hirai F, Yao K, Higashi D, Futami K, Iwashita A. 論文名: Small bowel lesions detected with wireless capsule endoscopy in patients with active ulcerative colitis and with post-proctocolectomy.
雑誌名: Dig Endosc. 23: 302-309, 2011
7) 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: Dig Endosc. 23: 157-165, 2011
8) 著者名: Hirai F, Matsui T, Aoyagi K, Inoue N, Hibi T, Oshitani N, Fujii H, Kobayashi K, Suzuki Y, Tanaka S. 論文名: Validity of

activity indices in ulcerative colitis: comparison of clinical and endoscopic indices.
雑誌名: Dig Endosc. 22: 39-44, 2010
9) 著者名: Hirai F, Beppu T, Sou S, Seki T, Yao K, Matsui T.
論文名: Endoscopic balloon dilatation using double-balloon endoscopy is a useful and safe treatment for small intestinal strictures in Crohn's disease.
雑誌名: Dig Endosc. 22: 200-204, 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、蘆田聡知史、大草敏史、井上詠
論文名: 炎症性腸疾患の疾患活動性のための評価指標集。
雑誌名: 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究(渡辺班)平成21年度分担研究報告書別冊、2010

2. 学会発表

1) 発表者名: 石川智士、松井敏幸、木下芳一. 演題名: 本邦での好酸球性胃腸炎の実態調査～当院での経験も含めて～. 学会名: 第84回日本消化器内視鏡学会総会(JDDW2012)、場所: 神戸、日時: 2012年10月10日
2) 発表者名: 平井郁仁、別府孝浩、松井敏幸. 演題名: クロウン病小腸狭窄に対する内視鏡的バルーン拡張術の適応、治療手技の妥当性および有用性とその要因に関する検討. 学会名: 第84回日本消化器内視鏡学会総会(JDDW2012)、場所: 神戸、日時: 2012年10月10日-10月13日
3) 発表者名: 佐藤祐邦、別府孝浩、松井敏幸. 小腸潰瘍性病変についての検討. 学会名: 第54回日本消化器病学会大会(JDDW2012)、場所: 神戸、日時: 2012年10月10日-10月13日
4) 発表者名: 久部高司、松井敏幸、岩下明徳. 2012年10月10日-10月13日. 演題名: 潰瘍性大腸炎に伴うdysplasia/癌の臨床および内視鏡所見に関する検討. 学会名: 第54回日本消化器病学会大会(JDDW2012)、場所: 神戸、日時: 2012年10月10日-10月13日
5) 発表者名: 別府孝浩、松井敏幸、平井郁仁. 演題名: ダブルバルーン小腸内視鏡を用い評価したインフリキシマブによるクロウン病小腸病変の粘膜治癒. 学会名: 第83回日本消化器内視鏡学会総会、場所: 東京、日時: 2012年5月12日-5月14日
6) 発表者名: 矢野 豊、平井郁仁、松井敏幸. 演題名: 当科におけるクロウン病に対するアダリムマブの治療成績. 学会名: 第98回日本消化器病学会総会、場所: 東京、日時: 2012年4月19日-4月21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

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：炎症性腸疾患患者のアウトカムを改善できる適切な診療を支援するために、科学的妥当性の高い2次情報源として診療ガイドラインを開発した。日本消化器病学会と共同で、クローン病診療ガイドラインを策定した。新たに承認された重要な治療法を含めた追補改訂版を作成、印刷物とウェブサイト無料で公開した。クローン病および潰瘍性大腸炎の診療ガイドラインの英語版を作成し、海外へ向けて公開した。日本消化器病学会と共同で、炎症性腸疾患診療ガイドラインを改訂中である。

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、日比紀文¹⁵、松岡克善¹⁶（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、北里大北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター¹⁵、慶應義塾大消化器内科¹⁶）

た。

前研究班により開発された潰瘍性大腸炎（UC）診療ガイドラインに対して、同様の手法で英語版を作成した。UC診療ガイドラインの公開は2006年であり、早期に改訂する必要性が迫っているため、日本消化器病学会の改訂手順に歩調を合わせて新しいエビデンスを追加した改訂版の開発に着手した。改訂版の開発方法は、GRADEシステムに準じ、系統的レビューによるエビデンスの総和と、独立した推奨度の設定を取り入れることとなった。

（倫理面への配慮）

診療ガイドライン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。また利益相反を最小化するため、推奨ステートメント作成の基盤は文献エビデンスとし、コン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。

A. 研究目的

炎症性腸疾患患者のアウトカムを改善するために、科学的妥当性の高い2次情報源を開発し、適切な診療を支援することを目的とした。

B. 研究方法

日本消化器病学会との共同開発によるクローン病（CD）診療ガイドライン開発は、科学的妥当性を担保すべく、系統的文献収集・吟味により得られたエビデンスに基づいた推奨ステートメントを基本とした。推奨度の決定にはデルファイ法を用いて形成された専門家のコンセンサスが加味された。

その後新たに国内承認を受けた重要な治療法を加えた推奨ステートメントと解説が、同様の方法で作成された。追補改訂版は日本医療機能評価機構 Minds 医療情報サービスにウェブ掲載を依頼し、専門家委員会に諮られた。また海外の医師への認知を図るため、英語版を作成した。初訳は一般翻訳者により行われ、これを研究分担者および研究協力者の1名が別々に校閲し

C. 研究結果

日本消化器病学会と共同開発した CD 診療ガイドラインが2010年4月に刊行された。また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が2011年10月公開され、広く一般に無料配布された。追補改訂版は Minds 医療情報サービスの評価委員会に諮られ、科学的妥当性に関する評価を得たうえでウェブ公開された。CD診療ガイドライン英語版は学術誌に掲載され、さらに無料配布資料も作成された。

UC診療ガイドラインの英語版についても同様に無料配布資料が作成された。

改訂に関しては、日本消化器病学会ガイドライン委員会の手順に沿って、UC および CD 両疾患につき改訂作業が進捗中である。

D. 考察

診療ガイドラインは単なる学術成果ではなく、一般

臨床において広く利用され、適切な診療を提供された患者のアウトカムが改善されてはじめて意義を持つ。当初有料コンテンツとして公開された CD 診療ガイドラインを、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て追補改訂し、すべての医療提供者と一般に広く公開した。さらに Minds 医療情報サービスの協力によりウェブ公開が可能となり、効率よくアクセスできる情報源として本来の役割を果たすこととなった。

また英語版の作成によりわが国の診療ガイドラインが海外の医療提供者にも閲覧・利用可能となり、診療および研究面での国際交流の一助となることが期待される。

UC および CD の 2 疾患の診療ガイドラインの改訂作業が進行中である。新しい治療法が続々と開発され、承認されている現在、早期に改訂版を開発することは推奨指標の適切化のために必須と思われる。

4 年間の研究期間内に、CD 診療ガイドラインを新規開発、追補改訂版作成、ウェブ公開、英語版を作成した。UC ガイドラインについては英語版作成にとどまり、両ガイドラインの改訂は進捗中である。限られた期間の限られた人員による成果としては、ほぼ満足できる達成度と考える。

診療ガイドラインは 2 次情報源という性質上、学術的意義は限定的である。しかし CD 診療ガイドライン英語版は学術誌に掲載され、日本から発信された情報として海外の関係者に認知されるところとなった。適切に作られた診療ガイドラインが多大な社会的意義を有することは周知の通りである。

今後、遅延している診療ガイドライン改訂作業を進行させる必要がある。現行の診療ガイドラインの改訂作業は資金的問題に直面し、作成委員の熱意に依存している状況である。海外同様、十分な支援体制が得られないと、効率的なガイドライン開発は困難と思われる。

E. 結論

CD 診療ガイドラインを開発し、新規承認治療を含めた追補改訂版を印刷物とウェブで公開した。また UC および CD 診療ガイドライン英語版を作成し、海外に向けて発信した。UC および CD 診療ガイドラインの改訂作業に着手した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Ueno F, Matsui T, Matsumoto T, et al. Evidence-based clinical guidelines for Crohn's disease, intergrated with formal consensus of experts in Japan. J Gastroenterol DOI 10.1007/s00535-012-0673-1, 2012 上野文昭. クロウン病・潰瘍性大腸炎の診療ガイドラインの特徴と活用法. 炎症性腸疾患. 2012;70:635-638.

上野文昭. IBD 診療ガイドラインの作成手順—コン

センサスのとり方を含めて—。IBD Research 別刷. 2012;6:53-56.

上野文昭. クロウン病診療ガイドラインの読み方 (概説とフローチャート), 消化器疾患最新の治療 2011-2012, 南江堂

上野文昭. エビデンスとコンセンサスを統合した潰瘍性大腸炎のガイドライン, 今日の消化器疾患治療指針, 医学書院, 2010.

松井敏幸, 上野文昭. クロウン病診療ガイドライン. 日本消化器病学会雑誌 2010;107-12:1887-1896.

Toshifumi Hibi. Fumiaki Ueno. Katsuyoshi Mitsuoka. Tsung-Chun Lee. エビデンスとコンセンサスを統合した潰瘍性大腸炎の診療ガイドライン - 英語版 - 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班プロジェクト研究グループ, IBD Research, 2010;4:198-239.

上野文昭. クロウン病ガイドラインの使用法. IBD Research. 2010.

上野文昭. 特集・潰瘍性大腸炎の最新の治療. 潰瘍性大腸炎の治療指針. 消化器の臨床 別刷. 2010;19-24.

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

上野文昭. 「潰瘍性大腸炎」炎症性腸疾患内科治療の進歩と課題 (ガイドラインをまじえて). 炎症性腸疾患-最近の進歩-. 第 140 回日本医学会シンポジウム. 2011 年 6 月. 東京.

上野文昭, 松井敏幸. クロウン病診療ガイドライン: 消化器病医からみた日本消化器病学会診療ガイドラインの評価とコンセンサス. 第 97 回日本消化器病学会総会. 2011 年 5 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。主たる使用者を一般の臨床医と設定し、内科・外科・小児科分野を一体とした形の治療指針となるよう改訂を行った。改訂の主な内容は、新しいエビデンスや、新規に保険承認された治療薬薬剤に対応し、内科と外科治療の内容を update した。また、治療成績や患者の QOL、予後に影響する重要な臨床的事象についても、注意点を概説した。さらに、内科では治療指針の内容を簡略化した表とフローチャートを添付し、外科では治療図譜を全面的に改定した。

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 22～25 年度に新規保険承認されたインフリキシマブ、アダリムマブ、メサラジン坐剤を治療指針に盛り込み、内科と外科の治療指針を update した。
- ・内科では、高齢者症例や、免疫抑制系薬剤使用に伴う B 型肝炎ウイルスの再活性化について、注意点を追記した。
- ・外科では、治療の図表を全面的に改訂し、腹腔

鏡補助下手術および周術期管理の注意点を追記した。

D. 考察

新規に保険承認された治療薬剤を迅速に治療指針へ盛り込み、適応や治療方法に関する詳細を示し、その内容が最新なものとなるよう up date した。

また、治療成績や患者の QOL、予後に影響する重要な臨床的事項についても、注意点を概説した。

現在も多数の薬剤が治験中であり今後も新規治療法が登場する可能性が高く、継続的な改訂が必要である。また、「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継続中である。

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。主たる使用者を一般の臨床医と設定し、内科・外科・小児科分野を一体とした形の治療指針となるよう改訂を行った。改訂の主な内容は、新しいエビデンスや、新規に保険承認された治療薬薬剤に対応し、内科と外科治療の内容を up date した。また、治療成績や患者の QOL、予後に影響する重要な臨床的事項についても、注意点を概説した。さらに、内科では治療指針の内容を簡略化した表を、小児ではフローチャートを収載し、外科では狭窄形成術の図譜を全面的に改定した。

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 22～25 年度に新規保険承認されたアダリムマブ、インフリキシマブ増量(10mg/kg)を治療指針に盛り込み、内科と外科の治療指針を up date した。
- ・内科では、瘻孔治療に加えて、生物学的製剤と免疫調節薬併用のリスク、免疫抑制系薬剤使用に伴う B 型肝炎ウイルスの再活性化について、注意点を追記した。
- ・外科では、手術の図表を全面的に改訂し、周術期管理の注意点を追記した。
- ・小児では、2013 年 1 月に「小児クローン病治療ガイドライン」が完成し、その要旨を示すフローチャートを平成 24 年度 改訂版に収載した。

D. 考察

新規に保険承認された治療薬剤を迅速に治療指針へ盛り込み、適応や治療方法に関する詳細を示し、その内容が最新なものとなるよう up date した。

また、治療成績や患者の QOL、予後に影響する重要な臨床的事象についても、注意点を概説した。

クローン病の臨床的な特徴ともなっている腸管切除後の高率な再発を抑制する治療については、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が必要である。さらに、現在も多数の薬剤が治験中であり今後も新規治療法が登場する可能性も高く、継続的な改訂が必要である。

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

「小児クローン病治療ガイドライン」日本小児科
学会雑誌 117 巻 1 号 p30～37, 2013.

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