

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（平成 29 年度）

合併症・副作用への対策プロジェクト

研究分担者 猿田雅之 東京慈恵会医科大学 内科学講座 消化器・肝臓内科 教授

研究要旨：本プロジェクトでは、前年度の「増悪・再燃因子の解析と対策プロジェクト」から引き続き (1)潰瘍性大腸炎における急性増悪・再燃因子の前向き調査（特に腸管感染症と関連性）、(2)炎症性腸管疾患合併症とリスク因子の解析を行った。そして、(3)炎症性腸疾患における血栓症発症の予防・治療に関する研究、(4)CMV 感染合併潰瘍性大腸炎を対象とした定量的 PCR 法に基づく抗ウイルス療法の適応選択と有効性に関する臨床試験に関しても、前年度から引き続き検討を行った。さらに、(5)炎症性腸疾患における合併症としての関節症状（とくに強直性脊椎炎など）の実態調査を、「脊椎関節炎の疫学調査・診断基準作成と診療ガイドライン策定を目指した大規模多施設研究」の富田班と共同して施行するべく準備を開始した。

共同研究者

岡崎和一（関西医科大学内科学第三講座）	松浦稔（京都大学医学部附属病院内視鏡部）
大宮美香（関西医科大学内科学第三講座）	小野寺馨（札幌医科大学医学部消化器内科学講座）
深田憲将（関西医科大学内科学第三講座）	長沼誠（慶應義塾大学医学部消化器内科）
福井寿朗（関西医科大学内科学第三講座）	高津典孝（福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター）
松下光伸（関西医科大学内科学第三講座）	藤谷幹浩（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）
佐々木誠人（愛知医科大学消化器内科）	安藤勝祥（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）
大川清孝（大阪市立十三市民病院）	野村好紀（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）
北村和哉（金沢大学消化器内科）	上野伸展（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）
渡辺 守（東京医科歯科大学消化器内科）	盛一健太郎（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）
長堀正和（東京医科歯科大学消化器内科）	稲場勇平（市立旭川病院消化器病センター）
松岡克善（東京医科歯科大学消化器内科）	前本篤男（札幌東徳州会病院 IBD センター）
藤井俊光（東京医科歯科大学消化器内科）	蘆田知史（札幌徳州会病院 IBD センター）
谷田論史（名古屋市立大学消化器・代謝内科）	高後裕（国際医療福祉大学病院消化器内科）
花井洋行（浜松南病院 IBD センター）	山田聡（京都大学消化器内科）
飯田貴之（浜松南病院 IBD センター）	
加藤順（和歌山県立医科大学第二内科）	
鈴木康夫（東邦大学医療センター内科学講座）	
竹内健（東邦大学医療センター内科学講座）	
山田哲弘（東邦大学医療センター内科学講座）	
仲瀬裕志（札幌医科大学消化器内科学講座）	

A. 研究目的

炎症性腸疾患において、その疾患自体に伴う合併症と治療の過程で生じる合併症が存在する。その中で、本プロジェクトでは主に、(1)潰瘍性大腸炎における急性増悪・再燃因子の前向き調査（特に腸管感染症と関連性）(担当 岡崎和一)、(2)炎症性腸管疾患合併症とリスク因子の解析（担当 岡崎和一）、(3)炎症性腸疾患における血栓症発症の予防・治療に関する研究（担当 藤谷幹浩）、(4)CMV 感染合併潰瘍性大腸炎を対象とした定量的 PCR 法に基づく抗ウイルス療法の適応選択と有効性に関する臨床試験（担当 松浦稔）の検討を行った。また、新たに(5)炎症性腸疾患における合併症としての関節症状（とくに強直性脊椎炎など）の実態調査（担当 猿田雅之）の準備を開始した。

B. 研究方法

(1)潰瘍性大腸炎における急性増悪・再燃因子の前向き調査（特に腸管感染症と関連性）：潰瘍性大腸炎の再燃・増悪因子としての腸管感染症の関与について多施設で前向きに調査する。さらに C 型肝炎ウイルス感染の影響、ニューモシスチス肺炎の現状と発がんの現状についてアンケート調査を行い、検討した。

(2)炎症性腸管疾患合併症とリスク因子の解析：2012 年から 2014 年までの 3 年間に於ける厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班参加施設で診療を行った炎症性腸疾患患者、C 型肝炎患者、炎症性腸疾患患者での治療内容と発がん、胆管病変の合併について調査を行った。

(3)炎症性腸疾患における血栓症発症の予防・治療に関する研究：炎症性腸疾患患者における静脈血栓塞栓症発症頻度・部位・治療法・転帰を、旭川医科大学および研究協力機関において検討した。

(4)CMV 感染合併潰瘍性大腸炎を対象とした定量的 PCR 法に基づく抗ウイルス療法の適応選択と有効性に関する臨床試験：潰瘍性大腸炎において、

定量的 mucosal PCR による CMV-DNA 値をマーカーとして、高ウイルス群に対して、ガンシクロビルの治療介入を行い、その治療経過を検討する。

(5)炎症性腸疾患における合併症としての関節症状（とくに強直性脊椎炎など）の実態調査を、「脊椎関節炎の疫学調査・診断基準作成と診療ガイドライン策定を目指した大規模多施設研究」の富田班と共同して施行するために、第一段階としてアンケート調査を行う。

C. 研究結果

各プロジェクトの結果と考察の詳細は、後述を参照。

(3)血栓症に関しては高率に炎症性腸疾患患者に合併することが判明した。

(4)CMV 感染合併潰瘍性大腸炎の前向き臨床試験は現在も継続中である。

(5)合併症としての脊椎関節炎（強直性脊椎炎）の実態調査を行うために、アンケートによる一次調査を予定しており、現在アンケート作成を開始している。

D. 考察

(3)炎症性腸疾患患者に血栓症は高率に合併することが判明した。

(4)CMV 感染合併に対する治療方針を確立するための前向き臨床試験を継続し、新たなエビデンスを世界に発信することを目標とする。

(5)合併症としてあるいは副作用としての脊椎関節炎（強直性脊椎炎）の実態調査を行い、疾病との関連性を明確にすることを目標とする。

E. 結論

(3)炎症性腸疾患患者に血栓症は高率に合併することが判明した。

(4)CMV 感染合併に対する治療方針を確立するための前向き臨床試験を継続し、新たなエビデンスを世界に発信することを目標とする。

(5)合併症としてあるいは副作用としての脊椎関節炎（強直性脊椎炎）の実態調査を行い、疾病

との関連性を明確にすることを目標とする。

化器内視鏡学会総会. 2017 Oct 13.

猿田雅之. 難治性潰瘍性大腸炎の治療戦略
外科治療を考慮した薬物治療 重症潰瘍性大
腸炎に対する生物学的製剤の適応と限界
JDDW2017. 2016 Oct 14

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ito Z, Uchiyama K, Odahara S, Takami S, Saito K, Kobayashi H, Koido S, Kubota T, Ohkusa T, Saruta M. Fatty Acids as Useful Serological Markers for Crohn's Disease. Dig Dis. 2017 Dec 22. doi: 10.1159/000485096. [Epub ahead of print]

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

2. 学会発表

1. 猿田雅之. IBD 治療におけるヒュミラの位置づけと役割「クローン病」. 第 103 回日本消化器病学会総会. 2017 Apr 20.
2. Saruta M. Medical Therapy vs. Surgery for Severe Refractory Ulcerative Colitis in Asia. Asian Organization for Crohn's & Colitis. 2017 Jun 17.
3. 猿田雅之. いま見直す、クローン病治療ストラテジー ～ブデソニド登場でどう変わるか～. 第 54 回日本消化器免疫学会総会. 2017 Sep 29.
4. 猿田雅之. IBD 治療における Shared Decision Making 導入と医療現場での取り組み. JDDW2016. 2016 Oct 12.
5. Saruta M. The pathogenesis and mechanism of inflammatory bowel disease ～ including the role of adhesion molecules ～. JDDW2017. 2016 Oct 13.
6. 筒井佳苗, 石井彩子, 小川まい子, 宮崎亮佑, 西村 尚, 野口正朗, 伊藤公博, 澤田亮一, 星野 優, 西條広起, 荒井吉則, 中尾 裕, 三戸部慈実, 光永真人, 有廣誠二, 松岡美佳, 加藤智弘, 猿田雅之. クローン病の狭窄病変に対する内視鏡的バルーン拡張術後の抗 TNF 製剤投与の検討. JDDW2017 / 第 94 回日本消