

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

**高齢者炎症性腸疾患診療の現状把握
—前向き多施設共同研究の計画—**

研究分担者 穂苅量太 防衛医科大学校内科学 教授

研究要旨：高齢者炎症性腸疾患患者治療の現状を把握し、予後に直結するリスク因子の発見、制御のためのデータ収集を目的とする。臨床個人調査票を用いた記述疫学研究、入院患者を対象とした多施設共同の後ろ向き研究では得られない、より詳細なリスク因子につき検討するため、多施設共同前向き研究を計画した。

共同研究者

高本俊介、渡辺知佳子、三浦総一郎¹、田中浩紀、
本谷聡²、松本史弘³、長堀正和、渡辺守⁴、松岡
克善、金井隆典⁵、小林拓、日比紀文⁶、横山薫、
小林清典⁷、谷田諭史⁸、瀬戸山仁、藤田浩、坪内
博仁⁹、高橋晴彦、松井敏幸¹⁰、加藤真吾¹¹（順不
同）1 防衛医科大学校内科 2 札幌厚生病院 IBD
センター 3 自治医科大学付属さいたま医療セ
ンター消化器科 4 東京医科歯科大学消化器内
科 5 慶應義塾大学医学部消化器内科 6 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 7 北里大学東病院消化器内科 8 名古
屋市立大学病院 消化器内科 9 鹿児島大学医
学部付属病院消化器内科 10 福岡大学筑紫病院
消化器内科 11 埼玉医科大学総合医療センター
消化器内科

A. 研究目的

高齢者炎症性腸疾患患者治療の現状を把握し、予後に直結するリスク因子を発見、制御することを目的とする。

これまでに、臨床個人調査票を用いた記述疫学研究、過去3年間の入院患者を対象とした後ろ向き多施設共同研究を行ってきたが、より詳細なリスク因子につき検討する目的で、前向きの多施設

共同研究を計画した。

B. 研究方法

（1）患者登録方法

最近1年以内に発症あるいは診断された潰瘍性大腸炎（UC）・クローン病（CD）の患者を、60歳以上の「高齢者群」と16歳以上40歳未満の「非高齢者群」に分類する（いずれも発症時あるいは診断時の年齢）。高齢者1人に対応して、同時期に発症し、なるべく重症度や病型の近い非高齢者1人を対照者として登録、参加医療機関より研究事務局へ登録票をFAXする。その際、登録票にあらかじめ決められたルールに従って連結可能にコード化された「コード番号」、年齢、性別が記載され、事務局ではこのコード番号により臨床情報を管理する。患者の個人情報各医療機関でコード番号と連結して管理する。

登録された患者は1年後、2年後に追跡調査を行う。なお、治療内容には介入しない。

（2）調査項目（UC・CDとも）

年齢・性別

臨床症状、重症度、病型、罹患範囲

発症から診断までの期間、鑑別に苦慮した疾患合併症の有無（腸管・腸管外）

併存疾患、投薬の有無(特に NSAID、抗凝固薬、抗血小板薬)

治療方法、薬剤投与による副作用の有無(特に免疫調節薬や生物学的製剤)

手術の有無、あれば手術理由、術式

入院の有無、あれば入院理由、期間、転帰

血液データ(白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、総蛋白、アルブミン、総コレステロール、CRP)

(倫理面への配慮)

本研究の実施につき、防衛医科大学校倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

本研究を有効に進めるために、プロトコル・アンケート内容に関して、共同研究者による検討を慎重に行った。登録も順調に進んでいる。

D. 考察

これまでの臨床個人調査票および多施設共同後ろ向き研究から、高齢者 IBD での経過および治療の傾向が少しずつ明らかとなった。また高齢者 IBD に関する報告も内外で増えているが、予後に直結する因子についてはいまだ不明な点が多く、多施設共同の前向き研究が不可欠であると考え、今回計画した。特に併存疾患やそれに対する投薬の有無(特に NSAID、抗凝固薬など)、治療内容と治療による副作用、術後合併症の有無に重点を置く。なお、この前向き研究は 2011 年 12 月に防衛医科大学校倫理委員会で承認されており、2016 年 3 月まで患者登録を行う。

E. 結論

高齢者炎症性腸疾患の特性につき、多施設共同研究の結果を報告した。また、予後に直結する因子を解析するため、前向きの多施設共同研究を計画し、進めている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ueda T, Higashiyama M, Narimatsu K, Yasutake Y, Kurihara C, Okada Y, Watanabe C, Yoshikawa K, Maruta K, Komoto S, Tomita K, Nagao S, Hokari R, Miura S. Recombinant Thrombomodulin Modulates Murine Colitis Possibly via High-Mobility Group Box 1 Protein Inhibition. *Digestion*. 92(2):108-119. 2015
2. Higashiyama M, Suzuki H, Watanabe C, Tomita K, Komoto S, Nagao S, Nakanishi K, Miura S, Hokari R. Lethal hemorrhage from duodenal ulcer due to small pancreatic cancer. *Clin J Gastroenterol*. 8(4):236-9. 2015
3. Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Hokari R, Tanaka M, Hirata I, Hibi T, Kaunitz JD, Miura S. Endoscopic and clinical evaluation of treatment and prognosis of Cronkhite-Canada syndrome: a Japanese nationwide survey. *J Gastroenterol*. 2015 Jul 28. (in press)
4. Narimatsu K, Higashiyama M, Kurihara C, Takajo T, Maruta K, Yasutake Y, Sato H, Okada Y, Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Nagao S, Miura S, Hokari R. Toll-like receptor (TLR) 2 agonists ameliorate indomethacin-induced murine ileitis by suppressing the TLR4 signaling. *J Gastroenterol Hepatol*. 30(11):1610-7. 2015
5. Ueda T, Hokari R, Higashiyama M, Yasutake Y, Maruta K, Kurihara C, Tomita K, Komoto S, Okada Y, Watanabe C, Usui S, Nagao S, Miura S. Beneficial effect of an omega-6 PUFA-rich diet in non-steroidal anti-inflammatory drug-induced mucosal damage in the murine small intestine. *World J Gastroenterol*. 21(1):177-86 2015
6. Sato H, Tamura C, Narimatsu K, Shimizu M, Takajyo T, Yamashita M, Inoue Y, Ozaki H,

Furuhashi H, Maruta K, Yasutake Y, Yoshikawa K, Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Nagao S, Miura S, Shinmoto H, Hokari R. Magnetic resonance enterocolonography in detecting erosion and redness in intestinal mucosa of patients with Crohn's disease. J Gastroenterol Hepatol. 30(4):667-73

2.学会発表

1. Yoshikawa K, Sato H, Takajo T, Maruta, K Yasutake Y, Narimatsu K, Kurihara C, Okada Y, Higashiyama M, Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Nagao S, Miura S, Hokari R Investigation of mismatch cases between magnetic resonance enterocolonography and endoscopy in intestinal lesion of patients with Crohn's disease Crohn's and colitis foundation of America 2015 Orlando USA 2015.12.

2 Maruta K, Kurihara C, Hozumi H, Takajo T, Yasutake Y, Sato H, Narimatsu K, Okada Y, Yoshikawa K, Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Nagao S, Miura S, Hokari R Effect of nicotine on DSS-induced colitis in point of adhesion molecules on the microvascular endothelium 10th World Congress for Microcirculation Kyoto 2015.9.

3 Maruta K, Kurihara C, Hozumi H, Takajo T, Yasutake Y, Sato H, Narimatsu K, Okada Y, Yoshikawa K, Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Nagao S, Miura S, Hokari R Nicotine significantly affects the expression of vascular endothelial adhesion molecules and ameliorates DSS induced colitis. Digestive Disease Week 2015 Washington USA 2015.5

4 Yasutake Y, Hokari R, Inoue Y, Takajo T, Maruta K, Sato H, Narimatsu K, Kurihara C, Okada Y, Yoshikawa K, Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Nagao S, Miura S Protective Role of Uric Acid Excretion to the Intestinal Tract on Small Intestinal Injury Induced by

Indomethacin. Digestive Disease Week 2015 Washington USA 2015.5

5 安武 優一, 高城 健, 丸田 紘史, 成松 和幸, 佐藤 宏和, 岡田 義清, 栗原 千絵, 好川 謙一, 渡辺 知佳子, 高本 俊介, 穂苅 量太, 三浦 総一郎インドメタシン腸炎に対する尿酸の効果日本消化吸収学会総会 東京 2015.11

6 安武 優一, 高城 健, 丸田 紘史, 佐藤 宏和, 成松 和幸, 岡田 義清, 栗原 千絵, 好川 謙一, 渡辺 知佳子, 高本 俊介, 富田 謙吾, 永尾 重昭, 三浦 総一郎, 穂苅 量太 ABCG2 を介した消化管への尿酸排泄の抗炎症効果の検討 日本消化器病学会 東京 2015.10

7 好川 謙一, 佐藤 宏和, 穂苅 量太 IBD 治療戦略における内視鏡の役割 クロウン病大腸病変の内視鏡所見による評価と MRenterocolonography の比較 日本消化器内視鏡学会総会 名古屋 2105.5

8 安武 優一, 高城 健, 丸田 紘史, 佐藤 宏和, 成松 和幸, 岡田 義清, 栗原 千絵, 好川 謙一, 渡辺 知佳子, 高本 俊介, 富田 謙吾, 三浦 総一郎, 穂苅 量太 インドメタシン誘発小腸潰瘍に対する尿酸の抗炎症効果 日本消化器病学会 仙台 2015.4

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