

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、2016 年 1 月に改定案を出版した。別紙に全文を掲載する。

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. UC 診断基準を 2016 年 1 月に出版した (別紙参照)。

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。この内容は欧文誌に投稿中である。

D. 考察

1. CD の診断基準

診断基準は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コンセンサスが出来、改訂が可能となった。すなわち、CD 診断手順を記載した。この手順を示すことで、一般医師の診断作業が速やかで確実となりうる。CD と UC の鑑別困難例は indeterminate colitis という呼称が用いられてきたが inflammatory bowel unclassified (IBDU) に改めた。

2. UC の診断基準

UC の診断では、重症度の分類が煩雑である。主観を配し、より客観的基準に近づけるため、顕血便の記載をより厳密にするための検討を始め、軽症、

中等症、重症を的確に区別する方針とした。次年度への方針とした。

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。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かった。そこで、臨床個人票に基づくデータベースを構築し、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、今後は英文論文文化作業中である。

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良好である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

○1, 著者名 : Suzuki Y, Matsui T, Ito H, Ashida T, Nakamura S, Motoya S, Matsumoto T, Sato N, Ozaki K, Watanabe M, Hibi T.

論文名 : Circulating interleukin 6 and albumin, and infliximab levels are good predictors of recovering efficacy after dose escalation infliximab therapy in patients with loss of response to treatment for Crohn's disease: A prospective clinical trial.

雑誌名 : Inflamm Bowel Dis. 21(9): 2114-2122, 2015

○2, 著者名 : Ueki T, Kawamoto K, Otsuka Y, Minoda R, Maruo T, Matsumura K, Noma E, Mitsuyasu T, Otani K, Aomi Y, Yano Y, Hisabe T, Matsui T, Ota A, Iwashita A.

論文名 : Prevalence and clinicopathological features of autoimmune pancreatitis in Japanese patients with inflammatory bowel

disease.

雑誌名 : Pancreas. 44 (3): 434-440, 2015.

○3, 著者名 : Hirai F, Matsui T.

論文名 : Status of food intake and elemental nutrition in patients with Crohn's disease

雑誌名 : Integr Food Nutr Metab 2(2): 148-150, 2015.

○4, 著者名 : Matsui T.

論文名 : Malignancies: colitic cancer and small bowel cancer (intestinal cancer) in IBD.

雑誌名 : Atlas of inflammatory bowel diseases. Springer, 187-199, 2015.

○5, 著者名 : Hirai F, Matsui T.

論文名 : Small bowel endoscopy.

雑誌名 : Atlas of inflammatory bowel diseases, Springer, 97-118, 2015.

○6, 著者名 : Tanaka S, Kashida H, Saito Y, Yahagi N, Yamano H, Saito S, Hisabe T, Yao T, Watanabe M, Yoshida M, Kudo SE, Tsuruta O, Sugihara K, Wayanabe T, Saitoh Y, Igarashi Y, Igarasgi M, Toyonaga T, Ajioka Y, Ichinose M, Matsui T., Sygita A, Sugano K, Fujimoto K, Tajiri H.

論文名 : JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection.

雑誌名 : Dig Endosc. 27(4): 417-434, 2015

○7, 著者名 : Yoshida N, Hisabe T, Hirose R, Ogiso K, Inada Y, Konishi H, Yagi N, Naito Y, Aomi Y, Ninomiya K, Ikezono G, Terasawa M, Yao K, Matsui T, Itoh Y.

論文名 : Improvement in the visibility of colorectal polyps by using blue laser imaging.

雑誌名 : Gastrointest Endosc. 82(3): 543-549, 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

○9, 著者名 : Sato Y, Matsui T., Yano Y, Tsurumi K, Okado Y, Matsushima Y, Koga A, Takahashi H, Ninomiya K, Ono Y, Takatsu N, Beppu T, Nagahama T, Hisabe T, Takaki Y, Hirai F, Yao K, Higashi D, Futami K, Washio M.

論文名 : Long-term course of Crohn's disease in Japan: Incidence of complications, cumulative rate of initial surgery, and risk factors at diagnosis for initial surgery.

雑誌名 : J Gastroenterol Hepatol. 30 (12): 1713-9, 2015

○10, 著者名 : Hirai F, Watanabe K, Matsumoto T, Iimuro M, Kamata N, Kubokura N, Esaki M, Yamagami H, Yano Y, Hida N, Nakamura S, Matsui T.

論文名 : Patients' assessment of adalimumab self-injection for Crohn's disease: a multicenter questionnaire survey (The PEARL survey)

雑誌名 : Hepatogastroenterology, 61 (134): 1654-60, 2014

○11, 著者名 : Mitsuyama K, Niwa M, Masuda J, Yamasaki H, Kuwaki K, Takedatsu H, Kobayashi T, Kinjo F, Kishimoto K, Matsui T., Hirai F, Makiyama K, Ohba K, Abe H, Tsubouchi H, Fujita H, Maekawa R, Yoshida H, Sata M, The Kyushu ACP group

論文名 : Possible diagnostic role of antibodies to Crohn's disease peptide (ACP): results of a multicenter study in a Japanese cohort.

雑誌名 : J Gastroenterol. 49:683-691, 2014

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

名称 クローン病の活動性の分類

番号 第 5837761 号

出願者 イーエヌ大塚 (株)

学校法人 兵庫医科大学 松本誉之

学校法人 福岡大学 松井敏幸

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業
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

潰瘍性大腸炎およびクローン病の軽症例の推移

研究分担者 松井 敏幸 福岡大学筑紫病院消化器内科 教授

研究要旨：日本における潰瘍性大腸炎（UC）・クローン病（CD）の重症度の経年変化について、臨床調査個人票電子化データを用いて明らかにすることを目的として研究を行った。

共同研究者

中村孝裕（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）

西脇祐司（東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野）

長堀正和（東京医科歯科大学消化器内科）

渡辺 守（東京医科歯科大学消化器内科）

規申請した症例に限定すると、UCは4,633例、CDは1,100例であった。これらについて、発症時と翌年の重症度の分布を集計した。解析された時期の個人票では、UCの重症度は軽症、中等症、重症、激症が使用されており、今回の解析対象者には激症者が存在しなかったため、軽症—重症の三カテゴリーについて集計した。CDの重症度はIOIBDスコアが使用されており、0-1点、2-10点に分けて集計した。

（倫理面への配慮）

貸与される臨床調査個人票データは、連結不能匿名化データとして入手されるため、貸与時には個人は特定できず、個人情報保護される。磁気ディスクにより貸与される個人票データの保管場所は東邦大学医学部社会医学講座衛生学（510室）とし、部屋の施錠管理、PCのパスワード管理・暗号化管理により厳重に保管する。外部機関を含め、一切のデータの貸与を行わず、個人票データは、研究終了後速やかに返納する。本研究の研究計画は東邦大学医学部倫理委員会で承認を得ている（承認番号25010）。

A. 研究目的

近年、UCおよびCDの治療法は著しく変化したことで、治療成績の向上につながったと考えられているが、重症度の経年変化について、全国規模の調査は行われていなかった。特に、軽症者の推移を明らかにすることは、今後の難治性疾患政策の方針に関わるため重要である。わが国において、潰瘍性大腸炎（UC）およびクローン病（CD）の動態を把握するには、いくつかの手法が考えられるが、既存のデータを利用した方法の一つに臨床調査個人票電子化データを用いた解析があるため、これを利用して、軽症例の推移を中心に、重症度の経年変化を明らかにした。

B. 研究方法

UC、CDとも2008年から2012年の個人票データを使用した。毎年の電子化率（電子化データ数/申請者数）が90%以上の地域（UC12県、CD11県）について、2008年から2011年に発症し、かつ新

C. 研究結果

いずれも巻末の資料に表を掲載した。

UCでは、4,633例のうち発症時に2,094例（45.2%）が軽症であり、2,488例（53.7%）が中等症であった（表1）。発症時に軽症だった例のうち、翌年度も軽症だったのは1,512例（72.2%）であった。一方で、中等症で発症した2,488例の

うち、翌年も中等症であったのは 1,147 例 (46.1%) であった。発症時の重症度に関わらず、1 年後に軽症であったのは 2,436 例 (52.6%) であった。全体のうち 735 例 (15.9%) は 1 年後のデータが存在しなかった。

CD では、1,100 例のうち発症時に 178 例 (16.2%) が IOIBD スコア 0-1 点であり、922 例 (83.8%) が同スコア 2-10 点であった (表 2)。発症時に 0-1 点だった例のうち、翌年度も 0-1 点だった例は 120 例 (67.4%) であった。2-10 点で発症した 922 例のうち、翌年も 2-10 点であったのは、346 例 (37.5%) であった。発症時の重症度に関わらず、1 年後に 0-1 点だったのは、524 例 (47.6%) であった。全体のうち 211 例 (19.2%) は 1 年後のデータが存在しなかった。

D. 考察

UC、CD とも、中等症以上あるいは IOIBD スコア 2 点以上で発症する例の方が多いが、1 年後には軽症、スコア 0-1 点に軽快している例が多くなっていった。発症時、1 年後ともに軽症あるいはスコア 0-1 点であったのは UC では全体の三分の一、CD では十分の一であった。ただし、今回の解析結果は発症 1 年後の重症度に限っているため、長期的な重症度の変化は明らかではない。

個人票電子化データを用いた疫学の強みは、全国規模の多数のデータが入手できる点と、研究用の個人番号で年度ごとのデータを連結することが可能な点である。一方で、必ずしも全員の患者が個人票を提出していない点、電子化が一部の地域でほとんど行われていない点や、死亡例・中断例の追跡が困難など、限界も存在する。今回の解析では、電子化率が 90%以上の地域に限定したにもかかわらず、1 年後のデータが存在しない例が UC で 15.9%、CD で 19.2%あり、その理由が軽快したためか、死亡のためか、或いは他の理由かは明らかでない。いずれにせよ、個人票データの解析結果は、これらの限界を勘案した上で、慎重に解釈する必要がある。

E. 結論

臨床調査個人票電子化データを用い、申請者について発症時と 1 年後の重症度の分布を明らかにした。

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

(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

表 1 重症度の推移 (UC, 2008-2012 年)

	1年後				計
	軽症	中等症	重症	不明 (データなし)	
発症時	1,512	221	31	330	2,094
	896	1,147	47	398	2,488
	28	15	1	7	51
計	2,436	1,383	79	735	4,633

表 2 IOIBD スコアの推移 (CD, 2008-2012 年)

	1 年 後			計
	0-1	2-10	不明 (データなし)	
発症時	120	19	39	178
	404	346	172	922
計	524	365	211	1,100

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業
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、潰瘍性大腸炎診断基準
診断の手順作成

研究分担者 松井 敏幸 福岡大学筑紫病院消化器内科 教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎(UC)ならびにクローン病(CD)がどのような検査で診断されているか研究分担者ならびに研究協力者にアンケート調査を行った。37施設より回答があり、診断の現状をもとにUCの診断の手順改訂ならびにCDの診断の手順の新規作成とフローチャートを作成した。UCについては持続性または反復性の粘血便・血性下痢がありUCが疑われるときには理学所見、病歴、血液検査、細菌培養検査、寄生虫学的検査と併に大腸内視鏡検査で本症に特徴的な腸病変を確認する。CDについては若年者に慢性的に続く腹痛、下痢、発熱、体重減少、肛門病変などがありCDが疑われるときには、理学所見、病歴、血液検査、細菌培養検査、寄生虫学的検査を行う。さらに上部消化管内視鏡検査、大腸内視鏡検査などにより全消化管検査を行って本症に特徴的な腸病変を確認する。また、UCとCD共に診断が確定しない場合はinflammatory bowel disease unclassifiedとして経過観察を行うと記載した。今後この診断の手順が臨床における診断の一助となると考えられる。

共同研究者

平井郁仁、久部高司(福岡大学筑紫病院消化器内科)

鈴木康夫(東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科)

A. 研究目的

本邦におけるUCとCDの診断方法に関するアンケート調査を行い、潰瘍性大腸炎(UC)の診断の手順改訂ならびにクローン病(CD)の診断の手順の新規作成とフローチャートの作成を行うこと。

B. 研究方法

平成27年2月にUCとCDの確診にいたるまでの診断方法に関して研究分担者ならびに研究協力者にアンケート調査を行った。それをもとにUCの診断の手順改訂ならびにCDの診断の手順の新規作成とフローチャートの作成を行う。

(倫理面への配慮)

患者個人の情報に配慮して研究を行った。

C. 研究結果

UCとCDの診断方法に関するアンケート調査に対し37施設より回答が得られた。

UCに関しては初診時に慢性の粘血・血便を認めることが多いが、少なからず認めない症例もあった。診断においては全大腸内視鏡検査を行うことが多く、シグモイドスコーピーや注腸X線検査さらにカプセル内視鏡、腹部超音波検査は施行されないことが多かった。また上部消化管病変の確認のための内視鏡は少なからず施行されていた。鑑別が困難な疾患としてCD、リンパ濾胞増殖症、サルモネラ腸炎などが挙げられた。また、確診されるまでの期間は2週間から1ヶ月がほとんどだった。

CDに関しては、診断時には上部消化管、小腸、大腸内視鏡を施行されることが多かったが、カプセル小腸内視鏡検査は施行しないことが多かった。また、小腸X線造影検査はゾンデ式が

多かった。さらに腹部超音波検査は施行しないことが多い一方で腸管の評価にCTやMRIを施行することが多かった。また肛門病変の評価はほとんどの施設で行われていた。鑑別が困難な疾患としてUC、大腸結核、腸型ベーチェットなどが挙げられた。また、確診されるまでの期間は2週間から1ヶ月がほとんどだった。

こうした本邦における診断の現状をもとにUCの診断の手順改訂ならびにCDの診断の手順の新規作成とフローチャートの作成を行った。UCについては持続性または反復性の粘血便・血性下痢がありUCが疑われるときには理学所見、病歴、血液検査、細菌培養検査、寄生虫学的検査と伴に大腸内視鏡検査で本症に特徴的な腸病変を確認する。CDについては若年者に慢性的に続く腹痛、下痢、発熱、体重減少、肛門病変などがありCDが疑われるときには、理学所見、病歴、血液検査、細菌培養検査、寄生虫学的検査を行う。さらに上部消化管内視鏡検査、大腸内視鏡検査などにより全消化管検査を行って本症に特徴的な腸病変を確認する。また、UCとCD共に診断が確定しない場合はinflammatory bowel disease unclassifiedとして経過観察を行うと記載した。

D. 考察

本邦におけるUCとCDの診断方法に関するアンケート調査からはUCでは全大腸内視鏡検査で診断されることが多いことが明らかとなったが、一方で初診時に少なからず血便を認めない症例もあることがわかった。CDでは全消化管の検査が主に内視鏡検査で行われていたが、カプセル小腸内視鏡検査は施行しないことが多かった。また腸管の評価にCTやMRIを施行することが多かった。こうした検査でUC、CD共に2週間から1ヶ月で確診されていた。

この結果をもとに潰瘍性大腸炎(UC)の診断の手順改訂ならびにクローン病(CD)の診断の手順の新規作成とフローチャートの作成を行えた。

E. 結論

多施設アンケートを基にしたこの診断の手順作成が今後、臨床における診断の一助となると考えられる。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1, 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

2, 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 27:73-81, 2015

3, 著者名: Sato Y, Matsui T, Yano Y, Tsurumi K, Ookado Y, Matsusima Y, Koga A, Takahashi H, Ninomiya K, Ono Y, Takatsu N, Beppu T, Nagahama T, Hisabe T, Takaki Y, Hirai F, Yao K, Higashi D, Futami K, Washio M.

論文名: Long-term course of Crohn's disease in Japan: Incidence of complications, cumulative rate of initial surgery, and risk factors at diagnosis for initial surgery..
雑誌名: J Gastroenterol Hepatol 30:1713-1719, 2015

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

特になし

「新たな診断基準案作成」
カプセル内視鏡所見に基づいたクローン病診断基準の確立

研究分担者 松本 主之 岩手医科大学消化器内科消化管分野 教授
研究協力者 江崎 幹宏 九州大学病態機能内科学 講師

研究要旨：クローン病と他の小腸炎症性疾患の鑑別に有用なカプセル内視鏡所見の抽出ならびに基準の確立を目指して多施設共同研究を実施し、目標症例数に到達した。集積された 108 例のカプセル内視鏡所見を解析した結果、クローン病では主要所見である縦走潰瘍、敷石像に加えて、不整形潰瘍の出現頻度が有意に高かった。また、不整形ないし線状びらんの出現頻度がクローン病で有意に高く、これらの病変の縦走配列・輪状配列といった病変配列の規則性がクローン病で高率に確認された。以上から、カプセル内視鏡において小腸粘膜病変の配列の規則性に着目することがクローン病診断に有用である可能性が示唆された。今後は得られた所見の有用性について検証試験を行っていく必要がある。

A. 研究目的

本邦クローン病（以下、CD）診療におけるカプセル内視鏡の位置づけを明らかにする目的で、本邦 CD におけるカプセル内視鏡の使用実態調査（以下、実態調査）を実施した。その結果、本検査法は微細な小腸粘膜病変の描出能に優れることから、とりわけ CD 疑診例において有用性が高い可能性が推測され、本症の拾い上げに有用なカプセル内視鏡所見に関する検討が必要と思われた。

カプセル内視鏡所見に基づいた本症の診断基準については、これまで欧米からいくつかの案^{1) -3)}が報告されているが、いずれの基準も曖昧なもので妥当性の評価も行われていないのが現状である。実際、OMED-ECCO コンセンサス⁴⁾においても現時点ではカプセル内視鏡所見に基づいた妥当な CD 診断基準はないと記載されている。しかし、前回の実態調査では、CD 疑診例のうち 73%でカプセル内視鏡下に何らかの粘膜傷害が確認され、そのうち 36%の症例では CD 確診が得られていることから、本症診断に有用なカプセル内視鏡所見の抽出はパテンシ

ーカプセル導入により検査機会が増加する可能性の高い本邦において喫緊の課題と言える。そこで、本分担研究ではカプセル内視鏡所見に基づいた CD 診断基準の確立をめざして、本症と他の小腸炎症性疾患の鑑別に有用なカプセル内視鏡所見・基準を見出すことを目的とした。

B. 研究方法

①研究対象ならびに概要

本研究では、以下の基準を満たす症例の臨床情報およびカプセル内視鏡画像を多施設から収集した。

（症例登録基準）

- a) アスピリンを含む NSAIDs の常用歴がない。
- b) 炎症性腸疾患疑い、ないしは除外目的でカプセル内視鏡が実施された。
- c) カプセル内視鏡で何らかの小腸粘膜傷害が確認された。
- d) 検査時間内にカプセルが盲腸に到達している。

研究デザイン

後ろ向き研究

目標症例数

100 例 (CD 群 50 例、非 CD 群 50 例)

評価項目

主要評価項目：

・CD 診断に結びつくカプセル内視鏡所見の抽出

副次評価項目：

・小腸型 CD におけるカプセル内視鏡所見の特徴

・血液学的パラメーターとカプセル内視鏡重症度の相関

②検討項目

臨床情報として、年齢、性別、臨床症状（腹痛、下痢、発熱、体重減少、関節症状、肛門病変）、血液学的パラメーター（CBC、CRP、ESR、TP、Alb）、カプセル内視鏡に先行実施された消化管検査ならびにその所見、最終臨床診断を、また、内視鏡画像としてカプセル内視鏡全画像を検討する。

（倫理面への配慮）

臨床情報ならびに内視鏡画像については各研究分担施設において連結可能匿名化を行う。

③評価方法

a) 臨床情報を知らされていない内視鏡医によりカプセル内視鏡画像を再評価する。内視鏡所見については、病変分布・病変数、病変配列の有無、病変種類に着目する。また、各症例において Lewis スコア⁵⁾ を算出する。以上の粘膜病変の特徴と Lewis スコアについて、CD 群と非 CD 群の 2 群で比較する。

b) CD 群において、小腸通過時間をもとに上部・中部・下部の 3 区域に小腸を区分し、各区域における病変数、病変配列の有無、病変種類の出現頻度を比較する。

c) 血液学的パラメーターと Lewis スコアの相関の有無を評価し、カプセル内視鏡による小腸粘膜評価の臨床的意義を検討する。

C. 研究結果

①CD 群と非 CD 群の臨床像、カプセル内視鏡所

見の比較

22 施設から計 108 例 (CD63 例、非 CD45 例) のカプセル内視鏡画像と臨床データが集積された (Table 1)。

症例登録協力施設

・藤田保健衛生大学 消化器内科
・琉球大学医学部附属病院第一内科
・宮崎大学 消化器血液分科
・福岡大学筑紫病院 消化器内科
・福島県立医科大学会津医療センター
・大阪市立大学 消化器内科
・宮崎大学循環体液制御学分野
・大阪医科大学 第2内科
・名古屋大学 消化器内科
・東京女子医科大学 消化器内科
・名古屋大学 消化器・代謝内科学
・和歌山県立医科大学 内科学第二教室
・慶應義塾大学 消化器内科
・関西医科大学 内科学第三講座
・旭川医科大学 消化器・血液腫瘍制御内科学
・東北大学 消化器内科
・横浜市立大学 消化器内科
・京都府立医科大学 消化器内科学
・愛知医科大学 消化器内科
・松山赤十字病院 胃腸センター
・岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野
・九州大学病態機能内科学

対象患者において、平均年齢は CD 患者が 25.8 歳、非 CD 患者が 43.4 歳であり、CD 患者が有意に若年であり、肛門病変併存頻度が CD 患者で有意に高かった。血液データでは TP 値のみが非 CD 患者で低値であったが、CBC、CRP 値は 2 群間で差を認めなかった。

カプセル内視鏡画像は連結可能匿名化された状態で保存され、臨床情報を知らされていない内視鏡医が読影を行った。以下に、CD 群と非 CD 群におけるカプセル内視鏡所見の比較を示す。

CE所見の比較-major lesion-

	CD例 (n=63)	非CD例 (n=45)	P値
潰瘍数	9 [2-20]	2 [0-7]	0.0001
潰瘍形態別			
類円形	18 (29%)	14 (31%)	NS
不整形	53 (84%)	27 (60%)	0.0071
縦走	49 (78%)	9 (20%)	<0.0001
輪状	12 (19%)	8 (18%)	NS
敷石像	21 (33%)	1 (2%)	<0.0001
ルイススコア	450 [225-1012]	225 [68-525]	0.0055

*所見陽性例（陽性率）を示す。

CE所見の比較-minor lesion-

	CD例 (n=63)	非CD例 (n=45)	P値
アフタ・びらん			
病変数	42 [18-93]	8 [4-24.5]	<0.0001
びらん形態別*			
類円形	47 (75%)	32 (71%)	NS
不整形	56 (89%)	29 (64%)	0.0037
線状	57 (90%)	17 (38%)	<0.0001
輪状・斜走	21 (33%)	9 (20%)	NS
病変配列			
縦走	35 (56%)	3 (7%)	<0.0001
輪状	47 (75%)	4 (9%)	<0.0001

*所見陽性例 (陽性率) を示す。

2 群におけるカプセル内視鏡所見を比較すると、CD 群では主要所見である縦走潰瘍と敷石像に加えて、不整形潰瘍の出現頻度が高かった。さらに線状びらんの出現頻度が非 CD 群に比べて有意に高く、小病変の縦走のみならず輪状配列を認める症例が CD 群で有意に多かった。

②CD 群の小腸区域別のカプセル内視鏡所見

CD 群において、小腸区域毎のカプセル内視鏡所見を比較した結果を示す。

CD例におけるCE所見-major lesion-

	上部小腸	中部小腸	下部小腸
潰瘍			
陽性例(率)	29 (46%)	32 (51%)	51 (81%)
病変数*	0[0-5]	1[0-5]	5[1-8]
潰瘍形態別			
類円形	6 (10%)	7 (11%)	15 (24%)
不整形	24 (38%)	30 (48%)	46 (73%)
輪状	3 (5%)	5 (8%)	7 (11%)
縦走	16 (25%)	25 (40%)	44 (70%)
敷石像	8 (13%)	12 (19%)	11 (17%)

*中央値 [4分位範囲]を示す。

下部小腸における不整形潰瘍および縦走潰瘍の出現率は上部・中部小腸に比べて有意に高かった。
(Wilcoxonの符号付順位和検定およびMcNemar検定による)

CD例におけるCE所見-minor lesion-

	上部小腸	中部小腸	下部小腸
アフタ・びらん			
陽性例(率)	52 (83%)	58 (92%)	61 (97%)
病変数*	14[3-38]	11[4-29]	10[6-21]
びらん形態別			
類円形	29 (46%)	35 (56%)	32 (51%)
不整形	36 (57%)	38 (60%)	47 (75%)
線状	38 (60%)	39 (62%)	46 (73%)
輪状・斜走	7 (11%)	10 (16%)	10 (16%)

*中央値 [4分位範囲]を示す。

小腸区域間でアフタ・びらん数ならびに各びらん陽性率に差を認めなかった。
(Wilcoxonの符号付順位和検定およびMcNemar検定による)

CD例におけるCE所見-minor lesion-

	上部小腸	中部小腸	下部小腸
病変配列			
縦走	25 (40%)	18 (29%)	9 (14%)
輪状	32 (51%)	24 (38%)	10 (16%)
ルイススコア*	0[0-300]	143[0-361]	337[143-768]
腸管洗浄度**	4[3-4]	3[3-4]	2[2-3]

*中央値 [4分位範囲]を示す。

**腸管洗浄度: 4; excellent, 3; good, 2; not good, 1; poor

上部小腸では、病変の輪状・縦走配列の出現率が高かった。一方、下部小腸では他部位に比べて病変活動度が高かった。
(McNemar検定およびWilcoxonの符号付順位和検定による)

小腸区域別の粘膜傷害を比較すると、潰瘍性病変は下部小腸で高頻度に認められたが、上部小腸でも約半数の症例で潰瘍性病変が確認された。また、これらの潰瘍性病変は不整形潰瘍、縦走潰瘍が主体となっていた。一方、アフタ・びらんといった小病変はいずれの区域にも高頻度に出現し、区域間での病変頻度に差を認めなかった。ただし、上部小腸では病変の輪状・縦走配列の出現率が下部小腸に比べて高かった。

③血液学的パラメーターと Lewis スコアの相関

血液学的パラメーター (CBC、CRP、ESR、TP、Alb) と Lewis スコアの相関の有無について、CD 全例および小腸型 CD 例において検討した。その結果、血清 Alb 値のみが Lewis スコアと中程度の相関 (相関係数-0.4814) を認めたが、その他の血液学的パラメーターとは相関していなかった。

D. 考察

CD 診断におけるカプセル内視鏡の有用性を検討する目的で、臨床症状・血液データあるいは他画像検査から CD 疑診とされカプセル内視鏡検査を実施した症例を集積した。その結果、CD 群では非 CD 群に比較して CD 診断基準の主要所見である縦走潰瘍、敷石像に加えて不整形潰瘍の出現頻度が有意に高かった。本結果から、CD と粘膜傷害をきたす他疾患の鑑別においては、カプセル内視鏡においても縦走潰瘍や敷石像といった主要所見に着目することが重要と

考えられた。加えて、アフタやびらんといった小病変について2群間で比較検討すると、CD群で不整形ないし線状びらんが有意に多く、これらの小病変の輪状ないし縦走配列が確認された症例が多かったことから、小病変配列の規則性の有無に着目することもCDと他疾患の鑑別に有用である可能性が示唆された。

次に、CDにおけるカプセル内視鏡を小腸区域毎に比較すると、不整形潰瘍、縦走潰瘍といった潰瘍性病変が下部小腸に高率に出現していた。従来より、CDの小腸病変は下部小腸で高度となることが報告されているが、カプセル内視鏡所見の検討結果からもこのようなCD小腸病変の特徴が確認された。一方、CDでは上部小腸病変は稀とされてきたが、今回の検討では上部・中部小腸においても約半数の症例で潰瘍性病変が確認された。さらに、アフタ・びらんといった小病変は、上部・中部・下部小腸のいずれにおいてもきわめて高率に確認された。近年、カプセル内視鏡を用いた欧米からの報告においても、約半数のCD症例で粘膜傷害が確認されたことが報告されている^{6) 7)}。したがって、CDの上部小腸病変は決して稀ではないことを認識する必要があると思われた。

カプセル内視鏡においても、縦走潰瘍や敷石像が確認されればCD診断は容易である。一方、カプセル内視鏡は腹部症状が出現していないにも関わらず、他の臨床症状などからCDが疑われ検査が実施される場合も今後増加する可能性が推測される。このような症例では、縦走潰瘍や敷石像といった主要所見を認めない場合もあると考えられ、CD拾い上げに有用な粘膜病変の特徴を見出すことは重要と考えられる。それら粘膜所見の候補として、線状びらんといった粘膜病変の形態や小病変の輪状配列や縦走配列といった病変配列の規則性が挙げられた。この点に関して、各所見のCD診断に対する感度、特異度、陽性的中率 (PPV)、陰性的中率 (NPV) について検討すると、線状びらんは感度、NPVは良好であるものの、特異度、PPV

は低率であった。一方、縦走配列、輪状配列といった病変配列の規則性については、感度、NPVは線状びらんのそれよりやや低率であったが、良好な特異度、PPVが算出された。これらの値は線状びらんと病変配列の規則性を組み合わせた場合とほぼ同等であったことから、カプセル内視鏡におけるCDの拾い上げには、輪状配列を中心とした病変配列の規則性に着目することが重要と考えられた。本検討で、CDの粘膜病変の特徴とされている縦走配列より輪状配列の有用性が高かった理由としては、カプセル内視鏡が生理的条件下に撮影されるため、管腔長軸方向の評価が困難な場合が少なくないことが挙げられる。

今回、カプセル内視鏡の臨床的意義を評価するために、血液学的パラメーターとLewisスコアの相関について検討した。その結果、血清アルブミン値とLewisスコアは中程度の相関を認めたが、血清CRP値をはじめとする他の炎症パラメーターとは相関しなかった。実際、比較的高度の小腸粘膜病変を有していても、腹部症状や炎症反応上昇を認めない場合もあることから、CD非狭窄例ではカプセル内視鏡による小腸病変評価を行うことは臨床的意義を有するものと考えられた。

E. 結論

カプセル内視鏡下にCDと他疾患を鑑別するには、CD主要所見に加えてびらん形態や小病変の配列の規則性に着目することが重要と考えられた。なかでも、上部小腸を中心に見られる輪状配列、縦走配列といった規則的な粘膜病変配列は、初期CDの拾い上げに有用な所見である可能性が示唆された。CD診断におけるこれらのカプセル所見の有用性について、今後検証試験を行っていく必要があると思われた。

(参考文献)

1. Eliakim R, et al.: Eur J Gastroenterol Hepatol, 15:363-7, 2003
2. Mow WS, et al.: Clin Gastroenterol Hepatol,

2:31-40, 2004

3. Dubcenco E, et al.: Gastrointest Endosc,
62:538-44, 2005

4. Bourreille A, et al.: Endoscopy,
41:618-37, 2009

5. Gralnek IM, et al.: Aliment Pharmacol Ther,
27:146-54, 2007

6. PetruzzIELLO C, et al.: World J
Gastroenterol 16:3299-3304, 2010

7. Flamant M, et al.: Inflamm Bowel Dis
19:1390-1396, 2013

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

・江崎幹宏、松本主之. カプセル内視鏡の実臨床への応用 最新医学 70(2):244-9, 2015

2. 学会発表

・江崎幹宏、松本主之、鈴木康夫. クロウン病におけるカプセル内視鏡所見の検討（コアシンポジウム） 第11回日本消化管学会総会学術集会 2015, 2月 東京

・江崎幹宏、松本主之、鈴木康夫. クロウン病におけるカプセル内視鏡所見の検討（ワークショップ） 第89回日本消化器内視鏡学会総会 2015年5月 名古屋

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業
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

炎症性腸疾患診療ガイドラインの改訂

研究協力者 上野 文昭 大船中央病院 特別顧問

研究要旨：現行の潰瘍性大腸炎およびクローン病診療ガイドラインを統合し、新しい開発手法を採択した炎症性腸疾患ガイドラインの策定作業が、日本消化器病学会との共同プロジェクトとして進められている。作成委員会原案が評価委員会にて検討され、修正を加えた最終案が、近日評価委員会に再提出され、公開に向けた作業が行われる予定である。

共同研究者

渡邊聡明（東京大外科）
松井敏幸（福岡大筑紫病院消化器内科）
渡辺 守（東京医科歯科大消化器内科）
井上 詠（慶應義塾大予防医療センター）
小俣富美雄（聖路加国際病院）
加藤 順（和歌山県立医大第2内科）
金井隆典（慶應義塾大学消化器内科）
国崎玲子（横浜市大市民総合医療センターIBD センター）
小金井一隆（横浜市立市民病院外科）
小林清典（北里大新世紀医療開発センター）
小林健二（亀田京橋クリニック）
猿田雅之（慈恵医大消化器内科）
高橋賢一（東北労災病院大腸肛門外科）
仲瀬裕志（京都大消化器内科）
長堀正和（東京医科歯科大消化器内科）
野口善令（名古屋第2赤十字病院総合内科）
平井郁仁（福岡大筑紫病院消化器内科）
本谷 聡（札幌厚生病院 IBD センター）
渡辺憲治（大阪市立総合医療センター消化器内科）

診療ガイドラインの推奨指標を、新たなエビデンスを基に改訂を加え、最近の診療の実態を反映させることを目的とした。

B. 研究方法

改訂作業は日本消化器病学会との共同の下に行われ、診療ガイドライン開発手法として世界標準となってきた GRADE システムに準じた方法を採用した。

前年度研究において、新たなクリニカルクエスチョン（CQ）を設定し、関連文献の1次検索、2次選別を行い、担当委員がCQに対応する推奨草案を作成し、作成委員会内部の相互意見交換を経て推奨ステートメント案が取り纏められた。また、個々のステートメントの推奨の強さを、Delphi法を用いて作成委員の投票により決定した。

今年度は、作成委員会案が評価委員会に諮られ、作成委員会にフィードバックされた。この内容につき、担当委員が必要に応じた修正・加筆を行い、作成委員会修正案を作成した。また、推奨指標に基づいてUCおよびCDの各病態における診療アルゴリズムを作成し、これらを合わせて評価委員会に提出予定である。

A. 研究目的

炎症性腸疾患（IBD）の診療に携わる医療提供者とIBD患者を支援するために、現行の潰瘍性大腸炎（UC）診療ガイドラインとクローン病（CD）

（倫理面への配慮）本研究の性質上、倫理面での問題はないと考えられる。

C. 研究結果

改訂 IBD 診療ガイドラインにおいては、疾患概念に関する記述に続き、IBD の臨床像、診断、治療総論、IBD に対する治療介入法、UC の治療、CD の治療、消化管合併症、がんサーベイランス、特殊状況の IBD の 9 カテゴリーで、合計 53 項目の CQ を策定し、これらに対して文献エビデンスを基に 122 の推奨ステートメントと解説文が作成された。うち 32 項目は推奨の強さを付記する必要がないため、残る 90 項目につき Delphi 評価が行われた。

CQ 毎に推奨ステートメント、推奨の強さ、解説、引用文献からなる作成委員会案が評価委員会に提出された。評価委員会による検討では、いくつかの問題点が指摘され、評価委員会コメントがまとめて作成委員会あてにフィードバックされ、担当委員により必要に応じて修正・加筆作業が行われた。

また、推奨ステートメントを基に、UC および CD の診断と各病態における治療のアルゴリズムが作成された。IBD の病態は複雑で、特に治療は病態ごとに異なるため、簡易化されたアルゴリズムの作成はきわめて困難であった。結果として、アルゴリズムは UC の診断 1、治療 4、CD の診断 1、治療 3 の計 9 図が作成された。

作成委員会修正案と診療アルゴリズムが近日評価委員会に提出され、公開に向けた最終案決定のために検討される予定である。

D. 考察

研究班診療ガイドライン改訂は日本消化器病学会との共同の下に行われ、他の消化器疾患診療ガイドラインの作成・改訂と方法が統一されている。すなわち世界的に診療ガイドライン開発の標準的手法となりつつある GRADE システムが採択されている。GRADE システムでは、推奨の強さがエビデンスだけでなく種々の価値観を勘案するため、より実臨床に則しているという観点からは優れた方法と言える。

その一方で、GRADE システムではきわめて厳密

な文献エビデンスの吟味が要求される。また単一エビデンスではなく、系統的レビュー（メタ解析）による強固なエビデンスに基づいた推奨を行うのが通常である。そのため GRADE システムを採用した海外の診療ガイドラインでは、潤沢なエビデンスの存在する項目に限定した推奨指標を作成する傾向にある。今回目指している IBD 診療ガイドラインは診療をできる限り網羅する意図があり、GRADE の手法に準ずることはきわめて困難な場合が少なくなかった。残念ながら一部の治療に関する項目を除き、GRADE システムで要求されている強固なエビデンスを入手することができなかった。

この点は、今後改訂を行う上で、開発計画の根本的課題として十分検討すべきことと考えられる。

E. 結論

IBD 診療ガイドラインが日本消化器病学会と共同で開発された。現行の UC および CD 診療ガイドラインとは作成方法が異なるため、改訂というよりも、むしろ新規作成に近い作業となった。作成委員会修正案と診療アルゴリズムが評価委員会に提出され、公開に向けて検討される予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

現時点で未発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業
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

腸管型ベーチェット診療ガイドライン作成プロジェクト

研究協力者 久松 理一 杏林大学医学部第三内科学 教授

研究要旨：ベーチェット病に関する調査研究（水木班）において特殊型ベーチェット病の診療ガイドライン作成プロジェクトが立ち上がった。腸管型についてはこれまで当班（日比班、渡辺班、鈴木班）が診断と治療に関するコンセンサス・ステートメントを作成してきた実績があり、両班が協力して腸管型ベーチェット病の診療ガイドラインを作成する。本プロジェクトは一般医家および一般消化器内科医を対象としたもので疾患に対する知識の普及と基本的な診療のガイドライン作成を目指す。

共同研究者

久松理一	杏林大学医学部第三内科学
井上 詠	慶應義塾大学医学部予防医療センター
小林清典	北里大学医学部新世紀医療開発センター
長堀正和	東京医科歯科大学消化器内科
渡辺憲治	大阪市立総合医療センター消化器内科
谷田諭史	名古屋市立大学医学部消化器内科
小金井一隆	横浜市立市民病院外科
国崎玲子	横浜市立大学附属市民総合医療センター・炎症性腸疾患（IBD）センター
新井勝大	国立成育医療センター 器官病態系内科部消化器科
岳野光洋	日本医科大学リウマチ膠原病科
上野文昭	大船中央病院
松本主之	岩手医大内科学消化器内科消化管分野
鈴木康夫	東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科

病・単純性潰瘍の診療に関するコンセンサス・ステートメントの開発に着手し、その成果が報告された¹。そしてこれをもとにベーチェット病に関する調査研究班（石ヶ坪班）により 2009 年に腸管ベーチェット病診療ガイドライン平成 21 年度案～コンセンサス・ステートメントに基づく～が作成された²。その後、我が国での炎症性腸疾患における抗 TNF・抗体製剤の承認など治療法に大きな変化があったことから、2012 年に原因不明小腸潰瘍症の実態把握、疾患概念、疫学、治療体系の確立に関する研究班（日比班）において治療の現状に沿うように抗 TNF・抗体製剤を標準治療に位置づけた改訂版を作成した^{3,4}。今回、ベーチェット病に関する調査研究班（水木班）において特殊型ベーチェット病に関する診療ガイドライン作成プロジェクトが立ち上がり、腸管型については難治性炎症性腸管障害に関する調査研究（鈴木班）と、ベーチェット病に関する調査研究班（水木班）の共同作業で作成することとなった。本プロジェクトは一般医家および一般消化器内科医を対象としたもので疾患に対する知識の普及と基本的な診療のガイドライン作成を目指すものである。

A. 研究目的

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究では 2007 年（日比班）がはじめて腸管ベーチェット

1) Kobayashi K, Ueno F, Bito S, Iwao Y, Fukushima T, Hiwatashi N, Igarashi M, Iizuka

BE, Matsuda T, Matsui T, Matsumoto T, Sugita A, Takeno M, Hibi T. Development of consensus statements for the diagnosis and management of intestinal Behcet's disease using a modified Delphi approach. J Gastroenterol. 42(9):737-45, 2007.

2) 石ヶ坪良明. 腸管ベーチェット病診療ガイドライン平成21年度案～コンセンサス・ステートメントに基づく～ 厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業 ベーチェット病に関する調査研究(研究代表者 石ヶ坪良明)、平成22年12月

3) Hisamatsu T, Ueno F, Matsumoto T, Kobayashi K, Koganei K, Kunisaki R, Hirai F, Nagahori M, Matsushita M, Kobayashi K, Kishimoto M, Takeno M, Tanaka M, Inoue N, Hibi T. The 2nd edition of consensus statements for the diagnosis and management of Intestinal Behcet's Disease - Indication of anti-TNF・monoclonal antibodies. J Gastroenterol. 2014 Jan;49(1):156-62.

4) 久松理一. 腸管ベーチェット・単純性潰瘍コンセンサス・ステートメント改訂 厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究 原因不明小腸潰瘍症の実態把握、疾患概念、疫学、治療体系の確立に関する研究(研究代表者 日比紀文) 分担研究報告書 平成26年2月

B. 研究方法

- 1) ベーチェット病の概要、病態、疫学、主症状、副症状、特殊型、および診断基準、重症度分類に関して簡潔にまとめを記載する
- 2) 眼症状は治療に限定してCQを作成するが、眼症状以外の主症状や副症状、特殊型の症状、所見に関しては、診断に関するCQも作成する
- 3) 希少疾患であるためシステマティックレビューは行わないが、CQに対してそれぞれ検索、解説する

4) フォーマルコンセンサスの形成は、基本的には、デルファイ(Delphi)法で行うが、各推奨文に対しパネリストが直接討論(round table discussion)も行う

C. 研究結果

腸管型ベーチェットに対する診療ガイドライン作成ワーキンググループを立ち上げ、同委員によるCQ作成に着手した。

D. 考察

本疾患に対する治療は抗TNF・抗体製剤の承認など治療法は大きく変わりつつあり、実臨床に適した診療ガイドライン作成が望まれている。一方でベーチェット病、特に特殊型は希少疾患であるため文献的なエビデンスは十分とは言えない。これらの状況を踏まえて鈴木班と水木班が共同で専門医によるコンセンサスをもとに診療ガイドラインを作成することは、一般医家および一般消化器内科医に腸管型ベーチェットに対する診断および治療の知識の普及につながり、最終的には患者への貢献となることが期待される。

E. 結論

鈴木班と水木班が共同で腸管型ベーチェット病診療ガイドラインの作成に着手した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

本年度は調査開始年であるため研究発表はない。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
該当せず
2. 実用新案登録
該当せず
3. その他 特記すべきことなし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業
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（平成 27 年度）

クローン病治療指針改訂

分担研究者 中村 志郎 兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座（内科部門） 教授
松井 敏幸 福岡大学筑紫病院 消化器内科 教授

研究要旨：治療の標準化を目指したクローン病の治療指針の改訂を行った。平成 27 年度 改訂版では治療薬剤として、新たに保険承認されたペンタサ[®]顆粒剤を新規に追加、アザニン[®]もアザチオプリン製剤として追記した。改正点として、治療原則では、高齢者らにおけるニューモシスチス肺炎対策として ST 合剤の予防投与の検討、ならびに悪性疾患の併発・既往患者へ治療薬を適応する際の注意原則を追記した。また、外科治療指針では、術式の選択が改訂された。

共同研究者

杉田 昭³、余田 篤⁴、安藤 朗⁵、金井隆典⁶、長堀正和⁷、樋田信幸¹、穂苅量太⁸、渡辺憲治⁹、仲瀬裕志¹⁰、竹内 健¹¹、上野義隆¹²、福島浩平¹³、二見喜太郎¹⁴（兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座内科部門¹、福岡大学筑紫病院 消化器内科²、横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター³、大阪医科大学小児科⁴、滋賀医科大学 消化器内科⁵、慶應義塾大学 消化器内科⁶、東京医科歯科大学 消化器内科⁷、防衛医科大学校内科学（消化器）⁸、大阪市立総合医療センター 消化器内科⁹、京都大学医学部附属病院 内視鏡部¹⁰、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科¹¹、広島大学病院 内視鏡診療科¹²、東北大学大学院 分子病態外科 消化管再建医工学¹³、福岡大学筑紫病院外科¹⁴）

B. 研究方法

まず、プロジェクトチーム（メンバーは共同研究者一覧を参照）で、従来の治療指針を元にして、最近の文献的エビデンスや治療に伴う新たな知見を元にして、従来の治療指針の問題点を洗い出し、それぞれに関して改訂素案を分担して作成した。その素案に対して、インターネット上のメーリングリストやプロジェクトミーティングにより討議を行い、コンセンサスを得た。さらにその結果を全分担研究者・研究協力者に送付し意見を求めた。最終的に第二回総会時に意見集約を行い、コンセンサスの得られた内容で修正を行い、改訂案を作成した。

（倫理面への配慮）

あらかじめ各班員に内容を検討いただき問題点を指摘頂いた。

A. 研究目的

一般に臨床医がクローン病の治療を行う際の指針として従来の治療指針を元に新たなエビデンスや知見・保険適応の改訂や追加などに配慮した治療指針を作成することを目的とした。

C. 研究結果

平成 27 年度 改訂版の改正点について、内科治療指針に関し、まず、「治療原則」では既に高齢者や免疫不全の強い患者に対して、強く免疫を抑制する治療を重複して行う場合、

時に重篤な日和見感染を併発する危険性のあることが既に注意喚起されてきているが、今回は致命的な経過例の報告もあるニューモシスチス肺炎併発への対策としてST合剤の予防投与を検討する必要性が追記された。

また、悪性疾患の併発や既往を有する炎症性腸疾患患者に対し、チオプリン製剤・抗TNF- α 抗体製剤を使用する場合の注意原則についても追加した。

内科治療戦略における適応薬剤については、今年度新たに保険承認され使用が可能となったペンタサ[®]顆粒剤を、5ASA製剤として、「活動期の治療 軽症～中等症」、「クローン病治療指針(内科)の表」の項に追加した。

さらに、アザチオプリンとして本邦で広く使用されているアザニン[®]を、「活動期の治療 中等症～重症、●薬物療法を中心とする場合」で、イムランに加え併記した。

また、ペンタサ[®]顆粒剤とアザニン[®]については、小児クローン病治療指針においても、前記と同様の追加修正を行った。

外科治療指針では、「2.術式の選択」について、難治性痔瘻に対する局所療法としてseton法が追加され、直腸膿瘍に対する人工肛門造設治療に直腸切断術も含まれることが付記された。

また、「クローン病肛門部病変に対する治療指針」肛門病変に関する重症度評価の方法、肛門病変に対する生物学的製剤長期使用についての注意などが補足された。

D. 考察

今回は、新規の薬剤として新たに承認されたペンタサ[®]顆粒剤^{*}が追加され、アザチオプリンとしてアザニンをイムランと併記した。

内科治療に伴う安全面への配慮としては、時に致死性の経過を示すニューモシスチス肺炎への対策としてST合剤の予防投与、

そして、悪性腫瘍の併発や既往を有する患者への適応薬剤に関する注意原則を、治療原則の項に追記した。

外科治療では、肛門部病変に対する術式について改訂した。

E. 結論

治療の標準化を目指して新たな治療指針改訂が行われた。

F. 健康危険情報

治療指針の使用に伴う、健康危険情報は認められない

G. 文献

なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記事項なし

潰瘍性大腸炎治療指針改訂

分担研究者 中村 志郎 兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座（内科部門） 教授
松井 敏幸 福岡大学筑紫病院 消化器内科 教授

研究要旨：治療の標準化を目指した潰瘍性大腸炎の治療指針の改訂を行った。平成 27 年度改訂版では治療薬剤として、新たに保険承認されたペンタサ[®]顆粒剤を新規に追加、アザニン[®]もアザチオプリン製剤として追記した。改正点として、治療原則では、高齢者らにおけるニューモシスチス肺炎対策として ST 合剤の予防投与の検討、ならびに悪性疾患の併発・既往患者へ治療薬を適応する際の注意原則を追記した。外科治療指針では、相対的手術適応の改訂、ならびに回腸嚢炎にペンタサ[®]坐剤の適応が追加された。

共同研究者

杉田 昭³、余田 篤⁴、安藤 朗⁵、金井隆典⁶、長堀正和⁷、樋田信幸¹、穂苅量太⁸、渡辺憲治⁹、仲瀬裕志¹⁰、竹内 健¹¹、上野義隆¹²、福島浩平¹³、二見喜太郎¹⁴（兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座内科部門¹、福岡大学筑紫病院 消化器内科²、横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター³、大阪医科大学 小児科⁴、滋賀医科大学 消化器内科⁵、慶應義塾大学 消化器内科⁶、東京医科歯科大学 消化器内科⁷、防衛医科大学校内科学（消化器）⁸、大阪市立総合医療センター 消化器内科⁹、京都大学医学部附属病院 内視鏡部¹⁰、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科¹¹、広島大学病院 内視鏡診療科¹²、東北大学大学院 分子病態外科 消化管再建医工学¹³、福岡大学筑紫病院外科¹⁴）

A. 研究目的

一般に臨床医が潰瘍性大腸炎の治療を行う際の指針として従来の治療指針を元に新たなエビデンスや知見・保険適応の改訂

や追加などに配慮した治療指針を作成することを目的とし、一般医が使用しやすい形に追記修正した。

B. 研究方法

まず、プロジェクトチーム（メンバーは共同研究者一覧を参照）で、従来の治療指針を元にして、最近の文献的エビデンスや治療に伴う新たな知見を元にして、従来の治療指針の問題点を洗い出し、それぞれに関して改訂素案を分担して作成した。その素案に対して、インターネット上のメーリングリストやプロジェクトミーティングにより討議を行い、コンセンサスを得た。さらにその結果を全分担研究者・研究協力者に送付し意見を求めた。最終的に第 2 回総会で得られたコンセンサスに基づき修正を行い、改訂案を作成した。

（倫理面への配慮）

あらかじめ各班員に内容を検討いただき問題点を指摘頂いた。

C. 研究結果

平成 27 年度 改訂版の改正点について、内科治療指針に関し、まず、「治療原則」では既に高齢者らを対象に免疫を抑制する治療を行う場合、時に重篤な日和見感染を併発する危険性のあることが注意喚起されてきているが、今回は致死的な経過例の報告もあるニューモシスチス肺炎併発への対策として ST 合剤の予防投与を検討する必要性が追記された。

また、悪性疾患の併発や既往を有する炎症性腸疾患患者に対し、チオプリン製剤・カルシニューリン阻害剤・抗 TNF- α 抗体製剤を使用する場合の注意原則についても追加した。

内科治療戦略については、今年度新たに保険承認され使用が可能となったペンタサ[®]顆粒剤を、5ASA 製剤の新規薬として、「寛解導入療法の直腸炎型」、「左側大腸炎型・全大腸炎型の軽症と重症」、「寛解維持療法」、「潰瘍性大腸炎 治療指針(内科)の表」、「フローチャート」の項に追加した。

さらに、アザチオプリン製剤として本邦で広く使用されているアザニン[®]を、難治例 ステロイド依存例に関する治療の記載に、イムラン[®]に加え併記した。

そして、ペンタサ[®]顆粒剤とアザニン[®]については、小児潰瘍性大腸炎治療指針においても、前記と同様の追加修正を行った。

外科治療指針では、相対的な手術適応について、難治例の内科治療にタクロリムス、インフリキシマブ、アダリムマブを新たに追記し、「日常生活、社会生活が困難な Q01 低下例(便意切迫を含む)」を追加、修正した。

また、回腸囊炎治療指針では、抗菌剤治療抵抗例に対する適応の局所性剤として、ペンタサ注腸に加えペンタサ坐剤も今回追加した。

D. 考察

今回は、新規の薬剤として新たに承認されたペンタサ顆粒剤[®]が追加され、アザチオプリン

としてアザニンをイムランと併記した。

内科治療に伴う安全面への配慮としては、時に致死性の経過を示すニューモシスチス肺炎への対策として ST 合剤の予防投与、そして、悪性腫瘍の併発や既往を有する患者への適応薬剤に関する注意原則を、治療原則の項に追記した。

外科治療では、相対的手術適応の改訂、ならびに回腸囊炎にペンタサ[®]坐剤の適応が追加された。

E. 結論

治療の標準化を目指して新たな治療指針改訂が行われた。

F. 健康危険情報

治療指針の使用に伴う、健康危険情報は報告されていない。

G. 文献

なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記事項なし