

16 希少疾患プロジェクト (11:00~11:20)

総括 松本主之 岩手医科大学医学部内科学講座 消化器内科消化管分野

「腸管パーチェット診療コンセンサスステートメント改訂案の検証」

○久松理一¹、平井郁仁²、松本主之³、小林清典⁴、長堀正和⁵、松下光伸⁶、小林健二⁷、小金井一隆⁸、国崎玲子⁹、岳野光洋¹⁰、岸本暢将¹¹、上野文昭¹²、田中正則¹³ (慶應義塾大学医学部消化器内科¹、福岡大学筑紫病院消化器内科²、九州大学病院消化器内科³、北里大学東病院 消化器内科⁴、東京医科歯科大学 医学部附属病院消化器内科⁵、関西医科大学内科学第三講座⁶、大船中央病院消化器肝臓病センター⁷、横浜市立市民病院外科⁸、横浜市立大学センター病院 IBD センター⁹、横浜市立大学免疫・血液・呼吸器内科¹⁰、聖路加国際病院アレルギー膠原病科¹¹、大船中央病院¹²、弘前市立病院臨床検査科¹³)

「腸管パーチェットと trisomy8 の関連性の実態調査 (仮案)」

久松理一¹、仲瀬裕志²、江崎幹宏³、深田憲将⁴、岡崎和一⁴、松本主之⁵ (慶應義塾大学医学部消化器内科京都大学医学部²、九州大学病態機能内科学³、関西医科大学第三内科⁴、岩手医科大学⁵)

事務局連絡

閉会挨拶

(11:20 終了予定)

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」
平成 26 年度第 2 回総会プログラム

期日 平成 27 年 1 月 22 日 (木) 9 : 00 ~ 17 : 10

1 月 23 日 (金) 8 : 30 ~ 10 : 20

場所 味の素(株)本社ビル (東京都中央区京橋 1-15-1)

研究代表者 鈴木 康夫

(東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座)

事務局 東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座
担当 竹内 健・高田 伸夫
TEL : 043-462-8111 (代) TEL/ FAX : 043-462-7370
E-mail : ibd.gast@sakura.med.toho-u.ac.jp

第2回総会について

1) 演題発表について

- (1) スライドは、Power Point で作成し、USB フラッシュメモリディスクまたはCD-ROM に保存したものを
お持ち込み下さい。(Windows, Macintosh どちらも対応可能ですが、御自分の PC 以外の機器でも試写し
てからお持ち下さい。)
- (2) 発表 30 分前までに B1 会場スライド受付までご提出下さい。その際、試写(出力確認)も必ず行って
ください。使用したメディアは、画面確認後その場でご返却いたします。
- (3) プロジェクト責任者の先生は、総括を各プロジェクト冒頭で発表をお願い致します。総括は5分、プ
ロジェクト計画・研究成果の発表は4分、討論4分で、お願い致します。時間厳守でお願いします。
- (4) 資料を配布される場合には、200部を1月20日17:00必着でIBD班事務局までお送りいただくか
1日目8時40分、2日目8時10分までにB1会場まで200部をお持ち下さい。

2) 発表データについて

厚生労働省への報告の必要上、発表スライドファイルを当日複製させていただきますことをご了承下
さい。不都合のある先生におかれましては、事前に事務局まで御連絡をお願いします。

3) 会場セキュリティについて

- (1) 一階玄関ホール総会受付にて芳名録へご署名後、セキュリティカードをお受け取りいただき、改札を
通って地下一階会場へお進みください。
- (2) 館内はセキュリティ制ですのでセキュリティカードを必ず常時携帯してください。退出される際には
カードをご返却ください。カードの紛失があると全館内のセキュリティに支障を来たしますので、
くれぐれも紛失ならびにお持ち帰りにならないようご注意ください。

4) 駐車場について

駐車スペースはご用意しておりませんので、公共の交通機関をご利用ください。

5) 会場案内図 味の素(株)本社ビル 東京都中央区京橋 1-15-1 / Tel. 03-5250-8111



- ① JR「東京駅」八重洲中央口 (徒歩 10 分)
- ② 東京メトロ銀座線「京橋駅」6 番出口 (徒歩 5 分)
- ③ 都営浅草線「宝町駅」A-2 出口 (徒歩 3 分)
- ④ 東京メトロ日比谷線「八丁堀駅」北口 (徒歩 10 分)

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」班
平成 26 年度第 2 回総会プログラム

(敬称略)

平成 27 年 1 月 22 日 (木)

開会 (9:00)

I. 厚生労働省健康局疾病対策課挨拶

厚生労働省健康局疾病対策課 課長補佐 松倉 遊先生

II. 研究代表者挨拶・研究の進め方

研究代表者 鈴木康夫

III. 研究報告

1. 疫学・研究成果公表プロジェクト (9:10~9:40)

総括 西脇祐司 東邦大学医学部 社会医学講座 衛生学分野

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)

○大藤さとし¹、福島若葉¹、山上博一²、渡辺憲治³、長堀正和⁴、渡辺 守⁴、西脇祐司⁵、鈴木康夫⁶
(大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学¹、大阪市立大学大学院医学研究科・消化器内科学²、大阪市立総合医療センター消化器内科学³、東京医科歯科大学・消化器病態学⁴、東邦大学医学部・社会医学/衛生学⁵、東邦大学医療センター佐倉病院・消化器内科⁶、For the Japanese Case Control Study Group for Ulcerative Colitis)

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 (進捗報告)

○福島若葉¹、大藤さとし¹、山上博一²、渡辺憲治³、長堀正和⁴、渡辺 守⁴、西脇祐司⁵、鈴木康夫⁶
(大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学¹、大阪市立大学大学院医学研究科・消化器内科学²、大阪市立総合医療センター・消化器内科学³、東京医科歯科大学 消化器病態学⁴、東邦大学医学部・社会医学/衛生学⁵、東邦大学医療センター佐倉病院・消化器内科⁶、For the Japanese Case-Control Study Group for Crohn's disease)

炎症性腸疾患の記述疫学-臨床調査個人票電子化データより

○桑原絵里加¹、中村孝裕¹、西脇祐司¹、井上 詠²、長堀正和³、渡辺 守³、鈴木康夫⁴ (東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野¹、慶應義塾大学病院 予防医療センター²、東京医科歯科大学 消化器内科³、東邦大学医療センター佐倉病院・消化器内科⁴)

2. 広報活動/専門医育成プロジェクト (9:40~10:10)

総括 長堀正和 東京医科歯科大学 医学部附属病院 消化器内科

「国民・患者・一般臨床医に対する啓発・広報活動」の報告と提案

○長堀正和¹、藤谷幹浩²、穂苅量太³、中村志郎⁴、金井隆典⁵、竹内健⁶、鈴木康夫⁶ (東京医科歯科大学消化器内科¹、旭川医科大学消化器血液腫瘍制御内科学分野²、防衛医科大学校内科³、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座⁴、慶應義塾大学消化器内科⁵、東邦大学医療センター佐倉病院⁶)

「知っておきたい治療に必要な基礎知識」改訂の公表と「一目でわかる IBD」改訂の提案

○長堀正和¹、藤谷幹浩²、穂苅量太³、中村志郎⁴、金井隆典⁵、竹内健⁶、鈴木康夫⁶ (東京医科歯科大学消化器内科¹、旭川医科大学消化器血液腫瘍制御内科学分野²、防衛医科大学校内科³、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座⁴、慶應義塾大学消化器内科⁵、東邦大学医療センター佐倉病院⁶)

IBD を専門とする消化器医に求められる育成プログラムの開発-IBD 病診連携ネットワークによる

コホート研究実施状況と今後の展望

鈴木康夫¹、渡辺 守²、長堀正和²、高後 裕³、蘆田知史³、○藤谷幹浩³、稲場勇平⁴、中村志郎⁵、福島浩平⁶、松井敏幸⁷、岩男 泰⁸、藤山佳秀⁹、辻川知之⁹ (東邦大学医療センター佐倉病院・内科学講座¹、東京医科歯科大学・消化器病態学²、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³、市立旭川病院消化器病センター⁴、兵庫医科大学内科学下部消化管科⁵、東北大学大学院消化管再建医工学分野・分子病態外科学分野⁶、福岡大学筑紫病院・消化器内科⁷、慶應義塾大学包括先進医療センター⁸、滋賀医科大学消化器内科⁹)

全国における国民・患者・一般臨床医に対する啓発・広報活動—

一般向けおよび一般臨床医向け成果報告会の結果解析と今後の展望

鈴木康夫¹、渡辺 守²、長堀正和²、高後 裕³、蘆田知史^{4,5}、○藤谷幹浩³、中村志郎⁶、福島浩平⁷、松井敏幸⁸、岩男 泰⁹ (東邦大学医療センター佐倉病院・消化器内科¹、東京医科歯科大学・消化器病態学²、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、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門⁶、東北大学大学院消化管再建医工学分野・分子病態外科学分野⁷、福岡大学筑紫病院消化器科⁸、慶應義塾大学包括先進医療センター⁹)

3. 新たな診断基準案作成 (10:10~10:35)

総括 松井敏幸 福岡大学筑紫病院 消化器内科

「IBD 診断基準の改訂」

○久部高司¹、松井敏幸¹、渡辺憲治²、鈴木康夫³、(福岡大学筑紫病院・消化器内科¹、大阪市立総合医療センター・消化器内科²、東邦大学医療センター佐倉病院・消化器内科³)

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—進捗状況について—

松本主之¹、○江崎幹宏²、鈴木康夫³ (岩手医科大学・内科学講座消化器内科消化管分野¹、九州大学病態機能内科学²、東邦大学医療センター佐倉病院・内科学講座³)

「UC 中等症例の診断と経過—個人票解析より」

○桑原絵里加¹、中村孝裕¹、西脇裕司¹、井上 詠²、長堀正和³、渡辺 守³、鈴木康夫⁴、松井敏幸⁵ (東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野¹、慶應義塾大学病院予防医療センター²、東京医科歯科大学・消化器病態学³、東邦大学医療センター佐倉・病院消化器内科⁴、福岡大学筑紫病院・消化器内科⁵)

4. ガイドラインの改訂 (10:35~10:45)

総括 上野文昭先生 大船中央病院消化器肝臓病センター

炎症性腸疾患診療ガイドライン改訂の進捗状況

○上野文昭¹、渡邊聡明²、井上 詠³、小俣富美雄⁴、加藤 順⁵、国崎玲子⁶、小金井一隆⁷、小林清典⁸、小林健二⁹、猿田雅之¹⁰、仲瀬裕志¹¹、長堀正和¹²、平井郁仁¹³、本谷 聡¹⁴、松井敏幸¹³、渡辺 守¹² (大船中央病院¹、東京大外科²、慶應義塾大予防医療センター³、聖路加国際病院⁴、和歌山医大第2内科⁵、横浜市大市民総合医療センターIBD センター⁶、横浜市立市民病院外科⁷、北里大新世紀医療開発センター⁸、聖路加国際病院一般内科⁹、慈恵医大消化器内科¹⁰、京都大消化器内科¹¹、東京医歯大消化器内科¹²、福岡大筑紫病院消化器内科¹³、札幌厚生病院 IBD センター¹⁴)

5. 標準化を目指した治療指針の改訂 (10:45~11:15)

総括 中村志郎 兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座内科部門

治療の標準化を目指した潰瘍性大腸炎治療指針の改訂

○中村志郎¹、松井敏幸²、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、鈴木康夫¹¹ (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)

治療の標準化を目指したクローン病治療指針の改訂

○中村志郎¹、松井敏幸²、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、鈴木康夫¹¹

(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)

潰瘍性大腸炎、クローン病外科治療指針の改訂

○杉田 昭¹、亀岡信悟²、二見喜太郎³、根津理一郎⁴、藤井久男⁵、楠 正人⁶、船山裕士⁷、渡邊聡明⁸、福島浩平⁹、板橋道朗¹⁰、池内浩基¹¹、小金井一隆¹、亀山仁史¹²、佐々木 巖¹³、中村志郎¹⁴、松井敏幸¹⁵

(横浜市立市民病院・炎症性腸疾患センター¹、東京女子医大第2外科²、福岡大学筑紫病院外科³、西宮市立中央病院外科⁴、奈良県立医科大学・中央内視鏡超音波部⁵、三重大学消化管・小児外科学⁶、仙台赤十字病院外科⁷、東京大学大腸肛門外科⁸、東北大学分子病態外科⁹、東京女子医大第2外科¹⁰、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座¹¹、新潟大学消化器・一般外科¹²、みや健診プラザ¹³、兵庫医科大学内科学下部消化管科¹⁴、福岡大学筑紫病院・消化器内科¹⁵)

6. 増悪・再燃因子の解析と対策プロジェクト (11:15~11:40)

総括 岡崎和一 関西医科大学内科学第三講座 (消化器肝臓内科)

潰瘍性大腸炎における急性増悪・再燃因子の前向き調査 (特に腸管感染症との関連性)

岡崎和一¹、○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)

炎症性腸管疾患合併症とリスク因子の解析

岡崎和一¹、○深田憲将¹、大宮美香¹、福井寿朗¹、松下光伸¹、鈴木康夫² (関西医科大学内科学第三講座¹、東邦大学医療センター佐倉病院内科³)

7. 腸内細菌プロジェクト (11:40~12:00)

総括 安藤 朗 滋賀医科大学 消化器内科

潰瘍性大腸炎と Faecalibacterium prausnitzii

安藤 朗¹、○藤本剛英¹、高橋憲一郎¹、今枝広丞¹、西田淳史¹、馬場重樹¹
(滋賀医科大学・消化器内科¹)

難治性腸疾患に対する健常人糞便移植の安全性および有効性の検討

○金井隆典¹、松岡克善¹、水野慎大¹、南木康作¹、武下達也¹、竹下 梢¹、中里圭宏¹、森 溝人¹、三枝慶一郎¹、矢島知治¹、長沼 誠²、久松理一¹、緒方晴彦²、岩男 泰³ (慶應義塾大学医学部・消化器内科¹、慶應義塾大学医学部・内視鏡センター²、慶應義塾大学医学部・予防医療センター³)

(昼食・幹事会) 12:00~13:00

(13:00)

国立保健医療科学院挨拶

国立保健医療科学院健康危機管理研究部 上席主任研究官 武村真治先生

8. 的確な診断・治療の確立プロジェクト—診断面から— (13:10~13:50)

総括 緒方晴彦 慶應義塾大学医学部 内視鏡センター

潰瘍性大腸炎に対する大腸カプセル内視鏡の重症度評価スコアおよびアトラス作成の試み

緒方晴彦¹、○細江直樹¹、長沼 誠¹、久松理一²、金井隆典²、松岡克善³、荒木昭博³、渡辺 守³、小林 拓⁴、中野 雅⁴、日比紀文⁴、遠藤 豊⁵、上野文昭⁵、竹内 健⁶、鈴木康夫⁶ (慶應義塾大学内視鏡センター¹、慶應義塾大学消化器内科²、東京医科歯科大学消化器内科³、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⁴、大船中央病院消化器肝臓病センター⁵、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁶)

内視鏡的に活動性を有する潰瘍性大腸炎臨床的寛解例に対する治療介入の意義

緒方晴彦¹、○長沼 誠¹、久松理一²、金井隆典²、松岡克善³、大塚和朗⁴、渡辺憲治⁵、穂刈量太⁶、横山薫⁷、竹内義明⁸、猿田雅之⁹、吉田篤史¹⁰、矢野智則¹¹、小林 拓¹²、日比紀文¹²、竹内 健¹³、鈴木康夫¹³ (慶應義塾大学 内視鏡センター¹、慶應義塾大学 消化器内科²、東京医科歯科大学 消化器病態学³、東京医科歯科大学 光学診療部⁴、大阪市立総合医療センター消化器内科⁵、防衛医科大学 校・内科⁶、北里大学病院 消化器内科⁷、昭和大学 消化器内科⁸、慈恵医科大学 消化器・肝臓内科⁹、大船中央病院 消化器内科¹⁰、自治医科大学 消化器内科¹¹、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¹²、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科¹³)

潰瘍性大腸炎の予後予測、粘膜炎症評価における新規内視鏡画像強調表示の有用性に関する検討

内藤裕二¹、高木智久¹、○内山和彦¹ (京都府立医科大学・消化器内科¹)

クローン病粘膜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

○渡辺憲治¹、野口篤志²、山上博一²、竹内 健³、笠井ルミ子⁴、鈴木康夫³、矢野智則⁵、山本博徳⁵、長沼 誠⁶、奥田茂男⁷、日比紀文⁸、大塚和朗⁹、北詰良雄¹⁰、渡辺 守⁹、平井郁仁¹¹、松井敏幸¹¹、櫻庭裕丈¹²、石黒 陽¹³、加藤真吾¹⁴、馬場重樹¹⁵、安藤 朗¹⁵、松浦 稔¹⁶、仲瀬裕志¹⁶、内山和彦¹⁷、高木智久¹⁷、内藤裕二¹⁷、桑木光太郎¹⁸、光山慶一¹⁸、沼田政嗣¹⁹、大宮直木²⁰、平田一郎²⁰ (大阪市立総合医療センター消化器内科¹、大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学²、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科³、東邦大学医療センター佐倉病院放射線科⁴、自治医科大学消化器内科⁵、慶應義塾大

学医学部消化器内科⁶、慶應義塾大学医学部放射線診断科⁷、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⁸、東京医科歯科大学消化器病態学⁹、東京医科歯科大学放射線科¹⁰、福岡大学筑紫病院消化器内科¹¹、弘前大学医学部消化器血液内科学講座¹²、国立病院機構弘前病院臨床研究部¹³、埼玉医科大学総合医療センター消化器肝臓内科¹⁴、滋賀医科大学消化器内科¹⁵、京都大学医学部附属消化器内科¹⁶、京都府立医科大学消化器内科¹⁷、久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門炎症性腸疾患センター¹⁸、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学¹⁹、藤田保健衛生大学消化器内科²⁰)

9. 癌サーベイランス法の確立 (13:50~14:30)

総括 渡邊聡明 東京大学大学院医学系研究科 腫瘍外科・血管外科

潰瘍性大腸炎に対する癌サーベイランス法の確立

○渡邊聡明¹、畑 啓介¹、味岡洋一²、武林 亨³、友次直輝⁴、井上永介⁵、安藤 朗⁶、池内浩基⁷、岡崎和一⁸、緒方晴彦⁹、金井隆典¹⁰、杉田 昭¹¹、仲瀬裕志¹²、中野 雅¹³、長堀正和¹⁴、中村志郎¹⁵、西脇祐司¹⁶、福島浩平¹⁷、穂苺量太¹⁸、松井敏幸¹⁹、松本主之²⁰、渡辺 守²¹、日比紀文²²、鈴木康夫²³ (東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科¹、新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野²、慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学³、慶應義塾大学クリニカルリサーチセンター⁴、北里大学薬学部臨床統計⁵、滋賀医科大学内科学講座消化器内科⁶、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座⁷、関西医科大学内科学第三講座(消化器肝臓内科)⁸、慶應義塾大学医学部内視鏡センター⁹、慶應義塾大学医学部消化器内科¹⁰、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター¹¹、京都大学医学部付属病院内視鏡部¹²、北里大学北里研究所病院内視鏡センター¹³、東京医科歯科大学医学部付属病院消化器内科¹⁴、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁵、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野¹⁶、東北大学大学院医工学研究科消化管再建医工学分野¹⁷、防衛医科大学校消化器内科¹⁸、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁹、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野²⁰、東京医科歯科大学消化器病態学²¹、北里大学炎症性腸疾患先進治療センター²²、東邦大学医療センター佐倉病院(内科学講座)²³)

潰瘍性大腸炎癌合併例における臨床病理学的検討

○渡邊聡明¹、畑 啓介¹、杉田 昭²、池内浩基³、福島浩平⁴、安藤 朗⁵、岡崎和一⁶、緒方晴彦⁷、金井隆典⁸、仲瀬裕志⁹、中野 雅¹⁰、長堀正和¹¹、中村志郎¹²、西脇祐司¹³、穂苺量太¹⁴、松井敏幸¹⁵、松本主之¹⁶、鈴木康夫¹⁷ (東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科¹、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター²、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座³、東北大学大学院医工学研究科消化管再建医工学分野⁴、滋賀医科大学内科学講座消化器内科⁵、関西医科大学内科学第三講座(消化器肝臓内科)⁶、慶應義塾大学医学部内視鏡センター⁷、慶應義塾大学医学部消化器内科⁸、京都大学医学部付属病院内視鏡部⁹、北里大学北里研究所病院内視鏡センター¹⁰、東京医科歯科大学医学部付属病院消化器内科¹¹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹²、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野¹³、防衛医科大学校消化器内科¹⁴、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁵、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野¹⁶、東邦大学医療センター佐倉病院(内科学講座)¹⁷)

Crohn病に合併した大腸癌の surveillance program 確立の検討(痔瘻癌を含む)(第6報)

—多施設共同研究による pilot study の結果からの提案—

○杉田 昭¹、小金井一隆¹、二見喜太郎²、船山裕士³、池内浩基⁴、根津理一郎⁵、板橋道朗⁶、水島恒和⁷、荒木俊光⁸、渡邊聡明⁹、福島浩平¹⁰、佐々木 巖¹¹ (横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター¹、福岡大学筑紫病院外科²、仙台赤十字病院外科³、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座⁴、西宮市立中央病院外科⁵、東京女子医大第2外科⁶、大阪大学消化器外科⁷、三重大学消化管、小児外科学⁸、東京大学大腸肛門外科⁹、東北大学分子病態外科¹⁰、みやぎ健診プラザ¹¹)

潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡における NBI と色素内視鏡の比較試験

Navigator Study: 国内共同前向きランダム化比較試験

○渡辺憲治¹、佐野弘治¹、末包剛久¹、猿田雅之²、斎藤彰一³、田尻久雄²、岡 志郎⁴、田中信治⁴、味岡洋一⁵、嶋本文雄⁶、野村昌史⁷、竹内 健⁸、鈴木康夫⁸、大宮直木⁹、平田一郎⁹、藤井茂彦¹⁰、井上拓也¹¹、細見周平¹²、鎌田紀子¹²、山上博一¹²、西下正和¹³、福知 工¹⁴、櫻井俊治¹⁵、樫田博史¹⁵、樋田信幸¹⁶、平井郁仁¹⁷、前嶋裕司¹⁸、江崎幹宏¹⁸、野崎良一¹⁹ (大阪市立総合医療センター消化器内科¹、東京慈恵会医科大学消化器内科²、東京慈恵会医科大学内視鏡科³、広島大学内視鏡診療科⁴、新潟大学大学院医歯学総合研究科分子病態病理学⁵、県立広島大学人間文化学部健康科学科病態病理学⁶、手稲溪仁会病院消化器内科⁷、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁸、藤田保健衛生大学消化器内科⁹、京都桂病院消化器内科¹⁰、大阪医科大学第二内科¹¹、大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学¹²、正啓会 西下胃腸病院¹³、済生会中津病院消化器内科¹⁴、近畿大学消化器内科¹⁵、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁶、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁷、九州大学病態機能内科学¹⁸、高野会 高野病院消化器内科¹⁹)

10. 外科系プロジェクト (14:30~14:50)

総括 杉田 昭 横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター

外科的系臨床研究ワーキンググループプロジェクト研究の現状と方針—

○杉田 昭¹、渡邊聡明²、亀岡信悟³、二見喜太郎⁴、根津理一郎⁵、藤井久男⁶、楠 正人⁷、舟山裕士⁸、福島浩平⁹、板橋道朗³、池内浩基¹⁰、小金井一隆¹、亀山仁史¹¹、佐々木 巖¹² (横浜市立市民病院・炎症性腸疾患センター¹、東京大学大腸肛門外科²、東京女子医大第2外科³、福岡大学筑紫病院外科⁴、西宮市立中央病院外科⁵、奈良県立医科大学中央内視鏡超音波部⁶、三重大学消化管・小児外科学⁷、仙台赤十字病院外科⁸、東北大学分子病態外科⁹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座¹⁰、新潟大学消化器・一般外科¹¹、みやぎ健診プラザ¹²)

Crohn 病手術例の再発危険因子の検討 - 多施設共同による prospective study (案) -

○杉田 昭¹、亀岡信悟²、二見喜太郎³、根津理一郎⁴、藤井久男⁵、楠 正人⁶、舟山裕士⁷、渡邊聡明⁸、福島浩平⁹、板橋道朗²、池内浩基¹⁰、小金井一隆¹、亀山仁史¹¹、佐々木 巖¹² (横浜市立市民病院・炎症性腸疾患センター¹、東京女子医大第2外科²、福岡大学筑紫病院外科³、西宮市立中央病院外科⁴、奈良県立医科大学中央内視鏡超音波部⁵、三重大学消化管・小児外科学⁶、仙台赤十字病院外科⁷、東京大学大腸肛門外科⁸、東北大学分子病態外科⁹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座¹⁰、新潟大学消化器・一般外科¹¹、みやぎ健診プラザ¹²)

a) 潰瘍性大腸炎の外科的治療の工夫 (14:50~15:30)

司会 池内浩基 兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座外科部門

潰瘍性大腸炎術後の Pouch 機能の検討—術後早期機能率、長期機能率、Pouch failure の要因と治療—

池内浩基¹、○内野 基¹、福島浩平²、杉田 昭³、渡邊聡明⁴、舟山祐士⁵、高橋賢一⁶、亀岡信悟⁷、板橋道朗⁷、小金井一隆³、楠 正人⁸、荒木俊光⁸、亀山仁史⁹、藤井久男¹⁰、吉岡和彦¹¹、根津理一郎¹²、水島恒和¹³、二見喜太郎¹⁴、東 大二郎¹⁴、佐々木 巖¹⁵、(兵庫医科大学炎症性腸疾患外科¹、東北大学大学院消化管再建医工学・分子病態外科学分野²、横浜市立市民病院外科³、東京大学腫瘍外科⁴、仙台赤十字病院外科⁵、東北労災病院大腸肛門外科⁶、東京女子医科大学第二外科⁷、三重大学消化管・小児外科⁸、新潟大学消化器外科⁹、奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部¹⁰、関西医科大学付属滝井病院外科¹¹、西宮市立中央病院外科¹²、大阪大学消化器外科¹³、福岡大学筑紫病院外科¹⁴、宮城健診プラザ¹⁵)

小児潰瘍性大腸炎症例の外科治療—手術適応、術式、長期予後—

○池内浩基¹、内野 基¹、福島浩平²、杉田 昭³、渡邊聡明⁴、舟山祐士⁵、高橋賢一⁶、亀岡信悟⁷、板橋道朗⁷、小金井一隆³、楠 正人⁸、荒木俊光⁸、亀山仁史⁹、藤井久男¹⁰、吉岡和彦¹¹、根津理一郎¹²、水島恒和¹³、二見喜太郎¹⁴、東 大二郎¹⁴、佐々木 巖¹⁵、余田 篤¹⁶、田尻 仁¹⁷ (兵庫医科大学炎症性腸疾患外科¹、東北大学大学院消化管再建医工学・分子病態外科学分野²、横浜市立市民病院外科³、東京大学腫瘍外科⁴、仙台赤十字病院外科⁵、東北労災病院大腸肛門外科⁶、東京女子医科大学第二外科⁷、三重大学消化管・小児外科⁸、新潟大学消化器外科⁹、奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部¹⁰、関西医科大学付属滝井病院外科¹¹、西宮市立中央病院外科¹²、大阪大学消化器外科¹³、福岡大学筑紫病院外科¹⁴、宮城健診プラザ¹⁵、大阪医科大学小児科¹⁶、大阪府立急性期・総合医療センター小児科¹⁷)

回腸囊炎 寛解の定義 (最終案) と今後の方向性

○福島浩平¹、池内浩基²、杉田 昭³、渡邊聡明⁴、渡辺和宏⁵、長尾宗紀⁵、神山篤史⁵、高橋賢一⁶、羽根田 祥⁶、二見喜太郎⁷、飯合恒夫⁸、藤井久男⁹、小金井一隆³、東大二郎⁷、吉岡和彦¹⁰、亀岡信悟¹¹、板橋道朗¹¹、楠 正人¹²、水島恒和¹³、舟山裕士¹⁴、佐々木 巖¹⁵

(東北大学大学院消化管再建医工学・分子病態外科学分野¹、兵庫医科大学 IBD センター外科²、横浜市立市民病院外科³、東京大学腫瘍外科⁴、東北大学大学院生体調節外科学分野⁵、東北労災病院大腸肛門外科⁶、福岡大学筑紫病院外科⁷、白根健生病院⁸、奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部⁹、関西医科大学付属香里病院外科¹⁰、東京女子医科大学第二外科¹¹、三重大学消化管・小児外科学¹²、大阪大学消化器外科¹³、仙台赤十字病院外科¹⁴、みやぎ健診プラザ¹⁵)

UC 周術期血栓塞栓症のスクリーニングの前向き研究 (中間報告)

亀岡信悟¹、板橋道朗¹、○小川真平¹、廣澤知一郎¹、中尾紗由美¹、杉田 昭²、福島浩平³、渡邊聡明⁴、亀山仁史⁵、池内浩基⁶、楠 正人⁷、藤井久男⁸、二見喜太郎⁹、舟山祐士¹⁰、根津理一郎¹¹、木村英明¹²

(女子医大 IBD センター・外科¹、横浜市立市民病院炎症性腸疾患科²、東北大学外科³、東京大学外科⁴、新潟大学外科⁵、兵庫医大 IBD センター⁶、三重大学外科⁷、奈良医大外科⁸、福岡大学筑紫病院外科⁹、東北労災病院大腸肛門外科¹⁰、西宮市立中央病院外科¹¹、横浜市立大学市民総合医療センター¹²)

潰瘍性大腸炎術後の小腸病変について (出血を中心に、サイトメガロウイルス腸炎を含む) 第1報

福島浩平¹、池内浩基²、鈴木康夫³、渡辺和宏⁴、○神山篤史⁴、長尾宗紀⁴、高橋賢一⁵、羽根田 祥⁵、杉田 昭⁶、二見喜太郎⁷、藤井久男⁸、吉岡和彦⁹、板橋道朗¹⁰、渡邊聡明¹¹、楠 正人¹²、橋本拓造¹⁰、辰巳健志⁵、内野 基²、河口貴昭¹³、高津典孝¹⁴、石黒 陽¹⁵、仲瀬裕志¹⁶、大宮美香¹⁷、平井郁仁¹⁴、池田圭祐¹⁸、山田哲弘²、松岡克善¹⁹、長沼 誠¹⁹、福地 工²⁰、長堀正和²¹、国崎玲子²²

(東北大学大学院消化管再建医工学・分子病態外科学分野¹、兵庫医科大学 IBD センター外科²、東邦大学医療センター佐倉病院内科³、東北大学大学院生体調節外科学分野⁴、東北労災病院大腸肛門外科⁵、横浜市立市民病院外科⁶、福岡大学筑紫病院外科⁷、奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部⁸、関西医科大学付属枚

方病院外科⁹、東京女子医科大学第二外科¹⁰、帝京大学消化器外科¹¹、三重大学消化管・小児外科学¹²、社会保険中央病院内科¹³、福岡大学消化器内科筑紫病院消化器内科¹⁴、弘前大学光学医療診療部¹⁵、京都大学消化器内科¹⁶、関西医科大学香里病院消化器内科¹⁷、福岡大学筑紫病院病理¹⁸、慶應義塾大学医学部消化器内科¹⁹、大阪済生会中津病院消化器内科²⁰、東京医科歯科大学消化器病態学²¹、横浜市立大学消化器内科²²)

b) クロウン病の外科的治療の工夫 (15:30~16:00)

司会 福島浩平 東北大学大学院 医工学研究科/消化管再建医工学分野

クローン病術後療法に関する調査研究—Infliximab 併用療法前向き試験結果 第1報

○福島浩平¹、渡辺和宏²、長尾宗徳²、神山篤史²、鈴木秀幸²、舟山裕士³、杉田 昭⁴、二見喜太郎⁵、畠山勝義⁶、藤井久男⁷、吉岡和彦⁹、亀岡信悟¹⁰、渡邊聡明¹¹、楠 正人¹²、池内浩基¹³、中村志郎¹⁴、鈴木康夫¹⁵、木内喜孝¹⁶、高橋賢一¹⁷、羽根田 祥¹⁷、飯島英樹¹⁸、遠藤克哉¹⁹、友次直輝²⁰、伊東陽子²⁰、渡辺 守²¹、佐々木 巖²² (東北大学大学院消化管再建医工学・分子病態外科学分野¹、東北大学大学院生体調節外科学分野²、仙台赤十字病院外科³、横浜市民病院外科⁴、福岡大学筑紫病院外科⁵、新潟大学消化器・一般外科⁶、奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部⁷、兵庫医科大学外科⁸、関西医科大学付属香里病院外科⁹、東京女子医科大学第二外科¹⁰、東京大学腫瘍外科¹¹、三重大学消化管・小児外科学¹²、兵庫医科大学 IBD センター外科¹³、兵庫医科大学 IBD センター内科¹⁴、東邦大学医療センター佐倉病院内科¹⁵、東北大学保健管理センター¹⁶、東北労災病院大腸肛門外科¹⁷、大阪大学消化器内科¹⁸、東北大学大学院消化器内科¹⁹、慶応大学クリニカルリサーチセンター²⁰、東京医科歯科大学大学院消化器病態学分野²¹、みやぎ健診プラザ²²)

クローン病術後吻合部潰瘍に関する調査研究

藤井久男¹、小山文一¹、○植田 剛²、杉田 昭³、池内浩基⁴、福島浩平⁵、渡邊聡明⁶、荒木俊光⁷、飯合恒夫⁸、板橋道明⁹、内野 基⁴、亀岡伸悟⁹、亀山仁史¹⁰、楠 正人⁷、小金井一隆³、高橋賢一¹¹、根津理一郎¹²、東 大二郎¹³、二見喜太郎¹³、舟山裕士¹⁴、水島恒和¹⁵、吉岡和彦¹⁶ (奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部¹、奈良県立医科大学消化器・総合外科²、横浜市民病院炎症性腸疾患センター³、兵庫医科大学 IBD センター外科⁴、東北大学大学院消化器再建医工学・分子病態外科学分野⁵、東京大学大腸肛門外科⁶、三重大学消化器外科⁷、白根健生病院⁸、東京女子医科大学第二外科⁹、新潟大学消化器外科¹⁰、東北労災病院大腸肛門外科¹¹、西宮市立中央病院外科¹²、福岡大学筑紫病院外科¹³、仙台赤十字病院外科¹⁴、大阪大学消化器外科¹⁵、関西医科大学付属香里病院外科¹⁶)

クローン病肛門病変の重症度ならびに人工肛門に関するアンケート報告

○二見喜太郎¹、東 大二郎¹、平野由紀子¹、杉田 昭²、小金井一隆²、福島浩平³、舟山裕士⁴、高橋賢一⁵、池内浩基⁶、亀岡信悟⁷、板橋道明⁷、渡邊聡明⁸、根津理一郎⁹、水島恒和¹⁰、藤井久男¹¹、楠 正人¹²、亀山仁史¹³、木村英明¹⁴ (福岡大学筑紫病院・外科¹、横浜市民病院・外科²、東北大学・分子病態外科³、仙台赤十字病院・外科⁴、東北労災病院・外科⁵、兵庫医科大学・IBD センター⁶、東京女子医大・第2外科⁷、東京大学・腫瘍外科⁸、西宮市立中央病院・外科⁹、大阪大学・消化器外科¹⁰、奈良県立医大・中央内視鏡部¹¹、三重大学消化管・小児外科¹²、新潟大学・消化器外科¹³、横浜市立大学市民総合医療センター・外科¹⁴)

1 1. 合併症/副作用への対策プロジェクト (16:00~16:40)

総括 仲瀬裕志 京都大学医学部附属病院 内視鏡部

サイトメガロウイルス合併潰瘍性大腸炎におけるガンシクロビル・GMAA 併用療法の有効性について

—中間解析結果—

仲瀬裕志¹、○吉野琢哉^{1,12}、松浦 稔¹、河村卓二²、安藤貴志³、安藤 朗⁴、馬場重樹⁴、河南智晴⁵、中村志郎⁶、横山陽子⁶、青山伸郎⁷、岡崎和一⁸、大宮美香⁸、渡辺憲治⁹、鎌田紀子⁹、樫田博史¹⁰、井上卓也¹¹、辻 賢太郎¹³、西下正和¹⁴、福知 工¹⁵、本郷仁志¹⁶、澤田康史¹⁷、大花正也¹⁸ (京都大学医学部附属病院¹、京都第二赤十字病院²、社会保険京都病院³、滋賀医科大学附属病院⁴、大津赤十字病院⁵、兵庫医科大学附属病院⁶、青山内科クリニック⁷、関西医科大学付属枚方病院⁸、大阪市立大学附属病院⁹、近畿大学附属病院¹⁰、大阪医科大学附属病院¹¹、田附興風会北野病院¹²、大阪赤十字病院¹³、西下胃腸病院¹⁴、済生会中津病院¹⁵、藤田胃腸病院¹⁶、生駒内科消化器内科クリニック¹⁷、天理よろづ相談所病院¹⁸)

mucosal PCR 法をマーカーとしたCMV感染合併潰瘍性大腸炎の治療適正化

仲瀬裕志¹、○松浦 稔¹、長沼 誠²、松岡克善³、藤井俊光³、山田哲弘⁴、福井寿朗⁵、高津典孝⁶ (京都大学医学部附属病院消化器内科・内視鏡部¹、慶應義塾大学医学部消化器内科²、東京医科歯科大学消化器病態学³、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁴、関西医科大学内科学第三講座⁵、福岡大学筑紫病院消化器内科⁶)

炎症性腸疾患における骨代謝障害に関する実態調査 —多施設共同研究に向けて—

仲瀬裕志¹、○松浦 稔¹、鈴木康夫²、竹内 健²、山田哲弘²、長沼 誠³、松岡克善⁴、藤井俊光⁴、福井寿朗⁵、高津典孝⁶ (京都大学医学部附属病院消化器内科・内視鏡部¹、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科²、慶應義塾大学医学部消化器内科³、東京医科歯科大学消化器病態学⁴、関西医科大学内科学第三講座⁵、福岡大学筑紫病院消化器内科⁶)

日本人 IBD におけるチオプリン¹の早期白血球減少と脱毛は NUDT15 遺伝子多型で予測可能である

○角田洋一¹、内藤健夫¹、黒羽正剛¹、木村智哉¹、志賀永嗣¹、遠藤克哉¹、木内喜孝²、下瀬川徹¹
(東北大学病院・消化器内科¹、東北大学高度教養教育・学生支援機構・臨床医学開発室²)

12. 炎症性腸疾患患者の特殊型への対策プロジェクト (16:40~17:10)

総括 穂刈量太 防衛医科大学校 消化器内科

高齢者炎症性腸疾患診療の現状把握—多施設共同研究の経過報告と今後の展望—

穂刈量太¹、○高本俊介¹、三浦総一郎¹、渡辺知佳子¹、田中浩紀²、本谷 聡²、松本史弘³、長堀正和⁴、渡辺 守⁴、松岡克善⁵、金井隆典⁵、小林 拓⁶、日比紀文⁶、横山 薫⁷、小林清典⁷、谷田諭史⁸、瀬戸山仁⁹、藤田 浩⁹、坪内博仁⁹、高橋晴彦¹⁰、松井敏幸¹⁰、加藤真吾¹¹—順不同—(防衛医科大学校内科¹、札幌厚生病院・IBD センター²、自治医科大学付属さいたま医療センター・消化器科³、東京医科歯科大学・消化器内科⁴、慶應義塾大学医学部・消化器内科⁵、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⁶、北里大学東病院・消化器内科⁷、名古屋市立大学病院・消化器内科⁸、鹿児島大学医学部付属病院・消化器内科⁹、福岡大学筑紫病院・消化器内科¹⁰、埼玉医科大学総合医療センター・消化器内科¹¹)

高齢者中等症潰瘍性大腸炎におけるステロイド vs 血球成分除去療法の前向き観察型比較試験の提案

穂刈量太¹、○高本俊介¹、渡辺知佳子¹、三浦総一郎¹、本谷 聡²、加藤真吾³、横山陽子⁴、中村志郎⁴
(防衛医科大学校・内科¹、札幌厚生病院・IBD センター²、埼玉医科大学総合医療センター・消化器内科³、兵庫医科大学・消化器内科・IBD センター⁴)

妊娠出産の転帰と治療内容に関する多施設共同研究

穂刈量太¹、○渡辺知佳子¹、高本俊介¹、三浦総一郎¹、松岡克善²、長堀正和²、渡辺 守²、長沼 誠³、金井隆典³、日比紀文⁴、本谷 聡⁵、樋田信幸⁶、中村志郎⁶、国崎玲子⁷、吉村直樹⁸、飯塚文瑛⁹、藤盛健二¹⁰、猿田雅之¹¹、谷田諭史¹²、安藤 朗¹³、内藤裕二¹⁴、渡辺憲治¹⁵、飯島英樹¹⁶、上野義隆¹⁷、田中信治¹⁷、石原俊治¹⁸、杉田 昭¹⁹、小金井一隆¹⁹、池上幸治²⁰、江崎幹宏²⁰、仲瀬裕志²¹、鶴身小都絵²²、松井敏幸²²、加賀谷尚史²³、岡崎和一²⁴、石黒 陽²⁵、松本主之²⁶、松本吏弘²⁷、寄山敏男²⁸、小林清典²⁹、横山 薫²⁹(防衛医科大学校内科¹、東京医科歯科大学・消化器内科²、慶應義塾大学医学部・消化器内科³、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⁴、札幌厚生病院・IBD センター⁵、兵庫医科大学・内科学下部消化管科⁶、横浜市立大学附属市民総合医療センター・炎症性腸疾患センター⁷、東京山手メディカルセンター・内科⁸、東京女子医科大学・IBD センター(消化器内科)⁹、埼玉医大消化器肝臓内科¹⁰、慈恵会医科大学付属病院・消化器・肝臓内科¹¹、名古屋市立大学病院・消化器内科¹²、滋賀医科大学・消化器内科¹³、京都府立医科大学・消化器内科¹⁴、大阪市立大学病院・消化器内科¹⁵、大阪大学医学部付属病院・消化器内科¹⁶、広島大学病院・内視鏡診療科¹⁷、島根医科大学・消化器内科¹⁸、横浜市民病院外科¹⁹、九州大学病院・消化器内科²⁰、京都大学消化器内科²¹、福岡大学筑紫病院消化器内科²²、金沢大学附属病院・消化器内科²³、関西医大消化器肝臓内科²⁴、弘前大学光学医療科²⁵、岩手医科大学・内科学講座消化器内科消化管分野²⁶、さいたま医療センター消化器科²⁷、鹿児島大学医学部付属病院・消化器内科²⁸、北里大学東病院消化器内科²⁹)

小児期発症炎症性腸疾患の治療に関する全国調査

清水俊明¹、○大塚宜一¹、友政 剛²、田尻 仁³、国崎玲子⁴、石毛 崇⁵、山田寛之⁶、新井勝大⁷、余田 篤⁸、牛島高介⁹、青松友槻⁸、永田智¹⁰、内田恵一¹¹、竹内一夫¹²、穂刈量太¹³、三浦総一郎¹³、渡辺守¹⁴、鈴木康夫¹⁵(順天堂大学医学部小児科¹、パルこどもクリニック²、大阪府立急性期・総合医療センター小児医療センター³、横浜市立大学附属市民総合医療センター⁴、群馬大学大学院医学系研究科小児科学⁵、大阪府立母子センター消化器内分泌科⁶、国立成育医療研究センター消化器科⁷、大阪医科大学泌尿生殖発達医学講座小児科⁸、久留米大学医療センター小児科⁹、東京女子医科大学小児科¹⁰、三重大学医学部小児外科¹¹、埼玉大学教育学部学校保健学講座¹²、防衛医科大学内科¹³、東京医科歯科大学消化器内科¹⁴、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科¹⁵)

(17:10 終了予定)

事務局連絡

懇親会 (17:30~)

I. 研究報告 (続)

1 3. 的確な診断・治療の確立プロジェクトーバイオマーカーー (8:30~9:00)

総括 金井隆典 慶應義塾大学医学部 消化器内科

潰瘍性大腸炎患者における血清バイオマーカー、便中カルプロテクチン、便潜血反応と中長期予後との関連の検討

金井隆典¹、○長沼 誠²、久松理一¹、渡辺憲治³、松岡克善⁴、竹内 健⁵、鈴木康夫⁵ (慶應義塾大学医学部・消化器内科¹、慶應義塾大学医学部・内視鏡センター²、大阪市立総合医療センター消化器内科³、東京医科歯科大学医学部消化器内科⁴、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁵)

CAP 治療効果予測因子としての温感の意義ー今後の検討課題も含めてー

○飯塚政弘^{1,2}、衛藤 武²、相良志穂¹、沼田友華³、柳原 悠³、熊谷 誠³ (秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター¹、秋田赤十字病院消化器科²、秋田赤十字病院臨床工学課³)

全ゲノム・エピゲノム解析を用いた炎症性腸疾患の包括的解析および治療戦略の確立

○山崎慶子¹、梅野淳嗣²、江崎幹宏²、高添正和³、本谷 聡⁴、鈴木康夫⁵、久保充明¹ ((独)理化学研究所・ゲノム医科学研究センター・多型解析技術開発チーム¹、九州大学大学院病態機能内科学²、東京山手メディカルセンター・炎症性腸疾患センター³、札幌厚生病院・IBDセンター⁴、東邦大学佐倉病

1 4. 的確な診断・治療の確立プロジェクトー治療面からー (9:00~9:45)

総括 松本主之 岩手医科大学医学部 内科学講座消化器内科消化管分野

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 (CHERISIER Trial)

○久松理一¹、中村志郎²、長堀正和³、横山 薫⁴、国崎玲子⁵、辻川知之⁶、仲瀬裕志⁷、渡辺憲治⁸、渡辺 守³、日比紀文⁹、Cheriser 試験参加施設 (慶應義塾大学消化器内科¹、兵庫医科大学内科学下部消化管科²、東京医科歯科大学消化器内科³、北里大学医学部消化器内科⁴、公立大学法人横浜市立大学学術院附属市民総合センター IBDセンター⁵、国立病院機構滋賀病院⁶、京都大学医学部附属病院⁷、大阪市立総合医療センター消化器内科⁸、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⁹)

多施設共同医師主導型臨床研究「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-Diamond2」

○久松理一¹、松本主之²、仲瀬裕志³、渡辺憲治⁴、渡辺 守⁵、日比紀文⁶ Diamond2 試験参加施設 (慶應義塾大学医学部消化器内科¹、九州大学大学院病態機能内科学²、京都大学消化器内科³、大阪市立総合医療センター消化器内科⁴、東京医科歯科大学消化器病態学⁵、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⁶)

クローン病の小腸狭窄に対する内視鏡的拡張療法

ー多施設共同前向き試験の現状と症例シート提出のお願い

○平井郁仁¹、松本主之²、松井敏幸¹ (福岡大学筑紫病院・消化器内科¹、岩手医科大学消化器内科・消化管分野²)

多施設共同臨床試験「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」

○松岡克善¹、長沼 誠²、金井隆典²、日比紀文³、渡辺 守¹、樋田信幸⁴、松浦 稔⁵、猿田雅之⁶、朝倉敬子⁷、鈴木康夫⁸ (東京医科歯科大学消化器内科¹、慶應義塾大学消化器内科²、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³、兵庫医科大学内科学下部消化管科⁴、京都大学医学部消化器内科⁵、東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科⁶、東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻疫学保健学講座⁷、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁸)

特殊型炎症性腸疾患におけるアダリムマブとステロイドの前向き無作為化比較試験、

Castle Study: 国内多施設共同試験

○渡辺憲治¹、松本主之²、仲瀬裕志³、久松理一⁴、平井郁仁⁵、小林清典⁶、国崎玲子⁷、長堀正和⁸、竹内 健⁹、大藤さとこ¹⁰、福島若葉¹⁰、稲場勇平¹¹、櫻庭裕丈¹²、遠藤克哉¹³、勝野達郎¹⁴、飯塚文瑛¹⁵、福田勝之¹⁶、秋山純一¹⁷、本田 穰¹⁸、佐藤 公¹⁹、佐々木誠人²⁰、谷田論史²¹、加賀谷尚史²²、安藤朗²³、内藤裕二²⁴、岡崎和一²⁵、鎌田紀子²⁶、山上博一²⁶、中村志郎²⁷、上野義隆²⁸、河内修司²⁹、石田哲也³⁰、沼田政嗣³¹、金城福則³²、金城 徹³³、鈴木康夫⁹、日比紀文³⁴、渡辺 守⁸ (大阪市立総合医療センター消化器内科¹、岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野²、京都大学消化器内科・内視鏡部³、慶應義塾大学医学部消化器内科⁴、福岡大学筑紫病院消化器内科⁵、北里大学医学部新世紀医療開発センター⁶、横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患センター⁷、東京医科歯科大学消化器病態学⁸、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁹、大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学¹⁰、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¹¹、弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座¹²、東北大学消化器内科¹³、千葉大学消化器内科¹⁴、東京女子医科大学消化器病センター¹⁵、聖路加国際病院消化器内科¹⁶、国立国際医療研究センター消化器内科¹⁷、新潟大学大学院医歯学

総合研究科消化器内科学分野¹⁸、山梨大学医学部第1内科¹⁹、愛知医科大学消化器内科²⁰、名古屋市立大学消化器内科²¹、金沢大学消化器内科炎症性腸疾患センター²²、滋賀医科大学消化器内科²³、京都府立医科大学消化器内科²⁴、関西医科大学消化器肝臓内科²⁵、大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学²⁶、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科学部門²⁷、広島大学内視鏡診療科²⁸、松山赤十字病院胃腸センター²⁹、大分赤十字病院消化器内科³⁰、鹿児島大学大学院消化器疾患生活習慣病学³¹、浦添総合病院消化器内科³²、琉球大学光学医療診療部³³、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³⁴)

1.5. 内科治療における個別化と最適化 (9:45~10:10)

総括 中野 雅 北里大学北里研究所病院 内視鏡センター

投与開始早期の血中濃度測定を利用した潰瘍性大腸炎に対するインフリキシマブ寛解導入効果予測の試み～多施設共同前向き試験 PROMPT study に向けて～

○小林拓¹、竹内健²、松岡克善³、中野 雅¹、鈴木康夫²、渡辺 守³、日比紀文¹ (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¹、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科²、東京医科歯科大学消化器病態学³)

IFX 治療によって寛解維持された潰瘍性大腸炎患者に対する IFX の中止および継続群の寛解維持率比較研究～HAYABUSA study 進捗とプロトコル改訂について～

○小林 拓¹、久松理一²、松本主之³、本谷 聡⁴、仲瀬裕志⁵、渡辺憲治⁶、平井郁仁⁷、田中正則⁸、渡辺 守⁹、日比紀文¹ (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¹、慶應義塾大学医学部消化器内科²、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科・消化管分野³、JA 北海道厚生連札幌厚生病院 IBD センター⁴、京都大学消化器内科⁵、大阪市立総合医療センター消化器内科⁶、福岡大学筑紫病院消化器内科⁷、弘前市立病院臨床検査科⁸、東京医科歯科大学消化器病態学⁹)

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

○藤谷幹浩¹、堂腰達矢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)

1.6. 希少疾患プロジェクト (10:10~10:20)

総括 松本主之 岩手医科大学医学部 内科学講座消化器内科消化管分野

「腸管ベーチェット診療コンセンサスステートメント改訂案の検証」

○久松理一¹、平井郁仁²、松本主之³、小林清典⁴、長堀正和⁵、松下光伸⁶、小林健二⁷、小金井一隆⁸、国崎玲子⁹、岳野光洋¹⁰、岸本暢将¹¹、上野文昭¹²、田中正則¹³ (慶應義塾大学医学部消化器内科¹、福岡大学筑紫病院・消化器内科²、九州大学病院消化器内科³、北里大学東病院・消化器内科⁴、東京医科歯科大学・医学部附属病院消化器内科⁵、関西医科大学内科学第三講座⁶、大船中央病院消化器肝臓病センター⁷、横浜市立市民病院外科⁸、横浜市立大学センター病院 IBD センター⁹、横浜市立大学免疫・血液・呼吸器内科¹⁰、聖路加国際病院アレルギー膠原病科¹¹、大船中央病院¹²、弘前市立病院臨床検査科¹³)

「腸管ベーチェットと trisomy8 の関連性の実態調査」

○松本主之¹、久松理一²、仲瀬裕志³、江崎幹宏⁴、深田憲将⁵、岡崎和一⁵、(岩手医科大学¹、慶應義塾大学医学部消化器内科²、京都大学医学部³、九州大学病態機能内科学⁴、関西医科大学第三内科⁵)

事務局連絡

閉会挨拶 (10:20 予定)

VII. 研究成果の別刷

C-reactive protein is an indicator of serum infliximab level in predicting loss of response in patients with Crohn's disease

Toshifumi Hibi · Atsushi Sakuraba · Mamoru Watanabe · Satoshi Motoya · Hiroaki Ito · Noriko Sato · Toru Yoshinari · Kenta Motegi · Yoshitaka Kinouchi · Masakazu Takazoe · Yasuo Suzuki · Takayuki Matsumoto · Kazuhiko Kawakami · Takayuki Matsumoto · Ichiro Hirata · Shinji Tanaka · Toshifumi Ashida · Toshiyuki Matsui

Received: 25 September 2012 / Accepted: 1 April 2013 / Published online: 20 April 2013
© Springer Japan 2013

Abstract

Background The ability of serum infliximab level to predict clinical outcome in infliximab therapy in Crohn's disease is unclear. Here, we aimed to clarify the correlation between the timing of loss of response (LOR) to treatment and a decrease in serum infliximab level, and, in addition, to identify an indicator of infliximab level.

Methods The study used data from a previous clinical study of infliximab for Crohn's disease, in which infliximab was initially given at 0, 2, 6 weeks at 5 mg/kg, and then at 8-week intervals to 62 week-10 responders. Of

these 62, here we analysed data from 57 in whom Crohn's disease activity index and serum infliximab level were evaluated at week 14.

Results Twelve patients showed a clinical response despite an infliximab level $<1 \mu\text{g/mL}$ at week 14; of these, 8 (67 %) experienced LOR by week 54. A decrease in infliximab level preceded LOR in 6 (75 %). In receiver operating characteristic curve analysis, C-reactive protein (CRP) showed better performance in detecting an infliximab level $<1 \mu\text{g/mL}$. Infliximab level was $<1 \mu\text{g/mL}$ in 60–80 % of patients with CRP $>0.5 \text{ mg/dL}$. Time to LOR

T. Hibi (✉) · A. Sakuraba
Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine, 35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582, Japan
e-mail: thibi@z5.keio.jp

M. Watanabe
Department of Gastroenterology and Hepatology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

S. Motoya
Inflammatory Bowel Diseases Center, Sapporo-Kosei General Hospital, Sapporo, Japan

H. Ito
Kinshukai Infusion Clinic, Osaka, Japan

N. Sato · T. Yoshinari
Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, Osaka, Japan

K. Motegi
Department of Gastroenterology, Gunma Prefectural Cancer Center, Ota, Japan

Y. Kinouchi
Health Administration Center, Center for the Advancement of Higher Education, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan

M. Takazoe
Inflammatory Bowel Diseases Center, Social Insurance Central General Hospital, Tokyo, Japan

Y. Suzuki
Department of Internal Medicine, Toho University Sakura Medical Center, Sakura, Japan

T. Matsumoto
Department of Medicine and Clinical Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

K. Kawakami
Matsuda Hospital Colo-Proctological Institute, Hamamatsu, Japan

T. Matsumoto
Department of Lower Gastroenterology, Hyogo College of Medicine, Nishinomiya, Japan

I. Hirata
Department of Gastroenterology, Fujita Health University, Toyoake, Japan

S. Tanaka
Department of Endoscopy, Hiroshima University Hospital, Hiroshima, Japan

(median: 22.0 weeks) was significantly longer than that to a decrease in infliximab level to $<1 \mu\text{g/mL}$ (14.0 weeks, $p < 0.05$) or to an increase in CRP to $>0.5 \text{ mg/dL}$ (14.0 weeks, $p < 0.01$).

Conclusions A decrease in serum infliximab level preceded LOR, and was easily detected by an increase in CRP. The CRP may be an indicator of serum infliximab level in predicting LOR.

Keywords Crohn's disease · Predicting loss of response · Serum infliximab trough level · C-reactive protein · Crohn's disease activity index

Introduction

Crohn's disease (CD) is a progressive disease, and patients often develop a stricturing or a perforating complication with repeated relapse and remission, eventually requiring surgery [1]. Repeated surgical procedures may result in intestinal dysfunction and decrease the quality of life of patients. These features emphasize the need for not only the early achievement of remission in the treatment of CD but also its long-term maintenance.

Treatment with infliximab, an anti-human tumor necrosis factor- α (TNF- α) monoclonal antibody, by intravenous administration of 5 mg/kg at weeks 0, 2, 6, and, thereafter, at 8-week intervals enables early remission and its maintenance in active CD [2, 3]. However, clinical response is lost in some patients during maintenance therapy [4]. One major cause of loss of response (LOR) to anti-TNF- α agents is considered to be the failure to maintain an effective serum level [5], and it is accordingly recommended that patients losing response be treated by a dose intensification, such as dose escalation or shortening of dosing interval [4–6].

We previously performed a clinical study in which dosing interval was shortened to 4 weeks in CD patients showing LOR during treatment with infliximab at 5 mg/kg at 8-week intervals [7]. The results indicated that: (1) clinical efficacy of infliximab correlated with its serum level; (2) a serum trough infliximab level of $1 \mu\text{g/mL}$ was the threshold for clinical efficacy; and (3) recovery of serum infliximab level in patients with LOR resulted in a high remission rate at week 54. Because this study defined LOR using the Crohn's disease activity index (CDAI)

score, treatment could not be intensified until after the manifestation of symptoms. Instead, maintaining the quality of life and hindering disease progression would have been better achieved by intensifying treatment prior to the manifestation of symptoms.

Here, we hypothesized that a decrease in serum infliximab level precedes LOR as determined by CDAI score. To investigate this, we focused on the LOR caused by a decrease in infliximab level, and analyzed the timing of LOR and a decrease in trough infliximab level to below the effective level using data from the clinical study above. If confirmed, these findings would strongly support the benefit of monitoring serum infliximab level in the long-term maintenance of remission and help prevent the LOR caused by a decrease in infliximab level during maintenance infliximab treatment of 5 mg/kg at 8-week intervals. In addition, given that serum infliximab levels are not routinely monitored in daily practice, we also sought an indicator of a decrease in trough infliximab level below the effective level.

Methods

Patients and study design

This study was performed as a multicenter, open-label, controlled study. The study protocol was approved by each institutional review board and the study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practice. Written informed consent was obtained from all patients prior to registration. The study design, and criteria for patient registration, exclusion, and combination of nutritional and/or drug therapies have been described in detail in the previous report [7].

In brief, infliximab 5 mg/kg was administered at weeks 0, 2, and 6 to 64 patients with CD who had a CDAI score between 220 and 400 in spite of standard therapy. Maintenance therapy with infliximab 5 mg/kg at 8-week intervals was started in 62 patients who showed an improvement (decrease of $\geq 25\%$ and reduction of ≥ 70 points compared with baseline CDAI) by week 10 (week-10 responders). Patients meeting the criteria for LOR at weeks 14, 22, 30, 38, or 46 were administered infliximab at 5 mg/kg at 4-week intervals up to week 50.

Outcome measures

Outcome was evaluated by CDAI. Clinical response was defined as a decrease of $\geq 25\%$ and reduction of ≥ 70 points compared with baseline CDAI, and clinical remission as CDAI <150 . The criteria for LOR were defined as

T. Ashida
The Third Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical College, Asahikawa, Japan

T. Matsui
Department of Gastroenterology, Fukuoka University Chikushi Hospital, Chikushino, Japan

follows: (1) CDAI ≥ 175 ; and (2) increase of $\geq 35\%$ and ≥ 70 points compared with the lowest CDAI up to week 10.

To assess serum levels of infliximab, blood samples were obtained before each treatment at weeks 0, 2, and 6, and then every 4 weeks until week 54. Serum infliximab levels were measured by an enzyme-linked immunosorbent assay using a monoclonal antibody against infliximab obtained from Janssen Biotech Inc. (Horsham, PA, USA) [8]. All measurements were performed by Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation (Osaka, Japan). The detection limit was 0.1 $\mu\text{g/mL}$. In the present analysis, infliximab levels at trough were used, with the threshold trough level for clinical response set at 1 $\mu\text{g/mL}$ based on the results of the previous study [7].

Among other laboratory tests, serum C-reactive protein (CRP) levels were determined by latex agglutination immunoassay (reference range ≤ 0.5 mg/dL); albumin by the bromocresol green method (reference range 3.8–5.3 g/dL); prealbumin and retinol-binding protein by nephelometry (reference range 22–40 and 2.9–7.9 mg/dL); and transferrin by turbidimetric immunoassay (reference range 190–320 mg/dL). Plasma levels of TNF- α and interleukin-6 (IL-6) were measured by chemiluminescence enzyme immunoassay. All measurements were performed by Mitsubishi Chemical Medience Corporation (Tokyo, Japan).

Statistical analysis

A marker for detecting serum trough infliximab levels of < 1 $\mu\text{g/mL}$ was explored in patients treated at 8-week intervals. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed for the following clinical and laboratory parameters using a trough infliximab level of < 1 $\mu\text{g/mL}$ as positive. Clinical parameters (CDAI measurement items) were soft/liquid stool score, abdominal pain score, general well-being score, hematocrit (Hct) (male: 47-Hct, female: 42-Hct), and percent below standard body weight; while laboratory parameters were CRP, albumin, prealbumin, transferrin, retinol-binding protein, and IL-6. The TNF- α was excluded from the ROC curve analysis because levels cannot be accurately measured in the presence of infliximab.

Parameters with the highest area under the ROC curve (AUC) were analyzed with regard to accuracy, sensitivity, and specificity at an appropriate cut-off value. The correlation between infliximab level and the selected parameter was analyzed by Spearman's rank correlation coefficient. Fisher's exact test was used for analysis of statistical differences in patients with an infliximab level < 1 and ≥ 1 $\mu\text{g/mL}$ when stratified by cut-off value of the selected parameter.

Time to LOR, time to a decrease in trough infliximab level to < 1 $\mu\text{g/mL}$, and time for the selected parameter to reach the cut-off value were compared in patients in whom

response was lost and trough infliximab level decreased below 1 $\mu\text{g/mL}$. Statistical differences among respective parameters were analyzed using the Wilcoxon rank test.

Results

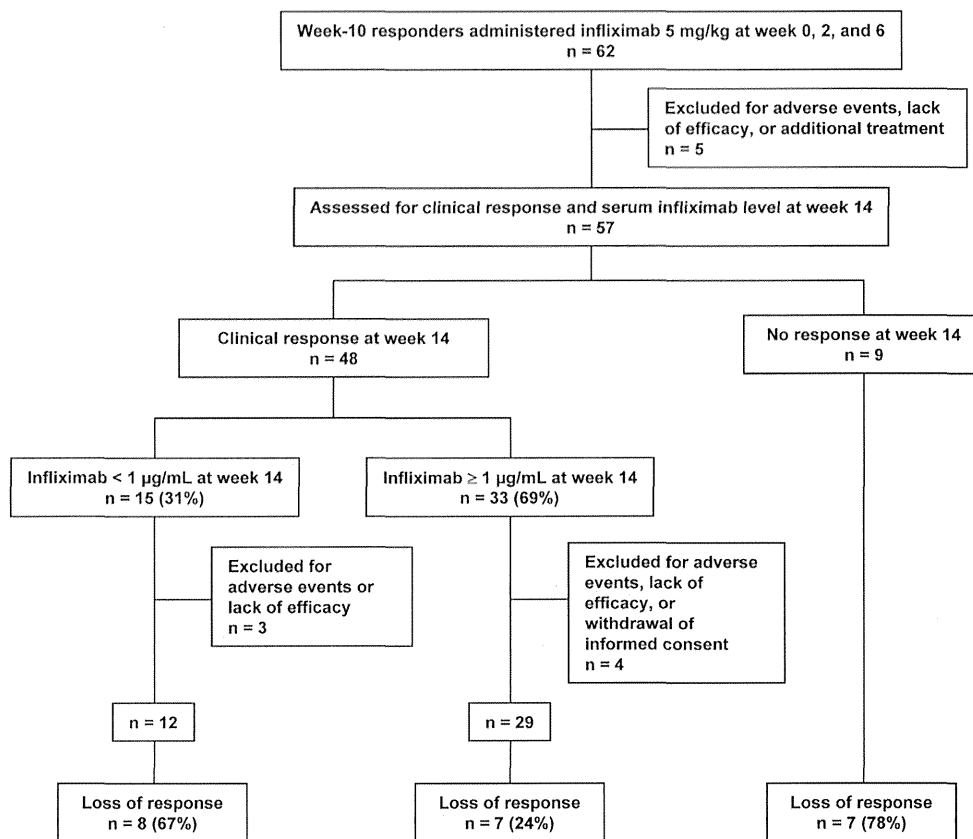
Patients

Baseline characteristics of patients included in the analyses are shown in Table 1. Of the 62 week-10 responders, 57

Table 1 Baseline patient characteristics

	Week-10 responders assessed for clinical response and serum trough infliximab level at week 14 (<i>n</i> = 57)
Gender (male:female)	43:14
Age (years), median (IQR)	29.0 (24.0–36.0)
Disease duration (years), median (range)	5.4 (0.5–27.0)
Disease location (ileum:colon:ileocolonic)	13:14:30
Previous surgery for Crohn's disease, <i>n</i> (%)	21 (36.8)
Resection:stricturoplasty	20:8
Smoker, <i>n</i> (%)	17 (29.8)
Concomitant medications, <i>n</i> (%)	
Corticosteroids	19 (33.3)
5-Aminosalicylates	55 (96.5)
Immunomodulators	8 (14.0)
Metronidazole/ciprofloxacin	9 (15.8)
Enteral nutrition	36 (63.2)
Crohn's disease activity index, median (IQR)	283.0 (248.0–329.0)
Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, median (IQR)	148.0 (132.0–164.0)
Draining fistulas (none:1:2:3 or more)	50:3:3:1
C-reactive protein (mg/dL), median (IQR)	1.6 (0.7–4.0)
Albumin (g/dL), median (IQR)	3.8 (3.4–4.2)
Prealbumin (mg/dL), median (IQR)	21.0 (17.1–27.5)
Transferrin (mg/dL), median (IQR)	237.0 (193.0–270.0)
Retinol-binding protein (mg/dL), median (IQR)	2.6 (2.1–3.4)
Plasma tumor necrosis factor- α (pg/mL), median (IQR)	1.04 (0.74–1.59)
Plasma interleukin-6 (pg/mL), median (IQR)	6.40 (1.96–12.9)

Fig. 1 Flowchart of week-10 responders administered infliximab 5 mg/kg at week 0, 2, and 6



patients whose CDAI and serum trough infliximab level were evaluated at week 14 were included in analyses (Fig. 1). Four of the five excluded patients discontinued treatment due to insufficient efficacy or adverse events up to week 14, while one patient was excluded because of additional treatment for small bowel obstruction that developed prior to week 14.

Decrease in serum infliximab level precedes loss of response

A total of 48 of 57 patients showed a clinical response at week 14, whereas 9 patients showed no response (Fig. 1). Of the 48 responders, the trough infliximab level was <1 µg/mL in 15 (31 %) at week 14. Timing of LOR was examined in 12 of these patients after exclusion of 3 patients in whom treatment was discontinued before the LOR.

At week 14, 10 of 12 patients maintained efficacy despite a trough infliximab level of <1 µg/mL, whereas the remaining 2 patients satisfied the LOR criteria (Fig. 2). The LOR was gradually observed thereafter at weeks 22, 30, 38, and 54 in 2, 1, 1, and 2 patients, respectively, giving a cumulative rate of LOR of 67 % (8/12) at week 54. Among the patients with LOR, a decrease in trough infliximab

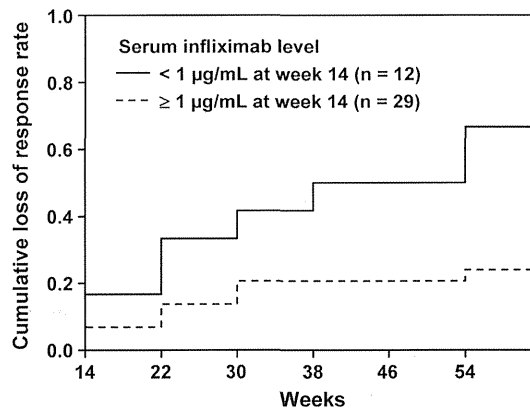


Fig. 2 Changes in the proportion of patients with loss of response in week-14 clinical responders according to serum trough infliximab level at week 14. Of the 48 patients who showed a clinical response at week 14, timing of loss of response was examined in 41 patients after excluding 7 patients in whom treatment was discontinued before the loss of response

level preceded LOR in 75 % (6/8). The rate of LOR in patients whose trough infliximab level was ≥1 µg/mL at week 14 was 24 % (7/29) at week 54.

Six of 9 non-responders at week 14 met the LOR criteria at week 14, 1 showed LOR at week 30, and the remaining 2 patients did not meet the LOR criteria.

C-reactive protein level shows better performance in detecting a decrease in serum infliximab level

Table 2 shows the AUC of each clinical parameter and laboratory parameter at week 14 by ROC curve analysis using a trough infliximab level of 1 µg/mL as cut-off. The AUC values of CRP and IL-6 were 0.928 and 0.909, respectively, and higher than those of the other parameters. From these two, we selected CRP owing to its ease of measurement in daily clinical practice. The cut-off value for CRP level was set at 0.5 mg/dL, which is the threshold value of the normal range. The accuracy, sensitivity, and specificity for detecting a trough infliximab level at week 14 of <1 µg/mL was 82, 95, and 76 %, respectively.

To investigate a correlation between CRP level and serum trough infliximab level during 8-week interval therapy, the data in patients switched to 4-week interval therapy were excluded from analysis. The CRP level showed a significantly negative correlation with trough infliximab level at weeks 14, 22, 30, 38, 46, and 54 ($p \leq 0.001$, Spearman's rank correlation coefficient) (Fig. 3a). The rho values were -0.606 , -0.572 , -0.639 , -0.597 , -0.553 , and -0.626 , respectively.

A trough infliximab level of ≥ 1 µg/mL was maintained in more than 80 % of patients whose CRP level was ≤ 0.5 mg/dL at weeks 14, 22, 30, 38, 46, and 54 (Fig. 3b). On the other hand, trough infliximab level was <1 µg/mL in 60–80 % of patients whose CRP level was >0.5 mg/dL. The difference in the percentage of patients with a trough infliximab level of <1 µg/mL between those with a CRP level of ≤ 0.5 or >0.5 mg/dL was statistically significant at all time points ($p < 0.05$, Fisher's exact test).

Table 2 Performance of clinical and laboratory data parameters in detecting an infliximab level of <1 µg/mL

	Area under the receiver operating characteristic curve at week 14 ($n = 57$)
Soft/liquid stools score	0.585
Abdominal pain score	0.584
General well-being score	0.653
Hematocrit (male, 47-Hct; female, 42-Hct)	0.644
Percent below standard body weight	0.616
C-reactive protein	0.928
Albumin	0.809
Prealbumin	0.784
Transferrin	0.614
Retinol-binding protein	0.728
Interleukin-6	0.909

No significant different in baseline CRP level was seen between patients treated with [$n = 19$, median (IQR) 1.3 (0.6–3.1) mg/dL] and without corticosteroids [$n = 38$, 1.7 (0.7–4.0) mg/dL].

C-reactive protein is an indicator of serum infliximab level in predicting loss of response

Timing of LOR in patients whose CRP was higher than the normal level

Of the 48 week-14 clinical responders, the CRP level was >0.5 mg/dL at week 14 in 18 patients. After excluding 4 patients who were discontinued before showing LOR, timing of LOR was examined in 14 patients. At week 14, 12 of these patients maintained efficacy despite an increase in CRP level, whereas the remaining 2 patients met the criteria for LOR (Fig. 4). The LOR was gradually observed thereafter at weeks 22, 30, 38, and 54 in 2, 2, 1, and 2 patients, respectively, giving a cumulative rate of LOR at week 54 of 64 % (9/14). An increased CRP level preceding LOR was observed in 78 % (7/9). The rate of LOR at week 54 was 22 % (6/27) for patients whose CRP level was ≤ 0.5 mg/dL at week 14.

Comparison of timing of LOR, decrease in serum infliximab level, and increase in CRP level

LOR was observed in 22 patients among the analysis population (Fig. 1). Of these 22, 10 patients were excluded from this analysis because they showed LOR when the trough infliximab level was ≥ 1 µg/mL. Timing of LOR, decrease in trough infliximab level to <1 µg/mL, and increase in CRP level to >0.5 mg/dL were compared in the remaining 12 patients whose trough infliximab level was decreased to <1 µg/mL at some time point during the study.

The LOR was observed at weeks 14, 22, 30, 38, and 54 in 5 (42 %), 2 (17 %), 2 (17 %), 1 (8 %), and 2 patients (17 %), respectively (Fig. 5). Trough infliximab level decreased to <1 µg/mL at week 14 in 11 patients (92 %), and at week 30 in the remaining 1 patient (8 %). The CRP level exceeded 0.5 mg/dL at week 14 in all patients showing LOR. Time to LOR [median (IQR) 22.0 (14.0–32.0) weeks] was significantly longer than both that to a decrease in trough infliximab level to <1 µg/mL [14.0 (14.0–14.0) weeks, $p < 0.05$, Wilcoxon rank test] and that to an increase in CRP level to >0.5 mg/dL [14.0 (14.0–14.0) weeks, $p < 0.01$]. The difference between the time until trough infliximab level decreased to <1 µg/mL and CRP level increased to >0.5 mg/dL was not statistically significant.

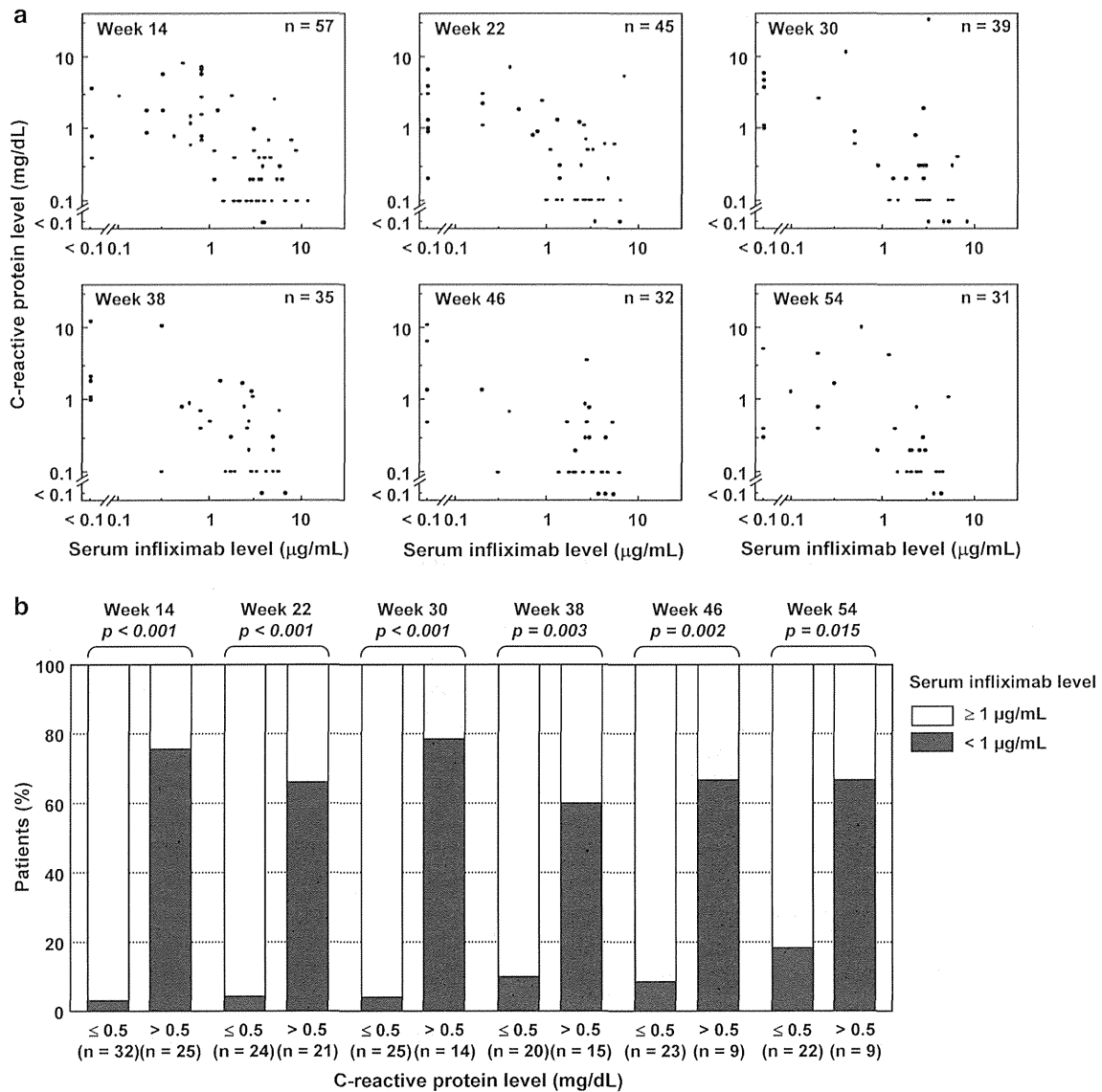


Fig. 3 Relation of C-reactive protein level to serum trough infliximab level. Data were analyzed in patients treated at 8-week intervals. **a** Correlation between C-reactive protein level and serum trough infliximab level. **b** Serum trough infliximab level according to

C-reactive protein level. The cut-off value for CRP level was set at 0.5 mg/dL (threshold value of the normal range). Statistical differences in patients with a serum infliximab level < 1 and $\geq 1 \mu\text{g/mL}$ were calculated by Fisher's exact test

C-reactive protein level is decreased after dose intensification of infliximab

Of the 22 patients who showed LOR, infusion interval was not changed in 3 patients who showed LOR at week 54. In contrast, infusion interval was shortened in 19 patients due to LOR at weeks 14, 22, 30, and 38 in 10, 4, 4, and 1 patient, respectively. Serum infliximab and CRP levels were measured in 17 of these patients after the change in interval.

Median CRP (IQR) level at baseline was 2.1 (0.7–4.1) mg/dL, and decreased to 0.4 (0.1–0.6) mg/dL at week 2. However, it was 2.4 (0.9–3.0) mg/dL at the time of LOR,

and decreased again after dose intensification of infliximab to 0.6 (0.3–2.8) mg/dL at 4 weeks. It remained at around 0.5 mg/dL thereafter (Fig. 6).

Discussion

In the present study, we evaluated the hypothesis that trough infliximab level is decreased preceding LOR by analyzing the timing of LOR and a decrease in trough infliximab level to below the threshold (1 µg/mL). We demonstrated that a decrease in serum infliximab level preceded LOR, and could furthermore be easily detected by

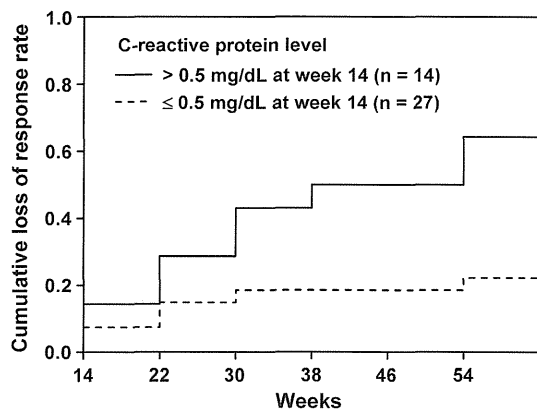


Fig. 4 Changes in the proportion of patients with loss of response in week-14 clinical responders according to C-reactive protein level at week 14. Of the 48 patients who showed a clinical response at week 14, timing of loss of response was examined in 41 patients after excluding 7 patients in whom treatment was discontinued before the loss of response

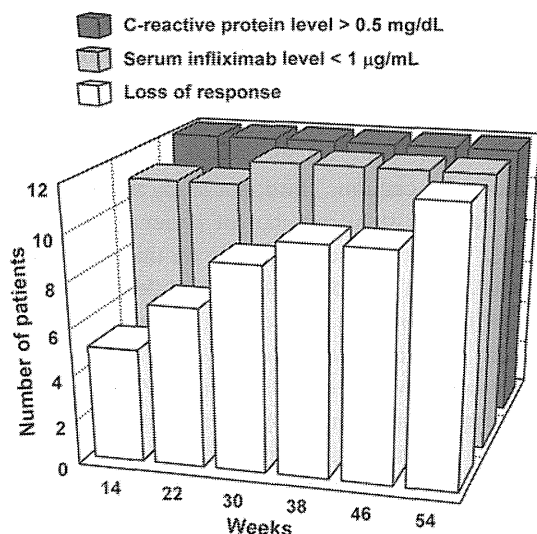


Fig. 5 Comparison of timing of loss of response, decrease in serum infliximab level, and increase in C-reactive protein level. Results are expressed as the number of patients with loss of response, with serum infliximab level <1 µg/mL, and with C-reactive protein level >0.5 mg/dL in patients showing loss of response in whom serum infliximab level decreased to <1 µg/mL at some time point (n = 12)

an increase in CRP, in a subset of CD patients treated with infliximab.

Various causes have been ascribed to LOR occurring during treatment with infliximab in patients with CD, many of which were reported to be associated with serum trough infliximab level [5]. Previously, we described that the threshold trough level of infliximab to obtain clinical efficacy is 1 µg/mL [7]. Maser et al., also reported a value of approximately 1 µg/mL in these patients [9]. On the other hand, some of LOR have been shown to be not relevant to trough levels of infliximab [5]. We, therefore, conducted

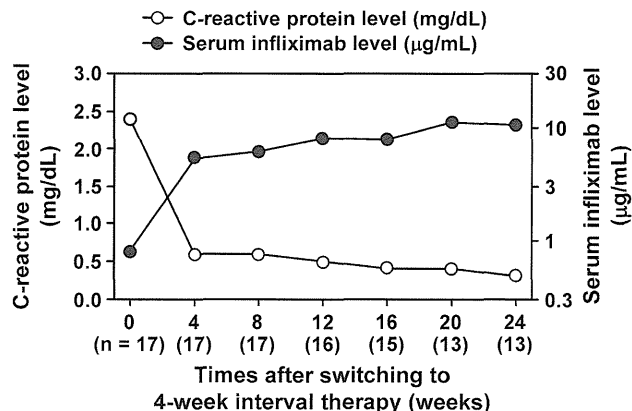


Fig. 6 Changes in C-reactive protein level after switching to 4-week interval therapy. Results are expressed as median (n = 13–17). The median value at each point was calculated considering the time of interval switching as baseline (week 0 on graph)

the subgroup analysis in patients whose trough infliximab level was <1 µg/mL with the aim of excluding cases of LOR presumably not associated with the reduction of infliximab level.

In our analysis, 12 patients showed a clinical response despite a trough infliximab level <1 µg/mL at week 14; of these, however, 8 (67 %) eventually experienced LOR by week 54. A decrease in trough infliximab level to <1 µg/mL preceded LOR in 6 patients (75 %). This finding suggests that a decrease in trough infliximab level precedes LOR and that monitoring infliximab level may be useful for predicting subsequent relapse.

The usefulness of monitoring infliximab levels in the treatment of inflammatory bowel disease has been described in our previous [7] and other reports [10, 11]. Afif et al. [10] reported that measurement of infliximab level was clinically useful and that a complete or partial clinical response was observed with dose escalation in 86 % of patients with subtherapeutic infliximab levels. Monitoring infliximab level in daily practice is difficult, however, and indeed not possible in some regions. We therefore used the data of our previous clinical study to identify a useful marker of a subtherapeutic serum trough level of infliximab. In ROC curve analysis using a trough infliximab level of 1 µg/mL as cut-off, AUC was highest for CRP and IL-6.

Similarly to TNF-α, IL-6 is a cytokine that is involved in the inflammatory cascade of CD [12]. The IL-6 levels correlate with the degree of inflammation [13–18], however, is not routinely measured in daily practice, and like serum infliximab may, therefore, be inappropriate as a routine monitoring marker.

The CRP is an acute-phase protein produced by hepatocytes which is induced by TNF-α, IL-6, and interleukin-1β [19]. It serves as a noninvasive marker of inflammation