

診療ガイドラインの作成・改訂

研究協力者 上野文昭 大船中央病院消化器・IBD センター 特別顧問

研究要旨：初版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用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、2016年10月に「炎症性腸疾患（IBD）診療ガイドライン 2016」が公開された。腸管ペーチェット病に関して、ペーチェット病に関する調査研究班（水木班）の協力の下に、診療ガイドラインの作成作業が進行中である。また、関節リウマチ（RA）や炎症性腸疾患（IBD）罹患女性患者の妊娠、出産を考えた治療指針の作成に関する研究班との共同作業で、診療ガイドライン案が作成された。

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）
鈴木康夫（東邦大医療センター佐倉病院消化器内科）
小林拓（北里大炎症性腸疾患先進治療センター）
松岡克善（東京医科歯科大消化器内科）
久松理一（杏林大第三内科）
谷他諭史（名古屋市立大消化器内科）
新井勝大（国立成育医療センター器官病態系内科学部消化器科）
岳野光洋（日本医科大リウマチ膠原病内科）
松本主之（岩田医大消化器内科消化管分野）
穂苅量太（防衛医大消化器内科）
齋藤滋（富山大産科婦人科）

A．研究目的

初版の潰瘍性大腸炎（UC）診療ガイドラインとクローン病（CD）診療ガイドラインを統合し、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た炎症性腸疾患（IBD）診療ガイドラインを開発し、医療提供者とIBD患者を支援することを目的とした。

腸管ペーチェット病に関しては、新規承認された治療法を反映させたコンセンサス・ステートメントを開発し、一般医家および一般消化器内科医を対象に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した。

また、関節リウマチ（RA）や炎症性腸疾患（IBD）罹患女性患者の妊娠、出産を考えた治療指針の作成に関する研究班（齋藤班）との共同作業で、CQ形式の診療ガイドラインを開発し、妊娠・授乳期の安全で適正な診療指標を提供することを目的とした。

B．研究方法

IBD診療ガイドラインの改訂作業は日本消化器病学会との共同の下に行われ、UCとCDを統合した診療ガイドラインとした。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、作成委員会による推奨草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、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た。

今年度は、これらの推奨草案と診療アルゴリズムの最終案を確定した。推奨の強さを付記する必要がない項目以外の推奨ステートメントの妥当性につき作成委員によるDelphi評価が行われ、中央値が9点中7点以上のステートメントを採

択した。またこのうち 8 点以上を強い推奨，7 点を弱い推奨（提案）とした。最終案は本研究班関連の IBD 専門医に配信され，内部評価を受けた。現在に全文の英文化を進めている。

腸管ペーチェット病の診療ガイドラインは，水木班に当班のプロジェクリーダーが参加し，両班による共同開発が開始された。基本的方針として，ペ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。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。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。フォーマルコンセンサスの形成は，基本的には 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。研究班のホームページを用いたパブリックコメントを求めるなどの取り決めを行った。

IBD 罹患女性患者の妊娠，出産を考えた治療方針の策定に当たっては，当班より 2 名が斎藤班に参加し，共同開発を行った。CQ に対する推奨ステートメント案が文献エビデンスと専門医の意見に基づいて作成され，当研究班関係者により複数回の審査を受け，修正が図られた。

（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，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 60 項目のクリニカルクエスチョン（CQ）を策定し，これらに対して文献エビデンスを基に推奨ステートメントと解説文が作成された。推奨ステートメントにはエビデンスレベルと Delphi 評価中央値が付記された。

また，最終決定した推奨ステートメントを反映した診療アルゴリズム（フローチャート）が，UC および CD の診断と各病態における治療に関して作成された。IBD の病態は複雑で，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。

最終案が決定し，「炎症性腸疾患（IBD）診療ガイドライン 2016」と題した出版物として公開された。

腸管ペーチェット病に対する診療ガイドラインでは，消化器医やリウマチ医などから構成される作成ワーキンググループを立ち上げ，同委員に

よる CQ のたたき台作成が終了した。

IBD 罹患女性患者の妊娠，出産を考えた診療指標は，本研究班関係者の意見を反映した最終案が策定された。

D．考察

日本消化器病学会主導で，各種消化器疾患の診療ガイドラインの作成・改訂が行われており，IBD 診療ガイドラインも本研究班が全面的に協力する形で策定された。その開発方法は世界的に主流となりつつある GRADE システムに準じた方法が採択されている。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。また単一研究によって得られたエビデンスではなく，系統的レビュー（メタ解析）による質の高いエビデンスに基づいて推奨指標を作成するのが通常である。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，質の高い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。今回開発した IBD 診療ガイドラインは，診療現場にできる限り網羅的な推奨指標を提供する意図があり，GRADE システムの手法とは相いれない場合が少なくなかった。一部の治療に関する項目を除き，GRADE システムに準じたとは言い難い面もある。

すでに診療ガイドラインの定義も変更されている現在，今後の改訂では世界の潮流を受け入れるべきかを，根本的な解発計画として十分検討すべきと考えられる。

腸管ペーチェット病に対する治療は，抗 TNF α 抗体製剤の承認などにより，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。一方でペーチェット病，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ペ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。

IBD の治療薬は多彩であるが，このうちステロイド剤，免疫調節薬，生物学的製剤などは，自己免疫性疾患をはじめとした他疾患の治療薬と共通する。今回の妊娠，出産時の治療指標に関する研究では，関節リウマチ（RA）と IBD 罹患女性患者における診療指標の策定が図られたが，妊娠，出産を年齢層を考えると，IBD においてより深刻

な問題と言える。患者のみならず，医療提供者側も漠然とした不安を抱いて，不適切な治療が行われることが少なくない現状から考えて，文献エビデンスと専門医の見解に基づいた妥当性の高い診療指標を提供することは有意義と考えられる。

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，公開された。UC および CD 診療ガイドライン初版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内容となった。

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，基本骨格が完成した。

IBD 罹患女性患者の妊娠，出産を考えた診療ガイドラインの最終案が策定された。

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

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