

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・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 |
| 共同研究者 | 久部 高司 | 福岡大学筑紫病院消化器内科 | |
| | 平井 郁仁 | 福岡大学筑紫病院消化器内科 | |
| | 西脇 祐司 | 東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野 | |
| | 桑原 絵里加 | 東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野 | |

研究要旨：(1)2012年に改定案を出版したCDの診断基準(案)の適切性を検証する目的で、新規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。(2)診断基準は、モダリティの進歩に伴い進化する。今後はカプセル内視鏡の診断能を中心に診断基準の見直しを行う。(3)臨床個人票に基づくデータベース構築のため実際運用目的で軽症発症者の長期的な病勢の推移を解析した。現在、軽症例の予後は解析された。今後中等症と、重症例についても分析を進める予定である。

また、時代に即した診断基準の改訂と重症度の改訂も行う。全身合併症や患者自身の評価基準もわが国で作成されねばならない。さらに、診断手順についても解析と改訂を進める。

A. 研究目的

Crohn病(CD)の診断基準の妥当性を臨床的に検討する。特に小腸病変の診断手順が注目される。さらにUC軽症例の長期経過を明らかにする。診断基準改を進め、ガイドラインにも反映させることを目的とした。

1. CDの診断基準の更なる改訂を進め、改訂案を出版しガイドラインにも反映させる。また、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アンケート調査を行ない、英文で発表した。

2. 小腸病変は診断が困難であり新規診断方法の活用が重要であり、アトラス等の作成も必要である。

3. 潰瘍性大腸炎の「軽症」の定義作成

その目的は、軽症例の経年的な病勢推移を求めることにある。また、臨床個人票をデータベース化し、疾患病勢推移を解析することにある。

B. 研究方法

1. 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。わが国のCD診断基準の妥当性について多施設共同でアンケートによりvalidation研究を行なった。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。

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広く用いられ始めた。炎症性腸疾患の診断アルゴリ

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。軽症例の取り扱いは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