

抗菌薬 3 剤併用による難治性潰瘍性大腸炎の治療

研究協力者 桂田武彦 北海道大学病院消化器内科 助教

研究要旨：潰瘍性大腸炎に対する抗菌薬併用療法の有効性を再検証するための多施設共同プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験（第 II 相試験）を実施した。1) プラセボ群、2) 単剤群（メトロニダゾール）、3) 2 剤群（メトロニダゾール＋アモキシシリン）、4) 3 剤群（メトロニダゾール＋アモキシシリン＋テトラサイクリン）の 4 つの群に分けて治療しその効果と安全性について比較検討した。

共同研究者

大草 敏史（順天堂大学大学院腸内フローラ研究講座）

小早川 雅男（国立国際医療センター病院消化器内科）

A. 研究目的

抗菌薬 3 剤を併用した抗菌薬併用療法を再度検証することにより、標準治療である抗炎症薬、免疫調節に次いで抗菌薬治療という新しい分野の治療法を開拓する。

B. 研究方法

多施設共同プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験（第 II 相試験）として、1) プラセボ群、2) 単剤群（M）、3) 2 剤群（M+A）、4) 3 剤群（M+A+T）の 4 つの群に分けて治療しその効果と安全性について、日本医療研究開発機構（AMED）の援助を受けて全国 17 医療機関にて検討した。さらに、治療前後の便汁を採取し、腸内細菌の変化も網羅的解析を行う。

（倫理面への配慮）

GCP に準拠し厳密な管理の下に施行した。

C. 研究結果

全国 17 施設より 59 例が登録され、54 例に試験薬が投与された。逸脱 2 例を除く 52 例

が解析対象となった。プラセボ群 11 例、単剤群 14 例、2 剤群 14 例、3 剤群 13 例に振り分けられ、主要評価項目である試験薬投与終了後 12 週の Mayo スコア改善率はプラセボ群、単剤群、2 剤群、3 剤群でそれぞれ 45.5%、42.9%、21.4%、38.5%であり、群間で有意差は見られなかった。一方、副次評価項目である粘膜治癒率においては、プラセボ群、単剤群、2 剤群、3 剤群でそれぞれ 28.6%、44.4%、75.0%、75.0%であり、プラセボに対し 3 剤群で粘膜治癒率が高い傾向を示した（ $p=0.0721$ ）。

D. 考察

E. 結論

症例数が少なく結論は出ていない。腸内細菌の変化について現在も解析中である。

F. 健康危険情報

有害事象はプラセボ群、単剤群、2 剤群、3 剤群でそれぞれ 4 例、4 例、8 例、8 例のみられ、原病の悪化による入院以外に重篤な有害事象は見られなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表 なし

2.学会発表 なし

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