厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
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（令和元年度）

「診断基準の改訂」
潰瘍性大腸炎の臨床的重症度による分類の改定

研究分担者　平井郁仁　　福岡大学医学部　消化器内科
研究協力者　髙津典孝　福岡大学筑紫病院　炎症性腸疾患センター

共同研究者
竹内 健　　東邦大学医療センター佐倉病院　消化器内科
長沼 誠　　慶應義塾大学医学部　消化器内科
大塚和朗　　東京医科歯科大学医学部附属病院 光学医療診療部
渡辺憲治　　兵庫医科大学 腸管病態解析学
松本主之　　岩手医科大学医学部 内科学講座消化器内科消化管分野
江崎幹宏　　佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部
小金井一隆 横浜市立市民病院　炎症性腸疾患科
杉田 昭　　横浜市立市民病院　炎症性腸疾患センター
畑 啓介　　東京大学大学院医学系研究科　腫瘍外科・血管外科
二見喜太郎 福岡大学筑紫病院 臨床医学研究センター（外科）
味岡洋一　　新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野
田邉 寛　　福岡大学筑紫病院　病理部
岩下明德　　福岡大学筑紫病院　病理部

研究要旨：本邦の潰瘍性大腸炎(UC)の臨床的重症度による分類（以下，重症度分類）は、欧米の Truelove-Witts index を基に作成されており臨床症状および検査値で構成されている。この診断基準に基づいて治療指針やガイドラインが作成されているが、実臨床では赤沈値が炎症性マーカーとして汎用されておらず、他のマーカーを採択した分類の改定が望まれる。本研究においては、UC の重症度分類における検査値の項目に赤沈値の他に CRP を付け加える改訂を前提とし、この改訂が妥当かを明らかにすることを目的としている。

A．研究目的

UC の重症度分類における検査値の項目に赤沈値の他に CRP を付け加える改訂を前提とし、この改訂が妥当かを明らかにすることを目的としている。

B．研究方法

1 年目：班員施設へのアンケート調査
①特定疾患個人調査表における赤沈値の記載率の確認
②赤沈値に CRP を付け加えることの必要性について
2 年目：仮の改訂案の作成、研究実施
3 年目：データ収集と解析、重症度分類改定案の作成
を立案した.

2017 年(1 年目):

班員の方へアンケート調査を行った。その結果、臨床調査個人票への血沈の記載率が 80%以上の班員は約 1/3 という結果であった。また、現行の重症度診断基準に CRP を付け加えることについて約 90%の班員の同意が得られた。

2018 年(2 年目):

ECCO の UC 重症度分類を参考にし、現行の重症度分類の赤沈の下に CRP の項目を設け、ECCO の重症度分類と同様に重症を規定する CRP 値として 3.0mg/dl 以上とする案を立案した(表 1)。その結果、第 2 回総会時に、重症を規定する CRP3.0mg/dl の妥当性を検討するべきとの御意見をいただいた。

2019 年(3 年目):

2019 年 5 月金沢での消化器病学会総会の際、プロジェクト委員にて話し合いを行い、2006 年度の班会議で松井敏幸先生が同様のプロジェクトをされた際に使用された多施設のデーターを見直し、「重症を規定する CRP 値≧3mg/dl」の妥当性の検証を行うこととした。本データーは、CRP 値と血沈の関係を調査するために、東京医科歯科大(渡辺守　先生)、東北大学(木内喜孝　先生)、大阪市大(押谷伸英　先生)、防衛医大(三浦総一郎 先生)、京都大学(千葉勉先生)、弘前大学(棟方昭博　　先生)、滋賀医大(藤山佳秀　先生)、慶應大(日比紀文 先生)、藤田保健衛生大(平田一郎 先生)から頂いたものであり、軽症 101 例、中等症 202 例、重症 60 例、計 363 例よりなる。

本データーベースを元にして、重症を規定する CRP の最適値を算出するために ROC 解析を行ったところ、CRP0.85mg/dl がカットオフ値として算出された(図 1)。次に、重症を規定する CRP 値を≧1mg/dl とした場合、≧3mg/dl とした場合の感度、特異度、正確度などをそれぞれ算出

C．研究結果

した。その結果、CRP≧3mg/dl を重症を規定する値とした場合、CRP≧1mg/dl とした場合に比べて感度は落ちるものの、特異度、正確度は高いという結果が得られた(表 2)。2006 年度松井敏幸先生の検討では、「血沈と CRP に相関はあり、R^2 =0.22-0.33 程度」、「中等症と重症例から求めた ESR=30 における CRP=2.77-3.18」という結果が得られており、今回の検討結果と合わせて、「重症を規定する CRP≧3mg/dl」は比較的妥当な値と思われた。本結果を、第 1 回総会時に報告したところ、班員から特に反対意見はなかった。また、付記事項として、現行のものに加え以下の項目を付け加えることを提案した。

＜注＞赤沈と CRP の正常値は施設の基準値とする。

＜注＞これらの臨床症状や検査値は、潰瘍性大腸炎の活動性によるものであることを確認する。

＜注＞臨床症状や検査値では軽症と判断される症例でも、内視鏡所見上、中等度以上の活動性を有する場合には、中等症と分類する。

＜注＞臨床症状を伴わない赤沈や CRP の高値のみで中等症とは判定しない。

付記事項に関して、班員から、「血沈については正常値を規定しなくてもいいのでは」、「内視鏡所見にて中等症に分類する」という付記は現場の混乱を招く、などのご意見をいただいた。

上記を踏まえ、第 2 回総会時に図 2 のような付記事項の案を提案した。

班員から、「脈拍だけで中等症に分類される症例もある、このような症例を何とかならないか」というご意見もあったが、付記事項が増えすぎるのは好ましくないと思われ、あとは各県の審査会の判断に委ねることとした。

D．結論

UCの重症度分類における検査値の項目に赤沈値の他にCRPを付け加えた基準が完成した。今後、実際の臨床の場で本基準を使用し、その有用性や問題点などについて検討していきたい。

E．参考文献

1）Magro F. J Crohns Colitis11;649-670,2017

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

なし

H.知的財産権の出願・登録状況

なし

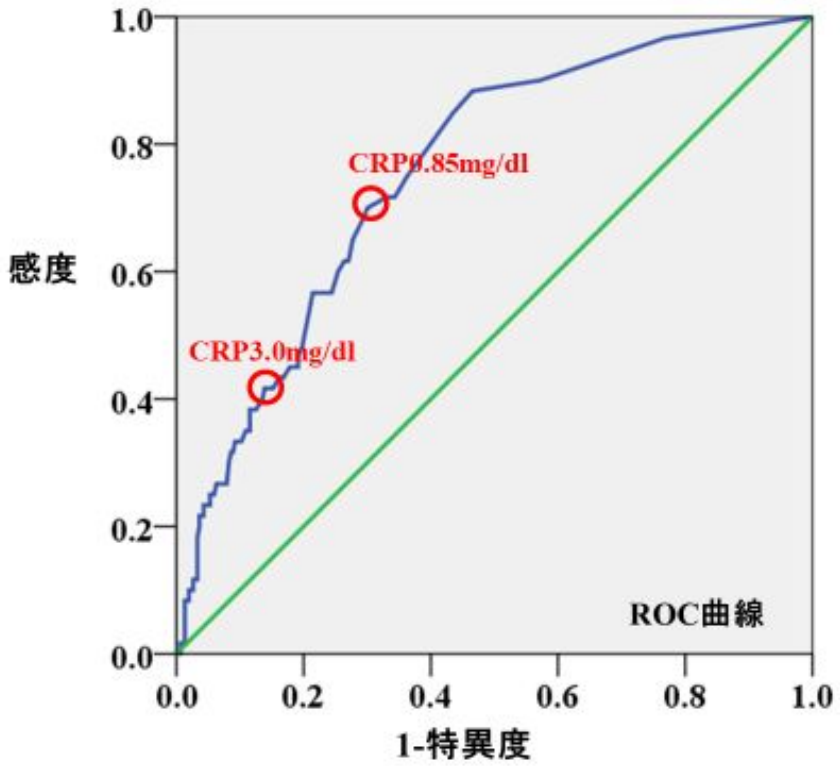
表1

臨床的重症度分類による分類

		重 症	中等症	軽 症
1)	排便回数	6回以上	重症と軽症との中間	4回以下
2)	顕血便	(+++)		(+)〜(-)
3)	発熱	37.5℃以上		(−)
4)	頻脈	90/分以上		(−)
5)	貧血	Hb 10g/dl以下		(−)
6)	赤沈	30mm/h以上		正常
	または CRP	3.0mg/dl以上		正常

図1 CRPによる重症の予測能の評価

n=363(軽症·中等症·重症)



AUC(95%CI)

0.756 (0.694-0.819)

表2　(重症を規定するCRP値)

	CRP≧1mg/dl	CRP≧3mg/dl
感度	68%	42%
特異度	71%	86%
陽性的中率	32%	37%
陰性的中率	92%	88%
正確度(accuracy)	70%	79%

図2 ＜注＞ 顕血便の判定
(−)血便なし　(＋)排便の半数以下でわずかに血液が付着
(＋＋)ほとんどの排便時に明らかな血液の混入　(＋＋＋)大部分が血液

＜注＞ 軽症の3)、4)、5)の(−)とは37.5℃以上の発熱がない。90/分以上の頻脈がない、Hb10g/dL以下の貧血がない、ことを示す。

＜注＞CRPの正常値は施設の基準値とする。

＜注＞ 重症とは1)および2)の他に全身症状である3)または4)のいずれかを満たし、かつ6項目のうち4項目以上を満たすものとする。軽症は6項目すべて満たすものとする。

＜注＞ 中等症は重症と軽症の中間にあたるものとする。

＜注＞潰瘍性大腸炎による臨床症状(排便回数、顕血便)を伴わない赤沈やCRPの高値のみで中等症とは判定しない。

＜注＞ 重症の中でも特に症状が激しく重篤なものを劇症とし、発症の経過により、急性劇症型と再燃劇症型に分ける。劇症の診断基準は以下の5項目をすべて満たすものとする。
①重症基準を満たしている。
②15回/日以上の血性下痢が続いている。
③38℃以上の持続する高熱がある。
④10,000/mm3以上の白血球増多がある。
⑤強い腹痛がある。