

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UMIN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

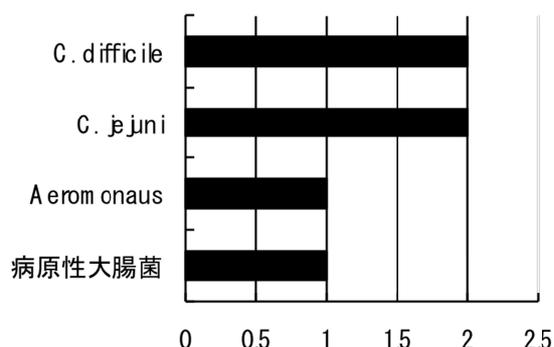
平成26年1月から12月までの登録症例は潰瘍性大腸炎の計6例であった。男女比は2:1で、病型は全結腸型2例、左側型3例、直腸型1例であった。検出された病原体の内訳は、Clostridium difficile 2例、Campylobacter jejuni 2例、Aeromonas hydrophilla. 1例、病原性大腸菌 4例 (O-8)1例であった(表2)。

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