

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

クローン病術後療法に関する調査研究---Infliximab 術後併用療法

研究分担者 福島 浩平 東北大学大学院分子病態外科学分野 教授
消化管再建医工学分野

研究要旨：クローン病の外科治療と Infliximab の併用療法の効果について、班会議研究分担者、研究協力者を中心として、本邦の主要な炎症性腸疾患診療施設により研究組織を組織し、多施設共同前向き無作為試験を実施した。全症例の経過観察期間を終了し、解析症例を確定した。

共同研究者

杉田 昭、横浜市民病院外科
二見喜太郎、福岡大学筑紫病院外科
畠山勝義、新潟大学消化器・一般外科
池内浩基、兵庫医科大学外科
藤井久男、奈良医科大学中央内視鏡・超音波部
高橋賢一、東北労災病院大腸肛門外科
羽根田祥、東北労災病院大腸肛門外科
吉岡和彦、関西医科大学付属香里病院外科
板橋道朗、東京女子医科大学第二外科
渡邊聡明、東京大学腫瘍外科
楠 正人、三重大学消化管・小児外科学
渡辺和宏、東北大学大学院生体調節外科学分野
神山篤史、東北大学大学院生体調節外科学分野
長尾宗紀、東北大学大学院生体調節外科学分野
根津理一郎 大阪労災病院外科
舟山裕士、仙台赤十字病院外科
中村志郎、兵庫医科大学 IBD センター内科
鈴木康夫、東邦大学医療センター佐倉病院内科
木内喜孝、東北大学保健管理センター
飯島英樹、大阪大学消化器内科
遠藤克哉、東北大学大学院消化器内科
友次直輝、慶応大学クリニカルリサーチセンター
伊東陽子、慶応大学クリニカルリサーチセンター
井上永介、北里大学臨床統計部門
渡辺 守、東京医科歯科大学消化器病態学分野
佐々木巖、宮城検診プラザ

A．研究目的

クローン病罹患症例数の増加とともに、内科治療が進歩し、長期寛解維持が可能な症例も増加しているように見える。しかし、非可逆的狭窄を中心とする手術適応症例がなくなることはないし、なお現在においても、クローン病の外科治療における最大の課題は、術後の寛解状態をいかに長期に維持し、再発および再手術を防止するかという点である。再手術を回避できれば、頻回の手術の結果として生じる短腸症候群の発症リスクを軽減できる。

B．研究方法

平成 21 年度において、「外科系プロジェクト」チームと「研究班を基盤とした多施設臨床研究ネットワーク整備」チームとの共同で、クローン病外科治療と生物学的抗体製剤である Infliximab との併用効果について検討する臨床研究を開始した。

回盲部切除術などの腸切除術後約 1 ヶ月以内に、無作為に Infliximab の投与群と非投与群に割付し、1 年後および 2 年後の内視鏡再発の有無とそのグレード、CDAI からみた臨床的再発の有無を検討することとした。

(倫理面への配慮)

前向き無作為試験を実施するにあたり、各施設

における倫理委員会の承認を得た。十分なインフォームドコンセントのもと、患者の同意を得て研究を実施した

C. 研究結果

当初、各群 50 例、合計 100 例を予定したが、登録症例数の伸び悩みにより登録期間の延長を余儀なくされた。平成 23 年 3 月末で登録を終了し、平成 25 年 3 月末までに全例の経過観察期間を終了した。

登録症例の概要について記す。

N=43	投与群	非投与群
登録数	21	22
男性 (%)	18(41.9)	15(34.9)
女性 (%)	3(7.0)	7(16.3)
平均年齢	37.8(19-64)	36.6(23-74)
喫煙		
あり (%)	6(14.0)	2(4.7)
既往あり (%)	2(4.7)	2(4.7)
なし (%)	8(18.6)	12(27.9)

さらに、臨床的活動指数である CDAI、Infliximab 投与の既往について記す。

N=43	投与群	非投与群
CDAI (組込時)	126(56-331)	121.5(17-355)
IFX 投与 (%)		
あり	4(9.3)	2(4.7)
なし	17(39.5)	20(46.5)

病変範囲と病型については以下のものであった。

N=43	投与群	非投与群
罹患範囲 (%)		
Colon	3(7.0)	1(2.3)
SB only	4(9.3)	8(18.6)
SB & Colon	14(32.6)	13(30.2)
Upper GI	0	0
病型 (%)		
Inflammatory	1(2.3)	0
Stenosing	13(30.2)	13(30.2)
Penetrating	7(16.3)	9(20.9)

SB; small bowel

GI; gastrointestinal tract

また、手術内容は以下のものであった。

N=43	投与群	非投与群
切除部位 (%)		
大腸	7(16.3)	6(14.0)
回盲部	14(32.6)	15(34.9)
吻合法 (%)		
端々	13(30.2)	16(37.2)
Functional EE	7(16.3)	6(14.0)
端側	1(2.3)	0
狭窄形成 (%)		
あり	3(7.0)	2(4.7)
なし	18(41.9)	20(46.6)

EE; end to end

内視鏡所見中央判定も終了した。現在、北里大学臨床統計部門井上永介先生により解析が進行中である。

D. おわりに

症例の登録が進まないながらも、何とか解析まで至ることができた。諸先生のご協力に深謝いたします。

E. 結論

クローン病の外科治療と Infliximab の併用療法の効果について、多施設共同前向き無作為試験の全症例について観察期間を終了した。現在、結果を解析中である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし