

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

広報活動/専門医育成プロジェクト

研究協力者 藤谷 幹浩 旭川医科大学内科学講座 准教授
消化器血液腫瘍制御内科学分野

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)、奈良県地区 (H25年度) にて計34回の報告会を開催してきた。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た。一方で開催にあたっては担当大学の負担が大きいことが問題となり、今後はインターネットを利用した配信を検討していきたい。

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、どの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構築して、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システムを構築し、専門医のニーズや診療上の役割についてのコホート研究を行った。その結果、18例のエントリー患者があり、14例は確定診断目的で、4例は治療方針の再検討目的で一般医から IBD 専門施設に紹介された。確定診断目的で専門施設に来院した14例中12例は確定診断に至った。また、治療方針の再検討目的で来院した4例全例で新しい治療法が導入され、寛解導入が可能であった。以上から、IBD の確定診断および治療方針の再検討に IBD 専門医が必要であると考えられ、これを根拠として育成プログラムを創成していきたい。

A. 研究目的

本プロジェクトの目的は、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」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が目的である。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

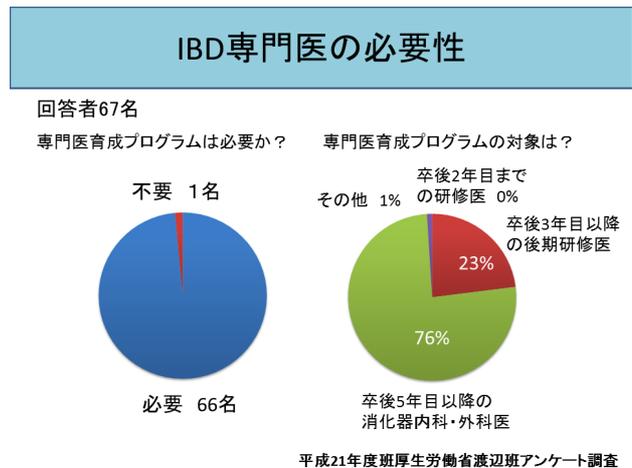
プログラムを創成し実行すること、をその実践とする。

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）（図 1）。

図 1 IBD 専門医の必要性に関するアンケート調査（平成 21 年度に実施）



この予備調査の結果を受けて、H22 年度から、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。

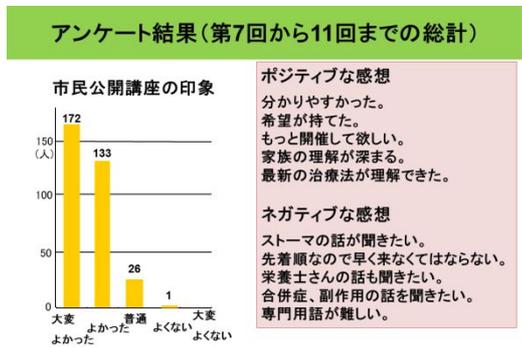
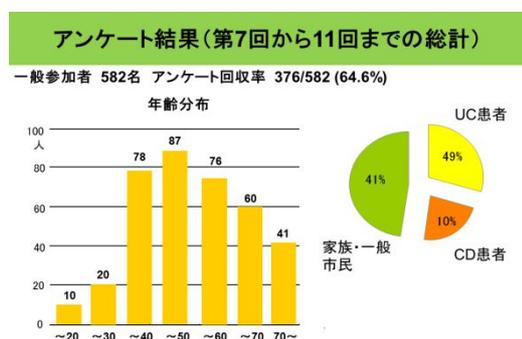
C. 研究結果

- 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 12 月に第 8 回一般向け研究成果発表会（奈良県、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 3 月に第 9 回一般向け研究成果発表会（宮城県、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）、6 月に第 10 回一般向け研究成果

発表会(青森県、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月に第11回一般向け研究成果発表会(愛知県、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)、平成25年8月に第12回一般向け研究成果発表会を(東京都、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。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)ー緩解期に入ったらー」,「クローン病の正しい知識と理解(第2版)」を用いた。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、開催にあたって担当施設の負担が大きいことが問題となった。

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)



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、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)。

図3 一般臨床医向けのIBD報告資料



この資料は図表のスライドと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10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)、平成25年度に奈良県内9地区(担当：奈良県立医科大学附属病院中央内視鏡・超音波部 藤井久男教授)において医師会単位での研究成果報告会を行った。アンケート調査の結果では、ほぼ全員が「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30%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

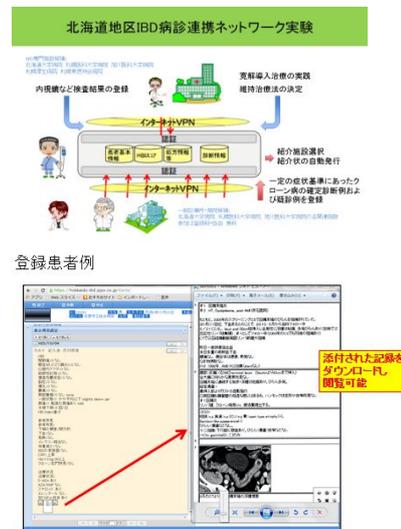
が分かり、本報告会による広報活動の重要性が示された。

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。現在、最新の情報を盛り込んだ改訂版を作成中である。

2) 専門医育成プログラムの創成

専門医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。

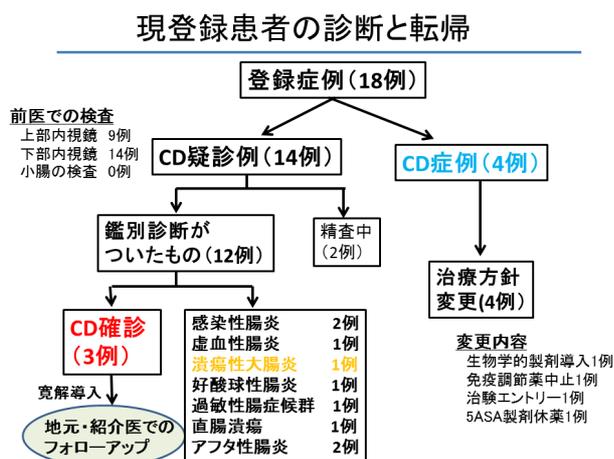
図 4 北海道地区病診連携ネットワークコホート研究の概略と医療情報閲覧画面



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、18 例の患者がエントリーした。紹介理由はクローン病の確定診断に関するもの 14 例、治療変更に関するものが 4 例であった。確定診断目的で専門施設に来院した 14 例のうち 12 例で確定診断が得られ、その内訳は感染性腸炎 2 例、アフタ性腸炎 2 例、虚血性腸炎 1 例、潰瘍性大腸炎 1 例、好酸球性腸炎 1 例、過敏性腸症候群 1 例、直腸潰瘍 1 例であった。また、治療方針の再検討目的で来院した 4 例全例で新しい治療法が導入され、変更内容は生物学的製剤導入 1 例、免疫調節薬中止 1 例、治験エントリー 1 例、5ASA 製剤休薬 1 例であり、全例で寛解導入が可能であった(図 5)。また、参加施設へのアンケート調査の結果、紹介がスムーズである点や診療経過が分かりやすい点、患者の安心感が高い点などが良い点として挙げられた。一方、電子カルテとの連携ができていない

点や画像などの大きいサイズのファイルをアップロードするのが難しい点などが問題点として挙げられた。以上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、このネットワークシステムの改良により、さらに効率的な病診連携が行われるものと期待される。

図5 登録患者の転帰



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第 12 回目を終えた。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。一方で、開催担当施設における費用面での問題点も明らかとなり、今後はインターネットも併用した広報活動を展開していく予定である。

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、平成 25 年度に奈良県地区で開催した。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、本広報活動の重要性が示唆された。一方、今活動についても開催担当施設の時間的、経済的負担が大きいことが明らかになった。今後は資料として用いている「一目でわかる IBD」を最新情報をもとに改訂していくとともに、インターネットを用いた広報活動へと展開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 H23 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った。18 例のエントリー患者のうち、14 例は確定診断目的で、4 例は治療方針の再検討目的で一般医から IBD 専門施設に紹介された。確定診断目的で専門施設に来院した 14 例中 12 例は確定診断に至った。また、治療方針の再検討目的で来院した 4 例全例で新しい治療法が導入され、寛解導入が可能であった。以上から、IBD の確定診断および治療方針の再検討に IBD 専門医が必要であることを証明できた。今後は、この成果を根拠として育成プログラムを創成していきたい。また、このクラウドシステムは難病患者の病診連携に有用であり、今後の展開が期待される。

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、約 30%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、本広報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。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. Ando K, Fujiya M, Konishi H, Ueno N, Inaba Y, Moriichi K, Ikuta K, Tanabe H, Ohtake T, Kohgo Y. Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1 improves the intestinal injury by regulating apoptosis via trefoil factor 2 in mice with anti-CD3-induced enteritis. *Inflammatory Bowel Diseases* (in press)
2. Dokoshi T, Fujiya M, Tanaka T, Sakatani A, Inaba Y, Ueno N, Kashima S Goto T, Sasajima J, Tominaga M, Ito T, Moriichi K, Tanabe H, Ikuta K, Ohtake T, Kohgo Y. A randomized study on the effectiveness of prophylactic clipping during endoscopic resection of colon polyps for the prevention of delayed bleeding. *Biomed Research International* (in press)
3. Fujibayashi S, Goto T, Sasajima J, Utsumi T, Dokoshi T, Sakatani A, Tanaka K, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Inaba Y, Moriichi K, Fujiya M, Kohgo Y. Intraductal cholangioscopic visualization of moving fasciola hepatica. *Gastrointestinal Endoscopy* (in press)
4. Takahashi N, Yoshizaki T, Hiranaka N, Kumano O, Suzuki T, Akanuma M, Yui T, Kanazawa K, Yoshida M, Naito S, Fujiya M, Kohgo Y, Ieko M. The production of coagulation factor VII by adipocytes is enhanced by tumor necrosis factor- or isoproterenol. *International Journal of Obesity* (in press)
5. Konishi H, Fujiya M, Kohgo Y. Host-Microbe Interactions via Membrane Transport Systems. *Environ Microbiol* (in press)
6. Fujiya M, Tanaka K, Dokoshi T, Tominaga M, Ueno N, Inaba Y, Ito T, Moriichi K, Kohgo Y. Efficacy and adverse events of endoscopic mucosal resection (EMR) and submucosal dissection (ESD) for the treatment of colon neoplasms: A meta-analysis of studies comparing EMR and ESD. *Gastrointestinal Endoscopy* (in press)

7. Ando K, Fujiya M, Ueno N, Ikuta K, Kohgo Y. Duodenal metastasis from head and neck cancer with an intestinal obstruction. *Journal of Cytology & Histology* S4:016, 2014.
 8. Fujiya M, Kohgo Y. ALK inhibition for the treatment of refractory epithelioid inflammatory myofibroblastic sarcoma. *Internal Medicine* 53(19):2177-8, 2014.
 9. Fujiya M, Kashima S, Ikuta K, Dokoshi T, Sakatani A, Tanaka K, Ando K, Ueno N, Tominaga M, Inaba Y, Ito T, Moriichi K, Tanabe H, Saitoh Y, Kohgo Y. Decreased vessel networks and irregular vessel on narrow band imaging are useful findings to distinguish intestinal lymphoma from lymphoid hyperplasia. *Gastrointest Endosc* 80(6):1064-71, 2014.
 10. 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* 33(40):4847-56, 2014.
 11. Ueno N, Hasebe T, Kaneko A, Yamamoto M, Wang Y, Fujiya M, Kohgo Y, Kono T, Musch MW, Chang EB. TU-100 (Daikenchuto) and Ginger Ameliorate Anti-CD3 Antibody Induced T Cell-Mediated Murine Enteritis: Microbe-Independent Effects Involving Akt and NF- κ B Suppression. *PLoS One* 23;9(5):e97456, 2014.
2. 学会発表
1. Ueno N, Fujiya M, Segawa S, Konishi H, Sakatani A, Tanaka K, Dokoshi T, Ando K, Kashima S, Inaba Y, Ito T, Moriichi K, Shigyo T, Kohgo Y. Long-term oral dietary administration of a new probiotic, *Lactobacillus brevis* SBC8803, alters gut the microbiota and ameliorates DSS-induced colitis in mice. DDW 2014 (AGA), Chicago, 2014.05.06.
 2. Sakatani A, Fujiya M, Tanaka K, Dokoshi T, Fujibayashi S, Ando K, Ueno N, Goto T, Kashima S, Sasajima J, Inaba Y, Ito T, Moriichi K, Sato R, Kohgo Y. Usefulness of NBI for differentiating colon neoplasms from non-neoplasms: Based on results of our institutional experience and a meta-analysis of comparative studies. DDW 2014 (ASGE), Chicago, 2014.05.06.
 3. Tanaka K, Fujiya M, Dokoshi T, Tominaga M, Ueno N, Inaba Y, Ito T, Moriichi K, Kohgo Y. Comparison of the efficacy and adverse events of endoscopic mucosal resection and submucosal dissection for the treatment of colon neoplasms -Based on the results of our institute experience and a meta-analysis of comparative studies. DDW 2014 (AGA), Chicago, 2014.05.06.

4. Fujiya M, Konishi H, Ueno N, Inaba Y, Moriichi K, Kohgo Y. A probiotic-derived polyphosphate improves the fibrosis in a murine model of chronic colitis via the regulation of inflammation- and fibrosis-associated mediators. GI Research Academy 2014, Tokyo, 2014.06.06.
 5. Fujiya M, Ueno N, Kohgo Y. International session (Workshop 1) 「Host-microbial interaction in BD」 A novel host-microbial interaction via the uptake of probiotic-derived molecules by intestinal epithelia. JDDW 2014 (第 56 回日本消化器病学会、第 88 回日本消化器内視鏡学会、第 12 回日本消化器外科学会), Kobe, 2014.10.24.
 6. 安藤勝祥、坂谷慧、堂腰達矢、田中一之、藤林周吾、上野伸展、嘉島伸、後藤拓磨、笹島順平、稲場勇平、伊藤貴博、盛一健太郎、田邊裕貴、藤谷幹浩、高後裕．炎症性腸疾患における静脈血栓症の頻度・危険因子と発症リスクの階層化に関する検討．第 100 回日本消化器病学会総会、東京、2014.04.23.
 7. 上野伸展、坂谷 慧、田中一之、堂腰達矢、安藤勝祥、嘉島 伸、後藤拓磨、笹島順平、稲場勇平、伊藤貴博、盛一健太郎、藤谷幹浩、高後裕．新規麦芽乳酸菌(Lactobacillus brevis SBC8803)死菌による腸内細菌叢の変化と抗炎症作用に関する検討．第 100 回日本消化器病学会総会、東京、2014.04.24.
 8. 盛一健太郎、藤谷幹浩、高後 裕．シンポジウム 2 IBD における粘膜治癒の判定基準とその臨床的意義「潰瘍性大腸炎の活動性評価における自家蛍光内視鏡検査の有用性」．第 87 回日本消化器内視鏡学会総会、福岡、2014.05.15.
 9. 藤谷幹浩．腸内細菌と IBD - 菌由来物質を用いた新規 IBD 治療薬の開発．第 9 回九州消化器 GCAP 療法研究会、福岡、2014.06.28.
 10. 藤谷幹浩．潰瘍性大腸炎における粘膜治癒の診断と臨床的意義．第 3 回 IBD を学ぶ会、浜松、2014.09.26.
 11. 藤谷幹浩．腸内細菌由来物質を用いた新規治療薬の開発．Hokkaido Digestive Disease Forum 2014、札幌、2014.10.11.
 12. 稲場勇平、藤谷幹浩、高後 裕．シンポジウム 3 「難治性クローン病：病態から考えた治療アプローチ」難治性クローン病に対する生物学的製剤使用に関する検討．JDDW2014 (第 56 回日本消化器病学会、第 88 回日本消化器内視鏡学会、第 12 回日本消化器外科学会)、神戸、2014.10.23.
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
1. 特許取得
 - ・ 特許第 5526320 号「腸管保護剤」
 - ・ 特許第 5660508 号「腸管保護剤」
 2. 実用新案登録
 - なし
 3. その他
 - なし