

## 潰瘍性大腸炎・クローン病の診断基準および重症度基準の改変

研究分担者 平井郁仁 福岡大学医学部消化器内科学講座 教授  
共同研究者 高津典孝、岸 昌廣 福岡大学筑紫病院消化器内科  
共同研究者 鈴木康夫 東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター

研究要旨：1．現行のクローン病診断基準の一部を改訂した（2020年1月25日改訂）。改訂点は、診断基準主要所見Aの脚注7への追記である。2．現行の潰瘍性大腸炎診断基準を一部改訂した（2020年1月25日改訂）。重症度分類におけるCRPの項目追加が今回の主な改訂点である。3．本プロジェクトでは、この他に炎症性腸疾患の疾患活動性指標集の改定、カプセル内視鏡など新規のモダリティによる診断、診断困難例の検討に取り組んできた。このうち、炎症性腸疾患の疾患活動性指標集は既に追加記載する指標の選定と改訂作業が終了しており、このプロジェクトの成果として2020年度に発刊を予定している。4．長期経過例の増加に伴い潰瘍性大腸炎、クローン病ともに予後に直結する悪性腫瘍の合併が問題となってきたが、本プロジェクトにおいて両疾患の癌サーベイランス方法の確立に向けた各研究が進行中である。

### A．研究目的

本プロジェクト研究はCrohn病（CD）と潰瘍性大腸炎（UC）の診断基準を臨床的あるいは病理組織学的に検討し、結果に応じて改訂することを目的とする。CDとUCの診療は日進月歩であり、新たに導入もしくは保険承認された検査や診断機器および治療方法を反映させて基本的には毎年度改訂を行っていく方針である。

### B．研究方法

#### 1．CDの診断基準改訂

診断基準改訂プロジェクト委員と協議し、さらに多くの班会議参加者（100名以上）に意見を求めCDの診断基準を毎年度改訂する。

#### 2．UC診断基準改訂

診断基準改訂プロジェクト委員と協議し、さらに多くの班会議参加者（100名以上）に意見を求めUCの診断基準を毎年度改訂する。

#### 3．今後の診断基準・重症度基準の改変に向けて

炎症所見として赤沈に加えCRPを追加記載することを検討し、「潰瘍性大腸炎の臨床的重症度による分類の改定」を進めている。

「炎症性腸疾患の疾患活動性指標集」は、平成21年の発刊から8年が経過しており、新たな指標の追加や指標の使用頻度などの検討を行ってきた。

これまで新規の診断ツールが炎症性疾患の診断に寄与するか否かを検討してきた。既にカプセル内視鏡所見を取り入れたクローン病診断基準の改定についてプロジェクト研究を行い、成果を報告した。また、「CD術後再発に関するカプセル内視鏡評価の意義に関する検討」を多施設共同試験として進行中である。

2017年に改訂されたクローン病および潰瘍性大腸炎の診断基準には従来のIndeterminate colitis（IC、術後標本における病理組織学的診断における鑑別困難例）だけでなく、臨床的な診断困難例がInflammatory bowel disease

unclassified (IBDU)として追加記載された。そこで、本プロジェクトでは診断基準の適正性や経過例の診断変更率などを明らかにする目的で「UC, CD, IBDU, ICにおける診断変遷症例の検討」を進行中である。現在、一次アンケート終了し、今後の検討を考慮中である。

#### 4. 炎症性腸疾患における癌サーベイランス法の確立

「潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡におけるNBIと色素内視鏡の比較試験(Navigator Study)」に関しては、解析終了し、学会報告を行い、現在論文投稿準備中である。

現在、「潰瘍性大腸炎に対する癌サーベイランス法の確立-Target vs. Random生検のランダム化比較試験のフォローアップスタディー」,「潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡におけるNBIと色素内視鏡の比較試験(Navigator Study)の追加検討(Navigator 2)」,「Crohn病に合併した大腸癌のsurveillance program確立の検討の作成」に関するsurveillance programの検証,「クローン病に関連する癌サーベイランス法の確立に向けて」,「潰瘍性大腸炎に対する癌サーベイランス法の確立-Target vs Random生検のランダム化比較試験」のフォローアップスタディーと4つのプロジェクト研究が進行中である。

#### (倫理面への配慮)

研究方法1, 2および3- , は、匿名化されたアンケートまたは、匿名化されたデータベースによる全国調査が主体であるので倫理的問題はない。他のプロジェクト研究については倫理審査を通過したもののみを採択しており、倫理面には十分配慮している。

#### C. 研究結果

1. CD診断基準を改め、2020年1月25日に改訂した。診断の基準における主要所見のA. 縦走潰瘍の項目に対する注7の文章を一部修正・追記し

た。別紙に全文を掲載する。

2. UC診断基準を改めて、2020年1月25日に改訂した。臨床的重症度分類にCRPの基準値を追記した。別紙に全文を掲載する。

3 -

前述のごとく、今回の潰瘍性大腸炎の診断基準の改訂では臨床的重症度分類にCRPの基準値を追記した。実際の数値については2006年の診断基準プロジェクトで検討した以下の結果を参照とした。1.重症の基準の項目である赤沈30mm/1hrはCRP値では約3.0(2.77-3.18)mg/dlに相当する、2.重症を規定するCRP値を3.0mg/dlとすると、感度は42%と高くはないものの、特異度は80%と高く、妥当であった。また、European Crohns and Colitis Organisation (ECCO)の基準も重症に相当するCRP値は3.0mg/dlに設定されており、今回はこの値を採択した。

3 -

既に「炎症性腸疾患の疾患活動性指標集」の改訂作業は終了しており、今後、診断基準改訂プロジェクトの担当委員、研究班の班員に修正や追記の意見を求める作業を経て、2020年度の発刊を予定している。

3, 4, 5 .

研究結果の一部(3- , )は本稿に記載したが、研究の詳細については各研究責任者が別個に報告予定である。

#### D. 考察

1. CDの診断基準における主要所見A. 縦走潰瘍は、他疾患でも認められるが、CDで見られる典型的な縦走潰瘍は、腸管の長軸方向に沿った潰瘍で、4-5cm以上の長さを有し、小腸の場合は、腸間膜附着側に好発する。本事項は、切除標本肉眼所見の項に記載されている。しかしながら、4-5cm以上の長さに規定されると、実臨床の画像所見では合致しないことも多く、診断基準改訂プロジェクト委員から縦走潰瘍の定義についての改定を求

める意見が提出された。診断基準改訂プロジェクトのプロジェクトミーティングでも意見の一致をみたため、班会議で班員にも意見を求めたが、異論はなく、注釈に「典型的には4-5cm以上の長さを有するが、長さは必須ではない」と追記した。

2. 潰瘍性大腸炎の診断基準は広く普及しているが、基準の項目として取り上げられている赤沈値は測定されていない現状にある。診断基準改訂プロジェクト委員を含め意見を求めたが、上記記述により見解の一致を見たため、CRPを臨床的重症度分類の項目に取り入れ、改訂を行った。

#### E. 結論

診断方法や機器の進歩はめざましく、炎症性腸疾患の診断基準とその改訂は、逐次行うことが肝要である。早期の適切な診断方法や増加し続ける癌の有効なサーベイランス方法の確立を本プロジェクトの主軸として進めていきたい。

#### F. 健康危険情報 なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Hirai F, Takeda T, Takada Y, et al. Efficacy of enteral nutrition in patients with Crohn's disease on maintenance anti-TNF-alpha antibody therapy: a meta-analysis. - J Gastroenterol.55(2):133-141,2019.
2. Matsuno Y, Umeno J, Esaki M, Hirakawa Y, Fuyuno Y, Okamoto Y, Hirano A, Yasukawa S, Hirai F, Matsui T, Hosomi S, Watanabe K, Hosoe N, Ogata H, Hisamatsu T, Yanai S, Kochi S, Kurahara K, Yao T, Torisu T, Kitazono T, Matsumoto T. - Measurement of prostaglandin metabolites is useful in diagnosis of small bowel ulcerations.25(14):1753-1763,2019.
3. Hisamatsu T, Kato S, Kunisaki R, Matsuura M, Nagahori M, Motoya S, Esaki M, Fukata N, Inoue S, Sugaya T, Sakuraba H, Hirai F, Watanabe K, Kanai T, Naganuma M, Nakase H, Suzuki Y,

Watanabe M, Hibi T, Nojima M, Matsumoto T, DIAMOND2 Study Group- J

Gastroenterol.54(10):860-870,2019.

4. Yoshimura N, Yokoyama Y, Sako M, Aoyama N, Hirai F, Sawada K, Kashiwagi N, Suzuki Y. - Development of a C1q-immobilized(Cim) assay to measure total antibodies to infliximab and its clinical relevance in patients with inflammatory bowel disease- Cytokine. 120:54-61,2019.

5. 平井郁仁.潰瘍性大腸炎の診断基準 Japanese Diagnostic Criteria of Ulcerative Colitis-臨牀消化器内科. 34(7):774-778,2019.

6. 平井郁仁.下痢をきたす疾患の診療 炎症性腸疾患-臨牀と研究. 96(11):6-13,2019.

7. 平井郁仁.炎症性腸疾患の内科治療-消化器外科. 42(12):1645-1652,2019.

##### 2. 学会発表

1. Kishi M, Hisabe T, Takatsu N, Koga A, Yasukawa S, Takeda T, Yao K, Ueki T. Outcomes of endoscopic balloon dilation for small-bowel strictures using double balloon enteroscopy in patients with Crohn's disease. -A single center, retrospective study- AOCC2019 (台湾) 2019年06月14日-19日

2. Bruce E.Sands, William J. Sandborn, Laurent Peyrin-Biroulet, Peter DR Higgins, Fumihito Hirai, Vipul Jaireth, Ruth Belin, Yan Dong, Elisa Gomez Valderas, Debra Miller, MaryAnn Morgan-Cox, April N. Naegeli, Paul Pollack, Jay Tuttle, Toshifumi Hibi. Impact of Mirikizumab Treatment on Inflammatory Bowel Disease Questionnaire Scores in Patients With Moderate to Severely Active Crohn's Disease. 27th UEGW (バルセロナ) 2019年10月19日-23日

3. Takatsu N, Takeda T, Kishi M, Hisabe T,

Yao K, Ueki T. Clinical outcome with Ustekinumab in medically-refractory Crohn ' s disease: real world experience from a single center cohort . JDDW2019 ( 神戸 ) 2019 年 11 月 21 日 -24 日

4. 阿部光市、今給黎宗、松岡弘樹、向坂秀人、松岡 賢、萱嶋善行、久能宣昭、石橋英樹、船越禎広、竹田津英稔、平井郁仁 . 迅速に行った小腸カプセル内視鏡検査が診断に有用であった小腸動静脈奇形の一例 . 第 13 回日本カプセル内視鏡学会総会 ( 姫路 ) 2020 年 2 月 9 日

5. 平井郁仁, Bruce E Sands, William J. Sandborn 他 . Mirikizumab ( 抗 IL23p19 抗体製剤 ) の日本人を含むクローン病 ( CD ) 患者での第 1 相試験の 12 週の有効性及び安全性 . 第 10 回日本炎症性腸疾患学会学術集会 ( 福岡 ) 2019 年 11 月 29 日

6. 平井郁仁、宇田晃仁、田中圭祐 . 大規模診療データ解析からみた本邦のクローン病治療及び診断の実態 . 第 27 回日本消化器関連学会週間 ( JDDW2019 ) ( 神戸 ) 2019 年 11 月 21 日 -24 日

7. 今給黎 宗、松岡弘樹、向坂秀人、松岡 賢、萱嶋善行、久能宣昭、阿部光市、船越禎広、石橋英樹、竹田津英稔、平井郁仁 . 回腸末端に高度の潰瘍性病変を認めた IgA 血管炎の一例 . 第 57 回日本小腸学会学術集会 ( 大阪 ) 2019 年 11 月 9 日

8. 久能宣昭、今給黎 宗、松岡弘樹、向坂秀人、松岡 賢、萱嶋善行、阿部光市、船越禎広、石橋英樹、竹田津英稔、平井郁仁 . 直腸尿道瘻を伴うクローン病に対しウステキヌマブを投与し、外科的治療が回避できた 1 例 . 第 114 回日本消化器病学会九州支部例会 ( 宮崎 ) 2019 年 11 月 8 日 -9 日

9. 柴田 衛、久能宣昭、阿部光市、北口恭規、松岡弘樹、今給黎 宗、向坂秀人、松岡 賢

、萱嶋善行、船越禎広、石橋英樹、竹田津英稔、平井郁仁 . 典型的な全身症状を欠き、診断に難渋したループス腸炎の一例 . 第 114 回日本消化器病学会九州支部例会 ( 宮崎 ) 2019 年 11 月 8 日 -9 日

10. 岸 昌廣、久部高司、高津典孝、古賀章浩、武田輝之、安川重義、八尾建史 . 当院における難治性潰瘍性大腸炎患者に対するタクロリムス療法の治療成績 ~ 単施設後ろ向き研究 ~ JSIBD2019 ( 福岡 ) 2019 年 11 月 29 日 -30 日

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