

ズムも診断手順の確立のため重要である。その手順として、小腸疾患のアトラス作成も重要となる。また、治療による小腸病変の形態変化も診断手順で重要である。

3. 潰瘍性大腸炎の「軽症」の定義作成

今後、軽症例をより詳細に定義するが、その方法として、臨床個人票データを活用する。

(倫理面への配慮)

匿名化されたアンケートまたは、匿名化されたデータベース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、2012 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。この結果は英文論文として公表された。

2. IBD に適した新規画像診断法の確立

バルーン小腸内視鏡やカプセル内視鏡が改良され広く用いられ始めた。その診断アルゴリズムは順次明確にされている。その手順として、小腸疾患のアトラス作成も重要な成果である。

3. UC 軽症例の解析

潰瘍性大腸炎の軽症例の重症度推移を臨床調査個人票電子化データ解析より研究する。この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) を算出できた。すなわち、発症後 3 年で約 70% が軽症で推移する。また、3 年連続で軽症であったものはその後軽症で推移する可能性が高いことが判明した。

また、発症年齢が高齢化し、軽症化するなど、近年の疫学背景も大きく変化するため、その方面での研究と対策は重要である。

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。したがって、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り、疑診例に関する記述を一部改めた。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」と改めた。

2. 新たな画像診断の活用は、主としてバルーン小腸内視鏡とカプセル内視鏡にて行われている。その成績はアトラスとして出版された。また、小腸内視鏡が治療としても活用されている。さらにカプセル内視鏡の診断能が順調に評価されつつある。今後は、新たな診断基準作成に応用可能と思われる。

3. UC 軽症例は多くが軽症のまま推移することが解明された。今後は英文論文文化作業中である。軽症例の取り扱いが医療情報として重要であるが、全国レベルでの大規模症例の解析はほとんどない。そこで、臨床個人票に基づくデータベースを構築し、適切な手段で長期的な病勢の推移を解析できた。現在、軽症例の予後はほぼ解析されたので、中等症や重症例についても分析を進める予定である。

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つつある。今後、各プロジェクト間の連携も望ましい。

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 non-progressive cases of aphthous-type Crohn's disease: a single-center cohort study.

雑誌名 : Digestion. 2013; 87: 262-8

○2, 著者名 : Takahashi H, Matsui T, Hisabe T, Hirai F, Takatsu N, Tsurumi K, Kanemitsu T, Sato Y, Kinjyo K, Yano Y, Takaki Y, Nagahama T, Yao K, Washio M.

論文名 : Second peak in the distribution of age at onset of ulcerative colitis in relation to smoking cessation.

雑誌名 : J Gastroenterol Hepatol. 29(8) : 1603-1608, 2014.

○3, 著者名 : Hirai F, Beppu T, Takatsu N, Yano Y, Ninomiya K, Ono Y, Hisabe T, Matsui T.

論文名 : Long-term outcome of endoscopic balloon dilation for small bowel strictures in patients with Crohn's disease.

雑誌名 : Dig Endosc 26(4): 545-551, 2014.

○4, 著者名 : Matsui T, Matsumoto T, Aoyagi K:
論文名 : Endoscopy in the diagnosis of small intestine diseases.

雑誌名 : Springer, 1-283, 2014.

○5, 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. 49: 93-99, 2014.

○6, 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

○7, 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

○8, 著者名 : Beppu T, Ono Y, Matsui T, Hirai F, Yano Y, Takatsu N, Ninomiya K, Tsurumi K, Sato Y, Takahashi H, Ookado Y, Koga A, Kinjo K, Nagahama T, Hisabe T, Takaki Y, Yao K.

論文名 : Mucosal healing of ileal lesions is associated with long-term clinical remission after infliximab maintenance treatment in patients with Crohn's disease.

雑誌名 : Dig Endosc. 27(1):73-81, 2015

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

カプセル内視鏡所見に基づいたクローン病診断基準の確立

研究分担者 松本 主之 岩手医科大学消化器内科消化管分野 教授

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実施中である。現在までに集積された60例のカプセル内視鏡所見の検討では、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不整形潰瘍を認めることが多く、これらの病変は下部小腸で出現頻度が高かった。また小腸病変は高率に縦走のみならず輪状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診断は可能と考えられた。

共同研究者

江崎幹宏（九州大学病院消化管内科）

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。

A. 研究目的

2012年7月より消化管開通性を評価するパテンシーカプセルが本邦でも保険適応となり、クローン病（以下、CD）診療においてカプセル内視鏡を使用する機会も増加してきた。CD診療におけるカプセル内視鏡の有用性はこれまでに欧米を中心に報告されてきた。しかし、有用性を評価する上で重要となる診断基準^{1)~3)}は甚だ曖昧なものであり、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、画像所見を中心に構成されるCD診断基準を有する本邦では、CDに特徴的なカプセル内視鏡所見を抽出し、それらの所見に基づいた診断基準を作成することも可能と考えられる。さらに、カプセル内視鏡は従来の内視鏡と異なる画像特性を有することから、CD発症早期例に繋がる新たな内視鏡的特徴を見出すことも可能と思われる。このことは、革新的診断技術を用いた早期診断法の確立といった厚生労働行政の課題とも合致する。

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

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い、研究代表施設では研究対象者を特定できない状況で研究を実施する。

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CD44例、非CD20例の計64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28.1歳、非CD患者で43.7歳とCD患者が有意に若年であった。また、CD患者で肛門病変合併例が有意に多かったが、その他の臨床所見は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=41)	非CD例 (n=19)	P値
絨毛欠損*			
線状	5 (12%)	2 (11%)	NS
面状	4 (10%)	3 (16%)	NS
アフタ・びらん			
病変数	29 [15.5-67]	8 [5-20]	0.0002
びらん形態別*			
類円形	25 (61%)	10 (53%)	NS
不整形	34 (83%)	12 (63%)	NS
線状	35 (85%)	6 (32%)	<0.0001
輪状・斜走	9 (22%)	4 (21%)	NS

*所見陽性例(陽性率)を示す。

	CD例 (n=41)	非CD例 (n=19)	P値
潰瘍数	6 [1-19]	1 [0-3]	0.017
潰瘍形態別			
類円形	8 (20%)	6 (32%)	NS
不整形	33 (80%)	10 (53%)	0.035
縦走	29 (71%)	3 (16%)	<0.0001
輪状	6 (15%)	3 (16%)	NS
病変配列			
縦走	22 (54%)	1 (5%)	0.0004
輪状	29 (71%)	2 (11%)	<0.0001
敷石像	13 (32%)	0 (0%)	0.0054
リューススコア	339 [143-858]	225 [0-337]	0.033

*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・不整形潰瘍の出現頻度が非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、輪状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。

CD例におけるカプセル内視鏡所見②

	上部小腸	中部小腸	下部小腸
潰瘍			
属性例(率)	16 (41%)	20 (49%)	31 (73%)
病変数*	0[0-4.5]	0[0-4]	3[0.5-6.5]
潰瘍形態別			
類円形	1 (2%)	4 (10%)	7 (17%)
不整形	15 (37%)	18 (44%)	27 (66%)
輪状	1 (2%)	2 (5%)	5 (12%)
縦走	11 (27%)	15 (37%)	26 (63%)

*中央値 [4分位範囲]を示す。

下部小腸における不整形潰瘍および縦走潰瘍の出現率は上部小腸に比べて有意に高かった。
(Wilcoxonの符号付順位検定およびMcNemar検定による)

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
数石像	4 (10%)	8 (20%)	7 (17%)
病変配列			
縦走	13 (42%)	11 (27%)	6 (15%)
輪状	22 (54%)	14 (34%)	4 (10%)
ルイススコア*	0[0-366]	0[0-253]	225[101-416]

*中央値 [4分位範囲]を示す。

上・中部小腸では、病変の輪状配列を高率に認めた。一方、下部小腸では他部位に比べて病変活動度が高かった。
(McNemar検定およびWilcoxonの符号付順位検定による)

小腸分位別の粘膜傷害を比較すると、アフタやびらんといった軽度の粘膜病変は上部・中部・下部小腸で出現頻度に差を認めなかったが、潰瘍性病変では不整形潰瘍・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。さらに、病変配列では縦走配列に関しては区域間で統計学的有意差は認めなかったが、輪状配列は上部小腸で有意に高率に出現していた。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中である。現在までに集積された64例に基づく解析結果ではあるが、CD群と非CD群でカプセル内視鏡所見において明確な差を認めている。すなわち、カプセル内視鏡においても、CD群では主要所見である縦走潰瘍、敷石

像が高率に検出されていた。加えて、びらんや潰瘍の形態にも2群間で差を認め、線状びらんや不整形潰瘍がCD群で高率であった。さらに、個々の病変の配列に注目すると、CD群では縦走配列のみならず輪状配列を認めることが多く、なかでも輪状配列の出現率は71%と高率であった。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可能性が示唆される。また、この輪状配列は上部小腸で出現頻度が高かった。すなわち、カプセル内視鏡では個々の病変形態に加えて、病変配列にも着目することが有用で、とりわけ上部・中部小腸に粘膜病変の輪状配列を認めた場合、本症を念頭に置く必要があると考えられた。

更なる症例集積が不可欠であるが、CD群ではカプセル内視鏡で観察された粘膜病変を小腸3分位に分けて比較した。その結果、潰瘍性病変陽性率ならびに病変数は上部小腸に比べて下部小腸で有意に多く、縦走潰瘍や不整形潰瘍の出現頻度が下部小腸で高率であった。その結果、潰瘍性病変を中心にスコア化されるLewis スコアを各分位で比較すると、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可能性が示唆された。

E. 結論

カプセル内視鏡によるCD診断では、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、カプセル内視鏡所見に基づいたCD診断基準の確率へ繋げたい。

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

・ 江崎幹宏、松本主之. ここまで来た炎症性腸疾患の新展開-カプセル内視鏡. 成人病と生活習慣病 44;289-292, 2014

・ 江崎幹宏、森山智彦、松本主之. 小腸内視鏡検査-どこまでわかるのか? Medicina 51;1038-41, 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

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書

炎症性腸疾患診療ガイドラインの改訂

研究協力者 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始された潰瘍性大腸炎とクローン病診療ガイドラインを統合した新しい炎症性腸疾患ガイドライン策定に向けた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、作成委員会最終案が取り纏められ、近日評価委員会に諮られる予定である。

共同研究者

渡邊聡明（東京大外科）
松井敏幸（福岡大筑紫病院消化器内科）
渡辺守（東京医科歯科大消化器内科）
井上詠（慶應義塾大予防医療センター）
小俣富美雄（聖路加国際病院）
加藤順（和歌山県立医大第2内科）
国崎玲子（横浜市大市民総合医療センターIBDセンター）
小金井一隆（横浜国立市市民病院外科）
小林清典（北里大新世紀医療開発センター）
小林健二（聖路加国際病院一般内科）
猿田雅之（慈恵医大消化器内科）
仲瀬裕志（京都大消化器内科）
長堀正和（東京医科歯科大消化器内科）
平井郁仁（福岡大筑紫病院消化器内科）
本谷聡（札幌厚生病院 IBD センター）
野口善令（名古屋第2赤十字病院総合内科）

本研究班と日本消化器病学会との共同の下に、診療ガイドライン開発手法として世界標準となってきた GRADE システムに準じた方法を採用した。

2 疾患を併合するため現行ガイドラインよりも大幅にクリニカルクエスション（CQ）の絞り込みを行った。CQ に関連性のある文献の1次検索は委託業者によって行われ、担当委員が2次選別を行い、個々に文献を入手した。

担当委員が CQ に対応する推奨草案を作成し、メール上の意見交換と2回の会議上での討論を経て推奨ステートメント最終案が取り纏められた。

診療行為に関するステートメントの推奨の強さは、①エビデンスの確かさ（エビデンスレベル）、②患者の価値観や好み、③有益性と有害性の評価、④コストや資源の利用を検討しながら、Delphi 法を用いて作成委員の投票により決定した。

すなわちステートメントの適切性を9段階評価し（9が最も適切、1が最も不適切）、13名の委員の評価の中央値が9または8である場合を強い推奨とし、7の場合を弱い推奨、6以下はステートメントを再検討することとした。

A. 研究目的

現在ある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盤に、新たなエビデンスを加え、最近の診療の実態を反映させた改訂を行うことを目的とした。

B. 研究方法

C. 研究結果

2 疾患を併合した改訂においては、疾患概念に関する記述に続き、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 53 項目の CQ を策定した。

これらの CQ に対して文献エビデンスを基に 122 の推奨ステートメントと解説文が担当委員により作成され、メール上および会議上での討議により数回の修正が行われ、最終案が決定された。

122 の推奨ステートメントのうち 32 項目は推奨の強さを付記する必要がないと判断され、残る 90 項目につき Delphi 評価が行われた。

90 項目のうち 83 項目は中央値 8 以上で強い推奨が得られ、7 項目は中央値 7 で弱い推奨となり、中央値 6 以下の項目はなかった。ただし 6 項目では最高値と最低値の幅が 4 以上となり評価が分かれたため、再検討することとなった。

これらの推奨の強さを付記した作成委員会最終案が近日評価委員会に提出される予定である。

D. 考察

今回の診療ガイドライン改訂は日本消化器病学会と共同で行われ、他の消化器疾患診療ガイドラインの作成・改訂と方法が統一されている。採用された 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。推奨の強さが診療行為の科学的妥当性だけでなく種々の価値観を勘案するため、患者中心の診療ガイドラインという観点からは優れた方法と言える。

GRADE システムではきわめて厳密な文献エビデンスの吟味が要求される。この作業は臨床医の能力と労力を超えるものであり、諸外国では臨床疫学の専門家が担当するのが通常である。臨床専門医がこの作業を担当している日本の診療ガイドライン開発では、明確に GRADE システムを標榜することが困難となり、GRADE に準じた開発手法とし、柔軟な運用を行うこととなった。

文献エビデンスの入手に際して最大の問題は財源であった。本研究班からの資金提供は期待できず、また消化器病学会からの財源は文献 1 次検索の段階で枯渇した。そのため担当委員が個々の施設で文献資料を収集するという不測の事態と

なり、無償の労力と時間の提供に加え大きな負担を強いることとなった。今後の健全な診療ガイドライン開発のために、臨床疫学専門家の参加と財源の確保が大きな課題として残った。

E. 結論

現存する潰瘍性大腸炎およびクローン病の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り、作成委員会最終案が評価委員会に提出される見通しである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

現時点で未発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書

潰瘍性大腸炎治療指針改訂

研究分担者 中村 志郎 兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座（内科部門） 教授
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：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 26 年度 改訂版の新規項目として抗 TNF- α 抗体製剤導入に伴う結核併発リスクに関する医学的な対応について記載を追加した。修正点として、重症例のステロイド治療に関しプレドニゾロンの 1 日最大投与量、ならびに重症例で当初のステロイド治療が無効な場合の内科治療を中心に改訂を行った。外科治療指針では、周術期管理において「術後ステロイドカバー」に関する注意を付記した。

共同研究者

杉田 昭³、余田 篤⁴、安藤 朗⁵、金井隆典⁶、長堀正和⁷、樋田信幸¹、穂苅量太⁸、渡辺憲治⁹、仲瀬裕志¹⁰、竹内 健¹¹、上野義隆¹²、福島浩平¹³、二見喜太郎¹⁴

（兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座内科部門¹、福岡大学筑紫病院 消化器内科²、横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター³、大阪医科大学 小児科⁴、滋賀医科大学 消化器内科⁵、慶應義塾大学 消化器内科⁶、東京医科歯科大学 消化器内科⁷、防衛医科大学校内科学（消化器）⁸、大阪市立総合医療センター 消化器内科⁹、京都大学医学部附属病院 内視鏡部¹⁰、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科¹¹、広島大学病院 内視鏡診療科¹²、東北大学大学院 分子病態外科 消化管再建医工学¹³、福岡大学筑紫病院外科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 26 年度 改訂版の新規項目としては、

抗 TNF- α 抗体製剤による治療では結核併発リスクの増加が報告されており、日本結核学会の診療ガイドライン等に準じて、本剤導入前の結核スクリーニングや導入後の医学的対応に関する記載を、治療原則の項に追加した。

修正点として、重症例に適応されるステロイド治療に関し、体重換算 (1~1.5mg/kg) に基づいて算出される 1 日プレドニゾロンの最大投与量は 80mg 程度までとすることを明記した。また、プレドニゾロンの投与法について、経口投与を削除し点滴静注のみとした。さらに、これらのプレドニゾン治療を行っても 1~2 週間程度で明らかな改善が無い場合、従来はまず劇症のステロイド大量静注療法への移行が推奨されていたがこれを削除し、難治例に準じた治療へ移行するよう記載を修正した。

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。

血球成分除去療法の施行回数について、保険適応に準じ、原則 1 ケル 10 回とし、劇症では計 11 回までと記載を修正した。

外科治療指針では、周術期管理において「術後ステロイドカバー」に関する注意を付記した。

D. 考察

今回は、まず、抗 TNF- α 抗体製剤導入に伴う結核併発リスクに関する医学的対応について安全性の面から注意を喚起した。次に、重症例のステロイド治療に関する 1 日最大投与量と、重症例で当初のステロイド治療が

無効な場合の内科治療を中心に改訂を行った。

ステロイド骨粗鬆症に関し、ガイドラインが 2014 年度に改訂されており、その取り扱いについて次年度の改訂作業で検討を予定している。

E. 結論

治療の標準化を目指して新たな治療指針改訂が行われた。

F. 文献

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記事項なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書

クローン病治療指針改訂

研究分担者 中村 志郎 兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座（内科部門） 教授
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：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 26 年度 改訂版の新規項目として、抗 TNF- α 抗体製剤導入に伴う結核併発リスクに関する医学的対応について記載を追加した。内科治療指針では、栄養療法を行う場合の経腸栄養剤の選択について詳細を追記し、外科治療指針では、周術期管理に「術後ステロイドカバー」の詳細を付記し、また新たに「クローン病術後管理治療指針」の項を追加した。

共同研究者

杉田 昭³、余田 篤⁴、安藤 朗⁵、金井隆典⁶、長堀正和⁷、樋田信幸¹、穂苅量太⁸、渡辺憲治⁹、仲瀬裕志¹⁰、竹内 健¹¹、上野義隆¹²、福島浩平¹³、二見喜太郎¹⁴

（兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座内科部門¹、福岡大学筑紫病院 消化器内科²、横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター³、大阪医科大学 小児科⁴、滋賀医科大学 消化器内科⁵、慶應義塾大学 消化器内科⁶、東京医科歯科大学 消化器内科⁷、防衛医科大学校内科学（消化器）⁸、大阪市立総合医療センター 消化器内科⁹、京都大学医学部附属病院 内視鏡部¹⁰、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科¹¹、広島大学病院 内視鏡診療科¹²、東北大学大学院 分子病態外科 消化管再建医工学¹³、福岡大学筑紫病院外科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 26 年度 改訂版の新規項目として、抗 TNF- α 抗体製剤による治療では結核併発リスクの増加が報告されており、日本結核学会の診療ガイドライン等に準じて、本剤導入前の結核スクリーニングや導入後の医学的対応に関する記載を、治療原則の項に

追加した。

内科治療で栄養療法を中心として治療する場合の経腸栄養剤の選択について、成分栄養剤と消化態栄養剤が第一選択となることを明記し、これらに対し患者の受容性が無い場合には半消化態栄養剤を用いても良いことを追記した。

また、外科治療指針において、周術期管理の部分に、「術後ステロイドカバー」に関する注意を付記し、また新たに「クローン病術後管理治療指針」の項を追加した。

D. 考察

今回は、まず、抗 TNF- α 抗体製剤導入に伴う結核併発リスクに関する医学的な対応について安全性の面から注意を喚起した。次に、クローン病の栄養療法で使用する経腸栄養剤の優先順位や、患者の受容性に応じた栄養剤の選択について詳細を追記した。

また、クローン病では長期予後改善の重要なポイントとなる手術後の management 方法に関し「クローン病術後管理治療指針」の項を新たに追加した。

次年度改訂版では、「クローン病肛門部病変に対する治療指針」に図の追加が予定されている。

E. 結論

治療の標準化を目指して新たな治療指針改訂が行われた。

F. 文献

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記事項なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
 分担研究報告書

潰瘍性大腸炎における急性増悪・再燃因子の前向き実態調査
 (特に腸管感染症について)

研究分担者 岡崎 和一 関西医科大学消化器肝臓内科 教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎における再燃・増悪因子は不明で、候補因子のひとつに腸管感染症の関与が挙げられているが、その詳細については不明である。本研究では、潰瘍性大腸炎再燃・増悪時における腸管感染症合併に関与する病原体、疾患活動性への影響について、多施設で前向きに調査を行うことを目的とする。本研究はUM I N登録後、順次参加協力施設の倫理委員会の申請・承認を経て登録開始した。

共同研究者

大宮美香¹、深田憲将¹、佐々木誠人²、大川清孝³、加賀谷尚史⁴、高添正和⁵、酒匂美奈子⁵、渡辺守⁶、長堀正和⁶、飯塚文瑛⁷、後藤秀実⁸、谷田論史⁸、花井洋行⁹、飯田貴之⁹、平田一郎¹⁰、長坂光夫¹⁰、加藤順¹¹

(関西医科大学内科学第三講座¹、愛知医科大学消化器内科²、大阪市立十三市民病院³、金沢大学消化器内科⁴、社会保険中央総合病院 IBD センター⁵、東京医科歯科大学消化器内科⁶、東京女子医科大学 IBD センター⁷、名古屋市立大学消化器・代謝内科⁸、浜松南病院 IBD センター⁹、藤田保健衛生大学・消化器内科¹⁰、和歌山県立医科大学第二内科¹¹)

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎再燃・増悪因子としての腸管感染症の関与について、多施設で前向きに調査する。

B. 研究方法

研究協力施設において、調査期間中に再燃・増悪を認めた潰瘍性大腸炎症例のうち、便または組織培養検査で腸管感染症合併のあった症例を登録し、原因となった病原体、感染前後の疾患活動性の変化を検討する(表1.)。

表1. 多施設共同前向き研究における検討項目

	再燃前	再燃時	2週後	4週後	8週後
培養検査		●	●	●	
Activity Index	●	●	●	●	●
内視鏡検査	○	○			○

Activity Index

UC:Rachmilewitz index, Mayo score

(倫理面への配慮)

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、関西医科大学附属枚方病院院内臨床研究審査委員会 第H100926号承認のもと、個人情報保護法に基づき症例を匿名化した。

C. 研究結果

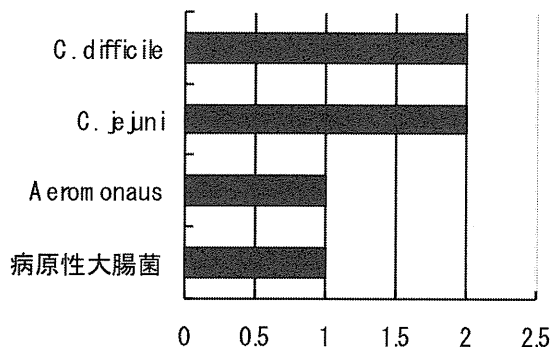
平成26年1月から12月までの登録症例は潰瘍性大腸炎の計6例であった。男女比は2:1で、病型は全結腸型2例、左側型3例、直腸型1例であった。検出された病原体の内訳は、Clostridium difficile 2例、Campylobacter jejuni 2例、Aeromonas hydrophilla. 1例、病原性大腸菌4例(0-8)1例であった(表2)。

登録症例6例全例で、感染後に疾患活動性の悪

化は見られなかった。

Clostridium difficile 感染合併を認めた 2 例で NAP-1 変異の有無について調査を行ったが、binary toxin は陰性で、NAP-1 変異株であることは否定的であった。

表 2. 再燃時感染合併症例の病原体(2014/1~12)



D. 考察

分担研究者施設における予備調査結果では 122 例中、再燃症例は 69 例 (56.6%)、延べ再燃回数は 117 回であった。そのうち、感染合併症例数は 38/69 例 (55.1%)、感染合併回数は 53/117 回 (45.3%) であった。これらの傾向は過去の本邦における傾向と類似したものであった。

前研究班における平成 24 年 1 月から平成 25 年 12 月の 2 年間に登録された 47 例中 43 例 (91%) では、腸管感染合併によってその後の疾患活動性の悪化を認めなかった。

平成 26 年 1 月から 12 月までに登録された 6 例全例においても感染合併による疾患活動性の悪化を認めなかったことから、腸管感染症が潰瘍性大腸炎の増悪因子となっている可能性は低いと思われた。

また予備調査と比較して腸管感染合併は全体として少なくなっている傾向が見られ、潰瘍性大腸炎治療の変化に伴った傾向ではないかと推察された。

Clostridium difficile 感染合併症例において NAP-1 変異株の有無について調査したが、前研究

班での調査と同様に binary toxin は全例陰性で、我が国において潰瘍性大腸炎に合併する *Clostridium difficile* 感染症での NAP-1 変異株の発生は現段階では否定的である。

E. 結論

潰瘍性大腸炎における再燃・増悪因子は不明であり、候補因子のひとつに腸管感染症の関与が挙げられているが、今回の登録症例 6 例全例で感染合併後に疾患活動性の悪化を認めなかった。

また *Clostridium difficile* 感染合併 2 症例で NAP-1 変異の有無について調査したが、NAP-1 変異は否定的であった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kawa S, Okazaki K, Notohara K, Watanabe M, Shimosegawa T; Study Group for Pancreatitis Complicated with Inflammatory Bowel Disease organized by The Research Committee for Intractable Pancreatic Disease (Chairman: Tooru Shimosegawa) and The Research Committee for Intractable Inflammatory Bowel Disease (Chairman: Mamoru Watanabe), both of which are supported by the Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan. Autoimmune pancreatitis complicated with inflammatory bowel disease and comparative study of type 1 and type 2 autoimmune pancreatitis. J Gastroenterol. 2014 DOI 10.1007/s00535-014-1012-5 Nov 16.
- 2) Fukata N, Okazaki K, Omiya M, Matsushita M, Watanabe M; Members of the Ministry of Health and Welfare of Japan's Inflammatory Bowel Diseases Study Group. Hematologic malignancies in the Japanese patients with inflammatory bowel disease. J Gastroenterol. 2014 Sep;49(9):1299-306. doi:

10. 1007/s00535-013-0873-3.

2. 学会発表

1) 大宮美香, 岡崎和一 当院における重症・再燃潰瘍性大腸炎の内科治療の限界と外科治療へのタイミング 日本消化器病学会近畿支部第 100 回例会 2014/02

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

炎症性腸疾患合併症とリスク因子の解析

研究分担者 岡崎 和一 関西医科大学消化器肝臓内科 教授

研究要旨：炎症性症疾患（IBD）患者数の増加に伴い、様々な感染症を合併する患者も増加している。また、ステロイド、タクロリムス、アザチオプリンなどの免疫調節薬や抗 TNF α 抗体などの種々の薬剤の長期使用に伴う問題も注目されている。本研究ではわが国の IBD 患者におけるこれら合併症について実態をアンケート調査する。

共同研究者

深田憲将、松下光伸、大宮美香（関西医科大学内科学第三講座）、鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院）

A. 研究目的

炎症性症疾患（IBD）患者は年々増加しており、今後もさらに増加することが予想されている。患者数の増加に伴い、様々な感染症を合併する患者も増加してくることを考えられる。また、ステロイド、タクロリムス、アザチオプリンなどの免疫調節薬や抗 TNF α 抗体などの種々の薬剤が使用されるようになってきている。

これらの薬剤の使用に関して、B 型肝炎ウイルス感染者に関しては医薬品医療機器総合機構（PMDA）より免疫抑制作用を注する医薬品の投与に伴う B 型肝炎ウイルス増殖について注意喚起が行われたり、日本肝臓学会より「免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策ガイドライン」により核酸アナログ薬の投与が推奨されている。

C 型肝炎ウイルス感染者については、HCV に対する治療が IBD 発症の契機となったという報告や、HCV 合併 IBD に対する抗 TNF α 抗体治療は安全に行える、IBD 患者に対する HCV 治療中に IBD が増悪したという報告など一定の見解は得られていない。

また、免疫抑制療法が多く用いられるようになってきたために、呼吸器感染症や発がんの発症が懸念されている。呼吸器感染症の中でもニューモシスチス肺炎は非 HIV 患者で発症した場合は重篤下肢休息の経過となることがあり、死亡率は 10～20%と報告されている。ニューモシスチス肺炎に対する対策として、免疫抑制療法を行う場合には ST 合剤の予防投与が推奨されている。炎症性腸疾患患者において ST 合剤の予防投与がどのような患者に対して行われているのか、どの程度の患者がニューモシスチス肺炎を発症しているのかを検討し、今後の治療につなげることができると考える。

また、アザチオプリンや 6MP などチオプリン製剤の使用、抗 TNF α 抗体の使用下での発がんについて、様々な報告がされている。本邦からの炎症性腸疾患患者での上記薬剤の使用による発がんについては報告が少なく、どのような患者に対してどのような使用をすると発がんのリスクがあるのか明らかとなっていない。

今回厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班において炎症性腸疾患患者における C 型肝炎ウイルス感染の影響、ニューモシスチス肺炎の現状、発がんの現状についてアンケート調査を行い、検討する。

B. 研究方法

厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班参加施設にアンケート形式で調査を行う。

(倫理面への配慮)

患者個人情報が特定できないよう、個人情報保護法に基づき匿名化を行う。

C. 研究結果

アンケートは作成し、発送準備中である。また、関西医科大学倫理委員会での承認が得られ次第発送する予定である。

D. 考察

なし。

E. 結論

炎症性腸疾患患者におけるC型肝炎ウイルス感染の影響、ニューモシスチス肺炎の現状、発がんの現状についてアンケート調査の準備を行っている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Kawa S, Okazaki K, Notohara K, Watanabe M, Shimosegawa T; Study Group for Pancreatitis Complicated with Inflammatory Bowel Disease organized by The Research Committee for Intractable Pancreatic Disease (Chairman: Tooru Shimosegawa) and The Research Committee for Intractable Inflammatory Bowel Disease (Chairman: Mamoru Watanabe), both of which are supported by the Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan. Autoimmune pancreatitis complicated with inflammatory bowel disease and comparative study of type 1 and type 2

autoimmune pancreatitis. J Gastroenterol. 2014 DOI 10.1007/s00535-014-1012-5 Nov 16.
2) Fukata N, Okazaki K, Omiya M, Matsushita M, Watanabe M; Members of the Ministry of Health and Welfare of Japan's Inflammatory Bowel Diseases Study Group. Hematologic malignancies in the Japanese patients with inflammatory bowel disease. J Gastroenterol. 2014 Sep;49(9):1299-306. doi: 10.1007/s00535-013-0873-3.

2. 学会発表

1) 大宮美香, 岡崎和一 当院における重症・再燃潰瘍性大腸炎の内科治療の限界と外科治療へのタイミング 日本消化器病学会近畿支部第100回例会 2014/02

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

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書

炎症性腸疾患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研究の結果解析と
今後の展望

研究協力者 藤谷 幹浩 旭川医科大学 消化器血液腫瘍制御内科学 准教授

研究要旨：近年、活動期のクローン病（CD）や重症の潰瘍性大腸炎（UC）に対し生物学的製剤である抗 TNF α 抗体（Infliximab や Adalimumab）が用いられるようになり、患者 QOL の改善に寄与している。一方、これらの生物学的製剤は高価であり、かつ本邦では生物学的製剤の使用率が 30 % と他国に比べて高いため医療費の高騰が問題となっている。しかし、現在まで炎症性腸疾患（IBD）治療における生物学的製剤の費用対効果についての研究は少なく、自国の QOL を独自に調査して費用対効果を算出した研究は行われていない。本研究は、本邦における IBD 患者の QOL を調査し、infliximab 治療の増分費用対効果を明らかにすることを目的とした。Preliminary な検討として、まず当科の IBD 患者を対象とした単施設後ろ向き研究を行った。その結果、CD 患者において infliximab の手術回避に対する増分費用対効果は 685 万円/手術 1 件回避/年であった。また、CD 患者における、QOL 向上に対する増分費用対効果は 750 万円/QALY/年であった。この結果を受けて、今年度は単施設前向き研究を行い、QOL 向上に対する増分費用対効果は、CD 患者で 868 万円/QALY/年、UC 患者で 760 万円/QALY/年であることを明らかにした。今後は多施設での前向き試験を行うとともに、これまで集積された IBD 患者の QOL 情報との比較から、生物学的製剤導入にともなう費用対効果を明らかにしていく予定である。

共同研究者

腰塚達矢¹、稲場勇平²、上野伸展¹、盛一健太郎¹、前本篤男³、蘆田知史^{4,5}、田倉智之⁶、高後 裕¹（旭川医科大学内科学講座 消化器・血液腫瘍制御内科学分野¹、市立旭川病院消化器病センター²、札幌東徳洲会病院 IBD センター³、旭川医科大学・消化管再生修復医学講座⁴、札幌徳洲会病院 IBD センター⁵、大阪大学大学院医学系研究科・医療経済産業政策学⁶）

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎やクローン病に代表される炎症性腸疾患は未だに原因不明であり根治治療はなく、長期間にわたる対症療法や寛

解維持療法が必要となる。また、腸管病変の再燃のみならず、多様な腸管外合併症をきたす事もあり、社会生活を損なわれることが少なくない。そのため、IBD 患者の QOL をいかに保つかが治療上重要となっている。

近年、活動期の CD や重症の UC に対し生物学的製剤である抗 TNF α 抗体（Infliximab や Adalimumab）が保険適応となり、QOL の改善に役立っている（Brian G, Am J Gastroenterol, 2003）。一方、これらの生物学的製剤は非常に高価であり、本邦ではこれらの薬剤の使用率がおよそ 30% と他国に比べて高くなっているため、生物学的製剤の導入以来医療費の高騰が問題となっている。

しかし、現在まで炎症性腸疾患治療における生物学的製剤の費用対効果についての報告は非常に少ない(Bodger K, Aliment Pharmacol Ther, 2009) (Lindsay J, Aliment Pharmacol Ther, 2008)。これらの研究では、他国の QOL データを疾患構造モデル (マルコフモデル) を用いてシミュレーションしたものであり、自国の QOL に関する独自の調査にもとづいた費用対効果の研究は非常に少ない。本邦においても炎症性腸疾患に対する生物学的製剤治療による費用対効果は明らかにされていない。まず、本研究では、当科における IBD 患者を対象に手術回避における生物学的製剤の増分費用対効果 (ICER) (図 1) を後ろ向きに調査した。

図 1 増分費用対効果

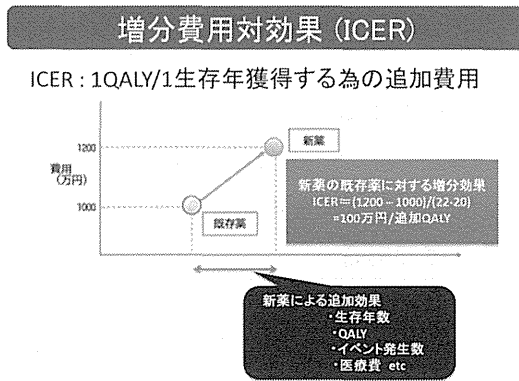


図 2 手術回避に対する増分費用対効果

	抗TNFα抗体 非投与群	抗TNFα抗体 投与群
一年以内の手術例	15 (25.8%)	1 (3.8%)
総手術症例数	58	26

抗TNFα抗体治療費 : 1508,085yen/year
(50kg, 5mg/kg/8w投与時)

手術回避に対する増分費用対効果
 $= 1508085 / (0.258 - 0.038)$
 $= 685万円/手術1件回避/年$

図 3 1QALYあたりの増分費用対効果

	平均医療費 (万円)	増分費用	平均 QALYs	増分効果	増分費用対 効果 (ICER) (万円)
Infliximab	182	139	2.145	0.186	750
Standard care	43		1.959		

* 平均QALYsは他の報告の数値を代用した。(Lindsay, Aliment Pharmacol Ther, 2008)

* 医療費は下記の計算式を用いた。
 IFX投与群: 5-ASA製剤(4g/day) + IFX(5mg/kg/8w) + 平均手術費用 × 手術率(4%)
 Standard care: 5-ASA製剤(4g/day) + 平均手術費用 × 手術率(25.8%)

その結果、infliximab の手術回避に対する増分費用対効果は 685 万円/手術 1 件回避/年であった。(図 2)。また、1QALY あたりの増分費用対効果は 750 万円/QALY/年であった(図 3)。

今年度は QOL 向上における生物学的製剤の増分費用対効果 (ICER) (図 1) を後ろ向きに調査し、その成果をもとに本邦の IBD 患者における生物学的製剤の増分費用対効果に関する多施設前向き研究を立案、実行する。

B. 研究方法

1. 対象

当大学に通院中の炎症性腸疾患患者を対象とする。

2. 目標症例数とその設定根拠

(1) 目標症例 (部位) 数

- CD infliximab 投与例 100 例
adalimumab 投与例 100 例
standard 50 例
- UC infliximab 投与例 50 例
standard 50 例

(2) 症例設定の根拠

これまで報告されたコホートスタディにおける症例数と同等数を目標とした。

3. 研究の概要

病歴データ、治療データを収集し、2ヶ月毎の QOL データを一年間にわたって追跡調査する。治療効果とそれに関わる医療コストについて分析を行い生物学的製剤の費

用対効果を分析する。この際、iPadを用いた端末用のアンケート用紙を作成し、診察待ち時間を利用してデータをQOL収集した(図4)。

4. エンドポイント

(1) 主要エンドポイント

生物学的製剤の投与群と非投与群における増分費用対効果を分析する。

(2) 副次エンドポイント

・生物学的製剤投与患者の疾患活動性とQOLとの関係を明らかにする。

・CDおよびUCのマルコフモデルを作成する。その際、本研究結果では不足がある場合は、必要に応じて既報の研究データを引用する。

・マルコフモデルを用いて生物学的製剤投与による長期的な社会経済効果について明らかにする。

・費用対効果の観点から生物学的製剤の投与推奨症例について検討する。

5. 倫理的配慮

本臨床研究実施に先立ち、各実施医療機関の臨床研究審査委員会は、試験実施計画書、被検者への説明同意文書の記載内容および試験実施の適否等に関して審査を行う。

図4 端末用のアンケート用紙

炎症性腸疾患QOL調査票(IBDQ)

1) この2週間のうち、どのくらいひんぱんにお通じがありましたか。
次の中から、この2週間における便通の頻度を最も良く表しているもの一つを選んで下さい。

1. 夜間はこれまでで最も多かった

2. 昔比べてひんぱんにあった

3. とてもひんぱんにあった

4. いつもよりかなり多かった

5. いつもよりある程度多かった

6. いつもよりわずかに多かった

7. いつもと変わらなかった

前に戻る 次に進む

C. 研究結果

CD患者72名、UC患者30名がエントリーした。IBD-Qを用いたQOLの評価では、infliximab投与中のCD患者のスコアは164であり、これまで報告のあるinfliximab未投与患者のQOL(122-128)よりも高かった。infliximab投与群の増分費用は139万円/年であった。以上から、infliximab投与による増分費用対効果は868万円/QALY/年であった。UC患者においても同様に検討した結果、infliximab投与による増分費用対効果は760万円/QALY/年であった。

D. 考察

今回の単施設前向き研究の結果から、CD患者における、1QALYあたりの増分費用対効果は868万円/QALY/年であった。同様にUC患者では760万円/QALY/年であった。増分費用対効果の適正值について、本邦では一定の見解が得られていないため、今回算出したinfliximab治療による増分費用対効果の