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 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と考えられる。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 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 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 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, <u>Okazaki K</u>, 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. <u>Autoimmune pancreatitis complicated with inflammatory bowel disease and comparative study of type 1 and type 2</u>

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