

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・クローン病の診断基準および重症度基準の改定

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：(1)本年度、2013年に作成したクローン病の診断基準を新たに改訂した（2016年1月21日改訂）。改訂点は診断手順の追加であり、フローチャートとともに掲載した。(2)潰瘍性大腸炎の診断基準は、2010年に作成したが、今回改訂した（2016年1月21日改訂）。その主な改訂点は診断手順である。フローチャートとともに書き加えた。(3)臨床個人票を用いたデータベースに基づく軽症発症者の長期的な経過は3年間解析してきたが、今回論文化されるため、新たな解析しなかった。今後、診断基準の改訂をさらに進める。すなわち、潰瘍性大腸炎の重症度の適切な記載（顕出血の分類）と合併症の評価基準を焦点に検討を開始した。

共同研究者

久部高司、平井郁仁（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

Crohn病（CD）と潰瘍性大腸炎（UC）の診断基準の改訂を臨床的に検討する。今回は診断手順を改め、記載した。今後は重症度の記載と診断困難例の定義と記載を重点的に改定する。なお、UC軽症例の長期経過は数年間解析したので論文化されるため今回から解析をしなかった。本プロジェクトの主な目的は、診断基準改を進め、ガイドラインにも反映させることである。

1. CDの診断基準の更なる改訂を進め、改訂案を出版しガイドラインにも反映させるため。また、CDの診断基準の適切性を検証し、より適切な記述に改める目的で、最近診断したCD例を対象として診断実態に関するアンケート調査を行ない、前年度英文で発表した。

2. UC診断基準は、2010年に改訂したが、今回新

たに改定した（2016年1月21日改訂）。その主な改訂点は診断手順を作成して、フローチャートとともに書き加えたことである。また、診断困難例の定義を見直し、indeterminate colitisという呼称からinflammatory bowel unclassified（IBDU）に改めた。これは、海外の学会等でIBDUの使用が多くなったことに呼応した。また、IBDU例の臨床的な経過分析や予後の予測因子の解析も必要となる。

3. 潰瘍性大腸炎の「軽症」の定義作成

軽症例の経年的な病勢推移を求め、独自の診療方針を見出すため、臨床個人票をデータベース化し、疾患病勢推移を解析してきた。論文化されたのでさらなる解析はできなかった。

B. 研究方法

1. CDとUCの診断基準の改訂を進めるため、診断基準改定作業委員16名、全員にアンケート調査を行っている。本年度新たに改定した（2016年1月21日改訂）。改訂点は、診断手順を加えて記載したことである。文章に加え、フローチャートを掲載した。

2. 潰瘍性大腸炎の「軽症」の定義作成

今後、軽症例をより詳細に定義するが、その方法

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。軽症例の取り扱いが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, Igarashi 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, Okado 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