

大¹、中里圭宏²、緒方晴彦²、岩男 泰³、金井隆典¹(慶應義塾大学医学部・消化器内科¹、東京医科歯科大学・消化器内科²、慶應義塾大学医学部・内視鏡センター³)

16. 的確な診断・治療の確立プロジェクト—バイオマーカー— (10:00~10:20)

総括 金井隆典 慶應義塾大学医学部 消化器内科

潰瘍性大腸炎患者における血清バイオマーカー、便中カルプロテクチン、便潜血反応と中長期予後との関連の検討(進捗状況)

○長沼 誠¹、金井隆典¹、佐々木誠人²、城 卓志³、光山慶一⁴、内藤祐二⁵、山本博徳⁶、小林 拓⁷、藤谷幹浩⁸、加藤真吾⁹、長田太郎¹⁰、花卉 洋¹¹、本谷 聰¹²、飯島英樹¹³、渡辺憲治¹⁴、横山純二¹⁵、飯塚文瑛¹⁶、松岡克善¹⁷、渡辺 守¹⁷、遠藤 豊¹⁸、市川仁志¹⁹、穂苅量大²⁰、竹内義明²¹、猿田雅之²²、横山薰²³、竹内 健²⁴、鈴木康夫²⁴(慶應義塾大学医学部・消化器内科¹、愛知医科大学・消化器内科²、名古屋市立大学・消化器・代謝内科学³、久留米大学・炎症性腸疾患センター⁴、京都府立医科大学・消化器内科⁵、自治医科大学・消化器内科⁶、北里大学北里研究所病院・炎症詠腸疾患先進治療センター⁷、旭川医科大学・第三内科⁸、埼玉医科大学総合医療センター・消化器・肝臓内科⁹、順天堂大学・消化器内科¹⁰、浜松みなみ病院・炎症性腸疾患センター¹¹、札幌厚生病院・IBDセンター¹²、大阪大学 消化器内科¹³、大阪市立総合医療センター消化器内科¹⁴、新潟大学・消化器内科¹⁵、東京女子医科大学・消化器内科¹⁶、東京医科歯科大学医学部消化器内科¹⁷、大船中央病院・消化器内科¹⁸、東海大学八王子センター・消化器内科¹⁹、防衛医科大学・第二内科²⁰、昭和大学・消化器内科²¹、慈恵医科大学・消化器・肝臓内科²²、北里大学・消化器内科²³、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科²⁴)

チオプリン誘発白血球減少症とNUDT15遺伝子多型の関連

安藤 朗¹、○浅田歩美¹、西田淳史¹、今枝広丞¹、馬場重樹¹、杉本光繁²(滋賀医科大学消化器内科¹、同光学医療診療部²)

「NUDT15-R139C 多型を用いたチオプリン関連副作用予測に関する多施設共同後ろ向き確認研究」

○角田洋一¹、木内喜孝²、内藤健夫¹、黒羽正剛¹、木村智哉¹、志賀永嗣¹、遠藤克哉¹、下瀬川 徹¹
(東北大学病院 消化器内科¹、東北大学高度教養教育 学生支援機構 臨床医学開発室²)

事務局連絡

閉会挨拶 (10:20 予定)

厚生労働科学研究 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」
平成 27 年度第 2 回総会プログラム

期日 平成 28 年 1 月 21 日 (木) 9:00~17:30

1 月 22 日 (金) 9:00~10:25

場所 東京医科歯科大学 M&D タワー2F 鈴木章夫記念講堂
(東京都文京区湯島 1-5-45)

研究代表者 鈴木 康夫
(東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座)

事務局 東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座
担当 竹内 健・高田 伸夫
TEL : 043-462-8811 (代) TEL/ FAX : 043-462-7370
E-mail : ibd.gast@sakura.med.toho-u.ac.jp

第2回総会について

1) 演題発表について

1. 【発表データの作成】

スライドは、Power Point で作成し、USB フラッシュメモリー、または CD-R に保存したものをお持込み下さい。（Windows, Macintosh どちらも対応可能ですが、ご自身の PC 以外の機器でも試写してからお持ち下さい。）ご自身のパソコンで発表される場合は、PC 本体持ち込みで、ご準備いただけますようお願いいたします。特に動画、音声がある場合は、PC お持ち込みを推奨いたします。

2. 【口演発表・討論時間】

プロジェクト責任者の先生は、総括を各プロジェクト冒頭で発表をお願い致します。総括は 5 分プロジェクト計画・研究成果の発表は 4 分、討論 4 分、時間厳守でお願い致します。

口演の進行は卓上のランプでお知らせいたします。発表時間の終了 1 分前に「黄色ランプ」が点灯し、発表時間の終了時に「赤ランプ」が点灯いたします。

3. 【発表データ受付】

発表 30 分前までに M&D タワー 2 階の会場「発表データ受付」までご提出下さい。

その際、試写（出力確認）も必ず行ってください。使用したメディアは、画面確認後その場でご返却いたします。

※ 2 日目以降のデータは、前日でも受付することが出来ます。

4. 【発表データについて】

厚生労働省への報告の必要上、発表スライドファイルを当日複製させていただきますことをご了承下さい。不都合のある先生におかれましては、事前に事務局まで御連絡お願ひします。

5. 【配布資料について】

資料を配布される場合には、下記部数を 1 月 19 日（火）必着で

送付先：東京医科歯科大学 消化器内科医局御中 「鈴木班」（〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45）
までお送りいただくか、当日 8 時 30 分までに 2 階の総合受付までお持ち下さい。

配布部数 両日配布：250 部

1 日目のみ配布：200 部

2 日目のみ配布：100 部

※ 当日、お持ちいただく場合、会場でのコピーは困難ですので、必ず配布出来る状態の資料をご準備してお持ち下さい。

6. 【研究成果の公表について】

研究成果の公表の際には本調査研究班の助成を受けていることを必ず明記して下さい。

英文標記例

This work was supported in part by Health and Labour Sciences Research Grants for research on intractable diseases from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan.

2) 会場へのご入場について

- (1) M&D タワー2階ロビーの総会受付にて芳名録へご署名後、会場へお進みください。
3班合同で行いますので、開催期間のうち一度ご記帳頂ければ、班ごとの記帳は不要です。
- (2) 発表会場内では飲食不可となっております、休憩スペースをご利用ください。

3) 駐車場について

駐車スペースはご用意しておりませんので、公共の交通機関をご利用ください。

4) 会場案内図

東京医科歯科大学 M & D タワー 2階 鈴木章夫記念講堂

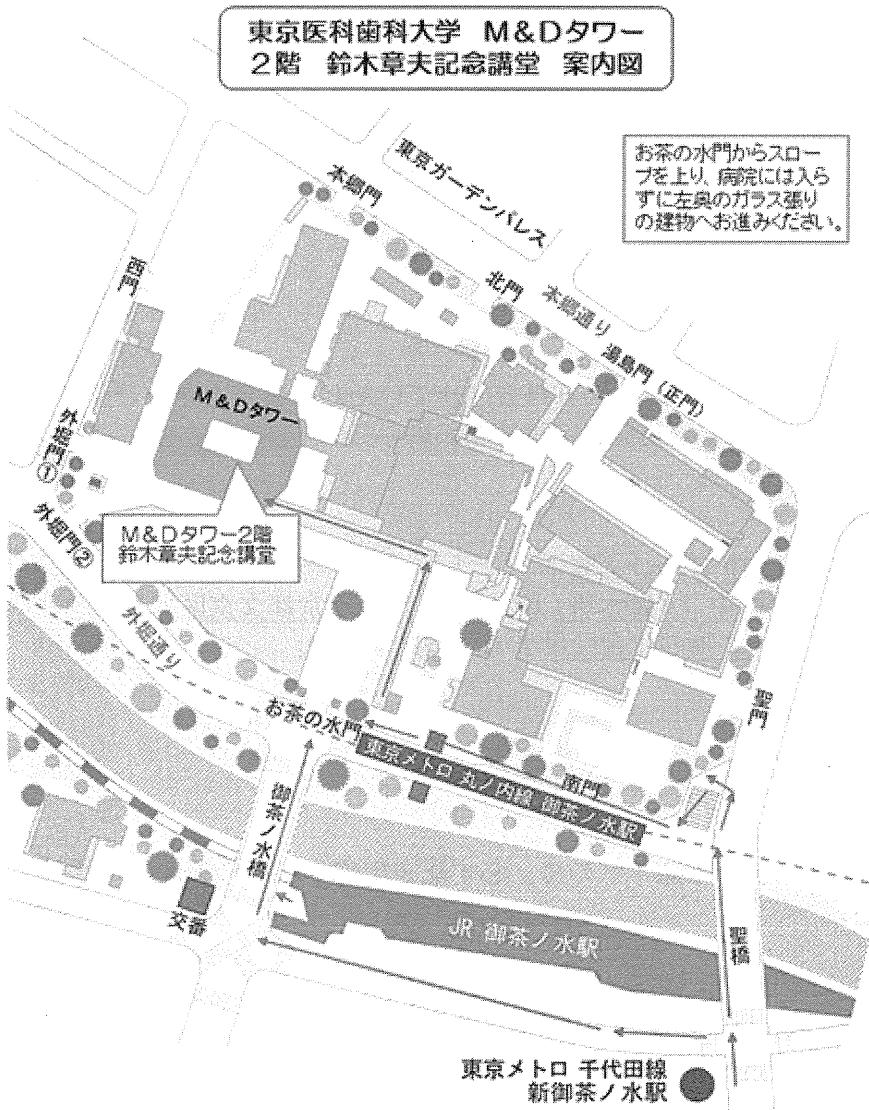
【電車】 ◎ JR 御茶ノ水駅下車 徒歩 3 分

◎ 地下鉄 丸の内線 御茶ノ水駅下車 徒歩 1 分

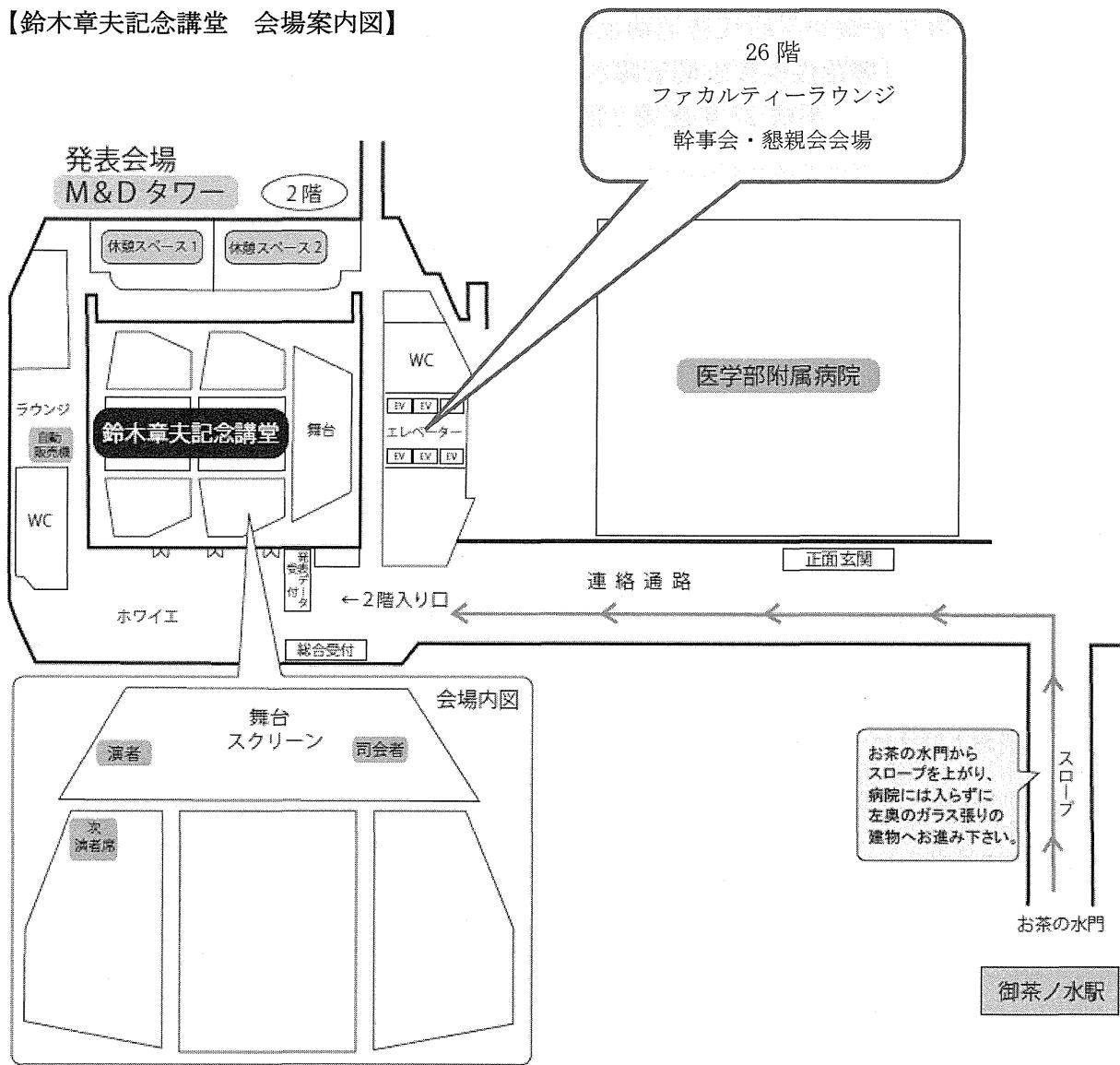
◎ 地下鉄 千代田線 新御茶ノ水駅下車 徒歩 5 分

【バス】 ◎ 東4 3系統 都バス東京駅北口ー荒川土手間 御茶ノ水駅前下車

◎ 茶5 1系統 都バス駒込駅南口ー御茶ノ水駅間 御茶ノ水駅前下車



5) 【鈴木章夫記念講堂 会場案内図】



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」班

平成 27 年度第 2 回総会プログラム

(敬称略)

平成 28 年 1 月 21 日 (木)

開会 (9:00)

I. 研究代表者挨拶・研究の進め方

研究代表者 鈴木 康夫

II. 研究報告

1. 疫学・研究成果公表プロジェクト (9:05~9:40)

総括 西脇祐司 東邦大学医学部 社会医学講座 衛生学分野

炎症性腸疾患の記述疫学—臨床調査個人票電子化データより

○桑原絵里加¹、中村孝裕¹、西脇祐司¹、村上義孝²、井上詠³、松岡克善⁴、長堀正和⁴、渡辺守⁴、鈴木康夫⁵（東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野¹、東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野²、慶應義塾大学病院³、予防医療センター³、東京医科歯科大学消化器内科⁴、東邦大学医療センター佐倉病院消化器センター⁵）

潰瘍性大腸炎およびクロhn病の有病者数推計に関する全国調査

○村上義孝¹、桑原絵里加²、大庭真梨¹、大藤さとこ³、福島若葉³、西脇祐司²（東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野¹、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野²、大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学教室³）

炎症性腸疾患に対するリスク因子：多施設共同・症例対照研究

○大藤さとこ¹、松永一朗¹、近藤亨子¹、福島若葉¹、山上博一²、渡辺憲治³、長堀正和⁴、渡辺守⁴、西脇祐司⁵、鈴木康夫⁶（大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学¹、大阪市立大学大学院医学研究科・消化器内科学²、大阪市立総合医療センター・消化器内科³、東京医科歯科大学・消化器病態学⁴、東邦大学医学部・社会医学／衛生学⁵、東邦大学医療センター佐倉病院・消化器内科⁶、For the Japanese Case-Control Study Group for Ulcerative Colitis & Crohn's disease.）

潰瘍性大腸炎に対するリスク因子—喫煙・飲酒習慣に着目して—

○小野 優¹、大藤さとこ¹、福島若葉¹、山上博一²、渡辺憲治³、長堀正和⁴、渡辺 守⁴、西脇祐司⁵、鈴木康夫⁶（大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学¹、大阪市立大学大学院医学研究科・消化器内科学²、大阪市立総合医療センター・消化器内科³、東京医科歯科大学・消化器病態学⁴、東邦大学医学部・社会医学／衛生学⁵、東邦大学医療センター佐倉病院・消化器内科⁶、For the Japanese Case-Control Study Group for Ulcerative Colitis.）

2. 広報活動/専門医育成プロジェクト (9:40~10:25)

総括 長堀正和 東京医科歯科大学医学部附属病院 消化器内科

IBD を専門とする消化器医育成プログラムの開発-IBD 病診連携ネットワークによる北海道コホート研究の総括と今後の展望

鈴木康夫¹、竹内 健¹、渡辺 守²、長堀正和²、高後 裕³、蘆田知史⁴、○藤谷幹浩⁵、稻場勇平⁶、中村志郎⁷、福島浩平⁸、松井敏幸⁹、藤山佳秀¹⁰、穂刈量太¹¹、金井隆典¹²、藤井久男¹³（東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座¹、東京医科歯科大学 消化器病態学²、国際医療福祉大学病院消化器内科³、札幌德州会病院 IBD センター⁴、旭川医科大学内科学講座 消化器血液腫瘍制御内科学分野⁵、市立旭川病院消化器病センター⁶、兵庫医科大学内科学下部消化管科⁷、東北大学大学院消化管再建医工学分野 分子病態外科学分野⁸、福岡大学筑紫病院 消化器内科⁹、滋賀医科大学消化器内科¹⁰、防衛医科大学校内科¹¹、慶應義塾大学消化器内科¹²、奈良県立医科大学付属病院¹³）

「国民・患者・一般臨床医に対する啓発・広報活動」の報告と今後の方向性に関する提案

○長堀正和¹、藤谷幹浩²、穂刈量太³、中村志郎⁴、金井隆典⁵、藤井久男⁶、竹内健⁷、鈴木康夫⁷（東京医科歯科大学消化器内科¹、旭川医科大学内科学講座 消化器血液腫瘍制御内科学分野²、防衛医科大学校内科³、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座⁴、慶應義塾大学消化器内科⁵、奈良県立医科大学付属病院⁶、東邦大学医療センター佐倉病院⁷）

「外科手術患者向け冊子」作成の進捗報告

○長堀正和¹ 畑啓介² 内野基³ 東大二郎⁴ 水島恒和⁵ 木村英明⁶ 高橋賢一⁷ 小金井一隆⁸ 杉田昭⁹ 鈴木康夫¹⁰(東京医科歯科大学消化器内科¹ 東京大学腫瘍外科² 兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座外科部門³ 福岡大学筑紫病院外科⁴ 大阪大学消化器外科⁵ 横浜市立大学付属市民総合医療センターIBDセンター⁶ 東北労災病院大腸肛門病センター⁷ 横浜市立市民病院炎症性腸疾患科⁸ 横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター⁹ 東邦大学医療センター佐倉病院¹⁰)

潰瘍性大腸炎（UC）手帳の改訂

飯塚文瑛¹、新井勝大²、国崎玲子³、長堀正和⁴、○長沼 誠⁵、樋田信幸⁶、鈴木康夫⁷、(東京女子医科大学炎症性腸疾患センター¹、国立成育医療研究センター 器官病態系内科部 消化器内科²、横浜市大 炎症性腸疾患センター³、東京医科歯科 消化器病態学⁴、慶應大学消化器内科⁵、兵庫医大 消化管科⁶、東邦大佐倉病院 消化器内科⁷)

クローン病（CD）手帳・厚労省班新規作成

飯塚文瑛¹、新井勝大²、○大森鉄平³、鎌田紀子⁴、国崎玲子⁵、長堀正和⁶、長沼 誠⁷、久松理一⁸、樋田信幸⁹、鈴木康夫¹⁰、(東京女子医大 炎症性腸疾患センター¹、生育医療小児²、東京女子医大消内³、大阪市立大学医学部附属病院 消化器内科⁴、横浜市大 炎症性腸疾患センター⁵、東京医科歯科 消化器病態学⁶、慶應大学消化器内科⁷、杏林大学医学部付属病院 消化器内科⁸、兵庫医大消化管科⁹、東邦大佐倉病院 消化器内科¹⁰)

3. 新たな診断基準案作成（10：25～10：45）

総括 松井敏幸 福岡大学筑紫病院 消化器内科

潰瘍性大腸炎の診断基準改訂 「重症度の定義」の改訂

○久部高司¹、松井敏幸¹、鈴木康夫²(福岡大学筑紫病院 消化器内科¹、東邦大学医療センター 佐倉病院内科学講座²)

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—解析結果報告と新たな検証試験の提案—

○江崎幹宏¹、松本主之²、鈴木康夫³(九州大学・病態機能内科学¹、岩手医科大学・内科学講座消化器内科消化管分野²、東邦大学医療センター佐倉病院・内科学講座³)

4. ガイドラインの改訂（10：45～10：55）

総括 上野文昭 大船中央病院消化器肝臓病センター

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（鈴木班・水木班 合同プロジェクト）

○久松理一¹、井上 詠²、渡辺憲治³、谷田諭史⁴、国崎玲子⁵、小林清典⁶、長堀正和⁷、新井勝大⁸、内野 基⁹、小金井一隆¹⁰、岳野光洋¹¹、上野文昭¹²、松本主之¹³、鈴木康夫¹⁴(杏林大学医学部第三内科学¹、慶應義塾大学医学部予防医療センター²、大阪市立総合医療センター消化器内科³、名古屋市立大学医学部消化器内科⁴、横浜市立大学附属市民総合医療センターIBDセンター⁵、北里大学医学部新世纪医療開発センター⁶、東京医科歯科大学医学部消化器内科⁷、国立成育医療センター 器官病態系内科部消化器科⁸、兵庫医科大学病院炎症性腸疾患外科⁹、横浜市民病院 炎症性腸疾患科¹⁰、日本医科大学リウマチ膠原病科¹¹、大船中央病院¹²、岩手医科大学消化管内科学¹³、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科¹⁴)

5. 標準化を目指した治療指針の改訂（10：55～11：30）

総括 中村志郎 兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座内科部門

治療の標準化を目指した潰瘍性大腸炎治療指針の改訂

○中村志郎¹、松井敏幸²、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、鈴木康夫¹¹(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)

治療の標準化を目指したクローン病治療指針の改訂

○中村志郎¹、松井敏幸²、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、鈴木康夫¹¹(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)
潰瘍性大腸炎、クローン病外科治療指針の改訂

○杉田昭¹、二見喜太郎²、根津理一郎³、藤井久男⁴、楠 正人⁵、舟山裕士⁶、渡邊聰明⁷、福島浩平⁸、板橋道朗⁹、池内浩基¹⁰、小金井一隆¹、亀山仁史¹¹、亀岡信悟¹²、佐々木 巖¹³、中村志郎¹⁴、松井敏幸¹⁵ (横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター¹、福岡大学筑紫病院外科²、西宮市立中央病院外科³、奈良県立医科大学中央内視鏡超音波部⁴三重大学消化管 小児外科学⁵、仙台赤十字病院外科⁶、東京大学大腸肛門外科⁷、東北大学分子病態外科⁸、東京女子医大第2外科⁹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座¹⁰、新潟大学消化器 一般外科¹¹、牛久愛和総合病院¹²、みやぎ健診プラザ¹³、兵庫医科大学内科学下部消化管科¹⁴、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁵)

「クローン病肛門病変に対する治療指針」の改訂案

○二見喜太郎¹、東 大二郎¹、平野由紀子¹、杉田 昭²・小金井一隆²、福島浩平³、舟山裕士⁴、池内浩基⁵、藤井久男⁶、亀岡信吾⁷、板橋道朗⁷、渡邊聰明⁸、楠 正人⁹、荒木俊光⁹、根津理一郎¹⁰、高橋賢一¹¹、水島恒和¹²、木村英明¹³、亀山仁史¹⁴ (福岡大学筑紫病院 外科¹、横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター²、東北大学病院 外科学³、仙台赤十字病院 外科⁴、兵庫医大 IBD センター⁵、奈良県立医大中央内視鏡・超音波部⁶、東京女子医大 第2外科⁷、東京大学 腫瘍外科・血管外科⁸、三重大学 消化管・小児外科⁹、西宮市立中央病院¹⁰、東北労災病院 大腸肛門外科¹¹、大阪大学 消化器外科¹²、横浜市立大学市民総合医療センター IBD センター¹³、新潟大学 消化器外科¹⁴)

6. 増悪・再燃因子の解析と対策プロジェクト (11:30~12:00)

総括 岡崎和一 関西医科大学内科学第三講座 (消化器肝臓内科)

炎症性腸疾患の患者効用値からみた生物学的製剤治療の医療経済学的効果に関する研究—単施設試験の総括と今後の展開

○藤谷幹浩¹、堂腰達矢¹、稻場勇平²、上野伸展¹、盛一健太郎¹、前本篤男³、蘆田知史⁴、田倉智之⁵、高後 裕⁶ (旭川医科大学内科学講座消化器・血液腫瘍制御内科学分野¹、市立旭川病院消化器病センター²、札幌東徳洲会病院 IBD センター³、札幌徳洲会病院 IBD センター⁴、大阪大学大学院医学系研究科・医療経済産業政策学⁵、国際医療福祉大学病院消化器内科⁶)

潰瘍性大腸炎における急性増悪・再燃因子の前向き調査 (特に腸管感染症との関連性)

岡崎和一¹、○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・消化管内科¹⁰、和歌山県立医科大学第二内科¹¹)

炎症性腸管疾患合併症とリスク因子の解析

岡崎和一¹、○深田憲将¹、大宮美香¹、福井寿朗¹、松下光伸¹、鈴木康夫² (関西医科大学内科学第三講座¹、東邦大学医療センター佐倉病院内科²)

〈昼食・幹事会〉 12:00~13:00

7. 的確な診断・治療の確立プロジェクト—治療面から— (13:00~14:10)

総括 松本主之 岩手医科大学医学部 内科学講座消化器内科消化管分野

a) 司会 松本主之 岩手医科大学医学部 内科学講座消化器内科消化管分野 (13:00~13:45)

多施設共同臨床試験「難治性潰瘍性大腸炎に対するタクロリムスとインフリキシマブの治療効果比較試験」

○松岡克善¹、長沼 誠²、金井隆典²、日比紀文³、渡辺 守¹、樋田信幸⁴、松浦 稔⁵、猿田雅之⁶、朝倉敬子⁷、鈴木康夫⁸ (東京医科歯科大学消化器内科¹、慶應義塾大学消化器内科²、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター³、兵庫医科大学内科学下部消化管科⁴、京都大学医学部消化器内科⁵、東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科⁶、東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻疫学保健学講座⁷、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁸)

クローン病の小腸狭窄に対する内視鏡的拡張療法

—多施設共同前向き試験の短期効果に関する最終結果報告—

○平井郁仁¹、松本主之²、松井敏幸¹ (福岡大学筑紫病院 消化器内科¹、岩手医科大学消化器内科 消化管分野²)

特殊型炎症性腸疾患におけるアダリムマブとステロイドの前向き無作為化比較試験、Castle Study : 国内多施設共同試験

○渡辺憲治¹、松本主之²、仲瀬裕志³、久松理一⁴、平井郁仁⁵、小林清典⁶、国崎玲子⁷、長堀正和⁸、竹内 健⁹、大藤さとこ¹⁰、福島若葉¹⁰、梁井俊一²、稻場勇平¹¹、藤谷幹浩¹¹、櫻庭裕丈¹²、遠藤克哉¹³、勝野達郎¹⁴、大森鉄平¹⁵、飯塚文瑛¹⁵、小林 拓¹⁶、秋山純一¹⁷、本田 穢¹⁸、佐藤 公¹⁹、佐々木誠人²⁰、谷田諭史²¹、加賀谷尚史²²、馬場重樹²³、安藤 朗²³、内藤裕二²⁴、深田憲将²⁵、岡崎和一²⁵、細見周平²⁶、湯川知洋²⁶、鎌田紀子²⁶、山上博一²⁶、飯室正樹²⁷、中村志郎²⁷、上野義隆²⁸、長末智寛²⁹、石田哲也³⁰、松本吏弘³¹、金城福則³²、金城 徹³³、上野義隆³⁴、田中信治³⁴、渡辺知佳子³⁵、穂苅量太³⁵、高橋索真³⁶、進士明宏³⁷、北村和哉³⁸、辻川知之³⁹、鈴木康夫⁹、日比紀文¹⁶、渡辺 守⁸(大阪市立総合医療センター消化器内科¹、岩手医科大学内科学講座消化器内科²、京都大学消化器内科 内視鏡部³、杏林大学医学部第三内科学⁴、福岡大学筑紫病院消化器内科⁵、北里大学東病院消化器内科⁶、横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患センター⁷、東京医科歯科大学消化器病態学⁸、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁹、大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学¹⁰、旭川医科大学内科学講座消化器血液腫瘍制御内科学分野¹¹、弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座¹²、東北大学消化器内科¹³、千葉大学消化器内科¹⁴、東京女子医科大学消化器病センター¹⁵、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター¹⁶、国立国際医療研究センター消化器内科¹⁷、新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器内科学分野¹⁸、山梨大学医学部第1内科¹⁹、愛知医科大学消化器内科²⁰、名古屋市立大学消化器内科²¹、国立病院機構金沢医療センター消化器科²²、滋賀医科大学消化器内科²³、京都府立医科大学消化器内科²⁴、関西医科大学消化器肝臓内科²⁵、大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学²⁶、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門²⁷、広島大学内視鏡診療科²⁸、松山赤十字病院胃腸センター²⁹、大分赤十字病院消化器内科³⁰、自治医科大学附属さいたま医療センター消化器科³¹、浦添総合病院消化器内科³²、琉球大学光学医療診療部³³、広島大学内視鏡診療科³⁴、防衛医科大学消化器内科³⁵、香川県立中央病院消化器内科³⁶、諏訪赤十字病院腫瘍内科³⁷、金沢大学消化器内科炎症性腸疾患センター³⁸、国立病院機構東近江総合医療センター消化器内科³⁹)

クローン病に対するアダリムマブと免疫調節剤併用療法の検討：解析結果の報告

○松本主之¹、本谷 聰²、渡辺憲治³、久松理一⁴、仲瀬裕志⁵、吉村直樹⁶、石田哲也⁷、加藤真吾⁸、中川倫夫⁹、江崎幹宏¹⁰、長堀正和¹¹、松井敏幸¹²、内藤裕二¹³、金井隆典¹⁴、鈴木康夫¹⁵、野島正寛¹⁶、渡辺 守¹⁷、日比紀文¹⁸(岩手医科大学¹、札幌厚生病院²、大阪市立総合医療センター³、杏林大学⁴、京都大学⁵、東京山手メディカルセンター⁶、大分赤十字病院⁷、埼玉医科大学総合医療センター⁸、千葉大学⁹、九州大学¹⁰、東京医科歯科大学¹¹、福岡大学筑紫病院¹²、京都府立医科大学¹³、慶應義塾大学¹⁴、東邦大学佐倉病院¹⁵、東京大学医科学研究所病院¹⁶、東京医科歯科大学¹⁷、北里大学北里研究所病院¹⁸)

多施設共同医師主導型臨床研究「アダリムマブと免疫調節剤併用中の寛解クローン病患者における免疫調節剤休薬の検討-Diamond2」

○久松理一¹、松本主之²、仲瀬裕志³、渡辺憲治⁴、渡辺 守⁵、日比紀文⁶ Diamond2 試験参加施設(杏林大学医学部第三内科¹、岩手医科大学消化管内科学²、京都医科大学附属病院 内視鏡部³、大阪市立総合医療センター消化器内科⁴、東京医科歯科大学消化器病態学⁵、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター⁶)

b) 司会 中野 雅 北里大学北里研究所病院 内視鏡センター (13:45~14:10)

IFX 治療によって寛解維持された潰瘍性大腸炎患者に対する IFX の中止および継続群の寛解維持率比較研究～HAYABUSA study 進捗状況報告～

○小林 拓¹、久松理一²、松本主之³、本谷 聰⁴、仲瀬裕志⁵、渡辺憲治⁶、平井郁仁⁷、田中正則⁸、渡辺 守⁹、日比紀文¹(北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター¹、杏林大学医学部第三内科²、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科・消化管分野³、JA北海道厚生連札幌厚生病院IBDセンター⁴、京都大学消化器内科⁵、大阪市立総合医療センター消化器内科⁶、福岡大学筑紫病院消化器内科⁷、弘前市立病院臨床検査科⁸、東京医科歯科大学消化器病態学⁹)

インフリキシマブによる寛解維持治療における効果不十分なクローン病患者を対象とした栄養療法併用効果確認試験 (CHERISIER Trial)

○久松理一¹、中村志郎²、長堀正和³、横山 薫⁴、国崎玲子⁵、辻川知之⁶、仲瀬裕志⁷、渡辺憲治⁸、渡辺 守³、日比紀文⁹、Cheriser 試験参加施設(杏林大学医学部第三内科¹、兵庫医科大学内科学下部消化管科²、東京医科歯科大学消化器内科³、北里大学医学部消化器内科⁴、公立大学法人横浜市立大学学術院附属市民総合センターIBDセンター⁵、国立病院機構滋賀病院⁶、京都大学医学部附属病院⁷、大阪市立総合医療センター消化器内科⁸、東京医科歯科大学大学院消化器病態学⁹、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター¹⁰)

カプセル化された漢方薬青薫の潰瘍性大腸炎に対する有用性と安全性の検証

○長沼 誠¹、杉本真也¹、清原裕貴¹、新井万里¹、大野恵子¹、牟田口 真¹、森 清人¹、南木康作¹、水野慎大¹、中里圭宏²、緒方晴彦²、岩男 泰³、金井隆典¹(慶應義塾大学医学部・消化器内科¹、東京医科歯科大学・内視鏡センター²、慶應義塾大学医学部・内視鏡センター³)

8. 的確な診断・治療の確立プロジェクト—診断面から— (14:10~14:30)

総括 緒方晴彦 慶應義塾大学医学部 内視鏡センター

潰瘍性大腸炎に対する大腸カプセル内視鏡の有用性とアトラス作成の試み

緒方晴彦¹、○細江直樹¹、長沼 誠²、金井隆典²、松岡克善³、荒木昭博³、渡辺 守³、小林 拓⁴、中野 雅⁴、日比紀文⁴、吉田 篤史⁵、遠藤 豊⁵、上野文昭⁵、竹内 健⁶、鈴木康夫⁶（慶應義塾大学医学部内視鏡センター¹、慶應義塾大学消化器内科²、東京医科歯科大学消化器内科³、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター⁴、大船中央病院消化器肝臓病センター⁵、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁶）

クローン病粘膜病変に対するバルーン小腸内視鏡とMREの比較試験 Progress Study: 国内多施設共同試験
○渡辺憲治¹、渡部公彦²、細見周平²、湯川知洋²、鎌田紀子²、山上博一²、竹内 健³、石川ルミ子⁴、鈴木康夫³、矢野智則⁵、山本博徳⁵、長沼 誠⁶、金井隆典⁶、奥田茂男⁷、日比紀文⁸、大塚和朗⁹、北詰良雄¹⁰、渡辺 守⁹、別府剛志¹¹、平井郁仁¹¹、松井敏幸¹¹、櫻庭裕丈¹²、石黒 陽¹³、加藤真吾¹⁴、馬場重樹¹⁵、安藤 朗¹⁵、穂苅量太¹⁶、内山和彦¹⁷、高木智久¹⁷、内藤裕二¹⁷、桑木光太郎¹⁸、光山慶一¹⁸、長坂光夫¹⁹、大宮直木¹⁹、前本篤男²⁰、吉田篤史²¹、遠藤 豊²¹、上野文昭²¹、村上義孝²²（大阪市立総合医療センター消化器内科¹、大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学²、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科³、東邦大学医療センター佐倉病院放射線科⁴、自治医科大学消化器内科⁵、慶應義塾大学医学部消化器内科⁶、慶應義塾大学医学部放射線診断科⁷、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター⁸、東京医科歯科大学消化器病態学⁹、東京医科歯科大学放射線科¹⁰、福岡大学筑紫病院消化器内科¹¹、弘前大学医学部消化器血液内科学講座¹²、国立病院機構弘前病院臨床研究部¹³、埼玉医科大学総合医療センター消化器肝臓内科¹⁴、滋賀医科大学消化器内科¹⁵、防衛医科大学校消化器内科¹⁶、京都府立医科大学消化器内科¹⁷、久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門炎症性腸疾患センター¹⁸、藤田保健衛生大学消化器内科¹⁹、札幌東徳洲会病院IBDセンター²⁰、大船中央病院消化器IBDセンター²¹、東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野²²）

9. 癌サーベイランス法の確立 (14:30~15:05)

総括 渡邊聰明 東京大学大学院医学系研究科 腫瘍外科・血管外科

潰瘍性大腸炎に対する癌サーベイランス法の確立

○渡邊聰明¹、畠 啓介¹、味岡洋一²、武林 亨³、友次直輝⁴、井上永介⁵、安藤 朗⁶、池内浩基⁷、岡崎 和一⁸、緒方晴彦⁹、金井隆典¹⁰、杉田 昭¹¹、仲瀬裕志¹²、中野 雅¹³、長堀正和¹⁴、中村志郎¹⁵、西脇祐司¹⁶、福島浩平¹⁷、穂苅量太¹⁸、松井敏幸¹⁹、松本主之²⁰、渡辺 守²¹、日比紀文²²、鈴木康夫²³（東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科¹、新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野²、慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学³、神奈川県立病院機構本部臨床研究支援センター設置準備室⁴、国立成育医療研究センター社会・臨床研究センター生物統計室⁵、滋賀医科大学内科学講座消化器内科⁶、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座⁷、関西医科大学内科学第三講座（消化器肝臓内科）⁸、慶應義塾大学医学部内視鏡センター⁹、慶應義塾大学医学部消化器内科¹⁰、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター¹¹、京都大学医学部付属病院内視鏡部¹²、北里大学北里研究所病院内視鏡センター¹³、東京医科歯科大学医学部附属病院消化器内科¹⁴、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁵、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野¹⁶、東北大学大学院医工学研究科消化管再建医工学分野¹⁷、防衛医科大学校消化器内科¹⁸、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁹、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野²⁰、東京医科歯科大学消化器病態学²¹、北里大学炎症性腸疾患先進治療センター²²、東邦大学医療センター佐倉病院（内科学講座）²³）

潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡におけるNBIと色素内視鏡の比較試験

Navigator Study: 国内共同前向きランダム化比較試験

○渡辺憲治¹、佐野弘治¹、末包剛久¹、猿田雅之²、斎藤彰一³、田尻久雄²、西山宗希⁴、岡 志郎⁴、田中信治⁴、味岡洋一⁵、嶋本文雄⁶、竹内 健⁷、鈴木康夫⁷、大宮直木⁸、藤井茂彦⁹、柿本一城¹⁰、岡田俊彦¹⁰、井上拓也¹⁰、細見周平¹¹、湯川知洋¹¹、鎌田紀子¹¹、山上博一¹¹、西下正和¹²、福知 工¹³、櫻井俊治¹⁴、檍田博史¹⁴、樋田信幸¹⁵、平井郁仁¹⁶、松井敏幸¹⁶、前畠裕司¹⁷、岡本康治¹⁷、江崎幹宏¹⁷、後藤英世¹⁸、野崎良一¹⁸（大阪市立総合医療センター消化器内科¹、東京慈恵会医科大学消化器内科²、東京慈恵会医科大学内視鏡科³、広島大学内視鏡診療科⁴、新潟大学大学院医歯学総合研究科分子病態病理学⁵、県立広島大学人間文化学部健康科学科病態病理学⁶、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁷、藤田保健衛生大学消化器内科⁸、京都桂病院消化器内科⁹、大阪医科大学第二内科¹⁰、大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学¹¹、正啓会 西下胃肠病院¹²、済生会中津病院消化器内科¹³、近畿大学消化器内科¹⁴、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁵、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁶、九州大学病態機能内科学¹⁷、高野会 高野病院消化器内科¹⁸）

外科手術例からみた潰瘍性大腸炎癌合併例における臨床病理学的検討

○渡邊聰明¹、畠 啓介¹、杉田 昭²、池内浩基³、福島浩平⁴、二見喜太郎⁵、楠 正人⁶、藤井久男⁷、水島 恒和⁸、板橋道朗⁹、木村英明¹⁰、安藤 朗¹¹、岡崎和一¹²、緒方晴彦¹³、金井隆典¹⁴、仲瀬裕志¹⁵、中野 雅¹⁶、長堀正和¹⁷、中村志郎¹⁸、西脇祐司¹⁹、穂刈量太²⁰、松井敏幸²¹、松本主之²²、鈴木康夫²³（東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科¹、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター²、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座³、東北大学大学院医工学研究科消化管再建医工学分野⁴、福岡大学筑紫病院外科⁵、三重大学大学院医学系研究科生命医科学専攻臨床医学系講座消化管・小児外科学⁶、奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部⁷、大阪大学大学院医学系研究科臨床腫瘍免疫学寄付講座⁸、東京女子医科大学第二外科⁹、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¹⁰、滋賀医科大学内科学講座消化器内科¹¹、関西医科大学内科学第三講座（消化器肝臓内科）¹²、慶應義塾大学医学部内視鏡センター¹³、慶應義塾大学医学部消化器内科¹⁴、京都大学医学部付属病院内視鏡部¹⁵、北里大学北里研究所病院内視鏡センター¹⁶、東京医科歯科大学医学部附属病院消化器内科¹⁷、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁸、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野¹⁹、防衛医科大学校消化器内科²⁰、福岡大学筑紫病院消化器内科²¹、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野²²、東邦大学医療センター佐倉病院（内科学講座）²³）

Crohn 病に合併した大腸癌の surveillance program 確立の検討（痔瘻癌を含む）（第 8 報）

—作成 surveillance program 実施について—

○杉田 昭¹、小金井一隆¹、二見喜太郎²、舟山裕士³、池内浩基⁴、根津理一郎⁵、板橋道朗⁶、水島 恒和⁷、荒木俊光⁸、渡邊聰明⁹、福島浩平¹⁰、佐々木 巖¹¹（横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター¹、福岡大学筑紫病院外科²、仙台赤十字病院外科³、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座⁴、西宮市立中央病院外科⁵、東京女子医大第 2 外科⁶、大阪大学消化器外科⁷、三重大学消化管 小児外科学⁸、東京大学大腸肛門外科⁹、東北大学分子病態外科¹⁰、みやぎ健診プラザ¹¹）

10. 外科系プロジェクト（15：05～16：25）

総括 杉田 昭 横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター

a) 司会 杉田 昭 横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター（15：05～15：35）

外科的系臨床研究ワーキンググループ—プロジェクト研究の現状と方針—

○杉田 昭¹、渡邊聰明²、二見喜太郎³、根津理一郎⁴、藤井久男⁵、楠 正人⁶、舟山裕士⁷、福島浩平⁸、板橋道朗⁹、池内浩基¹⁰、小金井一隆¹¹、亀山仁史¹²、亀岡信悟¹³、佐々木 巖¹⁴（横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター¹、東京大学大腸肛門外科²、福岡大学筑紫病院外科³、西宮市立中央病院外科⁴、奈良県立医科大学中央内視鏡超音波部⁵、三重大学消化管 小児外科学⁶、仙台赤十字病院外科⁷、東北大学分子病態外科⁸、東京女子医大第 2 外科⁹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座¹⁰、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター、新潟大学消化器 一般外科¹¹、牛久愛和総合病院¹²、みやぎ健診プラザ¹³）

Crohn 病手術例の再発危険因子の検討 - prospective study の protocol 検討 -

○杉田 昭¹、二見喜太郎²、根津理一郎³、藤井久男⁴、楠 正人⁵、舟山裕士⁶、渡邊聰明⁷、福島浩平⁸、板橋道朗⁹、池内浩基¹⁰、小金井一隆¹¹、亀山仁史¹²、亀岡信悟¹³、佐々木 巖¹⁴（横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター¹、福岡大学筑紫病院外科²、西宮市立中央病院外科³、奈良県立医科大学中央内視鏡超音波部⁴、三重大学消化管 小児外科学⁵、仙台赤十字病院外科⁶、東京大学大腸肛門外科⁷、東北大学分子病態外科⁸、東京女子医大第 2 外科⁹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座¹⁰、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター、新潟大学消化器 一般外科¹¹、牛久愛和総合病院¹²、みやぎ健診プラザ¹³）

小児潰瘍性大腸炎症例の外科治療—手術適応、術式、長期予後—

○池内浩基¹、内野 基¹、福島浩平²、杉田 昭³、渡邊聰明⁴、舟山祐士⁵、高橋賢一⁶、亀岡信悟⁷、板橋道朗⁷、小金井一隆³、楠 正人⁸、荒木俊光⁸、亀山仁史⁹、藤井久男¹⁰、吉岡和彦¹¹、根津理一郎¹²、水島恒和¹³、二見喜太郎¹⁴、東 大二郎¹⁴、佐々木 巖¹⁵、余田 篤¹⁶、田尻 仁¹⁷（兵庫医科大学炎症性腸疾患外科¹、東北大学大学院消化管再建医工学・分子病態外科学分野²、横浜市立市民病院外科³、東京大学腫瘍外科⁴、仙台赤十字病院外科⁵、東北労災病院大腸肛門外科⁶、東京女子医科大学第二外科⁷、三重大学消化管・小児外科⁸、新潟大学消化器外科⁹、奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部¹⁰、関西医科大学附属滝井病院外科¹¹、西宮市立中央病院外科¹²、大阪大学消化器外科¹³、福岡大学筑紫病院外科¹⁴、宮城健診プラザ¹⁵、大阪医科大学小児科¹⁶、大阪府立急性期・総合医療センター小児科¹⁷）

b) 司会 池内浩基 兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座外科部門（15：35～16：00）

潰瘍性大腸炎術後の Pouch 機能の検討—術後早期機能率、長期機能率、Pouch failure の要因と治療—

池内浩基¹、○内野 基¹、福島浩平²、杉田 昭³、渡邊聰明⁴、舟山祐士⁵、高橋賢一⁶、亀岡信悟⁷、板橋道朗⁷、小金井一隆³、楠 正人⁸、荒木俊光⁸、亀山仁史⁹、藤井久男¹⁰、吉岡和彦¹¹、根津理一郎¹²、水島恒和¹³、二見喜太郎¹⁴、東 大二郎¹⁴、佐々木 巖¹⁵（兵庫医科大学炎症性腸疾患外科¹、東北大学大学院消化管再建医工学・分子病態外科学分野²、横浜市立市民病院外科³、東京大学腫瘍外科⁴、仙台赤十字病院外科⁵、東北労災病院大腸肛門外科⁶、東京女子医科大学第二外科⁷、三重大学消化管・小児外科⁸、新潟大学消化器外科⁹、奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部¹⁰、関西医科大学附属滝井病院外科¹¹、西宮市立中央病院外科¹²、大阪大学消化器外科¹³、福岡大学筑紫病院外科¹⁴、宮城健診プラザ¹⁵、大阪医科大学小児科¹⁶、大阪府立急性期・総合医療センター小児科¹⁷）

児外科⁸、新潟大学消化器外科⁹、奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部¹⁰、関西医科大学附属滝井病院外科¹¹、西宮市立中央病院外科¹² 大阪大学消化器外科¹³、福岡大学筑紫病院外科¹⁴、宮城健診プラザ¹⁵)

UC周術期血栓塞栓症のスクリーニングの前向き研究

○板橋道朗¹、小川真平¹、廣澤知一郎¹、池内浩基²、木村英明³、杉田 昭⁴、藤井久男⁵、二見喜太郎⁶、福島浩平⁷、根津理一郎⁸、亀岡信悟⁹(女子医大2外¹、兵庫医大IBDセンター²、横浜市大市民総合医療センターIBDセンター³、横浜市民病院炎症性腸疾患科⁴、奈良医大外科⁵、福岡大学筑紫病院外科⁶、東北大学外科⁷、西宮市立中央病院外科⁸、牛久愛和総合病院⁹)

潰瘍性大腸炎術後的小腸病変について(出血を中心に、サイトメガロウイルス腸炎を含む) 第3報

福島浩平¹、池内浩基²、鈴木康夫³、渡辺和宏⁴、○神山篤史⁴、長尾宗紀⁴、高橋賢一⁵、羽根田 祥⁵、杉田 昭⁶、二見喜太郎⁷、藤井久男⁸、吉岡和彦⁹、板橋道朗¹⁰、渡邊聰明¹¹、楠 正人¹²、橋本拓造¹⁰、辰巳健志⁵、内野 基²、河口貴昭¹³、高津典孝¹⁴、石黒 陽¹⁵、仲瀬裕志¹⁶、大宮美香¹⁷、平井郁仁¹⁴、池田圭祐¹⁸、山田哲弘²、松岡克善¹⁹、長沼 誠¹⁹、福地 工²⁰、長堀正和²¹、国崎玲子²²(東北大学大学院消化管再建医工学・分子病態外科学分野¹、兵庫医科大学IBDセンター外科²、東邦大学医療センター佐倉病院内科³、石巻赤十字病院消化器外科⁴、東北労災病院大腸肛門外科⁵、横浜市民病院外科⁶、福岡大学筑紫病院外科⁷、奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部⁸、関西医科大学附属枚方病院外科⁹、東京女子医科大学第二外科¹⁰、帝京大学消化器外科¹¹、三重大学消化管・小児外科学¹²、社会保険中央病院内科¹³、福岡大学消化器内科筑紫病院消化器内科¹⁴、弘前大学光学医療診療部¹⁵、京都大学消化器内科¹⁶、関西医科大学香里病院消化器内科¹⁷、福岡大学筑紫病院病理¹⁸、慶應義塾大学医学部消化器内科¹⁹、大阪済生会中津病院消化器内科²⁰、東京医科歯科大学消化器病態学²¹、横浜市立大学消化器内科²²)

c) 司会 福島浩平 東北大学大学院 医工学研究科/消化管再建医工学分野 (16:00~16:25)

班研究の効率化と一般病院におけるIBD外科診療の均てん化を目的とした共通データフォーマットの作成

○福島浩平¹、板橋道朗²、二見喜太郎³、杉田 昭⁴、池内浩基⁵、渡邊聰明⁶、藤井久男⁷、楠 正人⁸、水島恒和⁹、高橋賢一¹⁰、羽根田 祥¹⁰、渡辺和宏¹¹、長尾宗紀¹¹、神山篤史¹²、舟山裕士¹³(東北大学大学院消化管再建医工学・分子病態外科学分野¹、東京女子医科大学第二外科²、福岡大学筑紫病院外科³、横浜市民病院外科⁴、兵庫医科大学IBDセンター外科⁵、東京大学腫瘍外科⁶、奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部⁷、三重大学消化管・小児外科学⁸、大阪大学消化器外科⁹、東北労災病院大腸肛門外科¹⁰、東北大学大学院生体調節外科学分野¹¹、石巻赤十字病院外科¹²、仙台赤十字病院外科¹³)

クローン病術後吻合部潰瘍に関する調査研究(中間報告)

藤井久男¹、小山文一¹、○植田剛²、杉田昭³、池内浩基⁴、福島浩平⁵、渡邊聰明⁶、荒木俊光⁷、飯合恒夫⁸、板橋道明⁹、内野基⁴、亀岡伸悟¹⁰、亀山仁史¹¹、楠正人⁷、小金井一隆³、高橋賢一¹²、根津理一郎¹³、東大二郎¹⁴、二見喜太郎¹⁴、舟山裕士¹⁵、水島恒和¹⁶、吉岡和彦¹⁷(奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部¹、奈良県立医科大学消化器・総合外科²、横浜市民病院炎症性腸疾患センター³、兵庫医科大学炎症性腸疾患学外科⁴、東北大学消化管再建医工学⁵、東京大学腫瘍外科・血管外科⁶、三重大学消化器外科⁷、白根健生病院⁸、東京女子医科大学第二外科⁹、牛久愛和総合病院¹⁰、新潟大学消化器一般外科¹¹、東北労災病院大腸肛門外科¹²、西宮市立中央病院外科¹³、福岡大学筑紫病院外科¹⁴、仙台赤十字病院外科¹⁵、大阪大学消化器外科¹⁶、関西医科大学附属滝井病院外科¹⁷)

クローン病再手術率の時代的変遷

○渡邊聰明¹、畠 啓介¹、杉田 昭²、池内浩基³、福島浩平⁴、二見喜太郎⁵、楠 正人⁶、藤井久男⁷、水島恒和⁸、板橋道朗⁹、木村英明¹⁰、安藤 朗¹¹、岡崎和一¹²、緒方晴彦¹³、金井隆典¹⁴、仲瀬裕志¹⁵、中野 雅¹⁶、長堀正和¹⁷、中村志郎¹⁸、西脇祐司¹⁹、穂苅量太²⁰、松井敏幸²¹、松本主之²²、鈴木康夫²³(東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科¹、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター²、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座³、東北大学大学院医工学研究科消化管再建医工学分野⁴、福岡大学筑紫病院外科⁵、三重大学大学院医学系研究科生命医科学専攻臨床医学系講座消化管・小児外科学⁶、奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部⁷、大阪大学大学院医学系研究科臨床腫瘍免疫学寄付講座⁸、東京女子医科大学第二外科⁹、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¹⁰、滋賀医科大学内科学講座消化器内科¹¹、関西医科大学内科学第三講座(消化器肝臓内科)¹²、慶應義塾大学医学部内視鏡センター¹³、慶應義塾大学医学部消化器内科¹⁴、京都大学医学部付属病院内視鏡部¹⁵、北里大学北里研究所病院内視鏡センター¹⁶、東京医科歯科大学医学部附属病院消化器内科¹⁷、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科学部門¹⁸、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野¹⁹、防衛医科大学校消化器内科²⁰、福岡大学筑紫病院消化器内科²¹、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野²²、東邦大学医療センター佐倉病院(内科学講座)²³)

11. 合併症/副作用への対策プロジェクト (16:25~16:55)

総括 仲瀬裕志 京都大学医学部附属病院 内視鏡部

mucosal PCR 法をマーカーとした CMV 感染合併潰瘍性大腸炎の治療適正化

仲瀬裕志¹、○松浦 稔¹、鈴木康夫²、竹内 健²、山田哲弘²、長沼 誠³、松岡克善⁴、藤井俊光⁴、福井寿朗⁵、高津典孝⁶ (京都大学医学部附属病院 消化器内科・内視鏡部¹、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科²、慶應義塾大学医学部 消化器内科³、東京医科歯科大学 消化器病態学⁴、関西医科大学 内科学 第三講座⁵、田川市立病院 消化器内科⁶)

炎症性腸疾患における骨代謝障害に関する多施設共同研究の提案

仲瀬裕志¹、○松浦 稔¹、鈴木康夫²、竹内 健²、山田哲弘²、長沼 誠³、松岡克善⁴、藤井俊光⁴、福井寿朗⁵、高津典孝⁶ (京都大学医学部附属病院 消化器内科・内視鏡部¹、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科²、慶應義塾大学医学部 消化器内科³、東京医科歯科大学 消化器病態学⁴、関西医科大学 内科学 第三講座⁵、田川市立病院 消化器内科⁶)

炎症性腸疾患における血栓症発症の頻度および危険因子に関する多施設共同研究

○藤谷幹浩¹、安藤勝祥²、稻場勇平³、野村好紀¹、上野伸展¹、盛一健太郎¹、前本篤男⁴、蘆田知史⁵、田邊裕貴²、高後 裕²、仲瀬裕志⁶、山田聰⁷ (旭川医科大学内科学講座 消化器・血液腫瘍制御内科学分野¹、国際医療福祉大学病院消化器内科²、市立旭川病院消化器病センター³、札幌東德州会病院 IBD センター⁴、札幌德州会病院 IBD センター⁵、京都大学医学部附属病院 消化器内科・内視鏡部⁶、京都大学消化器内科⁷)

12. 炎症性腸疾患患者の特殊型への対策プロジェクト (16:55~17:30)

総括 穂苅量太 防衛医科大学校 消化器内科

高齢者炎症性腸疾患診療の現状把握—多施設共同研究の経過報告と今後の展望—

穂苅量太¹、○高本俊介¹、渡辺知佳子¹、三浦総一郎¹、田中浩紀²、本谷 聰²、松本史弘³、松岡克善⁴、長堀正和⁴、渡辺 守⁴、金井隆典⁵、横山 薫⁶、小林清典⁶、谷田論史⁷、瀬戸山仁⁸、藤田 浩⁸、坪内博仁⁸、高橋晴彦⁹、松井敏幸⁹、加藤真吾¹⁰(順不同) (防衛医科大学校内科¹、札幌厚生病院 IBD センター²、自治医科大学付属さいたま医療センター 消化器科³、東京医科歯科大学 消化器内科⁴、慶應義塾大学医学部 消化器内科⁵、北里大学病院 消化器内科⁶、名古屋市立大学病院 消化器内科⁷、鹿児島大学医学部付属病院 消化器内科⁸、北里大学病院 消化器内科⁹、埼玉医科大学総合医療センター 消化器内科¹⁰)

高齢者中等症潰瘍性大腸炎におけるステロイド vs 血球成分除去療法の前向き観察型比較試験の提案

穂苅量太¹、○高本俊介¹、渡辺知佳子¹、三浦総一郎¹、田中浩紀²、本谷 聰²、加藤真吾³、横山陽子⁴、中村志郎⁴、飯塚政弘⁵ (防衛医科大学校内科¹、札幌厚生病院 IBD センター²、埼玉医科大学総合医療センター・消化器内科³、兵庫医科大学 消化器内科・IBD センター⁴、秋田赤十字病院 消化器内科⁵)

妊娠出産の転帰と治療内容に関する多施設共同研究

穂苅量太¹、高本俊介¹、○渡辺知佳子¹、三浦総一郎¹、本谷 聰²、松本主之³、梁井俊一³、松岡克善⁴、長堀正和⁴、渡辺 守⁴、長沼 誠⁵、金井隆典⁵、小林 拓⁶、日比紀文⁶、米沢麻利亜⁷、飯塚文瑛⁷、吉村直樹⁸、杉田 昭⁹、小金井一隆⁹、国崎玲子¹⁰、小林清典¹¹、横山 薫¹¹、仲瀬裕志¹²、中村志郎¹³、安藤 朗¹⁴、渡辺憲治¹⁵、山上博一¹⁵、北村和哉¹⁶、加賀谷尚史¹⁶、石原俊治¹⁷、山岡莉乃¹⁸、松井敏幸¹⁸ (防衛医科大学校内科¹、札幌厚生病院 IBD センター²、岩手医科大学 内科学講座 消化器内科消化管分野³、東京医科歯科大学 消化器内科⁴、慶應義塾大学医学部 消化器内科⁵、北里大学北里研究所病院 炎症性腸疾患先進治療センター⁶、東京女子医科大学 IBD センター (消化器内科)⁷、東京山手メディカルセンター 炎症性腸疾患センター⁸、横浜市民病院 炎症性腸疾患センター⁹、横浜市立大学附属市民総合医療センター 炎症性腸疾患センター¹⁰、北里大学病院 消化器内科¹¹、京都大学消化器内科¹²、兵庫医科大学 消化器内科・IBD センター¹³、滋賀医科大学 消化器内科¹⁴、大阪市立大学病院 消化器内科¹⁵、金沢大学附属病院 消化器内科¹⁶、島根医科大学 消化器内科¹⁷、福岡大学筑紫病院 消化器内科¹⁸)

小児期発症炎症性腸疾患の治療に関する全国調査

清水俊明¹、○大塚宜一¹、友政 剛²、田尻 仁³、国崎玲子⁴、石毛 崇⁵、山田寛之⁶、新井勝大⁷、余田篤⁸、牛島高介⁹、青松友樹⁸、永田 智¹⁰、内田恵一¹¹、竹内一夫¹²、穂苅量太¹³、渡辺 守¹⁴、鈴木康夫¹⁵ (順天堂大学医学部小児科¹、パルこどもクリニック²、大阪府立急性期・総合医療センター小児医療センター³、横浜市立大学附属市民総合医療センター⁴、群馬大学大学院医学系研究科小児科学⁵、大阪府立母子センター消化器内分泌科⁶、国立成育医療研究センター消化器科⁷、大阪医科大学泌尿生殖発達医学講座小児科⁸、久留米大学医療センター小児科⁹、東京女子医科大学小児科¹⁰、三重大学医学部小児外科¹¹、埼玉大学教育学部学校保健学講座¹²、防衛医科大学内科¹³、東京医科歯科大学消化器内科¹⁴、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科¹⁵)

(17:30 終了予定)

事務局連絡

懇親会 (17:40 ~)

平成 28 年 1 月 22 日 (金)

I. 厚生労働省健康局難病対策課挨拶

厚生労働省健康局難病対策課 課長補佐 前田 彰久先生

II. 研究報告 (続)

13. 腸内細菌プロジェクト (9:10~9:40)

総括 安藤 朗 滋賀医科大学 消化器内科

潰瘍性大腸炎患者に対する糞便移植療法および抗生素療法併用糞便移植療法の有効性の検討 (進捗状況)

長田太郎¹、○石川 大¹、澁谷智義¹、芳賀慶一¹、野村 収¹、渡辺純夫¹ (順天堂大学医学部附属順天堂医院 消化器内科¹)

難治性腸疾患に対する健常人糞便移植の安全性および有効性の検討 (進捗報告)

○南木康作¹、水野慎大¹、松岡克善²、清原裕貴¹、新井万里¹、大野恵子¹、牟田口 真¹、杉本真也¹、森 清人¹、中里圭宏³、緒方晴彦³、長沼 誠¹、金井隆典¹ (慶應義塾大学医学部・消化器内科¹、東京医科歯科大学・消化器内科²、慶應義塾大学医学部・内視鏡センター³)

潰瘍性大腸炎に対する糞便移植法の現状と効果 (中間報告)

安藤 朗¹、○西田淳史¹、今枝広丞¹、馬場重樹¹、杉本光繁² (滋賀医科大学消化器内科¹、同光学医療診療部²)

14. 的確な診断・治療の確立プロジェクト—バイオマーカー— (9:40~10:25)

総括 金井隆典 慶應義塾大学医学部 消化器内科

潰瘍性大腸炎患者における血清バイオマーカー、便中カルプロテクチン、便潜血反応と中長期予後との関連の検討(進捗状況)

○長沼 誠¹、金井隆典¹、佐々木誠人²、岡庭紀子²、城 卓志³、尾関 啓司³、光山慶一⁴、内藤祐二⁵、山本博徳⁶、坂本博次⁶、小林 拓⁷、日比紀文⁷、藤谷幹浩⁸、加藤真吾⁹、長田太郎¹⁰、花井 洋¹¹、本谷 聰¹²、那須野正尚¹²、飯島英樹¹³、渡辺憲治¹⁴、横山純二¹⁵、飯塚文瑛¹⁶、大森鉄平¹⁶、松岡克善¹⁷、渡辺 守¹⁷、遠藤 豊¹⁸、市川仁志¹⁹、穂苅量大²⁰、渡辺知佳子²⁰、竹内義明²¹、猿田雅之²²、横山薫²³、山上博一²⁴、竹内 健²⁵、鈴木康夫²⁵ (慶應義塾大学医学部・消化器内科¹、愛知医科大学・消化管内科²、名古屋市立大学・消化器・代謝内科学³、久留米大学・炎症性腸疾患センター⁴、京都府立医科大学・消化器内科⁵、自治医科大学・消化器内科⁶、北里大学北里研究所病院・炎症詠腸疾患先進治療センター⁷、旭川医科大学・第三内科⁸、埼玉医科大学総合医療センター・消化器・肝臓内科⁹、順天堂大学・消化器内科¹⁰、浜松みなみ病院・炎症性腸疾患センター¹¹、札幌厚生病院・IBDセンター¹²、大阪大学 消化器内科¹³、大阪市立総合医療センター消化器内科¹⁴、新潟大学・消化器内科¹⁵、東京女子医科大学・消化器内科¹⁶、東京医科歯科大学医学部消化器内科¹⁷、大船中央病院・消化器内科¹⁸、東海大学八王子センター・消化器内科¹⁹、防衛医科大学・第二内科²⁰、昭和大学・消化器内科²¹、慈恵医科大学・消化器・肝臓内科²²、北里大学・消化器内科²³、大阪市立大学 消化器内科²⁴、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科²⁵)

炎症性腸疾患病態におけるMEFV 遺伝子変異の意義

仲瀬 裕志¹、○本澤 有介¹、松浦 稔¹、豊永 貴彦²、小林 拓²、国崎 玲子³、江崎 幹宏⁴、竹内 健⁵、石黒 陽⁶、松本 主之⁷、鈴木 康夫⁵、日比 紀文² (京都大学医学部附属病院 消化器内科・内視鏡部¹、北里研究所病院 炎症性腸疾患先進治療センター²、横浜市立大学附属市民総合医療センター 炎症性腸疾患センター³、九州大学病院 消化器内科⁴、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科⁵、国立病院機構 弘前病院 消化器・血液内科⁶、岩手医科大学 消化器内科消化管分野⁷)

NUDT15 Knockout cell を用いた NUDT15 遺伝子変異からチオプリン誘発性白血球減少症に至る分子メカニズムの解明

○高川哲也¹、佐藤寿行¹、河合幹夫¹、上小鶴孝二¹、横山陽子¹、木田裕子¹、宮寄孝子¹、飯室正樹¹、樋田信幸¹、堀 和敏¹、中村志郎¹ (兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座 内科部門¹)

NUDT15 遺伝子多型を用いたチオプリン誘発白血球減少の予測

安藤 朗¹、○西田淳史¹、浅田歩美¹、今枝広丞¹、馬場重樹¹、杉本光繁² (滋賀医科大学消化器内科¹、同光学医療診療部²)

「炎症性腸疾患者におけるチオプリン関連副作用と NUDT15 遺伝子多型との相関性に関する
多施設共同研究 (MENDEL Study)」

○角田洋一¹、木内喜孝²、内藤健夫¹、黒羽正剛³、木村智哉³、志賀永嗣⁴、遠藤克哉²、安藤朗⁵、鈴木康夫⁶、下瀬川徹¹ (東北大学病院 消化器内科¹、東北大学高度教養教育・学生支援機構 臨床医学開発室²、東北メディカル・メガバンク機構 地域医療支援部門³、秋田大学大学院医学系研究科 消化管内科学講座⁴、滋賀医科大学・消化器内科⁵、東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座⁶)

事務局連絡

閉会挨拶 (10:25 予定)

VII. 研究成果の別刷

RESEARCH ARTICLE

Open Access



C-reactive protein level at 2 weeks following initiation of infliximab induction therapy predicts outcomes in patients with ulcerative colitis: a 3 year follow-up study

Ryota Iwasa, Akihiro Yamada*, Koji Sono, Ryuichi Furukawa, Ken Takeuchi and Yasuo Suzuki*

Abstract

Background: Poor response to anti-tumour necrosis factor biologicals like infliximab (IFX) is observed in patients with ulcerative colitis (UC), which may lead to prolonged morbidity and waste of medical resources. We aimed to look for potential biomarkers of response to IFX in patients with UC who were to undergo IFX induction therapy.

Methods: Seventy-two IFX naïve UC patients with partial Mayo (pMayo) score of 4–9 received IFX infusion at weeks 0, 2 and 6 as induction therapy. The pMayo score, trough IFX and C-reactive protein (CRP) concentrations were measured. At week 14, patients who achieved a pMayo score of ≤ 2 with no individual subscore exceeding 1 were judged as responders, while patients who responded, but did not achieve a pMayo score of ≤ 2 were judged as partial responders. Likewise, patients who showed unchanged pMayo score or worsened were judged as non-responders. Patients were followed for up to 3.3 years.

Results: Response, partial response and no response rates were 40.3, 33.3, and 26.4 %, respectively. CRP level at week 2 in responders was significantly lower vs partial-responders ($P = 0.0135$) or non-responders ($P = 0.0084$) in spite of similar trough IFX level. Further, the median CRP (week 2/week 0) ratio was significantly lower in patients who responded vs partial-responders or non-responders, 0.06, 0.39 and 1.00, respectively. When the cut-off value was set at 0.19 for the CRP (week 2/week 0) ratio, this ratio could predict partial-responders with 79.1 % sensitivity and 75.9 % specificity. Patients with the CRP (week 2/week 0) ratio greater than 0.19 were likely to be partial-responder, with odds ratio 10.371 ($P < 0.0001$; 95 % confidence interval 3.596–33.440).

Conclusions: In this study, CRP level at week 2 following initiation of IFX induction therapy appeared to be a clinically relevant biomarker of response to IFX in UC patients.

Background

The evolution of knowledge on the involvement of certain cytokines, notably tumour necrosis factor (TNF)- α in the immunopathogenesis of inflammatory bowel disease (IBD) has stimulated the development of anti-TNF antibodies as novel biologics for the treatment of IBD [1–3]. In deed, the efficacy of biologics like infliximab (IFX) in both Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) has led to a significant change in IBD treatment algorithms. However, studies on the role of TNF- α in the exacerbation

of IBD have shown a greater focus on CD than on UC [3]. Nonetheless, an increased TNF- α level in the sera [4], stool [5], and colonic mucosa [6] of patients with active UC has been reported. Additionally, there are inconsistent efficacy outcomes for IFX in patients with UC refractory to corticosteroids, or to immunosuppressants [7, 8].

Serum C-reactive protein (CRP) is the most widely studied acute phase protein in inflammatory diseases and is found to have the best overall performance among laboratory markers. CRP level correlates well with disease activity in patients with CD [9, 10] and also in patients with UC [11]. The production of CRP is almost exclusively in the liver by the hepatocytes as part of an acute phase reaction in response to interleukin (IL)-6,

* Correspondence: taro-dog@sakura.med.toho-u.ac.jp; yasuo-suzuki@sakura.med.toho-u.ac.jp

Department of Internal Medicine, Toho University, Sakura Medical Centre, 564-1 Shimoshizu, Sakura, Chiba 285-8741, Japan

TNF- α or IL-1 β released from the site of inflammation. Additionally, a marked reduction in the level of CRP within 72 h of IFX infusion indirectly points to an effect on the cytokine profile [12].

Recently, several investigators have shown interest in understanding biomarkers of clinical response to IFX including CRP levels in CD patients [13–18]. However, their results were marred by inconsistencies; a high CRP level at baseline was thought to predict response to IFX [13, 14, 16], while a low CRP level at baseline was associated with sustained response [15]. Additionally, the reported cut-off level for CRP was different in each study. Further, in patients with CD [15, 17] or with UC [18], CRP levels drop to normal value after completion of IFX induction therapy and has been considered to predict sustained remission. However, to our knowledge, prediction of IFX responders, partial-responders or non-responders following IFX induction therapy, especially at an early stage of induction therapy has not been well investigated. With this in mind, the present study was undertaken to understand the predictive value of serum CRP at week 2 during induction therapy in IFX naïve patients with an active flare of UC. Patients were then followed up over a 3 year period to observe the association of clinical outcome with CRP level 2 weeks after the initiation of IFX induction therapy.

Methods

Patients

From August 2010 to June 2011, patients with moderate to severe UC refractory to corticosteroids and immunosuppressants were screened for IFX remission induction therapy [1]. Moderate to severe UC was defined by non-invasive components of Partial Mayo (pMayo) score of 4 to 9 [19]. Seventy-two eligible patients with active UC were included in this study and then were followed up to September 2013 to monitor their clinical outcomes. IFX-infusion was scheduled at weeks 0, 2 and 6. The infusion dose was set at 5 mg per kg bodyweight by using 100 mg/unit vials. For example, if a patient's bodyweight was 56 kg, he or she was to receive a total of 3 vials (300 mg).

Assessment of response to IFX

The clinical response to IFX was evaluated by measuring the change in the pMayo score at week 14, which was 8 weeks after the last IFX infusion. Patients who achieved a pMayo score of ≤ 2 , with no individual subscore exceeding 1 was judged as responder to IFX induction therapy [20]. Patients who responded, but did not achieve a pMayo score of ≤ 2 were judged as partial-responders. Patients who showed an unchanged pMayo score or worsened were judged as non-responders. Responders including partial responders could continue to

receive IFX infusion at an 8 week interval as maintenance therapy.

Assays of serum functional IFX and CRP

Serum concentration of IFX that reflects binding capacity of IFX to biotin-labeled TNF- α was measured by a fluid-phase enzyme immunoassay reported by Yamada, et al. [21]. Assay of IFX by this method yields results similar to the monoclonal antibody-based enzyme immunoassay described by Cornillie, et al. [22]. Serum CRP concentration was measured by rate nephrometry. The lowest detectable concentration of CRP in this assay is 0.01 mg/dL, while the normal cut-off value for CRP is 0.3 mg/dL.

Ethical considerations

Our study protocol was reviewed and approved by Ethics Committee at the Toho University Medical Centre. Regarding the potential risks of IFX therapy, prior to enrollment, patients were informed of the known, reported adverse side effects in patients with UC. Prior to IFX infusion, written informed consent was obtained from all patients. Additionally, adherence was made to the Principle of Good Clinical Practice and the Helsinki Declaration at all times.

Statistics

When appropriate, data are presented as the median and interquartile range. Statistical analyses were done by the nonparametric Wilcoxon-Mann-Whitney test for comparing the outcomes between 2 groups. Further, qualitative data are analyzed by using the Fisher's exact test. CRP was tested for its relevance to predict IFX partial-responders or non-responders by using receiver operating characteristic (ROC) model curves. The overall performance of the ROC analysis was determined by calculating the area under the curve (AUC). With the aid of the ROC analysis, the cut-off value with optimal sensitivity and specificity to predict partial-responders or non-responders were also calculated. All P values are two-tailed with the statistical significance set at $P < 0.05$, and the analyses were done by using the statistical software package (JMP, SAS Institute, Cary, NC).

Results

Clinical outcomes up to week 14

The clinical response rate for IFX induction therapy following three infusions at weeks 0, 2, and 6 up to week 14 was 40.3 % (29 of 72 patients). The incidences of partial-responder and non-responder were 33.3 % (24 of 72) and 26.4 % (19 of 72), respectively. Before week 14, 9 of 19 patients in the non-responder subgroup withdrew from the study due to worsening UC (Fig. 1).

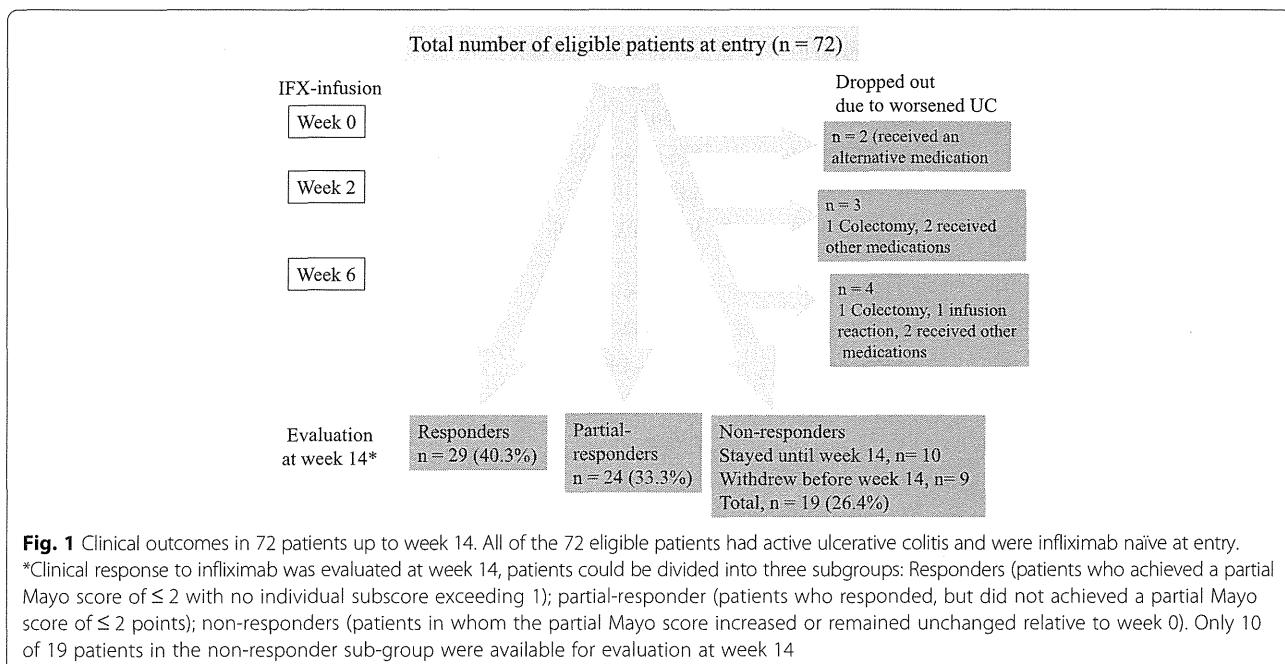


Fig. 1 Clinical outcomes in 72 patients up to week 14. All of the 72 eligible patients had active ulcerative colitis and were infliximab naïve at entry.

*Clinical response to infliximab was evaluated at week 14, patients could be divided into three subgroups: Responders (patients who achieved a partial Mayo score of ≤ 2 with no individual subscore exceeding 1); partial-responder (patients who responded, but did not achieve a partial Mayo score of ≤ 2 points); non-responders (patients in whom the partial Mayo score increased or remained unchanged relative to week 0). Only 10 of 19 patients in the non-responder sub-group were available for evaluation at week 14

Table 1 shows patients' main demographic variables at baseline. The median duration of UC was 4.1 years, and the median dose of IFX (mg/kg/infusion) was 5.8. The time from the initiation of IFX-induction therapy due to UC flare-up was longer in the partial-responders ($P = 0.0255$) or non-responders ($P = 0.0072$) vs responders; 107 days, 101 days and 38 days, respectively. Further, the average serum albumin level was significantly lower in the partial-responders ($P = 0.0006$) and the non-responders ($P = 0.0022$) vs responder; 4.1 g/dL, 4.0 g/dL and 4.4 g/dL, respectively. The average age was significantly shorter in the non-responder sub-group as compared with the responders, 26.1 years vs 37.5 years ($P = 0.0315$). A higher failure rate was seen for 2 or more immunosuppressants in the past, 46.2 % in the non-responders vs 17.2 % in the responders.

pMayo score, IFX and CRP levels at weeks 2 and 14

Two weeks after the first IFX infusion, we compared trough IFX, pMayo score and CRP levels in the IFX responders with the corresponding values in the IFX partial-responders and the non-responders. The pMayo score and CRP levels in responders were significantly lower than the levels in IFX partial-responders or non-responders. However, trough IFX level between the responders and partial-responders or non-responders was not significantly different (Table 2). Further, the ratio of CRP at week 2/week 0 in the responder subgroupp was significantly smaller than for IFX partial-responders or non-responders, $P = 0.0025$ and $P < 0.0001$, respectively. The same parameters and 3 individual subscores in the

Mayo score at week 14 (the final clinical efficacy evaluation time point) are seen in Table 3. Differences in these parameters between the 3 groups were almost the same as shown in Table 2. The median CRP level from week 2 to week 14 in the responder sub-group had decreased from 0.07 mg/dL to 0.04 mg/dL, while in the partial-responder sub-group, CRP had increased from 0.19 mg/dL to 0.56 mg/dL. Only ten patients in the non-responder sub-group could remain in the study up to week 14.

The predictive value of CRP 2 weeks after starting IFX-induction therapy

We applied a receiver operating characteristic (ROC) curve model to test the relevance of CRP (week 2/week 0) ratio to identify IFX partial-responder or non-responder feature (Table 2). A cut-off value of 0.19 (week 2/week 0 ratio) on the ROC curve could predict an IFX partial-responder feature with a 79.1 % sensitivity and 75.9 % specificity. The area under the ROC curve (AUC) which reflected the overall performance of the ROC analysis was 0.799 (Fig. 2). Patients with the CRP (week 2/week 0) ratio greater than 0.19 were likely to be partial-responder with the odds ratio 10.371 ($P < 0.0001$; 95 % confidence interval 3.596–33.440). Further, we followed the ROC model for baseline serum albumin level. If the cut-off value was set at 4.1 g/dL, it could predict an IFX partial-responder feature with 62.8 % sensitivity and 86.2 % specificity. However, baseline concentration of albumin did not appear to be a sensitive predictor of response to IFX.

Table 1 Baseline demographic characteristics of the 72 patients with active ulcerative colitis (UC), sub-grouped as responders, partial-responders or non-responders following infliximab (IFX) induction therapy

Demography	IFX responders (n = 29)	IFX partial-responders (n = 24)	IFX non-responders (n = 19)	P ₁ Value	P ₂ Value
Male, number (%)	13 (44.8)	14 (58.3)	12 (63.2)	0.4117	0.2500
Age, year	37.5 [30.3–54.4]	37.6 [32.3–45.5]	26.1 [20.2–36.4]	0.9929	0.0315
Duration of UC, year	5.4 [1.8–9.3]	6.3 [2.6–10.4]	2.5 [1.0–6.1]	0.5028	0.0958
Duration (days) of active UC prior to IFX induction	38.0 [26.5–63.0]	107.0 [30.5–178.8]	101.0 [41.0–153.0]	0.0255	0.0072
Dose of infused IFX (mg/kg)	6.2 [5.3–6.7]	5.7 [5.5–6.2]	6.1 [5.3–6.6]	0.4579	0.9411
CRP (mg/dL)	1.17 [0.41–2.74]	1.28 [0.32–2.11]	0.59 [0.26–1.16]	0.8302	0.1739
Albumin (g/dL)	4.4 [4.2–4.6]	4.1 [4.0–4.3]	4.0 [3.7–4.3]	0.0006	0.0022
Haemoglobin (g/dL)	12.3 [11.4–13.6]	12.8 [11.1–13.7]	11.9 [9.9–13.4]	0.9715	0.2820
Partial Mayo Score (0–9)	7 [5–7]	7 [6–8]	7 [5–7]	0.1020	0.8872
UC location, number (%)					
Extensive	23 (79.3)	16 (66.7)	15 (79.0)	0.3579	1.0000
Left-sided	6 (20.7)	8 (33.3)	4 (21.1)	0.3579	1.0000
Corticosteroid dependent, number (%)	18 (62.1)	20 (83.3)	10 (52.6)	0.1274	0.5613
Corticosteroid refractory, number (%)	10 (34.5)	1 (4.2)	9 (47.4)	0.0075	0.5469
Concomitant medication, number (%)					
5-Aminosalicylates	27 (93.1)	23 (95.8)	18 (94.7)	1.0000	1.0000
Corticosteroids	20 (69.0)	14 (58.3)	16 (84.2)	0.5662	0.3157
Azathioprine/ Mercaptopurine	8 (27.6)	6 (25.0)	6 (31.6)	1.0000	1.0000
Previously failed ≥2 immunosuppressant, number (%)	5 (17.2)	1 (4.2)	8 (46.2)	0.2044	0.0959
Smoking status, number (%)					
Currents smoker	2 (6.9)	3 (12.5)	1 (5.3)	0.6486	1.0000
Nonsmoker	24 (82.8)	21 (87.5)	14 (73.7)	0.7153	0.4873
Past smoker	3 (10.3)	0 (0)	4 (21.1)	0.2424	0.4116

Certain values are presented as the median [interquartile range] and compared by Wilcoxon-Mann-Whitney test. Categorical variables are represented as number (%) and compared by the Fisher's exact test. P₁, responder vs partial-responder; P₂, responder vs non-responder

Week 2/week 0 CRP ratio, and the incidence of colectomy

We followed up the 72 patients for more than 3 years, average 39.5 months after the initiation of IFX induction therapy, focusing on the changes in the week 2/week 0 CRP ratio. The cumulative probability rates of proctocolectomy in patients with the cut-off value of CRP (week 2/week 0) ratio greater than 0.19, and patients with a lower cut-off value were 20.5 and 4.8 %, respectively (Fig. 3). Seven patients among the 40 who showed a cut-off value greater than 0.19 in the CRP (week 2/week 0) ratio had

undergone proctocolectomy. Five patients were IFX non-responders and two were partial-responders. Among these 7 patients, the mean time to undergo proctocolectomy after the diagnosis of UC was 6.5 years, range 0.8 to 12.4 years. Only 1 patient among the 32 who showed a lower than 0.19 cut-off CRP (week 2/week 0) ratio had undergone proctocolectomy. This patient was responder to IFX, but discontinued IFX-maintenance therapy due to life-threatening pneumonia at 3.7 months after the initiation of IFX induction therapy.

Table 2 Comparison of trough serum infliximab (IFX) levels, partial Mayo Score and C-reactive protein (CRP) levels in subgroups of ulcerative colitis patients 2 weeks after the initiation of IFX infusion

Variable	IFX responders (n = 29)	IFX partial-responders (n = 24)	IFX non-responders (n = 19)	P ₁ Value	P ₂ Value
Trough IFX (μg/mL)	23.3 [18.9–29.7]	30.9 [17.7–42.7]	25.0 [21.6–31.5]	0.1825	0.4436
Partial Mayo Score (0–9)	1.0 [0–3.0]	5.0 [3.0–6.0]	7.0 [3.0–8.0]	<0.0001	<0.0001
CRP (mg/dL)	0.07 [0.02–0.24]	0.19 [0.08–0.67]	0.43 [0.16–2.13]	0.0135	0.0084
CRP (week 2/week 0) ratio	0.06 [0.02–0.21]	0.39 [0.08–0.97]	1.00 [0.29–1.89]	0.0025	<0.0001

Data are presented as the median [interquartile range] values and compared by Wilcoxon-Mann-Whitney test

P₁, responder vs partial-responder; P₂, responder vs non-responder

Table 3 Comparison of trough serum infliximab (IFX), C-reactive protein (CRP) levels, partial Mayo Score and subscores in subgroups of patients with ulcerative colitis at week 14 following the initiation of IFX infusion

Variable	IFX responders (<i>n</i> = 29)	IFX partial-responders (<i>n</i> = 24)	IFX non-responders (<i>n</i> = 10 ^a)	<i>P</i> ₁ Value	<i>P</i> ₂ Value
Trough IFX (μg/mL)	12.4 [3.2–22.4]	9.1 [3.9–13.9]	17.6 [4.9–28.8]	0.8851	0.7274
CRP (mg/dL)	0.04 [0.01–0.07]	0.56 [0.27–0.96]	0.11 [0.02–0.50]	0.0009	0.01911
Partial Mayo Score (0–9)	0 [0–1]	4 [4–6]	6.5 [5.5–7.3]	<0.0001	<0.0001
Stool frequency (0–3)	0 [0–0]	2 [2–3]	3 [2–3]	<0.0001	<0.0001
Rectal bleeding (0–3)	0 [0–0]	1 [1–2]	2 [2–2.5]	<0.0001	<0.0001
PGA (0–3)	0 [0–0]	1 [1–1]	2 [1.5–2]	<0.0001	<0.0001

Data are presented as the median [interquartile range] values and compared by Wilcoxon-Mann-Whitney test. *P*₁, responder vs partial-responder; *P*₂, responder vs non-responder

PGA Physician's global assessment

^a Only 10 of 19 patients were available for evaluation at week 14 visit, the other 9 had withdrawn due to worsened UC

Discussion

In this study, we noticed that following the first IFX infusion, serum CRP level at week 2 in IFX responders significantly decreased relative to baseline, but a similar trend was not observed in non-responders. Potentially such observation should identify IFX responders at an early stage during induction therapy. Therefore, at week 2, the pMayo score was significantly smaller in the IFX responders vs partial-responders or non-responders, in spite of trough IFX level not showing any significant difference between these sub-groups. Further, the ratio of serum CRP level at week 2/week 0 appeared to be more meaningful than we had expected. Then we took advantage of this finding and applied an ROC model to see if the CRP ratio had any clinically relevant relationship with IFX responder feature or otherwise partial-responder

and non-responders features. For the CRP ratio, a cut-off value of 0.19 on the ROC graph predicted IFX partial-responder feature with a 79.1 % sensitivity and 75.9 % specificity. Finally, in patients with the cut-off value of the CRP ratio being greater than 0.19, the cumulative probability of proctocolectomy was significantly higher than in patients with a lower cut-off CRP ratio during the follow-up period. Accordingly, changes in CRP at 2 weeks after the initiation of IFX induction therapy may predict or be associated with long-term clinical outcomes.

In the presented study, with respect to the clinical response to IFX-induction therapy, patients could be divided into 3 subgroups, responders, partial-responders and non-responders when evaluated at week 14. These clinical outcomes were associated with the changes in serum CRP level at week 2 during IFX-induction therapy. A marked reduction in the level of CRP within 72 h of IFX infusion was reported as an effect on the cytokine profile including IL-6 [12]. At this time, it is not possible to explain if the reduction of CRP by IFX via an effect on the cytokine profile is directly related to the observed changes in the CRP (week 2/week 0) ratio. However, if we accept that the therapeutic efficacy of IFX in UC is via neutralization of TNF-α, then patients with UC may be subdivided into those in whom TNF-α has a dominant role in the exacerbation of the disease and those in whom TNF-α does not have a major role, bearing in mind that the exacerbation depends on other factors. If this assumption is validated by sound clinical data, it should contribute to better treatment of UC.

Hitherto, other investigators have attempted to identify predictors of clinical response to IFX in UC patients [23–25]. A low TNF-α mRNA expression in the colorectal mucosa at pre-treatment has been associated with better clinical and endoscopic remission rates following IFX induction therapy [23]. In contrast, patients who were seropositive for perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (pANCA) and were anti-saccharomyces cerevisiae antibodies negative (pANCA+/ASCA-) showed significantly lower clinical response to IFX [24]. Fasanmade,

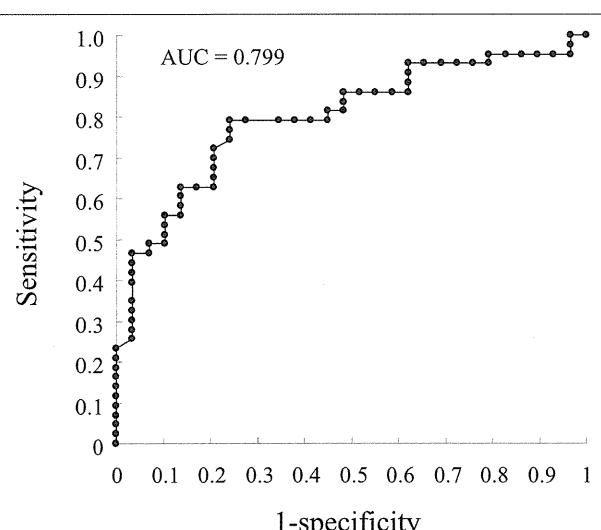


Fig. 2 Receiver operating characteristic graphs to assess the significance of C-reactive protein (week 2/week 0) ratio for the prediction of infliximab partial-responder in patients with active ulcerative colitis undergoing infliximab-induction therapy. A cut-off value of 0.19 for C-reactive protein ratio on the receiver operating characteristic graph could predict infliximab partial-responder feature with a 79.1 % sensitivity and 75.9 % specificity