

疫学・データベース作成 プロジェクト

研究分担者 西脇祐司 東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野 教授

研究要旨：

クローンカイト・カナダ症候群、非特異性多発性小腸潰瘍症、腸管型ベーチェット病についての有病数を推計し公表した。推計された全国有病者数はクローンカイト・カナダ症候群で 473 人(95%信頼区間(以下 95%CI):357-589)、非特異性多発性小腸潰瘍症で 388 人(95%CI:289-486)、腸管型ベーチェット病で 3139 人(95%CI:2749-3529)であった。「炎症性腸疾患に対する新規薬剤を対象としたレジストリ研究」の研究計画を検討した。

共同研究者

村上義孝(東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野)

大庭真梨(東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野)

朝倉敬子(東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野)

大藤さとこ(大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)

福島若葉(大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)

松岡克善(東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科)

本年度は下記について実施した。

・上記目的 1 については、クローンカイト・カナダ症候群、非特異性多発性小腸潰瘍症、腸管型ベーチェット病についての全国疫学調査結果を解析し論文発表を行った。

また全国疫学調査参加施設の有病者数に関する情報をもとに、今後、本班の研究者から調査研究の依頼がある場合のため、オプトアウトについての情報提供を実施した。

・目的 2 と 4 については、「炎症性腸疾患に対する新規薬剤を対象としたレジストリ研究」の実施計画についての検討を行った。

(倫理面への配慮)

全国疫学調査は医療施設(病院)を対象とし、当該医療施設の患者数をはがきに記載、返送してもらう郵送調査である。調査に関する説明と同意については、依頼状に調査目的を記載し、同意のもと葉書を返送してもらう旨を明示して実施した。なお調査委託に際し、業者との契約書に守秘義務条項を加えることで、個人情報保護に努めた。本調査に関わる調査計画書は東邦大学医学部倫理委員会で審議され、2017 年 11 月 15 日に承認された(承認番号 A17076)。

A. 研究目的

この疫学・データベース作成プロジェクトグループとしては、以下の 4 つの目的を掲げている。

1. 有病数の把握
2. 臨床像の把握
3. 危険因子探索
4. データベース(レジストリー)の検討

B. 研究方法

C. 研究結果

・推計された全国有病者数はクローンカイト・カナダ症候群で 473 人(95%信頼区間(以下 95%CI):357-589)、非特異性多発性小腸潰瘍症で 388 人(95%CI:289-486)、腸管型ベーチェット病で 3139 人(95%CI:2749-3529)であった。論文は、J Epidemiol 誌にアクセプトされた。¹⁾ オプトアウトの情報提供のはがきを作成し、全国疫学調査参加施設に郵送した(資料添付)

・「炎症性腸疾患に対する新規薬剤を対象としたレジストリ研究」については、概要を次のように取りまとめた。「既存治療抵抗性の潰瘍性大腸炎に対して抗 TNF 抗体製剤に加えて抗 4-7 インテグリン抗体であるベドリズマブ、JAK 阻害薬のトファシチニブが 2018 年に保険適応になった。抗 TNF 抗体製剤、ベドリズマブ、トファシチニブは治療上のポジショニングがほぼ同じであり、今後この 3 剤をいかに使い分けていくかが課題になる。そこで、これら 3 剤で治療を行なった潰瘍性大腸炎患者の real-world での有効性・安全性を検証する。」

計画については、以下の通りとした。

研究デザイン：過去起点コホート研究

対象：

適格基準

- 1) 潰瘍性大腸炎と診断されている。
- 2) 16 歳以上、性別不問
- 3) 2018 年 5 月から 2019 年 12 月にベドリズマブ、トファシチニブ、もしくは抗 TNF 製剤の投与を受けた。

除外基準

- 1) 以前にベドリズマブ、トファシチニブ、抗 TNF 製剤、シクロスポリン、もしくはタクロリムスの薬剤を使用した
- 2) 潰瘍性大腸炎に対する手術の既往

参加施設： 班会議参加約 40 施設

観察項目：

- ・ PRO2 PRO2:
便回数; 0. 正常、1. 正常より 1-2 回多い 2. 正常より 3-4 回多い、3. 正常より 5 回以上多い、
血便; 0. なし、1. 少量、2. 中等量、3. 血液のみ
- ・ 血液検査所見(実施した場合): WBC, WBC 分画, Hb, Alb, TC, CRP
- ・ 便中カルプロテクチン(実施した場合)
- ・ 内視鏡スコア(UCEIS)(実施した場合)
- ・ 併用薬

主要評価項目：

12 ± 2 週後の Patient Reported Outcome (PRO) 2 スコアによる寛解率

寛解: 便回数スコア 1 かつ血便スコア=0 有害事象

副次評価項目

- 治療効果に影響を与える因子
- 各薬剤間で薬剤を変更した場合の有効性

本計画の概要につき、1月の総会にて承認を受けた。

D. 考察

クローンカイト・カナダ症候群、非特異性多発性小腸潰瘍症、腸管型ベーチェット病についての有病数を推計し公表した。本調査の限界として、複数医療機関あるいは複数診療科への重複受診を考慮していないことによる過大評価の可能性、患者がいなかったため返送しなかった医療機関があることによる過小評価の可能性が考えられる。これは、調査方法上の問題であり、本疾患に限ったことではないが、継続した課題の一つである。

「炎症性腸疾患に対する新規薬剤を対象としたレジストリ研究」の計画概要については

総会にて研究班の承認を得た。次年度よりの3年計画を想定しており、1年目：研究プロトコル検討開始、2年目：研究プロトコル確定、各施設での倫理委員会承認、3年目：データ収集、解析を予定している。

E. 結論

クロンカイト・カナダ症候群、非特異性多発性小腸潰瘍症、腸管型ベーチェット病についての有病数を推計し公表した。「炎症性腸疾患に対する新規薬剤を対象としたレジストリ研究」の計画を検討した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

・Oba MS, Murakami Y, Nishiwaki Y, Asakura K, Ohfuji S, Fukushima W, Nakamura Y, Suzuki Y. Estimated prevalence of Cronkhite-Canada Syndrome, Chronic Enteropathy Associated with SLC02A1 Gene, and Intestinal Behçet's Disease in Japan in 2017: A Nationwide Survey. *Journal of Epidemiology*. 2020 Feb 22. doi: 10.2188/jea.JE20190349.

[Epub ahead of print]

・西脇祐司, 村上義孝. 【炎症性腸疾患診療の update-診断・治療の最新知見】炎症性腸疾患の疫学 本邦における IBD の患者動向. *臨床消化器内科*. 2019; 34 (7) : 710 -713.

2. 学会発表

・大庭真梨, 村上義孝, 西脇祐司, 朝倉敬子, 大藤さとし, 福島若葉. 難治性炎症性腸管障害希少疾患の有病者数推計に関する全国疫学調査. 第78回日本公衆衛生学会総会, 高知, 2019/10

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

(資料)

謹啓

先生方には益々御清栄のこととお慶び申し上げます。

このたびは、厚生労働省「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班」の研究の一環として、難治性炎症性腸管障害希少疾患（クローンカイト・カナダ症候群、非特異性多発性小腸潰瘍症、腸管型バーチエット病）の全国疫学調査にご参加・ご協力を賜り、ありがとうございます。

参加施設の有病者数に関する情報をもとに、今後、本班の研究者から調査研究の依頼がある場合もあります。これにつきまして希望しない場合は、ご一報いただければ幸いです。

今後とも何卒よろしくお願い申し上げます。

謹白

令和元年 十月

「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班」全国疫学調査事務局

〒143-8540 東京都大田区大森西 5-21-16

東邦大学医学部社会医学子講座医療統計学分野 村上義孝

電話 : 03-3762-4151(2501)

E-mail : yoshitaka.murakami@med.toho-u.ac.jp