

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  
総合 研究報告書

的確な診断・治療の確立プロジェクト 治療面から

研究分担者 松本主之 岩手医科大学 教授

研究要旨：平成 26 年度から 3 年間に亘って、炎症性超疾患に対する的確な診断・治療の確立を目指したプロジェクトを展開した。クローン病の小腸狭窄に対する内視鏡的拡張術の短期・および長期の臨床の有効性、クローン病にアダリムマブ治療における免疫調整薬併用の有効性、腸管ペーチェット病に対するステロイドとアダリムマブの前向き比較検討、インフリキシマブ二次無効症例に対する経腸栄養療法併用効果に関する前向き試験、寛解期活動期潰瘍性大腸炎に対するインフリキシマブ休薬試験、および活動期潰瘍性大腸炎に対する青薫の寛解導入効果および安全性の検証である。これらのプロジェクトのうち、クローン病の小腸狭窄に対する内視鏡的拡張術の短期効果、同病に対するアダリムマブと免疫調整薬の併用効果、およびインフリキシマブ二次無効例に対する経腸栄養療法併用の有効性に関しては一定の結論を得られ、一部は論文化された。

共同研究者

平井郁仁（福岡大学筑紫病院）  
渡辺憲治（大阪市立総合医療センター）  
久松理一（杏林大学）  
小林 拓、日比紀文（北里大学北里研究所病院）  
長沼 誠、金井隆典（慶應義塾大学）  
渡辺 守（東京医科歯科大学）  
鈴木康夫（東邦大学佐倉病院）

1) クローン病の小腸狭窄に対する内視鏡的拡張療法、2) 活動期クローン病に対するアダリムマブと免疫調整薬併用効果、および寛解期クローン病における免疫調整薬休薬の影響（DIAMOND および DIAMOND2 試験）、3) 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 試験）、4) 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（CERISIER 試験）、5) 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 試験）、および 6) 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である。  
(倫理面への配慮)

すべての臨床試験において、代表施設と参加施設における倫理審査を受け、同意を得たうえで行った。倫理面に十分に配慮したと考えている。

A. 研究目的

本プロジェクトの目的は、炎症性腸疾患の診断と治療に直結する臨床的課題に関して、本研究班の総力をあげて前向き研究を行い一定の結論を導きだすことにある。

B. 研究方法

本プロジェクトでは、渡辺班から継続されたものを含めた 6 つの研究（7 課題）に関して、プロトコル委員会を中心にプロトコルを立案し、分担研究者と研究協力者のコンセンサスを得た上で前向き研究を推進した。研究項目は医科の通りである。

### C. 研究結果

研究結果の詳細は、各研究報告を参照されたい。クローン病に対する内視鏡的拡張術に関しては、客観的に評価した症状に基づいてその短期有効性が明らかとなり、従来単一施設の遡及的検討と同等ないしそれ以上の有効性が証明された。DIAMOND 1 では、26 週時の寛解率はほぼ同様であり、併用群で粘膜病変の改善率が高い傾向がみられた。一方、DIAMOND 2 に関しては最終年度をもって症例登録を終了した。CERISIER 試験は目標症例数に到達しなかったが、中間解析において成分栄養剤併用群で有意に高い寛解率が得られた。HAYABUSA 試験は当初症例登録に難渋したが、H28 年度に症例集積が進んだため、試験期間延長となった。潰瘍性大腸炎に対する青薫の短期効果に関する前向き研究は、症例登録は順調であったが、有害事象が懸念されたため、試験中止に至った。

### D. 考察

H26 年から H28 年の 3 年間で、前述のように 7 課題の臨床研究が行われ、一定の成果が得られたと考えられる。なかでも、クローン病の小腸狭窄に対する内視鏡的拡張術の短期効果は論文作成まで至り、さらにクローン病に対するアダリムマブと免疫調整薬の併用効果に関しては、論文掲載まで至った。その他の試験結果も炎症性腸疾患の治療指針に影響を与える重要な結果が得られるものと期待される。

### E. 結論

本プロジェクトにおける臨床研究の成果を概説した。継続中の研究を完遂することで、さらなるエビデンスが得られるものと考えられる。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表（別項目参照）

### 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  
特記事項なし。