

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

平成 29 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 鈴木 康夫

平成 30 (2018) 年 3 月

序

IBD は原因・病態不明の慢性炎症性の難治性疾患にも関わらず、近年における患者数の増大は著しく、本研究班による 25 年ぶりの全国的疫学研究によって既に UC 約 20 万人、クローン病約 6 万人と IBD 総患者数は実に約 26 万人前後に達し、近い将来 30 万人の時代を迎えようとしている。従って IBD 患者にとって、適正な診断基準の策定・改訂と治療戦略を確立し QOL を高め本邦の医療状況に適合した最適な診療体制を構築することは、IBD 患者のみならず国民医療福祉の向上にとっても極めて重要かつ急務の課題と認識される。

「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班は過去 40 年にわたり、本邦における IBD の実態を明らかにし発症要因の解明に向けた疫学研究、時代に即した診断基準や治療指針の作成・改訂、新規治療法の確立と適正運用を目指す多施設共同臨床研究の推進、病因・病態の解明を目指す基礎研究など広範囲な研究実績によって厚生労働省難治性疾患等政策研究事業において多大なる貢献を果たしてきた。平成 26 年度から厚生労働省難病対策研究事業が変革され、難病治療開発に繋がる基礎研究を推進する「実用化研究事業」と、難病における疫学研究や診断・治療指針の作成そして広報活動を担う「政策研究事業」に二分化され本研究班は「政策研究事業」の一環として既に 3 年間研究代表責任者として実施させていただいた。

今回再び、「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班の代表者として IBD 診療に関わる内科・外科・小児科領域の日本を代表するエキスパートの先生方 20 人の研究分担者、97 人の研究協力者を班員としてオールジャパン体制の研究体制を再び組織させていただいた。本研究班では前回同様大きく 4 つの骨子を掲げ、前研究班から引き続き実施中のプロジェクトと共に研究分担者の先生方を中心にそれぞれの骨子に沿った新規プロジェクト案を立案していただき班員を中心に実行していただくことになった。3 年間という短い期間ではあるが、数多くの研究成果を生み出し日本の IBD 診療の最適化と QOL 向上を可能にする新たな診療体制構築に大きく貢献することを期待する。また、新たに難病指定されたクローンカイト・カナダ症候群・多発性小腸潰瘍症・家族性地中海熱腸管型および腸管型ベーチェット病を研究対象疾患として加わることになった。本研究班をスタートするに際しご尽力をいただいた、顧問の先生方・分担研究者の先生方そして数多くの班研究協力者の先生方に深く御礼申し上げますと共に、本研究班によって生み出される研究成果が国民福祉に大きく貢献することを祈念いたします。

平成 30 年 3 月

研究代表者 鈴木康夫

目 次

・総括研究報告..... 1

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
鈴木 康夫(東邦大学医療センター 内科学講座)

・分担研究報告

1 疫学・データベース作成プロジェクト

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、腸管型ベーチェット病)の全国疫学調査..... 7
西脇 祐司(東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野)

日本人におけるクローン病の発症関連因子..... 13
大藤さとこ(大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)

炎症性腸疾患に対する新規薬剤を対象とした全国規模
前向きコホート研究に向けての検討..... 21
松岡 克善(東京医科歯科大学消化管先端治療学)

疫学・データベース作成プロジェクト(外科的視点から)..... 26
福島 浩平(東北大学大学院分子病態外科学分野・消化管再建医工学分野)

2 IBDの病診連携を構築するプロジェクト

IBDの病診連携を構築するプロジェクト..... 28
久松 理一(杏林大学医学部第三内科学)

3 広報活動/研究成果公表/専門医育成プロジェクト

広報活動/研究成果公表/専門医育成プロジェクト..... 30
岡崎 和一(関西医科大学内科学第三講座)

Webを主体とした患者・家族への情報発信と一般医の啓発・教育活動..... 41
長堀 正和(東京医科歯科大学 消化器内科)

広報活動/専門医育成プロジェクト IBDを専門とする
消化器医育成プログラムの開発..... 44
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)

4 治療指針・ガイドラインの改訂

治療指針・ガイドラインの改定..... 49
中村 志郎(兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座(内科部門))
杉田 昭(横浜市立市民病院炎症性腸疾患科)
上野 文昭(大船中央病院消化器IBDセンター)
仲瀬 裕志(札幌医科大学医学部消化器内科学講座)

外科系プロジェクト研究の現状と方針	77
杉田 昭(横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター)	
潰瘍性大腸炎治療指針改訂	79
中村 志郎(兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座(内科部門))	
松井 敏幸(福岡大学筑紫病院 消化器内科)	
クローン病治療指針改訂	81
中村 志郎(兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座(内科部門))	
松井 敏幸(福岡大学筑紫病院 消化器内科)	
治療指針・ガイドラインの改訂	
潰瘍性大腸炎、クローン病外科治療指針の改訂	83
杉田 昭(横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター)	
中村 志郎(兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門)	
潰瘍性大腸炎に合併したdysplasia, cancerの外科治療指針	85
畑 啓介(東京大学腫瘍外科)	
難治性回腸嚢炎に対する治療の検討	88
福島 浩平(東北大学大学院分子病態外科学分野・消化管再建医工学分野)	
インフリキシマブ治療によって寛解維持された潰瘍性大腸炎患者に対する インフリキシマブ治療の中止および継続群の寛解維持率比較研究	
HAYABUSA study	90
小林 拓(北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター)	
Crohn病手術例の再発危険因子の検討	
多施設共同研究によるprospective study	94
杉田 昭(横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター)	
CAP治療効果予測因子としての温感の意義に関する研究	97
飯塚 政弘(秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター)	
クローン病再手術率の時代的変遷	99
畑 啓介(東京大学腫瘍外科)	
5 診断基準の改訂	
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	101
平井 郁仁(福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター)	
「診断基準の改訂」	
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訂について	115
江崎 幹宏(九州大学病態機能内科学)	
平井 郁仁(福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター)	
新たな診断基準案作成	
潰瘍性大腸炎の臨床的重症度による分類の改定	119
平井 郁仁(福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター)	

「診断基準の改訂」 炎症性腸疾患の疾患活動性評価指標集の改定プロジェクト……………	121
平井 郁仁(福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター)	
「診断基準の改訂」 クローン病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……………	128
江崎 幹宏(九州大学病態機能内科学)	
平井 郁仁(福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター)	
UC、CD、IBDU、ICにおける診断変遷症例の検討……………	132
岡崎 和一(関西医科大学内科学第三講座)	
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……………	134
畑 啓介(東京大学腫瘍外科)	
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：追加検討……………	136
渡辺 憲治(兵庫医科大学腸管病態解析学)	
「潰瘍性大腸炎、Crohn病に合併した小腸、大腸癌の特徴と予後 - 第13報 - - Crohn病の直腸肛門管癌(痔瘻癌を含む)に対するsurveillance programの検証 」……………	138
杉田 昭(横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター)	
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 - 大腸肛門癌のアンケート調査 - ……………	142
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	
東 大二郎(福岡大学筑紫病院外科)	
平野由紀子(福岡大学筑紫病院外科)	
本邦における腸管型ベーチェット病、単純性潰瘍に対する外科治療の現況調査 多施設共同研究 ……………	149
小金井一隆(横浜市立市民病院炎症性腸疾患科)	
6 新たなIBD診断の開発	
6. 新たなIBD診断の開発……………	152
緒方 晴彦(慶應義塾大学医学部内視鏡センター)	
新たなIBD診断の開発 潰瘍性大腸炎に対する大腸カプセル内視鏡のアトラス ならびに、炎症度評価スコアの作成……………	154
中野 雅(北里大学北里研究所病院)	
潰瘍性大腸炎に対する大腸カプセル内視鏡の有用性とアトラス作成の試み……………	157
緒方 晴彦(慶應義塾大学医学部内視鏡センター)	
細江 直樹(慶應義塾大学医学部内視鏡センター)	
長沼 誠(慶應義塾大学医学部消化器内科)	

クローン病小腸病変に対するバルーン小腸内視鏡とMREの比較試験 Progress Study：国内多施設共同試験	159
渡辺 憲治(兵庫医科大学腸管病態解析学)	

潰瘍性大腸炎における抗TNF 抗体の治療効果判定・予後予測のための 大腸カプセル内視鏡の有用性に関する前向き研究 ～便中カルプロテクチンとの比較を含めて～	162
小林 拓(北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター)	

潰瘍性大腸炎の組織学的治癒予測のための内視鏡自動診断システムの開発 (UC-CAD study)	164
緒方 晴彦(慶應義塾大学医学部内視鏡センター)	
木村佳代子(慶應義塾大学医学部内視鏡センター)	

7 IBDの特殊系

IBDの特殊系(小児)総括	166
清水 俊明(順天堂大学小児科)	

炎症性腸疾患患者の特殊型への対策	169
穂苅 量太(防衛医科大学校内科学)	

小児期発症炎症性腸疾患患者の理想的なトランジションを目指して	171
清水 俊明(順天堂大学小児科学)	
熊谷 秀規(自治医科大学小児科学)	

本邦における超早期発症型炎症性腸疾患(VE0-IBD)の実態解明と診断基準の作成	173
清水 俊明(順天堂大学小児科)	
新井 勝大(国立成育医療研究センター消化器科)	

炎症性腸疾患合併妊娠 前向き観察型研究	179
穂苅 量太(防衛医科大学校内科学)	

高齢者中等症潰瘍性大腸炎におけるステロイドvs血球成分除去療法の 前向き観察型比較試験の提案	184
穂苅 量太(防衛医科大学校内科学)	

8 希少疾患プロジェクト

希少疾患プロジェクト	188
松本 主之(岩手医科大学消化器内科消化管分野)	

chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene(CEAS)の 胃粘膜病変の内視鏡像と病理学的な特徴の解明	190
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)	
細江 直樹(慶應義塾大学医学部 内視鏡センター)	

家族性地中海熱遺伝子関連腸炎の診断法の確立並びに病態解明	192
仲瀬 裕志(消化器内科学講座)	

腸管型ベーチェット診療ガイドライン作成プロジェクト……………	194
久松 理一(杏林大学医学部第三内科学)	
特殊型炎症性腸疾患におけるアダリムマブとステロイドの前向き無作為化比較試験 Castle Study：国内多施設共同試験……………	197
渡辺 憲治(兵庫医科大学腸管病態解析学)	

9 腸内細菌プロジェクト

内視鏡下ブラッシング法を用いたIBD粘膜関連腸内細菌叢の構造、機能解析……………	200
安藤 朗(滋賀医科大学 消化器内科)	
クローン病に対する糞便移植の有効性に関する多施設共同前向き研究……………	207
大宮 直木(藤田保健衛生大学消化管内科)	
長坂 光夫(藤田保健衛生大学消化管内科)	
西田 淳史(滋賀医科大学消化器内科)	
馬場 重樹(滋賀医科大学消化器内科)	
安藤 朗(滋賀医科大学消化器内科)	

10 バイオマーカーと創薬に関するプロジェクト

バイオマーカーと創薬に関するプロジェクト 総括……………	209
金井 隆典(慶應義塾大学医学部消化器内科)	
難治性クローン病に対する神経難病治療薬OCH-NCNPの有用性 および安全性を検証する医師主導治験……………	211
金井 隆典(慶應義塾大学医学部消化器内科)	
長沼 誠(慶應義塾大学医学部消化器内科)	
培養腸上皮幹細胞を用いた炎症性腸疾患に対する粘膜再生治療の開発……………	213
渡辺 守(東京医科歯科大学 消化器病態学)	
抗菌薬3剤併用による難治性潰瘍性大腸炎の治療……………	215
桂田 武彦(北海道大学病院消化器内科)	
乳酸菌由来分子を用いた新規炎症性腸疾患治療薬の開発……………	217
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)	
難治性炎症性腸疾患を対象としたアドレノメデュリン製剤による 医師主導治験の実施……………	222
北村 和雄(国立大学法人宮崎大学 医学部 内科学講座循環体液制御学分野)	
潰瘍性大腸炎患者に対する青黛治療の有害事象実態調査と機序解明……………	224
金井 隆典(慶應義塾大学医学部消化器内科)	
長沼 誠(慶應義塾大学医学部消化器内科)	
炎症性腸疾患における食関連リスク因子に関する研究……………	226
岡本 隆一(東京医科歯科大学 再生医療研究センター)	
潰瘍性大腸炎治療薬としての青黛の作用機序解明……………	229
金井 隆典(慶應義塾大学消化器内科)	

11 IBDの遺伝子解析プロジェクト

- 炎症性腸疾患患者におけるチオプリン関連副作用とNUDT15遺伝子多型との
相関性に関する多施設共同研究(MENDEL Study) 231
角田 洋一(東北大学病院・消化器内科)
木内 喜孝(東北大学高度教養教育学生支援機構・臨床医学開発室)
- NUDT15 R139Cヘテロ接合体IBD患者におけるチオプリン維持量と
目標6-TGN値の検討 234
中村 志郎(兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門)
- 「IBDの遺伝子解析プロジェクト」
腸管ペーチェット病および単純性潰瘍における
Genome Wide Association Study (GWAS) 237
松本 主之(岩手医科大学消化器内科消化管分野)
江崎 幹宏(九州大学病態機能内科学)

12 合併症・副作用対策プロジェクト

- 合併症・副作用への対策プロジェクト 239
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)
- 合併症・副作用対策プロジェクト 242
池内 浩基(兵庫医科大学炎症性腸疾患外科)
- 炎症性腸疾患合併症とリスク因子の解析 244
岡崎 和一(関西医科大学内科学第三講座)
- 潰瘍性大腸炎における急性増悪・再燃因子の前向き実態調査
(特に腸管感染症について) 249
岡崎 和一(関西医科大学消化器肝臓内科)
- CMV感染合併潰瘍性大腸炎における定量的PCR法に基づく
抗ウイルス療法の適応選択とその有効性に関する臨床試験 252
松浦 稔(京都大学医学部附属病院内視鏡部)
- 合併症/副作用への対策プロジェクト
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 256
藤谷 幹浩(旭川医科大学 消化器血液腫瘍制御内科学)
- 潰瘍性大腸炎治療例の予後 QoLの観点から 263
杉田 昭(横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター)
- クローン病術後吻合部潰瘍に関する調査研究 266
小山 文一(奈良県立医科大学附属病院 中央内視鏡部)
- 炎症性腸疾患におけるステロイド治療に伴う骨代謝障害に関する
前向き多施設共同研究(案) 269
松浦 稔(京都大学医学部附属病院内視鏡部)

「クローン病肛門部病変のすべて」の改訂	273
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	
東 大二郎(福岡大学筑紫病院外科)	
平野由紀子(福岡大学筑紫病院外科)	
クローン病関連下部消化管癌の現状と問題点 - 外科系アンケートから -	276
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	
東 大二郎(福岡大学筑紫病院外科)	
平野由紀子(福岡大学筑紫病院外科)	
本邦の炎症性腸疾患患者におけるEBウイルス感染状況に関する多施設共同研究	280
久松 理一(杏林大学医学部第三内科学)	
・研究成果の刊行に関する一覧	283
・学会発表に関する一覧	301
・社会活動報告	323
・研究事業報告	329
・研究班構成	357

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
平成 29 年度総括研究報告書

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

研究代表者 鈴木康夫 東邦大学医療センター内科学講座 教授

研究要旨：本年は、3年計画で2018年に新たにスタートした本研究班の初年度として各プロジェクトを新たにスタートさせる、あるいは前研究班から引き継ぐ各プロジェクトを新たに前進させる年度と位置付けた。また希少疾患として新たに指定難病に加わった クロノクハイト・カナダ症候群 多発小腸潰瘍症 腸管型ベーチェット病 家族性地中海熱腸管型を本年度より研究対象疾患に加えた。本研究班では1) IBDおよび希少疾患のデータベースを作成、疫学研究を実施する2) IBDおよび希少疾患の最適な診断アルゴリズムと治療指針を作成する、3) 研究成果を広く発信し、実地医療における適正なIBD・希少疾患診療の普及を図る、4) IBDおよび希少疾患の重要性に関する国民的認知の普及に努める、を目標とした。疫学研究においては、難病疫学研究班との合同研究にて25年ぶりの全国IBD患者動向調査を実施し新たな知見を得た。QOLの高い診療の適正化を目指しては、クローン病診断基準の見直し、新規診療体制に合わせた臨床個人調査票の改訂、現状に即した内科・外科・小児治療指針・ガイドラインの逐年的改訂作業を実施した。多施設共同臨床研究の推進を目的に各種多施設共同臨床研究を実施、診断面・バイオマーカー・治療法に関する数多くのプロジェクトの中で大部分において結果分析がなされた。また、最適な外科治療法を目指す各種プロジェクトの結果分析がなされた。また、前研究班から継続されたIBD関連大腸癌早期発見を目指すサーベイランス法の結果が論文化された。国民および患者向け炎症性腸疾患啓発活動として、各種冊子の改訂が終了し発刊となった。また炎症性腸疾患の新規治療法の可能性を探る便移植法の臨床研究成果が報告され、現状の方法では、有効性は期待できないと結論された。漢方成分薬である青黛カプセル化投与臨床研究が重篤な副作用“肺高血圧症”の発現懸念から中止された。

A. 研究目的

本研究班は、1973年以降「難治性炎症性腸管障害」に関する研究を長年に渡り牽引してきた研究班の継続とさらなる発展を目指し、いまだ原因不明で難治例・重症例を数多く有するにもかかわらず患者数の増大が著しい潰瘍性大腸炎・クローン病の診断・治療法の確立と患者のQOL向上、および医療経済の適正化を図り国民福祉と社会貢献を目指すものである。

B. 研究方法

平成 26 年度から厚生労働省難病対策研究事業が変革され、本研究班は難病疫学研究や診断・治

療指針作成そして広報活動を担う「政策研究事業」の一環として3年計画として発足した。研究内容として大きく5つの骨子を掲げ新たに任命させていただいた研究分担者の先生を中心にそれぞれの骨子に沿った具体的プロジェクト案を立案し、最終年度として終了と結果報告を目指した。

疫学研究面では、本邦における遺伝的素因以外の生活環境や食事内容の欧米化に一致した患者数の増加を認め本疾患発症の外的リスク因子存在の可能性が示唆されることから、主に食事を中心とした外的発症要因の症例対象研究を行った。また、難病疫学研究班との共同研究によって全国的患者動向の把握調査を実施した。新規治療法の

可能性として便移植法の研究と漢方成分青黛投与の有効性に関する研究が計画・実施された。

免疫抑制剤や抗体製剤など各種新規治療法が臨床実施可能内になったことより、本邦にとって真に有用な治療法を検討する目的で多施設共同臨床研究を遂行した。

本邦が世界をリードする優れた MRI/CT/バルーン内視鏡検査法という画像診断技術を駆使し炎症性腸疾患の病勢・治療評価に役立てる新規画像診断法を開発・確立に向けた研究を計画した。前研究班で実施されてきた炎症性発癌サーベイランス研究結果の論文化を目指した。

新たに蓄積された治療法・診断法のエビデンスに基づき、逐年的に実施してきた診断基準・重症度基準の改訂を行うこととした。

QOL の向上を目指す外科治療法の工夫と、術後合併症の実態を明らかにし適切な改善策を構築するために各種外科系多施設臨床研究が実施することにした。

炎症性腸疾患に各種存在する合併症の実態を明らかにして、その適切な対処法を確立する研究案を立案した

また、患者数の見込まれる高齢者および小児患者の増加が見込まれることからその実態と対応に関し研究を開始した。

本研究成果を広く発信し本疾患の医学的・社会的重要性に関する国民的認知の普及をめざし一般医家・患者への啓発を行うことで診療体系の均一化と質的向上を図ることを目標とした。

具体的プロジェクト項目を以下に記す。

1 疫学プロジェクト

1-a リスク因子に関する多施設共同・症例対照研究

1-b 炎症性腸疾患の記述疫学 臨床調査個人票電子化データより

2 広報活動/専門医育成プロジェクト

3 新たな診断基準案作成

4 ガイドラインの改訂

日本消化器病学会との連携

5 標準化を目指した治療指針の改訂

6 増悪・再燃因子の解析と対策プロジェクト

7 的確な診断・治療の確立プロジェクト

7-a 診断面から

7-b バイオマーカーから

7-c 治療面から

8 癌サーベイランス法の確立

8-a 潰瘍性大腸炎に対する癌サーベイランス法の確立

8-b Crohn 病に合併した大腸癌の surveillance program 確立

9 外科系プロジェクト

9-a 外科的治療法の工夫

9-b 外科治療後の再燃防止

9-c 合併症/副作用への対策プロジェクト

10 炎症性腸疾患患者の特殊型への対策プロジェクト

10-a 妊娠出産の転帰と治療内容に関する多施設共同研究

10-b 高齢者炎症性腸疾患診療の現状把握

10-c 小児期発症炎症性腸疾患の治療に関する全国調査

11 腸内細菌プロジェクト

12 内科治療における個別化と最適化

13 希少疾患プロジェクト

倫理面への配慮

各種プロジェクトの遂行に際しては、厚生科学審議会の「遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針」などに準じて、1) 倫理審査委員会で研究の適否などを議論・審査し承認を得る。2) 意義と必要性を説明しその自由意思に基づき同意を得られた場合のみ検体提供を受ける。検体提供の有無によって治療など不利益などを被ることはない。3) 個人のプライバシーの保護を厳密に行う。4) 希望に応じ検体提供者やその保護者への研究結果の説明を行う。5) 研究目的でのみ検体を使用し、その他の目的では使用しない等、人権および利益の保護をおこなうように配慮している。また、臨床治験においては1) 倫理委員会および医薬品等臨床研究審査委員会で審議し承認を得る。2) 被験者の自由意思に基

づいて同意を得られた場合のみ治験参加とする。

C. 研究結果

本研究成果をプロジェクトごとに1年間の結果および経過に関して総括する。

1 疫学プロジェクト

1- a リスク因子に関する多施設共同研究

潰瘍性大腸炎における各種発症危険因子として食事関連因子の検討がなされた。

クローン病発症に関する危険因子の検討では、中間解析で虫垂炎の診断既往、食事からのクリプトキサンチン摂取を認めたが、未だ症例数が不十分であり今後の解析が待たれる。

1- b 難病疫学研究班との共同研究

難病疫学研究班との合同研究によって、25年ぶりの全国調査が実施された。その結果を受けて、詳細な患者動向の把握を目的とした二次調査案の検討が開始された。

2 広報活動/専門医育成プロジェクト

一般医向け講演会資料ともなる「一目で分かるIBD」の改訂版が作成された。また、IBD専門医を育成するプログラム創成の試みとして、北海道地区におけるクラウド型電子カルテシステムを用いたコホート研究が実施された。その検証を目的に、東京医科歯科大学関連施設内における運用実施が試みられた。

3 新たな診断基準案作成

新規CD例を対象として診断実態に関する多施設調査を行ない現行の基準は良好な機能を有していると考えられた。潰瘍性大腸炎における軽症時の血便の記載が改定された。

4 ガイドラインの改訂

日本消化器病学会との連携

前研究班により開始された潰瘍性大腸炎とクローン病診療ガイドラインを統合した新しい炎症性腸疾患ガイドライン策定に向けた作業が終了し、日本消化器病学会の採用したGRADEシステムに準じた手法を用いて新たなIBD診療ガイドラインが作成された。その英文化が開始された。

5 標準化を目指した治療指針の改訂

クローン病の治療指針の改訂では、抗TNF-抗体製剤導入に伴う感染症併発リスク・担癌患者に関する医学的な対応について記載が追加された。

潰瘍性大腸炎の治療指針改訂では、抗TNF-抗体製剤導入に伴う感染症併発リスク・担癌患者に関する医学的な対応について記載が追加された。新たなメサラジン製剤“リアルダ”の投与が追記された。

外科領域として、クローン病術後管理指針改定・回腸嚢炎管理指針改定が報告された。

6 増悪・再燃因子の解析と対策プロジェクト

本研究ではわが国のIBD患者における各種合併症について実態報告がなされた。

サイトメガロウイルス(CMV)感染は潰瘍性大腸炎(UC)難治化の一因と考えられているが、CMV感染合併UCに対する適切な免疫制御療法や抗ウイルス剤の有効性については一定の見解が得られていない。CMV感染合併UCに対する治療適正化に向けて、大腸粘膜におけるCMV-DNAを定量化できるmucosal PCR法を指標とすることが論文化に向け準備された。またCMV感染合併UCに対する適切な免疫制御療法と抗ウイルス剤の投与基準の明確化を目的とした多施設共同前向き臨床試験が進行中である報告がなされ、。

7 的確な診断・治療の確立プロジェクト

7-a 診断面から

新たに低侵襲の大腸カプセル内視鏡検査法の実施が可能になったことから、潰瘍性大腸炎における大腸カプセル内視鏡アトラスの作成中が報告された。

7-b バイオマーカーから

便中カルプロテクチンを用いて日本人潰瘍性大腸炎における既存マーカーとの比較、および長期予後との関連を明らかにし便中カルプロテクチンの臨床的有用性が明らかにされた。

7-c 治療面から

数多くの治療法に関する多施設共同臨床研究が、特にアダリムマブと免疫調節薬併用の有無によるクローン病治療効果の相違を検討するDIAMOND研究の詳細が報告された。

漢方成分青黛カプセル化製剤投与の臨床研究が、重篤な副作用“肺高血圧症”併発する可能性が生じ中止と決定された。

8 癌サーベイランス法の確立

8-a 潰瘍性大腸炎に対する癌サーベイランス法の確立

潰瘍性大腸炎に対するサーベイランス内視鏡検査における至適生検採取法を明らかにする random biopsy と target biopsy との比較臨床試験が論文化された。

8-b Crohn 病に合併した大腸癌の surveillance program 確立

Crohn 病に合併した直腸、肛門管癌に対する surveillance program の確立を目的にした program の有効性が報告された。

9 外科系プロジェクト

9-a 外科的治療法の工夫

潰瘍性大腸炎の術後肛門機能が維持できず人工肛門を必要とする pouch 非機能 (pouch failure) 症例が存在することから、本邦における症例集積研究の中間報告がなされた。

9-b 外科治療後の再燃防止

クローン病では術後再発が高度に認められることから、再発危険因子を正確に抽出する多施設共同で prospective study が開始された。

9-c 合併症/副作用への対策プロジェクト

潰瘍性大腸炎 に合併するサイトメガロウイルス腸炎の診断法・治療法の確立に向けた前向き研究が進展中。炎症性腸疾患患者に対するステロイド投与による骨代謝への影響を前向き検討する研究案が確定された。

10 炎症性腸疾患患者の特殊型への対策プロジェクト

10-a 妊娠出産の転帰と治療内容に関する多施設共同研究

炎症性腸疾患妊娠および授乳期における生物学的製剤・免疫調節剤の適正投与における指針作成を目的とした研究が“関節リウマチ (RA) や炎症性腸疾患 (IBD) 罹患女性患者の妊娠、出産を考えた治療指針の作成”研究班との合同で開始され

た。

10-b 高齢者炎症性腸疾患診療の現状把握

高齢者炎症性腸疾患患者治療の現状を把握し、予後に直結するリスク因子の発見を目指す多施設共同前向き研究が開始された。高齢者潰瘍性大腸炎に対するステロイドと血球成分除去療法治療の有効性の比較試験が報告された。

10-c 超早期小児期発症炎症性腸疾患患者における全国調査の結果が報告された。

1.1 腸内細菌プロジェクト

糞便微生物移植療法 (fecal microbiota transplants ; FMT) の難治性潰瘍性大腸炎患者に対する安全性および有効性を検討する臨床試験が、慶応義塾大学・千葉大学・滋賀医科大学・順天堂大学・藤田保健衛生大学から報告され、現状では有効性は認められないとの結論に至り、今後実施法の改善が検討される可能性が示唆された。

1.2 内科治療における個別化と最適化

潰瘍性大腸炎寛解導入治療におけるタクロリムスとインフリキシマブとの有効性を比較検討する研究が終了し、分析が開始された。インフリキシマブ治療によって寛解維持された潰瘍性大腸炎疾患患者に対するインフリキシマブ治療の中止および継続群の寛解維持率比較する研究の推進がなされた。抗体製剤二次無効時における免疫調節薬追加投与の有用性が報告された。

インフリキシマブによる寛解維持治療における効果不十分なクローン病患者を対象とした栄養療法併用効果確認試験 (CERISIER Trial) により成分栄養療法併用の有用性が報告された。

1.3 希少疾患プロジェクト

ベーチェット病研究班との共同研究にて腸管型ベーチェット病の診断・治療に関するコンセンサスステートメント作成作業が開始された。多発性小腸潰瘍症に関する画像アトラスが完成した。

炎症性腸疾患患者の一部において家族性地中海熱感受性遺伝子 MEFV 遺伝子変異を有する症例が少なからず存在する可能性が明らかにされた。重篤なチオプリン製剤の副作用回避を目的とした「炎症性腸疾患患者におけるチオプリン関連副

作用と NUDT15 遺伝子多型との相関性に関する多施設共同研究(MENDEL Study)」が AMED に採用され全国規模で開始された。また、日本人 IBD 患者のチオプリン関連副作用予測における新たな遺伝子多型として FTO 及び RUNX1 遺伝子が報告された。

D. 結論

本邦における炎症性腸疾患患者の実態を正確に把握し将来動向を的確に予測、適正な診断・治療法を確立することは炎症性腸疾患患者の QOL 増大ばかりでなく医療経済の適正化にも大いに寄与し、社会経済と国民福祉の充実に貢献すること大である。内科・外科・小児科を問わず全国から 200 人を超える専門医が参加する本研究班は、まさに全日本体制の研究班として、新たな難病対策研究事業体制のもと、3 年間という短期間ではあったがそれらの目標達成に向け大いなる成果を上げた結論される。

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）

**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、腸管型ベーチェット病）の
全国疫学調査**

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：難病疫学班が作成した調査マニュアルにしたがって、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、腸管型ベーチェット病）の全国疫学調査・一次調査の計画を立案した。本調査は疫学・臨床の研究者が協力し研究計画の立案をおこなった。調査計画は倫理審査委員会の承認および調査委託契約など平行して進められ、2017年12月11日から開始した。調査診療科・対象数は内科、外科、小児科、小児外科の4科、計3,741病院である。現在の回収数は1073、回収率は28.7%である。2018年1月に第一回締め切り、2月に再依頼(督促)を実施し、3月に第一回の集計作業を実施する予定である。

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）

竹内 健（東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座）

鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座）

福島若葉（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）

大藤さとこ（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）

A. 研究目的

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は、難治性の炎症性腸管障害をもつ希少疾患である。これまで日本における患者数を把握する調査が実施されていない。本研究では上記3疾患の有病者数の男

女別推計を目的とした全国疫学調査を計画したので、その計画について報告する。

B. 研究方法

本調査の計画・実施に際しては、難病疫学班が作成した調査マニュアル「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル第3版」の中の一次調査の方法に準拠することとした。調査対象期間は、2017年1月1日～12月31日（過去1年間）である。調査対象となる診療科については、鈴木班の研究者を交えた議論の結果、内科、外科、小児科、小児外科の4科とした。この4診療科を対象に全国病院を病床規模別に層化無作為抽出した標本を設計した。層化無作為抽出の層は大学医学部附属病院、一般病院別に500床以上、400床台、300床台、200床台、100床台、99床以下、特別階層病院（とくに患者が集中すると考えられる特別な病院）の8層とし、各層からランダムに対象診療科を抽出することとした。なお特別階層病院については、上記臨床班の分担研究者、研究協力者が所属する病院とした。

一次調査で必要となる依頼状、返信用葉書、診

断基準などの部材については、上記マニュアル記載のものを参考に、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、腸管型パーチェット病の各疾患に合致するよう、変更を加え作成した。各医療施設からの有病者数の報告については、臨床班研究者と相談した結果、図1に示すように、上記3疾患ともに疑診例を含めて、集計することとした。上記3疾患の診断基準は臨床研究者と相談の上、使用した。図2に、調査に使用した依頼状(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のお願い)を示す。

(倫理面への配慮)

本調査は医療施設(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、平成29年11月15日に承認された(承認番号A17076)。

C. 研究結果

表に抽出階層別にみた診療科別対象施設数、抽出施設数を示す。対象となる診療科数は内科1,566、外科1,102、小児科851、小児外科222、特別階層病院32の合計3,741であった。この選定された病院に対し、2017年12月11日より調査開始し、2017年1月1日~12月31日(過去1年間)の受療患者数について報告を依頼する。翌年2018年の1月26日を第一回締め切り、2月に再依頼(督促)を実施し、3月に第一回集計の作業を実施する予定としている。

D. 考察

当初、調査対象となる診療科を消化器内科、消化器外科、内科、外科、小児科、消化外科の6科とする案もあった。しかしながら消化器科(内科、

外科)と内科、外科との重複があること、調査費用や効率の観点から、内科(消化器内科含)、外科、小児科、小児外科の4科とした。なお大学附属病院の場合、IBDセンターが存在したり、科の呼称もまちまちであったため、全ての大学附属病院のホームページにアクセスして呼称を確認し、確実に担当科に届くよう工夫をおこなった。特別階層病院はIBD研究班の分担研究者・研究協力者のうち臨床に携わる先生方とし、全て個人名にて調査票の発送を行った。

2018年1月15日現在、返送された調査票は1073、調査対象となった医療機関のうちの28.7%である。今後は未回答医療機関に対する督促、調査票の再送などを行い、回収率向上に努めていく予定である。

E. 結論

難病疫学班が作成した調査マニュアルにしたがって、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、腸管型パーチェット病)の全国疫学調査・一次調査の計画を立案した。本調査は疫学・臨床の研究者が協力し研究計画の立案をおこなった。その結果、現在までの回収数は1073、回収率は28.7%であった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

1. Murakami Y, Nishiwaki Y, Erika Kuwahara E, Oba M, Asakura K, Ofuji S, Fukushima W, Suzuki Y, Nakamura Y.

Estimated prevalence of ulcerative colitis and Crohn's disease in Japan in 2014: a nationwide survey. The 21st

International Epidemiological Association
World Congress of Epidemiology, Saitama
Japan 2017.

2. 村上義孝、西脇祐司、桑原絵里加、大庭真梨、朝倉敬子、大藤さところ、福島若葉、中村好一．潰瘍性大腸炎およびクローン病の有病者数推計に関する全国疫学調査．第76回日本公衆衛生学会総会 鹿児島 2017．

H. 知的財産権の出願・登録状況

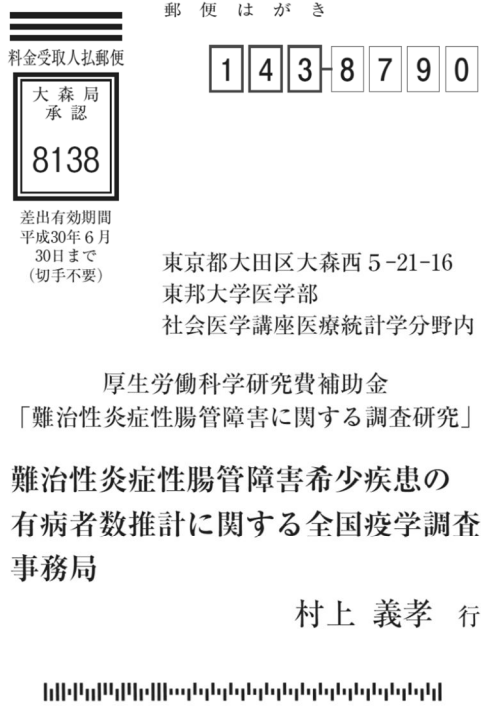
(予定を含む)

- 1 . 特許取得
特になし
- 2 . 実用新案登録
特になし
- 3 . その他
特になし

表 抽出階層別にみた診療科別対象施設数、抽出施設数

	内科				外科			
	抽出率	抽出数	実抽出率	対象数	抽出数	実抽出率	対象数	
大学医学部付属病院	100%	142	100.0%	142	136	100.0%	136	
500床以上の一般病院	100%	305	100.0%	305	259	100.0%	259	
400～500床の一般病院	80%	273	80.1%	341	195	80.2%	243	
300～399床の一般病院	40%	252	40.1%	628	177	40.1%	441	
200～299床の一般病院	20%	188	20.0%	938	103	20.2%	511	
100～199床の一般病院	10%	244	10.0%	2,440	148	10.1%	1,471	
99床以下の一般病院	5%	132	5.0%	2,623	83	5.0%	1,646	
特別階層病院	100%	30	100.0%	30	1	100.0%	1	
		1,566	21.0%	7,447	1,102	23.4%	4,708	
	小児科				小児外科			累計
	抽出率	抽出数	実抽出率	対象数	抽出数	実抽出率	対象数	抽出数
大学医学部付属病院	100%	125	100.0%	125	82	100.0%	82	485
500床以上の一般病院	100%	233	100.0%	233	86	100.0%	86	883
400～500床の一般病院	80%	179	80.3%	223	31	81.6%	38	678
300～399床の一般病院	40%	140	40.0%	350	11	40.7%	27	580
200～299床の一般病院	20%	69	20.2%	342	6	23.1%	26	366
100～199床の一般病院	10%	67	10.1%	666	4	12.5%	32	463
99床以下の一般病院	5%	37	5.0%	737	2	7.1%	28	254
特別階層病院	100%	1	-	1	-	-	-	32
		851	31.8%	2,677	222	69.6%	319	3,741

図1 調査に使用した葉書



難治性炎症性腸管障害希少疾患の全国調査

記載年月日 2018年____月____日

貴施設名：_____

貴診療科名：_____

ご回答医師名：_____

記入上の注意事項

1. 2017年1年間（2017年1月1日～12月31日）に貴診療科を受診した患者数（初診・再診を問わない、疑診例を含める）について、ご記入下さい。
2. 全国有病患者数の推計を行いますので、該当する患者のない場合でも「1. なし」に○をつけ、ご返送下さい。

クローンカイト・カナダ症候群の診断基準を満たす症例

1. なし 2. あり → 例(うち男性 例)

非特異性多発性小腸潰瘍症の診断基準を満たす症例

1. なし 2. あり → 例(うち男性 例)

腸管型パーチェット病の診断基準を満たす症例

1. なし 2. あり → 例(うち男性 例)

2018年1月26日(金)迄にご返送頂けましたら幸いです。

No. 3981
3

図2 調査に用いた依頼文書

厚生労働科学研究費補助金 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

研究代表者 鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院内科）

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）

疫学調査担当 村上義孝（東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野）

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のお願い

拝啓

時下、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

この度、厚生労働省「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班は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、腸管型ベーチェット病）の全国疫学調査を実施することになりました。

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は、難治性の炎症性腸管障害をもつ希少疾患ですが、日本における患者数を把握する調査が実施されておられません。これら3疾患の患者数について最新の情報を把握するため、本調査へのご理解とご協力をお願い申し上げます。

- 1) 本調査の参加をご同意頂いた上で、同封の診断基準を参考に、2017年1年間(2017年1月1日～2017年12月31日)の貴診療科における受診患者数(初診・再診を問わず、疑診例を含める、すべてのクローンカイト・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の患者が対象)を同封の葉書にご記入の上、2018年1月26日(金)までにご返送ください。
- 2) 該当する患者がない場合でも患者数推計に必要ですので、「1.なし」に○をつけてご返送ください。

ご提供をお願いする情報は「匿名化された既存資料」のため、対象患者からの同意取得および貴施設倫理委員会での審査は必ずしも必要ではありません。本調査は、情報の提供先である東邦大学医学部の倫理委員会の承認を得て実施しています。

ご不明の点がございましたら下記までお問い合わせください。御多忙のところ恐縮ですが、何卒ご協力のほどお願い申し上げます。

敬具

本調査に関する問い合わせ先: 〒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講座医療統計学分野

「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」

村上 義孝

電話 : 03-3762-4151 内線 2501

F A X : 03-5493-5416

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

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）

日本人におけるクローン病の発症関連因子

研究協力者 大藤 さとこ 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学 准教授

研究要旨：クローン病の発症関連因子を明らかにするため、本研究班の班員が所属する 45 施設の協力を得て、多施設共同症例対照研究を実施した。

方法は、本研究班で実施した「潰瘍性大腸炎のリスク因子に関する多施設共同症例対照研究」のプロトコールと同様とした。症例は、調査施設において初めてクローン病の診断を受けた患者、対照は症例と同じ施設に通院している他疾患患者のうち、各症例に対し、性・年齢（5 歳階級）が対応する患者 2 人（消化器科 1 人、他科 1 人）とした。情報は、患者記入用調査票（生活習慣・生活環境、食習慣）医師記入用調査票、およびクローン病の臨床調査個人票を用いて収集した。統計解析は、多重ロジスティック回帰モデル（Unconditional model）を用いて、クローン病発症に対する各因子の調整オッズ比（OR）、95%信頼区間（CI）を算出した。

45 施設から登録された 279 人（症例 116、対照 163）のうち、調査票の返送があったのは、241 人（症例 101、対照 140）であった（回答率 86%）。本研究では、情報に欠損のない者 225 人（症例 93、対照 132）を解析対象とした。

症例の特性は、女性が 27%、年齢の中央値は、確定診断時 27.3 歳、調査依頼時 27.6 歳であった。確定診断から調査依頼までの期間は、中央値 1.2 カ月（範囲：0-12.0 カ月）であった。

クローン病発症との関連は、BMI が 18.5-24.9 (kg/m²) の者に比べて <18.5 ではリスク上昇 (OR=2.42, 95%CI=1.14-5.10)、≥25.0 ではリスク低下 (0.34, 0.13-0.89) を示した。虫垂炎既往は、粗 OR は有意な上昇を示したが、調整 OR では有意に至らなかった (2.36, 0.78-7.11)。炎症性腸疾患家族歴は、有意な関連を認めなかった (2.02, 0.46-8.87)。飲酒歴ありでは、クローン病発症に対する OR が低下した (0.41, 0.21-0.81)。能動喫煙歴は、クローン病発症と関連がなかった (1.40, 0.68-2.84)。

次に、能動喫煙歴なしには、受動喫煙なしと受動喫煙ありの者がいることから、喫煙歴を「受動喫煙なし」、「受動喫煙あり」、「能動喫煙歴あり」の 3 カテゴリーに分けて検討した。「受動喫煙なし」に比べて「受動喫煙あり」の OR は、有意に上昇した (2.49, 1.09-5.73)。さらに、受動喫煙ありの者を詳細に検討すると、周りで吸っていた人の 1 日あたりの喫煙本数が多い (3.15, 1.10-9.06)、時間が長い (2.77, 1.02-7.56) でリスクが上昇した。

日本人におけるクローン病の発症関連因子としてリスク上昇を示した因子は、BMI <18.5 (kg/m²)、受動喫煙歴、リスク低下を示した因子は、BMI ≥25.0、飲酒歴であった。

共同研究者

近藤亨子（大阪市立大学医学部・附属病院運営本部） 福島若葉（大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学） 山上博一（大阪市立大学大学院医学研究科・消化器内科学） 渡辺憲

治（大阪市立総合医療センター・消化器内科） 長堀正和、渡辺守（東京医科歯科大学・消化器病態学） 西脇祐司（東邦大学医学部・社会医学 / 衛生学） 鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院・消化器内科） For the Japanese

Case-Control Study Group for Crohn's disease*(所属する研究者 58 人を文章末に記載)

A. 研究目的

クローン病の有病率および罹患率は、南欧、アジア諸国、および発展途上国において低いとされていたが、近年、上昇傾向を認めている^{1, 2)}。本邦においても、クローン病の特定疾患医療受給者証の交付件数が増加し、平成 26 年度以降 4 万人を超えている。その発生要因に関しては、遺伝的素因、細菌・ウイルスへの感染、食物成分による腸管粘膜の異常反応、腸管の循環障害など様々な説があるものの、未だ解明には至っていない。

そこで本研究は、クローン病における関連因子を明らかにするため、多施設共同症例対照研究を実施した。曝露と結果の時間性 (temporality) を極力担保するため、クローン病の有病例 (prevalent case) ではなく、新規確定診断例 (incident case) に限って登録した。

B. 研究方法

1. 研究デザイン

本研究班の班員所属施設の協力を得て、症例対照研究の手法により研究を実施した。プロトコールおよび調査書式は、本研究班で実施した「潰瘍性大腸炎のリスク因子に関する多施設共同症例対照研究」と同様とした。

2. 対象

症例は、調査施設において初めてクローン病の診断を受けた 80 歳未満の日本人患者とした。他院で確定診断後に紹介受診した患者の場合は、その確定診断が紹介受診前 6 ヶ月以内であれば登録可能とした。除外基準は、現在、悪性新生物を有する者とした。

対照は、症例と同じ施設を受診した患者のうち、各症例に対し、性、年齢 (5 歳階級: 10 歳未満, 10 ~ 14 歳, 15 ~ 19 歳, 20 ~ 24 歳, . . . , 75 ~ 79 歳) が対応する患者 2 人とした。このうち 1 人は消化器科から、もう 1 人は他科 (整形外科、眼科、

総合診療科など) から選出した。除外基準は、現在、悪性新生物を有する者、現在、1 週間以上下痢・腹痛が続いている者、炎症性腸疾患の既往がある者、とした。

参加施設に過度の負担を掛けることなく、長期的に対象者の登録を継続できるよう、各施設において症例と対照のセットを 1 年間に 2 セット (症例 2 人 + 対照 4 人) 登録することとした。

3. 情報収集

生活習慣・生活環境、既往歴などに関する情報収集は、クローン病のリスク因子に関する系統的レビュー³⁾ に基づき作成した自記式質問票を使用した。食習慣に関しては、すでに妥当性が検証されている「自記式食事歴法質問票 (DHQ: diet history questionnaire)」を使用し、過去 1 ヶ月と 1 年前について情報を収集した。症例の発症時期、病状などの臨床情報は、医師記入用調査票およびクローン病の臨床調査個人票を用いて収集した。

4. 統計解析

クローン病診断から調査時までの期間を考慮し、虫垂炎既往は、1 年以上前にかかった者を「あり」と定義した。炎症性腸疾患の家族歴については、潰瘍性大腸炎・クローン病のいずれかについて 2 親等までの範囲で家族歴を認める場合に「あり」と定義した。

多変量解析の方法は、本研究では症例と対照を性・年齢で対応させているため、本来は、マッチングを考慮した条件付き多重ロジスティック回帰モデル (conditional logistic model) を用いることが望ましい。しかし、当該モデルは discordant pair (症例対照間で曝露状況が異なるペア) のみを使用するため、現時点の対象者数での適用は難しいと考えた。そのため、通常の方法 (unconditional logistic model) を使用し、マッチング変数 (性、年齢) は調整変数に加えた。クローン病発症に対する各因子のオッズ比 (OR) および 95% 信頼区間 (CI) は、以下の手順で算出した。まず、すべての変数についてクローン病発症に対する粗 OR、

性・年齢調整 OR を計算した。次に、性・年齢調整 OR で統計学的有意性を示した因子、および統計学的な有意性にかかわらず医学生物学的に意味のある因子を調整変数として各因子の OR を算出した。

本調査の「能動喫煙歴なし」には、受動喫煙なしと受動喫煙ありの者がいることから、喫煙歴を「受動喫煙なし」、「受動喫煙あり」、「能動喫煙歴あり」の3カテゴリーに分けて検討した。解析は、「受動喫煙なし」をレファレンスとし、「受動喫煙あり」、「能動喫煙あり」の OR を算出した。なお、調査から1年以内だけに受動喫煙があった者は受動喫煙なしと定義した。

クローン病発症と受動喫煙の詳細な関連検討では、「能動喫煙歴あり」の者を解析対象から除外し、「受動喫煙なし」をレファレンスとして「受動喫煙あり」の者の1日あたりの受動喫煙本数・受動喫煙時間、受動喫煙の期間について OR を算出した。

統計学的に有意なレベルは、 $P < 0.05$ とした。解析には、SAS Version 9.3 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA) を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究の実施につき、大阪市立大学医学部・倫理審査委員会の承認を得た。また、必要に応じて、各参加施設においても倫理審査委員会の承認を得た。

C. 研究結果

45施設から登録された279人(症例116、対照163)のうち、調査票の返送があったのは、241人(症例101、対照140)であった(回答率86%)。本研究では、情報に欠損のない者225人(症例93、対照132)を解析対象とした。

表1に、症例の特性を示す。女性の割合は27%であった。年齢の中央値は、発病時27.0歳、確定診断時27.3歳、調査依頼時27.6歳であった。確定診断から調査依頼までの期間は、中央値1.2ヵ月(範囲:0-12ヵ月)であった。発病時年齢の情

報が得られた55症例(59%)についてみると、発病から調査依頼までの期間は、中央値4.8ヵ月(範囲:0-52.8ヵ月)であった。

図1に、対照を登録した診療科の内訳を示す。最も多かった診療科は、消化器科では肝胆膵科(19%)、他科では総合診療科(13%)であった。

クローン病発症と主要因子の関連を表2に示す。BMIが18.5-24.9 (kg/m^2)の者に比べて <18.5 では OR が有意に上昇し($\text{OR} = 2.42, 95\% \text{CI} = 1.14 - 5.10$)、 ≥ 25.0 ではリスク低下($0.34, 0.13 - 0.89$)を示した。虫垂炎既往は、粗 OR は有意な上昇を示した($3.11, 1.12 - 8.62$) が、調整 OR では有意に至らなかった($2.36, 0.78 - 7.11$)。炎症性腸疾患家族歴は、有意な関連を認めなかった($2.02, 0.46 - 8.87$)。飲酒歴ありでは、クローン病発症に対する OR が有意に低下した($0.41, 0.21 - 0.81$)。能動喫煙歴は、クローン病発症と関連を示さなかった($1.40, 0.68 - 2.84$)。

喫煙歴を「受動喫煙なし」、「受動喫煙あり」、「能動喫煙歴あり」の3カテゴリーに分けて検討した結果を表3に示す。「受動喫煙あり」の OR は「受動喫煙なし」と比べると有意に上昇した($2.49, 1.09 - 5.73$)。

表4に、クローン病発症と受動喫煙の関連を示す。「受動喫煙なし」をレファレンスとすると、1日あたりの受動喫煙本数が15本以上でクローン病発症リスクが上昇した($3.15, 1.10 - 9.06$)。1日あたりの受動喫煙時間では、4時間以上でリスクが上昇し($2.77, 1.02 - 7.56$)、受動喫煙の期間では17年以上で OR 上昇が境界域の有意性を示した($2.68, 0.91 - 7.89$)。

D. 考察

近年、世界各国でクローン病の有病率と罹患率が上昇していることから、当該疾病の原因を解明する重要性はさらに高くなっている。疫学分野でも様々な研究が実施されているが、分析疫学の原理に則ってクローン病発症のリスク因子を検討した研究は非常に少ない。

虫垂炎既往の粗 OR は有意に上昇したが、調整

ORは有意には至らなかった。これまでのところ、虫垂炎手術の既往がクローン病のリスク因子であるかは、一定の結論には至っていない^{3, 4, 5, 6)}。クローン病は確定診断がつきにくいために、鑑別診断の1つである虫垂炎と診断されやすい傾向を反映しているとも考えられるため、結果の解釈には注意を要する。なお、本研究では1年以上前の虫垂炎既往を「虫垂炎既往あり」と定義しており reverse causality の可能性を可能な限り排除している。

過去の報告では、クローン病の関連因子として、「炎症性腸疾患の家族歴」によるリスク上昇が報告されている³⁾が、家族集積性は、アメリカでは高く、中国では低いという報告もある⁷⁾。本研究の対象者では関連を確認できなかった。

これまでの報告では、クローン病の関連因子として「現在喫煙」によるリスク上昇が報告されている³⁾。イタリアでの症例対照研究では、現在喫煙者は、非喫煙者と比べると、ORが1.7 (95%CI=1.1- 2.6)⁸⁾、米国女性を対象とした前向き研究ではハザード比が1.90 (1.42-2.53)を示した⁹⁾。また、喫煙は、クローン病患者の疾患活動性に悪い影響を及ぼすとの報告もある¹⁰⁾。

本研究では、受動喫煙でクローン病発症リスクが上昇し、本数、時間、期間で量反応関係もみられた。同様の関連として、子供の頃の受動喫煙が、クローン病進展へ影響を及ぼすとの報告がある¹¹⁾。

これらを考慮すると、クローン病の発症を予防するためには、能動喫煙、受動喫煙ともに控えるべきであると考えられる。

クローン病と飲酒との関連については、検討報告が少なく、一貫した結論は得られていない^{12, 13)}。本研究では、現在飲酒者においてクローン病発症に対するORが有意に低下した。アルコールは、腸管の粘膜に障害性を示す可能性が考えられるが、少量の飲酒は健康によいと報告もある。また、飲酒の影響は量や頻度で異なり、個人差もあることから今後、詳細な検討が必要であろう。

本研究の最大の特徴は、クローン病の incident

caseを症例としている点であり、reverse causality (因果の逆転)の可能性が最小となるよう配慮している。

本研究では、多重ロジスティック回帰モデル (unconditional logistic model) を使用したが、登録時に症例と対照を性・年齢で対応させているため、本来は、マッチングを考慮した条件付き多重ロジスティック回帰モデル (conditional logistic model) を用いることが望ましい。そこで conditional logistic model を用いて解析可能な172人 (症例:対照が1:2である40ペア、1:1である26ペア) のORを算出したところ、信頼区間は広くなったものの、すべての因子で同様の結果を示し、「受動喫煙あり」のORは5.07 (95%CI=1.61-16.0) となった。従って、unconditional logistic model の使用は、許容できると考えた。

E. 結論

クローン病の発症関連因子を明らかにするため、本研究班の班員が所属する45施設の協力を得て、多施設共同症例対照研究を実施した。

日本人におけるクローン病の発症関連因子としてリスク上昇を示した因子は、BMI<18.5 (kg/m²)、受動喫煙歴、リスク低下を示した因子は、BMI≥25.0、飲酒歴であった。

謝辞

* The Japanese Case-Control Study Group for Crohn's disease. に所属する研究者は以下のとおりである; 本谷聡 (JA北海道厚生連札幌厚生病院 IBD センター)、櫻庭裕丈 (弘前大学消化器血液内科学講座)、石黒陽 (国立病院機構弘前病院臨床研究部)、佐々木巖 (東北大学大学院医学系研究科病態学生体調節外科学)、鈴木健司 (新潟大学医歯学総合病院第三内科)、福田勝之 (聖路加国際病院消化器内科)、猿田雅之 (東京慈恵会医科大学消化器肝臓内科)、篠崎大、今井浩三 (東京大学医科学研究所附属病院)、清水俊明 (順天堂大学医学部小児科学)、青柳陽 (順天堂大学医

学部附属浦安病院小児科) 長堀正和、渡辺守(東京医科歯科大学消化器病態学) 金井隆典(慶応義塾大学医学部消化器内科) 飯塚文瑛(東京女子医科大学消化器病センター) 渡邊聡明(東京大学腫瘍外科・血管外科) 小林清典(北里大学医学部消化器内科) 国崎玲子(横浜市立大学附属市民総合医療センター) 杉田昭(横浜市立市民病院外科) 鈴木康夫(東邦大学医療センター佐倉病院内科) 石毛崇(群馬大学大学院医学系研究科小児科) 三浦総一郎、穂苅量太(防衛医科大学校内科) 花井洋行(浜松南病院消化器病・IBDセンター) 後藤秀実、安藤貴文(名古屋大学大学院医学研究科消化器内科学) 谷田諭史、城卓志、溝下勤(名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学) 佐々木誠人(愛知医科大学消化器内科) 北村和哉(金沢大学附属病院消化器内科) 梅枝覚(四日市羽津医療センター大腸肛門病・IBDセンター) 藤山佳秀、安藤朗(滋賀医科大学消化器内科) 山上博一(大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学) 渡辺憲治(大阪市立総合医療センター消化器内科) 清水誠治(JR大阪鉄道病院消化器内科) 吉岡和彦(関西医科大学香里病院外科) 北野厚生(医療法人若弘会若草第一病院) 青松和輝(泉大津市立病院消化器内科) 内藤裕二(京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学) 吉田優、大井充(神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野) 松本譽之、福永健、飯室正樹(兵庫医科大学内科学下部消化管科) 池内浩基(兵庫医科大学炎症性腸疾患センター) 石原俊治(島根大学医学部内科学講座第2) 田中信治、上野義隆(広島大学病院光学医療診療部) 松井敏幸、矢野豊(福岡大学筑紫病院消化器科) 山崎博、光山慶一(久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門) 山本章二郎(宮崎大学医学部附属病院内科学講座消化器血液学分野) 坪内博仁(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学) 杉村一仁(新潟市民病院) 天神尊範(海老名総合病院内視鏡センター)

参考文献

- 1) Loftus EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence and environmental influences. *Gastroenterol* 2004; 126: 1504-17.
- 2) Cosnes J et al. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterol* 2011; 140: 17856-94.
- 3) 廣田良夫、ほか：クローン病の発症関連因子に関する検討(文献的考察と研究計画). 厚生労働科学研究費補助金 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 平成22年度総括・分担研究報告書・pp27-44. 4)
- 4) Ko Y, Kariyawasam V, Karnib M, Butcher R, Samuel D, Alrubaie A, Rahme N, McDonald C, Cowlishaw J, Katelaris P, Barr G, Jones B, Connor S, Paven G, Chapman G, Park G, Gearry R, Leong RW; IBD Sydney Organisation. Inflammatory Bowel Disease Environmental Risk Factors: A Population-Based Case-Control Study of Middle Eastern Migration to Australia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 ; 13(8): 1453- 63.
- 5) Niu J, Miao J, Tang Y, Nan Q, Liu Y, Yang G, Dong X, Huang Q, Xia S, Wang K, Miao Y. Identification of Environmental Factors Associated with Inflammatory Bowel Disease in a Southwestern Highland Region of China: A Nested Case-Control Study. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153524.
- 6) Gilaad G Kaplan, Bo V Pedersen, Roland E Andersson, Bruce E Sands, Joshua Korzenik, and Morten Frisch. The risk of developing Crohn's disease after an appendectomy: a population based cohort study in Sweden and Denmark. *Gut*. 2007 Oct; 56(10): 1387-1392.
- 7) Wang PQ, Hu J, Al Kazzi ES, Akhuemonkhan

- E, Zhi M, Gao X, de Paula Pessoa RH, Ghazaleh S, Cornelius T, Sabunwala SA, Ghadermarzi S, Tripathi K, Lazarev M, Hu PJ, Hutfless S. Family history and disease outcomes in patients with Crohn's disease: A comparison between China and the United States. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2016; 7(4): 556-563.
- 8) Corrao G, Tragnone A, Caprilli R, Trallori G, Papi C, Andreoli A, Di Paolo M, Riegler G, Rigo GP, Ferrau O, Mansi C, Ingrosso M, Valpiani D, Cooperative Investigators of the Italian Group for the Study of the Colon and the Rectum (GISC). Risk of inflammatory bowel disease attributable to smoking, oral contraception and breastfeeding in Italy: a nationwide case-control study. *Int J Epidemiol.* 1998; 27(3): 397-404.
- 9) Leslie M. Higuchi, Hamed Khalili, Andrew T. Chan, James M. Richter, Athos Bousvaros, Charles S. Fuchs. A Prospective Study of Cigarette Smoking and the Risk of Inflammatory Bowel Disease in Women. *Am J Gastroenterol.* 2012; 107(9): 1399-1406.
- 10) Sandra M Quezada, Patricia Langenberg, Raymond K Cross. Cigarette smoking adversely affects disease activity and disease-specific quality of life in patients with Crohn's disease at a tertiary referral center. *Clin Exp Gastroenterol.* 2016; 9: 307-310.
- 11) Suhal S. Mahid, MRCS, Kyle S. Minor, Arnold J. Stromberg, Susan Galandiuk, Active and Passive Smoking in Childhood Is Related to the .Development of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 431-438.
- 12) Manuela M Bergmann, Vicent Hernandez, Wolfgang Bernigau, Heiner Boeing, Simon S. M. Chan, Robert Luben, Kay-Tee Khaw, Fiona van Schaik, Bas Oldenburg, Bas Bueno-de-Mesquita, Kim Overvad, Domenico Palli, Giovanna Masala, Franck Carbonnel, Marie-Christine Boutron-Ruault, Anja Olsen, Anne Tjonneland, Rudolf Kaaks, Verena Katzke, Elio Riboli and Andrew R Hart. No Association of alcohol use and the risk of ulcerative colitis or Crohn's disease: data from a European Prospective cohort study (EPIC). *European Journal of Clinical Nutrition* (2017) 71, 566; doi:10.1038/ejcn.2017.16
- 13) Tai-Yi Hsu, Hong-Mo Shih, Yu-Chiao Wang, Leng-Chieh Lin, Guan-Yi He, Chih-Yu Chen, Chia-Hung Kao, Chao-Hsien Chen, Wei-Kung Chen, Tse-Yen Yang. Effect of Alcoholic Intoxication on the Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Nationwide Retrospective Cohort Study. *PLOS ONE*
DOI:10.1371/journal.pone.0165411
November 1, 2016
- F. 健康危険情報
なし
- G. 研究発表
1. 論文発表
なし
2. 学会発表
近藤亨子、大藤さとこ、福島若葉、伊藤一弥、廣田良夫
日本人におけるクローン病の発症関連因子
第76回日本公衆衛生学会総会、2017.11.1
(鹿児島)
日本公衆衛生雑誌 64(10): 395, 2017.
- 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

表 1. 症例 (N=93) の特性

	n (%) または平均値 (標準偏差), 中央値 [範囲]
女性	25 (27)
年齢 (歳)	
発病時 ^a	29.9 (11.5), 27.0 [7.8-53.4]
確定診断時 ^b	30.2 (12.3), 27.3 [7.8-67.4]
調査依頼時	30.5 (12.2), 27.6 [7.8-67.4]
期間 (ヵ月)	
発病～調査依頼 ^a	6.5 (8.1), 4.8 [0-52.8]
確定診断～調査依頼 ^b	1.6 (1.9), 1.2 [0-12.0]
IOIBDスコア ^c	3.3 (1.9), 4.0 [0-7.0]
腸管合併症あり ^d	22/71 (31)
腸管外合併症あり ^e	15/69 (22)

^a N=55, ^b N=89, ^c N=68, ^d N=71, ^e N=69

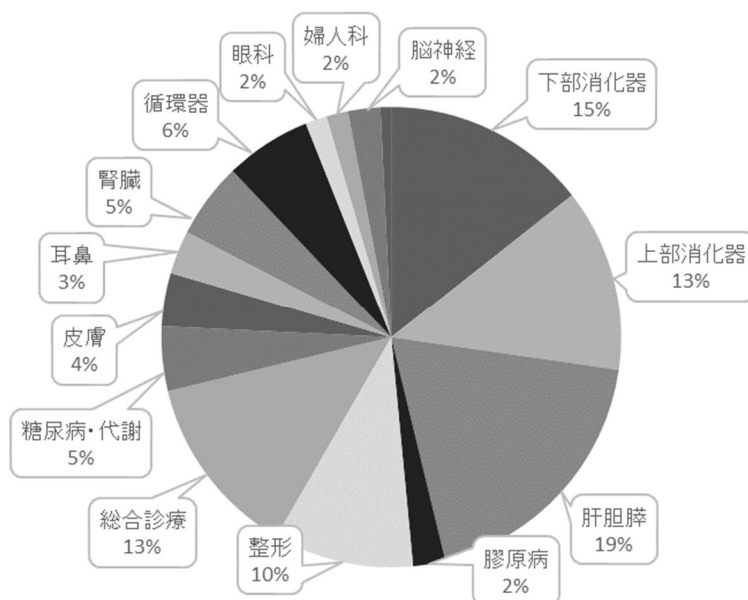


図 1. 対照 (N=132) の診療科

表 2. クローン病発症と主要因子の関連

	case (N=93)		control (N=132)		Univariate		Multivariate*	
	n	(%)	n	(%)	OR (95%CI)	p value	OR (95%CI)	p value
性別								
男性	68	(73)	86	(65)	1.00		1.00	
女性	25	(27)	46	(35)	0.69	(0.38-1.23)	0.207	0.42 (0.21-0.83) 0.014
年齢								
< 20	24	(26)	35	(27)	1.00		1.00	
20・29	27	(29)	34	(26)	1.16	(0.56-2.39)	0.691	1.71 (0.72-4.09) 0.226
30・39	16	(17)	33	(25)	0.71	(0.32-1.56)	0.391	1.11 (0.41-2.96) 0.842
≥ 40	26	(28)	30	(23)	1.26	(0.60-2.65)	0.534	2.06 (0.72-5.84) 0.176
						(Trend P=0.825)		(Trend P=0.348)
BMI								
< 18.5	27	(29)	19	(14)	2.02	(1.03-3.97)	0.041	2.42 (1.14-5.10) 0.021
18.5・24.9	59	(63)	84	(64)	1.00		1.00	
≥ 25.0	7	(8)	29	(22)	0.34	(0.14-0.84)	0.019	0.34 (0.13-0.89) 0.028
						(Trend P=0.001)		(Trend P=0.001)
虫垂炎既往								
なし	81	(87)	126	(95)	1.00		1.00	
あり	12	(13)	6	(5)	3.11	(1.12-8.62)	0.029	2.36 (0.78-7.11) 0.129
IBD家族歴								
なし	88	(95)	128	(97)	1.00		1.00	
あり	5	(5)	4	(3)	1.82	(0.48-6.96)	0.383	2.02 (0.46-8.87) 0.354
飲酒歴								
なし	54	(58)	59	(45)	1.00		1.00	
あり	35	(42)	73	(55)	0.58	(0.34-0.998)	0.049	0.41 (0.21-0.81) 0.011
能動喫煙歴								
なし	55	(59)	86	(65)	1.00		1.00	
あり	38	(41)	46	(35)	1.29	(0.75-2.23)	0.359	1.40 (0.68-2.84) 0.360

Unconditional logistic regression model 使用。

*性別、年齢、BMI、虫垂炎既往、IBD家族歴、能動喫煙歴、飲酒歴、をモデルに含む。

表 3. クローン病発症と喫煙歴の関連

	case (N=93)		control (N=132)		Univariate		Multivariate*	
	n	(%)	n	(%)	OR (95%CI)	P value	OR (95%CI)	P value
能動喫煙歴								
なし								
受動喫煙なし	35	(38)	66	(50)	1.00		1.00	
受動喫煙あり	20	(22)	20	(15)	1.89	(0.90-3.96)	0.094	2.49 (1.09-5.73) 0.031
あり	38	(41)	46	(35)	1.56	(0.86-2.82)	0.143	1.82 (0.85-3.92) 0.124

Unconditional logistic regression model 使用。

*性別、年齢、BMI、虫垂炎既往、IBD家族歴、飲酒歴、で調整。

表 4. クローン病発症と受動喫煙の関連

	case (N=55)		control (N=86)		Univariate		Multivariate*	
	n	(%)	n	(%)	OR (95%CI)	P value	OR (95%CI)	P value
1日あたりの受動喫煙本数(本/日)								
受動喫煙なし	35	(64)	66	(77)	1.00		1.00	
<15	8	(15)	10	(12)	1.51	(0.55-4.17)	0.428	1.95 (0.66-5.79) 0.230
≥15	12	(22)	10	(12)	2.26	(0.89-5.76)	0.087	3.15 (1.10-9.06) 0.033
						(Trend P=0.074)		(Trend P=0.024)
1日あたりの受動喫煙時間(時間/日)								
受動喫煙なし	35	(64)	66	(77)	1.00		1.00	
<4	8	(15)	9	(10)	1.68	(0.59-4.73)	0.329	2.17 (0.69-6.82) 0.185
≥4	12	(22)	11	(13)	2.06	(0.82-5.14)	0.122	2.77 (1.02-7.56) 0.046
						(Trend P=0.094)		(Trend P=0.032)
受動喫煙の期間(年)								
受動喫煙なし	35	(64)	66	(77)	1.00		1.00	
<17	10	(18)	10	(12)	1.89	(0.72-4.96)	0.199	2.35 (0.81-6.78) 0.115
≥17	10	(18)	10	(12)	1.89	(0.72-4.96)	0.199	2.68 (0.91-7.89) 0.073
						(Trend P=0.121)		(Trend P=0.038)

Unconditional logistic regression model 使用。能動喫煙歴ありを除く。

*性別、年齢、BMI、虫垂炎既往、IBD家族歴、飲酒歴、で調整。

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）

炎症性腸疾患に対する新規薬剤を対象とした
全国規模前向きコホート研究に向けての検討

研究分担者 松岡 克善 東京医科歯科大学消化管先端治療学 准教授

研究要旨：

既存治療抵抗性の潰瘍性大腸炎に対して抗 TNF- 抗体製剤に加えて新規治療薬として抗 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 年に保険適応になることが予想される。これらは治療上のポジショニングがほぼ同じであり、これら 3 剤をいかに使い分けていくかが重要な課題になる。そこで、抗 TNF- 抗体製剤、ベドリズマブ、トファシチニブで治療を行なった潰瘍性大腸炎患者を前向きに登録し、real-world での有効性・安全性を検証することを目的とする。本研究は、前向き観察研究であり、抗 TNF- 抗体製剤、ベドリズマブ、トファシチニブで治療を行った潰瘍性大腸炎を対象とする。臨床活動性指標・臨床検査所見・内視鏡所見・併用薬・予後・有害事象を 2 年間収集する。主要評価項目は 2 ヶ月後の寛解率、1 年後の継続率、重篤な有害事象である。本研究の結果は、これら 3 剤の使い分けに関するエビデンスを創出できると考えている。

共同研究者

西脇祐司(東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野)

朝倉敬子(東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野)

村上義孝(東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野)

福島浩平(東北大学大学院医工学研究科消化管再建医工学分野)

小林 拓(北里大学北里研究所病院)

渡辺 守(東京医科歯科大学消化器内科)

日比紀文(北里大学北里研究所病院)

鈴木康夫(東邦大学医療センター佐倉病院)

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重要な課題になる。そこで、抗 TNF- 抗体製剤、ベドリズマブ、トファシチニブで治療を行なった潰瘍性大腸炎患者を前向きに登録し、real-world での有効性・安全性を検証することを目的とする。

B. 研究方法

研究デザイン：前向き観察研究

対象：ベドリズマブ、トファシチニブ、もしくは抗 TNF を使用した潰瘍性大腸炎患者

研究期間：登録 2 年間、観察 1 年間

登録患者数：600 人（各薬剤）

参加施設：班会議参加約 40 施設

観察項目：

・ Patient Reported Outcome (PRO) 2 スコア

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

A. 研究目的

既存治療抵抗性の潰瘍性大腸炎に対して現在は抗 TNF- 抗体製剤が主に用いられているが、新規治療薬として抗 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 年に保険適応になることが予想される。

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）
- ・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）
- ・有害事象（感染症、悪性腫瘍）
- ・併用薬

主要評価項目：

2ヶ月後の寛解率（PRO2で定義）

1年後の継続率

重篤な有害事象

（倫理面への配慮）

本研究はヒトを対象とした介入・侵襲を伴わない観察研究である。本研究の実施に際してはヘルシンキ宣言および「ヒトを対象とした研究に関する倫理指針」を遵守する。

C. 研究結果

現在、本研究の実施に向けて準備を進めている。今後のスケジュールは下記の通りである。

2018年度：研究プロトコル確定、各施設での倫理委員会承認、2018年9月より登録開始

2019年度：症例登録継続、登録症例のデータ収集

2020年度：2020年8月 症例登録終了。登録症例のデータ収集。短期治療成績の解析

D. 考察

本研究は、既存治療抵抗性の潰瘍性大腸炎に対する治療法の real-world での有効性・安全性を評価することを目的としている。

本研究について班会議で実施すべき理由および研究によって期待される成果について考察する。まず、新規薬剤については、市販後調査（PMS）が実施されるため、PMS との位置付けを明確にする必要がある。PMS は安全性評価が主目的であり、データは企業が所有することになり、薬剤間の比較が困難である。そのため、複数の薬剤を評価するためには、公正中立な班会議での情報収集が必要と考えている。また、日本は抗 TNF- 抗体未投

与患者に対して、ベドリズマブ、トファシチニブを何の制約もなく使用できる世界的にも稀有な国であり、こういった患者における real-world での有効性・安全性を All-Japan 体制で世界に発信する必要がある。さらに、班会議はエビデンスに基づいた各薬剤の使い分けを提示する必要があるが、本研究の結果は治療指針・ガイドラインへの反映させることができると考えている。

E. 結論

既存治療抵抗性潰瘍性大腸炎に対する抗 TNF- 抗体製剤、ベドリズマブ、トファシチニブを対象とした全国規模前向きコホート研究に向けての検討を開始した。本研究の結果は、これら3剤の使い分けに関するエビデンスを創出することができると考えている。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, Matsuoka K, Nagahori M, Fujii T, Saito E, Kimura M, Fujioka T, Watanabe M: Utility of magnetic resonance enterography for small bowel endoscopic healing in patients with Crohn's disease. Am J Gastroenterol (in press) 2017
2. Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, Matsuoka K, Fujii T, Nagahori M, Kimura M, Fujioka T, Araki A, Watanabe M: Magnetic resonance evaluation for small bowel strictures in Crohn's disease: comparison with balloon enteroscopy. Journal of Gastroenterology. 52(8): 879-888, 2017
3. Akiyama S, Fujii T, Matsuoka K, Ebana

- Y, Negi M, Takenaka K, Nagahori M, Ohtsuka K, Isobe M, Watanabe M: Endoscopic features and genetic background of inflammatory bowel disease complicated with Takayasu arteritis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 32(5): 1011-1017, 2017
4. Chiba S, Hisamatsu T, Suzuki H, Mori K, Kitazume MT, Shimamura K, Mizuno S, Nakamoto N, Matsuoka K, Naganuma M, Kanai T: Glycolysis regulates LPS-induced cytokine production in M2 polarized human macrophages. *Immunol Lett*. 183: 17-23, 2017
5. Mahlich J, Matsuoka K, Sruamsiri R: Shared Decision Making and Treatment Satisfaction in Japanese Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis*. 35(5): 454-462, 2017
6. Mahlich J, Matsuoka K, Nakamura Y, Sruamsiri R: The relationship between socio-demographic factors, health status, treatment type, and employment outcome in patients with inflammatory bowel disease in Japan. *BMC Public Health*. 17(1): 623, 2017
7. 竹中健人、大塚和朗、鈴木康平、勝倉暢洋、福田将義、藤井俊光、齋藤詠子、本林麻衣子、松岡克善、長堀正和、北詰良雄、藤岡友之、渡辺 守: 小腸病変の評価法: 内視鏡とほかのモダリティーの比較. *胃と腸*. 53(2), (印刷中), 2017
8. 松岡克善、酒匂美奈子、高添正和、市川仁志、竹内義明、小林 拓、渡辺 守、日比紀文、金井隆典: 日本人患者における便中カルプロテクチン検査の臨床的有用性. *医学と薬学*. 74(6): 717-726, 2017
9. 松岡克善、渡辺 守: 【炎症性腸疾患-最近の診断・治療-】 炎症性腸疾患の新規治療薬の臨床開発(解説/特集). *日本臨床*. 75(3): 488-491, 2017
10. 松岡克善、渡辺 守: 【激変する炎症性腸疾患に対する治療ストラテジー】 炎症性腸疾患診療の進歩 overview(解説/特集), *Mebio*. 34(7): 4-9, 2017
2. 学会発表
1. Fujii T, Kitazume Y, Takenaka K, Kimura M, Sito E, Matsuoka K, Nagahori M, Ohtsuka K, Watanabe M: Simplified MR enteroclonography Classification Based on Endoscopic Findings for Activity Assessment of Crohn's Disease. UEGW2017. Venue: Fira Gran Via. 2017年11月1日
2. Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, Matsuoka K, Fujii T, Nagahori M, Kimura M, Watanabe M: Magnetic resonance evaluation for small bowel endoscopic remission in patients with crohn's disease. UEGW2017. Venue: Fira Gran Via. 2017年10月30日
3. Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, Fujii T, Matsuoka K, Kimura M, Nagahori M, Watanabe M: Utility of Magnetic Resonance Evaluation for Small Bowel Endoscopic. Healing in Patients with Crohn's Disease. UEGW2017. Venue: Fira Gran Via. 2017年10月30日
4. 竹中健人、大塚和朗、北詰良雄、鈴木康平、木村麻衣子、藤岡友之、福田将義、藤井俊光、齋藤詠子、松岡克善、長堀正和、渡辺 守: クローン病評価における小腸内視鏡の有用性と限界. 第55回日本小腸学会学術集会. メルパルク京都. 2017年10月21日
5. 小林 拓、松岡克善、横山陽子: 【統合

- プログラム5：内科と外科による炎症性腸疾患のトータルマネージメント】潰瘍性大腸炎に対する白血球除去療法（LCAP）の長期予後調査臨床研究：多施設共同後向き観察研究．JDDW2017．福岡サンパレス．2017年10月14日
6. 北澤優美、松岡克善、藤井俊光、木村麻衣子、竹中健人、長堀正和、檀直彰、大塚和朗、渡辺守：【デジタルポスターセッション72：大腸（潰瘍性大腸炎）8】潰瘍性大腸炎における便中バイオマーカーによる組織学的治癒の評価．JDDW2017．マリンメッセ福岡．2017年10月13日
 7. 松岡克善：【ブラックファーストセミナー6：IBD診断と個別化医療における便中カルプロテクチンの有用性-今後の臨床応用について-】臨床性能試験の結果から考える便中カルプロテクチンの有用性．JDDW2017．福岡国際会議場．2017年10月12日
 8. 松岡克善：【サテライトシンポジウム81：Shared Decision Making（SDM）がもたらすIBDの新たな治療戦略】IBD治療新時代においてShared Decision Makingが果たす役割と患者ベネフィット．JDDW2017．福岡国際会議場．2017年10月12日
 9. 近藤有紀、藤井崇、日比谷秀爾、勝倉暢洋、竹中健人、鬼澤道夫、北畑富貴子、村川美也子、松岡克善、新田沙由梨、藤井俊光、岡田英里子、井津井康浩、齊藤詠子、中川美奈、柿沼晴、長堀正和、大塚和朗、渡辺守（東京医科歯科大学消化器内科）、高岡亜弓、山内慎一（東京医科歯科大学大腸肛門外科）：2年間持続する貧血があり、イレウス症状を契機に診断に至った原発性小腸癌の1例．日本消化器病学会 関東支部第346回例会．海運クラブ．2017年9月30日
 10. 藤井俊光、秋山慎太郎、松岡克善、江花有亮、根木真理子、竹中健人、齊藤詠子、長堀正和、大塚和朗、磯辺光章、渡辺守：高安動脈炎に合併した炎症性腸疾患の遺伝的背景と腸炎の表現形．第45回日本臨床免疫学会．京王プラザホテル．2017年9月29日
 11. Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, Matsuoka K, Fujii T, Nagahori M, Kimura M, Watanabe M: Magnetic resonance enterography for small bowel mucosal healing in patients with Crohn's disease. APDW2017. Hong Kong Convention and Exhibition Centre. 2017年9月23日
 12. Motobayashi M, Matsuoka K, Iwamoto F, Takenaka K, Fujii T, Nagahori M, Enomoto N, Ohtsuka K, Watanabe M: Correlation of Fecal Calprotectin Levels with Endoscopic Severity Evaluated with Balloon-assisted Endoscopy in Patients with Crohn's Disease. AOCC2017. Grand Hilton Seoul Korea. 2017年6月17日
 13. Matsuoka K: Recent Pivotal Studies for IBD in Asians: Current Status and Future Directions. AOCC2017. Grand Hilton Seoul. 2017年6月16日
 14. Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, Matsuoka K, Fujii T, Nagahori M, Kimura M, Watanabe M: Magnetic resonance evaluation for small bowel endoscopic remission in patients with crohn's disease. AOCC2017. Grand Hilton Seoul. 2017年6月15日
 15. 松岡克善、藤井俊光、渡辺守：抗TNF抗体製剤治療中のクローン病患者におけるMRECスコアによる予後予測．第103回日本消化器病学会総会．京王プラザホテル．2017年4月20日

16. 松岡克善:UCにおけるこれからの抗体製
剤治療を整理する～免疫原性の観点か
ら～. 第103回日本消化器病学会総会.
京王プラザホテル. 2017年4月20日

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

疫学・データベース作成プロジェクト （外科的視点から）

研究分担者 福島浩平 東北大学大学院分子病態外科学分野
・消化管再建医工学分野 教授

研究要旨：研究班の研究体制を改変するに当たって、疫学、データベース作成プロジェクトを立案する上で、治療体系全体を俯瞰するために外科治療の果たす役割を十分解析できるものとすることの重要性を指摘した。現在進行中とされる日本炎症性腸疾患学会主体のデータベース作成とタイアップすることによって、術後症例のデータベース化も合わせて目指すことが現実的と考えられた。また、班研究で進行中であるクローン病術後再発危険因子の研究と共同で、共通データベースフォーマットの確立とデータベース化の進展を図ることとなった。

共同研究者

西脇 祐司（東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野）

松岡 克善（東京医科歯科大学消化器内科）

鈴木 康夫（東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座）

ついて考察を加えた。

（倫理面への配慮）

現段階ではとくに倫理面への配慮は必要ないものと考えられた。

C. 研究結果

1. 潰瘍性大腸炎に関する研究の提案

重症潰瘍性大腸炎の治療方針の決定の際に、絶対的手術適応は比較的決断が容易である。しかし、内科治療により緩解導入された症例でも再燃率が高い。再燃緩解を繰り返す難治例の相対的手術適応では、明瞭な選択基準がない。そのため、症例や施設ごとの個別性を尊重せざるを得ない。術前術後の QOL と内科および外科治療の費用対効果が、相対的手術適応の決定には重要と考えられるが、内科治療と外科治療のすべてを一括して評価する研究がない。必要とされる研究は、内科治療成績で用いられる緩解導入、緩解維持率と外科治療成績の評価基準である周術期合併症発生率や遠隔期パウチ機能率のすべてを俯瞰し、QOL と費用対効果で前向きに評価するといった研究である。そのような検討が可能となるように、臨床調査個人票をど

A. 研究目的

炎症性腸疾患は、1) 長期経過をたどる、2) 内科治療あるいは外科治療のみでは完結しない、3) 内科と外科で治療成績の評価基準が異なる場合がある、4) 臨床調査個人票による登録制度があるなどの特殊性を有する。研究班の疫学研究では、ともすると食事調査や薬物治療成績などの内科的な視点が優先されがちであったが、上記の疾患特殊性を鑑み、外科的視点をプロジェクト検討課題に反映させることを目的とした。

B. 研究方法

従来の炎症性腸疾患長期治療成績の検討で未検討の問題を抽出し、将来的に疫学研究に貢献しうるためにどのような方法があるかに

う改定していくのかも合わせて検討したい。

2. クローン病に関する研究の提案

研究班ですでに開始されている術後再発危険因子同定の試み（前向き試験）において、術前術後の様々なデータを集約するフォーマットが出来上がっている。この共通フォーマットをさらに発展させることにより、研究班における臨床研究の効率化を図る。

また、クローン病直腸肛門部癌早期発見のためのサーベイランスシステムの確立に関するプロジェクト研究において、その検査方法や間隔の有効性について検討を重ねる必要がある。そのために、直腸肛門病変長期経過例を登録制にするなどのデータベース化が考えられる。

さらに、クローン病腸管不全症例を全国規模で把握するために、身体障害者登録制度（小腸機能不全症例）を利用して実態を調査できないか検討を行なうことも考えられる。

D. 考察

炎症性腸疾患は、若年発症の良性疾患である。多くの症例で内科および外科治療の両者が何度も繰り返し適応されるために、自然史ともいえる程のきわめて長期にわたる治療経過の把握と成績評価には困難を伴う。また、手術という治療手技が腸管切除などにより病態を劇的に変化させるので、患者本人のみならず内科医でも外科治療の効果と術後の日常生活をイメージすることが難しい。一連の評価には多大な時間と労力を伴うと考えられるが、我が国には難病登録制度がある。登録漏れや重複、記載内容の正確性などの問題を改善することによって、「自然史」の解明と各種治療の総合評価に向けたデータベースとして臨床調査個人票を活用できるものにするのが一つの現実的なアプローチと考えられる。

E. 結論

研究班の研究体制を改変するに当たって、

疫学、データベース作成プロジェクトに必要な外科的視点を考察した。現在進行中とされる日本炎症性腸疾患学会主体のデータベース作成とタイアップすることによって、術後症例のデータベース化を目指すことが現実的と考えられた。また、班研究で進行中であるクローン病術後再発危険因子の研究と共同で、共通データベースフォーマットの確立とデータベース化の進展を図ることとなった。

F. 健康危険情報

とくに無し

G. 研究発表

とくに無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

とくに無し

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）

IBD の病診連携を構築するプロジェクト

研究分担者 久松理一 杏林大学医学部第三内科学 教授

研究要旨：炎症性腸疾患患者数の増加に伴い、基幹病院への患者の集中が生じ本来基幹病院が行うべき重症・難治性患者への専門的治療、病態解明への臨床研究、新規治療薬の治験等の業務の効率的な遂行が困難な状況となっている。この問題を解決するために難病指定疾患の拠点化構想が計画されており、炎症性腸疾患においても地域医療機関と基幹施設との医療連携の構築が必須となっている。本プロジェクトでは炎症性腸疾患医療連携を構築するために、まず軽症患者を対象とし地域医療機関への逆紹介システムを構築する。

共同研究者

プロジェクトコアメンバー

久松理一 杏林大学医学部第三内科学
猿田雅之 東京慈恵医科大学消化器・肝臓内科
長堀正和 東京医科歯科大学消化器内科
池内浩基 兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座外科部門
鈴木康夫 東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科

プロジェクトメンバー

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
仲瀬裕志 札幌医科大学消化器内科学講座
高橋賢一 東北労災病院外科
石黒 陽 独立行政法人国立病院機構弘前病院
加藤真吾 埼玉医科大学総合医療センター消化器・肝臓内科
木村英明 横浜市立大学附属市民総合医療センター
竹内 健 東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科
杉本 健 浜松医科大学消化器内科
長坂光夫 藤田保健衛生大学消化管内科
渡辺憲治 兵庫医科大学腸管病態解析学
高木智久 京都府立医科大学消化器内科

石原俊治 島根大学医学部第二内科
平岡佐規子 岡山大学消化器・肝臓内科学
上野義隆 広島大学消化器代謝内科
平井郁仁 福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター
山本章二郎 宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野

A. 研究目的

我が国の炎症性腸疾患患者数は特定疾患受給者数では潰瘍性大腸炎 16 万人、クローン病 4 万 5 千人、疫学的推定ではそれ以上の患者数が存在すると考えられている。潰瘍性大腸炎患者数は指定難病の中でも最大であり、この数十年での患者数の急激な増加は限定された基幹病院だけですべての患者の診療を行うことを現実的に困難なものとしている。両疾患はいまだ原因不明の難病であり、専門基幹施設において重症・難治性患者の治療、病態解明への臨床研究、新規治療薬開発のための臨床試験等を行っていかねばならない。専門基幹施設が効率的に機能するためにはすべての患者が集中している現在の状況を変革し、軽症患者あるいはコントロール可能となり病態が安定した患者を対象に地域医療連携の枠組みを確立することが急務である。本プロジェクトで

は炎症性腸疾患の医療連携体制の構築を目指す。

B. 研究方法

- 1) 本プロジェクトは現在進められている難病拠点化構想とリンクして進められる。
- 2) 本プロジェクトの最初の段階として、専門基幹施設から地域医療機関への逆紹介フォーム（潰瘍性大腸炎、クローン病）を作成する。
- 3) プロジェクト委員により逆紹介フォーム案を作成し、各都道府県および医師会の協力のもとヒアリングを行い、その意見を参考に逆紹介フォームを改訂していく。
- 4) 最終案が固定したのち、各都道府県都協議を進めながら運営を開始する。

C. 研究結果

潰瘍性大腸炎、クローン病に関する逆紹介フォーム（案）を作成した。

D. 考察

炎症性腸疾患のうち患者数が多い潰瘍性大腸炎がまず対象となると考えられた。特に我が国の潰瘍性大腸炎患者数のうち軽症から中等症の占める割合は高く、地域医療連携の良い対象になると考えられた。一方で逆紹介を受ける患者あるいは患者を引き受ける一般開業医や一般消化器内科医の不安も大きいことが予想される。この不安を解消することが炎症性腸疾患における地域医療連携確立のための鍵となると予想している。現在、作成している逆紹介フォーム（案）については実際に使用する地域の医療機関にヒアリングを行いその意見を反映していく必要がある。

E. 結論

潰瘍性大腸炎、クローン病に関する逆紹介フォーム（案）を作成した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

未公表であるため外部発表は無し。

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

1. 特許取得
該当せず
2. 実用新案登録
該当せず
3. その他 特記すべきことなし

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）

広報活動/研究成果公表/専門医育成プロジェクト

研究分担者 岡崎和一 関西医科大学内科学第三講座 教授

研究要旨:本研究プロジェクトは、炎症性腸疾患(IBD) の診断・治療・予後・管理等に関する知識等を、国民・患者およびその家族、また、一般臨床医・医療従事者に広く普及することと同時に、IBD 専門医を育成するプログラムを創成することを目的とし、専門学会(JSIBD) と連携して取り組む。アンケート調査を施行し、IBD を専門とする消化器医育成の制度設計、インセンティブについて議論し、今後専門学会と連携をとって検討することとなった。広報では、患者・家族や一般医を対象とした「知っておきたい治療に必要な基礎知識 第2版」の改訂を行うとともに、e-learning (Web 公開中) を充実することとなった。

共同研究者

鈴木康夫¹、竹内 健¹、福井寿朗²、二見喜太郎³、安藤 朗⁴、辻川 知之⁴、渡辺 守⁵、長堀正和⁵、松岡克善⁵、高後 裕⁶、蘆田知史⁷、藤谷幹浩⁸、上野伸典⁸、安藤勝祥⁸、稲場勇平⁹、中村志郎¹⁰、渡辺憲治¹⁰、福島浩平¹¹、松井敏幸¹²、平井郁仁¹²、穂刈量太¹³、金井隆典¹⁴、長沼 誠¹⁴、藤井久男¹⁵、横山 薫¹⁶、木村英明¹⁷

(東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座¹、東京医科歯科大学 消化器内科²、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³、兵庫医科大学内科学下部消化管科⁴、防衛医科大学校内科⁵、平和会吉田病院消化器内視鏡・IBD センター⁶、関西医科大学内科学第三講座⁷、福岡大学筑紫病院外科⁸、滋賀医科大学消化器内科⁹、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁰、兵庫医科大学腸管病態解析学¹¹、横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患(IBD) センター¹²、慶應義塾大学医学部 消化器内科¹³、北里大学病院 消化器内科¹⁴、国立成育医療研究センター消化器科¹⁵) 東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座¹、関西医科大学内科学第三講座²、福岡大学筑紫病院外科³、滋賀医科大学消化器内科⁴、東京医科歯科大学 消化器病態学⁵、国際医療福祉大学病院消化器

内科⁶、札幌徳州会病院 IBD センター⁷、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⁸、市立旭川病院消化器病センター⁹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁰、東北大学大学院消化管再建医工学分野 分子病態外科学分野¹¹、福岡大学筑紫病院 消化器内科¹²、防衛医科大学校内科¹³、慶應義塾大学消化器内科¹⁴、平和会吉田病院消化器内視鏡・IBD センター¹⁵、北里大学医学部消化器内科¹⁶、横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患センター¹⁷)

A. 研究目的

本研究プロジェクトは、炎症性腸疾患(IBD) の診断・治療・予後・管理等に関する知識等を、国民・患者およびその家族、また、一般臨床医・医療従事者に広く普及することと同時に、IBD 専門医を育成するプログラムを創成することを目的とする。

B. 研究方法

(1) 患者・家族を対象にしたプロジェクト

患者および家族、また広く国民にとって必要な IBD に関する知識についての啓発のために、診療状況に応じたトピックについて、段階的に情報冊

子を作成する。また、これまでに作成した冊子について、適宜改訂し内容をアップデートしていく。

- ・ 知っておきたい治療に必要な基礎知識（改訂）
- ・ 就労支援に関する情報冊子作成（新規）
- ・ 食事を含めた生活習慣に関する情報冊子作成（新規）

(2) 医療従事者を対象にしたプロジェクト

1) e-learning の拡充

- ・ フィードバックの解析
- ・ 新しい問題の追加
- ・ 教育動画などの新たな内容の追加（診察、検査・手術手技など）
- ・ 新しい対象者(ナースなど)向けの教育プログラムの検討

2) 短期 IBD フェローシッププログラム

IBD 専門医のいない医療施設から、若手医師を中心に IBD の high volume center に短期間留学し、IBD の診療を学ぶ機会を提供する。

(3) 研究メンバーについて

鈴木班「啓発・専門医育成プロジェクトミーティング」メンバーは日本炎症性腸疾患学会(JSIBD)教育委員会委員会委員と合同で構成する。

(倫理面への配慮)

厚生労働省・文部科学省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」および個人情報保護法に準拠している。

C. 研究結果

1. 「啓発・専門医育成」プロジェクト

1) IBD を専門とする消化器医育成プログラムの開発-

制度設計

全班員に対する IBD 専門医に関する調査結果、専門医の必要性が示唆された。しかし、制度設計上、専門医機構の「専門医」との位置付けなど、検討

事項もあり、学会(JSIBD)の「認定医」という名称が適切と思われた。

社会に対する責任から、質の保証が必要であり、専門医試験実施や更新のためのルール作りが必要である。専門医試験実施については、会員規模からハードルが高く、指導医・施設認定から開始することも含めて今後の議論が必要である。また教育講演のセミナーなどによる単位取得を更新の条件とすることも必要と考えられる。

インセンティブ

専門医あるいは認定医になるインセンティブも必要であり、JSIBD 学会や厚生労働省鈴木班の HP に施設名や認定医を掲示したり、難病拠点病院指定の選定基準と関連づけることも重要である。また、ウステキヌマブなど、今後の新規治療を行う上での資格としての「認定医」を検討してもらう。

2. 広報

「知っておきたい治療に必要な基礎知識 第2版」の改訂を行った。

- ・ 患者数のグラフ 削除
- ・ 治療ピラミッド(クローン病)ウステキヌマブは抗 TNF 製剤と並列
- ・ 新規薬剤及び適応の追加

潰瘍性大腸炎では、ペントサ顆粒、アサコール1日1回の適応追加、リアルダ、ブデソニド注腸、ゴリムマブを追加する。

クローン病ではペントサ細粒、ゼンタコート、抗 TNF 抗体製剤の投与間隔短縮、増量、ウステキヌマブ、血球成分除去療法:いわゆる intensive 療法、

e-learning (Web 公開中)

アクセスを増やすために、将来、認定医と結びつける可能性を検討する。今年度は新しい問題を追加し、来年度は動画なども検討する。

D. 考察

「啓発・専門医育成」プロジェクトでは、1) IBD を専門とする消化器医育成プログラムの開発として、制度設計、インセンティブについて議論し、今後専門学会と連携をとって検討すること

が重要であると思われる。

広報では、患者・家族や一般医を対象とした「知っておきたい治療に必要な基礎知識 第2版」の改訂を行うとともに、e-learning（Web公開中）を充実することが重要と思われる。

E. 結論

「啓発・専門医育成」プロジェクトと広報について、基本的な方向性について検討した。

F. 健康危険情報

該当なし

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

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

広報活動/研究成果公表/ 専門医育成プロジェクト

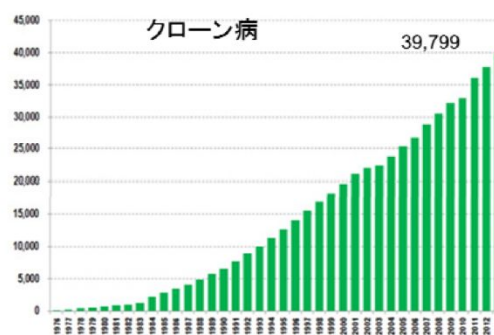
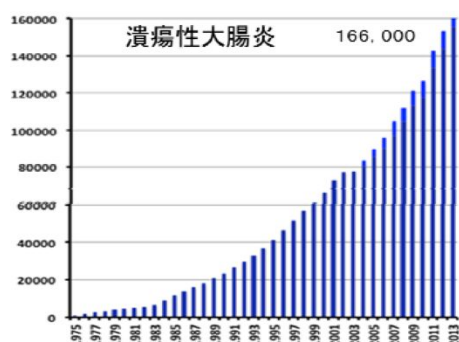
総括

岡崎和一

関西医科大学内科学第三講座

なぜ専門医育成プロジェクトが重要か？

- 増加の一途の炎症性腸疾患（IBD）患者数（潰瘍性大腸炎 16万人，クローン病4万人，合計20万人）。
- 専門医のみで対応できない。
- IBD治療の新しい目標は「粘膜治癒」。



本研究プロジェクトの背景

1990年代からのIBD患者数増加

医療需要の増大

恒久的なIBD専門医の不足

- ・IBD専門施設は飽和状態
- ・最新の知見に基づく治療の必要性

- ・ IBD診療を志望する若手医師は少ない
- ・ 標準的治療が十分に行われているか?

IBD診療医の世代交代 ⇒ 近い将来、IBD診療医は不足する

喫緊の課題: 次代を担う若手のIBD専門医を育む

- ・ 施設や診療科、卒年の枠を超え、IBD診療に携わる若手医師の横断的な繋がりを形づくる
- ・ 診療レベルの向上やモチベーションの維持を図る

専門医育成・
広報の重要性



関西地区におけるIBD診療を担う若手医師を育む

IBD Seminar (IBDゼミ)

IBD Seminar 顧問

故 松本 誉之(兵庫医科大学下部消化管内科教授)

岡崎 和一(関西医科大学消化器肝臓内科教授)

安藤 朗(滋賀医科大学消化器内科教授)

IBD Seminar (IBDゼミ)の基本フレームと特徴

対 象: IBDの診療を担う若手医師
 特 長: 全員参加型宿泊研修/グループ討議と総合討論/軽装での参加
 日 程: 土曜日の15時から日曜日の昼まで(当初2回/2年、その後は1回/年)
 内 容: 症例検討2題とスペシャルメッセージ(基調講演)
 その他: グループ討議や情報交換会等、交流の場を重視

<期待される成果>

症例検討

- IBDを診療する上での様々な診療アプローチを知る。
- グループディスカッションを通じ、診断・治療のプロセスとゴールを学ぶ。
- 経験豊富な医師や他領域の専門医の考え方にも接することができる。

診療skill
の向上

専門医・同年代の医師との交流

- 自由な環境を提供し、先輩医師や他施設の医師ともコミュニケーションをとりやすくなるようにする。
 - IBD診療に携わる若い世代の横断的な交流をめざす。
 - IBD診療の様々なポイントを専門医から身近に聞くことができる。

継続的な
診療意欲
の向上

過去のIBD Seminar (IBDゼミ)の検討症例 ※学ぶテーマを設定

開催回と日程	検討症例のアウトライン	
第1回 2006年1月14日15日	難治性クローン病 肛門部病変+瘻孔	難治性潰瘍性大腸炎
第2回 2006年9月16日17日	大腸クローン病	ステロイド抵抗性潰瘍性大腸炎 手術検討症例
第3回 2007年6月30日7月1日	難治性潰瘍性大腸炎 手術のタイミング	ステロイド抵抗性潰瘍性大腸炎 手術適応、タイミング
第4回 2008年3月8日9日	小腸大腸型クローン病 上部消化管病変	全大腸炎型クローン病 ステロイド依存例
第5回 2008年11月15日16日	妊娠合併重症潰瘍性大腸炎	小腸大腸型クローン病 肛門周囲膿瘍
第6回 2009年6月27日28日	小腸大腸型クローン病 高校生 てんかん/回腸狭窄合併	小児重症潰瘍性大腸炎 手術例
第7回 2010年3月20日21日	初発潰瘍性大腸炎 重症肺炎合併	小腸大腸型クローン病 血栓性静脈炎合併栄養管理
第8回 2010年11月13日14日	腸管ペーチェット病 鑑別診断	重症潰瘍性大腸炎 タクロリムス 手術
第9回 2011年7月2日3日	クローン病 癌合併 UCとの鑑別	小腸大腸型クローン病 鑑別診断 壊疽性膿皮症
第10回 2012年6月30日7月1日	難治性UC妊娠・手術例	結節性紅斑合併小児CD
第11回 2013年6月29日6月30日	CDと腸結核鑑別診断	精神症状合併高齢者UC
第12回 2015年3月21日22日	小児UC 注腸の患者指導	CD上部消化管病変
第13回 2016年7月2日3日	CD肛門部病変	UC癌化例

IBD Seminar 開催風景



総合討論



グループディスカッション



自由な雰囲気の中、最適な
診療アプローチを真剣に
議論する若手の先生方

第13回IBD Seminar 2016. 7. 2

IBD Seminar 参加人数の推移 1回～14回

・最近120～150名前後の参加者で推移



IBDに興味を持つ若手医師だけでなくベテラン医師にも好評で、多くのリピーターが参加している。

既存の専門医養成を目的とした地域におけるセミナーなどに対して申請があれば、内容を審査し、認定医や指導医の資格取得や更新時の単位などに認定することも将来有用と思われる。

IBD診療に関する最新知識の広報

- ✓ 一般内科・非専門医
- ✓ 診療ガイドライン
- ✓ IBD専門医および専門医育成
 - ✓ JSIBD学会HP
 - ✓ 専門医育成講座
 - ✓ 厚労省IBD班会議HP
 - ✓ e-learning
 - ✓ 短期IBDフェローシッププログラム

一般内科医・非専門医向け



Japanese society for Inflammatory Bowel Disease
特定非営利活動法人 日本炎症性腸疾患学会

MENU

- HOME
- 学会概要
- 理事長挨拶
- 学会概要
- 役員・委員会名簿
- 賛助会員一覧
- 定款
- 細則
- 各種手続き
- 入会ご案内

専門医育成講座

平成29年度 日本炎症性腸疾患学会 派遣医師募集

2017 Advances in INFLAMMATORY BOWEL DISEASES & Crohn's & Colitis Foundation's of America's Clinical & Research Conference へのTravel Awardについて

日本炎症性腸疾患学会では、AOCC、CCFAとECCOに対してトラベルアワードを提供し、若手・中堅医師の積極的な参加を呼び掛けております。平成29年度は以下の要項で募集いたしております。奮ってご応募下さい。

派遣先

①2017 Advances in INFLAMMATORY BOWEL DISEASES & Crohn's & Colitis Foundation's of America's Clinical & Research Conference (November 9-11, 2017, Orlando, Florida)

平成28年度 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」班

HOME | 研究代表者より | 患者さん・家族情報 | 医療関係者向け情報 | 会員登録 | リンク

会員限定
医療関係者向け情報

01 | 資料

一目でわかるIBD
 炎症性腸疾患を診察されている先生方へ

同内容のスライドを準備しております。
 講演での利用をご希望の方にはディスクをお送りいたしますので、添付の書式にご記入の上、下記へお申込ください。

〒205-8741 千葉県佐倉市下志津564-1
 東邦大学医療センター-佐倉病院 内科学講座 鈴木教授室
 担当 中澤

申込書 >

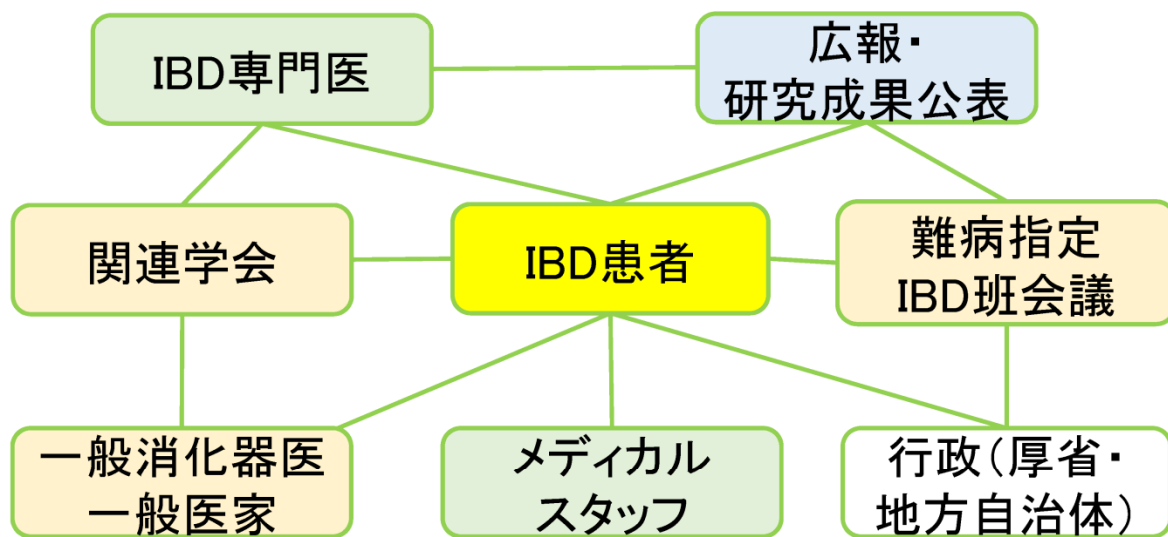
02 | e-learning (日本炎症性腸疾患学会合同企画)

本e-learningは炎症性腸疾患(IBD)を専門としない消化器医(内科および外科)が、IBDの疫学、診断、治療、予後についての理解を深めていただくことを目的に作成されております。いずれの問題も、IBDの診療に豊富な経験と知識を持つ医師により作成されており、一般消化器医が日常診療において陥りがちなピットフォールなどが問題として選ばれております。今後、正解率や皆様からいただいたご意見を検討し、内容を更新していく予定でおります。問題に関するご意見がありましたら、下記までお寄せいただけますようお願い申し上げます。

本e-learning全体に対するご意見はこちらから >

- + 【診断1】初発UCにおける鑑別診断(感染性腸炎との鑑別)
- + 【診断2】初発UCにおける鑑別診断(アメーバ性大腸炎との鑑別)
- + 【診断3】初発クローン病における鑑別診断(結核との鑑別)
- + 【診断4】初発IBDにおけるパーチェット病との鑑別
- + 【診断5】初発UCにおける内視鏡診断(rectal sparingの意味)
- + 【診断6】UCにおけるbackwash ileitisの診断
- + 【診断7】クローン病診断における「類上皮様細胞肉芽腫」の役割

IBD患者のQOL向上を目指した 包括的診療ネットワークの構築



研究組織

- 鈴木班「広報活動・専門医育成プロジェクト」
- 日本炎症性腸疾患学会(JSIBD)教育委員会
 - ➡ 合同会議JDDW2017期間中(2017年10月13日)

• Webを主体とした患者・家族への情報発信と一般医の啓発・教育活動

- 鈴木康夫¹、竹内 健¹、渡辺 守²、○長堀正和²、松岡克善²、藤谷幹浩³、中村志郎⁴、穂刈量太⁵、藤井久男⁶、岡崎和一⁷、二見喜太郎⁸、安藤 朗⁹、平井郁仁¹⁰、渡辺憲治¹¹、木村英明¹²、長沼 誠¹³、横山 薫¹⁴、新井勝大¹⁵(東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座¹、東京医科歯科大学 消化器内科²、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³、兵庫医科大学内科学下部消化管科⁴、防衛医科大学校内科⁵、平和会吉田病院消化器内視鏡・IBDセンター⁶、関西医科大学内科学第三講座⁷、福岡大学筑紫病院外科⁸、滋賀医科大学消化器内科⁹、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁰、兵庫医科大学腸管病態解析学¹¹、横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患(IBD)センター¹²、慶應義塾大学医学部 消化器内科¹³、北里大学病院 消化器内科¹⁴、国立成育医療研究センター消化器科¹⁵)

• IBDを専門とする消化器医育成プログラムの開発

- 鈴木康夫¹、竹内 健¹、岡崎和一²、二見喜太郎³、安藤 朗⁴、辻川知之⁴、渡辺 守⁵、長堀正和⁵、松岡克善⁵、高後 裕⁶、蘆田知史⁷、○藤谷幹浩⁸、上野伸典⁸、安藤勝祥⁸、稲場勇平⁹、中村志郎¹⁰、渡辺憲治¹⁰、福島浩平¹¹、松井敏幸¹²、平井郁仁¹²、穂刈量太¹³、金井隆典¹⁴、長沼 誠¹⁴、藤井久男¹⁵、横山 薫¹⁶、木村英明¹⁷(東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座¹、関西医科大学内科学第三講座²、福岡大学筑紫病院外科³、滋賀医科大学消化器内科⁴、東京医科歯科大学 消化器病態学⁵、国際医療福祉大学病院消化器内科⁶、札幌徳州会病院IBDセンター⁷、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⁸、市立旭川病院消化器病センター⁹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁰、東北大学大学院消化管再建医工学分野 分子病態外科学分野¹¹、福岡大学筑紫病院 消化器内科¹²、防衛医科大学校内科¹³、慶應義塾大学消化器内科¹⁴、平和会吉田病院消化器内視鏡・IBDセンター¹⁵、北里大学医学部消化器内科¹⁶、横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患センター¹⁷)

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）

Web を主体とした患者・家族への情報発信と一般医の啓発・教育活動

研究協力者 長堀 正和 東京医科歯科大学 消化器内科 特任准教授

研究要旨：本研究班ウェブページに、IBD の正確で最新の知識を、患者・家族向けに公開し、加えて、IBD 診療の均てん化と患者 QOL の向上を目的に、全国の一般医に対して、IBD の疫学、診断、治療、予後に関する冊子「一目でわかる IBD」を公開した。また、一般消化器医が IBD の実践的知識を身につけるための、e-learning を公開した。今後はこれらのコンテンツの充実はもちろん、患者団体や関連学会との連携を強め、本研究班の枠を超えて、本情報を告知および活用を推進していく必要があると思われる。

共同研究者

鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座）
竹内 健（東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座）
渡辺 守（東京医科歯科大学消化器内科）
松岡克善（東京医科歯科大学消化器内科）
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）
中村志郎（兵庫医科大学内科学下部消化管科）
穂刈量太（防衛医科大学校内科）
藤井久男（平和会吉田病院消化器内視鏡・IBD センター）
岡崎和一（関西医科大学内科学第三講座）
二見喜太郎（福岡大学筑紫病院外科）
安藤 朗（滋賀医科大学消化器内科）
平井郁仁（福岡大学筑紫病院消化器内科）
渡辺憲治（兵庫医科大学腸管病態解析学）
木村英明（横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患（IBD）センター）
長沼 誠（慶應義塾大学医学部消化器内科）
横山 薫（北里大学病院消化器内科）
辻川知之（国立病院機構東近江総合医療センター消化器内科）
新井勝大（国立成育医療研究センター消化器科）

A. 研究目的

炎症性腸疾患(IBD)に関する正確な知識を、全国の患者およびその家族に啓発する。加えて、IBD の正確で最新の知識を、全国の一般医に啓発・教育することで、全国の IBD 患者が標準的で良質な診療を受けられることを目的とする。

B. 研究方法

まず、関連学会の 1 つである日本炎症性腸疾患学会（JSIBD）との連携を図るため、同学会の教育委員全員に、本プロジェクトのメンバーとして参加してもらうこととした。また、上記研究目的を達するため、Web 上での情報発信および啓発、教育活動を行う。

（倫理面への配慮）

特になし

C. 研究結果

患者および患者への情報発信としては、<http://www.ibdjapan.org/patient/>において、ダウンロード可能な小冊子「炎症性腸疾患の手術について Q&A」および「知っておきたい基礎知識 Q&A 妊娠を迎える炎症性腸疾患患者さんへ」の公開のほか、公開中の「知って

おきたい治療に必要な基礎知識 第2版」(潰瘍性大腸炎およびクローン病)に関しては、新規治療薬を掲載するため、内容の改定を行い、第3版として公開を行なった。

患者さん・家族情報

02 | 資料



一般医の啓発・教育を目的として、<http://www.ibdjapan.org/members/> において、IBDの診断、治療、疫学・予後について学ぶためのe-learningを作成、公開した。本e-learningでは、単なる知識を超えた「問題解決可能な」知識の習得を目的としているが、ミニケースを提示し、五者択一の選択肢から1つの正解を選ぶ問題となっている。回答を選択後には正解が示され、その理由について、詳しい解説と参考文献および【Take home message】が続く形式となっている。昨年度公開した33問については受講者の回答を解析し、不適切問題は1問のみであった。また、本年度、新たに保険収載された「便中カルプロテクチン」の適正使用に関する問題など、新たな13問も追加公開した。

また、昨年度から公開されている「一目でわかるIBD」は多くの閲覧やデータ送付の申し込みがあり、患者、医師に加えて、薬剤師、看護師、などの医療者、研究者、学生、製薬企業の研究開発部門など、様々な人達において、活用されていることが明らかとなった。

「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班 医療関係者向け情報(会員限定)

- 閲覧申込み: 126件(2016.3-6)+171件(2016.7-2017.3) 合計 約300件
- 閲覧理由
 - 患者説明・診療補助(薬剤師を含む)
 - 自己学習(研究者、薬剤師を含む)、e-learning 閲覧
 - 研究開発(製薬企業など)
 - 学生講義
 - 講演・勉強会(研修医、ナース、栄養士などを含む)
 - 難病指定医養成研修研修会
 - 市民講座
- 「一目で分かるIBD(第二版)データ送付(2016.3-2017.3): 81件

D. 考察

Web上で発信した患者向け情報については、その活用状況の把握が必要であるが、JSIBDの市民公開講座にて情報提供する他、日本炎症性腸疾患協会や全国の患者団体とも連携を検討していく必要があると思われる。

一般医の啓発・教育のためのWeb上のコンテンツ「一目でわかるIBD」は、場所や時間を選ばないなどの利点もあり、一般医を超えてIBDに関わる全ての人に教育的な内容であることも示唆された。e-learningについては、新たな問題を含めて解答の分析を行い、更に新たな問題の検討や、Webの特長を生かした動画での教育コンテンツの開発が求められると思われた。

E. 結論

Webを活用したIBD患者およびその家族にIBDの正確で最新の知識を啓発し、加えて、全国の一般医およびIBD関係する全ての医療者の啓発・教育に有用であることが示唆された。今後は同コンテンツの充実はもちろん、患者団体や関連学会との連携を強め、本研究班の枠を超えて効率よく告知していく必要があると思われた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

Web 上で公開

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

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）

広報活動/専門医育成プロジェクト
IBD を専門とする消化器医育成プログラムの開発

研究協力者 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 准教授

研究要旨：IBD 専門医の育成プログラムを創成するにあたっては、平成 21 年度に専門医のニーズや診療上の役割についての予備調査を行った。その結果、ほぼ全ての回答者が IBD 専門医は必要であると答えたが、IBD 専門医育成のプログラムを実践している施設は無かった。そこで、北海道地区をモデルとして専門医に求められる診療内容についての調査研究を行った。その結果、炎症性腸疾患の確定診断および治療方針の変更に関してニーズが高いことが示唆された。その後、新規治療の開発、治療目標の変化、難病法の改正や日本専門医機構が実施する「新専門医制度」の開始などの時代的変遷があり、IBD 専門医を取り巻く社会事情に変化が起こってきた。これを受けて、平成 29 年度初旬に IBD 専門医育成に関するアンケート調査を実施した結果、IBD 専門医制度の構築については約 3/4 のご施設が賛成、認定機関は JSIBD が適切、時期としては、消化器病学会専門医取得後との意見が多くを占めた。H29 年 10 月に日本炎症性腸疾患学会教育委員会（JSIBD）と合同ミーティングを行い、プロジェクトメンバーは本班会議のメンバーと JSIBD 教育委員会のメンバーの合同とすること、日本専門医機構の方針にとられない実質的な専門医育成することが話し合われた。今後、JSIBD と一体化して具体的な専門医プログラムの作成を行っていく。

共同研究者

鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座）
竹内 健（東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座）
岡崎和一（関西医科大学内科学第三講座）
二見喜太郎（福岡大学筑紫病院外科）
安藤 朗（滋賀医科大学消化器内科）
辻川 知之（滋賀医科大学消化器内科）
渡辺 守（東京医科歯科大学 消化器病態学）
長堀正和（東京医科歯科大学 消化器病態学）
松岡克善（東京医科歯科大学 消化器病態学）
高後 裕（国際医療福祉大学病院消化器内科）
蘆田知史（札幌徳州会病院 IBD センター）
上野伸典（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）
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）
稲場勇平（市立旭川病院消化器病センター）
中村志郎（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科学部門）
渡辺憲治（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科学部門）
福島浩平（東北大学大学院消化管再建医工学分野）

分子病態外科学分野）

松井敏幸（福岡大学筑紫病院 消化器内科）
平井郁仁（福岡大学筑紫病院 消化器内科）
穂刈量太（防衛医科大学校内科）
金井隆典（慶應義塾大学消化器内科）
長沼 誠（慶應義塾大学消化器内科）
藤井久男（平和会吉田病院消化器内視鏡・IBD センター）
横山 薫（北里大学医学部消化器内科）
木村英明（横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患センター）

A. 研究目的

平成 21 年度に、プロジェクト委員会を設け、班会議参加施設における IBD 診療の実態に関する予備調査を行った。その結果、IBD 専門医が必要であり、専門医育成の対象は卒後 5 年目以降の消化器内科医、消化器外科医とする意見が多数を占めた。しかし、現時点で IBD 専門医

育成のプログラムを作成・実践している施設は無かった。H22年度から、IBD専門医の診療現場における役割、地域医療社会での必要性、その立場やインセティブ、患者・家族からの必要性を明らかにする目的で、IBD専門施設、消化器科医、一般医からなる病診連携のコホート研究を立案した。本研究において、IBD専門施設、消化器科医、一般医間の双方向の情報交換を簡便に行う目的でクラウド型電子カルテシステムを構築し、前向きに患者の登録を行っていき、IBD専門医の必要性や役割を検討した。この結果、クローン病の確定診断や治療方針変更に関してIBD専門医のニーズが高いことが明らかになった。一方で、新規治療の開発、治療目標の変化（粘膜治癒をゴールとした治療戦略）、難病法の改正や日本専門医機構が実施する「新専門医制度」の開始などの時代的変遷があり、IBD専門医を取り巻く社会事情に変化が起こってきた。

本プロジェクトの目的は、IBD専門医育成プログラムに関する班関係者の意見を調査し、学会や厚生省科学審議会との連携によるIBD専門医育成プログラムを作成することである。

B. 研究方法

IBD専門医育成プログラムに関する班関係者の意見の再調査

近年の治療法の発達や専門医制度の変遷によって、IBD専門医育成プログラムに関する意見も変化している可能性がある。そこで、アンケート調査票を用いて班関係者の意見を集約する。

学会や厚生省科学審議会との連携によるIBD専門医育成プログラム（案）の作成

の結果およびIBD専門医ニーズの地域特異性、および厚生科学審議会疾病対策部会が提唱する

「難病の医療提供体制の在り方」との整合性を考慮して、日本炎症性腸疾患学会との協力のもと、IBD専門医育成プログラム（案）を作成する。

C. 研究結果

IBD専門医育成プログラムに関する班関係者の意見の再調査

アンケート調査の結果、75%の施設ではIBD専門医制度が必要であると回答した。一方、不要であるとした施設からの理由としては新専門医制度が整備されていない現状では困難、IBDを診療する医師が逆に減少するおそれがある、すでに多くのIBD専門医がいる、IBDは全ての消化器病医が診療すべき、インセティブがはっきりしない、などの理由であった（図1）。専門医制度の認定組織は日本炎症性腸疾患学会（JSIBD）とすべきとの意見が大半を占めた（図2）。

図1

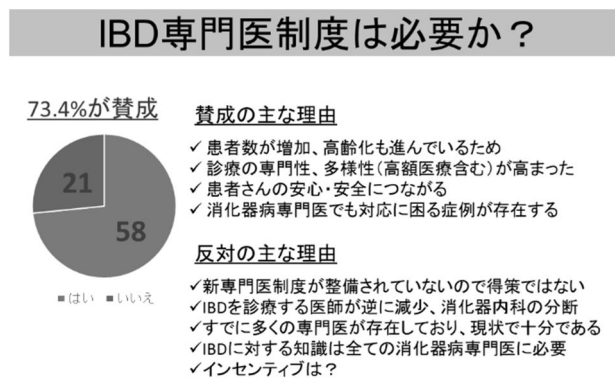
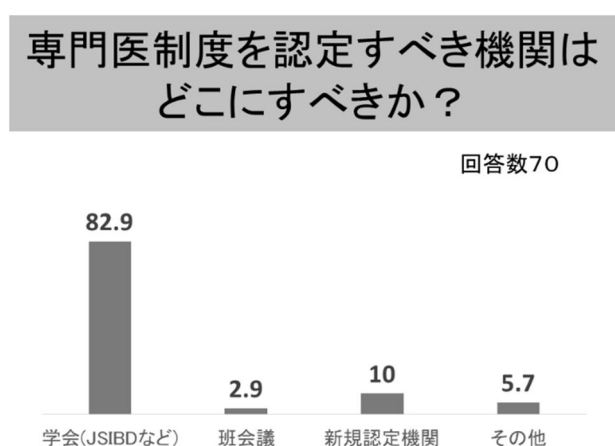


図2



専門医を認定する時期については消化器病などの2階建て部分の専門医を取得した後との意見が多かった(図3)。しかし、専門医認定基準については、指導施設での研修、学会への出席、講習会への出席、e-learningの受講、専門医試験の実施など多くの意見があった(図4)。

図3

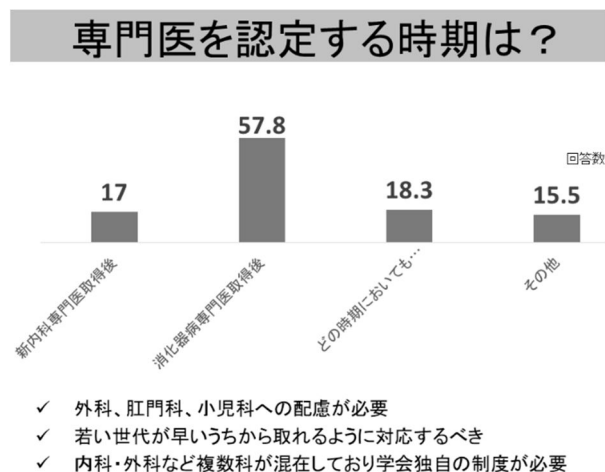
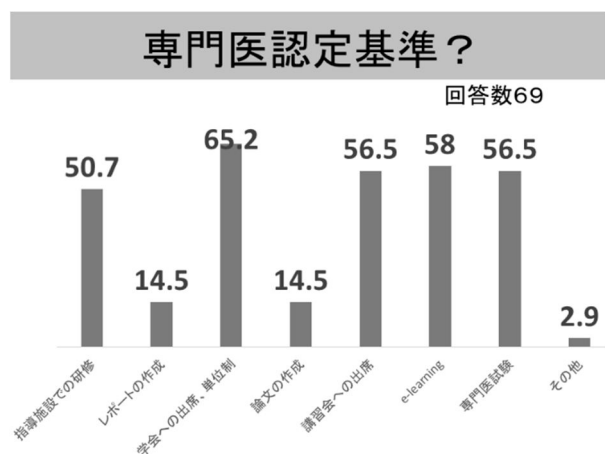


図4



学会や厚生省科学審議会との連携による IBD 専門医育成プログラム(案)の作成

の結果をふまえ、JSIBD 教育委員会との合同ミーティングを開催した(2013年10月13日、福岡)。そこで、鈴木班「啓発・専門医育成プロジェクトミーティング」のメンバーと JSIBD 教育委員会のメンバーとを統一すること、名称は認定医が適切であることが提

案された。一方で、認定方法については、試験を行うか、研修等を行うか、セミナーや講習会、e-learningの受講はどうか、などの議論があり、今後の検討課題となった。また、インセンティブについては、厚労省および JSIBD ホームページでの認定医氏名の公開が提案されたが、難病拠点病院指定の選定基準との関連づけや新規治療を行う上での資格とできるか、などの議論が行われ今後の課題となった。

D. 考察

H22 年度に集計した IBD 診療の実情および専門医の必要性に関する予備調査アンケートの結果および北海道地域をモデルとした IBD 専門施設、消化器科医、プライマリ医を対象としたコホート研究から、IBD 専門医のニーズとしては、診断困難例における確定診断、病態の変化にともなう治療変更の決定が重要であると考えられた。また、今年度行ったアンケート調査では、75%の施設が IBD 専門医制度は必要であると回答し、専門医制度の認定組織は JSIBD とすべきとの意見が大半を占めた。また、認定時期は消化器病専門医などの2階建て部分が終了した時期との意見が多かった。しかし、認定基準については一定の見解は得られなかった。その後、2017年10月に行われた JSIBD 教育委員会との合同ミーティングで、JSIBD 教育委員との強い連携によって進めることが確認された。今後は、認定方法(試験の要否、指導施設での研修の要否、セミナーや講習会、e-learningの位置づけ)を決定していくとともに、十分なインセンティブの獲得についても努めていく予定である。

E. 結論

JSIBD との連携のもと、IBD 専門医育成プログラムを作成することが確認された。今後は、認定方法(試験の要否、指導施設での研修の要否、セミナーや講習会、e-learning の位置づけ)の決定、十分なインセンティブの獲得を目指していく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Fujiya M. Detection and characterization of colitis-associated cancer/dysplasia: Based on reports from the JDDW2017 and meta-analyses of prospective studies concerning endoscopic procedure.

Digestive Endoscopy (in press)

Ando K, Fujiya M, Nomura Y, Inaba Y, Sugiyama Y, Iwama T, Ijiri M, Takahashi K, Tanaka K, Sakatani A, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Mizukami Y, Okumura T. The incidence and risk factors of venous thromboembolism in Japanese inpatients with inflammatory bowel disease: A retrospective cohort study. *Intest Res* (in press)

Nomura Y, Moriichi K, Fujiya M, Okumura T. The endoscopic findings of the upper gastrointestinal tract in patients with Crohn's disease. *Clin J Gastroenterol* 10(4):289-296, 2017.

藤谷幹浩. 腸内細菌を標的とした消化器疾患の治療法. *INTESTINE* 21(4): 341-350, 2017.

2. 学会発表

Konishi H, Fujiya M, Ijiri M, Tanaka K,

Fujibayashi S, Goto T, Kashima S, Ando K, Takahashi K, Ueno N, Sasajima J, Moriichi K, Tanaka H, Ikuta K, Okumura T. Ferrichrome, a tumor suppressive molecule derived from *Lactobacillus casei*, inhibits the progression of colorectal cancer via the endoplasmic reticulum stress pathway. DDW 2017 (AGA) Chicago 2017.05.06

Ando K, Fujiya M, Nomura Y, Ueno N, Inaba Y, Sugiyama Y, Iwama T, Ijiri M, Takahashi K, Tanaka K, Goto T, Kashima S, Sasajima J, Moriichi K, Mizukami Y, Yamada S, Nakase H, Okumura T. The incidence and risk factors of venous thromboembolism in Japanese inpatients with inflammatory bowel disease: A retrospective and prospective study. AIBD2017 Orlando 2017.11.19

Moriichi K, Fujiya M, Sugiyama Y, Iwama T, Ijiri M, Tanaka K, Takahashi K, Ando K, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Inaba Y, Ito T, Okumura T. Efficacy of quantitated autofluorescence imaging endoscopy in patients with ulcerative colitis: A multicenter study. AIBD2017 Orlando 2017.11.19

Matsuoka K, Naganuma M, Tanida S, Kitamura K, Matsui T, Arai M, Fujiya M, Horiki N, Nebiki H, Kinjo F, Miyazaki T, Matsumoto T, Esaki M, Mitsuyama K, Saruta M, Ido A, Hojo S, Takenaka O, Oketani K, Imai T, Tsubouchi H, Hibi T, Kanai T. Efficacy and safety of anti-fractalkine monoclonal antibody, E6011, in patients with Crohn's Disease who had lost response to anti-TNFalpha agents: A multicentre, open-label, Phase 1/2 study. ECCO2018

Vienna 2018.02.18

藤谷幹浩．潰瘍性大腸炎における臨床ニーズとモデル作製・評価「潰瘍性大腸炎における治療の現状・臨床ニーズ」．技術情報協会セミナー、東京 2017.07.18

藤谷幹浩．プロバイオティクス由来の活性物質ポリン酸を用いた新規炎症性腸疾患治療薬の開発．疾病克服戦略会議 疾病克服戦略会議 - 潰瘍性大腸炎 - 、東京 2017.09.21

井尻学見、藤谷幹浩、上野伸展、奥村利勝．乳酸菌由来フェリクロームによる抗腫瘍メカニズムの解析．第45回日本消化器免疫学会、東京 2017.09.28

藤谷幹浩．プロバイオティクス由来分子を用いた難病・癌治療薬の開発．第60回ヒューマンサイエンス・バイオインターフェース、東京 2017.11.27

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

治療指針・ガイドラインの改定

研究分担者 中村志郎¹、杉田 昭²、上野文昭³、仲瀬裕志⁴

兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座(内科部門)¹、横浜市立市民病院炎症性腸疾患科²、
大船中央病院消化器 IBD センター³、札幌医科大学医学部消化器内科学講座⁴

研究要旨：治療の標準化を目指した潰瘍性大腸炎とクローン病の治療指針の改訂を行った。まず、潰瘍性大腸炎では新規薬剤としてシンボニー®とレクタブル 2mg 注腸フォーム 14 回®が追加され、アサコール®の寛解期 1 日 1 回 2,400mg 投与も追記された。安全対策として免疫調節薬による重篤副作用に関する新たな知見が追記された。クローン病では新規薬剤としてステララ®が追加され、レミケード®の効果減弱例に対する投与期間の短縮も追記された。安全対策では、免疫調節薬の重篤副作用に加え、在宅中心静脈栄養療法に伴う合併症も追記された。小児クローン病治療指針について抗 TNF 抗体製剤の適応に関する記載修正に加え、ゼンタコート®とステララ®が新規薬剤として追加された。

共同研究者

杉田 昭³、余田 篤⁴、安藤 朗⁵、金井隆典⁶、長堀正和⁷、樋田信幸¹、穂苅量太⁸、渡辺憲治⁹、仲瀬裕志¹⁰、竹内 健¹¹、上野義隆¹²、新井勝大¹³、福島浩平¹⁴、二見喜太郎¹⁵、上野文昭¹⁶、鈴木康夫¹¹（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹、福岡大学筑紫病院消化器内科²、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター³、大阪医科大学小児科⁴、滋賀医科大学消化器内科⁵、慶應義塾大学消化器内科⁶、東京医科歯科大学消化器内科⁷、防衛医科大学校消化器内科⁸、大阪市立総合医療センター消化器内科⁹、札幌医科大学医学部消化器内科学講座¹⁰、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科¹¹、広島大学病院内視鏡診療科¹²、国立生育医療研究センター 器官病態内科部 消化器科、¹³ 東北大学大学院分子病態外科・消化管再建工医学¹⁴、福岡大学筑紫病院外科¹⁵、大船中央病院消化器 IBD センター¹⁶）

A. 研究目的

一般に臨床医が潰瘍性大腸炎の治療を行う際の指針として従来の治療指針を元に新たなエビデンスや知見・保険適応の改訂や追加などに配慮した治療指針を作成することを目的とし、一般医が使用しやすい形に追記修正した。

B. 研究方法

まず、プロジェクトチーム（メンバーは共同研究者一覧を参照）で、従来の治療指針、ならびに国内外のガイドラインやコンセンサス・ステートメントなどを元にして、最近の文献的エビデンスや治療に伴う新たな知見にも基づいて、従来の治療指針の問題点を洗い出し、それぞれに関して改訂素案を分担して作成した。その素案に対して、インターネット上のメーリングリストやプロジェクトミーティングにより討議を行い、コンセンサスを得た。さらにその

結果を全分担研究者・研究協力者に送付し意見を求めた。最終的に第2回総会で得られたコンセンサスに基づき修正を行い、改訂案を作成した。

(倫理面への配慮)

あらかじめ各班員に内容を検討いただき問題点を指摘頂いた。

C. 研究結果

平成29年度改訂版の改正点について、**潰瘍性大腸炎 内科治療指針**では、新規薬剤としてシンポニー®(一般名：ゴリムマブ)とレクタブル2mg注腸フォーム14回®(一般名：ブデソニド注腸フォーム剤)を本文と治療指針(内科)の表に追加した。また、新たに追加承認されたアサコール®の寛解期における1日1回2,400mg投与も本文に追記した。

内科治療内容に関し、直腸炎型の寛解導入療法における5ASA製剤の使用について、初回治療として経口剤、坐剤、注腸剤いずれの剤型も使用可能であることの明確化を目的に本文の記述を修正した。

次ぎに安全対策としては、免疫調節薬の使用に伴う重篤な副作用として知られる重度の白血球減少・完全脱毛とNUDT15の遺伝子多型に関する新たな知見を注釈に追加した。

クローン病 内科治療指針では、新規薬剤としてステララ®(一般名：ウステキヌマブ)を本文と治療指針(内科)の表に追加した。また、新たに追加承認されたインフリキシマブの効果減弱例に対する投与期間の短縮も追記した。

安全対策として、在宅中心栄養療法施行時の合併症を追記し、潰瘍性大腸炎と同様に免疫調節薬の重篤な副作用に関する新た

な知見も追記した。

クローン病 外科治療指針では、安全対策として、在宅中心静脈栄養療法施行時の合併症について、“周術期管理”の項に追加し、人工肛門合併症、直腸切断術後の会陰創治癒遅延について“人工肛門の適応”の項に追記した。

ガイドラインについては、炎症性腸疾患診療ガイドライン2016の英文化が進行中で、同ガイドライン作成後に保険承認された新規薬剤に関する追補版の作成が検討された。

D. 考察

内科治療指針では、新規薬剤として潰瘍性大腸炎でシンポニーとレクタブル、クローン病でステララが追加され、追加承認として潰瘍性大腸炎でアサコール寛解期1日1回2,400mg投与、クローン病でレミケードの効果減弱例に対する投与期間の短縮が追記された。安全対策として免疫調節薬に伴う重篤副作用に関する新たな知見が両疾患で追記された。また、在宅中心静脈栄養療法に伴う合併症と人工肛門合併症がクローン病の外科治療指針に追記された。

小児クローン病治療指針についても抗TNF-抗体製剤の適応文言の修正と新規薬剤としてゼンタコート®とステララ®が追加された。

E. 結論

治療の標準化を目指して新たな治療指針改訂が行われ、ガイドラインについては新規登場薬

F. 健康危険情報

治療指針の使用に伴う、健康危険情報は報告されていない。

G. 文献

なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記事項なし

潰瘍性大腸炎・クローン病 治療指針

平成 29 年度 改訂

(平成 30 年〇月〇日)

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」(鈴木班)
平成 29 年度分担研究報告書 別冊

平成 30 年〇月

出典:「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」(鈴木班) 平成 29 年度総括・分担研究報告書 p ~p

本治療指針の対象と位置づけ

この治療指針は、一般の医師が潰瘍性大腸炎患者を治療する際の標準的に推奨されるものとして、文献的なエビデンス、日本における治療の現況、保険適応などをもとに、本研究班に参加する専門家のコンセンサスを得て作成された。また、患者の状態やそれまでの治療内容・治療への反応性などを考慮して、治療法を選択(本治療指針記載外のものを含めて)する必要がある。本治療指針に従った治療で改善しない特殊な症例については、専門家の意見を聞くあるいは紹介するなどの適切な対応が推奨される。

本治療指針は、毎年必要な改訂を行う。

治療原則

重症度や罹患範囲・QOL(生活の質)の状態などを考慮して治療を行う。活動期には寛解導入治療を行い、寛解導入後は寛解維持治療を長期にわたり継続する。なお、寛解の判定は臨床症状や内視鏡を用いるが生検結果は参考にとどめる。

重症例や全身障害を伴う中等症例に対しては、入院のうえ、脱水、電解質異常(特に低カリウム血症)、貧血、低蛋白血症、栄養障害などに対する対策が必要である。また、内科治療への反応性や薬物による副作用あるいは合併症などに注意し、必要に応じて専門家の意見を聞き、外科治療のタイミングなどを誤らないようにする。

劇症型は急速に悪化し生命予後に影響する危険があるため、内科と外科の協力のもとに強力な治療を行い、短期間の間に手術の要、不要を決定する。

小児例では、短期間に全大腸炎型に進展しやすい、重症化しやすいなどの特徴があり、成長障害にも配慮した治療が必要である。薬用量等については、小児治療指針を参照のこと。

特に高齢者や免疫力の低下が疑われる患者では、強く免疫を抑制する治療に伴う副作用(ニューモシスチス肺炎などの日和見感染など)により致死的となることがあるため、ST合剤の予防投与などを積極的に考慮し、治療効果判定など早期に行い必要に応じて他の治療法や外科治療を選択する必要がある。

中等症以上の症例では、ステロイド治療が必要となることが多い。ステロイド剤は重症度や治療歴などをもとに適正な用量で治療を開始し、漫然とした長期投与や減量中止後短期間における繰り返し投与は副作用や合併症につながるがあるので注意が必要である。通常、ステロイド使用時の初期効果判定は1~2週間以内に行い、効果不十分な場合は他の治療法の追加や切り替えを検討する。

腸管外合併症(壊疽性膿皮症など)の難治例も手術適応となることがあるので専門家に相談することが望ましい。

また、ステロイド抵抗例などの難治例や重症例では、血球成分除去療法やシクロスポリン点滴静注・タクロリムスの経口投与・インフリキシマブの点滴静注・アダリムマブの皮下注射・ゴリムマブの皮下注射などの選択肢があるが、必要に応じて専門家の意見を聞くことが望ましい。特に強い免疫抑制を伴う治療の重複使用においては、感染症などのリスクを考慮し慎重に行う。

重症例・ステロイド抵抗例の治療は専門知識を要するため、可能な限り専門家に相談することが望ましい。

B型肝炎ウイルス感染者(キャリアおよび既往感染者)に対し各種の免疫を抑制する治療を行う場合、HBVの再活性化によるB型肝炎を発症する可能性が考慮される。このため抗TNF-抗体療法の導入に際しても、「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班」の示す“免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン(改訂版)”に基づいた医療的対応が必要である。

免疫を抑制する治療としては、副腎皮質ステロイド(中等量以上)、アザチオプリン、6-MP、シクロスポリン、タクロリムス、抗TNF-抗体製剤(インフリキシマブ・アダリムマブ・ゴリムマブ)が該当する。

抗TNF-抗体製剤治療では結核併発のリスクが報告されており、本剤の投与に際しては十分な問診および胸部X線検査に加え、インターフェロン遊離試験またはツベルクリン反応検査を行い、疑わしい場合には積極的に胸部CT検査も併用する必要がある。これらスクリーニング検査で陽性所見が一つでもあれば潜在性結核感染を疑い本剤開始3週間前からINH(原則300mg/日)を6~9ヶ月間投与する。ツベルクリン反応等の検査陰性例や、抗結核薬による予防投与例からも導入後に活動性結核が認められた報告が有り、本剤治療期間中には肺および肺外結核の発現に留意し、経過観察を行う。

患者が悪性疾患を併発した場合、原則としてチオプリン製剤・カルシニューリン阻害剤・抗TNF-抗体製剤は、悪性疾患の治療終了までは中止することを検討する。また、これらの薬剤を悪性疾患の治療後あるいは既往歴を有する患者に使用する場合には、その薬剤の必要性と悪性疾患再発への影響を十分に検討し適応を判断する。

手術法など外科治療の詳細については、外科治療指針を参照のこと。

薬物療法

薬物療法は、主として重症度と罹患範囲に応じて薬剤を選択する。寛解導入後も、再燃を予防するため寛解維持療法を行う。

治療継続中に急性増悪を起こした場合や寛解維持療中に再燃を起こした場合には、前回の活動期と同一の治療法が奏効しないことや、より重症化することが多いので、これらの点を参考にして治療法を選択する。重症例、難治例は専門家に相談するのが望ましい。

寛解導入療法

1. 直腸炎型

5-ASA(5-アミノサリチル酸)製剤の経口剤(ペンタサ®顆粒/錠・サラゾピリン®錠・アサコール®錠・リアルダ®錠)または坐剤(ペンタサ®坐剤・サラゾピリン®坐剤)あるいは注腸剤(ペンタサ®注腸)による治療を行う。これで改善がなければ、製剤(経口剤、坐剤、注腸剤)の変更や追加、あるいは成分の異なる局所製剤への変更または追加を行う。

局所製剤：5-ASA製剤では、坐剤としてはサラゾピリン®坐剤1日1～2gやペンタサ®坐剤1日1g 注1、あるいは注腸剤としてはペンタサ®注腸1日1.0gを使用する。

ステロイドを含む製剤ではリンデロン®坐剤1日1～2mgまたはステロイド注腸[ブレドネマ®注腸1日20～40mg、ステロネマ®注腸1日3～6mg、レクタブル®注腸フォーム1回1プッシュ(ブデソニドとして2mg)1日2回 注2]を使用する。

経口剤：ペンタサ®顆粒/錠1日1.5～4.0g 注3、サラゾピリン®錠1日3～4g 注4、アサコール®錠1日2.4～3.6g、リアルダ®錠1日2.4～4.8gいずれかをを使用する 注3。

上記の治療法が奏効した場合リンデロン®坐剤、ステロイド注腸、ブデソニド注腸フォーム剤は可能なら漸減中止し、寛解維持療法に移行する。

ステロイドを含む製剤は、長期投与で副作用の可能性があるので、症状が改善すれば漸減中止が望ましい。

以上の治療を最大限行ったにもかかわらず、寛解導入に至らない場合には、左側大腸炎・全大腸炎の中等症に準じるが、副腎皮質ステロイド剤の全身投与(特に大量投与)は安易に行うべきではない。また、軽度の症状が残る場合、追加治療のメリットとデメリットを考慮し、経過観察するという選択肢もある。

小児では短期間に全大腸炎型に進展しやすい。

2. 左側大腸炎型・全大腸炎型

A. 軽症

ペンタサ®顆粒/錠1日1.5～4.0g 注3、サラゾピリン®錠1日3～4g 注4、アサコール®錠1日2.4～3.6g、リアルダ®錠1日2.4～4.8g 注3、いずれかを経口投与する。ペンタサ®注腸を併用すると効果の増強が期待できる 注5。左側大腸の炎症が強い場合はステロイド注腸やブデソニド注腸フォーム剤の併用が有効な場合がある。

2週間以内に明らかな改善があれば引き続きこの治療を続け、可能ならステロイド注腸やブデソニド注腸フォーム剤は漸減中止する。寛解導入後は後述の寛解維持療法を行う。

改善がなければ以上に加えて中等症の(1)【ブレドニゾロン経口投与】の治療を行う。

左側大腸炎型は罹患範囲が脾彎曲を超えないものと定義されている。

B. 中等症

基本的には軽症に準じてよいが、

(1)炎症反応や症状が強い場合は、軽症の治療に加えてブレドニゾロン1日30～40mgの経口投与を初期より行ってもよい。

また軽症に準じた治療で2週間以内に明らかな効果がない場合や途中で増悪する場合もブレドニゾロン1日30～40mgの経口投与を併用する。

これで明らかな効果が得られたら、20mgまで漸次減量し、以後は2週間毎に5mg程度ずつ減量する。ステロイド注腸やブデソニド注腸フォーム剤はブレドニゾロンの経口投与を中止するまで続けても良い。その後は軽症に準じて治療継続を原則とする。

(2)ブレドニゾロンの減量に伴って増悪または再燃が起り離脱も困難な場合(ステロイド依存例)は、難治例の(2)の【ステロイド依存例】の治療を行う。

(3)ブレドニゾロンの経口投与を行っても、1～2週間以内に明らかな効果が認められない時は、原則として入院させ重症の(1)、(2)または難治例の(1)の【ステロイド抵抗例】の治療を行う。

C. 重症

(1)入院のうえ全身状態の改善に対する治療を行う。常に外科治療の適応に注意し、必要に応じて外科医と連携して治療に当たる。

(2)薬物療法としては、当初よりブレドニゾロン1日40～80mg(成人においては1～1.5mg/kgを目安とし、最大で1日80mg程度とする。)の点滴静注を追加する。さらに症状や状態に応じてペンタサ®顆粒/錠1日1.5～4.0g、サラゾピリン®錠1日3～4gの経口投与やアサコール®錠1日2.4～3.6g、リアルダ®錠1日2.4～4.8g、及び注腸剤を併用しても良い。

これで明らかな効果が得られたら、ブレドニゾロンを漸次減量し40mgで寛解導入を期し、その後は2週間毎を目安とし30mg、20mgと病態に応じて減量し、以後は中等症の(1)【ブレドニゾロン経口投与】、(2)【ステロイド依存例】に準じた治療を行う。必要と思われる症例には、当初より難治例の(1)の【ステロイド抵抗例】の治療を行ってもよい。

(3)前項の治療を行っても1～2週間程度で明らかな改善が得られない場合(ステロイド抵抗例)は、難治例の(1)に従い血球成分除去療法 注6・シクロスポリン(サンディムン®)持続静注療法 注7・タクロリムス(プログラフ®)経口投与 注8・インフリキシマブ(レミケード®)点滴静注 注9・アダリムマブ(ヒュミラ®)皮下注射 注10・ゴリムマブ(シンボニー®)皮下注射 注11のいずれかの治療法を行う。

なお、これらの選択肢のうち一つの治療法で効果が不十分な場合に安易に次々と別の治療法を試すことは慎重であるべきで、外科治療の考慮も重要である。

(4)以上の治療でも明らかな改善が得られない、または改善が期待できない時は、すみやかに手術を考慮する。

D. 劇症型(急性劇症型または再燃劇症型)

劇症型は、急速に悪化し生命予後に影響する危険があるため、外科医との密接な協力のもと、緊急手術の適応を考慮しつつ、次のように取り扱う。

(1)ステロイド大量静注療法を行う 注12。この際、経口摂取を禁じ、経静脈的栄養補給を行う。大量静注療法の効果判定は、外科医等と連携の上、手術時機を失することの無いよう早期に行う。

- (2) 以上の治療で激的な症状のほとんどが消失した場合は、この時点から重症の(1)、(2)に従いステロイド大量投与による治療に移行する。
- (3) (1)の治療を行っても症状が悪化する場合、あるいは早期に症状の明らかな改善が得られない場合は、シクロスポリン持続静注療法 注7、タクロリムスの経口投与 注8 を試みてもよいが、改善の無い例または改善が期待できない例では時機を失することなく緊急手術を行う。

重症例、特に劇症型では中毒性巨大結腸症や穿孔を起こしやすいので、腹部所見(膨隆、腸雑音など)に留意し、適宜腹部単純X線撮影などによる観察を行う。

E. 難治例

適正なステロイド使用にもかかわらず、効果が不十分な場合(ステロイド抵抗例)と、ステロイド投与中は安定しているがステロイドの減量に伴い再燃増悪するステロイド依存例等よりなる。難治例の治療に当たっては、これまで投与した薬物による副作用、病態や治療による患者QOLの状態などによる手術適応を考慮し、それぞれのメリット・デメリットなどを患者と相談の上で治療法を選択する。

(1) ステロイド抵抗例

ステロイドによる適正な治療にもかかわらず、1~2週間以内に明らかな改善が得られない場合である。

重症度が中等症以上では血球成分除去療法やタクロリムスの経口投与 注8・インフリキシマブの点滴静注<注9>・アダリムマブの皮下注射<注10>・ゴリムマブ皮下注射 注11・シクロスポリンの持続静注 注7 が選択可能である。

中等症で重症度が低い例では白血球除去療法が推奨される。重症度が高く経口摂取が不可能な劇症に近い症例ではシクロスポリンの選択が推奨される。これらで寛解導入された場合は寛解維持療法の項に示すようにアザチオプリンや6-MPによる寛解維持療法<注13>に移行する。なお、インフリキシマブの点滴静注で寛解に導入された場合は8週毎の投与、アダリムマブの皮下注射で寛解に導入された場合は2週毎の投与、ゴリムマブの皮下注射で寛解に導入された場合は4週毎の投与による寛解維持療法が選択可能である。

ステロイド抵抗例のなかに、クロストリジウム感染やサイトメガロウイルス感染の合併による増悪例が存在する。サイトメガロウイルス腸炎の合併症例に対しては抗ウイルス剤の併用が有効な場合がある。

サイトメガロウイルス感染合併例の典型的内視鏡所見として下掘れ状の円形潰瘍を形成する。診断には末梢血による診断(アンチゲネミア:C7-HRP等によるウイルス感染細胞数の測定)、生検病理所見による核内封入体の証明や免疫染色によるウイルス抗原の同定、あるいはPCRによるウイルスの検出が行われるが判断基準は議論がある。

(2) ステロイド依存例

プレドニゾロンの減量に伴って増悪または再燃が起こり離脱も困難な場合である。通常、免疫調節薬であ

るアザチオプリン(イムラン®・アザニン®など)50~100mg/日または6-MP(ロイケリン®)30~50mg/日を併用する<注11>。これらの効果発現は比較的緩徐で、1~3ヶ月を要することがある。

これが有効で副作用がない時は、上記の免疫調節薬を開始して1~2ヶ月後に経口プレドニゾロンを徐々に減量、中止する。寛解導入後は副作用に注意し適宜採血などを行いながら寛解維持療法としての投与を続ける。

上記で効果不十分あるいは免疫調節薬不耐例で活動期には、血球成分除去療法<注6>やタクロリムス経口投与<注8>やインフリキシマブの点滴静注<注9>やアダリムマブ皮下注射<注10>・ゴリムマブ皮下注射 注11 も考慮する。

- (3) これらの治療で効果が不十分、あるいはQOL(生活の質)の低下した例では手術を考慮する。
- (4) 小児では成長障害がみられる例においても手術を考慮する。

F. 中毒性巨大結腸症

重篤な症状を伴って、結腸、特に横行結腸の著明な拡張を起こした状態である。直ちに緊急手術を行うか、外科医の協力のもとに、短期間劇症の強力な治療を行い、所見の著明な改善が得られない場合は緊急手術を行う(外科療法の項参照)。

仰臥位腹部単純X線撮影で、横行結腸中央部の直径が6cm以上の場合は本症が考えられる。

寛解維持療法

以下の5-ASA製剤の経口剤投与または局所治療の単独または併用を行う。直腸炎型の寛解維持では局所治療の単独あるいは併用も有用である。

経口剤:ペンタサ®顆粒/錠 1日1.5~2.25g<注14>、サラゾピリン®錠 1日2g、アサコール®錠 1日2.4g 注15、リアルダ®錠 1日2.4g いづれかを投与する。

局所治療:ペンタサ®注腸 1日1.0g<注12>またはサラゾピリン®坐剤 1日0.5~1g やペンタサ®坐剤 1日1g<注1>を使用する。

なお、ステロイド抵抗例や依存例などの難治例では原則として免疫調節薬による寛解維持治療を行う。また、インフリキシマブで寛解導入を行った例では8週ごとのインフリキシマブ投与、アダリムマブで寛解導入を行った例では2週ごとのアダリムマブ投与による寛解維持療法を行っても良い。

ステロイドには長期の寛解維持効果が乏しいことが知られている。

注1 ペンタサ®坐剤は病型によらず直腸部の炎症性病変に対し有用である。

注2 レクタブル®注腸フォームの腸内で到達する範囲は概ねS状結腸までであり、直腸及びS状結腸に活動性の病変を有する軽症から中等症例に対し使用する。

注3 寛解導入療法としてペンタサ®顆粒/錠は国内外の報告より、高用量の効果が高いことから、1日4.0g投与が望ましい。また、アサコール®錠では1日3.6g、リアルダ®錠では1日4.8gが望ましい。小児でも高用量の効果が高いことが知られている。

注4 サラゾピリン®錠は発疹のほか溶血や無顆粒球症、肝機能障害なども起こり得るので、定期的に血液検査や肝機能検査を行う。また、男性の場合には精子の抑制作用も報告されている。

注5 ペンタサ®顆粒/錠経口投与とペンタサ®注腸を併用する場合には、経口4.0gと注腸1.0gの併用が望ましい。

注6 血球成分除去療法

アダカラム®を用いて顆粒球・単球を吸着除去する顆粒球除去療法(GMA)とセルソーバ®を用いて顆粒球・単球・リンパ球を除去する白血球除去療法(LCAP)がある。

原則1クール計10回とし、劇症では計11回まで保険適応である。通常週1回行うが、症状の強い症例などでは週2回行ったほうが効果が高い。治療中に増悪する症例や無効と判断した症例は、手術や他の治療法へ変更する。

重症例を行う場合には、比較的早い時期から併用すべきであり、有効性の判定も早期(2週間程度)に行うべきである。なお、本治療は専門施設で行うのが望ましい。

注7 シクロスポリン持続静注療法(*)

シクロスポリン1日量2~4mg/kgを24時間持続静注投与で開始し、血中濃度を頻回に測定しながら、200~400ng/mL程度を目安として維持するよう投与量を調節する。

改善が見られないときや病状が増悪したり、重篤な副作用(感染症、腎不全)が出現したりする際は、手術や他の治療法へ変更する。

投与後1週間以内に明らかな改善効果を認めた場合は、最大14日間まで静注を継続する。静注中止後は、原則としてアザチオプリンあるいは6-MP(*)の経口投与を直ちに開始し寛解維持療法に移行する。

本治療は、血中濃度の厳密な管理が必要であること、重篤な感染症や腎不全の副作用があらうことから、専門施設で行うのが望ましい。

注8 タクロリムス経口投与

タクロリムスを用いる際は当初は高トラフを目指す(10~15ng/mL)がその後は低トラフ(5~10ng/mL)にする。寛解導入後は、アザチオプリンや6-MP(*)による寛解維持治療に移行する。腎障害・手指振戦などの副作用に注意する。3ヶ月を越える長期投与では、腎機能障害の危険が増加し、時に不可逆性となる場合もあるため慎重な経過観察が必要である。なお、本治療は血中濃度が迅速に測定可能な環境の施設で行うのが望ましい。

注9 インフリキシマブ点滴静注

インフリキシマブは初回投与後さらに第2週、第6

週に投与し、有効な場合は維持療法として以後8週間の間隔で投与が可能である。事前に感染症のチェック等を十分に行い、投与時反応に対する処置が可能な状態で5mg/kgを2時間以上かけて点滴静注する。なお、投与時反応が無ければ3回目以後は、点滴速度を最大で1時間あたり5mg/kgまで短縮することができるが、副作用の発現に注意する。

投与時反応とは、投与中あるいは投与終了後2週間以内に出現する症状で、アナフィラキシー様の重篤な時は投与を中止し、全身管理を行う。インフリキシマブの副作用として、免疫抑制作用による結核菌感染の顕性化、敗血症や肺炎などの感染症、肝障害、発疹、白血球減少などが報告されている。なお、本治療は専門施設で行うのが望ましい

注10 アダリムマブは初回160mgの皮下注射を行い、2週間後に80mgの皮下注射を行う。その後は40mgの皮下注射を2週間ごとに寛解維持療法として行う。条件が満たされれば、患者自身による自己注射も可能である。

注11 ゴリムマブは初回200mgの皮下注射を行い、2週間後に100mgの皮下注射を行う。その後は100mgの皮下注射を4週間ごとに寛解維持療法として行う。(患者自身による自己注射は、認められていない。)

注12 ステロイド大量静注療法

全身状態の管理。

水溶性プレドニゾロン40~80mg(成人では1~1.5mg/kgを目安とし、最大で1日80mg程度とする)。小児では水溶性プレドニゾロン1日1.0~2.0mg/kgを目安とし、最大で1日60~80mg程度とする。

小児ではメチルプレドニゾロンのパルス療法が選択されることもある。

ステロイド大量静注療法の効果判定は、手術機を失することの無いように速やかに行う。

注13 アザチオプリンや6-MP(*)の副作用として、白血球減少、胃腸症状、膵炎、肝機能障害、脱毛などが起こり得る。通常アザチオプリンでは50mg/日程度、6-MP(*)では30mg/日程度より開始し、副作用や効果をみながら適宜増減する。

上記のような副作用は投与開始後早期に起こることがあるため、投与開始早期は頻回に血液検査を行い(投与開始後1~2週間を目安にし、その後は数週間おき)、白血球数減少やその他の異常が発現した場合程度に応じて減量、または一時中止する。

最近NUDT15の遺伝子多型とチオプリン製剤服用開始後、早期に認められる重度の白血球減少と全脱毛の関連性が報告されている。検査キットが開発中であり、今後の保険承認が期待される。

注14 ペンタサ®顆粒/錠1日1.5~2.25gによる寛解維持の場合、コンプライアンスを改善するために1日1

回投与が望ましい。2g1日1回投与は1g1日2回投与よりも有用という海外のエビデンスがある。また、ペンタサ®顆粒/錠とペンタサ®注腸1日1.0gの2～3日に1回の間欠投与や週末2日間の併用投与も有用である。

小児ではペンタサ®顆粒/錠30～60mg/kg/日を、ペンタサ®注腸は1日1.0gを使用する。

注15 寛解期には、必要に応じて1日1回2,400mg食後経口投与とすることができる。

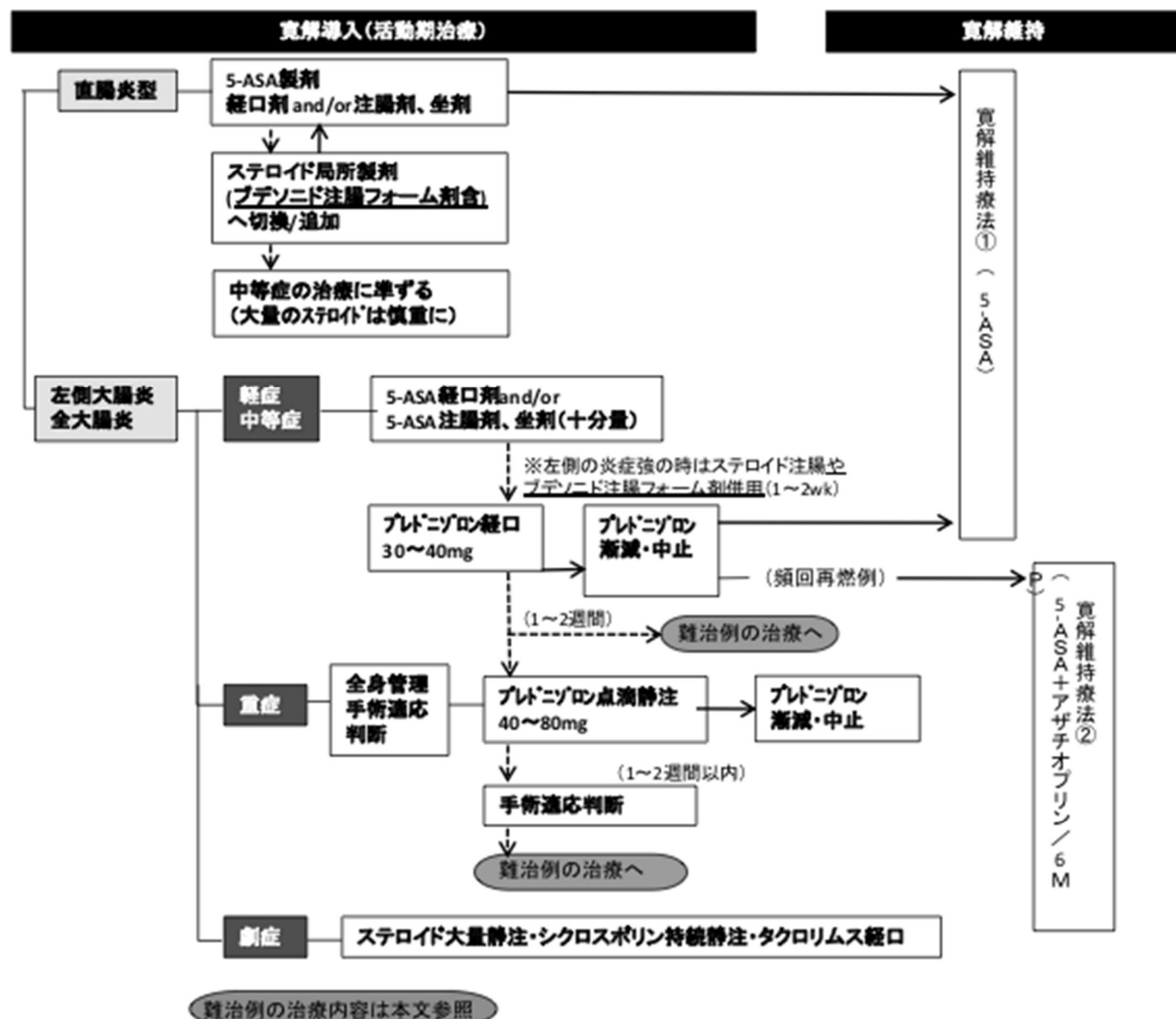
(*) 現在保険適応には含まれていない。

平成29年度潰瘍性大腸炎治療指針(内科)

寛解導入療法				
	軽症	中等症	重症	劇症
左側大腸炎型 全大腸炎型	経口剤: 5-ASA製剤 注腸剤: 5-ASA注腸、ステロイド注腸 フォーム剤: プデソニド注腸フォーム剤 ※ 中等症で炎症反応が強い場合や上記改善しない場合はプレドニゾロン経口投与 ※ さらに改善しなければ重症またはステロイド抵抗例への治療を行う ※ 直腸部に炎症を有する場合はペンタサ坐剤が有用		・プレドニゾロン点滴静注 ※ 状態に応じ以下の薬剤を併用 経口剤: 5-ASA製剤 注腸剤: 5-ASA注腸、ステロイド注腸 ※ 改善しなければ劇症またはステロイド抵抗例の治療を行う ※ 状態により手術適応の検討	・緊急手術の適応を検討 ※ 外科医と連携のもと、状況が許せば以下の治療を試みてもよい。 ・ステロイド大量静注療法 ・タクロリムス経口 ・シクロスポリン持続静注療法* ※ 上記で改善しなければ手術
	直腸炎	経口剤: 5-ASA製剤、 坐剤: 5-ASA坐剤、ステロイド坐剤 注腸剤: 5-ASA注腸、ステロイド注腸 フォーム剤: プデソニド注腸フォーム剤 ※ 安易なステロイド全身投与は避ける		
難治例	ステロイド依存例		ステロイド抵抗例	
	免疫調節薬: ・アザチオプリン・6-MP* ※ (上記で改善しない場合): 血球成分除去療法・タクロリムス経口・インフリキシマブ点滴静注・アダリムマブ皮下注射・アザチオプリン・6-MP*の併用を考慮してもよい		中等症: 血球成分除去療法・タクロリムス経口・インフリキシマブ点滴静注・アダリムマブ皮下注射・ <u>ゴリムマブ皮下注射</u> 重症: 血球成分除去療法・タクロリムス経口・インフリキシマブ点滴静注・アダリムマブ皮下注射・ <u>ゴリムマブ皮下注射</u> ・シクロスポリン持続静注療法* ※ アザチオプリン・6-MP*の併用を考慮する ※ 改善がなければ手術を考慮	
寛解維持療法				
	非難治例		難治例	
	5-ASA製剤(経口剤・注腸剤・坐剤)		5-ASA製剤(経口剤・注腸剤・坐剤) 免疫調節薬(アザチオプリン、6-MP*)、インフリキシマブ点滴静注**、アダリムマブ皮下注射**、 <u>ゴリムマブ皮下注射**</u>	

*: 現在保険適応には含まれていない、** インフリキシマブ・アダリムマブ・ゴリムマブで寛解導入した場合
 5-ASA経口剤(ペンタサ®顆粒/錠、アサコール錠®、サラゾピリン錠®、リアルタ®錠) 5-ASA注腸剤(ペンタサ注腸®) 5ASA坐剤(ペンタサ坐剤®、サラゾピリン坐剤®)
 ステロイド注腸剤(プレドネマ注腸®、ステロネマ注腸®)、プレドニド注腸フォーム剤(ケアル®注腸フォーム)、ステロイド坐剤(リンデロン坐剤®)
 ※(治療原則) 内科治療への反応性や薬物による副作用あるいは合併症などに注意し、必要に応じて専門家の意見を聞き、外科治療のタイミングなどを誤らないようにする。
 薬用量や治療の使い分け、小児や外科治療など詳細は本文を参照のこと。

潰瘍性大腸炎 フローチャート



潰瘍性大腸炎 難治例の治療

ステロイド抵抗例

- ・血球成分除去療法(中等症に推奨 週2回法が効果大)
- ・タクロリムス経口投与
(トラフ管理が重要)
- ・インフリキシマブ点滴静注・アダリムマブ皮下注射・ゴリムマブ皮下注射
(使用前の感染症チェック重要)
- ・シクロスポリン点滴静注
(トラフが管理重要、特に重症度の高い例・劇症例)

※これらのオプションの複数使用は、感染症や合併症を慎重に判断し(専門家の意見を聞く)、外科治療も考慮する

ステロイド依存例

アザチオプリン
/6MP経口

1-2ヶ月

ステロイド
漸減中止

寛解維持療法(2)
アザチオプリン/6MPへ

(活動期例)

- ①血球成分除去療法
- ②タクロリムス経口

- ③インフリキシマブ点滴
- ④アダリムマブ皮下注射
- ⑤ゴリムマブ皮下注射

寛解維持療法(3)
インフリキシマブ・アダリムマブ・ゴリムマブ可能

1.手術適応

(1)絶対的手術適応

大腸穿孔、大量出血、中毒性巨大結腸症
重症型、劇症型で強力な内科治療(ステロイド大量静注療法、血球成分除去療法、シクロスポリン持続静注療法、タクロリムス経口投与、インフリキシマブ点滴静注、アダリムマブ皮下注射など)が無効な例
大腸癌および high grade dysplasia(UC-)

注 、 は(準)緊急手術の適応である。

(2)相対的手術適応

難治例:内科的治療(ステロイド、免疫調節薬、血球成分除去療法、タクロリムス、インフリキシマブまたはアダリムマブなど)で十分な効果がなく、日常生活、社会生活が困難な QOL 低下例(便意切迫を含む)、内科的治療(ステロイド、免疫調節剤)で重症の副作用が発現、または発現する可能性が高い例。
腸管外合併症:内科的治療に抵抗する壊疽性膿皮症、小児の成長障害など。
大腸合併症:狭窄、瘻孔、low-grade dysplasia(UC-III)のうち癌合併の可能性が高いと考えられる例など。

2.術式の選択

主な術式は下記の5種類で、現在の標準術式は(1)、(2)である。術式は患者の全身状態、年齢、腸管合併症、治療薬剤の副作用などを考慮して選択する。

(1) 大腸全摘、回腸囊肛門吻合術(IAA: ileoanal anastomosis)

直腸粘膜剥去を行い病変をすべて切除し、回腸で貯留嚢を作成して肛門(歯状線)と吻合する術式で、根治性が高い。通常は一時的回腸人工肛門を造設する。

(2) 大腸全摘、回腸囊肛門管吻合術(IACA: ileoanal canal anastomosis)

回腸嚢を肛門管と吻合して肛門管粘膜を温存する術式である。回腸囊肛門吻合術と比べて漏便が少ないが、肛門管粘膜の炎症再燃、癌化の可能性については今後の研究課題である。

(3) 結腸全摘、回腸直腸吻合術

直腸の炎症が軽度の症例、高齢者に行うことがある。排便機能が良好であるが、残存直腸の再燃、癌化の可能性があるので術後管理に留意する。

(4) 大腸全摘、回腸人工肛門造設術

肛門温存が不可能な進行下部直腸癌例だけでなく、肛門機能不良例、高齢者などに行うことがある。

(5) 結腸全摘、回腸人工肛門造設術、S状結腸粘液瘻、または Hartmann 手術

侵襲の少ないのが利点であり、全身状態不良例に対して肛門温存術を行う前の分割手術の一期目として行う。

注 1 分割手術として Hartmann 手術を選択する場合は直腸閉鎖部の縫合不全による骨盤腹膜炎併発の危険性や、次回直腸切除の際の炎症性癒着により剥離が困難とならないようにするため、原則として腹腔内で直腸を閉鎖するほうがよい。

注 2 小児成長障害に関しては思春期発来前の手術が推奨される。成長障害の評価として成長曲線の作成や手根骨の X 線撮影などによる骨年齢の評価が重要であり、小児科医と協力し評価することが望ましい。

注 3 高齢者は予備力が低く、免疫抑制効果の強い治療(ステロイド、シクロスポリン、タクロリムス、インフリキシマブ、アダリムマブなどの継続投与)によって感染性合併症(日和見感染による肺炎など)を併発して重篤な状態になることが少なくない。安全な手術、手術前後の合併症の予防のためには治療効果判定を早期に行い、効果が認められない症例には他の内科治療の選択は十分慎重に考慮して、時期を失することなく外科治療を選択することが重要である。

注 4 本症に対する腹腔鏡補助下手術や小開腹による手術は通常の開腹術に比べて整容性の点で優れているが、重症で腸管の脆弱な症例や全身状態が不良で短時間で手術が必要な症例などでは適応を慎重に考慮する。本治療は専門施設で行うのが望ましい。

3. 術後管理

免疫抑制効果の強い治療(ステロイド、シクロスポリン、タクロリムス、インフリキシマブ、アダリムマブなどの継続投与)によって手術前後に感染性合併症(日和見感染による肺炎など)を併発することがあるため、的確な診断、治療を行う。

術前ステロイド投与例では感染性合併症の増加だけでなく、吻合術例での縫合不全の危険性などがあり、可能であれば、術前にステロイドを減量する。また術後はステロイドカバーを行い、副腎機能不全に留意しながらステロイドを減量する。

回腸人工肛門造設例では排液量が多いことから、術後の水分、電解質管理を適正に行う。

<注> 術後ステロイドカバー

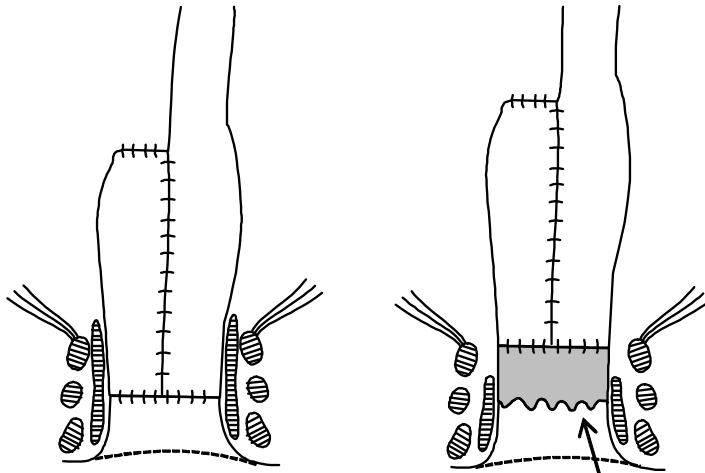
ステロイドを長期投与された患者では手術後のステロイド分泌が十分でなく、急性副腎機能不全を起こす可能性があり、ステロイドカバーが必要と考えられている。しかし明確なエビデンスに基づいた方法はなく、従来の報告と経験に基づいた投与方法が行われている。対象に関してはプレドニゾロン5mg/日以下の投与例では通常維持投与量以上の投与は不要とされている。またステロイド坐剤、注腸製剤を長期使用した症例も副腎機

能が低下していることがある。

使用されるステロイド製剤は術直後には代謝の早い
ハイドロコチゾンが用いられることが多く、術後当日と
術後 1 日は 200～300mg、術後 2 日は 100～200mg、そ
の後徐々に減量して、術後約 7 日で通常、経口ブレド
ニゾン 15mg/日前後に変更し、十分に経過観察を行
いながら速やかに減量、中止する(＊)。

(＊)ステロイド減量時には急性副腎機能不全症の発
生に留意して時間をかけて減量する。

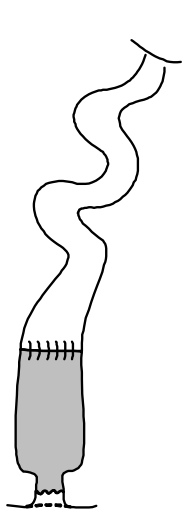
潰瘍性大腸炎に対する主な術式



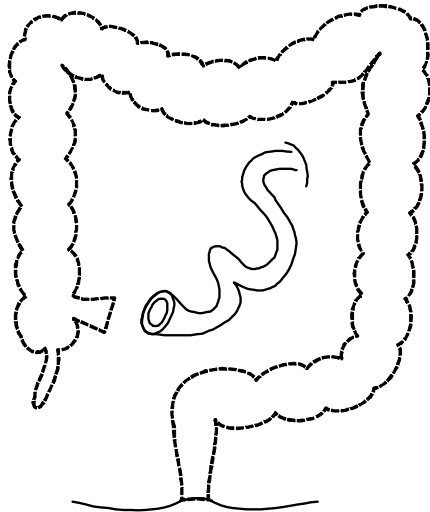
大腸全摘、
回腸囊肛門吻合術 注

大腸全摘、
回腸囊肛門管吻合術 注

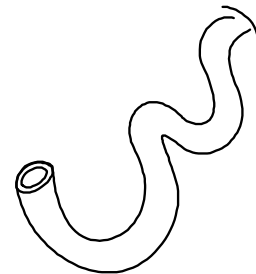
注 図はJ型回腸囊



結腸全摘、
回腸直腸吻合術



大腸全摘、
回腸人工肛門造設術



S状結腸粘液囊 Hartmann手術



結腸(亜)全摘、
回腸人工肛門造設術

回腸囊炎の診断はアトラスを参考にする。

1. メトロニダゾール(500mg/日)またはシプロフロキサシ(400~600mg/日)の2週間投与を行う。効果が不十分な場合は、薬剤の増量、2剤の4週間併用、ほかの抗菌剤の使用を考慮する。
2. 抗菌剤治療抵抗例に対しては、可能であれば5-ASA注腸/坐剤、ステロイド注腸、ベタメタゾン坐薬などを加える。脱水を認める症例では補液を行う。これらの治療により効果が得られないか再燃寛解を繰り返す場合は、専門家に相談し治療を進めることが望ましい。
3. 免疫調節薬、インフリキシマブ、血球成分除去療法が有効な場合がある。
4. 治療不応例は、感染性腸炎合併の可能性を再度考慮する。

小児期潰瘍性大腸炎の治療原則

小児潰瘍性大腸炎の治療に際しては、以下のことを配慮する必要がある。

- 1) 発症後、直腸炎型が全大腸炎型に進展しやすいなど、成人に比して病変の広範囲化、重症化が見られやすい。そのため成人よりも積極的な治療を必要とする場合が多い。
- 2) 身長・体重・二次性徴・骨年齢などの成長速度を定期的に確認する必要がある。身長・体重の評価には成長曲線が有用である。成長障害の原因となるステロイドは、寛解維持の目的には使用しない。
- 3) 薬用量は原則として体重換算で決める。
- 4) 思春期に特徴的な心理的、社会的問題が存在し、専門的カウンセリングを含めた心理的サポートを考慮する必要がある。

劇症、難治例の治療は経験豊富な施設が推奨される。

小児薬用量

(1) 5-ASA 製剤

ペンタサ[®]顆粒/錠

寛解導入療法: 50 ~ 100mg/kg/日、最大量 4.0g/日
(低用量で効果不十分な例では高用量に増量する。)

寛解維持療法: 30 ~ 60mg/kg/日

サラゾピリン[®]錠: 40 ~ 100mg/kg/日、最大量 4.0g/日

(2) 局所製剤

ペンタサ[®]注腸: 20mg/kg/日、最大量 1.0g/日

ペンタサ坐剤: 20mg/kg/日、最大量 1.0g/日

プレドネマ[®]注腸: 1日(体重 10 ~ 20kg: 5 ~ 10mg、
20 ~ 40kg: 10 ~ 20mg、40kg 以上: 20mg)

ステロネマ[®]注腸: 1日(体重 10 ~ 20kg: 0.5 ~ 1.0mg、
20 ~ 40kg: 1 ~ 2mg、40kg 以上: 2mg)

サラゾピリン[®]坐剤: 1 ~ 2 個/日

リンデロン[®]坐剤: 1日(体重 10 ~ 20kg: 0.5mg、
20 ~ 40kg: 1mg、40kg 以上: 1 ~ 2mg)

(3) 経口・静注プレドニゾン

軽症・中等症 0.5 ~ 1mg/kg/日、最大量 40mg/日、

中等症・重症 1 ~ 2mg/kg/日、最大量 60 ~ 80mg/日、

重症ではメチルプレドニゾンのパルス療法が選択されることもある。

パルス療法とは、メチルプレドニゾン(30mg/kg/日; 最大量 1000mg/日)を1日1回 1 ~ 2 時間かけて点滴静注することを3日連続で行い、続く4日間を休薬する。

プレドニゾンの漸減はおおよそ 8 ~ 10 週後に断薬できるように設定するが、病状により適宜設定する。

(4) 免疫調節薬

アザチオプリン(イムラン[®]・アザニン[®]など) 0.5 ~ 1.0mg/kg/日で開始し、適宜増減(最大量 2.5mg/日)する。

6-MP(ロイケリン[®])はアザチオプリンの概ね半量を目安とする。

シクロスポリン点滴静注: 2mg/kg/日の24時間持続静注で開始し、血中濃度は 200 ~ 400ng/mL を目標とする。

本治療指針の対象と位置づけ

この治療指針は、一般の医師がクローン病患者を治療する際の標準的に推奨されるものとして、文献的なエビデンス、日本における治療の現況などをもとに、研究班に参加する専門家のコンセンサスを得て作成された。また、患者の状態やそれまでの治療内容・治療への反応性を考慮して、治療法を選択(本治療指針記載外のものを含めて)する必要がある。本治療指針に従った治療で改善しない特殊な症例については、専門家の意見を聞くあるいは紹介するなどの適切な対応が推奨される。

本治療指針は、毎年必要な改訂を行う。

治療原則

未だクローン病を完治させる治療法はない。治療の目的はクローン病の活動性をコントロールし、患者のQOLを高めることにある。また、狭窄や瘻孔形成などの合併症は、患者QOLに影響するので、その治療や予防が重要である。最近の治療法の進歩により内視鏡的寛解も期待できるようになってきた。治療にあたっては患者にクローン病がどのような病気であるかをよく説明し、患者個々の社会的背景や環境を十分に考慮した上で、医師が治療法を選択し、エビデンスとともに患者に提示して話し合い決定する。治療法の決定には、重症度が重要であるが、重症度は活動度、合併症、疾患パターン(炎症型、狭窄型、瘻孔型)と炎症度合いを加味して決定される。さらに、寛解期であっても継続的に治療を行うことが重要である。また、発症早期や再発早期に積極的に治療を行うことは重要と考えられている。

主な内科治療法としては、栄養療法と薬物療法がある。栄養療法は副作用が少ないという特徴があるが、一定量以上を継続するため患者の受容性が重要である。薬物療法との併用も有用とされている。薬物療法では、免疫抑制を伴うものが多いので、感染などの合併症などに注意して治療を行う。なお、強い合併症(狭窄、膿瘍、瘻孔など)では外科治療の適応の検討が重要である。

クローン病においても、長期経過により大腸癌(痔瘻癌を含む)・小腸癌が報告されているので注意する。

小児例では、成長障害や薬物の影響などに配慮した治療が必要である(詳細については、小児治療原則を参照のこと)。なお、合併症が複雑になる前の適切なタイミングでの外科治療が有用であるが、手術法など外科治療の詳細については、外科治療指針を参照のこと。

また、強い免疫抑制を伴う治療の重複使用においては、ニューモシスチス肺炎をはじめとする日和見感染症のリスクを考慮し、ST合剤の予防投与などの検討も含め慎重に行う(特に高齢者や免疫抑制の強い患者)。

B型肝炎ウイルス感染者(キャリアおよび既往感染者)に対し各種の免疫を抑制する治療を行う場合、HBVの再活性化によるB型肝炎を発症する可能性が考慮される。このため抗TNF-抗体療法の導入に際しても、「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班」の示す「免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン(改訂版)」に基づいた医療的対応が必要である。

免疫を抑制する治療としては、副腎皮質ステロイド(中等量以上)、アザチオプリン、6-MP、抗TNF-抗体製剤(インフリキシマブ・アダリムマブ)、抗IL-12/23抗体製剤(ステララ)が該当する。

抗TNF-抗体製剤や抗IL-12/23抗体製剤治療では結核併発のリスクが報告されており、本剤の投与に際しては十分な問診および胸部X線検査に加え、インターフェロン遊離試験またはツベルクリン反応検査を行い、疑わしい場合には積極的に胸部CT検査も併用する必要がある。これらスクリーニング検査で陽性所見が一つでもあれば潜在性結核感染を疑い本剤開始3週間前からINH(原則300mg/日)を6~9ヶ月間投与する。ツベルクリン反応等の検査陰性例や、抗結核薬による予防投与例からも導入後に活動性結核が認められた報告があり、本剤治療期間中には肺および肺外結核の発現に留意し、経過観察を行う。

患者が悪性疾患を併発した場合、原則としてチオプリン製剤・抗TNF-抗体製剤・抗IL-12/23抗体製剤は、悪性疾患の治療終了までは中止することを検討する。また、これらの薬剤を悪性疾患の治療後あるいは既往歴を有する患者に使用する場合には、その薬剤の必要性和悪性疾患再発への影響を十分に検討し適応を判断する。

初発・診断時および活動期の治療

初発・診断時や活動期には寛解導入を目的とした治療を行い、いったん寛解が導入されたら長期に寛解を維持する治療を行う。治療法には薬物療法、栄養療法などの内科的治療法と外科的治療法があり、単独であるいは組み合わせで治療法が選択される。小児では原則として、最初に栄養療法を中心に治療法を選択する(詳細については小児治療原則を参照)。多くの患者では外来治療により日常生活や就学・就労が可能であるが、重症あるいは頻回に再燃し、外来治療で症状の改善が得られない場合には入院や外科的治療を考慮する。

1. 活動期の治療

(1) 軽症~中等症

薬物療法としてはブデソニド(ゼンタコート®)〔1日朝1回9mg〕または5-ASA(5-アミノサリチル酸)製剤(ペンタサ®顆粒/錠〔3gまで保険適応〕、大腸型ではサラゾピリン®錠〔4gまで保険適応〕でも良い)が用いられる。ブデソニドは病変局所で効果を発現し、吸収後速やかに不活化され全身性の副作用が軽減されるステロイドで、臨床症状の改善により有用であるが、病変の主座が回腸から上行結腸の場合に選択し、開始8週間を目安に継続投与が必要か検討を行い、中止する際には用量を漸減する。また、患者の受容性がある場合には、栄養療法も有用で通常900kcal/日程度が使用される。これらで効果が不十分な場合は、(2)中等症~重症に準じて治療するが、治療法を選択に際しては病状と治療効果・副作用のバランスに注意し、場合によっては従来の治療による経過観察という選択肢もある。

(2) 中等症～重症

薬物療法を中心とする場合

上記(1)の軽症～中等症の治療の他、経口ステロイド(プレドニゾロン 40mg/日程度(重症例では 40～60mg/日)を投与する。また、メトロニダゾール(フラジール®)(*) 1日 750mg やシプロフロキサシン(シプロキサン®)(*) 1日 400～800mg を試みる方法もある。ステロイドは強力な抗炎症作用を有し寛解導入効果に優れるがとくに長期投与で副作用が問題となるため、寛解導入を目的として投与したのち漸減中止する。

ステロイド(ブデソニド含む)の減量・離脱が困難なときには、アザチオプリン(イムラン®・アザニン®)を 1日 50～100mg(1～2mg/kg)程度併用するのもひとつの方法である。効果発現までに 3～4 ヶ月を要することもある。副作用の発現には十分注意する。アザチオプリンのかわりに 6-MP(ロイケリン®)(*)を用いることも出来る。

ステロイド(ブデソニド含む)や栄養療法(詳細は後記)等の寛解導入療法が無効な場合はインフリキシマブ(レミケード®)またはアダリムマブ(ヒュミラ®)あるいはウステキヌマブ(ステララ®)の投与を考慮する。インフリキシマブやアダリムマブあるいはウステキヌマブにはステロイド(ブデソニド含む)の減量・離脱効果もある。インフリキシマブは初回投与後 2 週、6 週に投与し、寛解維持療法として以後 8 週間の間隔で投与を行う。効果発現は迅速で、2 週間後に炎症所見の軽減や症状の改善がみられ、数週間持続する。投与時反応に対する処置が可能な状態で 5mg/kg を 2 時間以上かけて点滴静注する。なお、投与時反応が無ければ 3 回目以後は、点滴速度を最大で 1 時間あたり 5mg/kg まで短縮することができるが、副作用の発現に注意する。一方、アダリムマブは初回 160mg の皮下注射を行い、2 週間後に 80mg の皮下注射を行う。その後は 40mg の皮下注射を 2 週間ごとに寛解維持療法として行う。条件が満たされれば、患者自身による自己注射も可能である。ウステキヌマブは、初回のみ体重に応じた用量(55kg 以下 280mg、55～85kg 以下 390mg、85kg 超 520mg)で点滴静注により投与する。その 8 週後に 90mg を皮下投与し、以降は 12 週間隔で 90mg を皮下投与する。

インフリキシマブ・アダリムマブ・ウステキヌマブいずれも投与中に効果が減弱することがある(次回注射時までに症状が悪化すること)。効果が減弱した場合、インフリキシマブでは 10mg/kg への増量または投与期間の短縮(5mg/kg で最短 4 週間隔まで)が可能である。アダリムマブでは 1 回 80mg への増量が可能である。ウステキヌマブでは投与間隔を 8 週間に短縮できる。また、他の生物学的製剤へ変更することも一つの方法である。

栄養療法を中心とする場合

経腸栄養療法を行う場合は、成分栄養剤(エレントール®)あるいは消化態栄養剤(ツインライン®等)を第一選択として用いる。但し、受容性が低い場合には半消化態栄養剤(ラコール®等)を用いてもよい。経鼻チューブを用いて十二指腸～空腸に投与するが経口法でも良い。濃度が高すぎる場合や速度が速すぎると下痢をおこすことがある。当初は低濃度少量から開始し、注意しながら投与量と濃度を漸増し、数日以上かけて維持量に移行する。1 日の維持投与量として理想体重 1kg あたり 30kcal 以上を

目標として投与する。病状と患者の受容性や QOL に配慮して適宜投与量の増減や経口法の併用、調理の工夫などを行っても良い。

成分栄養剤を用いる場合には 10～20%脂肪乳剤 200～500mL を週 1～2 回点滴静注する。また亜鉛や銅などの微量元素欠乏にも注意する。

小児では原則として、栄養療法を先行して行い、治療効果が不十分な症例においてステロイド、免疫調節薬などの投与を検討することが望ましい。

血球成分除去療法の併用

栄養療法及び既存の薬物療法が無効又は適用できない場合で、大腸の病変に起因する明らかな臨床症状が残る中等症から重症の症例に対しては、寛解導入を目的としてアダカラム®による顆粒球吸着療法(GMA)を、一連の治療につき10回を限度に施行できる。

(3) 重症(病勢が重篤、高度な合併症を有する場合)

外科的治療の適応の有無を検討した上で下記の内科治療を行う。

薬物療法を中心とする場合

感染症の合併がないことを確認したのちにステロイドの経口投与または静脈投与(プレドニゾロン 40～60mg/日)を行う。ステロイド抵抗例ではインフリキシマブやアダリムマブあるいはウステキヌマブの投与を考慮する。

栄養療法を中心とする場合

著しい栄養低下、頻回の下痢、広範な小腸病変の病勢が重篤な場合、腸管の高度狭窄、瘻孔、膿瘍形成、大量出血、高度の肛門部病変などを有する場合や通常の経腸栄養療法が困難あるいは効果不十分な場合は、絶食の上、完全静脈栄養療法を行う。通過障害や膿瘍などがない場合は、インフリキシマブやアダリムマブあるいはウステキヌマブを併用してもよい。

(4) 瘻孔の治療

内瘻と外瘻(痔瘻を含む)がある。まず、外科治療の適応を検討する。必要に応じて外科医や専門医の意見・協力を求める。薬物治療としては、インフリキシマブやアダリムマブが使用される。アザチオプリンも外瘻に有効な場合がある。なお、内瘻への効果は弱いという意見が多い。

寛解維持療法

活動期に対する治療によりいったん寛解が導入されたら、長年に寛解を維持する治療を行う。穿孔型あるいは肛門部病変を合併した患者、腸管切除を受けた患者、寛解導入時にステロイド投与が必要であった患者は再燃しやすいので注意が必要である。

寛解維持療法としては、在宅経腸栄養療法、薬物療法(5-ASA 製剤、アザチオプリン等)が用いられる。アザチオプリンは、腸管病変の他肛門部病変の寛解維持にも有効である。またインフリキシマブやアダリムマブあるいはウステキヌマブにより寛解導入された後は、それぞれの定期的投与が寛解維持に有効である。

在宅栄養療法では、1 日摂取カロリーの半分量以上に相当する成分栄養剤や消化態栄養剤の投与も寛解維持に有

用であるが、栄養剤の投与や選択にあたっては患者個々のQOL や ADL・受容性などを考慮すべきであり、受容性が低い場合には半消化態栄養剤を用いてもよい。短腸症候群など、在宅経腸栄養法でも栄養管理が困難な症例では、在宅中心静脈栄養法を考慮する。在宅中心静脈栄養法を行う際にはカテーテル関連血流感染症、血栓症、肝機能障害、微量元素欠乏症・過剰症の発生などに留意する。

在宅経腸栄養療法は、小児の寛解維持にも有用である。

・肛門部病変に対する治療

腸管病変の活動性を鎮め寛解導入すべく、内科的治療に努める。外科医・肛門科との連携の下に病態を把握し治療法を選択する。痔瘻・肛門周囲膿瘍に対しては、必要に応じドレナージなどを行い、さらにメトロニダゾール(*)や抗菌剤・抗生物質等で治療する。インフリキシマブ・アダリムマブによる治療は、上記により膿瘍がコントロールされたことを画像検査で確認したうえで考慮する。裂肛、肛門潰瘍に対しては腸管病変に準じた内科的治療を選択する。肛門狭窄については、経肛門的拡張術を考慮する。難治例に関しては、専門の外科医・肛門科などの専門医との連携が望ましい。

・狭窄の治療

内視鏡が到達可能な箇所に通過障害症状の原因となる狭窄を認める場合は、内科的治療で炎症を鎮静化し、潰瘍が消失・縮小した時点で、内視鏡的バルーン拡張術を試みてもよい。改善がみられたら定期的に狭窄の程度をチェックして、本法を繰り返す。穿孔や出血などの偶発症には十分注意し、無効な場合は外科手術を考慮する。

・外科手術後の再発予防

の寛解維持療法に準じて行われる。5-ASA 製剤、免疫調節薬(アザチオプリン・6-MP(*))、メトロニダゾール(*)は術後再発を予防する可能性が考慮され、インフリキシマブ、アダリムマブ、栄養療法は術後再発予防効果があるとする報告もあるが、現状では術後再発予防の治療法は確立されていない。内視鏡検査や小腸、注腸造影検査で病変再発が確認された場合には、一般的なクローン病の寛解導入療法に準じて治療する。

注1 寛解状態とは、IOIBDスコアが0または1、CRP陰性、血沈正常の状態をいう。

注2 サラゾピリン®に比較してペンタサ®の安全性は高いが、発疹、発熱、下痢、白血球減少、腎機能障害、肝機能障害などの副作用が報告されている。

注3 プレドニゾロンの長期投与は、骨粗鬆症などの副作用を発症させることがあるので、極力避けなければならない。

注4 アザチオプリンや6-MP(*)の副作用として、白血球減少、胃腸症状、膵炎、肝機能障害、脱毛などが起こり得る。このような副作用は投与開始後早期に起こることがあるため、投与開始早期は頻回に血液検査を行い(投与開始後1~2週間を目安にし、その後は数週間おき)、白血球数減少やその他の異常が発現した場合は程度に応じて減量、または一時中止する。

最近NUDT15の遺伝子多型とチオプリン製剤服用開始後、早期に認められる重度の白血球減少と全脱毛の関連性が報告されている。検査キットが開発中であり、今後の保険承認が期待される。

注5 投与時反応とは、投与中あるいは投与終了後2時間以内に出現する症状で、アナフィラキシー様の重篤な時は投与を中止し、全身管理を行う。インフリキシマブ・アダリムマブ・ウスチキヌマブの副作用として、免疫抑制作用による結核菌感染の顕性化、敗血症や肺炎などの感染症、肝障害、発疹、白血球減少などが報告されている。

注6 メトロニダゾール(*)の副作用として、末梢神経障害、味覚障害、中枢神経障害(めまい、ふらつき)などがある。

注7 感染罹患歴および予防接種の接種歴を確認し、定期的あるいは任意接種のワクチンを適宜接種すべきである。ステロイド、免疫調節薬、生物学的製剤等の投与中は、生ワクチンの投与は原則禁忌となる。

(*) 現在保険適応には含まれていない。

平成29年度クローン病治療指針(内科)

活動期の治療(病状や受容性により、栄養療法・薬物療法・あるいは両者の組み合わせを行う)

軽症～中等症	中等症～重症	重症 (病勢が重篤、高度な合併症を有する場合)	
<p>薬物療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ブデソニド ・5-ASA製剤 ペンタサ®顆粒/錠、サラゾピリン錠®(大腸病変) <p>栄養療法(経腸栄養療法)</p> <p>許容性があれば栄養療法</p> <p>経腸栄養剤としては、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・成分栄養剤(エレンタール®) ・消化態栄養剤(ツインライン®など) <p>を第一選択として用いる。</p> <p>※受容性が低い場合は半消化態栄養剤を用いてもよい。</p> <p>※効果不十分の場合は中等症～重症に準じる</p>	<p>薬物療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・経口ステロイド(プレドニゾロン) ・抗菌薬(メロニダゾール®, シフロキサシンなど*) <p>※ステロイド減量・離脱が困難な場合: アサチオプリン、6-MP*</p> <p>※ステロイド・栄養療法などの通常治療が無効/不耐な場合:インフリキシマブ・アダリムマブ・ウスチキマブ</p> <p>栄養療法(経腸栄養療法)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・成分栄養剤(エレンタール®) ・消化態栄養剤(ツインライン®など) <p>を第一選択として用いる。</p> <p>※受容性が低い場合は半消化態栄養剤を用いてもよい。</p> <p>血球成分除去療法の併用</p> <ul style="list-style-type: none"> ・顆粒球吸着療法(アダカラム®) <p>※通常治療で効果不十分・不耐で大腸病変に起因する症状が残る症例に適用</p>	<p>外科治療の適応を検討した上で以下の内科治療を行う</p> <p>薬物療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ステロイド経口または静注 ・インフリキシマブ・アダリムマブ・ウスチキマブ(通常治療抵抗例) <p>栄養療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・経腸栄養療法 ・絶食の上、完全静脈栄養療法(合併症や重症度が特に高い場合) <p>※合併症が改善すれば経腸栄養療法へ</p> <p>※通過障害や膿瘍がない場合はインフリキシマブ・アダリムマブ・ウスチキマブを併用してもよい</p>	
寛解維持療法	肛門病変の治療	狭窄/瘻孔の治療	術後の再発予防
<p>薬物療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・5-ASA製剤 ペンタサ®顆粒/錠 サラゾピリン錠®(大腸病変) ・アサチオプリン ・6-MP* ・インフリキシマブ・アダリムマブ・ウスチキマブ(インフリキシマブ・アダリムマブ・ウスチキマブにより寛解導入例では選択可) <p>在宅経腸栄養療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・エレンタール®, ツインライン®等を第一選択として用いる。 <p>※受容性が低い場合は半消化態栄養剤を用いてもよい。</p> <p>※短腸症候群など、栄養管理困難例では在宅中心静脈栄養法を考慮する</p>	<p>まず外科治療の適応を検討する。 ドレナージやシートン法など</p> <p>内科的治療を行う場合</p> <ul style="list-style-type: none"> ・痔瘻・肛門周囲膿瘍 ・メロニダゾール®, 抗菌剤・抗生物質 ・インフリキシマブ・アダリムマブ <ul style="list-style-type: none"> ・裂肛、肛門潰瘍: 腸管病変に準じた内科的治療 ・肛門狭窄: 経肛門的拡張術 	<p>【狭窄】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・まず外科治療の適応を検討する。 ・内科的治療により炎症を沈静化し、潰瘍が消失・縮小した時点で、内視鏡的バルーン拡張術 <p>【瘻孔】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・まず外科治療の適応を検討する。 ・内科的治療(外瘻)としては インフリキシマブ アダリムマブ アサチオプリン 	<p>寛解維持療法に準ずる</p> <p>薬物療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・5-ASA製剤 ペンタサ®顆粒/錠 サラゾピリン錠®(大腸病変) ・アサチオプリン ・6-MP* <p>栄養療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・経腸栄養療法 <p>※薬物療法との併用も可</p>

※(治療原則) 内科治療への反応性や薬物による副作用あるいは合併症などに注意し、必要に応じて専門家の意見を聞き、外科治療のタイミングなどを顧みないようにする。薬用量や治療の使い分け、小児や外科治療など詳細は本文を参照のこと。

*: 現在保険適応には含まれていない

1. 手術適応

(1) 絶対的手術適応

穿孔、大量出血、中毒性巨大結腸症、内科的治療で改善しない腸閉塞、膿瘍(腹腔内膿瘍、後腹膜膿瘍)

小腸癌、大腸癌(痔瘻癌を含む)

注 は(準)緊急手術の適応である。

(2) 相対的手術適応

難治性腸管狭窄、内瘻(腸管腸管瘻、腸管膀胱瘻など)、外瘻(腸管皮膚瘻)

腸管外合併症:成長障害など(思春期発来前の手術が推奨される。成長障害の評価として成長曲線の作成や手根骨のX線撮影などによる骨年齢の評価が重要であり、小児科医と協力し評価することが望ましい)

内科治療無効例

難治性肛門部病変(痔瘻、直腸瘻など)、直腸肛門病変による排便障害(頻便、失禁などQOL低下例)

2. 術式の選択

外科治療の目的は内科治療に抵抗する合併症の除去であり、術式は短腸症候群の回避など長期的なQOLの向上を考慮して選択する。全身状態不良例では二期的吻合も考慮する。

(1) 小腸病変

腸管温存を原則とし、合併症の原因となっている主病変部のみを対象とした小範囲切除術や限局性の線維性狭窄では狭窄形成術を行う。狭窄形成術では可能な限り、病変部の生検を行う。

注 手術時には可能な限り、残存小腸長を記録する。

(2) 大腸病変

病変部の小範囲切除術を原則とする。病変が広範囲、または多発し、直腸病変が比較的軽度で肛門機能が保たれている場合には大腸全摘、自然肛門温存術を行う。直腸の著しい狭窄、瘻孔には人工肛門造設術(直腸切断術を含む)を考慮する。

(3) 胃十二指腸病変

内視鏡的拡張術が無効な十二指腸第1部から第2部にかけての線維性狭窄例には胃空腸吻合、または狭窄形成術を行う。狭窄形成術は手技上困難なことが多く、あまり行われない。

(4) 肛門部病変(詳細は「クローン病肛門部病変に対する治療指針」を参照)

直腸肛門病変には「クローン病特有原発巣」(primary lesion:クローン病自体による深い潰瘍性病変)、「続発性難治性病変」(secondary lesion:原発巣から感染などによって生じた痔瘻などの2次的病変)、「通常型病変」(incidental lesion:クローン病と関連のない通常の病変)があり、クローン病特有原発巣の有無などで病変を的確に

診断して病態に適した治療法を選択する。

最も多い難治性痔瘻には腸管病変に対し内科的、外科的治療を行い、seton法などの局所治療を行う。難治性肛門病変、保存的治療で改善しない直腸肛門狭窄例、直腸瘻には人工肛門造設術(直腸切断術を含む)を考慮する。難治例は専門家による治療が望ましい。

注1 腸管腸管瘻では主病変の腸管切除と瘻孔を形成した病変部でない腸管の瘻孔部楔状切除を行う。

注2 本症に対する腹腔鏡補助下手術は通常の開腹術に比べて整容性の点で優れているが、腸管が脆弱な症例、高度の腹腔内癒着例、複雑な腸管瘻症例などでは適応を慎重に考慮する。本治療は専門施設で行うのが望ましい。

3. 周術期管理

腸管病変により術前に貧血や低アルブミン血症などの栄養障害を合併することが多く、なるべく術前にこれらを補正する。必要であれば術前にイレウス管による減圧、経皮的膿瘍ドレナージ、外瘻部の皮膚管理などを行う。

術前ステロイド投与例では感染性合併症の増加だけでなく、吻合術例での縫合不全の危険性などがあり、可能であれば、術前にステロイドを減量する。また術後はステロイドカバーを行い、副腎機能不全に留意しながらステロイドを減量する。

本症の病変部腸管や腸管切除のために栄養障害や排液量増加による脱水を併発する症例には輸液、経腸栄養剤による治療を適正に行う。在宅中心静脈栄養法を行う際にはカテーテル関連血流感染症、血栓症、肝機能障害、微量元素欠乏症・過剰症の発生などに留意する。

<注> 術後ステロイドカバー

ステロイドを長期投与された患者では手術後のステロイド分泌が十分でなく、急性副腎機能不全を起こす可能性があり、ステロイドカバーが必要と考えられている。しかし明確なエビデンスに基づいた方法はなく、従来報告と経験に基づいた投与法が行われている。

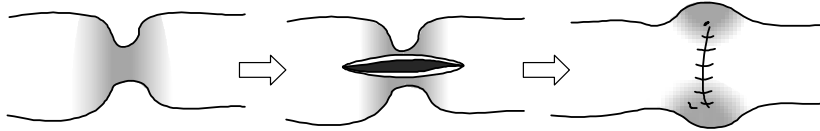
対象に関してはプレドニゾロン 5mg/日以下の投与例では通常の維持投与量以上の投与は不要とされている。

使用されるステロイド製剤は術直後には代謝の早いハイドロコチゾンが用いられることが多く、術後当日と術後1日は200~300mg、術後2日は100~200mg、その後徐々に減量して、術後約7日で通常、経口プレドニゾロン 15mg/日前後に変更し、十分に経過観察を行いながら速やかに減量、中止を試みる(*)。

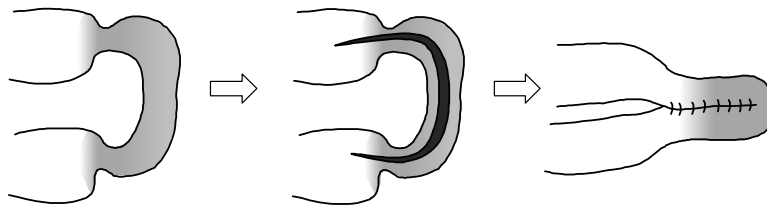
(*)ステロイド減量時には急性副腎機能不全症の発生に留意して時間をかけて減量する。

クローン病に対する狭窄形成術: strictureplasty

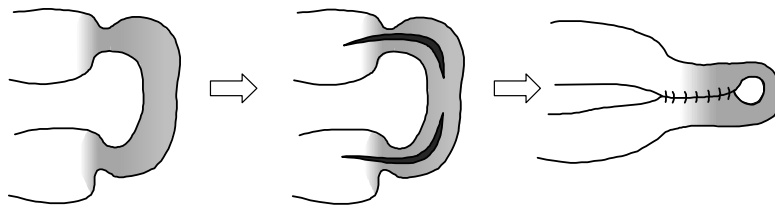
Heineke-Mikulicz strictureplasty



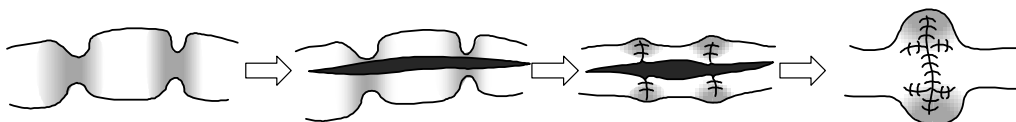
Finney strictureplasty



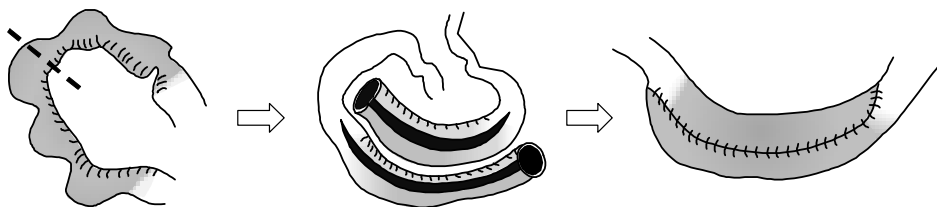
Jaboulay strictureplasty



Double Heineke-Mikulicz strictureplasty



Side-to-side isoperistaltic strictureplasty



・ 一般的事項

クローン病において、肛門部は回盲部と同様に罹患頻度の高い部位であり、その病変は再発をくり返し、難治化することから、長期的にQOLを維持するためにも管理が重要となる。

治療に際しては、局所の病態を的確に診断するだけでなく、腸病変とくに大腸病変の活動性を評価して治療法を決定し、局所の外科治療の選択には病変の制御とともに肛門機能にも配慮する。

肛門部は癌合併頻度の高い部位であり、長期経過例に対しては臨床症状の変化に留意し、癌を疑う場合には積極的に組織学的検索(生検・細胞診)を行い早期発見に努める。

・ 診断的事項

肛門周囲、肛門管を含めた局所の病態の評価は、経験ある外科医、肛門科医との連携の下、必要に応じて麻酔下での検索を行う(EUA: Examination under anesthesia)。

画像検査としては、内視鏡検査、瘻孔造影、CT、MRI、経肛門的超音波検査を用いて肛門管から直腸周辺の炎症性変化を評価する。

腸病変については、罹患部位、活動性を把握する。

肛門機能についても、用手的診察、肛門内圧検査を用いて肛門括約筋機能を評価する。

・ 病態別治療指針

1. 痔瘻・膿瘍

軽症例(日常生活に支障のない程度の自覚症状)に対しては、切開排膿とともにメロニダゾール(*)や抗菌剤(ニューキノロン系、セフェム系など)を投与する。

中等症(持続性の疼痛、排膿)以上の症状がある場合には、seton法によるドレナージを第1選択とする。下部大腸に活動性病変がなく単純な痔瘻であれば、痔瘻根治術も選択肢の一つとなるが、術後創治癒に時間がかかること、および再発率の高いことを考慮して適応を決定する。

複雑多発例や再発をくり返す場合には、痔瘻根治術の適応は控え、seton法ドレナージを継続する。

薬物治療(免疫調節薬、生物学的製剤)を導入する場合は、ドレナージによって局所の感染巣を制御した後を開始する。

日常生活を制限する程の高度症状(重症例)を諸治療によっても制御できない場合には人工肛門造設術を考慮する。

2. 直腸(肛門管) - 腫瘍

効果的な内科的治療法はなく、腫からの便・ガスの排出が多い場合には外科治療を考慮する。局所的には経肛門的あるいは経腔的にadvancement flap法を行うが、人工肛門の併用を必要とする。

3. 裂肛・肛門潰瘍

中等度以上の症状があれば、併存する痔瘻・膿瘍の外科的処置に加えて、腸病変に準じて内科的治療を選択する

4. 皮垂

腫張、緊満、疼痛により排便にも支障を来たす場合には、外科治療を考慮してもよい。痔瘻を誘発することもあり、切除範囲は最小限にとどめる。

5. 肛門部狭窄

肛門狭窄と直腸肛門狭窄を見極めて治療法を選択する。肛門狭窄(肛門管に限局した輪状狭窄)に対してはブジーを用いた拡張あるいは経肛門的拡張術の適応となる。

下部直腸病変に関連した直腸肛門狭窄については、拡張術の効果は乏しく日常生活が困難な場合には人工肛門造設も考慮する。

6. 補足

重症度の評価には、自覚症状に客観的所見も加味されたPDAI (Perianal Crohn's Disease Activity Index) も参考にする。ただし、Sexual activity の評価が難しい場合には、社会生活評価項目(Social activity) に代えて、概ね5点を目途に外科医、肛門科医と外科治療について協議する。

生物学的製剤の使用に際しては、短期的な有用性は示されているが、長期的な効果についてはevidenceが十分でなく、直腸肛門狭窄にも留意する。

・ 人工肛門の適応(直腸切断術を含む)

直腸肛門部癌の合併および著しいQOLの低下を来たす重症の肛門部病変に対して人工肛門造設の適応となる。

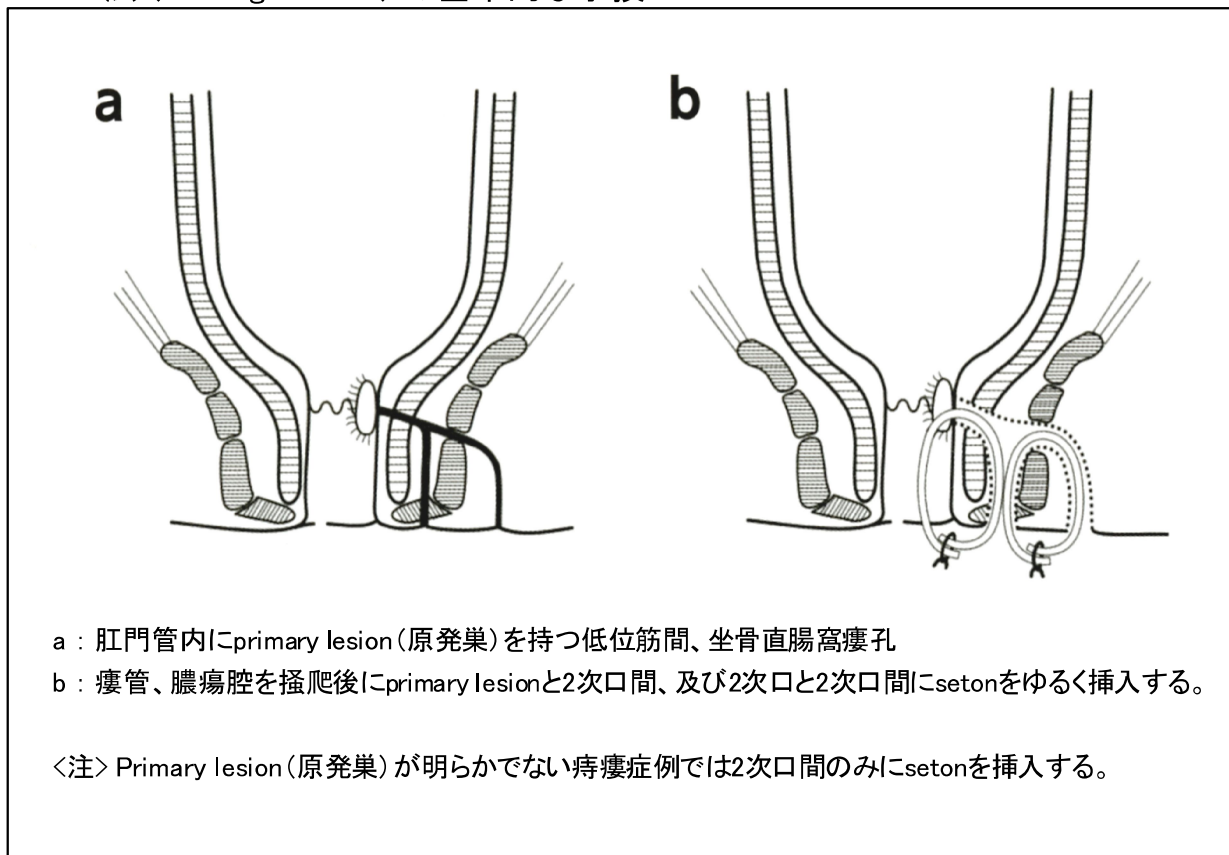
重症の肛門部病変とは、seton法ドレナージや薬物療法の併用でも制御できない痔瘻、膿瘍、尿道瘻、線維性の強い直腸肛門狭窄、および肛門機能の低下により便失禁を来たした場合などが相当する。

重症の肛門部病変に対する一時的人工肛門、永久的人工肛門(直腸切断術)の選択は個々の背景を考慮し、患者との協議の下に決定する。一時的人工肛門造設を行っても直腸肛門部病変は再燃ばかりでなく癌合併のリスクがあり、継続的な観察が必要である。

また、肛門病変増悪のリスクから、一時的人工肛門の閉鎖は難しいことが多い。人工肛門造設例では傍人工肛門瘻孔、人工肛門の狭窄、直腸切断術例では会陰創治癒遅延などの合併症に留意する。

(*)現在保険適応には含まれていない。

Seton法 (drainage seton) の基本的な手技



Perianal Crohn's Disease Activity Index (PDAI)

Discharge	Pain/stricture	Restriction of sexual activity
0. no discharge	0. no activity restriction	0. no restriction
1. minimal mucous discharge	1. mild discomfort, no limited	1. slight restriction
2. mod. mucous / purulent discharge	2. mod. discomfort, limited	2. mod. limitation
3. substantial discharge	3. marked discomfort, limited	3. marked limitation
4. gross fecal soiling	4. severe pain, severe limitation	4. unable to engage
Type of perianal disease	Degree of induration	※Restriction of social activity
0. no penial disease / tag	0. no induration	0. no restriction
1. anal fissure or mucosal tear	1. minimal induration	1. slight restriction
2. < 3 perianal fistula	2. mod. induration	2. mod. limitation
3. ≥ 3 perianal fistula	3. substantial induration	3. marked limitation
4. anal sphinter ulceration or fistula with significant undermining	4. gross fluctuance / abscess	4. unable to school or social work

※ : modified PDAI

Irvine EJ : 1995 J. Clin Gastroentology

序文

クローン病は術後の再発リスクが高く、さらには再手術に至る場合も少なくないため、適切な術後管理を必要とする。残存病変が存在する場合には、それに対する治療が必要である。長期成績は明らかではないが、術後の再発予防あるいは術後再発に対する早期の適切な治療が、予後を改善する可能性が指摘されている。画一的な術後管理の方法は確立されていないため、症例ごとの計画的な管理が重要となる。そのためには以下の点に留意する。

1. 再発危険度の評価

欧米を中心に、喫煙、腸切除術の既往、広範な小腸病変、瘻孔型の症例などが再発の危険性を高める因子として挙げられている。

2. 再発の診断

臨床症状の評価では、術後の腸管癒着や腸管切除による影響の可能性を考慮する。術後の再発では、内視鏡的な病変の再発が臨床的な再発に先行し、その再発病変は吻合部付近に好発するため、再発リスクのある症例ではとくにこれらの点に留意する。術後再発の早期診断には、内視鏡検査や消化管造影検査を用いた病変評価が必須となるが、微小病変も多いため内視鏡検査を優先する。病変再発所見が認められた場合にはそれまでの寛解維持療法を再検討し治療の変更を考慮する。術後半年から1年を目安とした内視鏡検査は、それまでの術後管理の評価と以後の計画的な内科的治療に有用と考えられる。

3. 術後寛解維持療法

術後の再発予防あるいは寛解維持に対する治療は、通常寛解維持療法に準じて行う。再発や短腸症候群への移行のリスクが高いと考えられる症例では、生物学的製剤を含めた積極的な治療を考慮する。

4. その他

術式は、腸管切除長、切除部位、吻合法、狭窄形成術を施行した個所の数や様式、残存病変の有無、ストーマの有無など症例ごとに異なる。また、肛門病変や術式により空置した消化管にも注意を払う必要がある。以上の点から、術後も内科と外科の連携が不可欠である。

小児クローン病治療指針(2016年1月改訂)

小児期クローン病の治療原則

- 1) 寛解導入療法および寛解維持療法は、栄養療法を中心に行う。
- 2) 診断時にすでに成長障害・骨年齢遅延などが認められることが少なくない。小児は心身の発達過程にあることから、二次性徴を含めた正常な成長と発達を達成することが求められる。そのため、成長曲線を活用した身長・体重の定期的なチェックや、心理的・社会的サポートが必要とされる。またステロイドは寛解維持に有用ではなく、ステロイドを漫然と投与すると成長障害の原因となる。
- 3) ステロイド依存の小児でもアザチオプリン・6-MP は、ステロイド減量や離脱に有用である。さらに寛解維持にも有用である。アザチオプリン・6-MP が無効あるいは禁忌の患者ではメトトレキサート(メソトレキセート®)も選択薬の一つである。
- 4) 免疫調節薬の適正使用にもかかわらず慢性活動性の経過をたどる小児、また、肛門周囲病変として活動性痔瘻を伴う小児では、生物学的製剤(インフリキシマブ(レミケード®)あるいはアダリムマブ(ヒュミラ®))による寛解導入ならびに寛解維持療法が推奨される。しかしながら、その使用に当たっては、専門家へのコンサルトが勧められる。6歳未満の小児患者におけるインフリキシマブとアダリムマブ、小児患者におけるウスチキヌマブ(ステララー®)の効果と安全性についての情報は限られており、そのベネフィットがリスクを上回ると思われる場合のみ、その慎重な使用が考慮される。なおアザチオプリン・6-MP と生物学的製剤の併用例について特に若年男性でhepatosplenic T cell lymphoma を含む悪性腫瘍の発生が報告されており、十分に注意すべきである。
- 5) 薬用量は原則として体重換算で決める。
- 6) 寛解導入および維持に使用する薬物(下記)は、ほとんどが小児では保険適応外である。したがってその使用にあたっては、本人・家族に効果と副作用について詳しく説明して、十分な同意を得ることが望ましい。

小児における栄養療法の原則

寛解導入療法は、経腸栄養剤による栄養療法が中心であり、1日の全必要エネルギー量を投与する(学童では50~60kcal/kg/日)。成分栄養剤(ED:エレンタール®など)のみで長期間栄養療法を行う場合には経静脈的に脂肪乳剤を補う(5~10mL/kg体重/日、週1~2回)。寛解維持の経腸栄養療法としては、全摂取カロリーの30~70%をEDで摂取する。長期にわたり経腸栄養療法を行う場合には、必須脂肪酸やセレンを含む微量元素の欠乏に留意する。

詳細は「小児クローン病治療ガイドライン」日本小児科学会雑誌 2013; 117: 30-37. 参照のこと。

小児薬用量

1) 5-ASA 製剤

ペンタサ®顆粒/錠(50~100mg/kg/日:最大量3g/日)
サラゾピリン®錠(40~100mg/kg/日:最大量4g/日)

2) 経口・静注プレドニゾン、経口ブデソニド

プレドニン®(1~2mg/kg/日:最大量40~60mg/日)
ゼンタコート®(1日朝1回9mg,年齢と体重により適宜調整)

3) 免疫調節薬

アザチオプリン(イムラン®・アザニン®など)(1.0~2.0mg/kg/日:分1)
6-MP(ロイケリン®)(0.5~1.0mg/kg/日:分1)
アザチオプリンは、0.5~1.0mg/kg/日で開始し、適宜増減する(最大量2.0mg/kg/日)。6-MPはアザチオプリンの概ね半量を目安とする。
メトトレキサート(メソトレキセート®)(10mg/m²週1回皮下注:最大量15mg/m²、寛解後は週1回内服)。アザチオプリン・6-MPが無効あるいは禁忌の患者に対して試みる。

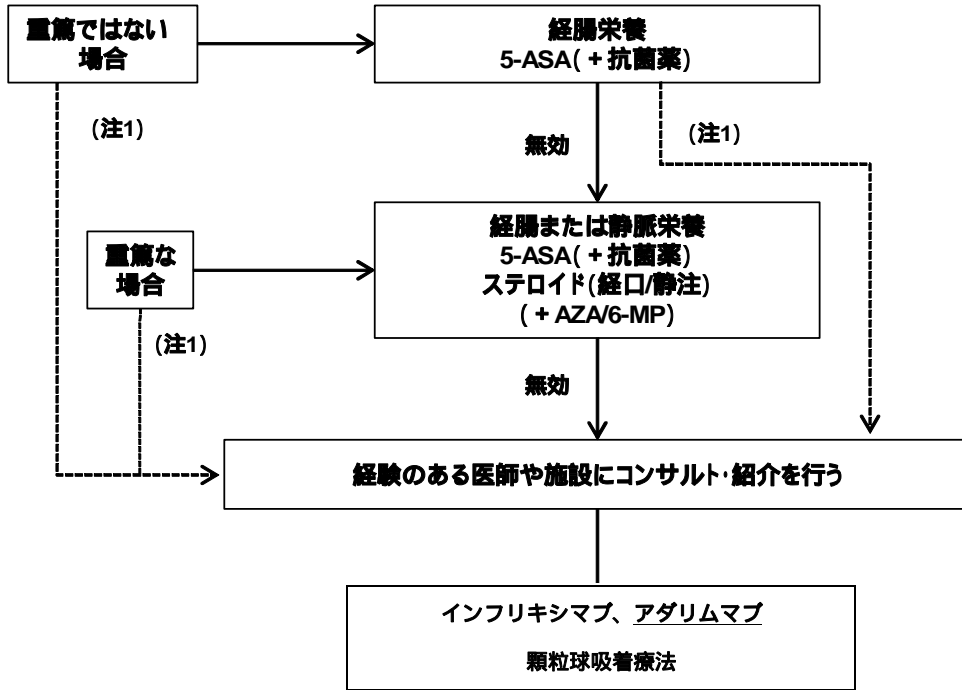
4) 抗菌薬

フラジール®(15mg/kg/日:分2 経口)
シプロキサ®(20mg/kg/日:分2 経口か点滴静注、最大量400mg/日)(15歳未満の小児では禁忌とされるため、治療上の有益性を十分に考慮する必要がある)

5) 生物学的製剤

インフリキシマブ(レミケード®)の用法、用量は成人と同様で、寛解導入療法では5mg/kgを0, 2, 6週で投与し、以後8週毎に同量を維持投与する。効果減弱症例では、10mg/kgまでの増量投与や4週毎までの短縮投与が行われることもある。アダリムマブ(ヒュミラ®)による寛解導入療法では、初回2.4mg/kg(最大160mg)、2週後に1.2mg/kg(最大80mg)、それ以降は2週毎に0.6mg/kg(最大40mg)で維持投与する。その他に、40kg未満では80mg 40mg 20mgで、40kg以上では、成人同様160mg 80mg 40mgで寛解導入ならびに維持療法を行う方法もある。

小児クローン病:活動期の治療



(注1) どの段階でも経験のある医師や施設に治療方針を相談することが望ましい。

(注2) どの段階でも外科治療の適応を十分に検討した上で内科治療を行う。なお肛門病変・狭窄の治療、術後の再発予防の詳細については本文参照。

(注3) 治療を開始する前に予防接種歴・感染罹患歴を確認し、定期・任意接種とも、積極的に行うことが望ましいが、詳細については本文参照。

詳細は「小児クローン病治療ガイドライン」日本小児科学会雑誌 2013;117:30-37.

平成 29 年度厚生労働科学研究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）

外科系プロジェクト研究の現状と方針

研究分担者 杉田 昭 横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター センター長

研究要旨：炎症性腸疾患に対する外科治療の適応の検討、手術術式および術後管理の工夫、予後の分析と向上などを目的として現在、以下の外科プロジェクト研究を多施設共同で行っている。

潰瘍性大腸炎： 難治性回腸嚢炎の治療；抗菌剤の新しい使用法が平成 28 年度本研究班業績集の潰瘍性大腸炎外科治療指針に掲載された。今後は新しいステロイド剤、生物学的製剤、新しい抗菌剤など有効性の検証とその使用などを検討する予定である。大腸癌合併例の病理学的検討（多施設共同研究）；癌サーベイランスプログラムの確立プロジェクトで 400 例の切除検体を解析するとともに、集積した ESD150 例の予後ほかを検討する予定である。本症の治療目的である QoL の向上のために、外科治療、内科治療を行った症例の QoL を適確に判定する尺度を設定し、それに基づく QoL 分析を行う予定である。

Crohn 病： 直腸肛門管癌に対する癌 surveillance program の有用性の検証；症例集積を継続して多数例での結果の解析を行うとともに、現在までの登録症例で今後も定期的検査を継続する症例を選定し、本癌 surveillance program の有用性を検討する予定である。「クローン病肛門病変の診断、治療指針」の改訂；肛門病変のアトラスを含めた内容の改訂作業を実施中で、改訂版を作成予定である。初回腸切除または狭窄形成術後の再発危険因子の検討 - prospective study - ；370 例を集積予定であり、倫理委員会での承認を受けた施設で現在までに 1 年間で 102 例が登録されている。症例の登録を継続する術後吻合部潰瘍性病変の評価（再発の評価）；現在までに 324 例を集積し、現在解析中である。腸管ペーチェット、単純性潰瘍に対する外科治療の現況調査：現在アンケート調査施行中で 84 例を集積、解析予定である。

潰瘍性大腸炎、Crohn 病治療指針改訂プロジェクト（責任者：中村志郎先生）でそれぞれ難治性回腸嚢炎の治療を検討中で、術後管理指針改訂を改訂した。今後も適宜、改訂予定である。

共同研究者

二見喜太郎（福岡大学筑紫病院外科）
池内浩基（兵庫医科大学炎症性腸疾患講座
外科部門）
福島浩平（東北大学分子病態外科）
畑啓介（東京大学大腸肛門外科）
舟山裕士（仙台赤十字病院外科）
根津理一郎（西宮市立中央病院外科）
藤井久男（吉田病院）
板橋道朗（東京女子医科大学第 2 外科）
小金井一隆（横浜市民病院炎症性腸疾患科）

篠崎大（東京医科学研究所腫瘍外科）
亀山仁史（新潟大学消化器、一般外科）

A. 研究目的

炎症性腸疾患に対する外科治療の適応、手術術式および術後管理の工夫、予後の向上を検討して外科治療の位置づけを明らかにしていくために各種の多施設共同研究によるプロジェクト研究を行う。

B. 研究方法

本研究班で潰瘍性大腸炎、クローン病、腸管ペ

ーケット病または単純性潰瘍についての現状分析、治療法の改善について外科プロジェクト研究を行っている

(倫理面への配慮)

参加施設の症例を匿名化して結果を集積、分析することとしている。

C. 研究成果

1. 潰瘍性大腸炎

難治性回腸嚢炎の治療；抗菌剤の新しい使用法を平成 28 年度本研究班業績集の潰瘍性大腸炎外科治療指針に掲載した。今後は新しいステロイド剤、生物学的製剤、新しい抗菌剤など有効性の検証とその使用などを検討する予定である。大腸癌合併例の病理学的検討(多施設共同研究)；癌サーベイランスプログラムの確立プロジェクトで 400 例の切除検体を解析するとともに、集積した ESD150 例の予後ほかを検討する予定である。

本症の治療目的である QoL の向上のために、外科治療、内科治療を行った症例の QoL を適確に判定する尺度を設定し、それに基づく QoL 分析を行う予定である。

2. Crohn 病

直腸肛門管癌に対する癌 surveillance program の有用性の検証；症例集積を継続して多数例での結果の解析を行うとともに、現在までの登録症例で今後も定期的検査を継続する症例を選定し、本癌 surveillance program の有用性を検討する予定である。「クローン病肛門病変の診断、治療指針」の改訂；肛門病変のアトラスを含めた内容の改訂作業を実施中で、改訂版を作成予定である。

初回腸切除または狭窄形成術後の再発危険因子の検討 - prospective study - ；370 例を集積予定であり、倫理委員会での承認を受けた施設で現在までに 1 年間で 102 例が登録されている。症例の登録を継続する 術後吻合部潰瘍性病変の評価(再発の評価)；現在までに 324 例を集積し、現在解析中である。

3. 腸管ペーケット、単純性潰瘍に対する外科治療の現況調査

現在アンケート調査施行中で 84 例を集積、解析予定である。

4. その他.

潰瘍性大腸炎、Crohn 病治療指針改訂プロジェクト(責任者：中村志郎先生)でそれぞれ難治性回腸嚢炎の治療を検討、術後管理指針を改訂した。

D. 考察

各種の多施設共同研究により炎症性腸疾患に対する外科治療の位置づけを明らかにして外科治療の向上をはかる必要がある。

E. 結論

炎症性腸疾患に対する外科治療の位置づけは内科治療、外科治療の変遷によって変化している。各種のプロジェクト研究によって治療の向上をはかるとともに、患者の QoL を適確に評価し、より適切な治療を選択が行われるようにすることが重要である。

F. 健康機関情報

特になし

G. 研究発表

今後予定

H. 知的財産権の出願、登録状況

特になし

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）

潰瘍性大腸炎治療指針改訂

研究分担者 中村志郎¹、研究協力者 松井敏幸²
兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座（内科部門）¹、
福岡大学筑紫病院 消化器内科²、教授^{1,2}

研究要旨：治療の標準化を目指した潰瘍性大腸炎の治療指針の改訂を行った。平成 29 年度改訂版では新たに保険承認された新規薬剤としてシンボニー®、レクタブル注腸フォーム剤®を、本文と治療指針(内科)の表に追加した。また、内科治療に関し、アサコール®で寛解期の 1 日 1 回 2,400mg 投与が追加承認された事に伴い、これを追記した。安全対策として、免疫調整薬の使用に伴う重篤な副作用に関する新たな知見を本文の注釈に追加した。

共同研究者

杉田 昭³、余田 篤⁴、安藤 朗⁵、金井隆典⁶、長堀正和⁷、樋田信幸¹、穂苅量太⁸、渡辺憲治⁹、仲瀬裕志¹⁰、竹内 健¹¹、上野義隆¹²、新井勝大¹³、福島浩平¹⁴、二見喜太郎¹⁵、鈴木康夫¹¹（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹、福岡大学筑紫病院消化器内科²、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター³、大阪医科大学小児科⁴、滋賀医科大学消化器内科⁵、慶應義塾大学消化器内科⁶、東京医科歯科大学消化器内科⁷、防衛医科大学校消化器内科⁸、大阪市立総合医療センター消化器内科⁹、札幌医科大学医学部消化器内科学講座¹⁰、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科¹¹、広島大学病院内視鏡診療科¹²、国立生育医療研究センター 器官病態内科部 消化器科、¹³東北大学大学院分子病態外科・消化管再建理工学¹⁴、福岡大学筑紫病院外科¹⁵）

なエビデンスや知見・保険適応の改訂や追加などに配慮した治療指針を作成することを目的とし、一般医が使用しやすい形に追記修正した。

B. 研究方法

まず、プロジェクトチーム（メンバーは共同研究者一覧を参照）で、従来の治療指針、ならびに国内外のガイドラインやコンセンサス・ステートメントなどを元にして、最近の文献的エビデンスや治療に伴う新たな知見にも基づいて、従来の治療指針の問題点を洗い出し、それぞれに関して改訂素案を分担して作成した。その素案に対して、インターネット上のメーリングリストやプロジェクトミーティングにより討議を行い、コンセンサスを得た。さらにその結果を全分担研究者・研究協力者に送付し意見を求めた。最終的に第 2 回総会で得られたコンセンサスに基づき修正を行い、改訂案を作成した。

（倫理面への配慮）

あらかじめ各班員に内容を検討いただき

A. 研究目的

一般に臨床医が潰瘍性大腸炎の治療を行う際の指針として従来の治療指針を元に新た

問題点を指摘頂いた。

C. 研究結果

平成 28 年度 改訂版の改正点について、まず、新規薬剤として新たに保険承認された抗 TNF- 抗体製剤のシンポニー®(一般名:ゴリムマブ)を、“治療原則”、“寛解導入療法の重症”、“難治例(ステロイド抵抗例、依存例)”、“寛解維持療法の難治例”の項、ならびに治療指針(内科)の表に追記した。

また、レクタブル 2mg 注腸フォーム 14 回®(一般名:ブデソニド注腸フォーム剤)“寛解導入療法”と“寛解維持療法”の項、ならびに内科治療指針の表に追加した。

また、新たな保険承認された、局所製剤のレクタブル注腸フォーム剤®を、“寛解導入療法の直腸炎型、左側大腸炎型・全大腸炎型の軽症と中等症”の項、ならびに治療指針(内科)の表とフローチャートに追記し、同剤の使用に関する注意事項を<注 2>として追記した。

アサコール®の寛解期における 1 日 1 回 2,400mg 投与が、新たに保険承認され、寛解維持療法のアサコール使用に関し、<注 15>として追記した。

内科治療内容に関し、直腸炎型の寛解導入療法における 5ASA 製剤の使用について、従来より初回治療として経口剤、坐剤、注腸剤いずれの剤型の使用も可能という指針が示されてきている。内科治療指針(表)にはその指針が表されているが、本文では経口剤優先と解釈されうる記載となっていたため、この記述を修正した。

次ぎに安全対策としては、免疫調節薬の使用に伴う重篤な副作用として知られる重度の白血球減少・完全脱毛と NUDT15 の遺伝子多型に関する新たな知見を<注 13>に追加

した。

D. 考察

今回は、新規薬剤としてシンポニー®、とレクタブル注腸フォーム剤®、追加承認として、アサコール®の寛解期 1 日 1 回 2,400mg 投与を追加した。安全対策として免疫調節薬に伴う重篤副作用に関する新たな知見を追加した。

E. 結論

治療の標準化を目指して新たな治療指針改訂が行われた。

F. 健康危険情報

治療指針の使用に伴う、健康危険情報は報告されていない。

G. 文献

なし

H. 知的所有権の取得状況

- 1 . 特許取得
なし
- 2 . 実用新案登録
なし
- 3 . その他
特記事項なし

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）

クローン病治療指針改訂

研究分担者 中村志郎¹、研究協力者 松井敏幸²
兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座（内科部門）¹、
福岡大学筑紫病院 消化器内科²、教授^{1,2}

研究要旨：治療の標準化を目指したクローン病の治療指針の改訂を行った。平成 29 年度 改訂版では内科治療について、既存治療薬であるレミケード®（一般名：インフリキシマブ）の効果減弱例に対する投与期間の短縮が追加承認にされた事に伴い、これを本文に追記した。新規薬剤として、新たに保険承認された抗 IL-12/23 抗体製剤のステララ®（一般名：ウステキヌマブ）を、本文と治療指針（内科）の表に追加した。安全対策として、免疫調整薬の使用に伴う重篤な副作用に関する新たな知見を本文の注釈に追加し、さらに在宅中心静脈栄養法施行時の合併症についても寛解維持療法に追記した。小児クローン病治療指針の本文と活動期の治療フローチャートにおいて、抗 TNF- 抗体製剤の適応に関する記載を修正し、その投与方法についても追記した。さらに、新規薬剤のゼンタコート®（一般名：ブデソニド）、ステララ®（一般名：ウステキヌマブ）についても追加した。

共同研究者

杉田 昭³、余田 篤⁴、安藤 朗⁵、金井隆典⁶、
長堀正和⁷、樋田信幸¹、穂苅量太⁸、渡辺憲
治⁹、仲瀬裕志¹⁰、竹内 健¹¹、上野義隆¹²、
新井勝大¹³、福島浩平¹⁴、二見喜太郎¹⁵、鈴木
康夫¹¹（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座
内科部門¹、福岡大学筑紫病院消化器内科²、
横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター³、
大阪医科大学小児科⁴、滋賀医科大学消化器
内科⁵、慶應義塾大学消化器内科⁶、東京医
科歯科大学消化器内科⁷、防衛医科大学校消
化器内科⁸、大阪市立総合医療センター消化
器内科⁹、札幌医科大学医学部消化器内科学
講座¹⁰、東邦大学医療センター佐倉病院消化
器内科¹¹、広島大学病院内視鏡診療科¹²、国
立生育医療研究センター 器官病態内科部
消化器科¹³、東北大学大学院分子病態外
科・消化管再建医工学¹⁴、福岡大学筑紫病院
外科¹⁵）

A. 研究目的

一般に臨床医がクローン病の治療を行う際の指針として従来の治療指針を元に新たなエビデンスや知見・保険適応の改訂や追加などに配慮した治療指針を作成することを目的とした。

B. 研究方法

まず、プロジェクトチーム（メンバーは共同研究者一覧を参照）で、従来の治療指針、ならびに国内外のガイドラインやをコンセンサス・ステートメントなどを元にして、最近の文献的エビデンスや治療に伴う新たな知見にも基づいて、従来の治療指針の問題点を洗い出し、それぞれに関して改訂素案を分担して作成した。その素案に対して、インターネット上のメーリングリストやプロジェクトミーティングにより討議を行い、コンセンサスを

得た。さらにその結果を全分担研究者・研究協力者に送付し意見を求めた。最終的に第2回総会で得られたコンセンサスに基づき修正を行い、改訂案を作成した。

(倫理面への配慮)

あらかじめ各班員に内容を検討いただき問題点を指摘頂いた。

C. 研究結果

平成28年度改訂版の改正点について、まず既存の抗TNF-抗体製剤レミケード®(一般名：インフリキシマブ)の効果減弱例に対し、同薬剤の10mg/kgへの増量に加え、5mg/kgで最短4週間隔までの投与期間短縮が追加承認にされた事に伴い、これを“活動期の治療 中等症～重症 薬物療法を中心とする場合”の項に追記した。

新たに保険承認された抗IL-12/23抗体製剤のステララ®(一般名：ウステキヌマブ)を、“治療原則”、活動期の治療 中等症～重症 薬物療法を中心とする場合”の項に、投与方法も加えて追記し、治療指針(内科)の表にもこれを追加した。そして、生物学的製剤の投与時反応に関する<注5>にもステララ®を追記した。

また、安全対策としては、免疫調節薬の使用に伴う重篤な副作用として知られる重度の白血球減少・完全脱毛とNUDT15の遺伝子多型に関する新たな知見を<注4>に追加した。さらに、在宅中心栄養療法施行時の合併症についても、“III.寛解導入療法”の項に追記した。

小児クローン病に対する抗TNF-抗体製剤治療成績に関する臨床研究の集積に伴い、小児クローン病治療指針の本文と活動期の治療フローチャートにおいて、抗TNF-抗体製剤の適応に関する記載を修正し、その投与方法についても追記した。さらに、新規薬剤のゼ

ンタコート®(一般名：ブデソニド)、ステララ®(一般名：ウステキヌマブ)についても追加した。

D. 考察

今回、新規薬剤としてステララ®、追加承認としてレミケード®の効果減弱に対する同薬剤の投与期間短縮を追加し、安全対策として免疫調節薬と在宅中心静脈栄養療法に伴う副作用について記載を追加した。小児クローン病治療指針の抗TNF-抗体製剤の適応について記載を修正し、新規薬としてゼンタコート®とステララ®を追加した。

E. 結論

治療の標準化を目指して新たな治療指針改訂が行われた。

F. 健康危険情報

治療指針の使用に伴う、健康危険情報は認められない

G. 文献

なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記事項なし

治療指針・ガイドラインの改訂
潰瘍性大腸炎、クローン病外科治療指針の改訂

研究分担者 杉田 昭 横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター センター長
中村志郎 兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門 教授

研究要旨：

クローン病では手術例を含めて長期の治療経過中に在宅中心静脈栄養法を必要とする症例がある。本療法にはカテーテル関連血流感染症など重篤な合併症があり、それらに留意して治療を行うことが必要である。また、クローン病の難治性肛門病変対して行われる人工肛門造設術は QoL を改善する有効な治療法であるが、人工肛門造設術、直腸切断術にはそれぞれ、傍人工肛門瘻孔や狭窄、会陰創治癒遅延などの合併症があり、これらに留意して経過を見る必要がある。以上の点をクローン病治療指針、外科治療指針に追記することとした。また、今回、潰瘍性大腸炎術後の重症度分類（素案）を作成し、検討を開始した。今後も検討を継続する予定である。

追記した改訂案：

1. 在宅中心静脈栄養法を行う際にはカテーテル関連血流感染症、血栓症、肝機能障害、微量元素欠乏症・過剰症の発生などに留意する。
2. 人工肛門造設例では傍人工肛門瘻孔、人工肛門の狭窄、直腸切断術例では会陰創治癒遅延などの合併症に留意する。

共同研究者

池内浩基（兵庫医科大学炎症性腸疾患学
外科部門）

二見喜太郎（福岡大学筑紫病院外科）

福島浩平（東北大学分子病態外科）

畑啓介（東京大学大腸肛門外科）

舟山裕士（仙台赤十字病院外科）

根津理一郎（西宮市立中央病院外科）

藤井久男（吉田病院）

板橋道朗（東京女子医科大学消化器・一般外科）

小金井一隆（横浜市民病院炎症性腸疾患科）

篠崎大（東京医科学研究所腫瘍外科）

渡辺和宏（東北大学胃腸外科）

亀山仁史（新潟大学消化器、一般外科）

平井郁仁（福岡大学筑紫病院
炎症性腸疾患センター）

中村志郎（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座
内科部門）

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎、Crohn 病に対する内科、外科治療指針の改訂は治療指針改訂プロジェクトでは継続的に改訂が行われている。今回は治療指針のうちクローン病に対する在宅栄養法、人工肛門造設術（直腸切断術を含む）の合併症に関する追記を行うこととした。

また、潰瘍性大腸炎術後の重症度分類（素案）を作成し、検討を開始した。

B. 研究方法

治療指針の改訂案作成は外科プロジェクト研究のひとつとして行われており、本プロジェクトで

改訂案を作成した。

(倫理面への配慮)

特に必要なし。

C. 研究成果

1) 在宅中心栄養法施行時の合併症に関する追記 (下線)

クローン病の治療指針

III 寛解維持療法

「短腸症候群など、在宅経腸栄養法でも栄養管理が困難な症例では、在宅中心静脈栄養法を考慮する。在宅中心静脈栄養法を行う際にはカテーテル関連血流感染症、血栓症、肝機能障害、微量元素欠乏症・過剰症の発生などに留意する。」

クローン病外科治療指針

3. 周術期管理

「本症の病変部腸管や腸管切除のために栄養障害や排液量増加による脱水を併発する症例には輸液、経腸栄養剤による治療を適正に行う。在宅中心静脈栄養法を行う際にはカテーテル関連血流感染症、血栓症、肝機能障害、微量元素欠乏症・過剰症の発生などに留意する。」

2) クローン病に対する人工肛門合併症、直腸切断術後の会陰創治癒遅延の追記(下線)

クローン病肛門病変に対する治療指針

IV. 人工肛門の適応(直腸切断術を含む)

「また、肛門病変増悪のリスクから、一時的人工肛門閉鎖は難しいことが多い。人工肛門造設例では傍人工肛門瘻孔、人工肛門の狭窄、直腸切断術例では会陰創治癒遅延などの合併症に留意する。」

3. 潰瘍性大腸炎術後の重症度分類

潰瘍性大腸炎術後の重症度分類(素案)を作成し、検討を開始した。今後も検討を継続する予定である。

D. 考察

クローン病では手術例を含めて長期の治療経

過中に在宅中心静脈栄養法を必要とする症例があり、本療法にはカテーテル関連血流感染症など重篤な合併症があることから(1)、それらに留意して治療を行う。また、クローン病の難治性肛門病変対して行われる人工肛門造設術、直腸切断術はQoLの改善に有効であるが、それぞれ、傍人工肛門瘻孔や狭窄、会陰創治癒遅延などの合併症があり、これらに留意して経過を見る必要がある。

また、潰瘍性大腸炎術後症例には排便機能不全や難治性回腸嚢炎などの合併症を起こす例があり、術後重症度分類の検討を今後も継続する予定である。

E. 結論

潰瘍性大腸炎、Crohn病治療指針改訂プロジェクトで今後も継続的に治療指針を検討していく。

F. 健康機関情報

特になし

G. 研究発表

今後予定

H. 知的財産権の出願、登録状況

特になし

I. 文献

(1)Watanabe K, et al.: Long-term incidence and characteristics of intestinal failure in Crohn's disease: a multicenter study. J.Gastroenterol. 2014 ; 49; 231-238

潰瘍性大腸炎に合併した dysplasia, cancer の外科治療指針

研究分担者 畑 啓介 東京大学腫瘍外科 特任講師

研究要旨：潰瘍性大腸炎合併大腸の外科治療指針を決定するためには、多施設における検討が重要である。本研究では主要な専門施設における潰瘍性大腸炎合併大腸癌手術症例をレトロスペクティブに調査することにより、その臨床病理学的検討を行い、適切な治療方針やサーベイランス方法を明らかにすることを目的に研究を行う。本検討では 10 施設から後方視的に潰瘍性大腸炎合併大腸癌/dysplasia400 症例以上のデータを集積しており、現在解析中であり今後英文論文を予定している。

共同研究者

杉田 昭（横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター）
池内浩基（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座）
福島浩平（東北大学消化管再建医工学分野）
二見喜太郎（福岡大学筑紫病院外科）
楠正人（三重大学消化管・小児外科学）
小山文一（奈良県立医大中央内視鏡超音波部）
水島恒和（大阪大学臨床腫瘍免疫学寄付講座）
板橋道朗（東京女子医科大学第二外科）
木村英明（横浜市立大学附属市民総合医療センター）
安藤 朗（滋賀医科大学消化器内科）
岡崎和一（関西医科大学内科学第三講座）
緒方晴彦（慶應義塾大学内視鏡センター）
金井隆典（慶應義塾大学消化器内科）
猿田雅之（東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科）
清水俊明（順天堂大学医学部小児科学）
仲瀬裕志（札幌医科大学消化器内科学講座）
中野 雅（北里大学北里研究所病院消化器内科）
中村志郎（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座）
西脇祐司（東邦大学社会医学講座衛生学分野）
久松理一（杏林大学第三内科）
平井郁仁（福岡大学筑紫病院消化器内科）
穂刈量太（防衛医科大学校消化器内科）
松岡克善（東京医科歯科大学消化器内科）
松本主之（岩手医科大学消化器内科消化管分野）
鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院内科）

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎患者において大腸癌は生命予後を規定する重要な合併症であり、潰瘍性大腸炎合併大腸癌症例の臨床病理学的特徴を解析することが重要であるが、一施設における潰瘍性大腸炎合併癌症例数は必ずしも多くない。そこで、多施設の症例の蓄積により潰瘍性大腸炎合併癌症例の特徴を明らかにすることにより早期発見方法や治療法を確立することを目的とし、10 施設から後方視的にデータ集積を行い、潰瘍性大腸炎癌合併例の検討を行った。

B. 研究方法

(1) 方法

潰瘍性大腸炎合併大腸癌・dysplasia で手術または内視鏡を行った症例に関して、多施設より連結可能匿名化の状態以下にあげる項目に関してデータを収集し、その臨床病理学的な特徴に関して後方視的に調査を行った。

(2) 調査項目

性別、手術時年齢、手術時潰瘍性大腸炎罹患期間、原発性胆管硬化症の有無、大腸癌家族歴の有無、リンチ症候群の有無、手術時の潰瘍性大腸炎罹患範囲、癌発見動機、手術術式、異時性癌の有無、病理標本全割の有無、sm 以

深癌の個数、sm以深癌に併発する high grade dysplasiaの有無、sm以深癌併発する low grade dysplasiaの有無、術前に指摘されていなかったsm以深癌の有無、潰瘍性大腸炎罹患範囲外の癌、狭窄の有無、炎症性ポリープ(10個以上)の有無、Neoplasiaの範囲、TNM分類、病理組織型、予後(生存、再発)(倫理面への配慮)

多施設共同研究に関しては、主任研究施設である東京大学においてまず倫理承認を行った上で、各施設で倫理申請を行った上で承認を得た。また、個人情報に関しては各施設で連結可能匿名化を行った上で、個人情報を削除したデータを東京大学にて統計処理した。

C. 研究結果

倫理承認が得られたのちに、10施設から潰瘍性大腸炎合併大腸癌またはdysplasia計400症例以上のデータが集積され、解析を行っている。これにより多発癌の頻度やサーベイランスの有用性に関するデータが得られることが期待される

D. 考察

今後のサーベイランス方法や手術方法を決定する上で重要な結果が期待される。

E. 結論

多施設レトロスペクティブ研究により潰瘍性大腸炎合併大腸癌の特徴がより明らかになることが期待される。今後、英文論文化の予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1 Hata K, Ishii H, Anzai H, Ishihara S, Nozawa H, Kawai K, Kiyomatsu T, Watanabe T.

Preoperative Extraintestinal Manifestations Associated with Chronic Pouchitis in Japanese Patients with Ulcerative Colitis After Ileal Pouch-anal Anastomosis: A Retrospective Study. *Inflamm Bowel Dis*,23(6),1019-1024,2017, 2 Hata K, Ishihara S, Nozawa H, Kawai K, Kiyomatsu T, Tanaka T, Kishikawa J, Anzai H, Watanabe T. Pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis in ulcerative colitis: Diagnosis, management, risk factors, and incidence. *Dig Endosc* 29(1),26-34,2017

2. 学会発表

1 Hata K, Ishihara S, Nozawa H, Kawai K, Kiyomatsu T, Tanaka T, Nishikawa T, Otani K, Yasuda K, Muroto K, Sasaki M, Kaneko M, Watanabe T Laparoscopic Surgery in IBD in Japan, The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis, Seoul, 2017年6月17日

2 Hata K, Anzai H, Ikeuchi H, Fukushima K, Sugita A, Suzuki Y, Watanabe T Ulcerative colitis associated colorectal cancer in Japan: A retrospective multicenter study. American Society for Colorectal Surgeon, Seattle, 2017年6月10日

3 Hata K, Anzai H, Ikeuchi H, Fukushima K, Sugita A, Suzuki Y, Watanabe T Optimizing surveillance colonoscopy for ulcerative colitis-associated colorectal cancer by assessing surgically resected cases: a multicenter retrospective study. Digestive Disease Week 2017, Chicago, 2017年5月6日

4 畑啓介, 安西紘幸, 渡邊聡明 潰瘍性大腸炎術後 癌サーベイランスと回腸囊炎の発生率, 第103回日本消化器病学会総会, 東京, 2017年4月12日

4 畑啓介, 安西紘幸, 渡邊聡明 潰瘍性大腸炎術後 癌サーベイランスと回腸囊炎の発生率, 第103回日本消化器病学会総会, 東京, 2017年4月12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

難治性回腸囊炎に対する治療の検討

研究分担者 福島浩平 東北大学大学院分子病態外科学分野
・消化管再建医工学分野 教授

研究要旨：研究の目的は、回腸囊炎にまつわる問題点を抽出し、その解決への道筋を提示するとともに研究期間内での解決を目指すこととした。回腸囊炎にまつわる問題点として、難治性回腸囊炎の医療給付の問題、難治例の治療、抗菌薬治療の問題点、病因に基づいた治療（治療の個別化）を抽出した。医療給付の問題は、早急な解決が求められる。残りの課題については、問題の解決には、自らエビデンスを構築していかなければならないという困難さがあるため、綿密な研究計画のもと着実な実施が求められる。

共同研究者

杉田 昭（横浜市民病院外科）
池内浩基（兵庫医科大学 IBD センター外科）
渡邊聡明（東京大学腫瘍外科）
二見喜太郎（福岡大学筑紫病院外科）
板橋道朗（東京女子医科大学第二外科）
藤井久男（平和会吉田病院 IBD センター）
楠 正人（三重大学消化管・小児外科学）
水島恒和（大阪大学消化器外科）
渡辺和宏、長尾宗紀（東北大学大学院生体調節外科学分野）
高橋賢一、羽根田祥（東北労災病院大腸肛門外科）
神山篤史（石巻赤十字病院外科）
舟山裕士（仙台赤十字病院外科）

ることである。

B. 研究方法

報告者が問題点を抽出し、外科系研究分担者、研究協力者間の討議により方向性を検討した。

C. 研究結果

1. 回腸囊炎にまつわる問題点の抽出

1) 難治性回腸囊炎の医療給付の問題

術後症例に対する医療給付について削減の議論があるが、難治例は継続的な医療を必要とすることが大半である。従って、難治例が医療給付対象例から除外されることのないように制度設計を工夫する必要がある。

2) 難治例の治療

生物学的製剤が次々と出現する状況の中で、治療法の確立していない難治例に対する適応や有効性をどのように評価していくのかについて検討を必要とする。保険適応のない中で、症例数の限られた難治例に対し科学的検証を行ないつつ適応拡大を図ることは容易ではない。

A. 研究目的

研究班において、当初は十分に認知されていなかった回腸囊炎について、内視鏡アトラスの作製にはじまり診断基準と治療指針の作成、「難治」および「寛解」の定義などを決定してきた。本研究の目的は、残されたあるいは新たに出現した回腸囊炎にまつわる問題点を抽出し、その解決への道筋を提示するとともに研究期間内に到達すべき目標を明確にす

3) 抗菌薬治療の問題点

間歇的投与を含め抗菌剤の長期内服による副作用の発現は、今のところ重要視されていないようである。しかし、耐性菌の定着は必発であるようにも思える。長期的に本当に問題が生じないのかを検討する必要がある。

4) 病因に基づいた治療（治療の個別化）

潰瘍性大腸炎がそうであるように、回腸嚢炎の病因も個々の症例によって様々である可能性があり、腸内細菌叢の変化、自己免疫的機序、IgG4関連疾患などがその候補として考えられている。この考え方が適切であるかは不明であるが、もし症例によってその原因が異なるのであれば、治療選択も異なってくる可能性が大きい。

2. 問題解決のためのアプローチ

医療給付の問題については、この問題だけを切り離して早急な解決が求められる。現在、外科系関係者を中心に協議が進められている。

難治例の治療、抗菌薬治療の問題、病因に基づいた治療（治療の個別化）に関して、報告は限られておりデータに基づいた議論は難しい状況にある。しかし、暫定的な見解であっても治療指針の改訂は必要に思われる。

D. 考察

結果においても触れたように、いわゆるエビデンスの乏しい中であって研究を進展させなければならない。言うまでも無いことではあるが、回腸嚢炎研究は、症例数が比較的限られている中において科学的証拠を積み上げる難しさに直面している。「だからこそ班会議で」なのであるが、研究の趣旨、重要性、研究方法を十分認識してもらい成果につなげるためには、強力なリーダーシップが必要なのであろう。

E. 結論

我が国における回腸嚢炎診療にまつわる問題点を列挙し、解決への方法について考察を加えた。問題の解決には、結局は自らエビデンスを構築し

ていかなければならないという困難さがある。従って、鈴木班では明らかにすべき研究課題を選定し、目的、方法、研究の意義について十分に検討した後に実施に備えるべき段階である。

F. 健康危険情報

とくに無し

G. 研究発表

とくに無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

とくに無し

インフリキシマブ治療によって寛解維持された潰瘍性大腸炎疾患に対する インフリキシマブ治療の中止および継続群の寛解維持率比較研究 HAYABUSA study

研究協力者 小林 拓 北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター
副センター長

研究要旨：潰瘍性大腸炎に対する生物学的治療法の個別化と最適化のための多施設共同研究「インフリキシマブ治療によって寛解維持された潰瘍性大腸炎疾患に対するインフリキシマブ治療の中止および継続群の寛解維持率比較研究 HAYABUSA study」を行っている。本試験は国際的なニーズ並びに評価に耐えうるエビデンスを創出すると考えている。

共同研究者

日比紀文（北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患
先進治療センター）

中野雅（北里大学北里研究所病院内視鏡センター）

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎（UC）に対する治療法は、近年飛躍的な進歩を遂げた。そのうちのひとつである生物学的製剤は、寛解導入効果と維持効果を併せ持つために、幅広い症例に使用されてきている。寛解導入に有効であった場合には維持投与に移行することが通常であるが、いつまで継続するべきなのかについては分かっておらず、そのために多くの症例で“漫然と”投与が年単位で投与されているのが現状である。長期投与に伴い、腫瘍発生などの安全性についての危惧だけでなく、高額な医療費についても無視することはできない。このため、本研究では寛解維持投与中の投与中止の可否を判断する「インフリキシマブ治療によって寛解維持された潰瘍性大腸炎疾患に対するインフリキシマブ治療の中止および継続群の寛解維持率比較研究 HAYABUSA study」という医師主導多施設共同臨床試験を通じ、インフリキシマブ休薬の可否に関するエビデンスを世界に発信することを目的としている。

B. 研究方法

（対象患者）インフリキシマブ（IFX）治療によって寛解が維持され、ステロイドの離脱（ステロイドフリー）および粘膜治癒を達成している UC 患者に同意取得・症例登録 24 週から 48 週の寛解維持を確認（割り付け症例選択期間）IFX 治療中止もしくは継続の割り付け 2 群間の 48 週後の寛解維持率を比較検討する。IFX 治療中止の妥当性および IFX 治療を中止できる症例と維持が必要な症例の患者プロフィールを明らかにするとともに、休薬群における再燃に対しては、再投与の安全性と有効性を検討する。
（倫理面への配慮）いずれも参加施設の倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

2018 年 1 月現在結果は未公表であるが、進捗状況は以下の通りである。

IFX 開始後割り付け前の治療期間が 24 から 48 週という制限があったが、治療期間も解析因子とする目的で、期間の制限を解除するプロトコル改訂を行った結果、登録が増加し、2017 年 7 月 31 日の登録期限までに現在 122 症例の登録が得られた。現在割付対象選択・もしくは群間比較期間の症例の観察を行っている。

D. 考察

現在試験中であり、結果につながるものは今のところまだ得られていない。

E. 結論

UC に対するより適切な生物学的製剤を使用した治療戦略の構築に向けての臨床研究を行っている。適切な効果判定とそれに基づいた継続あるいは中止の判断は、生物学的製剤治療を最大限に活用するために必須だと考えられる。本臨床研究の結果は、個別化と最適化に向けた質の高いエビデンスを世界に向けて発信できると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Yamazaki H, So R, Matsuoka K, Kobayashi T, Shinzaki S, Matsuura M, Okabayashi S, Kataoka Y, Tsujimoto Y, Furukawa TA, Watanabe N. Certolizumab pegol for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017 Issue 12 Art. No.: CD012893

Okabayashi, S, Kobayashi T [corresponding author], Nakano, M, Toyonaga T, Ozaki R, Tablante MC, Kuronuma S, Takeuchi O, Hibi T. A simple 1-day colon capsule endoscopy procedure demonstrated to be a highly acceptable monitoring tool for ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* in press 2017

Kobayashi T, Hisamatsu T, Suzuki Y, Ogata H, Andoh A, Araki T, Hokari R, Iijima H, Ikeuchi H, Ishiguro Y, Kato S, Kunisaki R, Matsumoto T, Motoya S, Nagahori M, Nakamura S, Nakase H, Tsujikawa T, Sasaki M, Yokoyama K, Yoshimura N, Watanabe K, Katafuchi M, Watanabe M, Hibi T. Predicting Outcomes to Optimize Disease

Management in Inflammatory Bowel Disease in Japan: Their Differences and Similarities to Western Countries. *Intest Res* Published online Dec 7 (1-10) 2017

Ueno A, Jeffery L, Kobayashi T, Hibi T, Ghosh S, Jijon H. Th17 plasticity and its relevance to inflammatory bowel disease. *J Autoimmun* S0896-8411(17) 30781-3 2017

Naganuma M, Sugimoto S, Mitsuyama K, Kobayashi T, Yoshimura N, Ohi H, Tanaka S, Andoh A, Ohmiya N, Saigusa K, Yamamoto T, Morohoshi Y, Ichikawa H, Matsuoka K, Hisamatsu T, Watanabe K, Mizuno S, Suda W, Hattori M, Fukuda S, Hirayama A, Abe T, Watanabe M, Hibi T, Suzuki Y, Kanai T; INDIGO Study Group. Efficacy of Indigo naturalis in a Multicenter Randomized Controlled Trial of Patients with Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* S0016-5085(17) 36382-5 2017

Okabayashi S, Kobayashi T, Sujino T, Ozaki R, Umeda S, Toyonaga T, Saito E, Nakano M, Tablante MC, Morinaga S, Hibi T. Steroid-refractory extensive enteritis complicated by ulcerative colitis successfully treated with adalimumab. *Intest Res* 15(4) 535-539 2017

Tanaka H, Kamata N, Yamada A, Endo K, Fujii T, Yoshino T, Sugaya T, Yokoyama Y, Bamba S, Umeno J, Yanai Y, Ishii M, Kawaguchi T, Shinzaki S, Toya Y, Kobayashi T, Nojima M, Hibi T; ADJUST study group. Long-term retention of adalimumab treatment and associated prognostic factors for 1189 patients with Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* doi: 10.1111 2017

Kobayashi T, Hishida A, Tanaka H, Nuki Y, Bamba S, Yamada A, Fujii T, Shinzaki S, Yokoyama Y, Yoshida A, Ozeki K, Ashizuka S, Kamata N, Nanjo S, Kakimoto K, Nakamura M, Matsui A, Yamauchi R, Takahashi S, Tomizawa T,

Yoshino T, Hibi T. Real-world Experience of Anti-tumor Necrosis Factor Therapy for Internal Fistulas in Crohn's Disease: A Retrospective Multicenter Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis* 23(12) 2245-2251 2017

Toyonaga T, Kobayashi T, Nakano M, Saito E, Umeda S, Okabayashi S, Ozaki R, Hibi T. Usefulness of fecal calprotectin for the early prediction of short-term outcomes of remission-induction treatments in ulcerative colitis in comparison with two-item patient-reported outcome. *PLoS One* 12(9) 2017

Kobayashi T, Matsuoka K, Yokoyama Y, Nakamura T, Ino T, Numata T, Shibata H, Aoki H, Matsuno Y, Hibi T. A multicenter, retrospective, observational study of the clinical outcomes and risk factors for relapse of ulcerative colitis at 1 year after leukocytapheresis. *J Gastroenterol* doi: 10.1007 2017

Nakazato Y, Naganuma M, Sugimoto S, Bessho R, Arai M, Kiyohara H, Ono K, Nanki K, Mutaguchi M, Mizuno S, Kobayashi T, Hosoe N, Shimoda M, Abe T, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Kanai T. Endocytoscopy can be used to assess histological healing in ulcerative colitis. *Endoscopy* 49(6) 560-563 2017

Umeda S, Serizawa H, Kobayashi T, Toyonaga T, Saito E, Nakano M, Higuchi H, Tsunematsu S, Watanabe N, Hibi T, and Morinaga S. Clinical significance of human intestinal spirochetosis: a retrospective study. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 114(2) 230-237 2017

小林 拓 連載「免疫病動物モデルの特長と限界」炎症性腸疾患動物モデル 炎症と免疫 2018

小林 拓 :炎症性腸疾患と腸内細菌(3)食事の欧米化と腸内細菌の変化 *INTESTINE* Vol.21 No.4(2-3) 2017

小林 拓、八木澤啓司 患者さんからよく尋ねられる内科診療のFAQ 消化器 5「食事はどのよ

うなことに気を付ければ良いでしょうか。」臨床雑誌 内科 120 巻 3 号 429-430 2017

小林 拓 特集/IBD 治療薬のポジショニングを考える～現在と将来展望～現在治験中の新薬とそのポジショニング *IBD Research* Vol.11 No.4 33-36 2017

小林 拓 抗 TNF 抗体はなぜ効くのか 5. 抗 TNF 抗体製剤の薬物動態と Therapeutic Drug Monitoring *消化器病学サイエンス* 1 巻 1 号 30-33 2017

尾崎 良、小林 拓、岡林慎二、中野 雅、原敦子、大部 誠、日比紀文 内視鏡的寛解潰瘍性大腸炎における再燃の組織学的リスク因子 第 8 回日本炎症性腸疾患学会学術集会 海運クラブ (東京) 2017/12/1

小林 拓 「IBD に対する内科治療の進歩と外科治療」クローン病内瘻に対する抗 TNF- 抗体の有効性～多施設共同コホート研究の結果より～ 第 72 回大腸肛門病学会学術集会 福岡 2017/11/10

尾崎 良、小林 拓、齊藤詠子、豊永貴彦、岡林慎二、梅田智子、中野 雅、松岡健太郎、森永正二郎、久松理一、日比紀文 潰瘍性大腸炎における組織学的再燃リスク因子の探索 第 59 回日本消化器病学会大会 2017/10/13

②原 勇輔、岡林慎二、小林 拓、尾崎 良、佐上晋太郎、豊永貴彦、中野 雅、宮本康雄、牧田遊子、常松 令、土本寛二、日比紀文、鈴木雄介 結核スクリーニング陰性にもかかわらず抗 TNF- 抗体治療中に肺結核を発症したクローン病の 1 例 日本消化器病学会関東支部第 346 回例会 2017/9/30

2. 学会発表

小林 拓 How to Put My Novel Idea into Clinical Research :Finding a Niche Asia for Studying Asian IBD. *AOCC2017 Seoul*

尾崎 良、小林 拓、岡林慎二、中野 雅、原敦子、大部 誠、日比紀文 内視鏡的寛解潰瘍性大腸炎における再燃の組織学的リスク因子 第 8

回日本炎症性腸疾患学会学術集会 海運クラブ
(東京) 2017/12/1

小林 拓 「IBD に対する内科治療の進歩と外科治療」クローン病内瘻に対する抗 TNF- 抗体の有効性～多施設共同コホート研究の結果より～
第 72 回大腸肛門病学会学術集会 福岡

2017/11/10

尾崎 良、小林 拓、齊藤詠子、豊永貴彦、岡林慎二、梅田智子、中野 雅、松岡健太郎、森永正二郎、久松理一、日比紀文 潰瘍性大腸炎における組織学的再燃リスク因子の探索 第 59 回日本消化器病学会大会 2017/10/13

原 勇輔、岡林慎二、小林 拓、尾崎 良、佐上晋太郎、豊永貴彦、中野 雅、宮本康雄、牧田遊子、常松 令、土本寛二、日比紀文、鈴木雄介 結核スクリーニング陰性にもかかわらず抗 TNF- 抗体治療中に肺結核を発症したクローン病の 1 例 日本消化器病学会関東支部第 346 回例会

2017/9/30

渡辺康博、佐上晋太郎、小林 拓、尾崎 良、岡林慎二、豊永貴彦、中野 雅、日比紀文 HIV 感染症を併発した潰瘍性大腸炎の 1 例 日本消化器病学会関東支部第 345 回例会 2017/7/15

尾崎 良、小林 拓、日比紀文 潰瘍性大腸炎における大腸内視鏡下生検組織による臨床的再燃予測 第 93 回日本消化器内視鏡学会総会 2017/5/12

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

Crohn 病手術例の再発危険因子の検討 多施設共同研究による prospective study

研究分担者 杉田 昭 横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター センター長

研究要旨：Crohn 病は経過中に外科治療を必要とする症例が多く、再発危険因子は諸家の報告で一致しおらず、術後再発予防は本症に対する治療目的である QOL の改善に必須の課題である。術後再発予防治療を行うには本邦での再発危険因子とそれにもとづく治療対象患者を正確に抽出することが必要であり、対象症例を明確にすることによって患者の QOL 改善と医療費や副作用を考慮した適正な再発予防治療を行うことが可能となると考えられる。本プロジェクト研究は多施設共同による prospective study により正確な術後再発危険因子を明らかにすることを目的とした。本プロジェクトでは初回腸切除、または狭窄形成術を施行した Crohn 病症例の再手術を含む再発率と再発危険因子を検討するために 2 年間の登録期間で 370 例を集積し、5 年間の経過観察を多施設共同による prospective study を行う。症例の集積を開始して 1 年経過した現在、各施設で計 102 例が登録されており、症例の集積を継続する。

共同研究者

池内浩基（兵庫医科大学炎症性腸疾患講座外科部門）
二見喜太郎（福岡大学筑紫病院外科）
舟山裕士（仙台赤十字病院外科）
根津理一郎（西宮市立中央病院外科）
藤井久男（吉田病院）
渡辺和宏（東北大学胃腸外科）
高橋賢一（東北労災病院大腸肛門病センター）
畑啓介（東京大学腫瘍外科）
福島浩平（東北大学分子病態外科）
小金井一隆（横浜市立市民病院炎症性腸疾患科）
板橋道朗（東京女子医科大学第 2 外科）
水島恒和（大阪大学消化器外科）
亀山仁史（新潟大学消化器、一般外科）
村上義孝（東邦大学医学部社会医学講座
医療統計学分野）
西脇祐司（東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野）

Crohn 病は経過中に外科治療を必要とする症例が多く、術後再発が一定の頻度であることが知られている。術後再発危険因子は罹病期間、罹患範囲、手術適応、吻合など主に欧米で挙げられているが、再発危険因子は諸家の報告で一致していない。本研究班で行われた retrospective study では初回手術の適応が perforating type が non perforating type に比べて有意に再手術率が高いことが報告されている(1)。現在は術後再発予防治療として免疫調節剤や生物学的製剤などの治療が行われているが、治療法によっては医療費の増加や重症の副作用を伴うことがある。適正な術後再発予防治療を行うためには本プロジェクト研究での多施設共同による prospective study により正確な術後再発危険因子を明らかにすることが必要である。

B. 研究方法

Crohn 病初回腸切除術、または狭窄形成術後の再発危険因子を多施設共同で prospective study

A. 研究目的

で明らかにすることを目的とし、protocol を作成した（平成 29 年度本研究班業績集に掲載）。

（倫理面への配慮）

参加施設の症例を匿名化して結果を集積、分析することとした。

C. 研究成果

1. 登録症例数（表-1）

登録開始から 1 年間で倫理委員会承認施設のうち、5 施設で 102 例が登録されている。

D. 考察

本プロジェクトより本邦での初回腸切除、または狭窄形成術を施行した Crohn 病症例の再手術を含む再発率と再発危険因子の解析を行うことが重要である。

E. 結論

本邦の Crohn 病症例で術後再発治療の対象症例が明確することにより患者の QOL 改善と医療費や副作用を考慮した適正な再発予防治療を行うことが必要である。症例の集積を継続する。

F. 健康機関情報

特になし

G. 研究発表

今後予定

H. 知的財産権の出願、登録状況

特になし

I: 文献

1) 福島恒男、杉田昭、馬場傷三、ほか：Crohn 病術後因子の検討． 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班 平成 7 年度研究報告書． 58-60、199

表一1.Crohn病術後再発危険因子の検討(初回手術例、前向き検討)
 —登録症例数(2017/12-2018/1)—

施設	登録数(n)
兵庫医科大学炎症性腸疾患講座外科	29
福岡大学筑紫病院外科	15
東北大学胃腸外科	8
東北労災病院大腸肛門病センター	2
横浜市立市民病院炎症性腸疾患科	48
計	102例

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）

CAP 治療効果予測因子としての温感の意義に関する研究

研究協力者 飯塚政弘 秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター 所長

研究要旨：潰瘍性大腸炎(UC)難治例を対象に、血球成分除去療法(CAP)治療効果予測因子として温感の有用性について検討した。その結果、CAP 施行中に温感が認められた場合の寛解率は 80%で温感が認められない場合の寛解率(40.6%)に比べて有意に高値で($p<0.01$)、CAP 施行時の温感の有無は CAP 治療効果予測因子として有用と考えられた。CAP 有効例では CAP 施行後皮膚温とともに皮膚灌流圧が上昇しており、温感・皮膚温の上昇に局所の血流量の増加が関与している可能性が示唆された。また、皮膚灌流圧の上昇は CAP の新たな可能性を示唆するものと考えられた。今後、本研究を多施設共同研究として行うべく準備を進めている。

共同研究者

衛藤 武（秋田赤十字病院消化器内科）
相良志穂（秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター）
熊谷 誠（秋田赤十字病院臨床工学課）

C. 研究結果

CAP 施行中、手、腹部、足などに温感が認められた症例の寛解率は 80%で、温感が認められなかった症例の寛解率(40.6%)に比べて有意に高値を示した($p<0.01$)。

A. 研究目的

われわれは潰瘍性大腸炎(UC)難治例に対する血球成分除去療法(CAP)の治療効果予測因子として CAP 治療時の温感の有用性を報告し、温感の生じるメカニズムとして皮膚血流量の増加の関与を報告した。本年度は症例をさらに追加して検討を行った。

B. 研究方法

本年度も症例を集積した結果、2002 年 6 月～2017 年 12 月に CAP 治療を施行した UC 難治例は 50 例（CAP 治療回数 97 回）となり、これらの症例に対して CAP 施行時の温感（手、足、腹部など）の有無による寛解率を検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は当院倫理委員会で承認され、インフォームドコンセントの下に行った。

D. 考察

平成 29 年度症例をさらに集積して検討を行い、CAP 施行時に温感を認めた症例の CAP 治療効果は温感を認めなかった症例に比べて有意に優れていることが確認された。さらに、昨年度までの検討で CAP 施行時に実際に皮膚温が上昇すること、皮膚血流量の指標である皮膚灌流圧の上昇が認められることが確認された。これらの結果より、CAP 施行時の温感や皮膚温上昇が生じる機序として局所の血流量増加が関与している可能性が示唆された。また、CAP による皮膚灌流圧(血流量)の上昇は、動脈硬化性疾患への治療応用など、CAP の新たな可能性を示唆するものとも考えられた。今後、本研究を多施設共同研究として行うことを予定しているが、その前提として CAP による皮膚温、皮膚灌流圧の上昇が CAP により惹起されることを明らかにする必要がある。そのため、現在倫理委員会提出用の「体外循環のみのコントロール

を用いた研究」の研究計画書を作成中である。

E. 結論

CAP 施行時の温感の有無は治療効果予測因子として有用と考えられた。温感・皮膚温の上昇が生じる機序として局所の血流量増加が関与している可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Iizuka M, Etou T, Kumagai M, Matsuoka A, Numata Y, Sagara S. Long-interval cytopheresis as a novel therapeutic strategy leading to dosage reduction and discontinuation of steroids in steroid-dependent ulcerative colitis. Intern Med 2017;56:2705-2710.

2. 学会発表

1. 飯塚 政弘、衛藤 武、吉川健二郎、相良志穂、石井 透、八木澤 仁. 潰瘍性大腸炎ステロイド依存例に対する Long-Interval CAP の長期治療成績に関する検討. 第 8 回日本炎症性腸疾患学会学術集会. 平成 29 年 12 月 1 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

クローン病再手術率の時代的変遷

研究分担者 畑 啓介 東京大学腫瘍外科 特任講師

研究要旨：クローン病は長期の経過で複数回の手術を要する症例も多いことが知られているが、免疫調整薬や抗 TNF 抗体製剤などの内科的治療が再手術率に与える長期的な影響は未だ不明な点が多い。本研究では後方視的にクローン病腸管手術症例のデータを集積し、クローン病の再手術率の時代的変遷を明らかにすることを目的としてデータの解析を行っている。現在、10 施設から 2000 症例を超えるデータが集積されており、追加調査として喫煙歴のデータを集積した後に解析予定である。

共同研究者

杉田 昭（横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター）
池内浩基（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座）
福島浩平（東北大学消化管再建医工学分野）
二見喜太郎（福岡大学筑紫病院外科）
楠正人（三重大学消化管・小児外科学）
小山文一（奈良県立医科大学中央内視鏡超音波部）
水島恒和（大阪大学臨床腫瘍免疫学寄付講座）
板橋道朗（東京女子医科大学第二外科）
木村英明（横浜市立大学附属市民総合医療センター）
安藤 朗（滋賀医科大学消化器内科）
岡崎和一（関西医科大学内科学第三講座）
緒方晴彦（慶應義塾大学内視鏡センター）
金井隆典（慶應義塾大学消化器内科）
猿田雅之（東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科）
清水俊明（順天堂大学医学部小児科学）
仲瀬裕志（札幌医科大学消化器内科学講座）
中野 雅（北里大学北里研究所病院消化器内科）
中村志郎（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座）
西脇祐司（東邦大学社会医学講座衛生学分野）
久松理一（杏林大学第三内科）
平井郁仁（福岡大学筑紫病院消化器内科）
穂刈量太（防衛医科大学校消化器内科）
松岡克善（東京医科歯科大学消化器内科）
松本主之（岩手医科大学消化器内科消化管分野）
鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院内科）

A. 研究目的

クローン病は消化管のどの部位にも病変が起きうるため、一度腸管手術を行っても再手術が必要になることが多く、繰り返しの腸管切除による短腸症候群が問題となる。

抗 TNF 抗体製剤の登場に伴い、クローン病に対する内科治療の選択肢が広がったが、それに伴い腸管の再手術率が低下したかどうかは不明である。

クローン病の再手術率に関してはこれまで 2008 年までの臨床情報を用いて検討を行い報告してきたが、その当時は 2003 年以降の手術症例の経過観察期間が短いという問題があった。

その後、十分な観察期間が得られたことから、本研究では主要な専門施設において後方視的に腸管手術症例の検討を再度行い、より長期のデータを再解析することとした。

B. 方法

(1) 方法

炎症性腸疾患の主要な外科専門施設 10 施設において、腸管病変に対する外科治療が行われたクローン病症例を対象に、以下の調査項目に関して後方視的にデータ集積を行った。

(2) 調査項目

性、生年月日、発症日、診断日、喫煙歴

病型（小腸・小腸大腸・大腸）
（穿孔・非穿孔）

手術日（複数回全て記入）

免疫調整薬の使用の有無

抗 TNF 抗体製剤使用の有無

喫煙歴（今回追加調査項目）

生死、死亡日、判定日

累積手術率の検討は Kaplan-Meier 法および log-rank test により行う。

(3)倫理面への配慮

多施設共同研究に関しては、主任研究施設である東京大学においてまず倫理承認を行った上で、各施設で倫理申請を行った。

また、個人情報に関しては各施設で連結可能匿名化を行った上で、個人情報を削除したデータを東京大学にて統計処理を行う。

C. 結果

現在までに、1960 年から 2015 年の間にクローン病を発症し腸管手術を行った計 2000 例を超える症例を集積した。

現在、クローン病の術後再手術率に関係する喫煙歴に関して追加調査中であり、データ集積後に再解析を行う予定である。

D. 考察

10 施設から 2000 症例を超えるデータを集積しており、時代的変遷および術後治療に関する新しい知見が得られることが期待される。

E. 結論

今後統計解析を行い、論文化予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

Shinagawa T, Hata K, Ikeuchi H, Fukushima K, Sugita A, Suzuki Y, Watanabe T

Time trends and risk factors for reoperation after initial intestinal surgery for Crohn's disease in Japan: A Retrospective Multicenter Study, American Society for Colorectal Surgeon 2017 Seattle, 2017 年 6 月 10 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

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 福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター 部長・診療教授

研究要旨：1．現行のクローン病診断基準は、2017年に改訂されたが、本年度一部を新たに改訂した（2018年1月18日改訂）。改訂点は、診断基準の副所見 a の脚注への追記である。2．現行の潰瘍性大腸炎診断基準は、クローン病と同様に2017年に改訂されたが、本年度も新たに一部改訂した（2018年1月18日改訂）。新たに保険承認された便中カルプロテクチンなどバイオマーカーによる活動性・重症度判定について追記したことが、今回の主な改訂点である。3．その他の課題としてクローン病の診断基準にカプセル内視鏡や Cross sectional imaging の所見を取り入れることや潰瘍性大腸炎の重症度分類に関して診療の現況に基づいた項目の修正・改訂を行うことがあげられる。現在、これらの課題についてはプロジェクト研究が進行中であり、今後も全国的な意見を取り入れつつ進めていく予定である。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。本プロジェクトでは両疾患の癌サーベイランスについても検討中であり、今後も継続予定である。

共同研究者

矢野 豊 福岡大学筑紫病院消化器内科
岸 昌廣 福岡大学筑紫病院消化器内科
鈴木康夫 東邦大学医療センター佐倉病院
消化器内科

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

カプセル内視鏡や Cross sectional imaging の所見を診断基準に取り入れることが妥当か否かを検証予定である。カプセル内視鏡に関しては既に「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」をプロジェクト研究として進行中である。

現行の UC の重症度分類に関しては、現在の診療ではあまり用いられなくなった赤沈の項目が存在する。そこで「潰瘍性大腸炎の臨床的重症度による分類の改定」をプロジェクト研究とし、赤沈を CRP に置き換え CRP で判定する、もしくは CRP を赤沈とともに記載し両者を判定に用いるように改変することを目的として検討中である。

班員施設へアンケート調査を行い、意見を集約したのちに方針決定する予定である。

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」を行っていく予定である。

平成21年に本プロジェクト研究が中心となり作成した「炎症性腸疾患の疾患活動性指標集」は、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再検討が必要と考えている。現在、論文での使用頻度の検討、班員施設へアンケート調査を行っており、平成31年の発刊を目指して進捗中である。

4. 炎症性腸疾患における癌サーベイランス法の確立

現在、「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、「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いる。

C. 研究結果

1. CD診断基準を改め、2018年1月18日に改訂した。副所見a.消化管の広範囲に認める不整形～類円形潰瘍またはアフタの脚注9に「消化管の広範囲とは病変の分布が(胃と小腸,十二指腸と大腸など)解剖学的に複数の臓器にわたる場合を意味する」を追記した。別紙に全文を掲載する。

2. UC診断基準を改めて、2018年1月18日に改訂した。診断基準の4.病態(病型・病期・重症度)の項目にバイオマーカーに関する記載「D.バイオマーカーによる活動性・重症度判定:定量的免疫学的便潜血法や便中カルプロテクチンなどのバイオマーカーは活動性・重症度の判定に参考となる」を追記した。別紙に全文を掲載する。

3, 4, 5.

研究結果は各研究責任者が別個に報告予定である。

D. 考察

1. CDの診断基準は広く普及しているが、今回の改訂部分に関しては曖昧な表現であるとの指摘もあった。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、改訂を行った。

2. 潰瘍性大腸炎のバイオマーカーとして便中カルプロテクチンが保険承認された。活動性や粘膜所見の重症度を反映するというエビデンスもあり、診断基準改訂プロジェクト委員を含めバイオマーカーの追記に関して意見を求めた。結果として追記が妥当と見解の一致を見たため、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, Andoh A, Ueno F, et al. Efficacy of endoscopic balloon dilation for small bowel strictures in patients with Crohn's disease: A nationwide, multi-center, open-label, prospective cohort study. J Crohns Colitis. 2017 Epub ahead of print.

2. Naganuma M, Aoyama N, Tada T, Kobayashi K, Hirai F, Watanabe K, Watanabe M, Hibi T. Correction to: Complete mucosal healing of distal lesions induced by twice-daily budesonide 2-mg foam promoted clinical remission of mild-to-moderate ulcerative colitis with distal active inflammation: double-blind, randomized study. J Gastroenterol. 2017 Epub ahead of print.

3. Naganuma M, Aoyama N, Tada T, Kobayashi K, Hirai F, Watanabe K, Watanabe M, Hibi T. Complete mucosal healing of distal lesions induced by twice-daily budesonide 2-mg foam promoted clinical remission of mild-to-moderate ulcerative colitis with distal active inflammation: double-blind, randomized study. J Gastroenterol. 2017 Epub ahead of print.

4. Inoue N, Kobayashi K, Naganuma M, Hirai F, Ozawa M, Arikawa D, Huang B, Robinson AM, Thakkar RB, Hibi T. Long-term safety and efficacy of adalimumab for intestinal Behçet's disease in the open label study following a phase 3 clinical trial. Intest Res. 2017 15(3) : 395-401.

5. 平井郁仁. 炎症性腸疾患における内視鏡治療の Up to date. Ulcer Research. 2017

44:19-24.

6. Hirai F. Current status of endoscopic balloon dilation for Crohn's disease. Intest Res. 2017 15(2):166-173.

7. 岸 昌廣、佐藤祐邦、高橋晴彦、武田輝之、高田康道、矢野 豊、平井郁仁. 粘膜治癒の定義の実際と問題点. IBD Research 2017.11(3):143-153.

8. 安川重義、平井郁仁、高田康道、他. 非特異性多発性小腸潰瘍症/CEASにおける十二指腸病変. 胃と腸 2017 52(11):1478-1483.

2. 学会発表

1. 山崎一朋、平井郁仁、久部高司、他. 潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡の有用性についての検討. 第 103 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 福岡 2017 年 5 月 19 日-20 日

2. Takada Y, Yasukawa S, Beppu T, Kishi M, Yano Y, Hirai F. Therapeutic efficacy and predictors of efficacy of infliximab in the treatment of refractory ulcerative colitis. AOCC Seoul, 2017 年 6 月 15 日

3. Yasukawa S, Yano Y, Takada Y, Kishi M, Beppu T, Hisabe T, Takaki Y, Hirai F, Yao K, Ueki T, Matsui T. Clinical outcome and predictive factors influencing the efficacy of biological agents for intestinal Beçet disease. AOCC Seoul, 2017 年 6 月 15 日

4. Beppu T, Yasukawa S, Yamasaki K, Yano Y, Hirai F, Yao K, Ueki T, Matsui T, Hirano Y, Higashi D, Futami K, Chuman K, Tanabe H, Iwashita A. Clinical and pathological features of 4 cases of small intestine cancer occurring in association with Crohn's disease. AOCC Seoul, 2017 年 6 月 15 日

5. 平井郁仁、矢野 豊、岸 昌廣. クロウン病狭窄病変に対する内視鏡的バルーン拡張術の有用性. JDDW 福岡, 2017 年 10 月 12 日-15

日

6. 岸 昌廣、平井郁仁、矢野 豊、他 .

3.2 鉗子チャンネル搭載 DBE を使用した EBD の有用性に関する検討 .JDDW 福岡 ,2017 年 10 月 12 日-15 日

7. 渡辺憲治、大宮直木、平井郁仁、松井敏幸 . クロウン病診断におけるカプセル内視鏡の有用性 : J-POP Study 追加検討から . 第 55 回日本小腸学会 京都 ,2017 年 10 月 21 日

8. 別府剛志、山崎一朋、武田輝之、矢野 豊、平井郁仁、八尾建史、植木敏晴、松井敏幸、平野由紀子、東大二郎、二見喜太郎、中馬健太、田邊 寛、岩下明德
術後病理組織検査にて診断し得たクロウン病に合併した早期小腸癌の 2 例 . 第 55 回日本小腸学会 京都 ,2017 年 10 月 21 日

9. 平井郁仁、岸 昌廣、高田康道、武田輝之、佐藤祐邦、別府剛志、矢野 豊 .

クロウン病狭窄病変に対する内視鏡的バルーン拡張術の有用性 . 第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会 福岡 ,2017 年 11 月 10 日-11 日

10. 矢野 豊、高田康道、武田輝之、別府剛志、佐藤祐邦、岸 昌廣、平井郁仁、八尾建史、松井敏幸、植木敏晴

アダリムマブのクロウン病に対する長期成績と効果減弱例に対する倍量投与の治療成績
第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会 福岡 ,2017 年 11 月 10 日-11 日

11. 渡辺憲治、西下正和、嶋本文雄、福知 工、江崎幹宏、岡 志郎、藤井茂彦、平井郁仁、井上拓也、樋田信幸、野崎良一、櫻井俊治、竹内 健、猿田雅之、斎藤彰一、斎藤 豊、大宮直木、味岡洋一、川野怜諸、田中信治 . 潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡における NBI 観察と色素内視鏡観察のランダム化比較試験 : Navigator Study . 第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会 福岡 ,2017 年 11 月 10 日-11 日

12. 山崎一朋、平井郁仁、久部高司 他 . 潰瘍性大腸炎における Low grade dysplasia の取

り扱いと経過 . 第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会 福岡 ,2017 年 11 月 10 日-11 日

13. 武田輝之、二宮風夫、久部高司、大門裕貴、高田康道、山岡梨乃、金城 健、佐藤祐邦、岸 昌廣、高津典孝、矢野 豊、平井郁仁、松井敏幸、八尾建史、植木敏晴 . カプセル内視鏡による潰瘍性大腸炎と Crohn 病の小腸病変の評価 . 第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会 福岡 ,2017 年 11 月 10 日-11 日

14. 小島俊樹、長濱 孝、平井郁仁、八尾建史、植木敏晴、松井敏幸 . 当院における難治性クロウン病に対するウステキヌマブの使用経験 . 第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会 福岡 ,2017 年 11 月 10 日-11 日

15. 宇野駿太郎、武田輝之、高田康道、山崎一朋、安川重義、別府剛志、岸 昌廣、矢野 豊、平井郁仁、八尾建史、植木敏晴、松井敏幸、平野由紀子、東 大二郎、二見喜太郎、中馬健太、田邊 寛、岩下明德 . クロウン病に合併した早期小腸癌の一例 . 第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会 福岡 ,2017 年 11 月 10 日-11 日

16. 別府剛志、矢野 豊、平井郁仁 他 . クロウン病に合併した小腸癌の臨床的特徴 . 第 110 回日本消化器病学会九州支部例会 沖縄 ,2017 年 11 月 17 日-18 日

17. 平井郁仁、矢野 豊、岸 昌廣 . クロウン病の寛解維持治療における栄養療法の有用性と限界 - 抗 TNF- 抗体との併用例を中心に - . 第 21 回 日本病態栄養学会 京都 ,2018 年 1 月 12-14 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金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
分担研究報告書

クローン病診断基準（2018年1月18日改訂）

責任者 福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター 平井郁仁

1. 概念

本疾患は原因不明であるが、免疫異常などの関与が考えられる肉芽腫性炎症性疾患である。主として若年者に発症し、小腸・大腸を中心に浮腫や潰瘍を認め、腸管狭窄や瘻孔など特徴的な病態が生じる。原著では回腸末端炎と記載されているが、現在では口腔から肛門までの消化管のあらゆる部位におこりうる事が判明している。消化管以外にも種々の合併症を伴うため、全身性疾患としての対応が必要である。臨床像は病変の部位や範囲によるが、下痢や腹痛などの消化管症状と発熱や体重減少・栄養障害などの全身症状を認め、貧血、関節炎、虹彩炎、皮膚病変などの合併症に由来する症状も呈する。病状・病変は再発・再燃を繰り返しながら進行し、治療に抵抗して社会生活が損なわれることも少なくない。

2. 主要事項

(1) 好発年齢：10代後半から20代

(2) 好発部位：大多数は小腸や大腸、またはその両者に縦走潰瘍や敷石像などの病変を有する。

(3) 臨床症状：腹痛、下痢、体重減少、発熱などがよくみられる症状である。ときに腸閉塞、腸瘻孔（内瘻、外瘻）腸穿孔、大出血で発症する。腹部不定愁訴も少なからず認められるが、腹部症状を欠き、肛門病変に伴う症状、不明熱、関節痛などで発症することもある。

(4) 臨床所見

A. 消化管病変

[1] 腸病変：縦走潰瘍（註1）敷石像（註2）非連続性または区域性病変（skip lesion）不整形～類円形潰瘍、多発アフタ（註3）

[2] 肛門病変：裂肛、cavitating ulcer（註4）難治性痔瘻、肛門周囲膿瘍、浮腫状皮垂（edematous skin tag）肛門狭窄など

[3] 胃・十二指腸病変：多発アフタ、不整形潰瘍、竹の節状外観、ノッチ様陥凹、敷石像など

[4] 合併症：腸管狭窄、腸閉塞、内瘻（腸-腸瘻、腸-膀胱瘻、腸-膣瘻など）、外瘻（腸-皮膚瘻）悪性腫瘍（腸癌、痔瘻癌）

B. 消化管外病変(二次的な合併症を含む)

[1] 血液：貧血、凝固能亢進など

[2] 関節：腸性関節炎、強直性脊椎炎など

[3] 皮膚：口内アフタ、結節性紅斑、壊疽性膿皮症、多形滲出性紅斑など

[4] 眼：虹彩炎、ブドウ膜炎など

[5] 栄養代謝：成長障害、低蛋白血症、微量元素欠乏、ビタミン欠乏、骨障害など

[6] その他：原発性硬化性胆管炎、血管炎、膵炎、胆石症、尿路結石症、肝障害、アミロイドーシスなど

(5) 開腹時所見

腸間膜付着側に認められる縦走する硬結、脂肪組織の著明な増生 (creeping fat)、腸壁の全周性硬化、腸管短縮、腸管狭窄、瘻孔形成 (内瘻、外瘻)、腸管塊状癒着、腸間膜リンパ節腫脹などが観察される。

(6) 病理学的所見

A. 切除標本肉眼所見

- [1] 縦走潰瘍 (註 1)
- [2] 敷石像 (註 2)
- [3] 瘻孔
- [4] 狭窄
- [5] 不整形～類円形潰瘍またはアフタ (註 3)

B. 切除標本組織所見

- [1] 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫 (局所リンパ節にもみられることがある) (註 5)
- [2] 全層性炎症 (註 6)
- [3] 局所性～不均衡炎症
- [4] 裂溝
- [5] 潰瘍

C. 生検組織所見

- [1] 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫 (註 5)
- [2] 不均衡炎症

(註 1) 基本的に 4～5 cm 以上の長さを有する腸管の長軸に沿った潰瘍。虚血性腸病変や感染性腸炎で縦走潰瘍を認めることがあるが、発症や臨床経過が異なり、炎症性ポリポーシスや敷石像を伴うことはまれである。潰瘍性大腸炎でも縦走潰瘍を認めることがあるが、その周辺粘膜は潰瘍性大腸炎に特徴的な所見を呈する。

(註 2) 縦走潰瘍とその周辺小潰瘍間の大小不同の密集した粘膜隆起。虚血性腸病変でまれに敷石像類似の所見を呈することがあるが、隆起部分の高さは低く、発赤調が強い。

(註 3) 本症では縦列することがある。

(註 4) 肛門管から下部直腸に生じる深く幅の広い有痛性潰瘍。

(註 5) 腸結核などでも認められることがある。

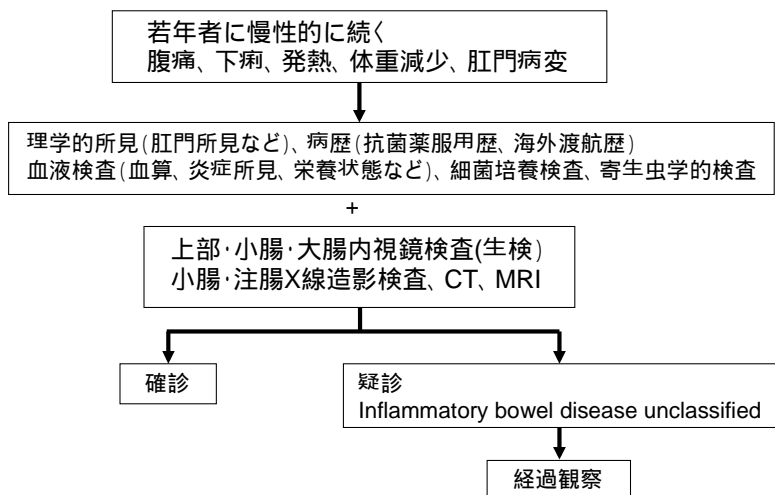
(註 6) 主にリンパ球集簇からなる炎症が消化管壁全層に及ぶもの。

3. 診断の手順

若年者に慢性的に続く腹痛や下痢、発熱、体重減少、肛門病変などがあり本症が疑われるときには、理学的検査や血液検査を行うとともに、抗菌薬服用歴、海外渡航歴などを聴取する。腸管外合併症が診断の契機となる症例もあり既往歴についても詳細に聴取する。肛門病変の評価についてはクローン病に精通した大腸肛門病専門医による診断が望まれる。次に上部消化管内視鏡検査、大腸内視鏡検査、バルーン小腸内視鏡検査、小腸・大腸 X 線造影などにより全消化管検査を行って本症に特徴的な腸病変を確認する。また、MRI や CT 所見は診断の参考となる。典型的な画像所見を欠く場合にも非乾酪性類上皮細胞肉芽腫の証明で確診されるため積極的に生検を行う。さらに細菌学的・寄生虫学的検査を行って他疾患を除外する。除外すべき疾患として潰瘍性大腸炎、腸結核、腸型ベーチェット病、リンパ濾胞増殖症、薬剤性大腸炎、エルシニア腸炎などがある。こうし

た検査で多くは2週間から1ヶ月の期間で診断は可能であるが、診断が確定しない場合は inflammatory bowel disease unclassified として経過観察を行う。

診断の手順フローチャート



4. 診断の基準

(1) 主要所見

- A. 縦走潰瘍 (註7)
- B. 敷石像
- C. 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫 (註8)

(2) 副所見

- a. 消化管の広範囲に認める不整形～類円形潰瘍またはアフタ (註9)
- b. 特徴的な肛門病変 (註10)
- c. 特徴的な胃・十二指腸病変 (註11)

確診例：{1}主要所見のAまたはBを有するもの。(註12)

{2}主要所見のCと副所見のaまたはbを有するもの。

{3}副所見のa, b, cすべてを有するもの。

疑診例：{1}主要所見のCと副所見のcを有するもの。

{2}主要所見AまたはBを有するが虚血性腸病変や潰瘍性大腸炎と鑑別ができないもの。

{3}主要所見のCのみを有するもの。(註13)

{4}副所見のいずれか2つまたは1つのみを有するもの。

(註7)小腸の場合は、腸間膜付着側に好発する。

(註8)連続切片作成により診断率が向上する。消化管に精通した病理医の判定が望ましい。

(註9)消化管の広範囲とは病変の分布が解剖学的に複数の臓器すなわち上部消化管(食道, 胃, 十二指腸), 小腸および大腸のうち2臓器以上にわたる場合を意味する。典型的には縦列するが、縦列しない場合もある。また、3ヶ月以上恒存することが必要である。また、腸結核、腸管型ベーチェット病、単純性潰瘍、NSAIDs

潰瘍、感染性腸炎の除外が必要である。

(註10)裂肛、cavitating ulcer、痔瘻、肛門周囲膿瘍、浮腫状皮垂など。Crohn病肛門病変肉眼所見アトラスを参照し、クローン病に精通した肛門病専門医による診断が望ましい。

(註11)竹の節状外観、ノッチ様陥凹など。クローン病に精通した専門医の診断が望ましい。

(註12)縦走潰瘍のみの場合、虚血性腸病変や潰瘍性大腸炎を除外することが必要である。敷石像のみの場合、虚血性腸病変を除外することが必要である。

(註13)腸結核などの肉芽腫を有する炎症性疾患を除外することが必要である。

5. 病型分類

本症の病型は縦走潰瘍、敷石像または狭窄の存在部位により、小腸型、小腸大腸型、大腸型に分類する。これらの所見を欠く場合やこれらの所見が稀な部位にのみ存在する場合は、特殊型とする。特殊型には、多発アフタ型、盲腸虫垂限局型、直腸型、胃・十二指腸型などがある。

疾患パターンとして合併症のない炎症型、瘻孔形成を有する瘻孔形成型と狭窄性病変を有する狭窄型に分類する。

【付記】鑑別困難例

クローン病と潰瘍性大腸炎の鑑別困難例に対しては経過観察を行う。その際、内視鏡や生検所見を含めた臨床像で確定診断がえられない症例は inflammatory bowel disease unclassified (IBDU) とする。また、切除術後標本の病理組織学的な検索を行っても確定診断がえられない症例は indeterminate colitis (IC) とする。経過観察により、いずれかの疾患のより特徴的な所見が出現する場合がある。

6. 重症度分類

治療に際し、重症度分類を下記の項目を参考におこなう。

	CDAI*	合併症	炎症 (CRP 値)	治療反応
軽症	150-220	なし	わずかな上昇	
中等症	220-450	明らかな腸閉塞などなし	明らかな上昇	軽症治療に反応しない
重症	450<	腸閉塞、膿瘍など	高度上昇	治療反応不良

* CDAI (Crohn's disease activity index)

厚生労働科学研究費補助金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
分担研究報告書

潰瘍性大腸炎の診断基準（2018年1月18日改訂）

責任者 福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター 平井郁仁

1. 定義

主として粘膜を侵し、しばしばびらんや潰瘍を形成する大腸の原因不明のびまん性非特異性炎症である。WHO の Council for International Organization of Medical Science(CIOMS)医科学国際組織委員会で定められた名称と概念は、つぎの通りである。(1973)

特発性大腸炎 idiopathic proctocolitis

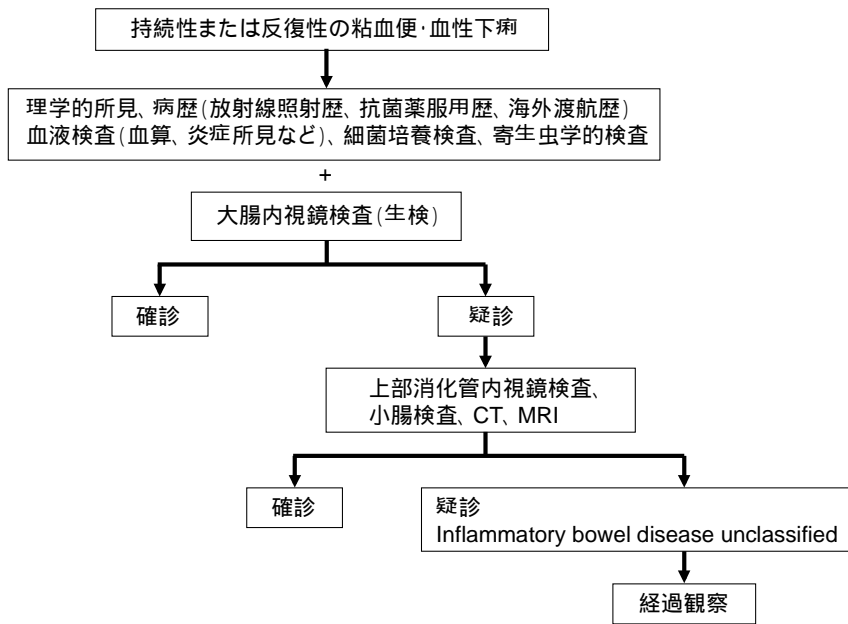
An idiopathic, non-specific inflammatory disorder involving primarily the mucosa and submucosa of the colon, especially the rectum. It appears mainly in adults under the age of 30, but may affect children and adults over the age of 50. Its aetiology remains unknown, but immunopathological mechanisms and predisposing psychological factors are believed to be involved. It usually produces a bloody diarrhoea and various degrees of systemic involvement, liability to malignant degeneration, if of long duration and affecting the entire colon.

(訳) 主として粘膜と粘膜下層をおかす、大腸とくに直腸の特発性、非特異性の炎症性疾患。30歳以下の成人に多いが、小児や50歳以上の年齢層にもみられる。原因は不明で、免疫病理学的機序や心理学的要因の関与が考えられている。通常血性下痢と種々の程度の全身症状を示す。長期にわたり、かつ大腸全体をおかす場合には悪性化の傾向がある。

2. 診断の手順

持続性または反復性の粘血便・血性下痢などがあり本症が疑われるときには、理学的検査や血液検査を行い、さらに放射線照射歴、抗菌薬服用歴、海外渡航歴などを聴取する。次に大腸内視鏡検査や生検を行い、必要に応じ注腸X線検査を行って本症に特徴的な腸病変を確認する。また、典型的な血便を伴わず内視鏡所見で本疾患を疑う症例も存在するため、細菌学的・寄生虫学的検査を行うと共に、上部消化管検査や小腸検査などを行い感染性腸炎や他の炎症性腸疾患などを除外する。こうした検査で多くは2週間から1ヶ月の期間で診断は可能であるが、診断が確定しない場合は inflammatory bowel disease unclassified として経過観察を行う。

診断の手順フローチャート



3 . 診断の基準

- A. 臨床症状：持続性または反復性の粘血・血便、あるいはその既往がある。
- B. 内視鏡検査：) 粘膜はびまん性におかされ、血管透見像は消失し、粗ぞうまたは細顆粒状を呈する。さらに、もろくて易出血性（接触出血）を伴い、粘血膿性の分泌物が付着しているか、) 多発性のびらん、潰瘍あるいは偽ポリポーススを認める。iii)原則として病変は直腸から連続して認める。
注腸X線検査：) 粗ぞうまたは細顆粒状の粘膜表面のびまん性変化、) 多発性のびらん、潰瘍、) 偽ポリポーススを認める。その他、ハウストラの消失（鉛管像）や腸管の狭小・短縮が認められる。
- C. 生検組織学的検査：活動期では粘膜全層にびまん性炎症性細胞浸潤、陰窩膿瘍、高度な杯細胞減少が認められる。いずれも非特異的所見であるので、総合的に判断する。寛解期では腺の配列異常（蛇行・分岐）、萎縮が残存する。上記変化は通常直腸から連続性に口側にみられる。

確診例：

- [1]AのほかBの または 、およびCを満たすもの。
 [2]Bの または 、およびCを複数回に渡って満たすもの。
 [3]切除手術または剖検により、肉眼的および組織学的に本症に特徴的な所見を認めるもの。

注1) 確診例は下記の疾患が除外できたものとする。

細菌性赤痢、クロストリディウム・ディフィシル腸炎、アメーバ性大腸炎、サルモネラ腸炎、カンピロバクタ腸炎、大腸結核、クラミジア腸炎などの感染性腸炎が主体で、その他にクロールン病、放射線大腸炎、薬剤性大腸炎、リンパ濾胞増殖症、虚血性大腸炎、腸管型ベーチェット病など

注2) 所見が軽度で診断が確実でないものは「疑診」として取り扱い、後日再燃時などに明確な所見

が得られた時に本症と「確診」する。

注3) 鑑別困難例

クローン病と潰瘍性大腸炎の鑑別困難例に対しては経過観察を行う。その際、内視鏡や生検所見を含めた臨床像で確定診断がえられない症例は inflammatory bowel disease unclassified (IBDU)とする。また、切除術後標本の病理組織学的な検索を行っても確定診断がえられない症例は indeterminate colitis (IC)とする。経過観察により、いずれかの疾患のより特徴的な所見が出現する場合がある。

4. 病態（病型・病期・重症度）

A. 病変の拡がりによる病型分類

全大腸炎 total colitis

左側大腸炎 left-sided colitis

直腸炎 proctitis

右側あるいは区域性大腸炎 right-sided or segmental colitis

注1) 左側大腸炎は、病変の範囲が脾彎曲部を越えていないもの。

注2) 直腸炎は、前述の診断基準を満たしているが、内視鏡検査により直腸S状部(RS)の口側に正常粘膜を認めるもの。

注3) 右側あるいは区域性大腸炎は、クローン病や大腸結核との鑑別が困難で、診断は経過観察や切除手術または剖検の結果を待たねばならないこともある。

注4) 虫垂開口部近傍に非連続性病変を認めることがある。

注5) 胃十二指腸にびまん性炎症が出現することがある。

B. 病期の分類

活動期 active stage

寛解期 remission stage

注6) 活動期は血便を訴え、内視鏡的に血管透見像の消失、易出血性、びらん、または潰瘍などを認める状態。

注7) 寛解期は血便が消失し、内視鏡的には活動期の所見が消失し、血管透見像が出現した状態。

C. 臨床的重症度による分類

軽症 mild

中等症 moderate

重症 severe

診断基準は下記の如くである。

	重症	中等症	軽症
1) 排便回数	6回以上		4回以下
2) 顕血便	(+++)		(+)~(-)
3) 発熱	37.5度以上	重症と軽症との	(-)
4) 頻脈	90/分以上	中間	(-)
5) 貧血	Hb10g/dL以下		(-)
6) 赤沈	30mm/h以上		正常

注 8) 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 9) 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 10) 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 項目すべてを満たすものとする。

注 11) 中等症は重症と軽症の中間にあたるものとする。

注 12) 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。

重症基準を満たしている。

15 回/日以上血性下痢が続いている。

38 以上の持続する高熱がある。

10,000/mm³以上の白血球増多がある。

強い腹痛がある。

D. バイオマーカーによる活動性・重症度判定

定量的免疫学的便潜血法や便中カルプロテクチンなどのバイオマーカーは活動性・重症度の判定に参考となる。

E. 活動期内視鏡所見による分類

軽度 mild

中等度 moderate

強度 severe

診断基準は下表の如くである。

炎症	内視鏡所見
軽度	血管透見像消失 粘膜細顆粒状 発赤、アフタ、小黄色点
中等度	粘膜粗ぞう、びらん、小潰瘍 易出血性（接触出血） 粘血膿性分泌物付着 その他の活動性炎症所見
強度	広汎な潰瘍 著明な自然出血

注13) 内視鏡的に観察した範囲で最も所見の強いところで診断する。内視鏡検査は前処置なしで短時間に施行し、必ずしも全大腸を観察する必要はない。

F. 臨床経過による分類

再燃寛解型	relapse-remitting type
慢性持続型	chronic continuous type
急性劇症型（急性電撃型）	acute fulminating type
初回発作型	first attack type

注14) 慢性持続型は初回発作より6ヶ月以上活動期にあるもの。

注15) 急性劇症型（急性電撃型）はきわめて激的な症状で発症し、中毒性巨大結腸症、穿孔、敗血症などの合併症を伴うことが多い。

注16) 初回発作型は発作が1回だけのもの、しかし将来再燃をきたし、再燃寛解型となる可能性が大きい。

G. 病変の肉眼所見による特殊型分類

- 偽ポリポーシス型
- 萎縮性大腸炎型

H. 治療反応性に基づく難治性潰瘍性大腸炎の定義

1. 厳密なステロイド療法にありながら、次のいずれかの条件を満たすもの。
 - ステロイド抵抗例（プレドニゾロン 1-1.5mg/kg/日の 1-2 週間投与で効果がない）
 - ステロイド依存例（ステロイド漸減中の再燃）
2. ステロイド以外の厳密な内科的治療下にありながら、頻回に再燃をくりかえすあるいは慢性持続型を呈するもの。

I. 回腸囊炎の診断基準

・概念

回腸囊炎(pouchitis)は、自然肛門を温存する大腸全摘術を受けた患者の回腸囊に発生

する非特異的炎症である。原因は不明であるが、多くは潰瘍性大腸炎術後に発生し、家族性大腸腺腫症術後の発生は少ないことより、潰瘍性大腸炎の発症機序との関連が推定されている。

・回腸嚢炎の診断

1. 項目

a) 臨床症状

1) 排便回数の増加 2) 血便 3) 便意切迫または腹痛 4) 発熱(37.8 度以上)

b) 内視鏡検査所見

軽度：浮腫、顆粒状粘膜、血管透見像消失、軽度の発赤

中等度：アフタ、びらん、小潰瘍*、易出血性、膿性粘液

重度：広範な潰瘍、多発性潰瘍*、びまん性発赤、自然出血

*：staple line ulcer のみの場合は、回腸嚢炎の内視鏡所見とは区別して所見を記載する。

2. 診断基準

少なくとも1つの臨床症状を伴い中等度以上の内視鏡所見を認める場合。また、臨床症状に関わらず内視鏡的に重症の所見を認める場合は回腸嚢炎と診断する。除外すべき疾患は、感染性腸炎(サルモネラ腸炎、キャンピロバクタ腸炎、腸結核などの細菌性腸炎、サイトメガロウイルス腸炎などのウイルス腸炎、寄生虫疾患)、縫合不全、骨盤内感染症、術後肛門機能不全、クローン病などがある。

「診断基準の改訂」

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訂について

研究協力者 江崎幹宏 九州大学病態機能内科学 講師
研究分担者 平井郁仁 福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター 診療教授

研究要旨：多施設共同研究で集積された 108 例のカプセル内視鏡画像から粘膜傷害程度がほぼ同等のクローン病(CD)と非 CD 各 25 例、計 50 例を抽出し、カプセル内視鏡で検討した粘膜傷害所見の観察者間変動および観察者内変動を検討した。その結果、観察者内変動では粗大病変、病変配列に関する一致度は良好であったが、小病変分類は中等度の一致度にとどまった。一方、観察者間変動は小病変分類に関する一致度は低かったが、粗大病変、病変配列の一致度は消化器内科臨床経験年数やカプセル内視鏡読影経験数の増加に伴い上昇した。以上から、カプセル内視鏡における CD の拾い上げに際しては、主要所見である縦走潰瘍や敷石状外観に加えて小病変の配列に着目することが有用と考えられた。

共同研究者

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）、佐藤祐邦（福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター）、矢野豊（福岡大学筑紫病院消化器内科）、高津典孝（田川市立病院消化器内科）、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）、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）、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）、田邊寛（福岡大学筑紫病院病理部）、岩下明德（福岡大学筑紫病院臨床医学研究センター病理部）

味なもので妥当性の評価も行われていないのが現状である。実際、OMED-ECCO コンセンサス⁴⁾においても現時点では CE 所見に基づいた妥当な CD 診断基準はないと記載されている。H26～28 年度にかけて実施した「新たな診断基準作成-カプセル内視鏡所見に基づいたクローン病診断基準の確立-」における分担研究において、CD と他の小腸炎症性疾患の鑑別に有用な CE 所見・基準を見出すことを目的とし 108 例の CE 所見を検討した。その結果、主要所見である縦走潰瘍、敷石像に加えて、CD では線状びらんならびにアフタ・びらん病変の縦走配列・輪状配列といった病変配列の規則性が高率に見られた。続いて、CD 拾い上げにおける CE 所見分類の妥当性・再現性を評価するために 2 名の消化器内科医による観察者間変動を検討した。しかし、妥当性・再現性の検討は十分とは言えず、H29 年度からの本分担研究では更なる観察者間変動、観察者内変動を中心とした検討を行い、CD 診断基準に追記し得る CE 所見を明らかにすることを目的とした。

A. 研究目的

カプセル内視鏡 (CE) 所見に基づいた本症の診断基準については、これまで欧米からいくつかの案¹⁾⁻³⁾が報告されているが、いずれの基準も曖

B. 研究方法

対象例の抽出

集積された 108 例から下記選択・除外基準を満たす症例を抽出し、ルイススコアならびに病変分布を概ね対応させた CD25 例、非 CD25 例。

a) 選択基準

CD 例：線状びらん、輪状配列、縦走配列のうち、少なくとも 1 つの所見を認める。

非 CD 例：最終診断確定例

b) 除外基準

前処置スコア総和 5 未満の前処置不良例

検証試験における注意事項

検証試験における CE 読影に際しては、画像表示モード、読影速度などの読影条件を統一した上で、CE 所見の抽出を行った。

C. 研究結果

検証試験対象例の内訳および臨床像の比較

Table 1, 2 に対象例の内訳および CD 群、非 CD 群における臨床像の比較を示す。

(Table 1)

対象50例の内訳

CD例	25
小腸型	12
小腸大腸型	13
非CD例	25
腸管Behcet病	8
潰瘍性大腸炎	5
腸結核	3
好酸球性胃腸炎	2
アメーバ腸炎	1
クリオグロブリン血症	1
ランブル鞭毛虫症	1
単純性潰瘍	1
ガストリノーマ	1
悪性リンパ腫	1

(Table 2)

臨床像の比較

	CD例 (n=25)	非CD例 (n=25)	P値
平均年齢 (歳)	22.6±8.4	50.3±18.8	<0.0001
男：女	16：9	18：7	NS
CD疑診の根拠			
腹部症状	22 (88%)	19 (76%)	NS
肛門病変	11 (44%)	0 (0%)	<0.001
腸管外症状	8 (32%)	10 (40%)	NS
検査データ			
WBC (/μl)	7705	8770	NS
Hb (g/dl)	12.6	12.1	NS
Alb (g/dl)	3.6	3.2	NS
CRP (mg/dl)	2.0	2.5	NS
前処置スコア(中央値)	10	9	NS
ルイススコア*	450 [184-904]	308 [135-604]	NS

*median[interquartile range]で表した。

Table 2 に示すように、CD 群では非 CD 群に比較

して有意に若年であり肛門病変を有する例が多かった。しかし、検査データ、前処置スコアおよびルイススコアに 2 群間で有意差を認めなかった。

CE 所見の観察者間および観察者内変動

Table 3 に読影医 3 名と主読影医の所見一致率および一緻度 (κ 係数) を示す。

(Table 3)

Inter-observer variation

カプセル所見	読影医1		読影医2		読影医3	
	一致率	κ 係数	一致率	κ 係数	一致率	κ 係数
粗大病変						
類円形潰瘍	62%	-0.004	80%	0.51	58%	0.05
不整形潰瘍	78%	0.35	84%	0.64	82%	0.62
縦走潰瘍	56%	0.05	68%	0.34	80%	0.59
輪状潰瘍	80%	0.31	82%	0.43	84%	0.54
敷石像	88%	0.50	88%	0.50	80%	0.47
微細病変						
類円形びらん	50%	0.07	68%	0.19	64%	-0.12
不整形びらん	78%	0.30	78%	0.25	76%	0.38
線状びらん	42%	0.07	54%	0.17	76%	0.38
輪状びらん	74%	0.25	76%	0.29	52%	0.22
病変配列						
縦走配列	68%	0.14	74%	0.44	78%	0.57
輪状配列	68%	0.30	68%	0.32	76%	0.45

読影医 1 は消化器内科経験年数 2 年、CE 読影経験 10 例、読影医 2 は消化器内科経験年数 8 年、CE 読影経験 30 例、読影医 3 は消化器内科経験年数 8 年、CE 読影経験 200 例以上である。その結果、微細病変の一緻度はいずれも不良であったが、粗大病変や病変配列に関する所見一致率、一緻度は消化器内科経験年数、CE 読影経験数に比例して良好となった。

Table 4 に主読影医における所見一致率および一緻度 (κ 係数) を示す。

(Table 4)

Intra-observer variation

カプセル所見	一致率	κ 係数
粗大病変		
類円形潰瘍	76%	0.32
不整形潰瘍	80%	0.53
縦走潰瘍	88%	0.76
輪状潰瘍	86%	0.63
敷石像	86%	0.83
微細病変		
類円形びらん	82%	0.42
不整形びらん	82%	0.49
線状びらん	80%	0.57
輪状びらん	80%	0.49
病変配列		
縦走配列	88%	0.74
輪状配列	86%	0.72

主読影医における観察者内変動では微細病変は中等度の一緻度にとどまったが、粗大病変、病変配

列における一致度は良好であった。

軽微な CE 所見に基づいた CD 診断能

Table 5 に軽微 CE 所見に基づいた CD 診断能を示した。主読影医の評価から抽出された線状びらん、微細病変の縦走あるいは輪状配列の CD 診断に対する感度、特異度、陽性的中率 (PPV)、陰性的中率 (NPV) を算出すると、良好な特異度、PPV が確認された。これらの病変配列に線状びらんの有無を併せた場合の CD 診断能についても検討したが、付加的効果はみられなかった。

(Table 5)

軽微な CE 所見の CD 診断における有用性

CE 所見	sensitivity	specificity	PPV	NPV
LU* or 敷石像	77%	80%	84%	72%
線状びらん	90%	62%	77%	82%
配列のみに着目				
縦走配列	56%	93%	92%	60%
輪状配列	75%	91%	92%	72%
縦走or輪状配列	79%	87%	89%	75%
線状びらん				
+縦走配列	54%	91%	89%	59%
+輪状配列	71%	93%	94%	70%
+縦走or輪状配列	75%	87%	89%	71%

*LU; linear ulcer, PPV; positive predictive value, NPV; negative predictive value

D. 考察

CD 群と非 CD 群の CE 所見を検討した結果、主要所見である縦走潰瘍、敷石像に加えて、小病変では線状びらんが CD 群で多く、これらの小病変が輪状配列あるいは縦走配列する所見が CD 群で高率に確認された。そのため、先行分担研究に引き続き本分担研究では、CE 所見分類のさらなる妥当性・再現性の検討を行った。

その結果、敷石像については読影医の消化器内科経験年数、CE 読影件数に関係なく中等度の一致度を認めたが、その他の粗大病変ならびに病変配列の一致度は消化器内科経験年数、CE 読影件数に大きく影響されたと考えられた。一方、微細病変に関してはこれらの臨床経験に関係なく所見の一致度は不良であった。主読影医における観察者内変動については、粗大病変ならびに病変配列の一致度は良好であった。しかし、微細病変における一致度は中等度に留まった。

観察者間変動におけるばらつきについては、

検証試験に際しての CE 所見に関する意見のすり合わせ不足、読影医間での炎症性腸疾患画像診断における経験の差異、CE 読影に対する経験の差異が要因と考えられた。加えて、観察者内変動で微細病変の一致度が中等度にとどまった要因として、CE が生理的条件下で撮像された内視鏡画像を判定するため、撮像された微細病変が腸管内の条件に影響される可能性があるかと推測された。

これらの検証結果から、CD 拾い上げに有用な CE 所見としては CD の主要所見である縦走潰瘍、敷石像に加えて、小病変の配列に着目することが有用と考えられた。本 CE 所見を CD 診断基準に付記し得るか否かは、多数例を用いた前向き検討で検証する必要があるが、現時点では CD 診断基準の副所見「消化管の広範囲に認める不整形～類円形潰瘍またはアフタ」の (註 9) に「十二指腸・小腸では kerckring 襞状に輪状に多発する場合もある」との文言を加えることも可能ではないかと思われた。

E. 結論

CE 所見分類の検証試験の結果、CD 主要所見に加えて小病変の配列に着目することが CD 拾い上げに有用と考えられた。今後の方針として、本 CE 所見分類をもとにした CD 拾い上げに有用なスコアリング式の作成を目指したい。

(参考文献)

1. Eliakim R, et al.: Eur J Gastroenterol Hepatol, 15:363-7, 2003
2. Mow WS, et al.: Clin Gastroenterol Hepatol, 2:31-40, 2004
3. Dubcenco E, et al.: Gastrointest Endosc, 62:538-44, 2005
4. Bourreille A, et al.: Endoscopy, 41:618-37, 2009

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Esaki M, et al. Capsule endoscopy findings for the diagnosis of Crohn's disease: A nationwide case-control study. (under submission)

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

新たな診断基準案作成
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 福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター 部長

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は、欧米の Truelove-Witts index を基に作成されており、症状、身体所見および検査値で構成されている。検査値にはヘモグロビン (Hb) 値と赤沈値が採択されている。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、アンケート調査を行ったところ、実臨床では赤沈値が炎症性マーカーとして汎用されていないとい現状が明らかとなった。また、9割を超える班員から CRP を重症度分類に加えたほうが良いとの回答結果であった。そのため、今後 CRP を本邦の臨床的重症度分類に加えることを前提に再検討を行っていく予定である。特に CRP の境界値に関しては、どのように定義するかが検討課題であり、再度アンケート調査を行う予定である。

共同研究者

矢野 豊（福岡大学筑紫病院 消化器内科）
高津典孝（田川市立病院 消化器内科）
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（九州大学病態機能内科学）
小金井一隆、杉田 昭（横浜市立市民病院 炎症性腸疾患科）
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）
田邊 寛（福岡大学筑紫病院 病理部）
岩下明德（福岡大学筑紫病院 臨床医学研究センター（病理部））

A. 研究目的

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、症状、身体所見および検査値で構成されている。検査値にはヘモグロビン (Hb) 値と赤沈値が採択され、Hb10g/dL 以下の貧血と赤沈値 (ESR) 30mm/h 以上が重症の項目となっている。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。

潰瘍性大腸炎の臨床的重症度による分類の改定に関するアンケート調査を行い、潰瘍性大腸炎の重症度分類における検査値の項目に赤沈値の他に CRP を付け加える改定を行うことを目的とした。

B. 研究方法

平成 29 年 9 月に潰瘍性大腸炎の臨床的重症度による分類の改定に関して研究分担者なら

びに研究協力者にアンケート調査を行った。

(倫理面への配慮)

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。

C. 研究結果

54施設 60名からの回答があり、特定疾患個人調査表における赤沈値の記載率は、記載率が60%未満の施設は約4割で、記載率0~20%の施設は約2割であった。また、臨床的重症度による分類に赤沈以外のバイオマーカーを加えることについての質問に対しては、赤沈のみ(現行のまま)でよいと回答したものは7%にとどまり、赤沈を削除しCRPに置き換えたほうがよいが35%、赤沈とCRPを併記したほうがよいと回答したものは58%であった。つまり9割を超える班員からCRPを重症度分類に加えたほうが良いとの回答結果であった。

D. 考察

潰瘍性大腸炎の臨床的重症度による分類の改定に関するアンケート調査からは赤沈が測定されていない施設も多く、CRPを加えたほうが良いという意見が多いことが分かった。特定疾患申請の際に赤沈の未記載があり、重症度が明確に把握できず、特定疾患受給の判定や疫学データに影響するなど問題である。今後は各重症度のCRP値をどのように定義するかが検討課題であり、班員への再度のアンケート調査にて意見を集約する予定である。

E. 結論

結論としてはCRPを本邦の臨床的重症度分類に加える方向で了承された。具体的な方策に関しては今後さらに検討する必要があると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

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

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）

「診断基準の改訂」
炎症性腸疾患の疾患活動性評価指標集の改定プロジェクト

研究分担者 平井郁仁 福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター 部長・診療教授

研究要旨：炎症性腸疾患の活動性評価には様々な指標が存在している。平成 21 年（2010 年）、班会議主導で「炎症性腸疾患の疾患活動性評価指標集」が作成された。しかし、この指標集の上梓後にも、新たな指標が提唱され、普及している。また、既存の指標も再評価され、臨床試験における採択状況は変化してきている。本分担研究では、指標を再評価し、汎用されている指標を取り上げて「炎症性腸疾患の疾患活動性評価指標集」を改訂することを目的としている。

共同研究者

岸 昌廣 福岡大学筑紫病院 消化器内科
高田康道 同上
佐藤祐邦 同上
別府剛志 同上
矢野 豊 同上
高津典孝 田川市立病院 消化器内科
竹内 健 東邦大学医療センター佐倉病院
消化器内科
鈴木康夫 同上

上記の計画を立案した。

C. 研究結果

平成 29 年（1 年目）、指標の採択状況の確認に先立ち、アンケート調査を実施した。アンケート回答率は 59%（63/103 施設）であった。アンケートにおいて、調査対象とする指標に関しては、従来通り臨床的活動指数、内視鏡スコアのみを調査対象とする（41/63, 65%）、内視鏡以外の検査機器を用いた指標（MaRIA score など）も調査する（26/63, 41%）、他の指標（IBDQ など）を調査対象に追加する（12/63, 19%）であった。また採択する指標を選択する理由は、実臨床にける利便性がよい（60/63, 95%）、妥当性などの検証が行われている（45/63, 71%）、臨床試験や論文での採択率が高い（43/63, 68%）であった。また病理、小児、術後、その他の指標に関する調査、および収載の検討の要望があった。

アンケート結果を踏まえ、指標の調査を行った。調査方法としては、Pub-Med を用い [Ulcerative colitis] and [Clinical trial] (English), [Crohn's disease] and [Clinical trial] (English) を検索し、検索期間は（2009.1.1～2017.10.30）とした。この検索条件でリストアッ

A. 研究目的

臨床的活動指数と内視鏡スコアを含む画像所見の指標の臨床試験における採択状況を明らかにし、汎用されている指標を取り上げて「炎症性腸疾患の疾患活動性評価指標集」を改訂すること。

B. 研究方法

1 年目 潰瘍性大腸炎、クローン病における指標の採択状況確認（文献検索と集計）
2 年目；炎症性腸疾患の疾患活動性評価指標集の改訂作業
3 年目；炎症性腸疾患の疾患活動性評価指標集改訂版の上梓

ブされた論文のうち、指標による評価があると推定された論文の調査を行った。

潰瘍性大腸炎に関しては、924 編の論文がリストアップされ、このうち指標による評価があると推定された論文は 297 編で、使用されていた指標はのべ 596 であった。(表 1)

臨床的活動指数 (n=310) における使用頻度は、Mayo score (partial Mayo score を含む) が 117 (37.7%)、DAI score (Sutherland Index を含む) が 54 (17.4%)、CAI score (Rachmilewitz index を含む) が 49 (15.8%)、Simple Clinical Colitis Index (SCCAI) が 28 (9.0%)、Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index が 24 (7.7%)、Lichtiger index が 10 (3.2%)、Pouchitis disease activity index が 8 (2.6%)、その他が 20 (6.5%) であった。(表 2)

内視鏡スコア (n=185) における使用頻度は、Mayo score (Mayo endoscopic sub-score を含む) が 109 (58.9%)、DAI score (Sutherland index を含む) が 54 (29.2%)、Baron index (Modified Baron index を含む) が 8 (4.3%)、Matts classification が 7 (3.2%)、Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) が 6 (3.2%)、その他が 1 (0.5%) であった。(表 3)

IBDQ 関連の指標 (n=76) における使用頻度は Inflammatory bowel disease questionnaire (IBDQ) が 42 (55.3%)、Short form-36 health survey questionnaire (SF-36) が 10 (13.2%)、SIBDQ が 6 (7.9%)、その他が 18 (2.7%) であった。病理の指標としては Geboes histopathology score (GHS) が 11 (52.4%)、Riley score が 3 (14.3%)、Robert histological index が 2 (9.5%)、その他が 5 (23.8%) であった。(表 4)

クローン病に関しては、1088 編の論文がリストアップされ、このうち指標による評価があると推定された論文は 408 編で、使用されていた指標はのべ 591 であった。(表 5)

臨床的活動指数 (n=388) における使用頻度は、

Crohn's disease activity index (CDAI) が 256 (66.0%)、Harvey-Bradshaw index (Simple CDAI) が 61 (15.4%)、Pediatric Crohn's disease index が 40 (10.3%)、IOIBD score (Oxford score) が 3 (0.8%)、Perianal Crohn's Disease Activity Index が 3 (0.8%)、その他が 25 (6.4%) であった。(表 6)

内視鏡スコア (n=101) における使用頻度は、Simple endoscopic score for Crohn's disease (SES-CD) が 33 (32.7%)、および Crohn's disease endoscopic index of severity (CDEIS) および Rutgeerts score が 29 (29.7%)、Capsule endoscopy Crohn's disease activity index (CECDAI) が 4 (4.0%)、Lewis score (capsule endoscopy score) が 2 (2.0%)、その他が 3 (3.0%) であった。(表 7)

IBDQ 関連の指標 (n=76) における使用頻度は Inflammatory bowel disease questionnaire (IBDQ) が 50 (55.3%)、Short form-36 health survey questionnaire (SF-36) が 7 (9.2%)、その他が 19 (25.0%) であった。その他の指標として、MRI に関するもの (n=6) は、Van Assche index が 2 (33.3%)、Magnetic resonance index of activity score (MaRIA)、MRI enterography global score (MEGS)、Magnetic resonance enterocolonography score (MREC)、その他が各 1 (16.7%) であった。(表 8)

D. 結論

今後は、臨床的活動指数、内視鏡スコアで新規に収載する指標、IBDQ 関連・小児・病理・その他の指標を収載するかどうか等に関してアンケート調査を行い、前述の計画に基づき「炎症性腸疾患の疾患活動性評価指標集」の改訂をすすめる予定である

E. 参考文献

なし

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
(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

表1

潰瘍性大腸炎の結果

924編の論文がリストアップされ、このうち指標による評価があると推定された論文は297編で、使用されていた指標はのべ596であった。

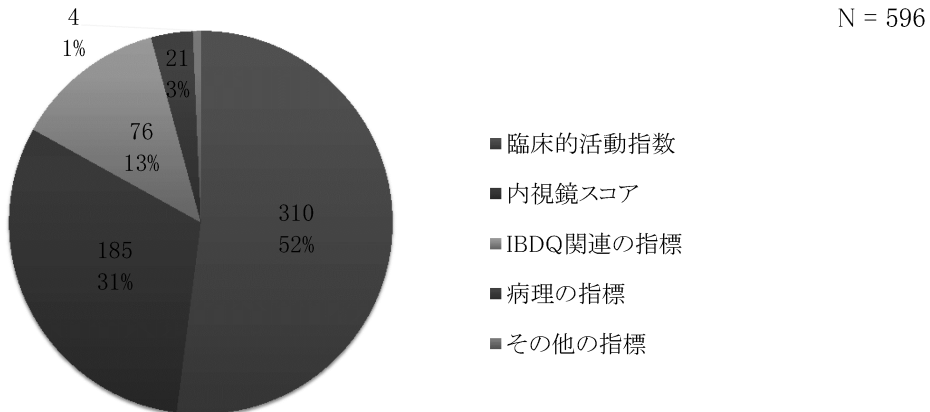


表2

臨床的活動指数の使用頻度

N = 310

Index	No. (%)
Mayo score (partial Mayo scoreを含む)	117 (37.7)
DAI score (Sutherland indexを含む)	54 (17.4)
CAI score (Rachmilewitz indexを含む)	49 (15.8)
Simple Clinical Colitis Activity Index (SCCAI)	28 (9.0)
Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index	24 (7.7)
Lichtiger index	10 (3.2)
Pouchitis disease activity index	8 (2.6)
その他	20 (6.5)

表3

内視鏡スコアの使用頻度

N = 185

Index	No. (%)
Mayo score (Mayo endoscopic sub-scoreを含む)	109 (58.9)
DAI score (Sutherland indexを含む)	54 (29.2)
Baron index (modified Baron indexを含む)	8 (4.3)
Matts classification	7 (3.8)
Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS)	6 (3.2)
その他	1 (0.5)

表4

IBDQ関連の指標の使用頻度

N = 76

Index	No. (%)
IBDQ	42 (55.3)
Short form-36 health survey questionnaire (SF-36)	10 (13.2)
Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (SIBDQ)	6 (7.9)
その他	18 (23.7)

その他の指標の使用頻度

N = 21

病理のスコア	No (%)
Geboes histopathology score (GHS)	11 (52.4)
Riley score	3 (14.3)
Robarts histological index	2 (9.5)
その他	5 (23.8)

表5

クローン病の結果

1088編の論文がリストアップされ、このうち指標による評価があると推定された論文は408編で、使用されていた指標はのべ591であった。

N = 591

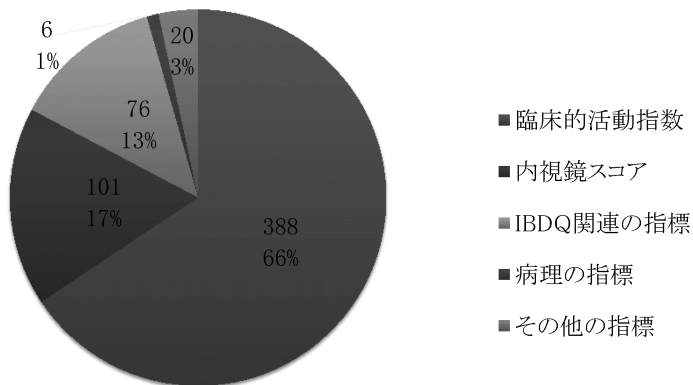


表6

臨床的活動指数の使用頻度

N = 388

Index	No. (%)
Crohn's disease activity index (CDAI)	256 (66.0)
Harvey-Bradshaw index (Simple CDAI)	61 (15.7)
Pediatric Crohn's disease index	40 (10.3)
IOIBD score (Oxford score)	3 (0.8)
Perianal Crohn's Disease Activity Index	3 (0.8)
その他	25 (6.4)

表7

内視鏡スコアの使用頻度

N = 101

Index	No. (%)
Simple endoscopic score for Crohn's disease (SES-CD)	33 (32.7)
Crohn's disease endoscopic index of severity (CDEIS)	29 (29.7)
Rutgeerts score	29 (28.7)
Capsule endoscopy Crohn's disease activity index (CECDAI)	4 (4.0)
Lewis score (capsule endoscopy score)	2 (2.0)
その他	3 (3.0)

表8

IBDQ関連の指標の使用頻度

N = 76

Index	No. (%)
IBDQ	50 (65.8)
Short form-36 health survey questionnaire (SF-36)	7 (9.2)
その他	19 (25.0)

その他の指標の使用頻度

Modality	Index	No. (%)
MRI	Van Assche index	2 (33.3)
	Magnetic resonance index of activity score (MaRIA)	1 (16.7)
	MRI enterography global score (MEGS)	1 (16.7)
	Magnetic resonance enterocolonography score (MREC)	1 (16.7)
	その他	1 (16.7)
US	Small-intestine contrast US (SICUS)	1 (100)

「診断基準の改訂」

クローン病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

研究協力者 江崎幹宏 九州大学病態機能内科学 講師
研究分担者 平井郁仁 福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター 診療教授

研究要旨：小腸大腸吻合を有する腸管切除後のクローン病では、吻合部近傍に高率に術後再発病変を形成する。そのため、欧米では大腸内視鏡による吻合部評価のみが推奨されているが、実臨床では吻合部近傍以外の腸管にも少なからず再発病変が出現することを我々は経験してきた。本分担研究では、クローン病術後再発評価におけるカプセル内視鏡の臨床的意義を検討する目的で前向き観察研究を提案した。今後、参加施設における倫理審査手続きを進め、症例登録を開始していく予定である。

共同研究者：松本主之（岩手医科大学内科学講座 消化器消化管分野）、二見喜太郎（福岡大学筑紫病院外科）、中村志郎（兵庫医科大学内科炎症性腸疾患学講座内科部門）、池内浩基（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座外科部門）、渡辺憲治（兵庫医科大学腸管病態解析学）、大宮直木（藤田保健衛生大学消化管内科）、中村正直（名古屋大学大学院医学研究科消化器内科学）、半田 修（京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学）、内藤裕二（京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学）、仲瀬裕志（札幌医科大学医学部消化器内科学）、松浦稔（京都大学医学部附属病院内視鏡部）、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）、遠藤克哉（東北大学病院消化器内科）、大森鉄平（東京女子医科大学消化器病センター）、飯島英樹（大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学）、平岡佐規子（岡山大学病院消化器内科）、蔵原晃一（松山赤十字病院胃腸センター）、加藤 順（和歌山県立医科大学第二内科）、金城 徹（琉球大学医学部附属病院光学医療診療部）、金城福則（浦添総合病院）、芦塚伸也（宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御分野）、山本章二郎（宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野）、竹島史直（長崎大学医学部消化器内科）、光山慶一（久留米

大学医学部内科学講座消化器内科部門）、猿田雅之（東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科）、石川大、澁谷智義（順天堂大学医学部消化器内科学講座）、澁谷智義²⁷、桜庭裕丈（弘前大学消化器血液内科学講座）、小山文一（奈良県立医科大学消化器・総合外科）、久松理一（杏林大学医学部第三内科学）、細江直樹、緒方晴彦（慶應義塾大学医学部内視鏡センター）、長沼 誠、金井隆典（慶應義塾大学医学部消化器内科）、小林 拓、日比紀文（北里大学研究所病院 IBD センター）、松岡克善、長堀正和、渡辺 守（東京医科歯科大学消化器内科）、竹内 健、鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院）

A. 研究目的

クローン病（CD）では経過中に腸管切除術を余儀なくされる場合が少なくないが、高率に術後再発を来す。一方、抗 TNF 抗体製剤は良好な術後再発予防効果も発揮し得ることが示されているが、本薬剤による術後再発治療を必ずしも必要としない CD 患者も存在する。よって、欧米では CD 術後再発患者を喫煙歴、病型、手術歴などのリスク因子で層別化し、リスクに応じた術後治療選択を行うこと、術後早期ならびに定期的な画像評価

を行い術後再発の有無を適切に評価し、必要に応じて術後治療を強化すること、の必要性を提唱している。しかし、術後再発の評価方法に関しては大腸内視鏡検査のみが推奨されており、他検査法の必要性については殆ど触れられていないのが現状である。

CDの小腸病変は回盲部を中心として主病変を形成する 경우가多く、腸管切除術が必要となった場合には小腸大腸吻合術を要するケースが多い。そのような症例では、術後再発病変は主に吻合部ならびに吻合部口側小腸に認めることから、術後再発評価法として大腸内視鏡検査による吻合部観察が推奨されているものと推測される。一方、CDでは約7割の症例で小腸病変を形成するとされるため、吻合部よりさらに口側小腸の病変評価も軽んじるべきではないと考えられる。実際、自験データでは約3割の症例では吻合部以外の腸管のみに術後再発病変が確認されている。

小腸カプセル内視鏡(SBCE)は全小腸を高率に内視鏡下に観察可能な小腸内視鏡検査である。従来はCDをはじめとする消化管狭窄をきたし得る疾患は禁忌とされていたが、パテンシーカプセルによる消化管開通性の評価が可能となったからは、開通性が確認された場合にはCDにおいても使用可能となった。そこで、CD術後例においてSBCEを用いて術後再発評価を行い、口側小腸病変評価の意義ならびにSBCEの有用性を評価することを目的として、前向き試験を実施することを提案した。

B. 研究方法

平成29年度第1回総会にて本研究課題を提案・発表した後、下記の先生方にプロジェクトメンバーとしての本研究参加を依頼し、承諾いただいた。次に、本研究課題に関する試験デザインを決定する目的で、JDDW2017会期中にプロジェクトミーティングを開催した。

<プロジェクトメンバー>(以下、敬称略)

・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)

- ・仲瀬裕志(札幌医科大学医学部消化器内科学)
- ・久松理一(杏林大学医学部第三内科学)
- ・平井郁仁(福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター)
- ・渡辺憲治(兵庫医科大学腸管病態解析学)
- ・長堀正和(東京医科歯科大学消化器内科)
- ・松岡克善(東京医科歯科大学消化器内科)
- ・小林 拓(北里大学研究所病院 IBD センター)
- ・竹内 健(東邦大学医療センター佐倉病院)
- ・江崎幹宏(九州大学病態機能内科学)

C. 研究結果

以下に、最終決定した本研究課題の詳細を示す。

<目的>

大腸内視鏡検査による吻合部評価でCDの術後再発評価が十分か否かを検討する。

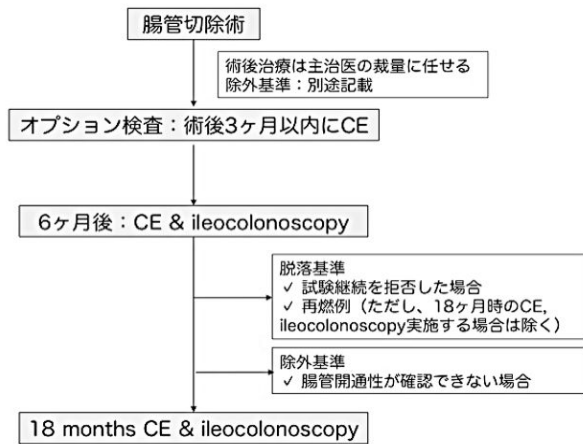
<エントリー基準>

腸管切除術(小腸大腸吻合ないし小腸小腸吻合術を伴う)を施行したCD患者

<除外基準>

- ・事前のpatencyカプセルで消化管開通性が確認できない患者
- ・小腸狭窄形成術を施行した患者
- ・18歳未満あるいは75歳以上の患者
- ・本試験参加に関する同意が得られない患者
- ・消化管瘻孔を有する患者
- ・消化管運動機能障害を有する患者
- ・ペースメーカー埋め込み患者
- ・NSAIDs(アスピリンを含む)を継続的に内服している患者
- ・悪性腫瘍、精神病、重篤な肝障害・腎障害・心疾患・血液疾患を有する者
- ・妊娠中もしくは授乳中の患者、妊娠している可能性のある者
- ・その他、重篤な合併症があるなど、本試験参加が不適当と判断される者

<スタディデザイン>



注意点

術後 6 ヶ月の評価時点で、採血データ・内視鏡検査のいずれかで明らかな増悪を認めない場合、治療ステップ・アップは行わない。

術後 18 ヶ月以前に再燃をきたし治療強化を行う場合には、原則的に吻合部を含めた小腸画像評価を行う。

<評価項目>

主要評価項目

・ 6 ヶ月、12 ヶ月後の吻合部口側小腸における粘膜病変（粗大病変）の陽性率

副次評価項目

- ・ SBCE と大腸内視鏡検査での吻合部所見の一致率
- ・ 6 ヶ月目の評価後、治療内容変更の有無での 18 ヶ月目の内視鏡所見の比較
- ・ 6 ヶ月目の内視鏡検査がその後の治療に与えた影響
- ・ 臨床的リスク因子と内視鏡所見の関連
- ・ SBCE 有害事象

<収集データ・管理法>

本観察研究に参加同意が得られた時点で症例登録用紙を九州大学病態機能内科学へ Fax する。

6 ヶ月および 18 ヶ月目に九州大学より検査時期であることの連絡を担当者にメールならびに臨床情報用紙・画像データ送付用 USB を郵送する。

画像データ（大腸内視鏡画像・SBCE 全画像）および臨床情報用紙を九州大学宛てに返送す

る。

6 ヶ月目、18 ヶ月目以外の時点で画像評価を行った場合も併せて送付する。

<SBCE 画像評価>

複数医師による中央判定を行う。

<目標症例数>

100 例

<登録期間>

倫理審査承認後～2021 年 3 月

<症例登録・管理施設>

九州大学病態機能内科学

担当医師：江崎幹宏、冬野雄太、平野敦士、梅野淳嗣、

事務担当：太田千尋、中村佳澄

D. 考察

少数例を対象とした術後 CD における SBCE 評価の有用性に関する既報告、ならびに自験例における後ろ向き検討の結果を考慮した場合、術後再発評価において吻合部外の消化管画像評価の臨床的有用性が示される可能性が高いと想定した。そのため、発案段階での試験デザイン作成においては研究結果が欧米にも受け入れ易くすることを狙い POCER study の試験デザインに近いもので考えた。すなわち、6 ヶ月後に SBCE を実施し、吻合部周囲の腸管病変再発の有無で治療強化をする群と、全消化管における腸管病変再発の有無で治療強化をする群の 2 群に群分けし、18 ヶ月後の内視鏡的再発率を比較する無作為群間比較試験を発案したが、再発率の根拠となるデータがなく、本試験に必要なサンプルサイズ推計が困難であった。そのため、プロジェクトミーティングで議論した結果、将来的な群間比較試験実施をにらみ、6 ヶ月ないし 18 ヶ月後に吻合部外にどの程度術後再発が確認されるか評価する前向き観察試験を実施することで最終決定した。

一方、本課題は術後再発を評価する課題であるが、外科施設を中心とした他課題「クローン病術後吻合部潰瘍に関する調査研究」が本研究班では進行している。今回の検討では SBCE の臨床的意義

を検討するために6ヶ月後、18ヶ月後に大腸内視鏡検査も実施する試験デザインとなっていることから、同課題の関連施設と協力しながら実施していくことで内諾が得られている。今後、CD術後再発評価方法に関する本邦からの新たな知見発信を目指して、研究協力施設をさらに募りながら症例集積を推し進めたい

E. 結論

CD術後再発評価に関するSBCEの臨床的意義に関する前向き観察研究を提案した。今後は早急に代表施設における倫理審査手続きを行い、速やかな研究開始を図る予定である。

(参考文献)

1. Reguiero M. Inflamm Bowel Dis 2009
2. De Cruz P, et al. Lancet 2015
3. Bourreille A, et al Gut 2006
4. Beltran VP, et al. Gastrointest Endosc 2007
4. Katz JA Gastrointest Endosc 2007

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

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

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）

UC、CD、IBDU、IC における診断変遷症例の検討

研究分担者 岡崎和一 関西医科大学内科学第三講座 教授

研究要旨：IBD の診断において UC と CD の鑑別が困難な場合には、これまで（欧米の IBDU を包括した概念として）IC の名称が用いられてきた。鑑別困難例は少なからず存在するものの、IBDU・IC の多くは経過中に UC ないし CD に典型的な臨床所見を呈するとされる。しかし、一部の症例では確定診断が得られず IBDU・IC のまま経過することもあり、実態は明らかでない。UC、CD、IBDU、IC における診断変遷症例の実態を明らかにし、少しでも早い時期に正しい診断を下し、適切な治療法を選択できるよう、診断に有用な所見を抽出することが主要な目的である。

共同研究者

濱田 円（関西医科大学附属病院消化管外科）
吉岡和彦（関西医科大学総合医療センター）
仲瀬裕志（札幌医科大学医学部消化器内科学講座）
妹尾 浩（京都大学大学消化器内科学講座）
松浦 稔（京都大学大学消化器内科学講座）
中村志郎（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科）
渡辺憲治（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科）
池内浩基（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座外科）
金井隆典（慶應義塾大学医学部消化器内科）
緒方晴彦（慶應義塾大学医学部消化器内科）
久松理一（杏林大学医学部第三内科学）
平井郁仁（福岡大学筑紫病院）
鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院）

検討、決定 2)臨床研究倫理審査申請

H31（予定）：（各施設からの詳細な経過、検査所見等をもとに、）

1-i)臨床経過中や術後などに、UC、CD、IBDU、IC の間において診断が変更された症例における内視鏡所見 1-ii)病理学的所見 1-iii) その他各種検査所見等の特徴の解析。

2-i)IBDU、IC、（UC、CD）の内視鏡所見 2-ii)病理学的所見 2-iii)その他各種検査所見の特徴の解析

（倫理面への配慮）

特になし

C. 研究結果

予備調査アンケートを回収した。

アンケート結果を報告・解析し、当研究における問題点や、さらに詳細な検討が必要になると思われる点を考え出し、倫理申請の準備をしている。（概ね予定通りの進行している）

D. 考察

解析事項が膨大になる可能性が高く、CQ を明確化・単純化する方が良いと考えられた。

E. 結論

A. 研究目的

UC、CD、IBDU、IC における診断変遷症例の実態を明らかにし、少しでも早い時期に正しい診断を下し、適切な治療法を選択できるよう、診断に有用な所見を抽出すること。

B. 研究方法

H29：1)総会における演題発表、提案 2)予備調査アンケート実施、回収、解析
H30（予定）：1)調査項目、解析方法の提案、

IBDU、診断変更例のアンケート調査を行なったが、解析事項が膨大になると考えられたので解析事項を絞り込む必要がある。

F. 健康危険情報
なし

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
特になし

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

研究分担者 畑 啓介 東京大学腫瘍外科 特任講師

研究要旨：潰瘍性大腸炎合併大腸癌に対するランダム生検法と狙撃生検法を比較するランダム化比較試験が行われ両群の腫瘍発見率はほぼ同等であることが示された。しかしながら本試験は一回の大腸内視鏡検査による評価である。そこでランダム化比較試験解析症例を対象としてその後の腫瘍発見率を明らかにするために追跡調査を行うこととした。

共同研究者

味岡洋一（新潟大学分子・診断病理学分野）
安藤 朗（滋賀医科大学消化器内科）
池内浩基（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座）
岡崎和一（関西医科大学内科学第三講座）
緒方晴彦（慶應義塾大学内視鏡センター）
金井隆典（慶應義塾大学消化器内科）
猿田雅之（東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科）
清水俊明（順天堂大学医学部小児科学）
杉田 昭（横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター）
仲瀬裕志（札幌医科大学消化器内科学講座）
中野 雅（北里大学北里研究所病院消化器内科）
中村志郎（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座）
西脇祐司（東邦大学社会医学講座衛生学分野）
久松理一（杏林大学第三内科）
平井郁仁（福岡大学筑紫病院消化器内科）
福島浩平（東北大学消化管再建医工学分野）
二見喜太郎（福岡大学筑紫病院外科）
穂刈量太（防衛医科大学校消化器内科）
松岡克善（東京医科歯科大学消化器内科）
松本主之（岩手医科大学消化器内科消化管分野）
日比紀文（北里大学炎症性腸疾患先進治療センター）
渡辺 守（東京医科歯科大学消化器病態学）
鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院内科）

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎合併大腸癌は、潰瘍性大腸炎の合併症の中でも予後を規定する重要なものである。潰瘍性大腸炎の長期罹患患者は大腸癌のリスクとされ、大腸癌の早期発見、早期治療が非常に重要な課題である。このため定期的に大腸内視鏡検査を行うサーベイランスが有用であると報告されている。サーベイランスの際の生検方法として、欧米のガイドラインでは、10cm 毎に 4 個ずつ生検組織を採取するランダム生検法が推奨されてきたが、近年狙撃生検の有用性が注目されている。本邦でも厚生労働省の難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班で、有所見部から生検組織を採取する、いわゆる狙撃生検とランダム生検の有用性を比較する多施設ランダム化比較試験（RCT）をおこなった。その結果一回の内視鏡において腫瘍発見率は同等であることが示された。しかしながら、本 RCT は一回の大腸内視鏡による結果であり、長期的に狙撃生検のみで見逃しがないかどうかは不明である。そこで、RCT の追跡調査を行うこととした。

B. 研究方法

(1) 対象：発症後 7 年以上経過した潰瘍性大腸炎症例（左側大腸炎型・全大腸炎型）で RCT

で解析が行われた 221 例

- (2) 評価項目：RCT 解析例のその後の生存死亡、手術の有無、腫瘍発生、その後の内視鏡回数と生検回数など。

(倫理面への配慮)

まずは東京大学にて倫理申請を行う予定。

C. 研究結果

研究の feasibility を確認するために、まずは、RCT に多くの解析症例を登録した各施設に追跡が可能かどうかの確認を行った。その結果 24 施設中少なくとも 22 施設からは何らかの追跡調査が可能であるとの返答を得た。

D. 考察

今後倫理申請の後、各施設に追跡調査を依頼し解析を行うことにより、狙撃生検の長期的な効果が明らかになることが期待される。

E. 結論

潰瘍性大腸炎に対する癌サーベイランス法の検討として行った狙撃生検とランダム生検の多施設ランダム化比較試験の追跡調査を行う。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1 Hata K, Shinagawa T, Watanabe T. Efficacy of a Surveillance Endoscopy After an Ileorectal Anastomosis in Patients With Ulcerative Colitis. Clin Gastroenterol Hepatol 16(1),150-151, 2018

2 渡邊聡明, 味岡洋一, 光山慶一, 渡辺憲治, 花井洋行, 仲瀬裕志, 国崎玲子, 松田圭二, 岩切 龍, 樋田信幸, 田中信二, 竹内義明, 大塚和朗, 村上 和, 小林清典, 岩男泰, 長堀正和, 飯塚文瑛, 畑啓介, 五十嵐正, 平田一郎, 工藤進

英, 松本主之, 上野文昭, 渡辺玄, 池上雅博, 伊東陽子, 大庭幸治, 井上永介, 友次直輝, 武林亨, 杉原健一, 鈴木康夫, 渡辺 守, 日比紀文潰瘍性大腸炎合併大腸癌に対するサーベイランスにおける狙撃生検とランダム生検の多施設ランダム化比較試験 Intestine 21(2), 179-181, 2017

2. 学会発表

1 品川貴秀、畑啓介、岸川純子、江本成伸、室野浩司、金子学、佐々木和人、大谷研介、西川武司、田中敏明、清松知充、川合一茂、野澤宏彰、渡邊聡明 潰瘍性大腸炎合併大腸癌の形態学的特徴と最適な内視鏡サーベイランス, 第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会, 福岡, 2017 年 11 月 11 日

2 Shinagawa T, Hata K, Watanabe T The optimum surveillance and endoscopic clues for ulcerative colitis associated colorectal cancer JDDW 2017, 福岡, 2017 年 10 月 14 日

3 品川貴秀、畑啓介、江本成伸、室野浩司、金子学、佐々木和人、大谷研介、西川武司、田中敏明、清松知充、川合一茂、野澤宏彰、渡邊聡明 潰瘍性大腸炎合併大腸癌に対する最適な内視鏡サーベイランス, 第 87 回大腸癌研究会, 四日市, 2017 年 7 月 7 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

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：追加検討

研究協力者 渡辺憲治 兵庫医科大学腸管病態解析学 特任准教授

研究要旨：前相の Navigator Study の追加検討として、潰瘍性大腸炎関連腫瘍の内視鏡診断に有用な拡大内視鏡分類の新規開発を目的として本研究を行う。

共同研究者

渡辺憲治¹、猿田雅之²、斎藤彰一³、田尻久雄²、西山宗希⁴、岡 志郎⁴、田中信治⁴、味岡洋一⁵、嶋本文雄⁶、竹内 健⁷、鈴木康夫⁷、大宮直木⁸、藤井茂彦⁹、柿本一城¹⁰、西下正和¹¹、福知 工¹²、畑 啓介¹³、櫻井俊治¹⁴、榎田博史¹⁴、樋田信幸¹⁵、中村志郎¹⁵、平井郁仁¹⁶、松井敏幸¹⁶、岡本康治¹⁷、江崎幹宏¹⁷、後藤英世¹⁷、野崎良一¹⁸、川野伶緒¹⁹、斎藤 豊²⁰、池内浩基²¹、岩男 泰²²、松本主之²³、工藤進英²⁴

兵庫医科大学腸管病態解析学¹、東京慈恵会医科大学消化器内科²、東京慈恵会医科大学内視鏡科³、広島大学内視鏡診療科⁴、新潟大学大学院医歯学総合研究科分子病態病理学⁵、広島修道大学健康科学部⁶、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁷、藤田保健衛生大学消化器内科⁸、京都桂病院消化器内科⁹、大阪医科大学第二内科¹⁰、正啓会西下胃腸病院¹¹、済生会中津病院消化器内科¹²、東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科¹³、近畿大学消化器内科¹⁴、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁵、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁶、九州大学病態機能内科学¹⁷、高野会高野病院消化器内科¹⁸、山口大学医学部附属病院臨床研究センター¹⁹、国立がん研究センター中央病院内視鏡科²⁰、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座外科部門²¹、慶應義塾大学予防医療センター²²、岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野²³、昭和大学横浜市北部病院消化器センター²⁴

A. 研究目的

我々は前相の Navigator Study で、潰瘍性大腸炎（UC）サーベイランス内視鏡で最も高精度と言われているインジゴカルミンによる全大腸内視鏡検査に対する Narrow Band Imaging (NBI) による全大腸内視鏡観察の非劣性を多施設共同前向きランダム化比較試験で示した。

現在、欧米で UC 患者に発生する腫瘍性病変の内視鏡所見分類案を作成する動きがある。NBI が開発され、拡大内視鏡観察で世界最高峰の技量を有する本邦から、病理所見と対比し、臨床現場で有益な信頼性の高い新内視鏡分類を作成するために、本邦の炎症性腸疾患と大腸内視鏡、病理の本分野での第一人者の協力を得て、本研究を行う。（Navigator Study 2）

B. 研究方法

本追加研究は下記の研究組織で行う。

顧問： 工藤進英

Supervisor： 田中信治、岩男 泰、松本主之、池内浩基、斎藤 豊

病理担当： 味岡洋一、嶋本文雄

Protocol 委員： 榎田博史、斎藤彰一、平井郁仁、江崎幹宏、樋田信幸、岡 志郎、畑 啓介

統計解析担当： 川野伶緒

研究責任者： 渡辺憲治

2017年10月のJDDW2017において第1回 Project Meetingを行った。下図の草案や前相で得た内視鏡写真と病理診断結果を基に議論したが、研究方法については様々な意見を頂いた。

次に、上記 Meeting に出席されていなかった病理医の意見を伺うため、2017年10月末に新潟大学味岡教授のもとを伺い、同様の資料を用い協議した。

本追加研究は、NBI など Image Enhanced Endoscopy の所見分類案作成の他、色素内視鏡の新分類案作成についても協議していくことが Project Meeting で決定した。

意見を集約して研究方法をまとめるため、2018年2月と春に Project Meeting を行う予定とした。

(倫理面への配慮)

本研究はプロトコル確定後に各研究参加施設の倫理委員会の承認を得て、参加者にインフォームド・コンセントを得て施行する。

C. 研究結果

追加研究の研究グループを組織し、上記2回の meeting を行った。

D. 考察

UC 関連腫瘍の表面構造は多彩で、その内視鏡所見分類作成は真摯に考えれば困難と言える。更に UC 非関連腫瘍や非腫瘍の所見も加えれば更に複雑になる。また UC 患者にも鋸歯状病変が生じ得る。しかし本邦には、内視鏡所見を病理所見と対比しながら、所見の持つ病理所見を推考する文化がある。欧米から開発される内視鏡所見分類は病理所見との対比は行われないと推測される。本邦の第一人者の協力を得て、研究目的にアプローチして参りたい。

E. 結論

全大腸 NBI 観察によるサーベイランス内視鏡の有用性を証明した前相ランダム化比較試験の結果を受け、得られた内視鏡写真と病理標本をベー

スに、UC 患者に発生した腫瘍性病変の内視鏡所見分類案作成を行うこととした。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

ECCO2018: Relevant factors and significant endoscopic findings for detecting colitis-associated neoplasms using pancolonoscopic narrow band imaging surveillance colonoscopy in patients with Ulcerative Colitis: A sub-analysis of prospective randomised trial

JDDW2017: Comparison with newly-developed NBI and panchromoendoscopy for surveillance colonoscopy in patients with longstanding ulcerative colitis: A sub-analysis of Navigator Study

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

特になし

「潰瘍性大腸炎、Crohn 病に合併した小腸、大腸癌の特徴と予後 - 第 13 報 -
- Crohn 病の直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）に対する surveillance program の検証」

研究分担者 杉田 昭 横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター センター長

研究要旨

Crohn 病に合併する大腸癌は本邦では欧米の報告と異なり、直腸肛門管（痔瘻癌を含む）を多く合併する。本症に合併した直腸、肛門管癌に対して早期診断を目的とした surveillance program（案）を作成し、有症状例の診断手順とともに癌 surveillance program を平成 26 年度業績集に提示した。対象とした 10 年以上経過した直腸、肛門管癌（痔瘻を含む）をもつ Crohn 病症例を本研究班協力施設で更に集積を継続し、本 program での surveillance を施行した 497 例のうち、25 例（5.0%）と高頻度に直腸肛門管の悪性腫瘍が診断され、内訳は直腸癌 20 例、痔瘻癌 3 例、直腸 group4 1 例、dysplasia1 例であった。今後は対象とする症例数を増やすとともに、現在までの登録例のうち癌合併例を除き、現時点で本 program による癌 surveillance を定期的に施行していく 447 例を選定し、本癌 surveillance program の有用性を検証していく予定である。

共同研究者

二見喜太郎	福岡大学筑紫病院	外科
根津理一郎	西宮市立中央病院	外科
池内浩基	兵庫医科大学	炎症性腸疾患学講座外科部門
舟山裕士	仙台赤十字病院	外科
渡辺和宏	東北大学	胃腸外科
小金井一隆	横浜市市民病院	炎症性腸疾患科
古川聡美	東京山手メディカルセンター	大腸肛門病センター
水島恒和	大阪大学	消化器外科
高橋賢一	東北労災病院	大腸肛門病センター
渡辺憲治	大阪市立大学	消化器内科
畑啓介	東京大学	腫瘍外科

としている。

Crohn 病では進行癌で発見されることから予後が不良である大腸癌の早期診断に対する対策が必要である。本症に合併する大腸癌は、本邦では痔瘻癌を含む直腸、肛門管癌が多いことが重要な特徴であり、本研究班では pilot study の結果に基づいて、癌の合併を疑わせる有症状例の診断手順の作成に加え、本邦独自の直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）に対する癌 surveillance program（案）を作成した（1）（表 - 1）。

今回は本 surveillance program に参加している各施設での症例を更に集積するとともに、現時点で登録された症例のうち、本 surveillance program を定期的に施行する予定の症例を選定し、その有用性を検討することとした。

A. 研究目的

本研究は本邦での潰瘍性大腸炎に合併した大腸癌、Crohn 病に合併した小腸、大腸癌の特徴と治療後の予後を分析して特徴を明らかにして生存率の向上のための指針を考案することを目的

B. 研究方法

本研究班で作成した癌 surveillance program 施行例をさらに増加させ、その有用性を検討するとともに、現時点での各施設で本 surveillance program を定期的に施行する予定の症例を現時点

で選定し、その有用性を検討することとした。に基づいて対象患者を 10 年以上経過した直腸、肛門病変（痔瘻を含む）をもつ Crohn 病症例（直腸空置例を含む）とし、共同研修参加施設で直腸、肛門管病変部および痔瘻から生検、または細胞診を行うとともに MRI 他を併用して直腸肛門管癌の診断を行った。

また、選定した。

（倫理面への配慮）

参加施設の症例を匿名化して結果を集積、分析した。

C. 研究結果

1. 癌診断率

本 surveillance program に基づいて検査が行われた Crohn 病症例は 497 例で、直腸肛門管の悪性腫瘍が 25 例（5.0%）と高頻度に診断された（直腸癌 20 例、痔瘻癌 3 例、直腸 group 4 1 例、dysplasia 1 例）（表 - 2）。癌 surveillance program に記載されたように定期的に検査を繰り返した結果、直腸癌が発見された症例がみられた。

2. 定期的癌 surveillance program 施行例の選定

現時点で本 surveillance program を定期的に施行する症例は各施設で 447 例であった（表 - 3）。

D. 考察

Crohn 病の直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）に対する本 surveillance program は対象症例数が経時的に増加しても発見率が従来からの結果と同様に約 5% と高く、癌 surveillance として有効と考えられた。今後は本 surveillance program に参加する症例の集積とともに、現時点で登録された症例のうち、本 surveillance program を定期的に施行する予定の症例を選定し、本 surveillance program の有用性を検討する予定である。

E. 結論

Crohn 病の直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）に対する本 surveillance program は癌 surveillance として有効と考えられた。今後は本 surveillance

program に参加する症例の集積とともに、現時点で登録された症例のうち、本 surveillance program を定期的に施行する予定の症例を選定し、本 surveillance program の有用性を検討する予定である。

F. 健康危険情報

なし

G: 研究報告

1. 学会発表

- Sugita A, Futami K, Nezu R, et al: The Analysis of colorectal cancer with Crohn ' s Disease and pilot study of cancer surveillance by multicenter analysis in Japan. ASCRS Annual Scientific Meeting. 5/17-21 2014 Hollywood Florida,
- Sugita A: Cancer surveillance in IBD. 15th Asia Pacific Federation of Coloproctology Congress 10/5-7 2015 Melbourne,

H. 知的財産権の出願、登録状況

なし

I. 文献

- 1) 杉田昭：潰瘍性大腸炎、Crohn 病に合併した小腸、大腸癌の特徴と予後 - 第 10 報 - . 厚生労働科学費補助金 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. 平成 26 年度総括、分担研究報告書. P117-119

表 - 1 クロウン病に合併する直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）の診断指針と
癌サーベイランスプログラム（案）

1. 目的

クロウン病に合併する直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）の早期診断を目的として有症状例の診断手順、および癌サーベイランスプログラム(*)を提示する。

2. 有症状例の診断手順

長期経過した痔瘻を含む直腸肛門管病変（空置直腸を含む）をもち、下血、狭窄、疼痛、粘液の増加などの臨床症状の変化のあるクロウン病症例に対しては、癌合併の可能性を考慮して直腸肛門診察、積極的な分泌物の細胞診や大腸内視鏡検査または麻酔下での生検、腫瘍マーカー検査、骨盤 CT 検査または骨盤 MRIなどを考慮する。

3. 癌サーベイランスプログラム

<対象>

- 直腸、肛門管に潰瘍、狭窄、痔瘻などの病変を 10 年以上、認める
クロウン病症例（直腸空置例を含む）

<方法>

- 癌のサーベイランスを目的として臨床症状の有無にかかわらず、原則として 1 年毎に以下の検査を行うことが望ましい。
- 病変部検索
 - 1) 視診、触診、直腸指診を行う。
 - 2) 直腸、肛門管病変：
 - 大腸内視鏡検査による生検を行う。
 - これらが困難な高度狭窄例などは全身、または腰椎麻酔下に生検を行う。
 - 粘液があれば細胞診を併用する。
 - 3) 痔瘻：
 - 外来診察時に可能であれば生検や細胞診を行う
(局所麻酔下の搔爬、生検およびブラッシング)。
 - これらが困難であれば全身、または腰椎麻酔下生検を行う。
 - 粘液があれば細胞診を併用する。
 - 4) 腫瘍マーカー (CEA, CA19-9 など): 生検、細胞診時に施行する。
 - 5) 可能であれば骨盤 CT 検査または骨盤 MRI を併用する。
- 悪性腫瘍の疑いがあれば検査を適宜、繰り返して施行する。

(*)癌サーベイランスプログラムは現状で評価のできるエビデンスに乏しく、本研究班での研究結果などをもとに専門医が討議して作成した。

表-2. Crohn病に対する癌surveillance program検討症例
 -全施設(2018.1.18現在)-

◆症例	497例
◆直腸肛門部悪性腫瘍合併	5.0%(25例)
直腸癌	20例
痔瘻癌	3
Group 4	1
Dysplasia	1

表-3. Crohn病に対する癌surveillance program
 -各施設の定期的施行登録例(2018.1.18現在)-

施設	登録数(n)
福岡大学筑紫病院外科	98
兵庫医科大学炎症性腸疾患講座外科	24
大阪労災病院外科 (西宮市立病院外科)	55
大阪大学消化器外科	25
東北大学胃腸外科	57
東北労災病院大腸肛門病センター	1
仙台赤十字病院外科	2
東京山手メディカルセンター	67
横浜市立市民病院炎症性腸疾患科	118
計	447例

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
- 大腸肛門癌のアンケート調査 -

研究分担者	二見喜太郎	福岡大学筑紫病院外科	教授
	東 大二郎	福岡大学筑紫病院外科	講師
	平野由紀子	福岡大学筑紫病院外科	助教

研究要旨：クローン病関連悪性疾患は頻度は低いが生命予後を左右する最も重要な因子で、症例の増加とともに癌サーベイランス法の確立が求められている。今回、本邦におけるクローン病関連大腸肛門癌の現状を把握するためにアンケート調査を行った。頻度は2.4% (267/11261例)、部位は結腸39例、直腸肛門部228例、不明1例と直腸肛門部に頻度が高く、結腸では右側と左側はほぼ同様であった。早期癌の頻度は結腸癌21.1%、直腸肛門癌13.2%で、術前診断例は直腸肛門癌の76.8%に比べ結腸癌(44.7%)で低率であった。サーベイランス診断は結腸癌(21.1%)と直腸肛門癌(18.9%)はほぼ同様で、非サーベイランス診断例に比べ早期癌の頻度は高くなっていた。88.6%の施設でサーベイランスが行われており、生検が最も重要となるのは当然であるが、活動性の腸管および肛門病変など内視鏡の妨げとなる因子を考慮したクローン病独自のサーベイランス法が必要になると考える。

共同研究者

二見 喜太郎・東 大二郎・平野 由紀子(福岡大学筑紫病院)、杉田 昭・小金井 一隆(横浜市民病院)、福島 浩平(東北大学病院外科学)、舟山 裕士(仙台赤十字病院)、池内 浩基(兵庫医大 IBD センター)、藤井 久男(吉田病院)、板橋 道朗(東京女子医大 消化器外科)、畑 啓介(東京大学腫瘍外科)、楠 正人・荒木 俊光(三重大学消化管・小児外科)、根津 理一郎(西宮市立中央病院)、高橋 賢一(東北労災病院外科)、水島 恒和(大阪大学消化器外科)、木村 英明(横浜市立大学市民総合医療センター外科)、亀山 仁史(新潟大学消化器外科)、江崎 幹宏(九州大学病態機能内科)、平井 郁仁(福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター)、渡辺 憲治(兵庫医科大学腸管病態解析学)、原岡 誠二、岩下 明德(福岡大学筑紫病院病理)

A. 研究目的

長期経過例の増加に伴いクローン病において

も癌合併が急増している。通常の消化管癌よりも若年で発症し、組織形態学的に悪性度が高いとされているクローン病関連癌の治療成績の向上には早期診断が非常に重要となり、有用な癌サーベイランス法の確立を目指したプロジェクト研究が立ち上げられた。

今回、大腸肛門癌について本邦での現状を把握するためにアンケート調査を行った。

B. 研究方法

厚労省研究班に登録されている70施設、85診療科にアンケート内容(表1)をメールで送信した。アンケートの内容は、結腸、直腸肛門部に分けて各々早期癌と進行癌の記載。各症例の診断の時期を術前、術中、術後に分けて、サーベイランス診断例も調査した。

さらに、サーベイランス実施の有無、その内容と現状の問題点を問い、今後の癌サーベイランスのあり方について意見を求めた。

C. 研究結果 (表 2~7)

70 施設の回答率は 50% で、大腸肛門癌 267 例が集積され、その頻度は 2.4% (267/11261 例) であった。部位別には右側結腸 19 例 (0.17%)、左側結腸 18 例 (0.16%)、直腸肛門 228 例 (2.00%)、不明 2 例であった。早期癌の頻度は結腸癌で 21.1% (8/38)、直腸肛門癌では 13.2% (30/228) であった。診断の時期としては術前診断例は結腸癌 44.7%、直腸肛門癌は 76.8% で、サーベイランス診断例は各々 21.1%、18.9% であった。サーベイランスの実施は 31 施設 (88.6%) で行われており、対象としては病悩期間よりも病態に応じる施設が多くなっていった。またサーベイランスの間隔については、12 ヶ月毎としている施設が 22、12~24 ヶ月が 6 であった。サーベイランスの検査法としては内視鏡および麻酔下の生検が多くを占め、肛門狭窄など内視鏡が出来ない場合には MRI を主体とした画像検査および腫瘍マーカーの検索が行われていた。生検の部位は病変部だけでなくランダム生検、直腸肛門部では肛門周囲瘻孔部の生検も行われていた。サーベイランス診断例と非サーベイランス診断例を比較すると結腸癌、直腸肛門癌ともにサーベイランス診断例で早期癌が高頻度であった。

D. 考察

今回クローン病関連大腸肛門癌 267 例の集積を得て、部位的には本邦の特徴の一つとされている直腸肛門癌の頻度が高いことが確認できた。診断の時期としては、とくに結腸癌で術後診断率が高いことが問題で、直腸肛門癌については、現在 外科系プロジェクト研究として進行中の麻酔下の経肛門的生検の結果を踏まえて術前診断例が増えていると思われるが、結腸癌については頻度が低いことおよびクローン病では潰瘍性大腸炎と違って、重症の腸管あるいは肛門病変によって内視鏡検査が制約されていることが要因の 1 つと考えられる。35 施設中 31 施設 (88.6%) がサーベイランスを実施しているという現状から早期診断の重要性の認識が高まっていることは明らかで、

クローン病独自のサーベイランス法の確立が急がれる。

E. 結論

クローン病長期経過例の増加により、関連大腸肛門癌の頻度が今後さらに高くなると予測され、生命予後に関わるだけに早期診断を導くことが求められる。今回のアンケートから癌サーベイランスはすでに多くの施設で実施されており、早期診断につながっていることは事実であるが、潰瘍性大腸炎に比べて、内視鏡検査の制約への対応が非常に重要と思われ、生検対象病変も含めて、癌サーベイランスの具体的な方法を早急に作成していきたい。

F. 健康危険情報

なし

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

参考文献

- (1) Canavan C, et al.: Meta-analysis: colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther. 23(8):1097-1104, 2006.
- (2) Zisman TL, et al.: Colorectal cancer and

dysplasia in inflammatory bowel disease.
World J Gastroenterol. 14(17):2662-2669,
2008

(3) 篠崎 大: クローン病と下部消化管癌 本邦の現況. 日本大腸肛門病学会雑誌. 61(7): 353-363, 2008

(4) 二見 喜太郎ほか: Crohn 病発癌症例の診断・治療・予後. 消化器外科. 36(1):97-105, 2013

(5) Higashi D, et al. : Current State of and Problems Related to Cancer of the Intestinal Tract Associated with Crohn's Disease in Japan. Anticancer Res. 36(7):3761-3766, 2016

(6) 杉田昭: 潰瘍性大腸炎、Crohn 病に合併した小腸・大腸癌の特徴と予後 - 第 報 - Crohn 病に合併した直腸肛門管瘻の作成した surveillance program の実施について. 厚生労働科学研究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」班、平成 27 年度研究報告書 P151-154, 2016

(7) 二見 喜太郎ほか: クローン病に合併した癌に対する手術. 手術. 71:1029-1038, 2017

表1. 「クローン病関連大腸肛門癌のサーベイランス」に関するアンケート①

- 現在貴施設で診療を行っているクローン病患者数の記載
()人 ※外科系施設は腸管手術症例数で結構です。
- 大腸肛門部癌の患者数の記載 [結腸右側(V~T)・左側(D~Rs)・直腸肛門(Ra~P)]
()人 : 結腸右側()人・左側()人
直腸肛門癌 ()人
- 癌発見(診断)につきまして、部位ならびに進行度別にお願致します(症例数記載)

	結腸癌		直腸肛門部癌	
	早期	進行	早期	進行
術前診断	()	()	()	()
うちサーベイランス発見	[]	[]	[]	[]
術中診断	()	()	()	()
術後診断	()	()	()	()
その他	()	()	()	()

- 肛門部の診療について「内科系施設」にお聞きます(以下○印で回答)
症状だけ聴いて診察はしない ()
症状に変わりがなくても診察を行う ()
症状に変わりがあれば外科に相談する ()
はじめから外科・肛門科に任せる ()
その他 ()【御意見:]
- 肛門部の診療について「外科系施設」にお聞きます
症状だけ聴いて診察はしない ()
症状に変わりがなくても診察を行う ()
視診、触診、直腸指診をルーチンに行う ()
直腸指診ができれば麻酔下の検索を行う ()
その他 ()【御意見:]
- 直腸肛門狭窄などで通常の内視鏡ができない場合にはどのように対応していますか
鎮痛鎮静剤を投与して内科だけで対応する ()
鎮痛鎮静剤を投与して内科・外科が共同で行う ()
麻酔科の協力を得て、手術室で内科・外科共同で行う ()
その他 ()【御意見:]

「クローン病関連大腸肛門癌のサーベイランス」に関するアンケート②

- クローン病患者さんに癌サーベイランスを行っていますか
はい()・いいえ()
- 「はい」の施設へ
①対象は：発症から7年以降()、10年以降()
発症からの年数に関係なし()
その他(内容記載:)
②間隔は：6ヶ月()・12ヶ月()・その他()
- 癌サーベイランスの方法は(重複可:主たるものに2重丸)
内視鏡生検()・麻酔下経肛門的生検()
注腸造影()・CT()・MRI()
PET()・US()・腫瘍マーカー()
- 内視鏡生検の部位はどのようにされていますか
病変部のみ()・病変部+ランダム()
その他(内容記載:)
- 麻酔下肛門部生検の部位はどのようにされていますか(重複可)
直腸肛門粘膜[ランダム]()・[病変部]()
肛門周囲瘻孔2次口部()・瘻管内瘻破組織()
その他(内容記載:)
- 「いいえ」の施設へ
癌サーベイランスを行っていない理由を教えてください。
- 今後癌サーベイランスとして取り入れるべき検査について(複数可)
内視鏡生検()・麻酔下経肛門的生検()
注腸造影()・CT()・MRI()
PET()・US()・腫瘍マーカー()
- その他、御意見があればお願い致します。

御協力ありがとうございました。

表2. クローン病関連大腸肛門癌のアンケート

I. 施設 : 70施設・85診療科

内科系 58

外科系 27

II. 回答 : 35施設 50.0%

内科系 16

外科系 12

内科+外科 7

267/11261例 : 2.4%

表3. クローン病関連大腸肛門癌のアンケート - 頻度 -

I. 頻度

右側結腸 (C~T)	0.17% [19/11261例]	※ 結腸 1 不明 1
左側結腸 (D~Rs)	0.16% [18/]	
直腸肛門 (Ra~P)	2.00% [228/]	

	結腸癌		直腸肛門部癌	
	早期 [8]	進行 [30]	早期 [30]	進行 [198]
術前診断	5 (62.5%)	12 (40.0%)	24 (80.0%)	151 (76.3%)
術中診断	1	4	1	17
術後診断	2	13	4	27
その他		1	1	3
サーベイランス	5 (62.5%)	3 (10.0%)	12 (40.0%)	31 (15.7%)

表4. サーベイランスの現状

サーベイランス	実施	31/35 (88.6%) : (15/17 ・ 17/18)
対象症例	病悩 7年	(3/35) 10年 (8)
	関係なし	(18) その他 (4 ・ 症例に応じて)
間隔	6ヶ月毎	(0/35) 12ヶ月毎 (22)
	その他	(12~24ヶ月 6 ・ 不定期 3)

表5. サーベイランスの現状 — 検査法 —

	内科系 [15]	外科系 [16]
内視鏡	◎ 7 ・ ○ 6	◎ 6 ・ ○ 8
麻酔下生検	○ 3	◎ 2 ・ ○ 10
注腸造影		○ 1
CT	○ 8	◎ 2 ・ ○ 5
MRI	◎ 1 ・ ○ 9	◎ 3 ・ ○ 7
PET		
超音波		
腫瘍マーカー	○ 6	◎ 2 ・ ○ 8
その他		○ 1

表6. サーベイランスとしての生検

内視鏡	： 病変部のみ	(21/33)	病変部+ランダム	(7)
	その他	(3 ・ 狭窄部 2)		
麻酔下	： 直腸肛門粘膜病変部	(16/20)	ランダム	(7)
	瘻孔 2次口	(14)	瘻管内搔破組織	(14)
	その他	(3 ・ 皮下硬結、外科に一任)		

表7. サーベイランス診断例

	サーベイランス診断	非サーベイランス診断
結腸癌 [38]	[8]	[30]
早期癌	5 (62.5%)	3 (10.0%)
進行癌	3	30
直腸肛門癌 [228]	[43]	[185]
早期癌	12 (27.9%)	18 (9.7%)
進行癌	31	167

本邦における腸管型ペーチェット病、単純性潰瘍に対する外科治療の現況調査 多施設共同研究

研究分担者 小金井一隆 横浜市立市民病院炎症性腸疾患科 科長

研究要旨：腸管型ペーチェット病（単純性潰瘍を含む）に対する外科治療の本邦における現況には不明な点が多い。本研究は本症に対する外科治療の適応、手術術式、吻合法、再発、再手術率などから外科治療の現況と問題点を明らかにすることを目的とする多施設共同研究である。現在までに、全国 10 施設で倫理委員会の承諾を受け、9 施設から 84 症例のデータが集められている。今後、数施設から追加症例が集積される予定で、解析を行う予定である。

共同研究者

内野 基（兵庫医科大学炎症性腸疾患講座）
杉田 昭（横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター）
二見喜太郎（福岡大学筑紫病院外科）
根津理一郎（西宮市立中央病院外科）
藤井久男（吉田病院消化器内視鏡・IBD センター）
舟山裕士（仙台赤十字病院外科）
畑 啓介（東京大学大腸肛門外科）
福島浩平（東北大学分子病態外科）
板橋道朗（東京女子医大第 2 外科）
篠崎 大（東京大学医科学研究所病院腫瘍外科）
池内浩基（兵庫医科大学炎症性腸疾患講座）
荒木俊光（三重大学消化管小児外科）
高橋賢一（東北労災病院大腸肛門病センター）
水島恒和（大阪大学消化器外科）
植田 剛（奈良県立医大消化器・総合外科）
亀山仁史（新潟大学消化器・一般外科）
久松理一（杏林大学第三内科）

B. 研究方法

各共同研究施設において、腸管型ペーチェット病（疑い例を含む）単純性潰瘍の手術例について、過去の診療録から臨床学的項目について調査する。主な調査項目は、該当する診断項目とその診断時期、ペーチェット病の病型、術前診断、術前の治療内容、BMI、病変の分布、手術適応、術式、吻合法、切除標本の肉眼的、組織学的病理所見、術後合併症、術後治療、再発の有無とその時期、再発部位、再手術の有無とその適応、および術式などである。これらについて、全手術について調査し、用紙（昨年度報告）に記入する。

各項目を集計し、手術例の再発率、再手術率とそれらに關与する因子を解析する。

（倫理面への配慮）

共同研究施設において倫理委員会の承認を受けたのちに実施する。

A. 研究目的

本邦における腸管型ペーチェット病、単純性潰瘍に対する外科治療の適応、手術術式、再発、再手術率などを求め、外科治療の現況と問題点を明らかにしようとするものである。

C. 研究結果

2018 年 1 月 18 日現在、全国 10 施設において倫理委員会の許可を受け、9 施設が症例を登録し、84 症例のデータが集まっている（表 1）。

D. 考察

予備調査で全国 13 施設から 96 症例が集積可能との結果であり、残り 3 施設からの症例を集積する予定である。

本アンケート調査で、本邦における腸管型ベーチェット病に対する外科治療の現況が明らかになり、本症に対する治療方針の決定に有用と考えられる。

一方で、今後、腸管型ベーチェットの内科治療が変化する可能性もあり、早期に現況を分析する予定である。

E. 結論

現況での腸管型ベーチェット病に対する外科治療の役割が明らかとなる。

F. 健康危険情報

なし

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

表1 腸管ペーチェット病、単純性潰瘍の手術症例の集積状況

施設名	症例数
兵庫医科大学	21
横浜市立大学市民総合医療センター	18
福岡大学筑紫病院	12
東北大学	6
東京大学	4
大阪大学	3
東北労災病院	2
東京大学医科学研究所病院	1
横浜市立市民病院	17
合計	84

6. 新たな IBD 診断の開発

研究分担者 緒方晴彦 慶應義塾大学医学部内視鏡センター 教授

研究要旨：

- 1 潰瘍性大腸炎の組織学的治癒予測のための内視鏡自動診断システムの開発
- 2 潰瘍性大腸炎に対する大腸カプセル内視鏡アトラス作成および炎症判定スコアの作成
- 3 クロウン病粘膜病変に対するバルーン小腸内視鏡と MRE の比較試験 Progress Study

共同研究者

- 1 木村加代子、緒方晴彦（慶應義塾大学医学部内視鏡センター）他
- 2 細江直樹、緒方晴彦（慶應義塾大学医学部内視鏡センター）他
- 3 渡辺憲治（兵庫医科大学腸管病態解析学）他

アルタイムに行える内視鏡診断 CAD システム（EC-UC-CAD）の開発

先行研究で使用したアルゴリズムを基に、研究分担者である名古屋大学 森健策教授の研究室にて作成されたアルゴリズムを使用する。EC 画像と組織学的活動評価結果を上記アルゴリズム上に学習させることにより、EC 画像を用いたコンピューター診断システムを完成させる。

EC-UC-CAD の組織学的治癒予測診断能の評価

作成された UC-EC-CAD を用い、臨床的寛解患者を対象とした EC 画像の組織学的治癒予測を行う。その結果と、生検による組織学的活動度を比較し、CAD システムの予測診断能評価を行う。（倫理面への配慮）

本研究は各施設の倫理委員会の承認の後に研究を行う。個人情報保護にも十分に配慮し、各施設間のデータのやり取りには匿名化情報を用いる。

2 本研究は、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター、東京医科歯科大学消化器内科、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科、大船中央病院で行われる多施設共同研究である。UC 患者を対象に CCE-2 及び CS を実施し、画像を収集する。検査当日は CCE-2 を先行して実施し、同日に CS を実施するが、CS では可能な限り全大腸を観察する。40 例の CCE-2 画像および CS 画像からアトラス作成に必要な画像所見をピックアップ

A. 研究目的

- 1 超拡大内視鏡（Endocytoscope; EC）は約 500 倍の拡大能力を有する次世代内視鏡である。EC と AI 機能としてのコンピューター診断支援（CAD; computer-assisted diagnosis）システムを構築し疾患活動性をリアルタイムで生検組織を要さず自動診断し、医療従事者・患者双方の負担の低減と医療削減を目指す。
- 2 潰瘍性大腸炎（ulcerative colitis, UC）の炎症粘膜病変に対する大腸内視鏡と大腸用カプセル内視鏡（colon capsule endoscopy; CCE）の画像比較による内視鏡アトラスと重症度評価スコアを作成し、その評価を行う。
- 3 小腸内視鏡所見と MRE 所見の比較検討を行い、相補的検査法である両検査法を組み合わせた CD 小腸病変診断ストラテジーを構築し、至適治療方針につなげていく。

B. 研究方法

- 1 UC における EC 診断の組織学的治癒予測をリ

アップし、アトラスを作成する。さらに CCE-2 による炎症度評価スコアを作成する。

(倫理面への配慮)

本研究は各施設の倫理委員会の承認の後に研究を行う。個人情報の保護にも十分に配慮し、各施設間のデータのやり取りには匿名化情報を用いる。

3 小腸造影や内視鏡、CT、MRI、超音波検査などにより小腸病変を有すると診断されたクローン病患者 132 例を目標とし、MRE+ICS 群と MRE+BAE 群の回腸終末部を含む小腸活動性粘膜病変有所見率を主要評価項目とする。

(倫理面への配慮)

本研究は各研究参加施設の倫理委員会の承認を得て、参加者にインフォームド・コンセントを得て施行する。

C. 研究結果

1 平成 29 年度にシステム開発 (約 2 万画像) を行い、平成 30 年度に組織学的治癒予測診断能の評価を行う予定である。

2 平成 28 年度に、第一段階 40 例の画像収集が終了、CCE-2 ビデオから判定した重症度スコアの項目の重みづけ、採用項目の統計学的な解析が終了し、スコアが完成した。平成 29 年度には、本スコアを論文化し、現在英文誌に投稿中である。カプセル内視鏡アトラスについては、「大腸カプセル内視鏡を用いた潰瘍性大腸炎内視鏡画像アトラス」が完成し、平成 30 年 3 月に発刊する。

3 上記、多施設共同前向きランダム化比較試験のプロトコルを確定し、倫理委員会の承認を得た。

D. 考察

1 本年 3 月までに各施設における倫理申請を予定しており、解析結果を待つ。

2 平成 29 年度は、大腸カプセル内視鏡による潰瘍性大腸炎重症度評価スコアを論文化した。さらにカプセル内視鏡アトラスについては、「大腸カプセル内視鏡を用いた潰瘍性大腸炎内視鏡画像アトラス」が完成した。今後はこのスコアの

再現性、病勢評価の正確性をみるための Validation study を検討する。

3 本研究によって欧米が主張するクローン病画像診断法の有用性と問題点を検証し、CD 画像診断モニタリング strategy の適正化に寄与するものとする。

E. 結論

1 平成 30 年 4 月より研究開始を予定する。

2 平成 29 年度は、大腸カプセル内視鏡による潰瘍性大腸炎重症度評価スコアを論文化した。さらにカプセル内視鏡アトラスについては、「大腸カプセル内視鏡を用いた潰瘍性大腸炎内視鏡画像アトラス」が完成した。

3 本邦でしか実施できない Progress study 2 で、世界の CD 小腸モニタリング strategy を改革するとともに、臨床現場に有用な CD 新内視鏡スコアを開発して参りたい。

F. 健康危険情報

- なし。
- なし。本研究に起因する有害事象を認めず。
- なし。

G. 研究発表

- 論文発表、学会発表ともになし。
- 細江 直樹, 緒方 晴彦, 他。拡大シングルバルーン小腸内視鏡、プローブ型共焦点レーザー内視鏡を使用した小腸観察, 第 103 回日本消化器病学会総会, 2017 年 4 月, 東京
- 論文発表、学会発表ともになし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

- 特許取得
すべて無し。
- 実用新案登録
すべて無し。
- その他
すべて無し。

新たな IBD 診断の開発
潰瘍性大腸炎に対する大腸カプセル内視鏡のアトラスならびに、
炎症度評価スコアの作成

研究分担者 中野 雅 北里大学北里研究所病院 消化器内科 部長

研究要旨：本研究は多施設共同により、潰瘍性大腸炎患者に対し大腸内視鏡と大腸カプセル内視鏡を同日に行い、活動性炎症所見を比較し、大腸カプセル内視鏡画像アトラスを作成し広く公表することを目的とする。さらに集積した画像を元に大腸カプセル内視鏡に特化した炎症度評価スコアを作成することを目指す。

共同研究者

細江直樹、緒方晴彦（慶應義塾大学医学部内視鏡センター）、水野慎大、長沼誠、金井隆典（慶應義塾大学医学部消化器内科）、松岡克善、渡辺守（東京医科歯科大学消化器内科）、小林拓、日比紀文（北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター）、吉田篤史、遠藤豊、上野文昭（大船中央病院消化器肝臓病センター）、大森鉄平（東京女子医科大学消化器内科）、林田真理、久松理一（杏林大学第三内科）、竹内健、鈴木康夫（東邦大学佐倉病院消化器内科）

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎（UC）は、大腸にびらんや潰瘍を形成する原因不明の炎症性腸疾患である。UC の診断は大腸内視鏡（CS）を行い、連続性に広がる大腸の炎症の程度、病変の罹患範囲を確認することが主体となる。UC の診療において、CS は必須の検査であるが、症状の増悪や疼痛、穿孔のリスクなどの安全性に十分に配慮して施行の可否を慎重に判断する。カプセル内視鏡（CE）は、非侵襲的に腸粘膜の観察が可能であり、本邦では第 2 世代の大腸 CE である PiiCam COLON2 カプセル（CCE-2）が 2013 年 7 月より国内で使用可能となっている。CCE-2 の有用性は、主に大腸腫瘍性病変の拾い上

げ診断に対して示されており、UC に対する炎症の評価に関しては国内外での少数の報告に限られる。そこで本研究は多施設共同により、UC 患者に対して CS と CCE-2 を同日に行い、炎症所見を比較検討することで大腸カプセル内視鏡画像アトラスを作成し広く公表することを目的とする。さらに集積した画像を元に、大腸カプセル内視鏡に特化した炎症度評価スコアを作成することを目指す。

B. 研究方法

本研究は、慶應義塾大学医学部内視鏡センター・消化器内科を中心とした、上記施設との多施設共同研究である。UC 患者を対象に CCE-2 および CS を同日に実施し、CS ならびに CCE-2 両内視鏡画像を集積する。検査当日は CCE-2 を先行して実施し、同日に施行する CS では可能な限り全大腸を観察する。40 例の CCE-2 画像および CS 画像からアトラス作成に必要な画像所見を決定しアトラスを作成する。さらに集積した画像を元に炎症度評価スコアを作成する。

（倫理面への配慮）

本研究は、各施設での倫理委員会の承認を必要とする。個人情報保護の観点からも、集積された内視鏡画像を中心とする臨床情報は慎重に取り扱

う。匿名化情報の管理は施設ごとに行い、慶應義塾大学医学部内視鏡センターへのデータの受け渡しも十分な配慮の元に行う。

C. 研究結果

平成 28 年度に、40 例の画像集積が終了、CCE-2 ビデオ画像から判定した重症度スコア項目の重み付け、採用項目の統計学的な解析が終了し、重症度スコアが完成した。平成 29 年度には、本スコアを論文化し、現在英文誌に投稿中である。アトラスについては「大腸カプセル内視鏡を用いた潰瘍性大腸炎内視鏡画像アトラス」が完成し、平成 30 年 3 月に発刊し公表予定である。

D. 考察

平成 29 年度は、大腸カプセル内視鏡による潰瘍性大腸炎重症度評価スコアを作成し論文化した。さらにアトラスについては、「大腸カプセル内視鏡を用いた潰瘍性大腸炎内視鏡画像アトラス」が完成した。今後はこのスコアの再現性、病勢評価の正確性をみるための Validation study を検討する。

E. 結論

平成 29 年度は、大腸カプセル内視鏡による潰瘍性大腸炎重症度評価スコアを論文化した。さらにアトラスについては、「大腸カプセル内視鏡を用いた潰瘍性大腸炎内視鏡画像アトラス」が完成した。

F. 健康危険情報

本研究に起因する有害事象を認めず。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Umeda S, Serizawa H, Kobayashi T, Toyonaga T, Saito E, Nakano M, Higuchi H, Tsunematsu S, Watanabe N, Hibi T, and Morinaga S Umeda S, Serizawa H, Kobayashi T, Toyonaga T, Saito E, Nakano M, Higuchi H, Tsunematsu S, Watanabe N,

Hibi T, and Morinaga S Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi 114(2) 230-237 2017

2. Toyonaga T, Kobayashi T, Nakano M, Saito E, Umeda S, Okabayashi S, Ozaki R, Hibi T Usefulness of fecal calprotectin for the early prediction of short-term outcomes of remission-induction treatments in ulcerative colitis in comparison with two-item patient-reported outcome. PLoS One 21;12 9 2017

3. Okabayashi S, Kobayashi T [corresponding author], Sujino T, Ozaki R, Umeda S, Toyonaga T, Saito E, Nakano M, Tablante MC, Morinaga S, Hibi T. Steroid-refractory extensive enteritis complicated with ulcerative colitis successfully treated with adalimumab. Intest Res 15(4) 535-539 2017

4. Okabayashi, S, Kobayashi T [corresponding author], Nakano, M, Toyonaga T, Ozaki R, Tablante MC, Kuroshima S, Takeuchi O, Hibi T A simple 1-day colon capsule endoscopy procedure demonstrated to be a highly acceptable monitoring tool for ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis in press 2017

2. 学会発表

1. 尾崎 良、小林 拓、岡林慎二、中野 雅、原 敦子、大部 誠、日比紀文内視鏡的寛解潰瘍性大腸炎における再燃の組織学的リスク因子第 8 回日本炎症性腸疾患学会学術集会海運クラブ(東京) 2017 年 12 月 1 日

2. 尾崎 良、小林 拓、齊藤詠子、豊永貴彦、岡林慎二、梅田智子、中野 雅、松岡健太郎、森永正二郎、久松理一、日比紀文潰瘍性大腸炎における組織学的再燃リスク因子の探索第 59 回日本消化器病学会大会マリンメッセ福岡 2017 年 10 月 13 日

3. 原 勇輔、岡林慎二、小林 拓、尾崎 良、佐上晋太郎、豊永貴彦、中野 雅、宮本康雄、牧田遊子、常松 令、土本寛二、日比紀文、鈴木雄

介 結核スクリーニング陰性にもかかわらず抗
TNF- 抗体治療中に肺結核を発症したクローン
病の1例日本消化器病学会関東支部第346回例会
海運クラブ(東京) 2017年9月30日

4. 渡辺康博、佐上晋太郎、小林 拓、尾崎 良、
岡林慎二、豊永貴彦、中野 雅、日比紀文 HIV 感
染症を併発した潰瘍性大腸炎の1例日本消化器
病学会関東支部第345回例会海運クラブ(東京)
2017年7月15日

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

潰瘍性大腸炎に対する大腸カプセル内視鏡の有用性とアトラス作成の試み

研究分担者	緒方晴彦	慶應義塾大学医学部内視鏡センター	教授
研究協力者	細江直樹	慶應義塾大学医学部内視鏡センター	講師
研究協力者	長沼 誠	慶應義塾大学医学部消化器内科	講師

研究要旨：

多施設共同により、UC 患者に対し、大腸内視鏡と大腸カプセル内視鏡を同日に行い、大腸炎症所見を比較し、カプセル内視鏡アトラスを作成し、広く公表することを第一の目的とし、さらに大腸カプセル内視鏡による炎症度評価スコアを作成することも目的とする研究を行った。本年度はカプセル内視鏡アトラスを作成し発刊、炎症度評価スコアを作成し論文化した。

共同研究者

金井隆典、水野慎大（慶應義塾大学消化器内科）、
松岡克善、渡辺守（東京医科歯科大学）、遠藤豊、
吉田篤史、上野文昭（大船中央病院）、小林拓、
中野雅、日比紀文（北里大学北里研究所病院）、
竹内健、鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病
院消化器内科）

見を比較し、カプセル内視鏡アトラスを作成し、
広く公表することを第一の目的とし、さらに
CCE-2 による炎症度評価スコアを作成することも
目的とする。

B. 研究方法

本研究は、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾
患先進治療センター、東京医科歯科大学消化器内
科、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科、
大船中央病院で行われる多施設共同研究である。
UC 患者を対象に CCE-2 及び CS を実施し、画像を
収集する。検査当日は CCE-2 を先行して実施し、
同日に CS を実施するが、CS では可能な限り全大
腸を観察する。40 例の CCE-2 画像および CS 画像
からアトラス作成に必要な画像所見をピックアップ
し、アトラスを作成する。さらに CCE-2 による
炎症度評価スコアを作成する。

（倫理面への配慮）

本研究は各施設の倫理委員会の承認の後に研
究を行う。個人情報の保護にも十分に配慮し、各
施設間のデータのやり取りには匿名化情報を用
いる。

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎（Ulcerative Colitis: UC）は、
大腸にびらんや潰瘍を形成する原因不明の炎症
性腸疾患である。UC の診断は、大腸内視鏡
（Colonoscopy: CS）や注腸 X 線造影を行って、び
まん性に広がる腸病変の性状や程度、罹患範囲な
どを確認する。カプセル内視鏡（Capsule
Endoscopy: CE）は非侵襲的に腸粘膜の観察が可
能であり、本邦では第 2 世代の大腸用 CE（CCE-2、
商品名 PillCam COLON 2 カプセル）が 2013 年 7
月に厚生労働省より承認された。CCE-2 の有用性
は大腸ポリープに対しては示されているが、UC に
対しては国内外で少数例の研究に限られている。
そこで本研究の目的は、多施設共同により、UC 患
者に対し、CS と CCE-2 を同時に行い、大腸炎症所

C. 研究結果

平成 28 年度に、第一段階 40 例の画像収集が終了、CCE-2 ビデオから判定した重症度スコアの項目の重みづけ、採用項目の統計学的な解析が終了し、スコアが完成した。平成 29 年度には、本スコアを論文化し、現在英文誌に投稿中である。カプセル内視鏡アトラスについては、「大腸カプセル内視鏡を用いた潰瘍性大腸炎内視鏡画像アトラス」が完成し、平成 30 年 3 月に発刊する。

D. 考察

平成 29 年度は、大腸カプセル内視鏡による潰瘍性大腸炎重症度評価スコアを論文化した。さらにカプセル内視鏡アトラスについては、「大腸カプセル内視鏡を用いた潰瘍性大腸炎内視鏡画像アトラス」が完成した。今後はこのスコアの再現性、病勢評価の正確性をみるための Validation study を検討する。

E. 結論

平成 29 年度は、大腸カプセル内視鏡による潰瘍性大腸炎重症度評価スコアを論文化した。さらにカプセル内視鏡アトラスについては、「大腸カプセル内視鏡を用いた潰瘍性大腸炎内視鏡画像アトラス」が完成した。

F. 健康危険情報

なし。本研究に起因する有害事象を認めず。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nakazato Y, Naganuma M, Sugimoto S, Bessho R, Arai M, Kiyohara H, Ono K, Nanki K, Mutaguchi M, Mizuno S, Kobayashi T, Hosoe N, Shimoda M, Abe T, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Kanai T. Endocytoscopy can be used to assess histological healing in ulcerative colitis. Endoscopy. 2017 Jun;49(6):560-563. Epub 2017 May 4.
2. Hosoe N, Ohmiya N, Hirai F, Umeno J, Esaki

M, Yamagami H, Onodera K, Bamba S, Imaeda H, Yanai S, Hisamatsu T, Ogata H, Matsumoto T; CEAS Atlas Group. Chronic Enteropathy Associated With SLC02A1 Gene [CEAS]-Characterisation of an Enteric Disorder to be Considered in the Differential Diagnosis of Crohn's Disease. J Crohns Colitis. 2017 Oct 1;11(10):1277-1281.

3. 細江 直樹, 緒方 晴彦, 宮永 亮一, 木村 佳代子, 高林 馨, 長沼 誠, 久松 理一, 今枝 博之, 岩男 泰, 金井 隆典, 松本 主之【非特異性多発性小腸潰瘍症/CEAS-遺伝子異常と類縁疾患】非特異性多発性小腸潰瘍症/CEAS の内視鏡所見 胃と腸 (0536-2180)52 巻 11 号 Page1423-1429(2017.10)

2. 学会発表

1. 細江 直樹, 緒方 晴彦, 金井 隆典 拡大シングルバルーン小腸内視鏡、プローブ型共焦点レーザー内視鏡を使用した小腸観察, 第 103 回日本消化器病学会総会, 2017 年 4 月, 東京

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

クローン病小腸病変に対するバルーン小腸内視鏡と MRE の比較試験 Progress Study : 国内多施設共同試験

研究協力者 渡辺憲治 兵庫医科大学腸管病態解析学 特任准教授

研究要旨：欧米でクローン病小腸病変評価の主流となりつつある MRE と、本邦で開発されたバルーン小腸内視鏡の所見を比較し、相補的な画像診断法である両検査法により、クローン病診療の最適化に寄与するクローン病小腸病変モニタリングストラテジーを検討していく。前層 study の結果を受け、次層では欧米が提唱する回腸終末部まで観察する ileocolonoscopy と MRE の 2 検査を行う群と、経肛門的バルーン内視鏡と MRE の 2 検査を行う群を比較する他使節共同前向きランダム化比較試験を行う。そのなかで、クローン病新小腸内視鏡スコア開発も並行して行っていく。

共同研究者

渡辺憲治¹、竹内 健²、矢野智則³、長沼 誠⁴、奥田茂男⁵、大塚和朗⁶、北詰良雄⁷、平井郁仁⁸、村上義孝⁹、屋代香絵¹⁰、別府剛志⁸、松井敏幸⁸、櫻庭裕丈¹¹、石黒 陽¹²、加藤真吾¹³、馬場重樹¹⁴、安藤 朗¹⁴、渡辺知佳子¹⁵、穂苅量太¹⁵、内山和彦¹⁶、高木智久¹⁶、内藤裕二¹⁶、桑木光太郎¹⁷、光山慶一¹⁷、長坂光夫¹⁸、大宮直木¹⁸、前本篤男¹⁹、吉田篤史²⁰、遠藤 豊²⁰、渡部公彦²¹、細見周平²¹、湯川知洋²¹、鎌田紀子²¹、山上博一²¹、宮崎孝子²²、樋田信幸²²、中村志郎²²、山本博徳³、金井隆典⁴、上野文昭²⁰、渡辺 守⁶、日比紀文²³、鈴木康夫²（兵庫医科大学腸管病態解析学¹、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科²、自治医科大学消化器内科³、慶應義塾大学医学部消化器内科⁴、慶應義塾大学医学部放射線診断科⁵、東京医科歯科大学消化器内科⁶、東京医科歯科大学放射線科⁷、福岡大学筑紫病院消化器内科⁸、東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野⁹、大船中央病院放射線科¹⁰、弘前大学医学部消化器血液内科学講座¹¹、国立病院機構弘前病院臨床研究部¹²、埼玉医科大学総合医療センター消化器肝臓内科¹³、滋賀医科大学消化器内科¹⁴、防衛医科大学校消化器内科¹⁵、京都府立医科大学消化器内科¹⁶、久留米大

学医学部内科学講座消化器内科部門炎症性腸疾患センター¹⁷、藤田保健衛生大学消化器内科¹⁸、札幌東徳洲会病院 IBD センター¹⁹、大船中央病院消化器 IBD センター²⁰、大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学²¹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門²²、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター²³

A. 研究目的

クローン病 (CD) 小腸病変に対する画像診断は、欧米では MRI (MRE) による評価が主流となっており、MRE と内視鏡所見の相関性に関する報告や MRE を含んだ CD disability index などが出てきている。クローン病小腸病変は大腸病変に比べ、臨床的活動性や炎症反応値との相関性が低く、その掌握には緻密な画像診断を要する。また近年関心が高まっている粘膜治癒が MRE でどの程度正確に評価できるのかにも検討の余地がある。

バルーン小腸内視鏡が開発された本邦から、小腸内視鏡所見と MRE 所見の比較検討を行い、相補的検査法である両検査法を組み合わせた CD 小腸病変診断ストラテジーを構築し、至適治療方針につなげていく必要がある。

我々は前層の feasibility study で多施設共同

前向き試験にて、MRE とバルーン小腸内視鏡の比較検討を行い、MRE アトラスとクローン病新内視鏡スコア案を作成した。

それを受け、次層の study として「MRE + 回腸終末部まで観察する ileocolonoscopy(ICS)」群と「MRE + 経肛門的バルーン小腸内視鏡(BAE)」群の多施設共同前向きランダム化比較試験を行い、欧米の画像診断法の正当性と MRE の有用性を検証する。その study のなかで新内視鏡スコアの validation も行う。

B. 研究方法

本追加研究(Progress Study 2)は下記のプロトコール(概要)で行う。

適格基準)小腸造影や内視鏡、CT、MRI、超音波検査などにより小腸病変を有すると診断されたクローン病患者

ランダム化割付因子)CRP

MRE プロトコール)(下図)3T可

内視鏡検査)全例動画撮影

便カルプロテクチン測定

目標症例数)132例(各群66例)

主要評価項目)MRE+ICS群とMRE+BAE群の回腸終末部を含む小腸活動性粘膜病変有所見率

(倫理面への配慮)

本研究は各研究参加施設の倫理委員会の承認を得て、参加者にインフォームド・コンセントを得て施行する。

C. 研究結果

上記、多施設共同前向きランダム化比較試験のプロトコールを確定し、倫理委員会の承認を得た。

D. 考察

本研究によって欧米が主張するクローン病画像診断法の有用性と問題点を検証し、CD画像診断モニタリング strategy の適正化に寄与して参りたい。

E. 結論

本邦でしか実施できないProgress study 2で、世界のCD小腸モニタリング strategy を改革するとともに、臨床現場に有用なCD新内視鏡スコアを開発して参りたい。

F. 健康危険情報

なし

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

特になし

必要最低限											
内容			T2強調画像				balanced SSFP		脂肪抑制 3D T1強調画像		
シーケンス			Single-Shot TSE/FSE				2D[または3D]		3Dグラディエントエコー法		
2D/3D			2D				2D		3D		
脂肪抑制			なし				あり		なし		
撮像断面			冠状断 横断 冠状断 or 横断				冠状断		冠状断 横断		
パラメータ (参考)	TR	msec	∞ (装置表示に依存)				3~4		4~6		
	TE	msec	60~100				1.5~2		2~3		
	フリップ角	度	90~150				50~90		12~15		
	パラレルイメージング		2				2		1~2		
	繰り返し(NEX)		1				2		1		
	関心領域*	cm	45	35~40	左参照	35~40		45	45	35~40	
	スライス厚*	mm	5	5~7		4~6		4~6			
	ギャップ***	mm	1	2		0(-2~-3)		0(-2~-3)			
	マトリクス****		256×192				224×224		256×256		
	呼吸停止回復			1	2	左参照	1	① 造影前 冠状断前像	② 造影後 冠状断後像	③ 造影後 横断後像	
バンダー呼称			SSFSE				FIESTA	LAVA/LAVAF			
			SSTSE				bFFE	THRIVE			
			HASTE				TrueFISP	VIBE			
			FASE				SSFP	FAME			

Rimola J et al. Gut 2009; 58: 1113-1120. に準拠しつつ、さまざまな装置で実行可能となるよう、諸条件を緩和し、幅を持たせた。
ただし、ここに挙げているのは一例であり、使用装置に併せて条件を最適化するべきである。
1.5テスラ装置、3テスラ装置、いずれも上表を参考とするが、3テスラ装置ではより高い空間分解能が期待できる。
* 関心領域およびスライス厚は、被験者のサイズに合わせて適宜調整する。
** 面内およびスライス厚/ギャップに対して、ZIP法などの補間処理により、空間分解能を向上させることが望ましい。
*** マトリクスは、撮像時間を優先して、装置毎に最適値に設定する。

オプション									
内容			Cine		T1強調画像	拡散強調画像			
シーケンス			Single-shot T2強調画像		または balanced SSFP	in/out	EPI-DWI		
2D/3D			2D		2D	呼吸停止	または自由呼吸		
脂肪抑制			なし		なし	あり			
撮像断面			冠状断または矢状断		横断	横断			
パラメータ (参考)	TR	msec	∞	3-4	120-200	2000-8000			
	TE	msec	60-90	1.5-2	4.4/2.2****	60-90			
	フリップ角	度	90	60-90	90	90			
	パラレルイメージング		2	2	1	2			
	繰り返し(NEX)		1		1	6~8			
	マトリクス****		256×192	224×224	256×192	160×128			
	関心領域	cm	35-40	35-40	35-40	45-48	35~37		
	スライス厚*	mm	10	10	7	7			
	ギャップ*	mm	0	0	2	0-2			
	呼吸停止回復			鎮静剤使用前に撮像する。1断面ずつ呼吸停止して複数回撮像。あるいは、1断面で呼吸停止と吸気停止を繰り返す。		2	b値 800-1000 s/mm2		
						2	自由呼吸		

**** 3テスラ装置では、TR/TE=2.2/1.1が基準となるが、装置毎に最適化する。

潰瘍性大腸炎における抗 TNF 抗体の治療効果判定・予後予測のための大腸カプセル内視鏡の有用性に関する前向き研究～便中カルプロテクチンとの比較を含めて～

研究協力者 小林 拓 北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター副センター長

研究要旨：潰瘍性大腸炎において、大腸カプセル内視鏡（CCE）が低侵襲なモニタリングツールとして注目されている。本研究では抗 TNF 抗体製剤で治療した際のモニタリングに CCE を用い、その有用性を検討する。

共同研究者

緒方晴彦（慶應義塾大学内視鏡センター）

日比紀文（北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター）

中野雅（北里大学北里研究所病院内視鏡センター）

Inflamm Bowel Dis 2017 in press)。重要な知見として、CCE は寛解期の患者の方が排泄率、受容性、洗浄度のすべてにおいて活動期患者よりも良好だったということが報告された。

これらのことを踏まえ、本研究では抗 TNF 抗体製剤で治療した際の効果判定に CCE を用い、その有用性を検討する。

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎（UC）に対する治療法が、近年飛躍的な進歩を遂げたことにより、その治療目標は、短期的改善のみならず長期的な寛解維持へと変遷を遂げた。長期予後の改善のために重要なサロゲートと考えられるのが内視鏡的な寛解、すなわち粘膜治癒である。しかしながら頻回な内視鏡検査は患者の負担にもなり、現実的ではないため、低侵襲での粘膜治癒の確認が重要である。低侵襲な内視鏡検査として、最近大腸カプセル内視鏡（CCE）が認可された。その低侵襲性と簡便性の反面、小病変の見逃しや多量の腸管洗浄剤であることなど、欠点も存在する。UC についてはびまん性連続性の病変分布の特徴を持つ中で、重症度と範囲診断という目的が明確であり、これら CCE の欠点を補い利点を生かす可能性がある。潰瘍性大腸炎における使用経験は国際的にも限定的であるが、我々は最近 UC における簡便かつ減量された前処置プロトコルを開発し、その成績を報告した（Okabayashi S, Kobayashi T, et al.

B. 研究方法

研究デザイン：多施設共同前向きコホート研究

目的：抗 TNF で寛解導入した UC の粘膜治癒達成の評価における大腸カプセル内視鏡の有用性を検討する 慶應義塾大学細江らの開発した

CSUC の実臨床における有用性を validate する

対象：抗 TNF 抗体製（IFX/IFX-BS/ADA/GLM）にて寛解導入に成功した症例

主要評価項目：8 週目の CSUC スコアと 54 週の臨床的寛解との相関

副次評価項目：8 週目の CSUC スコアと以下の相関・54 週の非手術率・抗 TNF 継続率・Time-to-event 間）

（倫理面への配慮）いずれも参加施設の倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

本会議で提案し、実現可能性について検討中

である

D. 考察

現在計画中であり、結果につながるものは今のところまだ得られていない。

E. 結論

現在計画中であり、結論につながるものは今のところまだ得られていない。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Okabayashi S, Kobayashi T, Nakano, M, Toyonaga T, Ozaki R, Tablante MC, Kuronuma S, Takeuchi O, Hibi T A

simple 1-day colon capsule endoscopy procedure demonstrated to be a highly acceptable monitoring tool for ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2017 *in press*

Toyonaga T, Kobayashi T [corresponding author], Nakano M, Saito E, Umeda S, Okabayashi S, Ozaki R, Hibi T. Usefulness of fecal calprotectin for the early prediction of short-term outcomes of remission-induction treatments in ulcerative colitis in comparison with two-item patient-reported outcome. *PLoS ONE* 2017 12(9): e0185131.

Okabayashi S, Kobayashi T [corresponding author], Sujino T, Ozaki R, Umeda S, Toyonaga T, Saito E, Nakano M, Tablante MC, Morinaga S, Hibi T. Steroid-refractory extensive enteritis complicated with

ulcerative colitis successfully treated with adalimumab. *Intest Res* 2017

2. 学会発表

潰瘍性大腸炎における大腸カプセル内視鏡検査の受容性向上と普及を目指した専用レジメンの開発 岡林慎二、小林拓、尾崎良、梅田智子、豊永貴彦、齊藤詠子、中野雅、日比紀文 第10回日本カプセル内視鏡学会学術集会 2017/2/19

A novel and simple regimen for an out of the hospital colon capsule endoscopy for the management of ulcerative colitis. Okabayashi S, Kobayashi T, Nakano M, Saito E, Toyonaga T, Umeda S, Ozaki R, Hibi T. *Digestive Disease Week* 2015. 2017/5/8 Chicago, IL, USA

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

潰瘍性大腸炎の組織学的治癒予測のための内視鏡自動診断システムの開発 (UC-CAD study)

研究分担者 緒方晴彦 慶應義塾大学医学部内視鏡センター 教授
研究協力者 木村佳代子 慶應義塾大学医学部内視鏡センター 助教

研究要旨：超拡大内視鏡（Endocytoscope；EC）画像によるリアルタイム病理診断自動診断支援システム（EC-UC-CAD）の実現を目的とする研究である。多施設共同にて、潰瘍性大腸炎（UC）患者にを対象に全大腸の EC 検査を行い、EC-NBI 画像、同部の病理結果をベースに CAD アルゴリズムを作成し、機械学習によるシステムの完成をはかる。そして完成した CAD システムの組織学的治癒診断能の評価を行う。

共同研究者

高林馨、細江直樹、（慶應義塾大学医学部内視鏡センター）、水野慎大、長沼 誠、金井隆典（慶應義塾大学医学部消化器内科）、渡辺英伸（新潟大学名誉教授）、前田康晴、笹沼靖子、森悠一、三澤将史、小形典之、工藤進英（昭和大学横浜市北部病院）、竹中健人、大塚和朗、渡辺守（東京医科歯科大学医学部附属病院消化器内科）、伊東隼人、森健策（名古屋大学大学院情報学研究科 知能システム学専攻）

組織を要さず自動診断し、医療従事者・患者双方の負担の低減と医療削減が期待できるシステムである。

本研究計画を通じて、UC の組織学的治癒診断のための内視鏡自動診断システムが実用化されれば、組織生検の必要性が減少し、生検に伴う出血・穿孔などの合併症が避けられるだけでなく、生検結果確認のための外来通院の患者負担の軽減や、病理組織学的評価のために要する医療費の削減につながる。さらに、リアルタイムに自動診断されることによって、内視鏡施行当日に適切な治療方針の検討を行うことが炎症性腸疾患診療の専門医でなくとも可能となることが期待される。

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎（UC）は患者数の急増に伴って、専門医以外の一般消化器内科医が診療にかかわる症例が増加している。その一方で、施行医ごとに内視鏡的評価が分かれるため統一した内視鏡的診断アルゴリズム確立が希求されている。これにより適切な治療介入が適切な時期に行われ、限りある医療資源が有効活用されることが期待される。

超拡大内視鏡（Endocytoscope；EC）は約 500 倍の拡大能力を有する次世代内視鏡である。EC と AI 機能としてのコンピューター診断支援（CAD；computer-assisted diagnosis）システムは疾患活動性をリアルタイムで生検

B. 研究方法

潰瘍性大腸炎患者を対象に全大腸における EC 観察を行い、同部位の生検を行う。EC-NBI 画像と病理組織学的評価結果を基に CAD システムの開発、完成をはかる。具体的には以下の 2 つの phase を順次行い、最終目標を達成する。

なお、各施設での病理組織評価の差異を排除するため、すべての検体を新潟大学名誉教授渡辺英伸医師にて評価するものとし、病理評価の統一化を目指す。

潰瘍性大腸炎患者における EC 診断の組織学的治癒予測をリアルタイムに行える内視鏡診断 CAD システム (EC-UC-CAD) の開発

未発表

先行研究 (Misawa M, et al. Gastroenterology. 2016; 150(7):1531-1532.e3) で使用したアルゴリズムを基に、研究分担者である名古屋大学森健策教授の研究室にて作成されたアルゴリズムを使用する。

EC 画像と組織学的活動評価結果を上記アルゴリズム上に学習させることにより、EC 画像を用いたコンピューター診断システムを完成させる。

EC-UC-CAD の組織学的治癒予測診断能の評価
作成された UC-EC-CAD を用い、臨床的寛解患者を対象とした EC 画像の組織学的治癒予測を行う。その結果と、生検による組織学的活動度を比較し、CAD システムの予測診断能評価を行う。

(倫理面への配慮)

本研究は各施設の倫理委員会の承認の後に研究を行う。個人情報保護にも十分に配慮し、各施設間のデータのやり取りには匿名化情報を用いる。

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

C. 研究結果

平成 29 年度にシステム開発 (約 2 万画像) を行い、平成 30 年度に組織学的治癒予測診断能の評価を行う予定である。

D. 考察

各施設における倫理申請を予定している。

E. 結論

各施設の倫理申請を通し、平成 29 年度に研究開始を予定する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

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）

IBD の特殊系（小児）総括

研究分担者 清水俊明 順天堂大学小児科 教授

研究要旨：

現在小児領域において注目されており、かつ成人領域においても問題となることの多い 2 つの課題について検討を開始した。本邦における超早期発症型炎症性腸疾患（VE0-IBD）の実態解明と診断基準の作成、小児期発症炎症性腸疾患患者の理想的なトランジションを目指しての 2 課題につき、それぞれ新井グループリーダーおよび熊谷グループリーダーのもと研究を開始した。

VE0-IBD の研究では、全国調査とレジストリ研究により、本邦における VE0-IBD 患者の実態と特徴を明らかにしていくとともに、その診断基準・治療基準を作成し、VE0-IBD 診療のための診療体制の確立を目指していく。またトランジションの研究では、小児期発症 IBD 患者のトランジションにおける成人診療科側の問題点や課題を明らかにして、より良い治療と管理が継続されるような体制を構築することを目的とし、まずは成人診療科に対してアンケート調査を行い、その結果を踏まえてマニュアルを作成していく。

共同研究者

新井勝大（国立成育医療研究センター消化器科）

VE0-IBD 研究グループリーダー

熊谷秀規（自治医科大学小児科）

トランジション研究グループリーダー

っても十分な治療、管理が継続できる体制を構築する。

B. 研究方法

VE0-IBD 研究の方法として、まず全国の小児 IBD 診療施設を対象としたアンケート調査（一次調査、二次調査）の結果をまとめ、本邦の VE0-IBD の疫学的実態を解明する。その後の詳細調査の準備を行う一方で、VE0-IBD の診断基準についての検討を進める。また日本小児炎症性腸疾患レジストリ研究グループとの協力のもと、同研究グループの施設で診療している VE0-IBD についての詳細調査を行い、VE0-IBD の診断基準の作成を進める。さらに本邦の VE0-IBD の特徴をまとめた論文を発表するとともに、VE0-IBD の診断基準を完成させる。

トランジション研究の方法として、まず小児期発症 IBD 患者のトランジションが実際どのように内科や外科で行われているのかの

A. 研究目的

近年、本邦においても報告数が増えている VE0-IBD は、その診断の複雑さと、治療抵抗性から、その実態の解明とともに、本邦の実情にあった診断基準の作成、さらには診療ガイドラインの作成が待たれるところである。

そこで、本邦の VE0-IBD の疫学的実態ならびに特徴を明らかにするとともに、診断基準の作成を行う。

小児医療の進歩により「移行期患者」が増加している。他方、小児医療では、成人の病態への適切な医療や成人に適した医育環境を提供できないのが実情である。

そこで、小児期発症の IBD 患者が成人にな

現状をアンケート調査を行い把握する。次に日本小児栄養消化器肝臓学会で作成した手引書について成人領域の先生方からのご意見をお伺いする。頂いた手引書に関するご意見とアンケート調査からわかったわが国における IBD 患児のトランジションの現状から、海外の現状も参考にしながら理想的なトランジションのマニュアルを作成する。さらに実際に作成したマニュアルを使用し、その有用性を検証しながら改正を加え完成させていく。

(倫理面への配慮)

本研究は、参加施設の倫理委員会の承認を得て、実施する。

本研究では、通常診療で得られるデータを用いるが、被験者氏名は記号により匿名化(連結可能匿名化)して取扱い、同意書等を取り扱う際も、被験者のプライバシー保護に十分配慮する。なお、研究結果を公表する際も被験者を特定できる情報は使用しないので、被験者のプライバシーは保護される。

アンケート調査項目等、研究にあたっては順天堂大学医学部の倫理委員会で承認を得て実施する。

C. 研究結果

VEO-IBD の全国調査を行い、一次調査では、全国 630 施設の 581 施設(92.2%)から回答を得て、2011年4月から2016年12月までに、全国で193例が VEO-IBD と診断されていることが明らかになった。そのうち24例(12.4%)は原発性免疫不全症関連腸炎と診断されており、同疾患の評価がされていない患者も考慮すると、VEO-IBD のなかに単一遺伝子以上による原発性免疫不全症患者が一定数含まれることが明らかとなった。また、二次調査では、193例中164例についての診断のために行った検査についての情報を収集し、VEO-IBD における小腸画像評価の難しさと、遺伝子検査の実施検査の少なさが明らかと

なった。

「成人移行期小児炎症性腸疾患患者の自立支援のための手引書」が、日本小児栄養消化器肝臓学会のホームページ、および小児慢性特定疾病情報センターのホームページで公開され、第44回日本小児栄養消化器肝臓学会や第8回日本炎症性腸疾患学会でも紹介した。また、成人診療科を対象とした一次アンケート調査用紙が完成し、倫理委員会で承認を得られ次第調査票を送付する。

D. 考察

本邦においても、毎年40名以上の VEO-IBD 患者が診断されていることが推測された。一方で、これらの患者の詳細についての情報は乏しく、今後、レジストリ研究を通して、明らかにしていけるものと考えられる。

遺伝子解析により確定診断に至った単一遺伝子異常症による原発性免疫不全症関連腸炎の患者が一定数含まれることが分かった一方で、診断のための体制の不備から、診断・治療共に難渋している現況もわかってきた。具体的には、遺伝子検査を行うべき患者の同定、費用を含む遺伝子検査実施体制、検査結果の解析と遺伝カウンセリング、新規遺伝子異常の発見のための体制づくりなどが急務である。

トランジションについての研究は開始したばかりであり、まずは、トランジションの成人診療科における問題点や小児診療科へ求めるものなどを明らかにする。

E. 結論

VEO-IBD 研究の実態調査から、原発性免疫不全症関連腸炎の患者が一定数存在することが判明して、その診断方法の確立が成人症例を含めて重要になってくると思われた。

またトランジションの実態を明らかにし、十分な対応策を立てていくことが急務と考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

各グループの報告参照。

2. 学会発表

各グループの報告参照。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。

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
総括 研究報告書（平成 29 年度）

炎症性腸疾患患者の特殊型への対策

研究分担者 穂苅量太 防衛医科大学校内科学 教授

研究要旨：本プロジェクトでは、1)小児 IBD 2)妊娠者 IBD 3)高齢者 IBD それぞれの特殊性を明らかにし、各々の診断、治療法の確立を目指す。1)小児 IBD については清水俊明教授（順天堂大学医学部小児科）が総括した。平成 29 年度は IBD 合併妊娠の前向き観察研究が進行し、高齢者 IBD のステロイド vs 血球成分除去療法の前向き観察型比較試験の protocol が確定し、研究が開始された。また治療指針・ガイドライン改定プロジェクトと共同し、高齢者潰瘍性大腸炎治療指針策定に着手した。

共同研究者

清水俊明（順天堂大学医学部小児科）
新井勝大（国立成育医療研究センター）
大塚宜一（順天堂大学医学部小児科）
国崎玲子（横浜市立大学附属市民総合医療センター IBD センター）
田尻仁（大阪府立急性期・総合医療センター） 角田文彦（宮城県立こども病院総合診療科・消化器科）
萩原真一郎（埼玉県立小児医療センター総合診療科）
柳忠宏（久留米大学小児科）
石毛崇（群馬大学小児科）
加藤沢子（信州大学小児科）
齋藤武（千葉大学小児外科）
井上幹大（三重大学大学院消化管・小児外科）
青松友規（大阪医科大学小児科）
清水泰岳（国立成育医療研究センター消化器科）
藤原武男（東京医科歯科大学国際健康推進医学分野）
友政 剛（パルこどもクリニック院長）
山田寛之（大阪府立母子センター消化器内分泌科）
余田 篤（大阪医科大学泌尿生殖発達医学講座小児科）
牛島高介（久留米大学医療センター小児科）
永田 智（東京女子医科大学小児科）
内田恵一（三重大学医学部小児外科）
竹内一夫（埼玉大学教育学部学校保健学講座）

渡辺知佳子（防衛医科大学校内科）
高本俊介（防衛医科大学校内科）
東山正明（防衛医科大学校内科）
三浦総一郎（防衛医科大学校）
本谷聡（札幌厚生病院 IBD センター）
田中浩紀（札幌厚生病院 IBD センター）
松本主之（岩手医科大学 内科学講座 消化器内科消化管分野）
長堀正和（東京医科歯科大学消化器内科）
渡辺守（東京医科歯科大学消化器内科）
長沼誠（慶應義塾大学医学部消化器内科）
金井隆典（慶應義塾大学医学部消化器内科）
杉田昭（横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター）
国崎玲子（横浜市立大学附属市民総合医療センター）
飯塚文瑛（東京女子医科大学 IBD センター（消化器内科）
仲瀬裕志（京都大学消化器内科）
加賀谷尚史（金沢大学附属病院 消化器内科）
山上博一（金沢医療センター 消化器内科）
渡辺憲治（大阪市立大学 消化器内科）
中村志郎（兵庫医科大学 内科学下部消化管科）
石原俊治（島根医科大学 消化器内科）
江崎 幹宏（九州大学病院 病態機能内科・消化器内科）

松井敏幸（福岡大学筑紫病院 消化器内科）
加藤真吾（埼玉医科大学総合医療センター消化器
内科）
飯塚正弘（秋田赤十字病院消化器内科）

A. 研究目的

特殊型 IBD の特殊性を明らかにし、各々の診断、治療法の確立を目指すこと。加えて、各々の情報を患者さんや一般医向けに啓蒙・配信することを目指すこと。

B. 研究方法

(1) 炎症性腸疾患合併妊娠の転機と治療について、前向き観察型の調査を多施設共同で行った。

(2) 多施設共同による前向き、非ランダム化試験を開始した。

(3) 高齢者潰瘍性大腸炎治療指針のプロジェクトメンバーを召集し、作製方法を協議した。

(倫理面への配慮)

(1) 参加施設の倫理委員会の承認を得て、実施した

(2) 参加施設の倫理委員会の承認を得て、実施した

(3) 該当しない。

C. 研究結果

(1) 平成 27 年 7 月の倫理委員会承認後、症例の登録を開始した。現時点までに、現時点で 83 例（クローン病 26 例、潰瘍性大腸炎 57 例）の登録があり、そのうちクローン病 24 例、潰瘍性大腸炎 41 例の出産があった。

(2) 代表実施施設の倫理委員会を通過し、合計 4 施設の倫理委員会の承認手が行われた。現在まで 3 症例が登録された。

(3) 既存の潰瘍性大腸炎治療指針と独立した冊子を作成することに決定した。Q&A 形式で作成することに決定した。専門家の単なる意見を越え、reference を入れて作成すること

が決定した。

D. 考察

(1) 正確に把握し、また評価することの困難な服薬アドヒアランスに着目した報告はほかに例がない。貴重なデータが蓄積されており、今後も継続が必要である。

(2) 高齢者 IBD に関する報告も内外で増えているが、予後に直結する因子についてはいまだ不明な点が多い。高齢者 IBD は増加しており、極めて有用なデータとなると予想される。

(3) 高齢者 IBD の治療指針は非高齢者と明確に異なる。高齢者 IBD の増加、新規治療法の増加に伴ない、早急に作成の必要がある。

E. 結論

特殊型 IBD の治療法には一般とは異なる注意点がありさらなる検討を加えていくことで有意義である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

各章参照

2. 学会発表

各章参照

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

小児期発症炎症性腸疾患患者の理想的なトランジションを目指して

研究分担者 清水俊明 順天堂大学小児科学 教授
研究協力者 熊谷秀規 自治医科大学小児科学 准教授

研究要旨：

小児期発症 IBD 患者のトランジションにおける成人診療科側の問題点や課題を明らかにして、より良い治療と管理が継続されるよう検討し、体制を構築することを目的とする。まずは、成人診療科に対してアンケート調査を行う。その結果を踏まえてマニュアルを作成する予定である。

共同研究者

内田恵一（三重大学小児外科）
国崎玲子（横浜市立大学市民総合医療センター炎症性腸疾患センター）
杉田 昭（横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター）
大塚宜一（順天堂大学小児科・思春期科）
新井勝大（国立成育医療研究センター消化器科）
窪田 満（国立成育医療研究センター総合診療部）
田尻 仁（大阪府立急性期・総合医療センター小児科）
鈴木康夫（東邦大学佐倉病院 消化器内科）

科）で行われているのか、アンケート調査を行って現状を把握し、また日本小児栄養消化器肝臓学会が作成した「成人移行期小児炎症性腸疾患患者の自立支援のための手引書」について成人領域の先生方からのご意見をお伺いする。

2 年目：頂いた手引書に関するご意見とアンケート調査からわかったわが国における IBD 患児のトランジションの現状から、海外の現状も参考にしながら理想的なトランジションのマニュアルの作成に着手する。

3 年目：マニュアルを完成させ、その有用性を検証していく。

（倫理面への配慮）

アンケート調査項目等、研究にあたっては順天堂大学医学部の倫理委員会で承認を得て実施する。

A. 研究目的

現在、小児期発症 IBD 患者は、小児科医・小児外科医または内科医・外科医によって診療が行われているが、小児診療科医が診ている患者をいつの段階で、またどのような方法で成人診療科医に引き渡す（トランスファー）かは、施設や患者によって様々である。そこで小児期発症 IBD 患者のトランジションの実情を把握し、小児期発症の IBD 患者がより良い治療・管理を継続できるよう検討し、体制を構築することを目的とする。

B. 研究方法

1 年目：小児期発症 IBD 患者のトランスファーが実際どのように成人診療科（内科・外

C. 研究結果

「成人移行期小児炎症性腸疾患患者の自立支援のための手引書」が、日本小児栄養消化器肝臓学会のホームページ、および小児慢性特定疾病情報センターのホームページで公開され、第 44 回日本小児栄養消化器肝臓学会や第 8 回日本炎症性腸疾患学会

でも紹介した。

成人診療科を対象とした一次アンケート調査用紙案が完成し、倫理委員会で承認を得られ次第調査票を送付する。

D. 考察

研究は緒に就いたところである。まずは、トランジションの成人診療科における問題点や小児診療科へ求めるものなどを明らかにする。

E. 結論

成人診療科に対し、一次アンケート調査を行ったうえで、二次調査を行い現状の把握と課題を明確にする必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし。

2. 学会発表

- ・ 熊谷秀規ほか. 成人移行期小児炎症性腸疾患患者自立支援のための手引書. 第44回日本小児栄養消化器肝臓学会. 福岡. H29年10月.
- ・ 熊谷秀規. IBD診療における小児から成人へのトランジション. 第8回日本炎症性腸疾患学会. 東京. H29年12月.
- ・ 熊谷秀規ほか, 移行期小児炎症性腸疾患患者の自立支援のための手引書: 日本小児栄養消化器肝臓学会編. 第14回日本消化管学会総会学術集会. 東京. H30年2月.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

本邦における超早期発症型炎症性腸疾患（VEO-IBD）の実態解明と診断基準の作成

研究分担者 清水 俊明 順天堂大学小児科 教授
研究協力者 新井 勝大 国立成育医療研究センター消化器科 医長

研究要旨：

世界中で患者数が増えている炎症性腸疾患の中でも、超早期発症型炎症性腸疾患（VEO-IBD）は、その診断の多様性と難しさ、治療抵抗性もあり、世界中で注目されている疾患領域である。本邦において、VEO-IBD 患者についての症例報告が増えている一方で、その実態は明らかにされていない。本研究では、全国調査とレジストリ研究により、本邦における VEO-IBD 患者の実態と特徴を明らかにしていくとともに、その診断基準・治療基準を作成すると同時に、VEO-IBD 診療のための診療体制の確立を目指す。

共同研究者

工藤孝広（順天堂大学医学部小児科 准教授）
清水泰岳（国立成育医療研究センター消化器科）
細井賢二（順天堂大学医学部小児科） 大塚宜一
（順天堂大学医学部小児科 客員准教授） 内田
恵一（三重大学大学院消化管・小児外科 病院教
授） 田尻仁（大阪急性期・総合医療センター 臨
床研究支援センター長） 鈴木康夫（東邦大学医
療センター佐倉病院消化器内科教授）

にする。

- ・ 小児 IBD レジストリ登録システムを改訂し、VEO-IBD の登録体制をつくり、過去 5 年間診断された VEO-IBD 患者の詳細情報を登録し、その特徴を明らかにする。

VEO-IBD の診断基準の作成

- ・ 国立成育医療研究センター研究所を中心に行われている IRUD-P/バイオバンク事業との連携のもと、VEO-IBD 患者・家族に対して次世代シーケンサによる全エクソーム解析を行い、単一遺伝子異常による VEO-IBD 患者の診断、ならびに、新規の疾患の解明をすすめる。
- ・ VEO-IBD 診断基準を作成しつつ、全国の VEO-IBD 患者を適切に診断するための体制を構築する。

VEO-IBD の診断法と治療の効果・安全性の評価研究

- ・ 成分栄養剤を中心とした栄養管理が行われている乳幼児における欠乏栄養素の状況を

A. 研究目的

本邦における、VEO-IBD の実態と特徴を明らかにし、その診断基準・治療指針を作成する。

B. 研究方法

VEO-IBD 全国調査ならびにオンライン登録システム構築とレジストリ研究

- ・ 全国の小児科専門医研修施設、小児外科学会認定施設・教育関連施設を対象に、過去 5 年間に診断した VEO-IBD 患者について、その診断名と診断方法についての全国調査を実施して、本邦の VEO-IBD の疫学的実態を明らか

解明し、今後の適切な補充療法を検討するための多施設共同研究を実施する。

- ・ 成人施設を含む多施設共同で、免疫抑制薬使用患者のリスクとして注目されている EBV 感染の実態と、フォロー期間中の新規感染の状況を調査する研究の実施
- ・ 小児 IBD の腸炎の活動性評価に有用であろう新規バイオマーカーである便中カルプロテクチン(2017年に保険収載)の小児における年齢別正常値を検討する多施設共同研究の実施

(倫理面への配慮)

本研究は、参加施設の倫理委員会の承認を得て、実施する。

本研究では、通常診療で得られるデータを用いるが、被験者氏名は記号により匿名化(連結可能匿名化)して取扱い、同意書等を取り扱う際も、被験者のプライバシー保護に十分配慮する。なお、研究結果を公表する際も被験者を特定できる情報は使用しないので、被験者のプライバシーは保護される。

C. 研究結果

VEO-IBD 全国調査ならびにオンライン登録システム構築とレジストリ研究

- ・ VEO-IBD の全国調査を行い、一次調査では、全国 630 施設の 581 施設(92.2%)から回答を得て、2011年4月から2016年12月までに、全国で193例が VEO-IBD と診断されていることが明らかになった。そのうち24例(12.4%)は原発性免疫不全症関連腸炎と診断されており、同疾患の評価がされていない患者も考慮すると、VEO-IBD のなかに単一遺伝子以上による原発性免疫不全症患者が一定数含まれることが明らかとなった。また、二次調査では、193例中164例についての診断のために行った検査についての情報を収集し、VEO-IBD における小腸画像評価の難しさと、遺伝子検査の実施検査の少なさが浮き彫り

になった。

- ・ 厚生労働省成育医療研究開発費新井班(27-12)と臨床効果データベース事業との連携のもと、既存の小児 IBD レジストリシステムを VEO-IBD についての詳細登録が可能なものに改定した。
- ・ 小児 IBD レジストリ参加 24 施設を対象に、前方視・後方視的に VEO-IBD 患者の調査を開始して、これまでに 57 例が登録された。今後、解析が進んでいく予定である。

VEO-IBD の診断基準の作成

- ・ VEO-IBD の診断基準の検討が進んだ。
- ・ 国立成育医療研究センター研究所において、IRUD-P/バイオバンク事業と提携し、これまでに VEO-IBD 患者 18 例を含む 36 例の小児 IBD 患者と、その家族の計 121 検体で全エクソーム解析を行った。結果が出ている 21 例の IBD 患者のうち 3 例で X-リンパ増殖性疾患 2 型(XIAP 欠損症)が見つかり、それぞれ根治療法である骨髄移植を実施することとなった(1例で実施済、1例で近日中に実施予定、1例で適正ドナー待ち)。他にも、候補遺伝子が同定されており、検討を進めている
- ・ 最重要課題である遺伝子解析について、依頼窓口、検査の必要性の検討、費用、結果解析、機能解析、結果の伝達など、種々の課題が明らかとなった。これらの課題を解決するための体制づくりの検討をすすめている。

VEO-IBD の診断法と治療の効果・安全性の評価研究

- ・ IBD 患者の栄養管理、特に成分栄養剤の長期使用に伴う栄養素欠乏症の実態についての多施設共同研究を行っている(これまでに成分栄養剤使用群 15 例(目標 30 例、コントロール群 17 例(目標 30 例)が登録されている)、中間解析にて、成分栄養剤を中心とした栄養管理が行われている乳幼児における、必須脂肪酸欠乏と脂溶性ビタミン欠乏が明らかと

なった。その内容は、第 44 回日本小児栄養消化器肝臓学会年次総会にて発表し、栄養部門の優秀演題を受賞した。

- ・ P-IBD、VEO-IBD における、内科的治療の効果と安全性についての検討を行い、潰瘍性大腸炎の第一選択薬として頻用されている 5-ASA 製剤の小児における高い不耐症率とその評価方法、タクロリムスの長期使用による腎障害の実態と注意喚起についてそれぞれ論文報告した
- ・ 原発性免疫不全症である慢性肉芽腫症関連腸炎における、便中カルプロテクチン濃度測定の有用性について論文報告した
- ・ VEO-IBD の鑑別診断として重要になる、好酸球性胃腸疾患 (EGID) のうち、好酸球性胃炎について、胃粘膜組織のマイクロアレイ解析を行い、その臨床的特徴と比較して、論文報告した
- ・ 便中カルプロテクチンの年齢別正常値を検討するための多施設共同研究を計画した (来年度実施予定)。

D. 考察

本邦においても、毎年 40 名以上の VEO-IBD 患者が診断されていることが推測された。一方で、これらの患者の詳細についての情報は乏しく、今後、レジストリ研究を通して、明らかにしていけるものと考えらる。

遺伝子解析により確定診断に至った単一遺伝子異常症による原発性免疫不全症関連腸炎の患者が一定数含まれることが分かった一方で、診断のための体制の不備から、診断・治療共に難渋している現況もわかってきた。具体的には、遺伝子検査を行うべき患者の同定、費用を含む遺伝子検査実施体制、検査結果の解析と遺伝カウンセリング、新規遺伝子異常の発見のための体制づくりなどが急務である。

また、VEO-IBD 症例は治療に難渋することが多い一方で、それぞれの治療の効果や安全性も確立されていない。栄養療法を含む、治

療についての評価研究がすすむことが望まれる。

E. 結論

VEO-IBD の全国調査では、過去 5 年間で 190 名を超える患者が診断されていることが明らかとなった。

遺伝子解析により確定診断に至った単一遺伝子異常症による原発性免疫不全症関連腸炎の患者が一定数含まれることが分かった一方で、診断のための体制の不備から、診断・治療共に難渋している現況もわかってきた。

これらの患者に適正な診断と治療を提供し、患者と家族の QOL を上げていくためにも、横断的な診断体制の確立と、治療の効果と安全性についての研究の推進が重要と思われた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Umeno J, Esaki M, Hirano A, Fuyuno Y, Ohmiya N, Yasukawa S, Hirai F, Kochi S, Kurahara K, Yanai S, Uchida K, Hosomi S, Watanabe K, Hosoe N, Ogata H, Hisamatsu T, Nagayama M, Yamamoto H, Abukawa D, Kakuta F, Onodera K, Matsui T, Hibi T, Yao T, Kitazono T, Matsumoto T; CEAS study group: Clinical features of chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene: a new entity clinically distinct from Crohn's disease. J Gastroenterol. 2018 Jan 8. [Epub ahead of print]
2. Uchida K, Nakajima A, Ushijima K, Ida S, Seki Y, Kakuta F, Abukawa D, Tsukahara H, Maisawa SI, Inoue M, Araki T, Umeno J, Matsumoto T, Taguchi T. Pediatric-onset Chronic Nonspecific Multiple Ulcers of Small Intestine: A Nationwide Survey and

- Genetic Study in Japan. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:565-568
3. Nakazawa Y, Kawai T, Arai K, Tamura E, Uchiyama T, Onodera M: Fecal Calprotectin Rise in Chronic Granulomatous Disease-Associated Colitis. *J Clin Immunol.* 2017 Nov;37(8):741-743.
 4. Ishige T, Tomomasa T, Tajiri H, Yoden A; Japanese Study Group for Pediatric Crohn's Disease : Japanese physicians' attitudes towards enteral nutrition treatment for pediatric patients with Crohn's disease: a questionnaire survey. *Intest Res.* 2017 Jul;15(3):345-351
 5. Uchida K, Ohtsuka Y, Yoden A, Tajiri H, Kimura H, Isihige T, Yamada H, Arai K, Tomomasa T, Ushijima K, Aomatsu T, Nagata S, Otake K, Matsushita K, Inoue M, Kudo T, Hosoi K, Takeuchi K, Shimizu T: Immunosuppressive medication is not associated with surgical site infection after surgery for intractable ulcerative colitis in children. *Intractable Rare Dis Res.* 2017 May;6(2):106-113.
 6. Sato M, Shoda T, Shimizu H, Orihara K, Futamura K, Matsuda A, Yamada Y, Irie R, Yoshioka T, Shimizu T, Ohya Y, Nomura I, Matsumoto K, Arai K: Gene Expression Patterns in Distinct Endoscopic Findings for Eosinophilic Gastritis in Children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017 Nov-Dec;5(6):1639-1649.
 7. Shimizu H, Arai K, Tang J, Hosoi K, Funayama R: 5-Aminosalicylate intolerance causing exacerbation in pediatric ulcerative colitis. *Pediatr Int* 2017 May;59(5):583-587.
 8. Hosoi K, Arai K, Matsuoka K, Shimizu H, Kamei K, Nakazawa A, Shimizu T, Tang J, Ito S: Prolonged Tacrolimus Use for Pediatric Gastrointestinal Disorder - A Double-edged Sword?. *Pediatr Int.* 2017 May;59(5):588-592.
- ## 2.学会発表
1. Shimizu H, Arai K, Takeuchi I, Takahashi T, Asahara T, Tsuji H, Matsumoto S, Yamashiro Y: Anaerobic Preparation Method of Solutions for Fecal Microbiota Transplantation is not Superior to Conventional Aerobic Method. *ADVANCES in INFLAMMATORY BOWEL DISEASES*, Orlando, Florida, USA, 2017.11.10
 2. Uchida K, Matsushita K, Inoue M, Koike Y, Nagano Y, Otake K, Uratani R, Yamamoto A, Kondo S, Fujikawa H, Yoshiyama S, Hiro J, Toiyama Y, Araki T, Kusunoki M: Clinical characteristics and surgical outcome of pediatric, adult, elderly patients with ulcerative colitis who underwent surgery in a single center. 4th International Symposium on Pediatric Inflammatory Bowel Disease, Barcelona, Spain, 2017.9.14
 3. Arai K, Takeuchi I, Kawai T, Oka I, Hirano Y, Funayama R, Onodera M, Hata K, Shimizu H: Characteristics of very early onset-inflammatory bowel disease: a single center experience using a phenotypic classification. 4th International Symposium on Pediatric Inflammatory Bowel Disease, Barcelona, Spain, 2017.9.14
 4. Takeuchi I, Shimizu H, Oka I, Hirano Y, Arai K: Inflammatory Bowel Disease in Children with Special Health Care Needs. 4th International Symposium on Pediatric Inflammatory Bowel Disease, Barcelona, Spain, 2017.9.14
 5. Funayama R, Takeuchi I, Oka I, Shimizu H, Yamaoka K, Nomura S, Hirano Y, Arai K:

- Hypozincemia in children with IBD - a single center retrospective study -. 4th International Symposium on Pediatric Inflammatory Bowel Disease, Barcelona, Spain, 2017.9.14
6. Arai K: Is Nutritional Therapy Still Important in the Biologic Era?. The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn ' s & Colitis, Seoul, Korea, 2017.6.17
 7. Hirano Y, Shimizu H, Oka I, Takeuchi I, Funayama R, Arai K: Psychological Approach to Children with IBD: A Single Center Experience. The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn ' s & Colitis, Seoul, Korea, 2017.6.17
 8. Oka I, Funayama R, Takeuchi I, Shimizu H, Shimizu T, Arai K: Predictors of Small Intestine Transit Time of Video Capsule Endoscopy in Children and Adolescents with Inflammatory Bowel Disease. The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn ' s & Colitis, Seoul, Korea, 2017.6.17
 9. Kudo T, Aoyagi Y, Tokita K, Yoshimura R, Oka I, Kyodo R, Sato M, Miyata E, Hosoi K, Matsumura S, Obayashi N, Ikuse T, Jimbo K, Ohtsuka Y, Shimizu T, Arai N: Fifteen cases of pediatric Crohn ' s disease with anal fistula in single center in Japan. The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn ' s & Colitis, Seoul, Korea, 2017.6.17
 10. Hosoi K, Kudo T, Tokita K, Oka I, Yoshimura R, Arai N, Sato M, Kyodo R, Miyata E, Matsumura S, Obayashi N, Jimbo K, Ikuse T, Aoyagi Y, Ohtsuka Y, Shimizu T: Characteristics of very early onset IBD at a single center in Japan. The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn ' s & Colitis, Seoul, Korea, 2017.6.17
 11. Arai K, Takeuchi I, Kaburaki Y, Shimizu H, Oka I, Nagata S: Infliximab therapy in very early onset inflammatory bowel disease: experience in Japanese children ' s Hospital. The 50th Annual Congress of ESPGHAN, Prague, Czech Republic, 2017.5.12
 12. 新井勝大: 小児クローン病診療における栄養療法の位置づけと問題点. 第 21 回日本病態栄養学会年次学術集会, 京都, 2018.1.14
 13. 清水泰岳, 時田万英, 竹内一朗, 新井勝大: 肛門病変を伴う難治性超早期発症型炎症性腸疾患の 1 女児例. 第 2 階 Pediatric IBD Case Conference, 東京, 2017.12.16
 14. 清水泰岳: 「IBD-スペシャルシチュエーションにおける対処法」ワクチン接種の考え方と注意点. 日本炎症性腸疾患学会(JSIBD)教育セミナー2017, 東京, 2017.12.2
 15. 竹内一朗, 右田王介, 河合利尚, 清水泰岳, 時田万英, 田村英一郎, 小野寺雅史, 秦健一郎, 新井勝大: 小児期発症難治性クローン病として加療中に、全エクソーム解析でX I A P 欠損症の診断に至った 3 例. 第 8 回日本炎症性腸疾患学会学術集会, 東京, 2017.12.1
 16. 細井賢二, 工藤孝広, 新井勝大, 清水泰岳, 大塚宜一, 内田恵一, 田尻仁, 鈴木康夫, 清水俊明: 本邦における超早期発症型炎症性腸疾患の疫学的全国調査. 第 8 回日本炎症性腸疾患学会学術集会, 東京, 2017.12.1
 17. 新井勝大: 超早期発症型炎症性腸疾患に対する生物学的製剤治療. 第 44 回日本小児栄養消化器肝臓学会, 福岡, 2017.10.22
 18. 内田恵一: E0IBD への外科的アプローチ. 第 44 回日本小児栄養消化器肝臓学会, 福岡, 2017.10.22
 19. 清水泰岳, 竹内一朗, 丘逸宏, 新井勝大: 成育医療研究センターにおける小児潰瘍性大腸炎に対するインフリキシマブの長期成績. 第 44 回日本小児栄養消化器肝臓学会 福岡, 2017.10.22

20. 細井賢二, 工藤孝広, 時田万英, 新井喜康, 佐藤真教, 京戸玲子, 宮田恵理, 神保圭佑, 幾瀬圭, 青柳陽, 大塚宜一, 清水俊明: 当院における very early-onset IBD 患者 10 例の検討 . 第 44 回日本小児栄養消化器肝臓学会, 福岡, 2017.10.22
21. 新井喜康, 工藤孝広, 青柳陽, 時田万英, 吉村良子, 京戸玲子, 佐藤真教, 宮田恵理, 細井賢二, 神保圭佑, 大塚宜一, 清水俊明: 当科における痔瘻を合併した小児 Crohn 病症例のまとめ . 第 44 回日本小児栄養消化器肝臓学会, 福岡, 2017.10.22
22. 井上幹大, 内田恵一, 長野由佳, 松下耕平, 小池勇樹, 荒木俊光, 楠正人: 術後に抗 TNF-抗体を使用している小児クローン病症例の検討 . 第 44 回日本小児栄養消化器肝臓学会, 福岡, 2017.10.22
23. 竹内一朗, 丘逸宏, 清水泰岳, 河合利尚, 小野寺雅史, 小椋雅夫, 右田王介, 秦健一郎, 新井勝大: 高安病を合併した小児期発症クローン病として加療中に前エクソーム解析で XIAP 欠損症の診断に至った 1 男児例 . 第 44 回日本小児栄養消化器肝臓学会, 福岡, 2017.10.21
24. 船山理恵, 竹内一朗, 東海林宏道, 南部隆亮, 神保圭佑, 原朋子, 工藤孝広, 丘逸宏, 清水泰岳, 野村伊知郎, 山岡和枝, 清水俊明, 新井勝大: 成分栄養剤を用いた栄養管理の適正化を目指した多施設共同研究 - 乳幼児の脂溶性ビタミン欠乏の予備調査 - . 第 44 回日本小児栄養消化器肝臓学会, 福岡, 2017.10.21
25. 工藤孝広, 萩原真一郎, 井上幹大, 岩間達, 角田文彦, 横山孝二, 梅津守一郎, 吉年俊文, 龍城真衣子, 中山佳子, 清水俊明: 小児小腸バルーン内視鏡に関する多施設共同研究 . 第 44 回日本小児栄養消化器肝臓学会, 福岡, 2017.10.21
26. 時田万英, 工藤孝広, 青柳陽, 吉村良子, 新井喜康, 京戸玲子, 佐藤真教, 宮田恵理, 細井賢二, 神保圭佑, 大塚宜一, 清水俊明: 当科における小児小腸カプセル内視鏡検査について . 第 44 回日本小児栄養消化器肝臓学会, 福岡, 2017.10.21
27. 福嶋健志, 倉信奈緒美, 宮原直樹, 村上潤, 田中正則, 竹内一朗, 新井勝大, 神崎晋: 診断に苦慮し、インフリキシマブが有効であった超早期発症型炎症性腸疾患の 2 歳例 . 第 44 回日本小児栄養消化器肝臓学会, 福岡, 2017.10.21
28. 竹内一朗, 清水泰岳, 時田万英, 河合利尚, 田村英一郎, 小野寺雅史, 右田王介, 秦健一郎, 新井勝大: 難治性炎症性腸疾患の表現型を呈した X I A P 欠損症 2 例 . 第 8 回関東甲越免疫不全症研究会, 東京, 2017.9.23
29. 丘逸宏, 清水泰岳, 船山理恵, 竹内一朗, 清水俊明, 新井勝大: 小児病院における小腸カプセル内視鏡検査の後方視的検討:1 施設 188 件の検討 . 第 44 回小児内視鏡研究会, 東京, 2017.7.9
30. 竹内一朗, 清水泰岳, 丘逸宏, 新井勝大: インフリキシマブ導入後もステロイド依存性の難治性超早期発症型炎症性腸疾患の男児 . 仙台 IBD 研究会, 仙台, 2017.5.20

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

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）

炎症性腸疾患合併妊娠 前向き観察型研究

研究分担者 穂苅量太 防衛医科大学校内科学 教授

研究要旨：

炎症性腸疾患合併妊娠の転帰と治療内容について、生物学的製剤を含む治療薬の服薬の現状を正確に把握し、日本人女性において、特に治療薬との関連が把握しにくい妊娠初期(器官形成期)への影響について、より正確な前向き観察型の研究を多施設共同で行う計画をした。

妊娠初期の服薬への不安による自己判断での休薬(服薬アドヒアランスの低下)は、医師の想定以上に多いものの、その後の説明により服薬率は改善し、妊娠転帰へ影響はなかった。しかし、寛解維持薬の服薬アドヒアランスの低下と潰瘍性大腸炎における初期の活動性の悪化と関連が伺われ、寛解期での計画妊娠の推奨および服薬の必要性和安全性について、妊娠可能年齢の女性や取り巻く環境への情報提供の必要性が浮き彫りとなった。

また、生物学的製剤の妊娠中期以降の胎盤移行性を配慮した休薬と、炎症性腸疾患活動性の再燃のリスクについての見解は流動的である。また、日本人における休薬と炎症性腸疾患活動性の変化と妊娠への影響、出産後の再開時状況についてのデータはまだない。本調査でも中断による炎症性腸疾患活動性再燃は高率にみられ、炎症性腸疾患の病型や使用薬剤の種類などを含めて総合的に、慎重に個別対応する必要性が示唆された。

共同研究者

渡辺知佳子、穂苅量太¹、本谷聡²、松本主之³、藤井俊光、松岡克善、長堀正和、渡辺守⁴、長沼誠、金井隆典⁵、小林拓、日比紀文⁶、酒匂美奈子、吉村直樹⁷、米沢麻利亚、飯塚文瑛⁸、横山薫⁹、国崎玲子¹⁰、北村和哉¹¹、加賀谷尚史¹²、山上博一¹³、渡辺憲治、中村志郎¹⁴、石原俊治¹⁵、江崎 幹宏¹⁶、松井敏幸¹⁷(順不同) 1 防衛医科大学校内科 2 札幌厚生病院炎症性腸疾患センター 3 岩手医科大学 内科学講座 消化器内科消化管分野 4 東京医科歯科大学 消化器内科 5 慶應義塾大学医学部 消化器内科 6 北里大学北里研究所病院 炎症性腸疾患先進治療センター 7 東京山手メディカルセンター 炎症性腸疾患センター 8 東京女子医科大学 炎症性腸疾患センター(消化器内科) 9 北里大学医学部 消化器内科 10 横浜市立大学附属市民総合医療センター 炎症性

腸疾患センター 11 金沢大学医学部 消化器内科 12 金沢医療センター 消化器内科 13 大阪市立大学 消化器内科 14 兵庫医科大学 内科学下部消化管科 15 島根医科大学 消化器内科 16 九州大学病院 病態機能内科・消化器内科 17 福岡大学筑紫病院 消化器内科

A. 研究目的

炎症性腸疾患(炎症性腸疾患)合併妊娠の転帰に影響するのは妊娠時の疾患活動性であり、治療に免疫調節剤や生物学的製剤などを使用したことではないということが、海外のデータをもとに広く知られている。日本人は遺伝学的に免疫調節薬の薬物動態が欧米と異なることなどより、日本人における炎症性腸疾患合併妊娠患者の転帰を把握するため、多施設共同で後ろ向き検討を行った結果、生物学的製剤や免疫調節剤の使用は、

妊娠の転帰に特に大きな影響はもたらさなかった。しかし、国内添付文書には、メサラジン製剤は「有益と判断した場合のみ」、免疫調節剤は「使用禁忌」とされており、一般医や患者への説明不足などから、服薬アドヒアランスの低下を招き、妊娠中の疾患活動性の悪化の一因となっている可能性がある。

近年は、生物学的製剤の登場とともに、疾患活動性のコントロールがよくなり、炎症性腸疾患合併妊娠の件数が増加傾向にあると推定される。妊娠検討段階から服薬状況と症状を正確に把握する前向き観察型の研究を行い、炎症性腸疾患の活動性と妊娠転帰について、日本人における炎症性腸疾患合併出産の現状を正確に把握し、安全性や啓蒙活動に役立つ結果を発信することを目的とする。

B. 研究方法

(1) 患者登録方法

妊娠可能な状況にある潰瘍性大腸炎・クローン病の患者のうち、インフォームド・コンセントの得られた患者を対象とする。

当研究に参加が決まったら、あらかじめ決められたルールに従って実施医療機関により連結可能にコード化された「コード番号」、年齢、性別が「登録票」に記載される。各医療機関では、患者の個人情報とコード番号と連結して管理する。事務局（防衛医大）ではこのコード番号により臨床情報を管理するため、事務局が患者の個人情報を知ることはなく、個人情報は保護される。

アンケートは患者に依頼する調査票と医師に依頼する調査票に分かれており、それぞれ別個に回収され、事務局では「コード番号」により各々からの情報を連結管理するため、患者のアンケート結果を実施医用機関の医師が知ることはない。なお、本研究は治療とは分離されており、提供者の受ける医療行為に影響をおよぼすことはない。登録された患者については、追跡調査を行う場合もある。また当該試験の目的以外に得られたデータは使用しない。

(2) 調査項目

研究参加同意時・妊娠成立時・妊娠経過中（3か月おき）・出産時・出産後（1か月）に以下の項目について調べる。医師記入用と患者の自記式質問票に分かれている。

患者プロフィール

年齢・性別・生活歴（喫煙・飲酒）・過去の妊娠歴

臨床経過

診断名・罹患年数・現在の病型・現在の罹患範囲・合併症の有無（腸管・腸管外）・手術歴（術式）・入院歴

症状・重症度

排便回数・血便・腹痛・重症度

治療内容

ステロイド、5ASA・SASP、AZA/6-MP、CAYA・タクロリムス、IFX/ADA、（以上いずれも内服・坐剤・注腸を含む）、止痢剤・整腸剤・抗生剤・血球成分除去療法・栄養療法（消化態・半消化態）、生物学的製剤・免疫調節剤（使用歴などを含む）、薬剤投与による副作用の有無、服薬状況（患者のみ）

現在（調査時）の血液データ（白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、総蛋白、アルブミン、総コレステロール、CRP）

妊娠の経過

（倫理面への配慮）

本研究の実施につき、防衛医科大学校倫理委員会の承認を得て（承認番号 2287、2727）UMIN に登録した（000018134）。共同研究機関においては、各調査施設の倫理委員会の承認を得た。各医療機関から送付回収される臨床調査票は、患者側から送付回収される調査票と「コード番号」で連結可能、非匿名化データとして入手されるため、事務局に送付回収される時点ですでに個人は特定できず、個人情報は保護される。また、調査票データの保管場所は防衛医科大学校内科学講座研究室とし、部屋の施錠管理・PC パスワードの管理・暗号化管理により厳重に保管する。外部機関を含め、一切のデータの貸与を行わず、個人票データ

は研究終了後速やかに返納する。

C. 研究結果

患者背景・妊娠転帰

現時点で 83 例（クローン病 26 例、潰瘍性大腸炎 57 例）の登録があり、そのうちクローン病 24 例、潰瘍性大腸炎 41 例の出産があった。出産の転帰は出産（生産）59 例、流産 5 例、死産はなかった。産科合併症は、先天異常例は 1 例、早期出産は 4 例、2500 g 未満の低出生体重は 7 例あった（1886g~2480g）。

疾患活動性

登録時の疾患活動性はクローン病は全例

Harvey Bradshaw Index が 4 点以下で寛解、潰瘍性大腸炎も 95%以上が partial Mayo score 4 以下の寛解～軽症であった。

妊娠経過中にクローン病・潰瘍性大腸炎共に上記疾患活動性のスコアが排便回数や腹痛により悪化することも決して少なくないが、それが炎症性腸疾患の活動性であるのかは判断が難しい。実際、妊娠経過中にメサラジン製剤の増量やステロイド剤追加などの治療方針の変更を伴った症例があった。しかし、手術に移行するような重篤化した症例はなかった。

服薬アドヒアランスについて

クローン病・潰瘍性大腸炎とも、妊娠経過中の服薬アドヒアランスは自己申告に基づいて解析をした。非匿名アンケートの患者からの回答率は 85%以上であった。

アドヒアランスの変化は、メサラジン製剤・免疫調節薬・栄養療法でみられた。メサラジン製剤・免疫調節薬は、とくに妊娠初期（判明時）に服薬率が低下し、潰瘍性大腸炎でその傾向が顕著であった（0-50%）。その理由はおもに、腹部症状が落ち着いていたことと、服薬に対する不安感による意図的な服薬率の低下であった。また、妊娠後初回の消化器内科受診時の服薬指導によりその後、服薬率は回復した。

栄養療法は、悪阻や腹満感により低下していた。意図的でない服薬率の低下は、出産まで回復は乏

しかった。免疫調節剤の服薬の低下も、改善が乏しかった。

アドヒアランスのデジタル化は困難であるが

Intentional non-adherence (MMAS-4)などを用いて定量化した。またアドヒアランスの明確な区分はないが、一般的に服薬遵守率の 80%以上を「良好」とされる。今回、服薬アドヒアランスと、妊娠中の活動性の変化・出産転帰について関連を解析した。服薬アドヒアランスの低下群において、潰瘍性大腸炎の疾患活動性の悪化との関連が伺われたものの、産科合併症に対する影響はなかった。服薬アドヒアランス低下群における疾患活動性の低下は妊娠初期が最も多く、服薬指導後に疾患活動性が改善している可能性が考えられる。なお、今回の解析においては、妊娠成立時の服薬アドヒアランスの低下と、喫煙歴などの関連はなく、妊娠中の服薬に関する情報の不足が最大要因と考えられた。また、炎症性腸疾患活動性と妊娠転帰に關係する因子として、年齢・罹患年数・喫煙歴・妊娠成立時の炎症性腸疾患の活動性・手術歴や、治療薬（生物学的製剤）の解析を行ったが、今回の解析において有意に關係する因子はなかった。

生物学的製剤について

臍帯血中の抗 TNF 抗体製剤濃度は、中止から出産までの時間と相関関係があることから、胎盤を通じての胎児の暴露の危険を低下させるために妊娠中の最終投与の時期を早める傾向もある。しかし、早期中止による母体の炎症性腸疾患活動性の悪化や、中止後再開時の投与時反応のリスクがある。母体の炎症性腸疾患活動性のコントロールが最優先課題である原則から、その中止の時期についての議論は流動的である。

今回の調査では、中止後せずに継続したのは 20%あり、中止群において出産後の再開率は約 80%で、投与中断による炎症性腸疾患活動性の悪化が伺われた。患者アンケートの症状記載も併せて解析した結果、投与の空白期間と炎症性腸疾患の活動性の悪化には相関関係がみられた。なお、再開時の副作用例はなかった。

D. 考察

正確に把握し、また評価することの困難な服薬アドヒアランスに着目した報告はほかに例がない。今回の調査に登録された症例は、寛解または軽症の症例がほとんどで、通常は服薬アドヒアランスが良好な患者において、妊娠判明から判明後初めて外来を受診するまでのあいだに、服薬に対する不安からアドヒアランスが低下することが判明した。またアドヒアランスの低下は服薬指導により著明に改善するため、炎症性腸疾患の活動性が重症再燃につながることはなく、妊娠転帰への影響はないものの、腹部症状・血便や便回数の悪化など炎症性腸疾患の活動性の悪化に關与している可能性が示唆された。妊娠可能年齢の女性には、妊娠まえから服薬の安全性と必要性についての最新の情報を適切に提供する必要性、寛解期での計画妊娠の啓蒙の必要性が伺われる。

そのためにも今後とも新規炎症性腸疾患治療薬を含めた日本人における炎症性腸疾患治療薬の安全性に関する up to date なデータを患者および医療者に発信することは、不要な炎症性腸疾患の活動性の増悪の防止に効果的と考えられる。

本調査では、計画妊娠は全体の3割程度にとどまった。寛解期での計画妊娠の推奨および服薬の必要性和安全性について、妊娠可能年齢の女性や取り巻く環境への情報提供の必要性が浮き彫りとなってきた。

E. 結論

1、前向き観察型調査により、日本人における炎症性腸疾患合併妊娠の転帰について、解析した。炎症性腸疾患合併妊娠の転帰に、早産・低出生体重・先天奇形を認めた。

2、妊娠判明当初の服薬アドヒアランスは、メサラジン製剤・免疫調節剤・栄養療法で低かった。メサラジン製剤・免疫調節剤の服薬アドヒアランス(服薬への理解不足による)は回復したが、栄養療法のアドヒアランス(悪阻・腹満による)は、回復が乏しかった。

3、炎症性腸疾患合併妊娠において、服薬アドヒアランスの低下は、妊娠中の炎症性腸疾患の活動性の悪化に關与している可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Furuhashi H, Tomita K, Teratani T, Shimizu M, Nishikawa M, Higashiyama M, Takajo T, Shirakabe K, Maruta K, Okada Y, Kurihara C, Watanabe C, Komoto S, Aosasa S, Nagao S, Yamamoto J, Miura S, Hokari R. Vitamin A-coupled liposome system targeting free cholesterol accumulation in hepatic stellate cells offers a beneficial therapeutic strategy for liver fibrosis. *Hepatol Res*. 2017 (in press)

2. Mizoguchi A, Higashiyama M, Ikeyama K, Nishii S, Terada H, Furuhashi H, Takajo T, Maruta K, Yasutake Y, Shirakabe K, Watanabe C, Tomita K, Komoto S, Nagao S, Miura S, Hokari R. Evaluation by MR Enterocolonography of Lansoprazole-induced Collagenous Colitis Accompanied with Protein-losing Enteropathy. *Intern Med*. 2018 Jan 1;57(1):37-41

3. Okada Y, Tsuzuki Y, Takeshi T, Furuhashi H, Higashiyama M, Watanabe C, Shirakabe K, Kurihara C, Komoto S, Tomita K, Nagao S, Miura S, Hokari R. Novel probiotics isolated from a Japanese traditional fermented food, Funazushi, attenuates DSS-induced colitis by increasing the induction of high integrin v/ 8-expressing dendritic cells. *J Gastroenterol*. 2017 in press

4. Yasutake Y, Tomita K, Higashiyama M, Furuhashi H, Shirakabe K, Takajo T, Maruta K, Sato H, Narimatsu K, Yoshikawa K, Okada Y, Kurihara C, Watanabe C, Komoto S, Nagao S,

Matsuo H, Miura S, Hokari R. Uric acid ameliorates indomethacin-induced enteropathy in mice through its antioxidant activity. J Gastroenterol Hepatol. 2017 Nov;32(11):1839-1845.

2.学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1.特許取得 なし
- 2.実用新案登録 なし
- 3.その他 なし

高齢者中等症潰瘍性大腸炎におけるステロイド vs 血球成分除去療法の 前向き観察型比較試験の提案

研究分担者 穂苅量太 防衛医科大学校内科学 教授

研究要旨：高齢者潰瘍性大腸炎（UC）における腸管切除に關与する因子はステロイド剤の使用であると報告されており、その背景として高齢者ならではの低栄養や低免疫状態が關与していることが考えられる。そこで、中等症 UC に対する血球成分除去療法（以下 GMA/LCAP）の有効性と安全性を明らかにすることを目的に、標準薬であるステロイドの有効性と安全性を比較検討することを目的として、多施設共同の前向き観察型比較試験を提案する。

共同研究者 高本俊介、渡辺知佳子、東山正明、三浦総一郎¹、田中浩紀、本谷聡²、加藤真吾³、中村志郎⁴、飯塚正弘⁵（順不同）
1 防衛医科大学校内科 2 札幌厚生病院IBDセンター 3 埼玉医科大学総合医療センター消化器内科 4 兵庫医科大学 内科学 下部消化管科 5 秋田赤十字病院消化器内科

A. 研究目的

中等症高齢者潰瘍性大腸炎（UC）に対する血球成分除去療法（GMA/LCAP）の有効性と安全性を明らかにすることを目的に、標準薬であるステロイドの有効性と安全性を比較検討する。

B. 研究方法

（1）試験デザイン

多施設共同による前向き、非ランダム化試験

（2）対象患者

以下のすべてを觀たし、除外基準に抵触しない者

Mayo スコアが 6 点以上 10 点以下の患者

年齢が 65 歳以上の患者

血管確保が可能と判断された患者

事前に試験計画を文書で説明し、患者本人の自由意志による同意を文書により得られた患者

（3）除外基準

重篤な感染症を合併している患者および合併が疑われる患者

重篤な心疾患、腎疾患のある患者

低血圧症患者（収縮期血圧 80 mmHg 以下）

極度の脱水、凝固系の強度亢進、重篤な貧血（Hb 8g/dl 未満）の患者

悪性腫瘍を併存している患者

12 週間以内に腸管に対する手術を受けた患者

重篤な腸管外合併症を有する患者

登録日前 2 週間以内に 5-ASA 製剤 を投与開始、もしくは増量した患者

登録日前 4 週間以内に タクロリムス を投与した患者

登録日前 4 週間以内に 血球成分除去療法 を施行した患者

登録日前 4 週間以内に チオプリン製剤 を新たに使用開始、あるいは増量した患者

登録日前 3 か月以内に ステロイド投与 を行った患者（ただし、坐剤およびブレドネマ注腸は可）

その他、本試験への組み入れを担当医師が不適当と判断した患者

（4）試験方法

各参加施設の判断でステロイドあるいは CAP いずれ

れかの治療を選択する。

ステロイドの使用方法

UC 治療指針案に則った方法で投与する

GMA/LCAP の治療方法

標準的な方法により行う。試験開始時に投与中のその他の治療薬は投与量の維持を原則とするが、減量は可能とする。

(5) 評価項目

主要評価項目

・治療開始 10 週間後の simple Mayo スコアによる寛解導入率

・治療開始 10 週間後の simple Mayo スコアによる有効率

・治療開始 10 週後の手術移行率

安全性

中止例も含め、随伴症状および臨床検査値異常変動が発現した場合に、その症状、発現日、程度、処置、経過、試験による治療との因果関係などについて詳細に記録する。特に感染症、糖尿病、高血圧、心疾患、脳血管障害、骨折などの副作用発現率を評価する。

転帰

2nd line 治療が行われた場合その内容、手術率、死亡率を評価する。

その他

治療開始前、治療開始後 5, 10 週後の以下の項目について調査する (Mayo score および CAI スコア算出を想定)

・臨床症状

排便回数、血便の状況、腹痛および腹部圧痛の有無・程度、便失禁の有無、夜間の下痢の有無、止痢剤の必要性

・血液検査

末梢血：白血球数、白血球分画、赤血球数、ヘモグロビン、血小板数

生化学：AST, ALT, LDL-C、総蛋白、アルブミン、CRP、HbA1c、随時血糖

(6) 解析方法

解析対象集団

本試験は Intention-to-treat (ITT) 解析を実施するため、登録された全症例を解析の対象とする。

解析手法

有効性に関しては寛解導入率や有効率を算出。安全性については副作用発現率を算出する。転帰については手術移行率、2nd line 治療移行率を算出。

(7) 目標症例数

後ろ向き研究での手術移行率

高齢者 PSL 使用者 19%

非使用者 4%

割り付け

PSL : GMA/LCAP = 2 : 3

エラー 0.05

1- 0.8

サンプルサイズ 約 140

目標症例数 150 名

D. 考察

これまでの臨床個人調査票および多施設共同後ろ向き研究から、高齢者 IBD での経過および治療の傾向が少しずつ明らかとなった。また高齢者 IBD に関する報告も内外で増えているが、予後に直結する因子についてはいまだ不明な点が多い。特にステロイドの使用について、骨粗鬆症など直接の副作用のほか、サイトメガロウイルス再活性化などを招いて、腸管切除を要する例が高齢者では多いと考えられる。そこで、本邦で広く行われている GMA/LCAP がその有効性および安全性において高齢者に適していた治療である可能性を念頭に、ステロイドと前向きに比較する臨床試験を提案した。

なお、この前向き研究は防衛医科大学校倫理委員会で承認され、以下の参加施設のうち 4 施設で倫理委員会承認済みである。現在までに 3 例が登録されている。

参加予定施設：防衛医科大学校、埼玉医科大学総

合医療センター、秋田赤十字病院、兵庫医科大学、札幌厚生病院、杏林大学、慶應義塾大学、新潟大学、京都府立医科大学、福岡大学筑紫病院、東京医科歯科大学、北里大学病院、東京慈恵会医科大学、浜松南病院、大森敏秀胃腸科クリニック、四日市羽津医療センター、名古屋市立大学、諏訪中央病院、昭和大学藤が丘病院、順天堂大学浦安病院、東邦大学医療センター佐倉病院、セントヒル病院、東京歯科大学市川総合病院、日本大学病院、獨協医科大学、埼玉医科大学病院、新潟大学医歯学総合病院、自治医科大学さいたま医療センター、東京医科大学茨城医療センター、国立病院機構静岡医療センター、辻仲病院柏の葉、もりた内科胃腸科クリニック、名古屋記念病院（下線は倫理委員会承認済み施設）

E. 結論

なし

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ueda T, Higashiyama M, Narimatsu K, Yasutake Y, Kurihara C, Okada Y, Watanabe C, Yoshikawa K, Maruta K, Komoto S, Tomita K, Nagao S, Hokari R, Miura S. Recombinant Thrombomodulin Modulates Murine Colitis Possibly via High-Mobility Group Box 1 Protein Inhibition. *Digestion*. 92(2):108-119. 2015
2. Higashiyama M, Suzuki H, Watanabe C, Tomita K, Komoto S, Nagao S, Nakanishi K, Miura S, Hokari R. Lethal hemorrhage from duodenal ulcer due to small pancreatic cancer. *Clin J Gastroenterol*. 8(4):236-9. 2015
3. Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Hokari R, Tanaka M, Hirata I, Hibi T, Kaunitz JD, Miura S. Endoscopic and clinical evaluation of treatment and prognosis of Cronkhite-Canada syndrome: a Japanese nationwide survey. *J Gastroenterol*. 2015 Jul 28. (in press)

4. Narimatsu K, Higashiyama M, Kurihara C, Takajo T, Maruta K, Yasutake Y, Sato H, Okada Y, Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Nagao S, Miura S, Hokari R. Toll-like receptor (TLR) 2 agonists ameliorate indomethacin-induced murine ileitis by suppressing the TLR4 signaling. *J Gastroenterol Hepatol*. 30(11):1610-7. 2015

5. Ueda T, Hokari R, Higashiyama M, Yasutake Y, Maruta K, Kurihara C, Tomita K, Komoto S, Okada Y, Watanabe C, Usui S, Nagao S, Miura S. Beneficial effect of an omega-6 PUFA-rich diet in non-steroidal anti-inflammatory drug-induced mucosal damage in the murine small intestine. *World J Gastroenterol*. 21(1):177-86 2015

6. Sato H, Tamura C, Narimatsu K, Shimizu M, Takajyo T, Yamashita M, Inoue Y, Ozaki H, Furuhashi H, Maruta K, Yasutake Y, Yoshikawa K, Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Nagao S, Miura S, Shinmoto H, Hokari R. Magnetic resonance enterocolonography in detecting erosion and redness in intestinal mucosa of patients with Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 30(4):667-73

7. Komoto S, Motoya S, Nishiwaki Y, Matsui T, Kunisaki R, Matsuoka K, Yoshimura N, Kagaya T, Naganuma M, Hida N, Watanabe M, Hibi T, Suzuki Y, Miura S, Hokari R. Pregnancy outcome in women with inflammatory bowel disease treated with anti-tumor necrosis factor and/or thiopurine therapy: a multicenter study from Japan. *Intest Res*.14(2) 139-45, 2016.

2.学会発表

1. Yoshikawa K, Sato H, Takajo T, Maruta, K, Yasutake Y, Narimatsu K, Kurihara C, Okada Y, Higashiyama M, Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Nagao S, Miura S, Hokari R Investigation of mismatch cases between magnetic resonance

enterocolonography and endoscopy in intestinal lesion of patients with Crohn's disease Crohn's and colitis foundation of America 2015 Orlando USA 2015.12.

2 Maruta K, Kurihara C, Hozumi H, Takajo T, Yasutake Y, Sato H, Narimatsu K, Okada Y, Yoshikawa K, Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Nagao S, Miura S, Hokari R Effect of nicotine on DSS-induced colitis in point of adhesion molecules on the microvascular endothelium 10th World Congress for Microcirculation Kyoto 2015.9.

3 Maruta K, Kurihara C, Hozumi H, Takajo T, Yasutake Y, Sato H, Narimatsu K, Okada Y, Yoshikawa K, Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Nagao S, Miura S, Hokari R Nicotine significantly affects the expression of vascular endothelial adhesion molecules and ameliorates DSS induced colitis. Digestive Disease Week 2015 Washington USA 2015.5

4 Yasutake Y, Hokari R, Inoue Y, Takajo T, Maruta K, Sato H, Narimatsu K, Kurihara C, Okada Y, Yoshikawa K, Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Nagao S, Miura S Protective Role of Uric Acid Excretion to the Intestinal Tract on Small Intestinal Injury Induced by Indomethacin. Digestive Disease Week 2015 Washington USA 2015.5

5. Takajo Takeshi, Okada Yoshikiyo, Kurihara Chie, Yoshikawa Kenichi, Furuhashi Hirota, Maruta Koji, Enomoto Shingo, Tanichi Masaaki, Yasutake Yuichi, Higashiyama Masaaki, Toda Hiroyuki, Watanabe Chikako, Komoto Shunsuke, Tomita Kengo, Shimizu Kunio, Nagao Shigeaki, Miura Soichiro, Hokari Ryota. Stress Induced Different Psychological Disorders Showed Characteristic Patterns of Gut Microbiota Leading to Bowel Movement Disturbance in Rats. DDW 2016 San Diego USA. 2016.5.

6 安武 優一, 高城 健, 丸田 紘史, 成松 和幸, 佐藤 宏和, 岡田 義清, 栗原 千絵, 好川 謙一, 渡辺 知佳子, 高本 俊介, 穂苅 量太, 三浦 総一郎 インドメタシン腸炎に対する尿酸の効果 日本消化吸収学会総会 東京 2015.11

7 安武 優一, 高城 健, 丸田 紘史, 佐藤 宏和, 成松 和幸, 岡田 義清, 栗原 千絵, 好川 謙一, 渡辺 知佳子, 高本 俊介, 富田 謙吾, 永尾 重昭, 三浦 総一郎, 穂苅 量太 ABCG2 を介した消化管への尿酸排泄の抗炎症効果の検討 日本消化器病学会 東京 2015.10

8 好川 謙一, 佐藤 宏和, 穂苅 量太 IBD 治療戦略における内視鏡の役割 クロウン病大腸病変の内視鏡所見による評価と MRenterocolonography の比較 日本消化器内視鏡学会総会 名古屋 2105.5

9 安武 優一, 高城 健, 丸田 紘史, 佐藤 宏和, 成松 和幸, 岡田 義清, 栗原 千絵, 好川 謙一, 渡辺 知佳子, 高本 俊介, 富田 謙吾, 三浦 総一郎, 穂苅 量太 インドメタシン誘発小腸潰瘍に対する尿酸の抗炎症効果 日本消化器病学会 仙台 2015.4

10. 渡辺知佳子、白壁和彦、東山正明、高本俊介、富田謙吾、三浦総一郎、穂苅量太 Celiac 病の実態の臨床調査 . 第 47 回 日本消化吸収学会総会 (神戸) 2016 . 11

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

希少疾患プロジェクト

研究分担者 松本主之 岩手医科大学消化器内科消化管分野 教授

研究要旨：希少疾患プロジェクトでは、家族性地中海熱、非特異性多発性小腸潰瘍症（CEAS）、腸管ベーチェット病、クロンクハイト・カナダ症候群に関して診断基準、遺伝子解析を含めた診断法、治療法の確立に向けた研究を開始した。CEAS に関しては、本邦症例登録研究により *SLC02A1* 遺伝子変異と肥厚性皮膚骨膜炎の臨床徴候の有無を中心に解析を行った。その結果、ホモないし接合ヘテロの *SLC02A1* 変異陽性例 41 例が集積され、アミノ酸変化を伴う 11 の変異が同定された。さらに、皮膚・骨格系異常として、ばち状指が 21%、骨膜炎が 29%、皮膚肥厚が 17%、尋常性ざ瘡が 15%に認められた。一方、免疫組織化学法による *SLC02A1* 蛋白発現消失が CEAS 3 例中 2 例に認められ、Crohn 病との鑑別法の一つとなり得ると考えられた。

共同研究者

久松理一（杏林大学第三内科）
仲瀬裕志（札幌医科大学消化器内科）
穂苅量太（防衛医科大学校消化器内科）
渡辺憲治（兵庫医科大学腸管病態解析学）

（倫理面への配慮）

本研究は九州大学病態機能内科、および岩手医科大学の倫理審査を受けたものであり、遺伝子解析に関する倫理指針に準拠して行ったものである。

A. 研究目的

希少疾患プロジェクトは、狭義の IBD と鑑別すべき希少疾患を対象とし、診断基準、診療ガイドライン、治療法の確立を目指している。研究分担者がそれぞれ家族性地中海熱の腸病変、非特異性多発性小腸潰瘍症（CEAS）、腸管ベーチェット病、クロンクハイト・カナダ症候群を担当とし、病態・遺伝子診断や治療法を解明中である。本項では CEAS に関する研究の進捗状況を報告する。

B. 研究方法

2014 年から 2016 年の 3 年間に小腸潰瘍症研究班として、2017 年からは鈴木班において CEAS 疑診症例を全国から集積し、臨床徴候、免疫組織化学法による *SLC02A1* 蛋白発現、および *SLC02A1* 遺伝子の解析を行った。

C. 研究結果

全国から CEAS 疑い症例が集積された。それらのうち、41 例で *SLC02A1* 変異陽性が確認された。男性 10 例、女性 31 例であり、発症時年齢と診断時年齢の中央値はそれぞれ 17 歳および 40 歳であった。また、両親の血族結婚が 12 例（29%）で確認された。41 例中 40 例で鉄欠乏性貧血が認められ、腹痛が 16 例に、浮腫が 10 例にみられた。

表 1 に *SLC02A1* 変異を示す。11 種類の遺伝子変異が確認され、いずれも蛋白変化を伴うものであった。このうち、c.940+1G>A が最も頻度が高く（54%）、次いで c.1807C>T が 22%であった。

表1. 登録症例におけるSLC02A1変異

No	遺伝子変異	蛋白変化	頻度
1	c.940+1G>A	SS (R288Gfs*7)	50/92 (54.3%)
2	c.1807C>T	R603X	20/92 (21.7%)
3	c.664G>A	G222R	6/92 (6.5%)
4	c.830dupT	F276Lfs*18	6/92 (6.5%)
5	c.421G>T	E141X	2/92 (2.2%)
6	c.1372G>T	V458F	2/92 (2.2%)
7	c.1461+1G>C	SS (I488Lfs*11)	2/92 (2.2%)
8	c.547G>A	G183R	1/92 (1.1%)
9	c.830delT	F276S*7	1/92 (1.1%)
10	c.770G>A	W257X	1/92 (1.1%)
11	c.97G>C	V33L	1/92 (1.1%)

SS: splice site

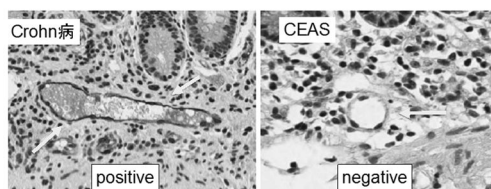
表2に皮膚骨膜徴候の頻度を示す。ばち状指が21%、骨膜症が29%、皮膚肥厚が17%、尋常性ざ瘡が15%に認められ、すべて男性であった。

表2. SLC02A1変異陽性例の消化管外徴候

骨格系異常		
ばち指	9例	(21%)
骨膜症 (X線評価)	10/35例	(29%)
先端骨融解症 (X線評価)	1/35例	(3%)
大関節痛	7例	(17%)
膝関節液貯留	4例	(10%)
皮膚異常		
多汗症	4例	(10%)
皮膚肥厚	7例	(17%)
脂漏性皮膚炎	3例	(7%)
尋常性ざ瘡	6例	(15%)
顔面紅潮	4例	(10%)
発達異常		
動脈管閉存	1例	(2%)
頭蓋骨縫合遅延	0例	(0%)

少数例ではあるが、CEAS および Crohn 病、腸管ベーチェット病の切除標本を用いて、SLC02A1 蛋白の免疫染色を施行した。Crohn 病と腸管ベーチェット病では血管内皮に一致して SLC02A1 蛋白の発現が確認されたが、CEAS 3 例中 2 例では、その発現が消失していた(図 1)。

図1. 消化管における SLC02A1 蛋白発現



D. 考察

CEAS の全国調査により、SLC02A1 変異が確認される症例が全国に存在することが明らかとなった。特筆すべきは、診断時年齢が高いことであり、このことから本症が他の消化管疾患として取り扱われてきた可能性が示唆さ

れた。既報のように、女性が優位であること、貧血、低蛋白血症を特徴とすることも再確認された。

SLC02A1 は皮膚骨膜硬化症 (PDP) の原因遺伝子でもある。そこで、皮膚骨膜徴候を検討したところ、PDP の三徴であるばち状指、骨膜肥厚、皮膚肥厚が 15~30%に認められた。既報のように男性優位の徴候であり、CEAS の診断基準に明記すべき臨床症状と考えられる。

一方、今回検討した SLC02A1 免疫染色法を用いることで、約 60%の CEAS の診断が可能と考えられた。すなわち、遺伝子解析前のスクリーニング法として本診断法の有用性が期待される。

E. 結論

希少疾患のなかでも、最近概念の確立された CEAS の臨床徴候、遺伝子変異、SLC02A1 蛋白発現を検討した。これらの項目を本症の診断基準に組み入れる必要がある。

F. 健康危険情報

特記事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Umeno J, et al. Clinical features of chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene (CEAS): a new entity clinically distinct from Crohn's disease. J Gastroenterol (E-pub)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene (CEAS)の胃粘膜病変の内視鏡像と 病理学的な特徴の解明

研究分担者 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 教授
研究協力者 細江直樹 慶應義塾大学医学部内視鏡センター 講師

研究要旨：

chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene (CEAS)の上部消化管内視鏡画像を全国から集積し、その内視鏡画像の特徴を解析する。さらに胃病変の生検検体がある場合は病理検体(プレパラート)も集積し、内視鏡所見と病理所見を対比し、その成因を明らかにする。内視鏡所見はアトラスを作成し、広く公表する。

共同研究者

緒方晴彦（慶應義塾大学医学部内視鏡センター）
長沼 誠、金井隆典（慶應義塾大学医学部消化器
内科）久松理一（杏林大学医学部第三内科学）
大宮直木（藤田保健衛生大学消化器内科）安川
重義（福岡大学筑紫病院消化器内科）平井郁仁
（福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター）田
邊 寛、岩下明德（福岡大学筑紫病院病理部）平
野敦士、梅野淳嗣、江崎幹宏（九州大学病態機能
内科学）

A. 研究目的

chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene (CEAS)の小腸病変の内視鏡的な特徴は明らかになりつつあるが、胃粘膜病変の内視鏡像は不明な部分が多い。そこで診断確定済み CEAS 症例の上部消化管内視鏡画像を全国から集積し、その内視鏡画像の特徴を解析する。さらに胃病変の生検検体がある場合は病理検体（プレパラート）も集積し、内視鏡所見と病理所見を対比し、その成因を明らかにする。内視鏡所見はアトラスを作成し、広く公表する。また、2016 年 3 月に発刊した CEAS 画像診断アトラスも約 2 年を経過し、症例の

入れ替え、遺伝学的に診断の確定した症例の表記の変更を主とした改訂を行う。

B. 研究方法

事前に各施設における倫理委員会の承認を得た後、「難治性小腸潰瘍の診断法確立と病態解明に基づいた治療法探索」班（松本班）で行った全国調査より、診断確定済み CEAS 症例を登録した施設に対し、内視鏡画像、病理検体の提出の依頼をし、集積する。同時に、臨床データ（性別、年齢、発症年齢、既往歴、家族歴、採血データ、罹患部位）を集積する。内視鏡画像解析、病理所見との対比（プロスタグランジントランスポーターの発現の免疫染色を含め）を行う。さらに集積した胃画像アトラスを作成し、小腸病変に対しては前回作成した CEAS 画像診断アトラスを改訂する。

（倫理面への配慮）

本研究は各施設の倫理委員会の承認の後に研究を行う。個人情報の保護にも十分に配慮し、各施設間のデータのやり取りには匿名化情報を用いる。

C. 研究結果

平成 29 年度は、本研究計画の発案、研究体制の構築を行った。さらに慶應義塾大学における倫理委員会申請を行った。

D. 結論

平成 29 年度は、本研究計画の発案、研究体制の構築を行った。さらに慶應義塾大学における倫理委員会申請を行った。次年度は他施設の倫理委員会の承認、画像、病理検体の収集、画像アトラスの改訂を行う。

E. 健康危険情報

なし。本研究に起因する有害事象を認めず。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Nakazato Y, Naganuma M, Sugimoto S, Bessho R, Arai M, Kiyohara H, Ono K, Nanki K, Mutaguchi M, Mizuno S, Kobayashi T, Hosoe N, Shimoda M, Abe T, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Kanai T. Endocytoscopy can be used to assess histological healing in ulcerative colitis. Endoscopy. 2017 Jun;49(6):560-563. Epub 2017 May 4.
2. Hosoe N, Ohmiya N, Hirai F, Umeno J, Esaki M, Yamagami H, Onodera K, Bamba S, Imaeda H, Yanai S, Hisamatsu T, Ogata H, Matsumoto T; CEAS Atlas Group. Chronic Enteropathy Associated With SLC02A1 Gene [CEAS]-Characterisation of an Enteric Disorder to be Considered in the Differential Diagnosis of Crohn's Disease. J Crohns Colitis. 2017 Oct 1;11(10):1277-1281.
3. 細江 直樹, 緒方 晴彦, 宮永 亮一, 木村 佳代子, 高林 馨, 長沼 誠, 久松 理一, 今枝 博之, 岩男 泰, 金井 隆典, 松本 主之
【非特異性多発性小腸潰瘍症/CEAS-遺伝子異常と類縁疾患】 非特異性多発性小腸潰瘍

症/CEAS の内視鏡所見

胃と腸 (0536-2180)52 巻 11 号

Page1423-1429(2017.10)

2. 学会発表

1. 細江 直樹, 緒方 晴彦, 金井 隆典
拡大シングルバルーン小腸内視鏡、プローブ型共焦点レーザー内視鏡を使用した小腸観察, 第 103 回日本消化器病学会総会, 2017 年 4 月, 東京

G. 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

家族性地中海熱遺伝子関連腸炎の 診断法の確立並びに病態解明

研究分担者 仲瀬裕志 消化器内科学講座 教授

研究要旨：家族性地中海熱（FMF）は消化管炎症に重要な役割を演じるインフラマソームの活性化が関与している。現在まで、FMF と腸管病変との関連についての研究は注目されていなかった。一方で、コルヒチン投与のみで寛解する IBD 様の腸管病変を有する FMF 関連腸炎症例が集積されつつある。今回、FMF 関連腸炎の臨床的特徴と発症機序に関連する研究を行った。Tel-Hashomer criteria を満たす症例は約 1/3、残り 2/3 は非典型例であった。このことから、いわゆる炎症性腸疾患と診断されてきた患者群の中に FMF 腸炎症例が存在することが示唆された。さらに、変異部位の違いは、TLR 刺激の反応性の違いを生じさせ、多彩な腸管病変の出現につながるものと推測された。

共同研究者

飯田智也（札幌医科大学消化器内科学講座）
平山大輔（札幌医科大学消化器内科学講座）
櫻井晃弘（札幌医科大学 遺伝医学）
久松理一（杏林大学第 3 内科）
松本主之（岩手医科大学消化器内科消化管分野）
江崎幹宏（九州大学大学院病態機能内科学第二内科）
国崎玲子（横浜市立大学附属市民総合医療センター 炎症性腸疾患センター）
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 3 講座）
荒木寛司（岐阜大学医学部光学医療診療部）
渡辺憲治（兵庫医科大学腸管病態解析学）
本谷 聡（札幌厚生病院 IBD センター）
小林 拓（北里大学大学院医療系研究科炎症性腸疾患先進治療センター）
日比紀文（北里大学大学院医療系研究科炎症性腸疾患先進治療センター）
竹内 健（東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科学）
鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科学）

A. 研究目的

日本人炎症性腸疾患 (IBD) 患者には、MEFV 遺伝子変異を有し、コルヒチンのみで寛解する家族性地中海熱 (FMF) 関連腸炎群が存在する可能性が極めて高い。今回申請者は、増加しつつある IBD 患者群から本疾患を見出すため、FMF 関連腸炎の診断法の確立を目指す。

B. 研究方法

1. 対象 潰瘍性大腸炎およびクローン病患者との診断がつかない分類不能腸炎 (IBDU) 患者を対象。
2. 基本デザイン 観察的研究
3. 目標症例数 100 症例
4. 評価項目
 - (a) 分類不能腸炎患者の遺伝子解析: MEFV 遺伝子の解析
 - (b) 分類不能腸炎患者の臨床情報の集積
 - b-1 臨床所見
 - b-2 小腸・大腸内視鏡所見/生検組織所見
 - (c) FMF 関連腸炎患者の腸内細菌叢解析
5. MEFV 遺伝子関連腸炎の発症機序の解明
研究対象者から同定された MEFV 遺伝子変異を

導入したプラスミドを作製し、腸管上皮細胞 (Caco2, HT-29) 株、免疫担当系細胞 (THP-1) 株に transfection することで、NLRP3 を含めた inflammasome 経路の免疫反応に関する基礎的な検討を行う。

(倫理面への配慮)

本研究を行うにあたっては、『ヘルンシキ宣言(2013年改訂)』『人を対象とする医学研究に関する倫理指針(平成29年2月28日一部改定)』に従う。本研究で収集した全ての対象者の遺伝情報の匿名化は札幌医科大学消化器内科学講座で実施する。匿名化については、札幌医科大学医学部の規定に沿って行い、個人情報、遺伝子解析研究を行う前に、札幌医科大学消化器内科学講座において研究対象者の氏名、生年月日等、すなわち、個人を特定することができる情報を除去する。また、連結可能匿名化においては、対応表を個人情報管理者の下で厳重に保管する。

C. 研究結果

1. コルヒチン反応性の IBD 患者は現時点では 22 例の登録があった。その中で 7 人が FMF に典型的な症状(繰り返す腹痛、38 度以上の発熱など)を呈した。残りの 15 人は非典型例と判断された。
2. 前例にほぼ大腸病変(びらん、縦走潰瘍、)が確認された。また、~症例に小腸病変が認められた。大腸病変の特徴的な所見としては、rectal sparing であること、右側に病変の首座が存在すること、UC like 病変であるということが示唆された。
3. 患者から同定されたアミノ酸変異を有する MEFV 遺伝子変異プラスミドを作製し、Toll like receptor(TLR)による刺激を行った。その結果、日本人に比較的多く認められる Exon2 の変異と地中海地域に多く認められる Exon 10 の変異で

は、TLR 刺激による反応性に差が認められた。

D. 考察

今回の検討結果から、FMF 関連腸炎では、Tel-Hashomer criteria を満たす症例は約 1/3、残り 2/3 は非典型例であった。非典型例の症状は、潰瘍性大腸炎・クローン病にでも認められるものである。このことから、いわゆる IBD と診断されてきた患者群の中に FMF 腸炎症例が存在することが示唆された。さらに、変異部位の違いによる TLR の反応性の違いが本疾患の病態に関与しており、このことが多彩な腸管病変の出現につながるものと推測された。

E. 結論

FMF 腸炎の臨床的特徴ならびに、発症機序に関する研究成果をまとめた。さらなる研究を積み重ねることにより、本疾患発症機序の解明につなげていきたい。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

本研究に関するものはなし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

本研究に関するものはなし。

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）

腸管型ベーチェット診療ガイドライン作成プロジェクト

研究分担者 久松理一 杏林大学医学部第三内科学 教授

研究要旨：ベーチェット病に関する調査研究（水木班）において特殊型ベーチェット病の診療ガイドライン作成プロジェクトが立ち上がった。腸管型についてはこれまで当班（日比班、渡辺班、鈴木班）が診断と治療に関するコンセンサス・ステートメントを作成してきた実績があり、両班が協力して腸管型ベーチェット病の診療ガイドラインを作成する。本プロジェクトは一般医家および一般消化器内科医を対象としたもので疾患に対する知識の普及と基本的な診療のガイドライン作成を目指す。

共同研究者

久松理一	杏林大学医学部第三内科学
井上 詠	慶應義塾大学医学部予防医療センター
小林清典	北里大学医学部新世紀医療開発センター
長堀正和	東京医科歯科大学消化器内科
渡辺憲治	大阪市立総合医療センター消化器内科
谷田諭史	名古屋市立大学医学部消化器内科
小金井一隆	横浜市立市民病院外科
国崎玲子	横浜市立大学附属市民総合医療センター・炎症性腸疾患（IBD）センター
新井勝大	国立成育医療センター 器官病態系内科部消化器科
小林 拓	北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター
岳野光洋	日本医科大学リウマチ膠原病科
上野文昭	大船中央病院
松本主之	岩手医大内科学消化器内科消化管分野
鈴木康夫	東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科

A. 研究目的

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究では 2007 年（日比班）がはじめて腸管ベーチェット病・単純性潰瘍の診療に関するコンセンサス・ステートメントの開発に着手し、その成果が報告された¹。そしてこれをもとにベーチェット病に関する調査研究班（石ヶ坪班）により 2009 年に腸管ベーチェット病診療ガイドライン平成 21 年度案～コンセンサス・ステートメントに基づく～が作成された²。その後、我が国での炎症性腸疾患における抗 TNF α 抗体製剤の承認など治療法に大きな変化があったことから、2012 年に原因不明小腸潰瘍症の実態把握、疾患概念、疫学、治療体系の確立に関する研究班（日比班）において治療の現状に沿うように抗 TNF α 抗体製剤を標準治療に位置づけた改訂版を作成した^{3,4}。今回、ベーチェット病に関する調査研究班（水木班）において特殊型ベーチェット病に関する診療ガイドライン作成プロジェクトが立ち上がり、腸管型については難治性炎症性腸管障害に関する調査研究（鈴木班）と、ベーチェット病に関する調査研究班（水木班）の共同作業で作成することとなった。本プロジェクトは一般医家および一般消化器内科医を対象としたもので疾患に対する知識の普及と基本的な診療のガイドライン作成を目指すものである。

1) Kobayashi K, Ueno F, Bito S, Iwao Y, et al. Development of consensus statements for the diagnosis and management of intestinal Behcet's disease using a modified Delphi approach. J Gastroenterol. 42(9):737-45, 2007.

2) 石ヶ坪良明. 腸管ベーチェット病診療ガイドライン平成 21 年度案 ~ コンセンサス・ステートメントに基づく ~ 厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業 ベーチェット病に関する調査研究(研究代表者 石ヶ坪良明)、平成 22 年 12 月

3) Hisamatsu T, Ueno F, Matsumoto T, et al. The 2nd edition of consensus statements for the diagnosis and management of Intestinal Behçet's Disease - Indication of anti-TNF α monoclonal antibodies. J Gastroenterol. 2014 Jan;49(1):156-62.

4) 久松理一. 腸管ベーチェット・単純性潰瘍コンセンサス・ステートメント改訂 厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究 原因不明小腸潰瘍症の実態把握、疾患概念、疫学、治療体系の確立に関する研究(研究代表者 日比紀文) 分担研究報告書 平成 26 年 2 月

B. 研究方法

1) ベーチェット病の概要、病態、疫学、主症状、副症状、特殊型、および診断基準、重症度分類に関して簡潔にまとめを記載する

2) 眼症状は治療に限定して CQ を作成するが、眼症状以外の主症状や副症状、特殊型の症状、所見に関しては、診断に関する CQ も作成する

3) 希少疾患であるためシステマティックレビューは行わないが、CQ に対してそれぞれ検索、解説する

4) フォーマルコンセンサスの形成は、基本的には、デルファイ(Delphi)法で行うが、各推奨文に対しパネリストが直接討論(round table discussion)も行う

5) 研究班のホームページ上などを持ちいてパブリックコメントをもとめる。

C. 研究結果

腸管型ベーチェットに対する診療ガイドライン作成ワーキンググループを立ち上げ、同委員により、腸管型ベーチェット病に関する概説、CQ と解説、診断と治療のフローチャートの最終案が完成した。

D. 考察

本疾患に対する治療は抗 TNF α 抗体製剤の承認など治療法は大きく変わりつつあり、実臨床に適した診療ガイドライン作成が望まれている。一方でベーチェット病、特に特殊型は希少疾患であるため文献的なエビデンスは十分とは言えない。これらの状況を踏まえて鈴木班と水木班が共同で専門医によるコンセンサスをもとに診療ガイドラインを作成することは、一般医家および一般消化器内科医に腸管型ベーチェットに対する診断および治療の知識の普及につながり、最終的には患者への貢献となることが期待される。今後の手順としてはベーチェット病研究班と当班のホームページを利用したパブリックコメントの取得、日本消化器病学会による外部評価を得る。

E. 結論

腸管型ベーチェット病診療ガイドラインの最終案が完成した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

未公表であるため外部発表は無し。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
該当せず

2．実用新案登録

該当せず

3．その他 特記すべきことなし

特殊型炎症性腸疾患におけるアダリムマブとステロイドの前向き無作為化比較試験
Castle Study : 国内多施設共同試験

研究協力者 渡辺憲治 兵庫医科大学腸管病態解析学 特任准教授

研究要旨：世界で初めて腸管型ベーチェット病に対して抗 TNF- 抗体製剤 adalimumab が保険承認された本邦より、腸管型ベーチェット病寛解導入療法における adalimumab とステロイドの有効性および安全性に関する比較検討を国内多施設共同前向き研究で行い、腸管型ベーチェット病治療における抗 TNF- 抗体製剤の位置付けに関する世界初のエビデンスを構築する。

共同研究者

渡辺憲治¹、松本主之²、仲瀬裕志³、久松理一⁴、平井郁仁⁵、小林清典⁶、国崎玲子⁷、長堀正和⁸、竹内 健⁹、大藤さとし¹⁰、福島若葉¹⁰、梁井俊一²、稲場勇平¹¹、藤谷幹浩¹¹、櫻庭裕丈¹²、角田洋一¹³、勝野達郎¹⁴、大森鉄平¹⁵、小林 拓¹⁶、秋山純一¹⁷、本田 穰¹⁸、佐藤 公¹⁹、佐々木誠人²⁰、谷田諭史²¹、加賀谷尚史²²、馬場重樹²³、安藤 朗²³、深田憲将²⁴、岡崎和一²⁴、細見周平²⁵、湯川知洋²⁵、鎌田紀子²⁵、山上博一²⁵、宮崎孝子²⁶、樋田信幸²⁶、中村志郎²⁶、松浦 稔²⁷、平田 敬²⁸、石田哲也²⁹、松本吏弘³⁰、金城福則³¹、金城 徹³²、上野義隆³³、田中信治³³、渡辺知佳子³⁴、穂苅量太³⁴、高橋索真³⁵、進士明宏³⁶、北村和哉³⁷、辻川知之³⁸、山下真幸³⁹、長沼 誠⁴⁰、猿田雅之⁴¹、本谷 聡⁴²、鈴木康夫⁹、上野文昭⁴³、日比紀文¹⁶、渡辺 守⁸

（兵庫医科大学腸管病態解析学¹、岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野²、札幌医科大学消化器内科³、杏林大学医学部第三内科学⁴、福岡大学筑紫病院消化器内科⁵、北里大学東病院消化器内科⁶、横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患センター⁷、東京医科歯科大学消化器病態学⁸、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁹、大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学¹⁰、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¹¹、弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座¹²、東北大学消化器内科¹³、千葉大学消化器内科¹⁴、東京女子医科大学消化器病センター¹⁵、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター¹⁶、国立国際医療研究センター消化器内科¹⁷、新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器内科学分野¹⁸、山梨大学医学部第1内科¹⁹、愛知医科大学消化器内科²⁰、名古屋市立大学消化器内科²¹、国立病院機構金沢医療センター消化器科²²、滋賀医科大学消化器内科²³、関西医科大学消化器肝臓内科²⁴、大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学²⁵、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科学部門²⁶、京都大学消化器内科²⁷、松山赤十字病院胃腸センター²⁸、石田消化器 IBD クリニック²⁹、自治医科大学附属さいたま医療センター消化器科³⁰、浦添総合病院消化器内科³¹、琉球大学光学医療診療部³²、広島大学内視鏡診療科³³、防衛医科大学消化器内科³⁴、香川県立中央病院消化器内科³⁵、諏訪赤十字病院腫瘍内科³⁶、金沢大学消化器内科炎症性腸疾患センター³⁷、国立病院機構東近江総合医療センター消化器内科³⁸、聖マリアンナ医科大学消化器内科³⁹、慶應義塾大学医学部消化器内科⁴⁰、東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科⁴¹、JA 北海道厚生連札幌厚生病院 IBD センター⁴²、大船中央病院消化器 IBD センター⁴³）

A. 研究目的

特殊型炎症性腸疾患である腸管型ベーチェット病(BD)は欧米では患者数が少なく、本邦でも専門施設でさえ、クローン病や潰瘍性大腸炎に比べて患者数が少ない。こうした状況のなかで、5-アミノサリチル酸製剤、コルヒチン、栄養療法、ステロイド、免疫調節剤などの治療が行われているが、各治療のエビデンスは乏しく、本邦でも治療指針でなくコンセンサスステートメントの形で治療の方針が示されている現状で(T. Hisamatsu, et al. J Gastroenterol 2014; 49:156-162)、本邦の多施設共同研究でデータを構築することが、厚生労働行政上、大切である。

ヒト型抗 TNF 抗体製剤である adalimumab(ADA)が世界で初めて本邦で 2013 年 5 月に保険承認された。Castle Study (Comparison of Adalimumab and Steroid in Intestinal Behcet's disease) と名付けた国内多施設共同前向きランダム化比較試験(オープンラベル)で、BD 寛解導入療法における ADA とステロイドの有効性および安全性に関する比較検討を行い、BD 治療における抗 TNF-抗体製剤の位置付けに関するエビデンスを構築することを目的とする。

B. 研究方法

目標症例数は 50 例とし、データセンターである大阪市立大学医学部附属病院臨床研究・イノベーション推進センターの WEB ランダム化システムを用いて、臨床研究保険に加入して行う。回盲部に典型的な打ち抜き潰瘍を有する BD 患者を対象とし、ADA 群(初回 160mg, 2 週 80mg 以降隔週ごとに 40mg)とステロイド群(初回 0.6mg/kg/day を 1-2 週間投与し、5mg/週の減量を目安に適宜漸減し、12 週までに投与を中止する)の 1:1 に割付けし、主要評価項目は 12 週後の内視鏡的改善率とする。(下図)(UMIN000012469)

なお、プロトコル委員間で協議し、症例登録推進のため、札幌厚生病院と東京慈恵会医科大学に新規参入して頂き、症例集積期間延長を 2019 年 12 月 31 日まで延長した。更に登録症例の長期経過データも追えるよう、36 週目以降 3 年ま

での累積再燃率などのデータが集積できるようにプロトコルを変更した。この変更内容に関して、臨床研究保険とデータセンターの契約を更新した。このプロトコル変更は兵庫医科大学倫理委員会で 2017 年 12 月に承認され、各研究参加施設の倫理委員会に修正申請されることとなった。

(倫理面への配慮)

本研究は各研究参加施設の倫理委員会の承認を得て、参加者にインフォームド・コンセントを得て施行する。

C. 研究結果

現在全国 39 施設が参加表明し、症例を蓄積中である(2017 年 12 月現在 19 例)。

D. 考察

韓国では KASID (The Korean Association for the Study of Intestinal Diseases) に BD 症例が集積され、本分野で種々の報告がなされている。欧米で少ない本疾患の診療分野で、世界で初めて抗 TNF 抗体製剤が承認された本邦からエビデンスを創出していく意義は大きく、日常診療に的確な根拠を与え得る。2015 年に韓国や台湾でも ADA が腸管型ベーチェット病患者に対して承認されており、海外から抗 TNF-抗体製剤投与例の長期経過に関する報告も出だしている。BD における世界初の RCT という本 study の新規性を担保するため、稀少疾患ゆえの困難な状況はあるが、症例登録を促進する必要がある

E. 結論

本研究により BE 治療における抗 TNF-抗体製剤の位置付けに関するエビデンスを構築して参りたい。

F. 健康危険情報

なし

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

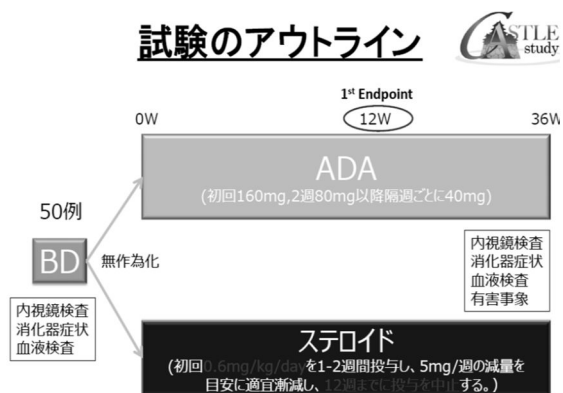
なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし



内視鏡下ブラッシング法を用いた IBD 粘膜関連腸内細菌叢の構造、機能解析

研究分担者 安藤 朗 滋賀医科大学 消化器内科 教授

研究要旨：炎症性腸疾患の腸内細菌叢では、その多様性低下や細菌叢の構成の異常などの dysbiosis が認めらる。この Dysbiosis は炎症性腸疾患の病態形成に重要な役割を果たしていることが知られている。近年、粘膜に付着する細菌叢、粘膜関連細菌叢（mucosa-associated microbiota）が腸管上皮や粘膜機能に対して直接影響を及ぼし、炎症性腸疾患の病態生理に関与していることが明らかとなってきた。本研究課題では、炎症性腸疾患の粘膜関連細菌叢を検討することを目的とした。

共同研究者

西田 淳史（滋賀医科大学消化器内科）
 馬場 重樹（滋賀医科大学消化器内科）
 井上 亮（京都府立大学生命環境科学研究科）
 内藤 裕二（京都府立医科大学消化器内科）

（細菌叢解析）Miseq を用いて 16S rRNA シークエンスを行った。

（倫理面への配慮）

本研究は滋賀医科大学倫理委員会の承認を得て行っている。（28-111）

研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と同意（インフォームド・コンセント）を十分に行い、倫理面に問題がないと判断した場合には、その旨を記入するとともに必ず理由を明記することとした。

A. 研究目的

本研究は「腸内細菌プロジェクト」の一貫として、炎症性腸疾患の粘膜関連細菌叢の解析をすることを目的としている。

B. 研究方法

（対照）潰瘍性大腸炎（UC 群）43 例、クローン病（CD 群）26 例、非炎症性腸疾患（Control 群）14 例から 174 サンプル採取した。

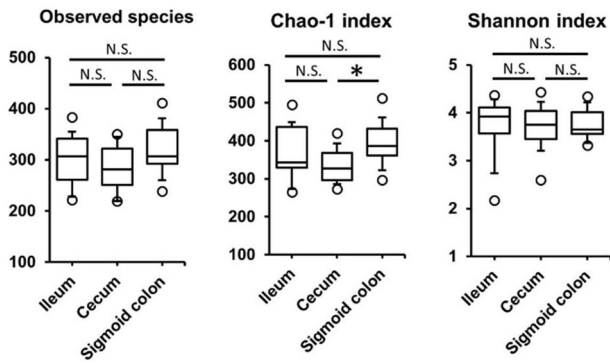
（サンプル採取）サンプルを内視鏡的に消化管細胞診用ブラシ（COOK® CCB-7-240-3-S, Bloomington, IN, USA）を用いて採取した。非炎症性腸疾患では、回腸末端、盲腸、S 状結腸、クローン病では回腸末端と S 状結腸、潰瘍性大腸炎では盲腸と S 状結腸からサンプルを採取した。採取した粘液サンプルからの DNA 抽出を、QIAamp UCP Pathogen Mini Kit（QIAGEN, Germantown, MD, USA）および Pathogen Lysis Tube S（QIAGEN）を用いて行った。

C. 研究結果

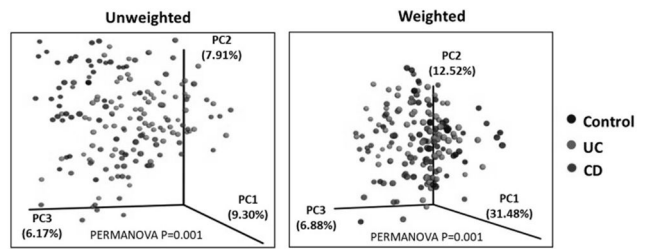
（1）対象患者

	Non-IBD (n = 14)	CD (n = 26)	UC (n = 43)
Female/male	5/9	5/21	17/26
Age, years, mean (range)	44.1 (32-68)	38.6 (19-66)	43.4 (18-76)
BMI, mean (range)	22.2 (15.6-28.1)	22.6 (17.2-34.3)	21.8 (16.8-33.4)
Sample number	42	52	80
CDAI, mean (range)	-	103.2 (7.1-249.2)	-
Mayo score, mean (range)	-	-	2.95 (0-9)
Type of disease, no.	-	-	-
Ileitis/ileocolitis/colitis	-	12/13/1	-
Proctitis/left-sided colitis/pancolitis	-	-	9/1/22
Medications, no. (%)	-	-	-
5-ASA/SASP	-	23 (88.5%)	41 (97.6%)
Prednisolone	-	2 (7.7%)	2 (4.7%)
AZA/6MP	-	13 (50.0%)	11 (25.6%)
Anti-TNF α antibody	-	13 (50.0%)	4 (9.3%)

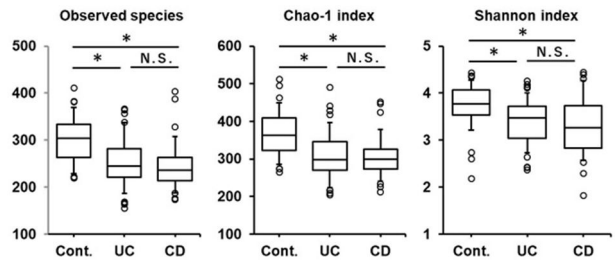
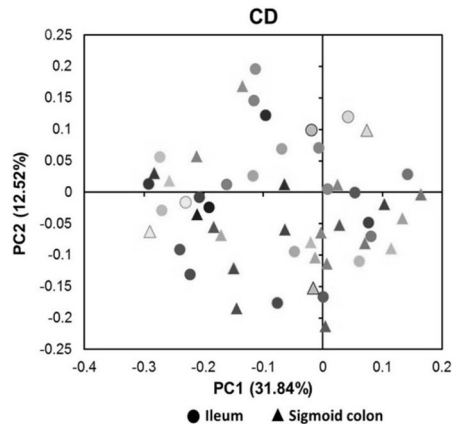
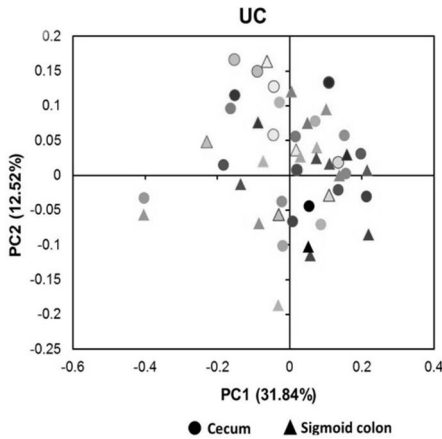
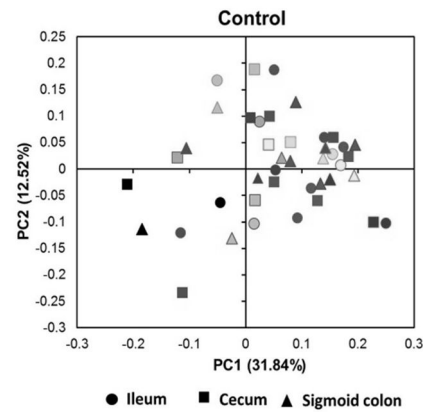
（2）部位別による粘膜関連細菌叢 （Control 群の 多様性）



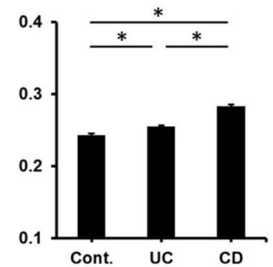
(3) Control 群、UC 群、CD 群での粘膜関連細菌叢の構成の解析



(control 群、UC 群、CD 群での 多様性)



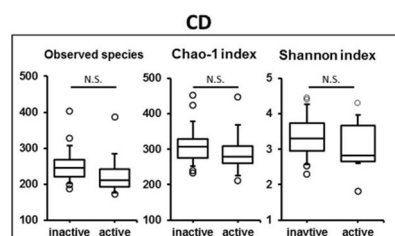
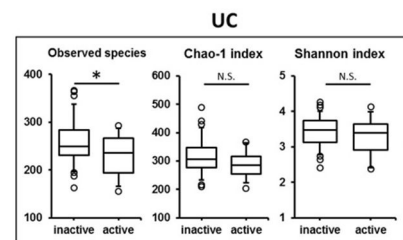
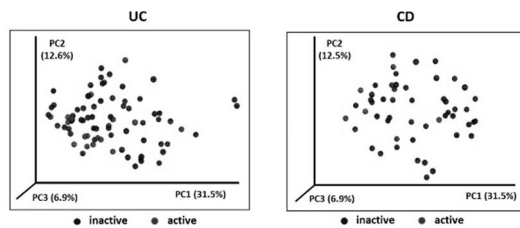
Weighted UniFrac distance



Control 群、UC 群、CD 群

における粘膜関連腸内細菌叢の構成に対して UniFrac 解析を行ったところ、これらの3群で粘膜関連細菌叢の構成は有意に異なっていた。

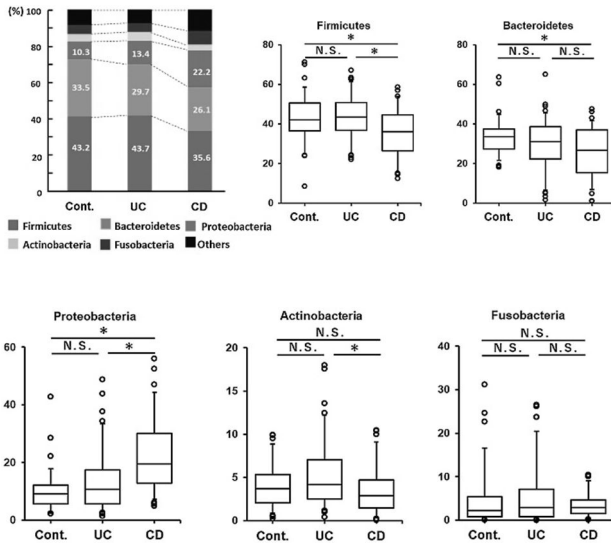
(4) 炎症部位および非炎症部位での検討



Control 群および UC 群、CD 群のいずれにおいても、同一個人内では部位別による腸内細菌叢の違いは認められなかった。

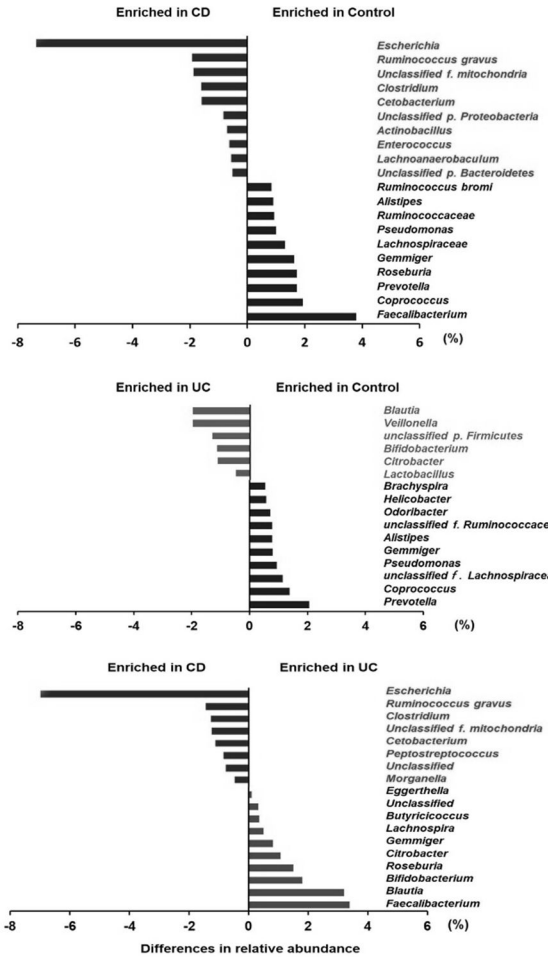
UC 群および CD 群における、炎症性・非炎症性部位における粘液関連細菌叢の解析では、両疾患とも炎症部位と非炎症部位では 多様性および多様性ともに有意差は認められなかった。

(5) 粘膜関連細菌叢の門レベルでの解析



Control 群と UC 群および CD 群において、門レベルで粘膜内細菌叢の解析を行った。CD 群において Firmicutes 門は UC 群および Control 群と比較して有意に減少しており、UC 群と Control 群との比較では有意差は認められなかった。Bacteroidetes 門は、CD 群で有意な減少を認めた。それに対して Proteobacteria 門は CD 群において UC 群および Control 群と比較して有意に増加していた。Actinobacteria 門は CD 群において UC 群と比較して有意に減少していた。

(6) 属レベルでの解析



Control 群と UC 群および CD 群において、属レベルで粘膜内細菌叢の解析を行った。

CD 群と Control 群との比較では、15 菌種で CD 群において有意な増加が認められ、40 菌種で有意な減少が認められた。Escherichia, Ruminococcus (R. gnavus)、Cetrobacterium、Actinobacillus および Enterococcus で有意な増加が認められ、Faecalibacterium, Coprococcus, Prevotella, Roseburia, Gemmiger, Alistipes、および Ruminococcus (R. bromii) で有意な減少が認められた。

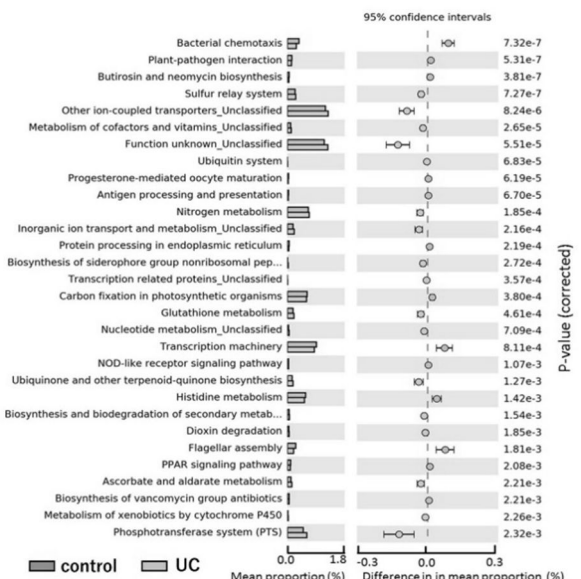
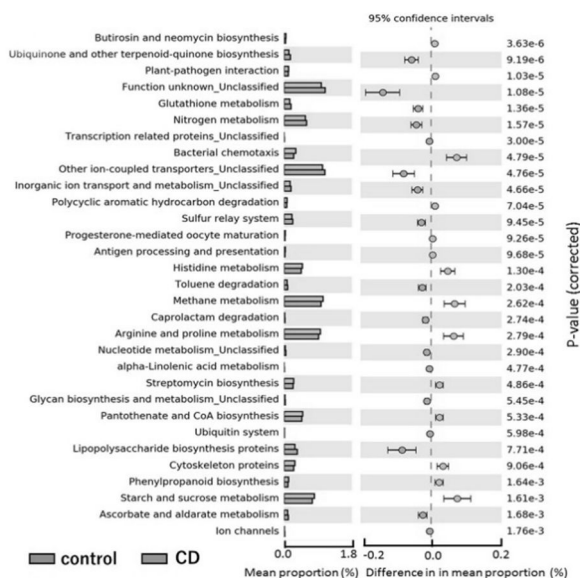
UC 群と Control 群との比較では、8 菌種で有意な増加が認められ、42 菌種で有意な減少が認められた。Blautia, Veillonella, Bifidobacterium, Citrobacter および Lactobacillus で有意な増加を認め、Prevotella, Coprococcus, Pseudomonas、および Alistipes の有意な減少が認められた。

UC 群と CD 群との比較では、Escherichia,

Ruminococcus (R. gnavus), *Clostridium*, *Cetobacterium* および *Peptostreptococcus* が CD 群において有意な増加を認め、*Faecalibacterium*, *Blautia*, *Bifidobacterium*, *Roseburia* および *Citrobacter* が UC 群において有意な増加を認めた。

(7) 粘膜内細菌叢の機能予測解析

PICRUSt software を用いて粘膜内細菌叢の機能の解析を行った。



CD 群と Control 群との比較では、ubiquinone およびその他の terpenoid-quinone biosynthesis、glutathione metabolism、nitrogen metabolism、ion-coupled transporter および lipopolysaccharide biosynthesis に関与する細菌の CD 群での有意な増加が認められた。

Bacterial chemotaxis、histidine metabolism、methane metabolism、starch および sucrose metabolism に関与する細菌が Control 群で有意な増加を認めた。

UC 群と Control 群との比較では、ion-coupled transporter、nitrogen metabolism および glutathione metabolism に関与する細菌の増加が UC 群において認められ、bacterial translocation、transcription machinery、histidine metabolism および flagellar assembly に関与する細菌が Control 群で増加を認めた。

D. 考察

内視鏡下ブラシ粘液採取は、生検サンプル採取と比較して、非侵襲的であり、また解析サンプルにヒト DNA の混入が極めて少ないと考えられる。

粘膜関連細菌叢は、採取部位による相違は少なく、個々の細菌叢の特徴を有していた。また、UC 群と CD 群の炎症部位と非炎症部の粘膜関連細菌叢の検討においては、炎症部位と非炎症部位で細菌構成に有意な差は認められなかった。このことから、炎症性腸疾患における dysbiosis は、腸管炎症の結果生じた可能性よりも、IBD の病態形成において極めて重要な因子であることが示唆される。

CD 群の粘膜関連細菌叢では、非炎症性腸疾患および UC 群と比較して、炎症惹起性の細菌叢が増加しており、腸管保護的な細菌叢の減少が認められた。このことから、CD 群では、非炎症性腸疾患、また UC に比較してより炎症惹起性の腸内環境であることが示唆される。

PICRUSt software の細菌機能の解析では、IBD と非炎症性腸疾患との比較では、histidine 代謝の有意な減少が認められている。

Histidine は腸炎モデルに対して抗炎症に働くことが報告されていることから、IBD における histidine 代謝の減少は、腸管炎症に関与していることが考えられた。また、CD にお

いては、LPS biosynthesis pathway の有意な上昇が認められた。LPS は強力な免疫賦活物質であるため、CD では、腸内環境は炎症惹起性であることが示唆された。

E. 結論

IBD では、粘膜関連細菌叢に dysbiosis が認められた。さらに、CD と UC においても粘膜関連細菌叢に違いが認められた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kusaka S, Nishida A, Takahashi K, Bamba S, Yasui H, Kawahara M, Inatomi O, Sugimoto M, Andoh A. Expression of human cathelicidin peptide LL-37 in inflammatory bowel disease. *Clin Exp Immunol*. 2018 Jan;191(1):96-106. doi: 10.1111/cei.13047. Epub 2017 Sep 28. PubMed PMID: 28872665; PubMed Central PMCID:PMC5721246.
2. Takaoka A, Sasaki M, Nakanishi N, Kurihara M, Ohi A, Bamba S, Andoh A. Nutritional Screening and Clinical Outcome in Hospitalized Patients with Crohn's Disease. *Ann Nutr Metab*. 2017 Dec 14;71(3-4):266-272. doi: 10.1159/000485637. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29241167.
3. Hirai F, Andoh A, Ueno F, Watanabe K, Ohmiya N, Nakase H, Kato S, Esaki M, Endo Y, Yamamoto H, Matsui T, Iida M, Hibi T, Watanabe M, Suzuki Y, Matsumoto T. Efficacy of endoscopic balloon dilation for small bowel strictures in patients with Crohn's disease: A nationwide, multi-center, open-label, prospective cohort study. *J Crohns Colitis*. 2017 Nov 29. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx159. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29194463.
4. Naganuma M, Sugimoto S, Mitsuyama K, Kobayashi T, Yoshimura N, Ohi H, Tanaka S, Andoh A, Ohmiya N, Saigusa K, Yamamoto T, Morohoshi Y, Ichikawa H, Matsuoka K, Hisamatsu T, Watanabe K, Mizuno S, Suda W, Hattori M, Fukuda S, Hirayama A, Abe T, Watanabe M, Hibi T, Suzuki Y, Kanai T; INDIGO Study Group. Efficacy of Indigo naturalis in a Multicenter Randomized Controlled Trial of Patients with Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2017 Nov 22. pii: S0016-5085(17)36382-5. doi: 10.1053/j.gastro.2017.11.024. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29174928.
5. Bamba S, Nishida A, Imaeda H, Inatomi O, Sasaki M, Sugimoto M, Andoh A. Successful treatment by fecal microbiota transplantation for Japanese patients with refractory *Clostridium difficile* infection: A prospective case series. *J Microbiol Immunol Infect*. 2017 Nov 5. pii: S1684-1182(17)30235-9. doi: 10.1016/j.jmii.2017.08.027. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29158082.
6. Park DI, Hisamatsu T, Chen M, Ng SC, Ooi CJ, Wei SC, Banerjee R, Hilmi IN, Jeon YT, Han DS, Kim HJ, Ran Z, Wu K, Qian J, Hu PJ, Matsuoka K, Andoh A, Suzuki Y, Sugano K, Watanabe M, Hibi T, Puri AS, Yang SK. Asian Organization for Crohn's and Colitis and Asia Pacific Association of Gastroenterology consensus on tuberculosis infection in patients with inflammatory bowel disease receiving anti-tumor necrosis factor treatment. Part 2: management. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017 Oct 10. doi:

- 10.1111/jgh.14018. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 29024102.
7. Park DI, Hisamatsu T, Chen M, Ng SC, Ooi CJ, Wei SC, Banerjee R, Hilmi IN, Jeon YT, Han DS, Kim HJ, Ran Z, Wu K, Qian J, Hu PJ, Matsuoka K, Andoh A, Suzuki Y, Sugano K, Watanabe M, Hibi T, Puri AS, Yang SK. Asian Organization for Crohn's and Colitis and Asia Pacific Association of Gastroenterology consensus on tuberculosis infection in patients with inflammatory bowel disease receiving anti-tumor necrosis factor treatment. Park 1: risk assessment. J Gastroenterol Hepatol. 2017 Oct 10. doi: 10.1111/jgh.14019. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 29023903.
 8. Ohno M, Nishida A, Sugitani Y, Nishino K, Inatomi O, Sugimoto M, Kawahara M, Andoh A. Nanoparticle curcumin ameliorates experimental colitis via modulation of gut microbiota and induction of regulatory T cells. PLoS One. 2017 Oct 6;12(10):e0185999. doi: 10.1371/journal.pone.0185999. eCollection 2017. PubMed PMID: 28985227; PubMed Central PMCID: PMC5630155.
 9. Nishino K, Nishida A, Inoue R, Kawada Y, Ohno M, Sakai S, Inatomi O, Bamba S, Sugimoto M, Kawahara M, Naito Y, Andoh A. Analysis of endoscopic brush samples identified mucosa-associated dysbiosis in inflammatory bowel disease. J Gastroenterol. 2017 Aug 29. doi: 10.1007/s00535-017-1384-4. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28852861.
 10. Fujii M, Nishida A, Imaeda H, Ohno M, Nishino K, Sakai S, Inatomi O, Bamba S, Kawahara M, Shimizu T, Andoh A. Expression of Interleukin-26 is upregulated in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol. 2017 Aug 14;23(30):5519-5529. doi: 10.3748/wjg.v23.i30.5519. PubMed PMID: 28852311; PubMed Central PMCID: PMC5558115.
 11. Bamba S, Sasaki M, Takaoka A, Takahashi K, Imaeda H, Nishida A, Inatomi O, Sugimoto M, Andoh A. Sarcopenia is a predictive factor for intestinal resection in admitted patients with Crohn's disease. PLoS One. 2017 Jun 23;12(6):e0180036. doi: 10.1371/journal.pone.0180036. eCollection 2017. PubMed PMID: 28644887; PubMed Central PMCID: PMC5482469.
 12. Nishida A, Imaeda H, Ohno M, Inatomi O, Bamba S, Sugimoto M, Andoh A. Efficacy and safety of single fecal microbiota transplantation for Japanese patients with mild to moderately active ulcerative colitis. J Gastroenterol. 2017 Apr;52(4):476-482. doi: 10.1007/s00535-016-1271-4. Epub 2016 Oct 11. PubMed PMID:27730312.
 13. Asada A, Bamba S, Morita Y, Takahashi K, Imaeda H, Nishida A, Inatomi O, Sugimoto M, Sasaki M, Andoh A. The effect of CYP3A5 genetic polymorphisms on adverse events in patients with ulcerative colitis treated with tacrolimus. Dig Liver Dis. 2017 Jan;49(1):24-28. doi: 10.1016/j.dld.2016.09.008. Epub 2016 Sep 21. PubMed PMID: 27717793.
2. 学会発表
西田淳史、今枝広丞、安藤 朗 ワークショップ5「腸内細菌を標的とした消化管疾患の治療と実際」潰瘍性大腸炎に対する糞便移植法の安全性および効果の検討 第103回日本消化器病学会総会（東京）2017年4月

20日

西野恭平、今枝広丞、酒井滋企、藤井 誠、森田幸弘、大野将司、高橋憲一郎、西田淳史、稲富 理、馬場重樹；辻川知之；杉本光繁；安藤 朗 クロウン病腸内細菌叢における *Clostridium hathewayi* の臨床的意義に関する検討 第103回 日本消化器病学会総会（東京）2017年4月21日

西田淳史、今枝広丞、馬場重樹、安藤 朗 シンポジウム13「臨床応用された腸内細菌研究の進歩」潰瘍性大腸炎に対する糞便移植法の効果と安全性の検討 第17回 日本抗加齢医学会総会（東京）2017年6月3日

西野恭平、西田淳史；井上 亮；酒井滋企、大野将司、高橋憲一郎、今枝広丞、稲富 理、馬場重樹；杉本光繁；内藤裕二；安藤 朗 炎症性腸疾患の mucosa-associated microbiota の検討 第54回 日本消化器免疫学会総会、第45回 日本臨床免疫学会総会 合同（東京）西野恭平、西田淳史、酒井滋企、大野将司、高橋憲一郎、今枝広丞、馬場重樹；杉本光繁；安藤 朗 内視鏡下ブラシで採取した腸管粘液を用いた炎症性腸疾患の

mucosa-associated microbiota の検討 第59回 日本消化器病学会大会（福岡）2017年10月12日

馬場重樹、西田淳史、今枝広丞、稲富 理；佐々木雅也；杉本光繁；安藤 朗 難治性 *Clostridium difficile* 腸炎・感染症に対する糞便細菌叢移植の有用性について 第59回 日本消化器病学会大会（福岡）2017年10月13日

西田淳史、今枝広丞、馬場重樹、安藤 朗 潰瘍性大腸炎術後回腸嚢炎に対する糞便移植法の安全性および効果の検討 第72回 日本大腸肛門病学会学術集会（福岡）2017年11月10日

西田淳史、今枝広丞、馬場重樹、安藤 朗 パネルディスカッション5「IBDに対する新しい治療とその応用」軽症～中等症潰瘍性大腸

炎に対する糞便移植法の安全性および効果の検討 第72回 日本大腸肛門病学会学術集会（福岡）2017年11月11日

馬場重樹、西田淳史、今枝広丞、稲富 理；佐々木雅也；杉本光繁；安藤 朗 難治性 *Clostridium difficile* 腸炎・感染症に対する糞便細菌叢移植について 第72回 日本大腸肛門病学会学術集会（福岡）2017年11月10日

西田淳史、今枝広丞、馬場重樹、安藤 朗 潰瘍性大腸炎術後回腸嚢炎に対する糞便移植法の安全性と有効性についての検討 第8回 日本炎症性腸疾患学会学術集会（東京）2017年12月1日

西野恭平、西田淳史；井上 亮；酒井滋企、大野将司、高橋憲一郎、今枝広丞、稲富 理、馬場重樹；杉本光繁；内藤裕二；安藤 朗 内視鏡ブラッシング法を用いた炎症性腸疾患における mucosa-associated microbiota の解析 第8回 日本炎症性腸疾患学会学術集会（東京）2017年12月1日

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

クローン病に対する糞便移植の有効性に関する多施設共同前向き研究

研究分担者 / 研究協力者 大宮直木¹、長坂光夫¹、西田淳史²、馬場重樹²、安藤 朗²
藤田保健衛生大学消化内科¹、滋賀医科大学消化器内科² 教授

研究要旨：近年、欧米を中心に難治性・再発性クロストリジウム・ディフィシル感染症(CDI)に対する糞便移植療法(FMT)の有効性は確立されてきたが、炎症性腸疾患に対する FMT の有効性は議論が分かれ、その方法についても確立されていない。当院におけるクローン病に対する糞便移植の有効率は 8 週目で 75%と高く、今後、クローン病に対する糞便バンクを用いたマルチドナーによる多施設共同無作為割付対照比較試験を計画し、その効果を検証する。

共同研究者

北村和哉（金沢大学消化器内科）

金子 周（金沢大学消化器内科）

（倫理面への配慮）

当院倫理委員会で承認されている。多施設共同研究については現在倫理委員会申請中である。

A. 研究目的

クローン病の新規治療候補である糞便移植療法の有用性を多施設無作為割付対照比較試験で検証し、かつその作用メカニズムを解明する。

B. 研究方法

糞便移植は経口的・小腸内視鏡を用いて行い、糞便は当院で設立する健常者の糞便バンクより提供される。対照群は生理食塩水投与とする。評価項目は糞便移植前と移植後 8 週目の 臨床的活動度、便・生検中の腸内細菌叢 DNA 解析(16SrRNA 領域)、グルコース負荷終末呼吸の水素・メタン分析、消化管膜透過率測定（ラクツロース・D マンニトール負荷尿中アッセイ）、ダブルバルーン小腸・大腸内視鏡所見、内視鏡下生検の病理所見、血漿プロテオーム・メタボローム解析。以上よりドナー細菌叢の定着の成否、臨床的活動度、小腸細菌異常増殖症、Leaky gut 症候群や粘膜炎症の改善の有無を調べ、糞便移植のクローン病治療における位置づけや治療効果予測マーカーの同定を目指す。

C. 研究結果

当院におけるクローン病に対する糞便移植の効果は CDAI100 以上の改善率は 4 例中 3 例（75%）貧血は全例で改善した。糞便の腸内細菌 DNA 解析(16SrRNA 領域)では改善した 3 例とも 多様性がドナーに近似し、多様性も改善した。

D. 考察

クローン病は潰瘍性大腸炎に比し、健常人よりさらに腸内細菌の分布が異なっており、耐用性も低下していることから、糞便移植が有効である可能性が示唆される。

E. 結論

クローン病に対する糞便移植の可能性が示唆されるため、今後はエビデンスレベルの高い多施設無作為割付対照比較試験での検証が必要である。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

第 103 回日本消化器病学会総会

ワークショップ 5: 当院における糞便移植療法の安全性と有効性

城代康貴, 宮田雅弘, 大宮直木

第 93 回日本消化器内視鏡学会総会

ワークショップ 5: クロストリジウム・ディフィシル感染症、潰瘍性大腸炎、クローン病に対する糞便移植の有効性と腸内細菌叢の変化

大宮直木、城代康貴、生野浩和

AOCC2017 Seoul

Oral Poster:

Fecal microbiota transplantation for ulcerative colitis and Crohn's disease and subsequent metagenomic changes

Naoki Ohmiya, Yasutaka Jodai, Hirokazu Ikuno, Masahiro Miyata, Dai Yoshida, Kohei Maeda, Takafumi Ohmori, Shigeomi Komura, Toshiaki Kamano, Mitsuo Nagasaka, Tomomitsu Tahara, Yoshihito Nakagawa, Tomoyuki Shibata

第 126 回日本消化器病学会東海支部例会

シンポジウム

当院における潰瘍性大腸炎、クローン病、クロストリジウム・ディフィシル腸炎に対する糞便移植の有効性と課題

城代康貴、生野浩和、大宮直木

第 8 回日本炎症性腸疾患学会学術集会

炎症性腸疾患に対する糞便移植の有効性と腸内細菌叢の変化 (優秀ポスター賞)

尾崎隼人 城代康貴 生野浩和 山田日向
吉田大 内堀遥 寺田剛 河村知彦 前田晃平
堀口徳之 大森崇史 小村成臣 大久保正明
鎌野俊彰 田原智満 長坂光夫
中川義仁 柴田知行 大宮直木

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

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）

バイオマーカーと創薬に関するプロジェクト 総括

研究分担者 金井隆典 慶應義塾大学医学部消化器内科 教授

研究要旨：AMED/厚生労働省科学研究 個別研究班の中で、炎症性腸疾患に関する研究について、難治性炎症性腸管障害に関する調査研究（鈴木班）と連携し、成果の共有を行うことにより相補相互的な研究開発の推進を行うことを本プロジェクトの目的としている。平成 29 年度は 8 つの研究班の進捗状況が発表された。

共同研究者

長沼誠、筋野智久、吉松祐介（慶應義塾大学）、岡本隆一、渡辺守（東京医科歯科大学）、芦塚伸也、北村和雄（宮崎大学）、藤谷幹浩（旭川医科大学）研究科消化器内科学）、桂田武彦（北海道大学）、鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院・消化器内科）

況・成果が報告された。

「難治性クローン病に対する神経難病治療薬 OCH-NCNP の有用性および安全性を検証する医師主導治験」班

「潰瘍性大腸炎患者に対する青黛治療の有害事象実態調査と機序解明」班

「青黛の作用メカニズムの解明」班

「培養腸上皮幹細胞を用いた炎症性腸疾患に対する粘膜再生治療の開発」班

「炎症性腸疾患における食関連リスク因子に関する研究」班

「抗菌薬 3 剤併用による難治性潰瘍性大腸炎の治療」班

「乳酸菌由来分子を用いた新規炎症性腸疾患治療薬の開発」班

「難治性炎症性腸疾患を対象としたアドレノメデュリン製剤による医師主導治験の実施」班

A. 研究目的

AMED/厚生労働省科学研究 個別研究班の中で、炎症性腸疾患に関する研究について、難治性炎症性腸管障害に関する調査研究（鈴木班）と連携し、成果の共有を行うことにより相補相互的な研究開発の推進を行うことを本プロジェクトの目的とする。

B. 研究方法

各研究班の進捗状況や成果について年 2 回の班会議において報告をする。各研究において、患者ルクルートが必要な場合は、班長の承認を得て、班会議分担研究者、協力者に依頼を行う。（倫理面への配慮）

各研究については各施設の IRB や倫理委員会において承認が得られている。

C. 研究結果

平成 29 年度は以下の 8 つ研究班より、進捗状

D. 考察

研究班により進捗状況が異なるため、成果の状況により適切な時期に班会議で報告することが好ましいと考えられた。また今後、多施設共同で試験・治験を行う際や成果を診断・治療指針への反映させる場合に班会議のサポートが必要であると考えられる。

E. 結論

平成29年度はAMED/厚生労働省科学研究個別研究班の中で、8つの炎症性腸疾患に関する研究について、鈴木班にて報告された。次年度以降も密に連携をとり、相補相互的な研究開発の推進を行う予定である。

F. 健康危険情報

各個研究の報告書を参照

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

難治性クローン病に対する神経難病治療薬 OCH-NCNP の有用性 および安全性を検証する医師主導治験

研究分担者 金井隆典 慶應義塾大学医学部消化器内科 教授
研究協力者 長沼 誠 慶應義塾大学医学部消化器内科 准教授

研究要旨：難治性クローン病に対して、従来とは作用機序の異なる OCH の安全性と有効性を検証する医師主導治験を計画、実施している。現在まで 4 例の登録が行われ、最小量のコホート群の試験は終了している。次年度までに治験を終了させる予定である。

共同研究者

水野慎大、南木健作、高林 馨、木村佳代子、緒方晴彦、井上 詠、岩男 泰（慶應義塾大学病院）

A. 研究目的

炎症性腸疾患は若年に発症に慢性に炎症が持続する難治性腸疾患であり、免疫異常が疾患の発症や症状の持続に関与していると考えられている。現在難治性炎症性腸疾患の中心的な治療法は抗TNF 抗体製剤であるが、投与継続中に治療効果が減弱する二次無効例が30-40%存在し、その対策が急務となっている。本試験で用いる OCH-NCNP は糖脂質 ガラクトシルセラミド (GalCer) の類似物であり、IL-4 の産生を維持しながら、IFN- γ などの Th1 細胞由来のサイトカインを抑制することによりクローン病の炎症を改善する。抗TNF 抗体製剤とは全く異なる機序で炎症を抑制することが可能であり、抗TNF 抗体製剤による治療効果のない症例でも有効性が期待される。本研究では、厚労省により免疫難病担当の早期・探索的臨床試験拠点に選定されている慶應義塾大学病院および学外事業からのシーズ提供（国立精神・神経医療センター）の連携体制のもと、免疫担当細胞である NKT 細胞をターゲットとした OCH のクローン病患者に対する薬事承認を得るための医師主導治験を施行した。

B. 研究方法

治験の概略は活動性クローン病に対して OCH を反復経口投与した際の安全性及び忍容性の検討を目的とした非盲検、非対照試験である。対象症例数はコホート A (0.3mg) 4 例、コホート B (3mg) 4 例、コホート C (6mg) 4 例合計 12 例であり、投与方法は週 1 回朝食前経口を 6 週間（計 6 回）継続する治療法である。主要評価項目は安全性であり、有効性や薬物動態を副次的に評価するプロトコールを計画した。平成 28 年 9 月より治験を開始している。

（倫理面への配慮）

平成 28 年 5 月に当院 IRB にて審査され、治験承認されている。

C. 研究結果

平成 29 年に第 1 例目の登録が開始され、現在まで 4 例の登録が行われ、最小量のコホート群の試験は終了している。貧血進行や腹痛などのクローン病の病勢悪化は認められたが、 OCH 治験薬による有害事象は認められていない。

D. 考察

現時点で平成 29 年度に 12 例の治験終了は困

難であるが、平成 30 年 3 月までにコホート B までの終了は可能であると考えられ、平成 30 年度中の本治験終了を目指している。より高容量での投与が必要であると考えられ、約 1 年間治験期間を延長して治験を終了する予定である。

E. 結論

難治性クローン病に対して、従来とは作用機序の異なる OCH の安全性と有効性を検証する医師主導治験を計画し、現在実施している。次年度以降治験を終了し、最終的な結果を報告したい。

F. 健康危険情報

現在重篤な有害事象は認められていない。

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

培養腸上皮幹細胞を用いた炎症性腸疾患に対する粘膜再生治療の開発

研究協力者（顧問） 渡辺 守 東京医科歯科大学 消化器病態学 教授

研究要旨：本拠点では培養腸上皮幹細胞を用いた炎症性腸疾患に対する粘膜再生治療の開発研究を進めている。当該研究の基盤となっている腸上皮幹細胞の体外培養技術を、本邦が世界的に高い技術を誇る内視鏡治療技術と結びつけ、炎症性腸疾患における損傷粘膜の修復促進を可能とする新たな治療を開発することを目的としている。本年度は) 移植用腸上皮の供給・品質評価体制の確立、2) 潰瘍性大腸炎・クローン病患者に対する腸上皮幹細胞移植の実施と安全性の検証、3) 移植用細胞の安全性評価の各項目について研究開発を行い、必要な開発並びに検証の進展が得られた。今後は倫理審査・特定認定再生医療等委員会等の規制対応が課題と考えられる。

共同研究者

岡本隆一

（東京医科歯科大学再生医療研究センター）

中村哲也

（東京医科歯科大学消化管先端治療学）

土屋輝一郎

（東京医科歯科大学消化器内科）

佐藤俊朗

（慶應義塾大学消化器内科）

ガノイド培養法を細胞調製室（本学・細胞治療センター）において実施するため、臨床グレードのヒト腸上皮オルガノイドを製造するための単離・培養・出荷法の策定を行った。単離・培養工程に於いて用いる材料に関する規制対応（GMP グレード製品への置換・残留濃度試験の要否に関する検証等）は概ね終了しており、標準作業手順書の策定を実施している。移植用ヒト腸上皮オルガノイドの製造出荷に際し出荷判定の必要となる検査項目・実施時期についても、現在想定される培養期間・目標細胞数を考慮し策定を行っている。感染症等に関する評価項目については技術開発個別課題「iPS 細胞・体性幹細胞由来再生医療製剤の新規品質評価技術法の開発」が開発した新規技術を用い、当該オルガノイドを用いた評価が実施可能であることを検証済みである。

2) 潰瘍性大腸炎・クローン病患者に対する腸上皮幹細胞移植の実施と安全性の検証：

臨床研究の実施に向け、出荷された移植用腸上皮オルガノイドを消化管内視鏡を用いて病変局所に送達し、定着を促す手法の開発と標準化を行った。本年度の開発研究により、内視鏡的移植に適した出荷形態に調製された移植用腸上皮オルガ

A. 研究目的

本拠点では培養腸上皮幹細胞を用いた炎症性腸疾患に対する粘膜再生治療の開発研究を進めている。当該研究の基盤となっている腸上皮幹細胞の体外培養技術を、本邦が世界的に高い技術を誇る内視鏡治療技術と結びつけ、炎症性腸疾患における損傷粘膜の修復促進を可能とする新たな治療を開発することを目的としている。このため以下の研究開発項目に従い、本年度の研究開発を実施した。

B. 研究方法・結果

1) 移植用腸上皮の供給・品質評価体制の確立：
研究室グレードで確立済みのヒト腸上皮オル

ノイドを送達する際に用いる周辺器具の選定・送達及び定着を促す手技・手順について、ブタ腸管モデル等を用いた検証により標準品・標準法の策定を実施した。臨床研究におけるエントリー基準・除外基準・主要評価項目および副次評価項目についても策定を行い、特定認定再生医療等委員会への申請・承認に向けた計画の立案・改訂を進めている。

3) 移植用細胞の安全性評価：移植用腸上皮オルガノイドの安全性評価について、主に非がん化の観点から検証を実施している。非腫瘍組織由来のヒト腸上皮オルガノイドを長期に培養し Copy Number Variation 等の解析を実施した結果から、これらオルガノイドは一定期間の培養のみでは造腫瘍性を容易に獲得し得ないことを検証している。

(倫理面への配慮)

以上の研究の施行に当たっては、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」などに準じて、倫理審査委員会で研究の適否などを議論・審査し承認を得て実施した。

C. 考察

いずれの項目においても予定の研究計画に沿い、必要な開発並びに検証の進展が得られた。今後は倫理審査・特定認定再生医療等委員会等の規制対応が課題と考えられる。

D. 結論

培養腸上皮オルガノイドを用いた再生医療の実施に向け、各項目の開発が順調に進展した。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Fumiaki Ishibashi, Hiromichi Shimizu, Toru Nakata, Satoru Fujii, Kohei Suzuki, Ami Kawamoto, Sho Anzai, Reiko Kuno, Sayaka

Nagata, Go Ito, Tatsuro Murano, Tomohiro Mizutani, Shigeru Oshima, Kiichiro Tsuchiya, Tetsuya Nakamura, Mamoru Watanabe, Ryuichi Okamoto. Contribution of ATOH1+ Cells to the Homeostasis, Repair, and Tumorigenesis of the Colonic Epithelium. Stem Cell Reports. 2018 Jan 9;10(1):27-42

2. Shiro Yui, Luca Azzolin, Martti Maimets, Marianne Terndrup Pedersen, Robert P Fordham, Stine L Hansen, Hjalte L Larsen, Jordi Guiu, Mariana R P Alves, Carsten F Rundsten, Jens V Johansen, Yuan Li, Chris D Madsen, Tetsuya Nakamura, Mamoru Watanabe, Ole H Nielsen, Pawel J Schweiger, Stefano Piccolo, Kim B Jensen. YAP/TAZ-Dependent Reprogramming of Colonic Epithelium Links ECM Remodeling to Tissue Regeneration. Cell Stem Cell. 2018 Jan 4;22(1):35-49.e7

2. 学会発表

1. F. Ishibashi H. Shimizu A. Kawamoto G. Ito T. Nakata S. Fujii K. Suzuki R. Kuno S. Anzai K. Kuwabara M. Kawai J. Takahashi M. Hama S. Nagata K. Tsuchiya T. Nakamura R. Okamoto M. Watanabe. Reprogrammed Atoh1+ intestinal epithelial cells contribute to regenerate damaged colonic mucosa in DSS-induced colitis. UEGW2017, 2017/11/01, Barcelona(Spain)

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

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）

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し、薬事承認申請への必要情報を得る。具体的には、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（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する。

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）

医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令に則り実施している。

C. 研究結果

2017 年 12 月時点で約 50 例の症例登録が得られているが、研究期間を延長する予定。

A. 研究目的

アモキシシリン(A)、テトラサイクリン(T)、メトロニダゾール(M)の 3 種類の抗菌薬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ために医師主導治験を計画した。

D. 考察

E. 結論

治験実施中にて記載なし

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 16 医療機関にて検討する。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に解析する予定である。

F. 健康危険情報

現在までに 4 例の SAE が出現しているが、いずれも原疾患の悪化によるものであり、治験薬との因果関係は否定されている。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

抗菌薬 3 剤併用による難治性潰瘍性大腸炎の治療、第 103 回日本消化器病学会総会、2017 年 4 月 20 日京王プラザホテル東京

（倫理面への配慮）

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1 . 特許取得

出願番号 : 特開 2002-363099 号、出願日 :
2001 年 6 月 7 日、発明の名称 : 潰瘍性大腸
炎治療薬、出願人名 : 味の素株式会社 (現在
の特許権者はわかもと製薬株式会社)

2 . 実用新案登録

なし

3 . その他

なし

乳酸菌由来分子を用いた新規炎症性腸疾患治療薬の開発

研究協力者 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 准教授

研究要旨：麦芽乳酸菌 SBL88 由来の活性物質長鎖ポリリン酸を用いた新規腸炎治療法を開発する目的で、本年度は自主臨床研究を行った。Step 1 では再発性潰瘍性大腸炎患者 5 例に対して長鎖ポリリン酸 6mg/kg を、Step 2 では 18mg/kg を 28 日間経口投与した。その結果、試験薬関連有害事象は発生しなかった。また、治療効果については、全 10 症例中 7 例で改善が認められ、そのうち 4 例では内視鏡的な粘膜治癒が得られた。今後は、安定化製剤の開発と GCP 基準での第 I 相、II 相試験実施を目指していく。

共同研究者

藤谷幹浩¹、上野伸展¹、嘉島 伸¹、田中一之¹、坂谷 慧¹、垂石正樹²、奥村利勝¹（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¹、市立旭川病院消化器病センター²）

薬剤過敏症の既往歴を有する者

腎障害のある者

重篤な肝障害のある者

癌を合併している者

妊娠している可能性のある婦人、妊婦、授乳中の婦人

腸管切除の既往のある者

感染性腸炎・過敏性腸症候群の患者

副甲状腺機能亢進症の患者

高リン血症の患者

その他、研究責任医師等が不相当と判断した患者

試験薬：長鎖ポリリン酸（平均 450 鎖長）

投与方法：経口投与

投与期間：28 日間

投与量：Step 1 6mg/kg、Step 2 18mg/kg

主評価項目：長鎖ポリリン酸の有害事象

副次評価項目：長鎖ポリリン酸の治療効果（Mayo スコアを用いる）

監査・モニタリング：第三者機関により、適宜監査・モニタリングを行う。

（倫理面への配慮）旭川医科大学倫理委員会にて承認を得た。

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎患者に対する長鎖ポリリン酸の安全性及び治療効果を明らかにする。

B. 研究方法

デザイン：非盲検、漸増法、探索的臨床試験
被験者の参加予定期間：6 週間（スクリーニング期間 2 週間、観察期間 4 週間）

対象：再発性潰瘍性大腸炎患者 10 例

< 選択基準 >

以下の Mayo スコアを全て満たす再燃潰瘍性大腸炎患者

・ Mayo スコア 3～8 点

・ 血便スコア 1 点以上

・ 内視鏡サブスコア 2 点以上

年齢は同意取得時に 16 歳以上の者。

性別は男女を問わない。

入院患者とする。なお、治療経過により、試験薬投与期間中の退院も除外されない。

< 除外基準 >

C. 研究結果

Step 1 (6mg/kg) Step 2 (18mg/kg) におい

て計 10 例に投与を終了した。

1. 登録症例における治療歴の概要

- ・全例でステロイド投与歴あり
- ・5 例で抗 TNF 抗体の投与歴あり
- ・タクロリムス 1 例、サイクロスポリン 1 例

2. 主評価項目

全 10 症例において試験薬関連有害事象は発生しなかった。試験薬との関連する可能性が低いものとして背部筋肉痛、急性湿疹が認められた。

3. 副次評価項目

臨床的改善度：全 10 症例中 7 例で改善、3 例で無効であった。また、改善 7 例中 4 例は内視鏡的にも寛解が得られた。

(第三者機関による監査報告書の作成中であるため、本結果は今後変更・修正される可能性があります。また、step ごとの詳細につきましては、報告書作成、データ固定後にご報告いたします。)

・症例提示

【症例】36y.o, female

【発症】2005 年下痢、血便で発症。

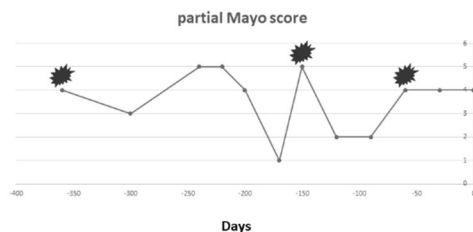
【既往歴】筋緊張性頭痛、不眠症

【治療歴】

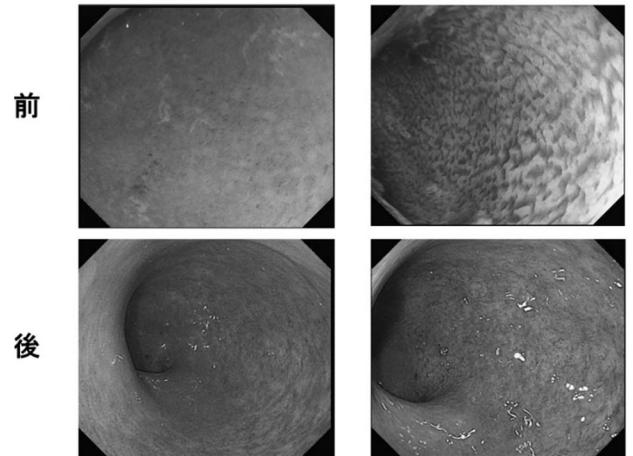
- ・メサラジン: 2005 年 (ペンタサ、アサコール)
- ・メサラジン注腸: 2005 年
- ・サラゾピリン座薬: 2009 年
- ・プレドニン: 2009 年~2015 年 (PSL 依存型)
- ・プレドネマ注腸: 2012 年
- ・リンデロン座薬: 2012 年
- ・AJG511 第 II 相試験 (ブデゾニド注腸剤): 2013 年
- ・顆粒球吸着療法: 2016 年
- ・アダリムマブ: 2016 年

治験参加前経過

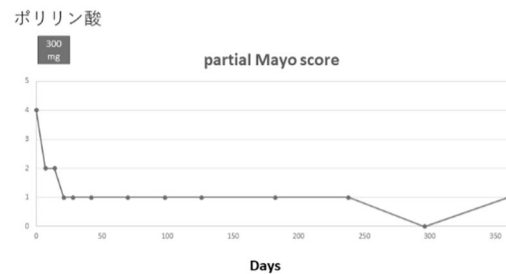
ポリリン酸治療開始 260 日前に S-ASA 腸溶剤に変更、intensive GMA で一旦寛解するもののすぐに再燃、ADA 導入も寛解を維持が困難であった。



内視鏡所見 (治療前後比較)



長鎖ポリリン酸投与後の経過



D. 考察

麦芽乳酸菌の腸管保護作用を解析し、菌が分泌する長鎖ポリリン酸に強い腸管バリア機能増強作用があることを同定した。引き続き基礎的な検討を行い、長鎖ポリリン酸は腸管上皮インテグリン 1 と結合してエンドサイトーシスにより細胞内に取り込まれ各種シグナル系を活性化後にタイトジャンクション関連分子の発現を増強すること、マクロファージに対して TNF などの炎症性サイトカインの過剰発現を抑制することを明らかにした。さらに DSS 腸炎モデル、TNBS 腸炎モデル、IL-10 欠損マウス由来リンパ球移入モデルにて腸管障害改善効果を証明した。その後、知財獲得、非臨床試験を経て、2016 年 5 月より 2017 年 12 月の期間で再発性潰瘍性大腸炎患者を対象とした自主臨床研究を実施した。登録 10 症例全てでメサラジン投与中であり、いずれもステロイド抵抗例あるいは依存例であ

った。また、5例は抗TNF抗体不応あるいは不耐であった。1例でタクロリムス、1例でサイクロスポリンの投与歴があった。6mg/kg (Step 1、5例) 18mg/kg (Step 2、5例) の長鎖ポリリン酸を28日間経口投与した結果、試験薬関連の有害事象は認めず、7例で臨床的改善を認め、そのうち4例で内視鏡的寛解が得られた。以上の結果から、多剤に抵抗性の潰瘍性大腸炎に対して長鎖ポリリン酸経口投与は安全かつ有用な治療法になりうると考えられた。

今後、監査報告書の確認、データ固定後に結果を論文化する。また、安定化製剤の開発を経て第I、II相試験へと進めて行く予定である。

E. 結論

麦芽乳酸菌由来の腸管バリア増強分子である長鎖ポリリン酸の基礎的研究、非臨床試験を行い、自主臨床研究を行った。その結果、試験薬関連の有害事象を認めず、70%に改善効果を認めた。改善7例のうち4例では粘膜治癒が得られたことから、長鎖ポリリン酸経口投与は潰瘍性大腸炎に対する安全かつ有効な治療法になる可能性がある。

F. 健康危険情報

ポリリン酸の健康危険情報としては以下のものがある。

1. 短鎖ポリリン酸は食品衛生法で認可された結着剤であり、ソーセージなどの製造に用いられている。明らかな健康被害の報告はない。

2. 長鎖ポリリン酸について、非臨床試験(げっ歯類反復投与試験、非げっ歯類反復投与試験、変異原性試験、コアバッテリー試験など)を行い、有害事象は認めなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

Fujiya M. Detection and characterization of colitis-associated cancer/dysplasia: Based on reports from the JDDW2017 and meta-analyses of prospective studies concerning endoscopic procedure.

Digestive Endoscopy (in press)

Ando K, Fujiya M, Nomura Y, Inaba Y, Sugiyama Y, Iwama T, Ijiri M, Takahashi K, Tanaka K, Sakatani A, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Mizukami Y, Okumura T. The incidence and risk factors of venous thromboembolism in Japanese inpatients with inflammatory bowel disease: A retrospective cohort study. *Intest Res* (in press)

Goto T, Fujiya M, Konishi H, Sasajima J, Fujibayashi S, Hayashi A, Utsumi T, Sato H, Iwama T, Ijiri M, Sakatani A, Tanaka K, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Mizukami Y, Kohgo Y, Okumura T. An elevated expression of serum exosomal microRNA-191, -21, -451a of pancreatic neoplasm is considered to be efficient diagnostic marker. *BMC Cancer* (in press)

Moriichi K, Fujiya M, Goto T, Okumura T. Echinococcosis infection diagnosed based on the histological findings of a lymph node involvement obtained by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Endoscopic ultrasound* (in press)

Nakajima S, Tanaka H, Sawada K, Hayashi H, Hasebe T, Abe M, Hasebe C, Fujiya M, Okumura T. Polymorphism of Receptor-Type Tyrosine-Protein Phosphatase Delta gene in the development of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of*

Gastroenterology and Hepatology (in press)

Tanabe H, Ando K, Sato K, Ito T, Goto M, Sato T, Fujinaga A, Kawamoto T, Utsumi T, Yanagawa N, Ichiishi E, Otake T, Kohgo Y, Nomura Y, Ueno N, Sugano H, Kashima S, Moriichi K, Fujiya M, Okumura T. Efficacy of

Vonoprazan-Based Triple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication: A Multicenter Study and a Review of the Literature. *Dig Dis Sci* 62(11):3069-3076, 2017.

Honda S, Sawada K, Hasebe T, Nakajima S, Fujiya M, Okumura T.

Tegafur-uracil-induced rapid development of advanced hepatic fibrosis. *World Journal of Gastroenterology* 23(31):5823-5828, 2017.

Tanaka K, Fujiya M, Sakatani A, Fujibayashi S, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Goto T, Sasajima J, Moriichi K, Okumura T. Second-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication causing antibiotic-associated hemorrhagic colitis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 16(1):54, 2017.

Nomura Y, Moriichi K, Fujiya M, Okumura T. The endoscopic findings of the upper gastrointestinal tract in patients with Crohn's disease. *Clin J Gastroenterol* 10(4):289-296, 2017.

Ijiri M, Fujiya M, Konishi H, Tanaka H, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Sasajima J, Ikuta K, Okumura T. Ferrichrome identified from *Lactobacillus casei* ATCC334 induces apoptosis through its iron binding site in gastric cancer cells. *Tumor Biology*

39(6):1010428317711311, 2017.

Takahashi K, Fujiya M, Ichihara S, Moriichi K, Okumura T. Inverted gastric adenocarcinoma of fundic gland mucosa type colliding with well-differentiated adenocarcinoma: a case report. *Medicine (Baltimore)* 96(23):e7080, 2017.

Takahashi K, Ito T, Sato T, Goto M, Kawamoto T, Fujinaga A, Yanagawa N, Saito Y, Sato K, Fujiya M. Endoscopic submucosal dissection for depressed-type early adenocarcinoma of the terminal ileum. *Internal Medicine* 56(10):1153-1156, 2017.

藤谷幹浩 . 腸内細菌を標的とした消化器疾患の治療法 . *INTESTINE* 21(4): 341-350, 2017.

2.学会発表

Konishi H, Fujiya M, Ijiri M, Tanaka K, Fujibayashi S, Goto T, Kashima S, Ando K, Takahashi K, Ueno N, Sasajima J, Moriichi K, Tanaka H, Ikuta K, Okumura T. Ferrichrome, a tumor suppressive molecule derived from *Lactobacillus casei*, inhibits the progression of colorectal cancer via the endoplasmic reticulum stress pathway. DDW 2017 (AGA) Chicago 2017.05.06

Ando K, Fujiya M, Nomura Y, Ueno N, Inaba Y, Sugiyama Y, Iwama T, Ijiri M, Takahashi K, Tanaka K, Goto T, Kashima S, Sasajima J, Moriichi K, Mizukami Y, Yamada S, Nakase H, Okumura T. The incidence and risk factors of venous thromboembolism in Japanese inpatients with inflammatory bowel disease: A retrospective and prospective study. AIBD2017 Orlando

2017.11.19

Moriichi K, Fujiya M, Sugiyama Y, Iwama T, Ijiri M, Tanaka K, Takahashi K, Ando K, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Inaba Y, Ito T, Okumura T. Efficacy of quantitated autofluorescence imaging endoscopy in patients with ulcerative colitis: A multicenter study. AIBD2017 Orlando 2017.11.19

Matsuoka K, Naganuma M, Tanida S, Kitamura K, Matsui T, Arai M, Fujiya M, Horiki N, Nebiki H, Kinjo F, Miyazaki T, Matsumoto T, Esaki M, Mitsuyama K, Saruta M, Ido A, Hojo S, Takenaka O, Oketani K, Imai T, Tsubouchi H, Hibi T, Kanai T. Efficacy and safety of anti-fractalkine monoclonal antibody, E6011, in patients with Crohn's Disease who had lost response to anti-TNFalpha agents: A multicentre, open-label, Phase 1/2 study. ECCO2018 Vienna 2018.02.18

藤谷幹浩 . 潰瘍性大腸炎における臨床ニーズとモデル作製・評価「潰瘍性大腸炎における治療の現状・臨床ニーズ」. 技術情報協会セミナー、東京 2017.07.18

藤谷幹浩 . プロバイオティクス由来の活性物質ポリン酸を用いた新規炎症性腸疾患治療薬の開発 . 疾病克服戦略会議 疾病克服戦略会議 - 潰瘍性大腸炎 - 、東京 2017.09.21

井尻学見、藤谷幹浩、上野伸展、奥村利勝 . 乳酸菌由来フェリクロームによる抗腫瘍メカニズムの解析 . 第 45 回日本消化器免疫学会、東京 2017.09.28

藤谷幹浩 . プロバイオティクス由来分子を用いた難病・癌治療薬の開発 . 第 60 回ヒューマンサイエンス・バイオインターフェース、東京 2017.11.27

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

- 1 . 特許取得
該当なし
- 2 . 実用新案登録
該当なし
- 3 . その他
該当なし

難治性炎症性腸疾患を対象としたアドレノメデュリン製剤による医師主導治験の実施

研究協力者 北村和雄 国立大学法人宮崎大学 医学部
内科学講座循環体液制御学分野 教授

研究要旨：アドレノメデュリン（AM）は本研究開発代表者等が発見した強力な降圧作用を有した循環調節に重要な生理活性ペプチドである（BBRC 192, 553-560, 1993）。加えて、炎症性腸疾患では AM の産生が増加し、AM が抗炎症・組織修復因子として作用していることを見出した。AM の有効性は炎症性腸疾患モデル動物だけでなく、難治性潰瘍性大腸炎患者や生物学的製剤に二次無効の患者に対しても探索的臨床研究で示されている。我々は AM 製剤による難治性炎症性腸疾患を対象とした医師主導治験を推進している。

共同研究者

芦塚伸也（国立大学法人宮崎大学 医学部
内科学講座循環体液制御学分野）
北 俊弘（国立大学法人宮崎大学 医学部
内科学講座循環体液制御学分野）
稲津東彦（国立大学法人宮崎大学 医学部
内科学講座循環体液制御学分野）

製剤に二次無効のクローン病患者に対しても、同様に医師主導治験として実施するための準備を進めている。

（倫理面への配慮）

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針と省令 GCP に準拠して医師主導治験を推進している。

A. 研究目的

アドレノメデュリン（AM）は炎症性腸疾患治療薬として有望である。AM の有効性は難治性潰瘍性大腸炎患者や生物学的製剤に二次無効のクローン病患者に対しても探索的臨床研究で示されている。AM の炎症性腸疾患治療薬としての POC を確立するため、AM 製剤による難治性炎症性腸疾患を対象とした医師主導治験を推進する。

B. 研究方法

難治性潰瘍性大腸炎に関しては対象疾患ステロイドは抵抗性潰瘍性大腸炎であり、主要評価項目は治験薬投与開始後 2 週の DAI score の治療前からの変化量として、プラセボ対照二重盲検試験として推進している。生物学的

C. 研究結果

難治性潰瘍性大腸炎患者を対象とした Phase a 試験を開始しており、14 症例（目標症例数 32 症例）の登録が完了している。クローン病に関しては平成 29 年 12 月に対面助言を済ませ、治験届けを平成 30 年 3 月に出す予定である。

D. 考察

難治性潰瘍性大腸炎患者を対象とした Phase a 試験については当初の予定より少し遅れているが、平成 30 年の夏には登録が終了し秋には POC が得られる予定である。クローン病に対しても治験が開始できる目処が立っている。

E. 結論

AMの炎症性腸疾患の治療薬としてのPOCを
確立するための医師主導治験を推進中である。

F. 健康危険情報

特記なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Anti-Inflammatory Effects of PEGylated
uman Adrenomedullin in a Mouse DSS-Induced
Colitis Model. Nagata S, Yamasaki M,
Kitamura K. Drug Dev Res. 2017
Jun;78(3-4):129-134.

2. Corrigendum to " -arrestins
negatively control human adrenomedullin
type 1-receptor internalization" [Biochem.
Biophys. Res. Commun. 487(2) (2017)
438-443]. Kuwasako K, Kitamura K, Nagata S,
Sekiguchi T, Jiang D, Murakami M, Hattori Y,
Kato J. Biochem Biophys Res Commun. 2017 Aug
26;490(3):1139.

2. 学会発表

1. Adrenomedullin as a potential
therapeutic agent for ulcerative colitis.
Kitamura K. The 2nd International
Conference on Internal Medicine &
Hospital Medicine, 2017/9/13 (Dallas,
USA)

2. 潰瘍性大腸炎における癌合併症例の検
討. 芦塚伸也. 第104回日本消化器内視鏡
学会九州支部例会、2017年11月17日(那
覇)

H. 知的財産権の出願・登録状況

新規特許はないが、関連特許として次のも
のがある。

1. 出願番号：特願 2016-069864

発明の名称：アドレノメデュリン凍結乾燥製
剤の製造方法

出願日(優先日)：2016年3月31日

出願人(特許権者)：国立大学法人宮崎大学

2. 出願番号：PCT/JP2012/051010

US13/979,048

発明の名称：難治性炎症性腸疾患の予防又は
治療方法

出願日(優先日)：2012年1月12日

出願人(特許権者)：国立大学法人宮崎大学

3. 出願番号：特願 2005-111889

発明の名称：非細菌性の炎症性疾患の予防又
は治療剤

出願日(優先日)：2005年4月8日

出願人(特許権者)：国立大学法人宮崎大学

潰瘍性大腸炎患者に対する青黛治療の有害事象実態調査と機序解明

研究分担者 金井隆典 慶應義塾大学医学部消化器内科 教授
研究協力者 長沼 誠 慶應義塾大学医学部消化器内科 准教授

研究要旨：青黛の有害事象発現症例に関する実態調査票を作成、専門施設への送付、回収、データ解析を行った。現時点で肺動脈性高血圧症、腸重積、非特異性腸炎、肝機能障害などの副作用報告が集積されている。今後背景因子、副作用の状況を詳細に解析予定である。

共同研究者

日比紀文（北里大学炎症性腸疾患先進治療センター）、中村志郎（兵庫医科大学内科学下部消化管科）、飯島英樹（大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学）、鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院・消化器内科）

者。もしくは研究責任者が、青黛による因果関係が否定できない臨床的に意義があると判断した場合とした。

（倫理面への配慮）

各施設において、施設内倫理委員会申請を行い、承認後試験内容をオプトアウト、可能であれば口頭同意を取得することとした。

A. 研究目的

「潰瘍性大腸炎患者に対する青黛治療の有害事象実態調査と機序解明」研究班と連携を取りながら、オールジャパン体制で青黛の有害事象発現症例に関する実態調査票を作成、専門施設への送付、回収、データ解析を行うことを目的とする。

B. 研究方法

本研究はアンケート調査により、データを収集した。1次調査として、副作用の有無、副作用数のみの調査を行い、2次調査として、副作用例を有し、研究参加可能施設のみに調査票を再送を行った。各施設は副作用実態をカルテ・本人への聴取などを用いて調査を行い、調査票に記載後事務局へ送付をし、解析を行った。

対象患者としては、青黛の使用歴がある（現在使用している患者も含む）潰瘍性大腸炎の患者で、広島漢方も含めた。有害事象の項目は、肺動脈性肺高血圧症、腸重積、及び青黛による因果関係が否定できない肝機能障害を認めたことのある患

C. 研究結果

2017年7月に1次調査票を送付し、337施設から回答を得た。潰瘍性大腸炎49230人中、877人の患者で青黛、もしくは青黛を含有している漢方を服用していた。うち107人でなんらかの副作用を生じていた。うち肺動脈性高血圧症、腸重積、非特異性腸炎、肝機能障害を発症したと報告した45施設に2次調査を送付した。現在解析を行っている。

D. 考察

個人情報保護法の観点から、アンケート調査であるが、対象患者からの口頭同意を取得する必要があることより、データ集積に時間を要した。肺動脈性高血圧症、腸重積、肝機能障害については次年度以降、背景因子、副作用の状況を報告できると考えられる。

E. 結論

なし

青黛服用患者において、肺動脈性高血圧症、腸重積、肝機能障害などの副作用が存在することが明らかになった。

F. 健康危険情報

有害事象実態を調査する研究であり、現在情報を集積中である。

G. 研究発表

1. 論文発表

Naganuma M, Sugimoto S, Mitsuyama K, Kobayashi T, Yoshimura N, Ohi H, Tanaka S, Andoh A, Ohmiya N, Saigusa K, Yamamoto T, Morohoshi Y, Ichikawa H, Matsuoka K, Hisamatsu T, Watanabe K, Mizuno S, Suda W, Hattori M, Fukuda S, Hirayama A, Abe T, Watanabe M, Hibi T, Suzuki Y, Kanai T, for the INDIGO Study Group. Efficacy of Indigo naturalis in a Multicenter Randomized Controlled Trial of Patients with Ulcerative Colitis. Gastroenterology 2017 Nov 22. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

Naganuma M, Sugimoto S, Mitsuyama K, Kobayashi T, Yoshimura N, Matsuoka K, Hisamatsu T, Watanabe K, Abe T, Watanabe M, Hibi T, Suzuki Y, Kanai T, for the INDIGO Study Group. Indigo naturalis is effective for inducing clinical remission and mucosal healing in patients with ulcerative colitis. (INDIGO study). United European Gastroenterology Week 2017.10 Barcelona

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

炎症性腸疾患における食関連リスク因子に関する研究

研究協力者 岡本隆一 東京医科歯科大学 再生医療研究センター 教授

研究要旨：本研究課題は日本人の炎症性腸疾患患者において食に関連するリスク因子が腸上皮機能及び粘膜免疫機能を制御する機構の解明を目的としている。このため、「日本人の炎症性腸疾患患者における食関連リスク因子による腸上皮機能制御機構の解明」を課題とする腸上皮研究プロジェクト(代表機関・東京医科歯科大学)、および「日本人の炎症性腸疾患患者における食関連リスク因子による腸管免疫制御機構の解明」を課題とする腸管粘膜免疫プロジェクト(分担機関・北里大学北里研究所病院)を本研究の両輪とし、食関連リスク因子による炎症性腸疾患の発症誘導機序を「腸上皮」及び「免疫」の両面から解明する研究を推進している。

共同研究者

大島 茂（東京医科歯科大学消化器内科）
鬼澤道夫（東京医科歯科大学消化管先端治療学）
小林 拓（北里大学北里研究所病院）
日比紀文（北里大学北里研究所病院）

ている。しかし、各々の「食関連リスク因子」が「腸上皮」や「粘膜免疫」に対する如何なる作用を介して炎症性腸疾患の発症・進展を制御しているのか、という点の解明については未だ全く取り組みが行われていない。従って本研究では、日本人を対象とした調査研究において明らかとなった炎症性腸疾患における食関連リスク因子が腸管粘膜再生及び粘膜免疫機能を制御する機構の解明を目指した研究開発を進めている。このため、「日本人の炎症性腸疾患患者における食関連リスク因子による腸上皮機能制御機構の解明」を課題とする腸上皮研究プロジェクト、「日本人の炎症性腸疾患患者における食関連リスク因子による腸管免疫制御機構の解明」を課題とする腸管粘膜免疫プロジェクトを本研究の両輪とし、これら両研究を密接な連携体制で推進することにより、食関連リスク因子による炎症性腸疾患の発症誘導機序を「腸上皮」及び「免疫」の両面から解明することを目指している。

A. 研究目的

原因不明の腸管慢性炎症を主徴とする炎症性腸疾患は、わが国において潰瘍性大腸炎 18 万人、クローン病 4 万人、合計 22 万人の患者が存在している。同疾患の発症に関わる主たる要因として、4 つの異なる因子、即ち免疫応答・食餌/環境因子・腸内細菌・遺伝的因子の重要性が明らかとされている。しかしながら本疾患の発症・進展において食餌因子がどのような機序で関わるのか、その詳細については明らかとされていない。

近年の厚生労働省難治疾患克服研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班」における重要な成果の 1 つである「日本人の食と炎症性腸疾患」に関する症例・対照研究により、例えば大豆等が含有する成分である「イソフラボンの高摂取」と潰瘍性大腸炎の発症リスクが明確に示されるなど、日本人特有の食文化と密接なつながりのある「食関連リスク因子」の存在が明らかとなっ

B. 研究方法・結果

1) 日本人の炎症性腸疾患患者における食関連リスク因子による腸上皮機能制御機構の解明(代表機関・国立大学法人東京医科歯科大学)

1. 疾患由来腸上皮オルガノイドを用いた腸上皮機能解析系の確立:腸上皮細胞を対象とした幹細胞形質・増殖能・分化能を評価する解析系の構築を目的とし、研究開発を実施した。幹細胞形質・増殖能の新たな評価法として、幹細胞特異的遺伝子の発現を指標としたレポーター系構築・3D スキャナーを用いた評価系構築を実施し、レポーター遺伝子の構築や 3D スキャナーを用いた解析条件の検討を終了している。また分化能評価については杯細胞に焦点を当てた解析を実施し、杯細胞分化の誘導系構築及び杯細胞特異的遺伝子のレポーター系構築を実施済みである。

2. 分野1「生体試料のサンプリング法や解析法の標準化と臨床情報を含む統合的情報基盤の構築」との連携:本課題が対象とする炎症性腸疾患等の患者生体試料・食関連情報を統合した情報基盤整備のため、国立がん研究センターと連携し、体制構築を行った。国立がん研究センター内で運用済みの臨床研究に分担研究施設として参画するため本学倫理審査委員会の承認を得た。これに基づき患者糞便試料のメタゲノム・メタボローム解析を実施するため、国立がん研究センターに試料の提供・登録を開始している。

2) 日本人の炎症性腸疾患患者における食関連リスクによる腸管免疫制御機構の解明(分担機関・北里大学北里研究所病院)

1. 食関連リスク因子と腸管免疫担当細胞の免疫応答フェノタイプの解析:本研究はすでに該当研究機関の研究倫理委員会の承認を受け、当病院の消化器内科、外科および病理部からの協力体制の元、ヒト試料取得のためのロジスティクスの確保が完了した。予備検討においては、免疫応答フェノタイプ解析のための粘膜固有層免疫細胞の解析経路の選択が現時点で行われており、具体的には腸管免疫における初動細胞として知られるマクロファージおよび慢性炎症持続のカギを握るT細胞のプロファイリングを、表面抗原と生体機能の両面から実施して

いる。

2. 食関連リスク因子による腸管免疫担当細胞のエピゲノム変化の探索的研究:エピゲノム解析を行うにあたって最適な食関連因子の選択のため、高脂肪食、低糖食、さらに食物繊維等が免疫応答細胞に与える影響について比較検討を実施した。また、腸内細菌のプロファイリングのため、炎症性腸疾患患者より採取した便試料の確保と細菌DNAの抽出処理が行われている(分野1・国立がん研究センターと連携)。

(倫理面への配慮)

以上の研究の施行に当たっては、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」などに準じて、倫理審査委員会で研究の適否などを議論・審査し承認を得て実施した。

C. 考察

「腸上皮」及び「免疫」の両面から研究開発の進展が図られ、それぞれ食関連因子との相互作用や免疫担当細胞の解析系構築といった成果が挙げられた。今後は腸内細菌叢の解析等と統合し、より多くの病態解明へと発展することが期待される。

D. 結論

「腸上皮」及び「免疫」の両プロジェクトにおいて、予定の研究開発が順調に進展した。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Fumiaki Ishibashi, Hiromichi Shimizu, Toru Nakata, Satoru Fujii, Kohei Suzuki, Ami Kawamoto, Sho Anzai, Reiko Kuno, Sayaka Nagata, Go Ito, Tatsuro Murano, Tomohiro Mizutani, Shigeru Oshima, Kiichiro Tsuchiya, Tetsuya Nakamura, Mamoru Watanabe, Ryuichi Okamoto. Contribution of

ATOH1+ Cells to the Homeostasis, Repair,
and Tumorigenesis of the Colonic Epithelium.
Stem Cell Reports. 2018 Jan 9;10(1):27-42

2.学会発表

1. F. Ishibashi H. Shimizu A. Kawamoto G. Ito
T. Nakata S. Fujii K. Suzuki R. Kuno S. Anzai
K. Kuwabara M. Kawai J. Takahashi M. Hama
S. Nagata K. Tsuchiya T. Nakamura R. Okamoto
M. Watanabe. Reprogrammed Atoh1+
intestinal epithelial cells contribute to
regenerate damaged colonic mucosa in
DSS-induced colitis. UEGW2017, 2017/11/01,
Barcelona(Spain).
2. クローン病由来の小腸上皮オルガノイド構築
による幹細胞形質の解析. ポスター, 鈴木康
平、村野竜朗、平栗優衣、高橋純一、河本亜
美、石橋史明、安斎翔、久野玲子、榎原小の
実、永田紗矢香、油井史郎、土屋輝一郎、中
村哲也、大塚和朗、渡辺 守、岡本隆一. 第17
回日本再生医療学会総会, 2018/3/22, 国内.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

潰瘍性大腸炎治療薬としての青黛の作用機序解明

研究分担者 金井隆典 慶應義塾大学 消化器内科 教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎患者に対し生薬である青黛の有効性を当科では医師主導治験という形で証明した。しかし、未だにその詳細な作用メカニズムについては不明な点が多く、マウスモデルを使用し、作用機序解明及び、投与適正患者抽出の為のバイオマーカー探索を行う。

共同研究者

筋野智久（慶應義塾大学）
吉松祐介（慶應義塾）
寺谷俊昭（慶應義塾大学）
宮本健太郎（慶應義塾大学）
水野慎大（慶應義塾大学）
長沼誠（慶應義塾大学）

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎患者に対し生薬である青黛が有効であることを我々は報告した。しかし、詳細な作用メカニズムが不明であること、さらに青黛を大量かつ長期に内服している患者の中に副作用報告が散見されることより、作用機序を解明し、適正患者を抽出し使用することが必要である。そこでまず、マウスモデルを使用し、作用メカニズムを解明することを目的とする。

B. 研究方法

B6 マウスに対し通常食、及び青黛含有食を摂餌することで青黛の腸管ホメオスタシス維持の機序を解明する。
（倫理面への配慮）
マウス動物モデルにおいては慶應大学実験動物計画書に従って行なっている。

C. 研究結果

青黛摂餌マウスにおいて DSS 腸炎モデルにおいて腸炎をマウスモデルにおいても通常食群と比較し、有意に抑制した。腸管内の免疫細胞においては innate lymphoid cell の増加、及び同細胞の産生する IL-22 の増加を確認した。

D. 考察

青黛内には Ahr ligand である Indigo が含まれている為、Indigo による Ahr 作用増強が、青黛の腸管ホメオスタシス維持に関わっている可能性が示唆される。

E. 結論

生薬青黛投与マウスは腸管の IL-22 産生を増強し DSS 腸炎モデルを抑制した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表
特になし
2. 学会発表
特になし

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
特になし

炎症性腸疾患患者におけるチオプリン関連副作用と
NUDT15 遺伝子多型との相関性に関する多施設共同研究（MENDEL Study）

研究協力者 角田洋一 東北大学病院・消化器内科 助教
研究協力者 木内喜孝 東北大学高度教養教育学生支援機構・臨床医学開発室 教授

研究要旨：

炎症性腸疾患における有用な治療選択肢であるチオプリン製剤において、投与後早期に発症する白血球減少症や脱毛などの副作用が NUDT-R139C 遺伝子型で規定されていることが明らかになったことから、多施設での後ろ向き確認研究および臨床応用に向けたデータの作成、キット開発を行う。

共同研究者

中村志郎 1、高川哲也 1、花井洋行 2、池谷賢太郎 2、櫻庭裕丈 3、西田淳史 4、佐々木誠人 5、岡庭紀子 5、久松理一 6、小林 拓 7、小野寺 馨 8、石黒 陽 9、篠崎 大 10、長沼 誠 11、平岡佐規子 12、荒木寛司 13、佐々木悠 14、志賀永嗣 15、本谷 聡 16、小野寺基之 17、松岡克善 18、藤谷幹浩 19、佐藤雄一郎 20、桂田武彦 21、梁井俊一 22、穂苅量太 23、石原俊治 24、新井勝大 25、野口光徳 26、中川倫夫 27、加藤 順 28、杉田 昭 29、松浦 稔 30、遠藤克哉 31、内藤健夫 32、諸井林太郎 32、黒羽正剛 32、木村智哉 32、金澤 義丈 32、安藤 朗 4、鈴木康夫 33、下瀬川 徹 32 兵庫医科大学 1、浜松南病院 2、弘前大学 3、滋賀医科大学 4、愛知医科大学 5、杏林大学 6、北里大学北里研究所病院 7、札幌医科大学 8、国立弘前病院 9、東京大学医科学研究所附属病院 10、慶應義塾大学 11、岡山大学 12、岐阜大学 13、山形大学 14、秋田大学 15、札幌厚生病院 16、胆沢病院 17、東京医科歯科大学 18、旭川医科大学 19、大崎市民病院 20、北海道大学 21、岩手医科大学 22、防衛医科大学校 23、島根大学 24、国立成育医療研究センター 25、野口胃腸内科医院 26、千葉大学 27、和歌山県立医科大学 28、横浜市立市民病院 29、京都大学 30、東北医科薬科大学 31、東北大学 32、東邦大学医療センター佐倉病院 33

A. 研究目的

クローン病・潰瘍性大腸炎のいずれの炎症性腸疾患の治療でも重要で有効な薬剤であるチオプリン製剤は、以前からその不耐性が問題になっている。2014 年に韓国よりチオプリンによる白血球減少症が NUDT15 遺伝子の R139C 多型と相関するという報告があり、日本でも同様の相関と、さらに脱毛はほぼ完全に相関する可能性が示された。つまり事前にこの多型を調べることで、患者側の服用への不安感が解消され、さらに白血球減少による入院などを回避できる可能性がある。

本研究では、全国的な過去のチオプリン製剤による重篤な副作用との相関性を、実際に受託検査として運用を開始しながら確認し、臨床応用を目指す。また、例外症例の遺伝的背景の検討や、他の炎症性腸疾患治療薬の不耐性との相関性もあわせて検討する。

B. 研究方法

全国の研究参加施設において、倫理委員会の承認ののち、通院中の患者で以下の条件を満たしたものを対象とする。書面で遺伝子研究に関する同意を得られている、炎症性腸疾患としての診断がなされている、チオプリン、5

ASA、抗 TNF 抗体製剤での治療歴がある。対象患者より末梢血を採取し、LSI メディエンス社で DNA 抽出と、NUDT15 R139C 多型の同定を TaqMan 法を用いて行う。検査結果と DNA 検体を東北大学に集積し、R139C 多型と各種薬剤の副作用との相関解析と、他の遺伝的背景がないか全ゲノム解析を行う。

(倫理面への配慮)

臨床検体を用いた遺伝子解析であり、国の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」と「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を厳守し、また実施責任施設である東北大学医学系研究科倫理委員会の承認を得て行っている。また、各研究参加施設でも、東北大学の倫理申請に基づき、各施設での倫理委員会の承認を得てから参加を行っている。

C. 研究結果

平成 29 年末現在で、2643 症例の測定が完了した。この中で、チオプリン服用歴のない症例が 1346 例、ある症例が 1297 例で、チオプリン服用症例のうち、副作用症例が 450 例(34.7%)であった。全体における遺伝子型の内訳として、R139C が、ノンリスク型(RR)が 2040 例(77.1%)、ヘテロ(RC)が 536 例(20.3%)、リスクホモ(CC)が 57 例(2.15%)、そして特殊型(RH,CH)が 12 例(0.45%)存在した。ただし、本検討は副作用症例を中心に登録されているため、この Genotype 頻度は偏りがあると考えられる。チオプリン服用歴のない 1346 症例に限定した場合の頻度は、ノンリスク型(RR)が 1076 例(79.9%)、ヘテロ(RC)が 260 例(19.3%)、リスクホモ(CC)が 7 例(0.5%)、そして特殊型(RH,CH)が 3 例(0.2%)であった。リスクホモ症例が従来の報告よりやや少ないものの、おおむね既報や公共データベースのデータと一致した。チオプリン服用歴があるリスクホモ症例は 50 例で、全例(100%)がなんらかの副作用のためチオプリンを中止し、さらに 31 例(62%)は副作用のために入院加療を要していた。白血

球減少が確認できた症例は 45 例(90%)で、確認できなかった症例も検査が未施行、吐き気など別の副作用で数日の服用で中止している症例であった。45 例中、白血球数 2000 未満まで低下した症例は 37 例(82.2%)であり、大部分が高度の白血球減少であった。白血球減少の発症時期が把握できたのは 38 例で、38 例中 35 例(92.1%)が投与 8 週以内の早期の白血球減少であった。脱毛は 47 例(94%)でみとめ、脱毛が確認できなかった症例は、極めて低用量の服用であった症例が 1 例と、別の副作用で数日で中止した症例であった。以上から、リスクホモ症例では、チオプリンを服用継続することが不可能であること、ほぼ確実に脱毛と白血球減少がおこり、高確率で入院治療を要することが確認された。

一方で、チオプリン服用歴のあるノンリスクあるいはヘテロ型症例は 1247 例で、41 例(3.3%)で脱毛の訴えがあった。このなかには「抜け毛が多い気がする」など客観性に乏しいもの持多く、客観的に脱毛が確認できている症例は 11 例(0.8%)のみであった。自覚のみの軽度の脱毛もふくめた脱毛の R139C 検査の感度は 53.4%、特異度 99.8%であり、重篤な脱毛に限定すると、感度 79.6%、特異度 99.4%であった。ただし、非リスクホモ症例の脱毛発現時期は、リスクホモ症例での発現時期と異なり、服用後長期経過を経て発症していることが多く、すべてがチオプリン関連の脱毛であったかは不明である。現在これらの症例の副作用の詳細な経過を検討しており、その結果によって、より正確な感度特異度を算定できる予定である。ノンリスクあるいはヘテロ型症例での白血球減少は 1247 例中 162 例(13.0%)で、Grade3 以上の高度の白血球減少は 41 例(3.3%)であった。162 例のうち白血球減少の発生時期が分かっている 152 例について、投与 8 週以内の早期白血球減少症例は 33 例(21.7%)であった。41 例の高度白血球減少のうち、投与 8 週以内の早期白血球減少は 11 例(0.8%)のみであり、R139C 遺

伝子検査による早期白血球減少の感度は 51.5%、特異度は 99.4%であった。また、早期高度白血球減少に限定すると、感度 73.1%、特異度 99.0%であった。

他の肝障害、膵炎、感染症などの副作用は R139C 多型との相関は認めなかった。

D. 考察

以上から、R139C 遺伝子多型検査が、高度の白血球減少と脱毛を予測する検査として十分な感度・特異度があることを示すデータがそろっており、当初の到達目標を超えて症例数は蓄積され、エビデンスを創出できていると考えられる。

E. 結論

NUDT-R139C 遺伝子多型によって日本人炎症性腸疾患におけるチオプリン関連早期白血球減少と脱毛の発症が予測可能であると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Sato S, Takagawa T, Kakuta Y, Nishio A, Kawai M, Kamikozuru K, Yokoyama Y, Kita Y, Miyazaki T, Imuro M, Hida N, Hori K, Ikeuchi H, Nakamura S, Genetic variants in NUDT15, FTO and RUNX1 and thiopurine intolerance in Japanese patients with inflammatory bowel diseases, *Intest Res*, 2017 Jul;15(3):328-337
- Kakuta Y, Kinouchi Y, Shimosegawa T, Pharmacogenetics of thiopurines for inflammatory bowel disease in East Asia: prospects for clinical application of NUDT15 genotyping, *J Gastroenterol*. 2017 Nov 30.
- Kim HS, Cheon JH, Jung ES, Park J, Aum

S, Park SJ, Eun S, Lee J, Ruther U, Yeo GSH, Ma M, Park KS, Naito T, Kakuta Y, Lee JH, Kim WH, Lee MG,

A coding variant in FTO confers susceptibility to thiopurine-induced leukopenia in East Asian patients with inflammatory bowel disease, *Gut*. 2017 Nov;66(11):1926-1935.

2. 学会発表

臨床医が知っておくべき遺伝子異常のレクチャー「個人ゲノム情報から考える IBD 診療の将来像」、角田洋一、木内喜孝、下瀬川徹、第 8 回日本炎症性腸疾患学会学術集会、2017/12/1

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

特願 2015-91401

NUDT15 R139C ヘテロ接合体 IBD 患者におけるチオプリン維持量と目標 6-TGN 値の検討

研究分担者 中村志郎 兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門 教授

研究要旨：NUDT15 R139C 遺伝子多型により、チオプリン誘発性早期白血球減少症と全脱毛が予測可能となった。この強力な genetic marker をどう治療に活用するか検討する為、C/C 通常型、C/T ヘテロ症例における MCV 値の変動、寛解維持期のチオプリン量及び 6-TGN 値を解析した。C/T では有意に多くの患者が MCV>100 を達成し、また寛解維持期のチオプリン量は C/C では 1.442mg/kg に対し、C/T では 0.839mg/kg と有意に低く、また寛解維持期の 6-TGN 値は C/C 344.5 で、C/T 193 と有意に低かった。C/T では少量で有効な可能性があり治療戦略にも NUDT15 genotype は活用できると思われる。

共同研究者

高川哲也^{1,2}、角田洋一³、佐藤寿行¹、藤森絢子¹、小柴良司¹、藤本晃士¹、河合幹夫^{1,2}、上小鶴孝二¹、横山陽子¹、木田裕子¹、宮寄孝子¹、樋田信幸¹、渡辺憲治^{1,2}、池内浩基⁴、中村志郎^{1,2}
1. 兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座 内科部門
2. 兵庫医科大学 腸管病態解析学
3. 東北大学 消化器内科
4. 兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座 外科部門

6-TGN 値を採用した。アロプリノール投与症例は除外された。Genotyping は当科で、あるいは Mendel study を経て LSI メディエンスで Taqman SNP genotyping assay により行われた。(兵庫医科大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会：倫ヒ 322 号)

A. 研究目的

NUDT15 遺伝子 R139C 多型は、チオプリン誘発性の早期白血球減少症や全脱毛といった副作用を予測できる強力な genetic marker であるが、この marker を治療にもどう活用し、個別化医療に繋がれるかが今後の検討課題の 1 つである。特に日本人で 5-6 人に 1 人の割合の R139C ヘテロ症例は日常診療で遭遇する機会が多い。本研究ではヘテロ症例におけるチオプリン投与量や目標とすべき 6-TGN 値の検討を行った。

B. 研究方法

当院でチオプリン投与歴のある UC, CD, BD 患者を対象とした。チオプリン維持量および寛解維持期の 6-TGN 値の解析では、チオプリン量が一定で、かつ臨床的寛解を維持し一年以上経った時点でのチオプリン量および

C. 研究結果

チオプリン療法では、MCV (平均赤血球容積)>100 になると有効な症例が多いという報告があることから、6-TGN と共に MCV>100 がチオプリンの増量時の指標として用いられてきた。そこでまず NUDT15 R139C 多型の C/C (通常型) と C/T (ヘテロ) における MCV>100 の達成の割合を検討した。チオプリンを一年以上内服継続した症例において、MCV>100 を達成したのは C/C (n=69) のうち 18 名 (27.1%) であったが、C/T (n=33) では 17 名 (51.5%) であった (Chi-square test: p value=0.0114)。よって C/T 症例ではチオプリンが C/C より効きやすい可能性が示唆された。

次に、C/C および C/T におけるチオプリンの維持量の検討を行った。6-MP 服用者では 2.08 を掛けた値をチオプリン量とした。C/C では median 1.442mg/kg で、C/T では median

0.839mg/kg がチオプリン維持量であった
(図1, unpaired t test: p value=0.0042)。

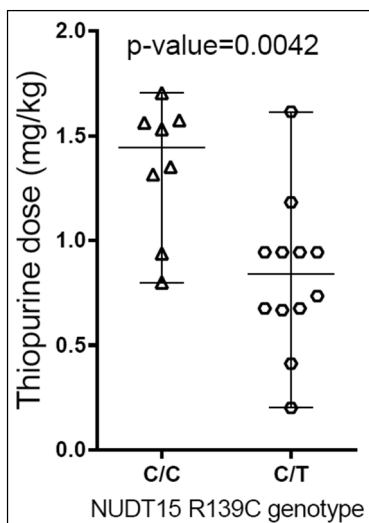


図1. チオプリン維持量の比較

また寛解維持期における 6-TGN 値の検討を行った。C/C では median 344.5 pmol/8x10⁸ RBC で、C/T では median 193 pmol/8x10⁸ RBC が寛解維持期の 6-TGN 値であった (図2, unpaired t test: p value=0.0068)。

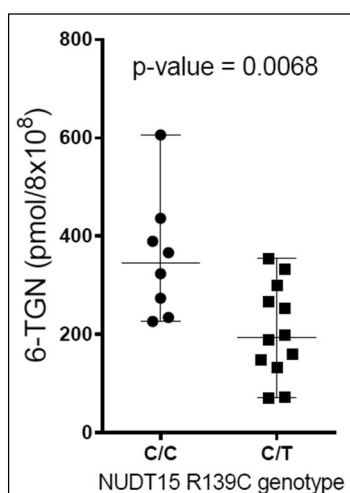


図2. 寛解維持期の 6-TGN 値の比較

D. 考察

NUDT15 R139C ヘテロの症例は、白血球減少症などの副作用をきたしやすいという短所はあるが、それを慎重に回避しながら内服継続できると MCV の上昇は C/C 通常型より早く、また少量で至適用量に到達し寛解維持できる

可能性があるという長所もある。一方 C/C 通常型の症例では、前述のような副作用は生じにくく、使用できるチオプリン量の上限も高い症例が多いため途中でアロプリノールの併用など積極的な攻めのチオプリン療法を行える長所がある。しかし *NUDT15* genotype では、吐気、肝障害、膵炎、発熱などの副作用は予測できず、アザチオプリン 25 or 50mg/day から開始し徐々に 100mg/day まで dose up するのであれば結果として個々の至適用量に達するまで時間がかかることが多いという短所がある。元来チオプリンは効果発現まで数か月要する薬剤であるが、monotherapy で開始した際、optimization が長期化すると

Biologics への移行も早まることも考えられ、チオプリン療法ではどう optimization していくかの戦略を立てる上で *NUDT15* genotype の情報は有用であると考えられる。特にヘテロ症例での寛解維持期の 6-TGN が 193 であったことは、これまで指標とされてきた有効領域 235-450 より低くても維持可能なことを示唆している。チオプリン代謝経路において 6-MP から代謝が進み後に 6-TGMP 6-TGDP 6-TGTP と進むがこの 3 つの総称が 6-TGN である。現在 *NUDT15* はできた 6-TGTP を 6-TGMP にまで戻す働きがあるとされているが、ヘテロ症例では戻される機能が弱く薬理効果のある 6-TGTP の比率が高くなるのが想定され、6-TGN が 100 台であっても有効なのは理にかなっていると思われる。また 6-TGN が低く増量を考慮した際も白血球減少症回避の為 *NUDT15* genotype の確認も必要となってくるであろう。

寛解導入に必要なチオプリン量と 6-TGN 値は各 genotype 毎に、維持期とは異なる可能性があり、今後後ろ向き、前向き研究による検討が望まれる。

E. 結論

NUDT15 R139C ヘテロの症例は、白血球減少

症をきたしやすい反面、少量でも薬理効果を発揮するという利点もある。チオプリン療法では *NUDT15* genotype に応じた治療戦略が個別に必要と思われる。

夫， 上小鶴孝二， 横山陽子， 木田裕子， 宮寄孝子， 飯室正樹， 樋田信幸， 堀和敏， 池内浩基， 中村志郎． 第 59 回日本消化器病学会大会 (JDDW2017) 2017.10.13 福岡

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

NUDT15, *FTO*, and *RUNX1* genetic variants and thiopurine intolerance among Japanese patients with inflammatory bowel diseases. Toshiyuki Sato, Tetsuya Takagawa, Yoichi Kakuta, Akihiro Nishio, Mikio Kawai, Koji Kamikozuru, Yoko Yokoyama, Yuko Kita, Takako Miyazaki, Masaki Imuro, Nobuyuki Hida, Kazutoshi Hori, Hiroki Ikeuchi, Shiro Nakamura *Intest Res.* 2017 Jul;15(3):328-337.

2. 学会発表

1. Sato Toshiyuki, Takagawa Tetsuya, Kakuta Yoichi, Fujimori Ayako, Koshiba Ryoji, Fujimoto Koji, Kawai Mikio, Kamikozuru Koji, Yokoyama Yoko, Kita Yuko, Miyazaki Takako, Imuro Masaki, Watanabe Kenji, Hida Nobuyuki, Hori Kazutoshi, Ikeuchi Hiroki, Nakamura Shiro. Thiopurine-induced Leukopenia Is Associated with a Variant in *NUDT15*, but Not *FTO* and *RUNX1* in Japanese Patients with Inflammatory Bowel Diseases. The 5rd Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's and Colitis (AOCC) Poster Oral 2017.6.17 Seoul

2. Diplotype 分類に基づいた *NUDT15* 活性レベルと炎症性腸疾患患者のチオプリン誘発性白血球減少症及び全脱毛の相関. 高川哲也, 佐藤寿行, 角田洋一, 西尾昭宏, 河合幹

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

「IBD の遺伝子解析プロジェクト」

腸管ペーチェット病および単純性潰瘍における Genome Wide Association Study (GWAS)

研究分担者 松本主之 岩手医科大学消化器内科消化管分野 教授
研究協力者 江崎幹宏 九州大学病態機能内科学 講師

研究要旨：通常型のペーチェット病と腸管ペーチェット病・単純性潰瘍では遺伝的背景が異なっている可能性が示唆されている。本分担研究では、腸管ペーチェット病および単純性潰瘍の疾患感受性遺伝子領域を同定することを目的として Genome wide association study を提案した。まず九州大学での倫理審査手続きを進め、その後各協力施設での倫理審査申請、症例収集を開始していく予定である。

共同研究者：冬野雄太（九州大学病態機能内科学）、平野敦士（九州大学病態機能内科学）、角田洋一（東北大学消化器内科）、仲瀬裕志（札幌医科大学消化器内科学講座）、久松理一（杏林大学医学部第三内科学）

染色体異常を有する患者で、しばしば腸管ペーチェット病や単純性潰瘍を合併することが報告されている。すなわち、通常型のペーチェット病と腸管ペーチェット病・単純性潰瘍では遺伝的背景が異なっている可能性が示唆されている。本研究では、GWAS を用いて腸管ペーチェット病および単純性潰瘍の疾患感受性遺伝子領域を同定することを目的とする。さらには、SNP アレイデータから推定される HLA 型や染色体異常とこれらの疾患との関連を検討する。

A. 研究目的

ペーチェット病はアジア人に好発する原因不明の全身性炎症性疾患である。副症状として、回盲部を中心とした消化管に下掘れ傾向をもつ打ち抜き様の非特異性潰瘍を形成することがあり、消化管病変が症状の中心である場合腸管ペーチェット病と呼ばれる。また、皮膚・粘膜病変は欠如するものの、腸管ペーチェット病に酷似した消化管病変を呈する疾患は、単純性潰瘍と呼ばれている。これまでペーチェット病における Genome Wide Association Study (GWAS) は多数例で行われているが、腸管ペーチェット病や単純性潰瘍に限定した GWAS はほとんど行われていない。しかし、通常ペーチェット病では HLA-B51 型との強い相関が知られているが、腸管ペーチェット病においては HLA-B51 型の関与は低いことが報告されている。また、trisomy 8 の

B. 研究方法

研究協力施設に研究参加の要請をし、当院および研究協力施設に通院中の腸管ペーチェット病・単純性潰瘍患者の同意取得・検体採取を行う。疾患群は 200 例を目標に検体の収集を行う。また対照としては、東北メガバンク健常人コホートの 1200 例を使用させて頂く。ジャポニカアレイ®でジェノタイピングを行い、全ゲノムジェノタイプおよび HLA 型の imputation や、trisomy8 有無の検討を行う。これらのデータを用いて GWAS を遂行する。また疾患と関連する HLA 型の同定および罹患者

における trisomy8 の割合を明らかにする。

C. 研究結果

現在九州大学において、倫理審査の申請中である。許可が降り次第、共同研究施設でも倫理審査を通していただき、検体の収集を開始する。また、本研究にご協力いただける施設を募っていく。

D. 考察

データなし

E. 結論

データなし

F. 健康危険情報

データなし

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

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。

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]

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

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

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

合併症・副作用対策プロジェクト

研究分担者 池内浩基 兵庫医科大学炎症性腸疾患外科 教授

研究要旨：本プロジェクトでは、(1) クロウン病の肛門病変を正しく診断するために、アトラス「クローン病肛門病変のすべて」を作成しているが、作成後 5 年以上経過しているためこれを改定する。(2) クロウン病術後の吻合部は再燃・再発の好発部位とされているが、その詳細は明らかにされておらず、診断基準を定めて、この病変の経過を明らかにする。(3) 潰瘍性大腸炎手術症例の QOL を多施設で検討する。(4) クロウン病の大腸・肛門部癌の現状と問題点。さらにサーベイランスの有用性を明らかにする。これらのプロジェクト研究について提案がなされた。

共同研究者

福島浩平	東北大学大学院分子病態外科
杉田 昭	横浜市立市民病院炎症性腸疾患科
二見喜太郎	福岡大学筑紫病院
畑 啓介	東京大学腫瘍外科
舟山裕士	仙台赤十字病院
高橋賢一	東北労災病院大腸肛門外科
板橋道朗	東京女子医科大学消化器外科
小金井一隆	横浜市立市民病院炎症性腸疾患科
木村英明	横浜市立大学総合医療センター
楠 正人	三重大学消化管・小児外科
荒木俊光	三重大学消化管・小児外科
亀岡仁史	新潟大学消化器外科
藤井久男	吉田病院外科
小山文一	奈良県立医科大学消化器総合外科
根津理一郎	西宮市立中央病院外科
水島恒和	大阪大学消化器外科
内野 基	兵庫医科大学炎症性腸疾患外科
東 大二郎	福岡大学筑紫病院外科

A. 研究目的

炎症性腸疾患では術前、術後を通してその治療中に合併症や副作用を生じることがある。これらを生じると、患者の QOL は著しく低下する場合がある。本プロジェクトでは潰瘍性大腸炎(UC)領域

では術後の合併症と QOL の関連性を明らかにする。クローン病(CD)では再発、特に吻合部再発の診断基準を作成し、その経過を評価する。また、直腸・肛門病変に好発する癌化症例の現状を明らかにするとともに、サーベイランスの有用性を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 「クローン病肛門病変のすべて」に関しては典型的な症例の写真を入れ替え、全面的に改定する。(担当：二見喜太郎)
2. クロウン病術後吻合部潰瘍に関する調査研究。すでに術後吻合部潰瘍 321 例に対する解析は終了している。今後、吻合部状の輪状潰瘍の取り扱いについて、定義を定める予定である。さらに、内科のクローン病術後再発に関するカプセル内視鏡評価の意義に関する研究と協力しながら、前向きな検討も予定している。(担当：小山文一)
3. クロウン病関連大腸肛門部癌のサーベイランスに関しては、アンケート調査はすでに終了しており、直腸・肛門部だけでなく、さらに口側の結腸癌のサーベイランスの方法・有用性に関して検討する予定である。

(担当：二見喜太郎)

4. 潰瘍性大腸炎治療例の予後 QOL の観点から一では内科的治療中の症例や、手術後の症例だけでなく、外科治療に移行した症例の QOL の推移について検討する予定である。(担当：杉田 昭)

(倫理面への配慮)

すべての研究は主施設での倫理委員会の承認を得たのち、参加施設での倫理委員会の承認を得る。対象者からの同意を得たうえで行う。データは連結可の匿名化を行い、プライバシーの保護に努める。

C. 研究結果

今回のプロジェクトはすべて進行中の研究であり、中間報告の状態である。最終的な結果が出た時点で論文作成の予定である。

D. 考察

クローン病の肛門病変は難治性で、多発することが広く知られている。ただ、通常の痔瘻であるのか、クローン病に合併する病変であるのか診断は容易なことではない。そのため、肛門病変に対するアトラスを作成することは、正確な診断の一助となるものと思われる。また、この領域では、発癌が大きな問題となっている。画像診断のみならず、麻酔下の生検を組み合わせたサーベイランスの有用性に関しては、現在検討中であるが、発癌症例の画像も多数掲載予定であり、有用であると考えられる。

潰瘍性大腸炎の領域では、治療効果や長期予後に関する報告は多く存在する。QOL に関する報告はほとんどなく、特に難治例の内科的治療から外科的治療に移行した症例で QOL がどのように推移したかを明らかにすることは重要なことである。

E. 結論

合併症や副作用の頻度や、状態を正確に判断することは、今後の治療上でも重要なことである。

F. 健康危険情報

なし。

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。

炎症性腸疾患合併症とリスク因子の解析

研究分担者 岡崎和一 関西医科大学内科学第三講座 教授

研究要旨：炎症性腸疾患（IBD）患者での C 型肝炎、ニューモシスチス肺炎（PCP）、発がんの現状について一次アンケートに引き続いて、二次アンケートを行った。IBD 患者における C 型肝炎罹患率は IBD に罹患していない患者と差異はなかった。また、IBD の疾患活動性に C 型肝炎治療が与える影響は少ないと考えられるが、ソホスビル/レジバスビルによる治療で潰瘍性大腸炎が悪化した患者がいることより、注意が必要である。PCP は IBD 再燃時に複数種類の薬剤を用いて寛解導入を図り、症状が改善した際に発症している患者が多いため、IBD 症状改善時に PCP 発症に注意が必要である。発がんについては罹患期間の長い患者では癌が発症してくるため注意喚起がされている。また、若年で罹患期間が短い患者であっても、癌を発症しており、IBD 患者では常に発がんを念頭に診療を行う必要があると思われる。

共同研究者

深田 憲将（関西医科大学内科学第 3 講座）
大宮 美香（同上）
福井 寿朗（同上）
松下 光伸（同上）
鈴木 康夫（東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座）

注意喚起が行われたり、日本肝臓学会より「免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策ガイドライン」により核酸アナログ薬の投与が推奨されている。

C 型肝炎ウイルス感染者については、HCV に対する治療が IBD 発症の契機となったという報告や、HCV 合併 IBD に対する抗 TNF 抗体治療は安全に行える、IBD 患者に対する HCV 治療中に IBD が増悪したという報告など一定の見解は得られていない。

また、免疫抑制療法が多く用いられるようになってきたために、呼吸器感染症や発がんの発症が懸念されている。呼吸器感染症の中でもニューモシスチス肺炎（PCP）は非 HIV 患者で発症した場合は重篤下肢休息の経過となることがあり、死亡率は 10～20%と報告されている。PCP に対する対策として、免疫抑制療法を行う場合には ST 合剤の予防投与が推奨されている。IBD 患者において ST 合剤の予防投与がどのような患者に対して行われているのか、どの程度の患者が PCP を発症しているのかを検討し、今後の治療につなげることができると考

A. 研究目的

炎症性腸疾患（IBD）患者は年々増加しており、今後もさらに増加することが予想されている。患者数の増加に伴い、様々な感染症を合併する患者も増加してくることを考えられる。また、ステロイド、タクロリムス、チオプリン製剤（アザチオプリンやメルカプトプリン（AZA/6MP））などの免疫調節薬、抗 TNF 抗体などの種々の薬剤が使用されるようになってきている。

これらの薬剤の使用に関して、B 型肝炎ウイルス感染者に関しては医薬品医療機器総合機構（PMDA）より免疫抑制作用を注する医薬品の投与に伴う B 型肝炎ウイルス増殖について

える。

また、AZA/6MPの使用、抗TNF抗体の使用下での発がんについて、様々な報告がされている。本邦からのIBD患者での上記薬剤の使用による発がんについては報告が少なく、どのような患者に対してどのような使用をすると発がんのリスクがあるのか明らかとなっていない。

今回厚生労働科学研究 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」班においてIBD患者におけるC型肝炎ウイルス感染の影響、PCPの現状、発がんの現状についてアンケート調査を行い、検討する。

B. 研究方法

2012年から2014年までの3年間にお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IBD患者、C型肝炎患者、IBD患者での治療内容と発がん、胆管病変の合併患者についてアンケート形式で調査を行う。

(倫理面への配慮)

二次アンケートについては患者情報を収集するため、各施設において倫理審査委員会での承認を得たのちに、患者個人情報が特定できないよう、個人情報保護法に基づき匿名化を行う。

C. 研究結果

一次アンケートを当研究班参加90施設へ送付し、38施設より回答を得た。38施設で2012年から2014年まで診療をしていたIBD患者は19347名であり、クローン病(CD)患者が7718名、潰瘍性大腸炎(UC)患者が11656名であった。

一次アンケートに回答のあった38施設でのIBDに対する治療として、i)AZA/6MP使用、ii)AZA/6MPと生物学的製剤併用、iii)生物学的

製剤単独使用、iv)これらの治療を行っていない患者数はCDでそれぞれi)710名(9%)、ii)1176名(15.2%)、iii)1301名(16.9%)、iv)4531名(58.7%)であり、UCはi)1623名(13.9%)、ii)418名(3.5%)、iii)363名(3.1%)、iv)9252名(79.3%)であった。

二次アンケートについては、11施設(愛知医科大学消化器内科、旭川大学消第三内科、大阪大学消化器内科、北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター、杏林大学第三内科、東京大学腫瘍外科、東京医科歯科大学消化器内科、兵庫医科大学炎症性腸疾患内科、広島大学消化器内科、福岡大学筑紫病院外科、関西医科大学第三内科)から回答が得られた。二次アンケートに回答のあった11施設で診療していたIBD患者は6555名であり、CD2819名、UC3716名であった。i)AZA/6MP使用、ii)AZA/6MPと生物学的製剤併用、iii)生物学的製剤単独使用、iv)これらの治療を行っていない患者数はCDでi)208名(7.4%)、ii)250名(8.7%)、iii)586名(20.8%)、iv)1775名(63%)であり、UCではi)601名(16.2%)、ii)151名(4.1%)、iii)123名(3.3%)、iv)2841名(76.5%)であった。

・C型肝炎合併について

一次アンケートで回答があった施設で診療を行ったC型肝炎患者は9361名であった。

二次アンケートに対して回答のあった施設で診療を行ったC型肝炎患者は4370名であり、そのうちCD病患者は11名、UC患者は25名であった。CD患者に対する治療として用いられていた薬剤はステロイド0名、免疫調節薬1名、生物学的製剤2名であった。また、UC患者ではステロイド11名、免疫調節薬8名、生物学的製剤3名であった。C型肝炎合併患者に対してC型肝炎の治療が行われた患者はCD1名、UC13名であった。C型肝炎に対する治療はインターフェロン(IFN)単独4名、IFN+リバビリル(RBV)1名、ペグインターフェロン(Peg-IFN)1名、Peg-IFN+RBV併用2名、Peg-IFN+RBV+テラプレビル2名、

Peg-IFN+RBV+シメプレビル 1 名、ソホスブビル+レジパスビル 4 名、ソホスブビル+リバビリン 1 名であった。C 型肝炎治療中に IBD の悪化を認めた患者は UC 1 名（ソホスブビル/レジパスビルで治療）のみであった。

・PCP について

一次アンケートで PCP を発症した CD 患者は 3 名（AZA/6MP+生物学的製剤 2 名、生物学的製剤 1 名）、UC 患者は 6 名（AZA/6MP 1 名、生物学的製剤 5 名）であった。

二次アンケートでは 5 名（CD 1 名、UC 4 名）の回答が得られた。いずれの患者もステロイド、免疫調節薬、生物学的製剤の複数併用が行われていた。CD 患者は 6MP、インフリキシマブ（IFX）で加療されていたが、活動性の改善が見られないため、10 mg/kg での投与に変更されて 6 か月後に PCP 発症していた。

治療期間	治療期間			
	クローン病	6か月前	4か月前	2か月前
IBD活動性	中等症		中等症	中等症
栄養療法				
5-ASA				
ステロイド				
血球除去療法				
免疫調節薬	6MP 15mg			
生物学的製剤	IFX 5mg/kg		IFX 10mg/kg	
その他				
ST合剤				

UC 患者はいずれも中等症程度の再燃に対し、治療強化後に発症していた。発症直前に使用されていた薬剤はステロイド 4 例、AZA/6MP 2 例、抗 TNF 抗体 2 例タクロリムス 1 例であった。

治療期間	治療期間						
	潰瘍性大腸炎	12W	10W	8W	6W	4W	2W
UC			再燃中等症				
栄養療法							
5-ASA							
ステロイド		6mg	20mg		15mg	10mg	7.5mg
血球除去療法							
免疫調節薬		6MP 30mg					
生物学的製剤				IFX	IFX		IFX
その他			イソニアジド				
ST合剤							

治療期間	治療期間											
	潰瘍性大腸炎											
IBD活動性												
栄養療法												
5-ASA		7年										
ステロイド									1.5か月			
血球除去療法												
免疫調節薬										AZA 1か月		
生物学的製剤										CyA 2週間		
その他												
ST合剤												

治療期間	治療期間											
	潰瘍性大腸炎	1年前									2か月	1か月
IBD活動性		中等症										中等症
栄養療法												
5-ASA												
ステロイド										40mg		60mg
血球除去療法												
免疫調節薬												TAC
生物学的製剤												
その他												
ST合剤												

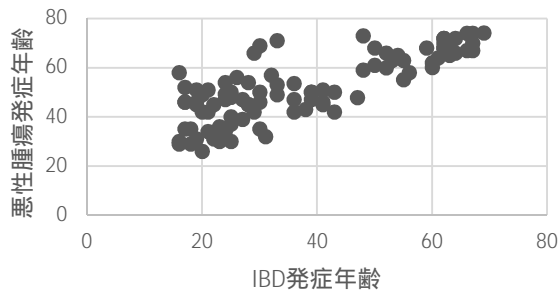
治療期間	治療期間												
	潰瘍性大腸炎	適当な期間を記載ください											
IBD活動性												重症	
栄養療法													
5-ASA												4g	
ステロイド											50mg	40mg	30mg
血球除去療法													
免疫調節薬													
生物学的製剤										IFX	IFX		
その他											抗生剤	抗生剤	
ST合剤													

疾患増悪後に複数の薬剤を使用した後に PCP 発症する可能性が示唆される。

・がんの合併について

一次アンケート発がんについては 238 名（CD 70 名、UC 168 名）であった。消化管がんが CD では 41 名（58%）、UC では 121 名（78%）でいずれの疾患群でも最も多く認めていた。

二次アンケートでは CD 37 名、UC 55 名と回答があった。IBD の発症年齢は 37.6 歳 ± 17 歳、癌発症までの罹患期間は 15.2 ± 11.8 歳であった。IBD 発症年齢と癌発症年齢のグラフを別示す。



CDではCD発症年齢が 28.2 ± 12.0 歳、癌発症までの平均罹患期間が 18.9 ± 9.1 年であった。この間に使用されていた薬剤はステロイド21名、投与量 2090 ± 1663 mg、免疫調節薬11名、投与期間 39.5 ± 78.6 か月、生物学的製剤33名、インフリキシマブの投与回数は 29.3 ± 31.5 回、アダリムマブ 35.7 ± 45.1 回であった。癌の内訳は直腸癌・痔瘻癌・肛門癌19、子宮癌・卵巣癌3、乳癌2、回腸癌2、皮膚癌2、肺癌2、腎癌2、胃癌、膵癌、甲状腺癌、慢性骨髄性白血病、HTLV-関連脊髄症であった。

UCではUC発症年齢は 44.1 ± 17.0 歳、癌発症までの罹患期間は 12.2 ± 12.4 年であった。使用されていた薬剤はステロイド24名、投与量 10449 ± 11309 mg、免疫調節薬8名、投与期間 31.3 ± 51.8 か月、生物学的製剤は5名、インフリキシマブ4例、 8.3 ± 11.9 回、アダリムマブ1例、24回投与されていた。癌の内訳は大腸癌23例、乳癌9名、胃癌4名、肺癌4例、悪性リンパ腫3例、舌癌・口腔癌3例、尿管がん2例、前立腺癌、骨髄異形成性症候群、皮膚癌、精巣腫瘍、食道癌、下部胆管がん、子宮癌、甲状腺癌であった。

D. 考察

一般献血者におけるC型肝炎ウイルス抗体陽性率は1-2%であるが、一次アンケートではC型肝炎合併IBD患者は0.6%であり、二次アンケートでは0.9%であり、一般献血者と比較すると低い値であった。

IBD患者に対するC型肝炎治療をされた14名中1名でC型肝炎の悪化が見られた。ソホスビル/レジバスビルにより治療を行われて

いた患者であった。ソホスビル/レジバスビルにより治療を行われた患者であった。今後直接作用型抗ウイルス薬によるC型肝炎の治療が主流になるため、注意を要する可能性がある。

PCPを発症した患者はいずれもステロイド、AZA/6MP、生物学的製剤を使用されていた患者であり、いずれの患者もST合剤は使用されていない患者であった。上記薬剤を複数種類使用する場合は、ST合剤の使用を行うことが望まれる。また、IBD再燃時にはステロイドを中心に複数種類の薬剤を用いて寛解導入を図るが、症状がやや改善した状態からPCPを発症した患者がほとんどであったことより、症状改善時にPCPに注意を払う必要があると考えられる。

発癌については、二次アンケートでは種々の癌の報告があった。罹患期間の長い患者では癌が発症してくるため注意喚起がされている。また、若年で罹患期間が短い患者であっても、癌を発症しており、IBD患者では常に発がんを念頭に診療を行う必要があると思われる。今回の研究では、免疫調節薬と生物学的製剤の単独あるいは併用をした患者間で、発がん率に大きな差が見られなかった。

E. 結論

IBD患者におけるC型肝炎ウイルス感染の影響、PCPの現状、発がんの現状についてアンケート調査を行った。

F. 健康危険情報

なし

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

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）

潰瘍性大腸炎における急性増悪・再燃因子の前向き実態調査（特に腸管感染症について）

研究分担者 岡崎和一 関西医科大学消化器肝臓内科 教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎における再燃・増悪因子は不明で、候補因子のひとつに腸管感染症の関与が挙げられているが、その詳細については不明である。本研究では、潰瘍性大腸炎再燃・増悪時における腸管感染症合併に関与する病原体、疾患活動性への影響について、多施設で前向きに調査を行うことを目的とする。本研究はUMIN登録後、順次参加協力施設の倫理委員会の申請・承認を経て登録開始した。

共同研究者

大宮美香（関西医科大学内科学第三講座）
 深田憲将（関西医科大学内科学第三講座）
 佐々木誠人（愛知医科大学消化器内科）
 大川清孝（大阪市立十三市民病院）
 北村和哉（金沢大学消化器内科）
 渡辺守（東京医科歯科大学消化器内科）
 長堀正和（東京医科歯科大学消化器内科）
 谷田論史（名古屋市立大学消化器代謝内科）
 花井洋行（浜松南病院 IBD センター）
 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）

表 1 . 多施設共同前向き研究における検討項目

	再燃前	再燃時	2 週後	4 週後
培養検査				
Activity Index				
内視鏡検査				

Activity Index

Rachmilewitz index(CAI) , Mayo score

（倫理面への配慮）

プロジェクトの遂行に当たっては、厚生科学審議会の「遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針」などに準じて、関西医科大学附属枚方病院院内臨床研究審査委員会 第 H100926 号承認のもと、個人情報保護法に基づき症例を匿名化した。

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎再燃・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。

B. 研究方法

研究協力施設において、調査期間中に再燃・増悪を認めた潰瘍性大腸炎症例のうち、便、血液、または組織の培養検査で腸管感染症合併が確認された症例を登録し、原因となった病原体、感染前後の疾患活動性の変化を検討する。（表 1 .）

C. 研究結果

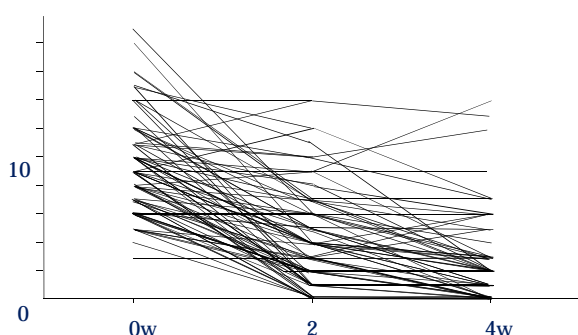
本調査研究は前研究班から継続して行っている。平成 22 年 1 月から平成 29 年 3 月までの登録症例は計 81 症例であった。男女比は 5 : 4 で、病型は全結腸型 52 例、左側型 22 例、直腸型 7 例であった。検出された病原体の内訳は、Clostridium difficile 26 例、cytomegalovirus 21 例、Campylobacter jejuni 6 例、Clostridium perfringens 3 例、Salmonella 3 例、Aeromonas spp. 2 例、MSSA 1 例、病原性大腸菌 21 例

(0-1,0-6,0-8,0-18,0-25,0-74,0-119,0-125,0-128,0-161,0-169)であった。

登録症例の 81 例中 72 例 (88.9%) では、観察期間中に疾患活動性の悪化は見られなかった。感染合併後に疾患活動性が悪化して手術となったのは 8 例 (9.9%) で、cytomegalovirus 感染あるいは Clostridium difficile 感染で、うち 1 症例は両者の重複感染であった。(表 2.)

Clostridium difficile 感染合併を認めた症例のうち 10 例で NAP-1 変異の有無について検討を行ったが、全例 binary toxin は陰性であった。

表 2 . 感染合併 81 症例の疾患活動性の推移



D. 考察

平成 22 年 1 月から平成 29 年 3 月までに登録された 81 例中 72 例 (88.9%) は、感染合併後に疾患活動性の悪化を認めなかったことから、腸管感染症が潰瘍性大腸炎の増悪因子となっている可能性は低いと思われた。検出された病原体は、これまでも感染合併の頻度が高いことが指摘されていた cytomegalovirus および Clostridium difficile が多く見られた。しかし予備調査と比較して腸管感染合併は全体として少なくなっている印象があり、潰瘍性大腸炎治療の変化に伴った傾向ではないかと思われた。再燃時感染合併後に疾患活動性が悪化した症例は計 9 例で、そのうち 8 例は観察期間中に手術となった。手術となった症例は、8 例中 7 例が全結腸型の男性で、平均年齢は 60 歳、関与した病原体は cytomegalovirus 感染、Clostridium difficile 感染、あるいは両者の重複感染であった。以上より、比較的高齢男

性で、再燃時に cytomegalovirus あるいは Clostridium difficile 感染合併を認めた全結腸型の症例では、感染合併後に疾患活動性の悪化を伴う可能性が大きく、手術を念頭において治療する必要があると思われた。

また Clostridium difficile NAP-1 変異株の発生について調査したが、対象となった 10 例は全例 binary toxin 陰性であった。このことより本邦における潰瘍性大腸炎に合併する Clostridium difficile 感染症での NAP-1 変異株の発生は、現段階では否定的であると思われた。

E. 結論

平成 22 年 1 月から平成 29 年 3 月までに登録された潰瘍性大腸炎・再燃時感染合併 81 症例のうち 72 例 (88.9%) は感染合併後に疾患活動性の悪化を認めなかった。以上より、腸管感染症が潰瘍性大腸炎の増悪因子となっている可能性は低いと思われた。関与した病原体としては、Clostridium difficile、cytomegalovirus、各種病原性大腸菌が多くみられた。感染合併後に手術を要したのは 8 例で、比較的高齢で、男性、全結腸型が大多数で、Clostridium difficile 感染、cytomegalovirus 感染、あるいは両者の重複感染であった。

Clostridium difficile 感染症例で NAP-1 変異株の有無について調査したが、全例 binary toxin 陰性であった。

F. 健康危険情報

なし

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

なし

- 1．特許取得
なし
- 2．実用新案登録
なし
- 3．その他
なし

CMV 感染合併潰瘍性大腸炎における定量的 PCR 法に基づく 抗ウイルス療法の適応選択とその有効性に関する臨床試験

研究協力者 松浦 稔 京都大学医学部附属病院内視鏡部 助教

研究要旨：潰瘍性大腸炎(UC)に合併するサイトメガロウイルス(CMV)感染は疾患難治化の一因と考えられている。しかし、合併する CMV 感染に対する抗ウイルス療法の有効性やその適応については一定の見解がない。本研究は活動期 UC 患者を対象に、内科的治療に対する反応性と定量的 PCR 法に基づく大腸組織中の CMV-DNA 量を割付因子として抗ウイルス薬投与を無作為に割り付け、CMV 感染合併 UC に対する抗ウイルス療法の有効性を検証する多施設共同前向きランダム比較試験である。

共同研究者

仲瀬裕志（札幌医科大学消化器内科学・教授）
長沼 誠（慶應義塾大学医学部消化器内科・講師）
松岡克善（東京医科歯科大学消化管先端治療学・
准教授）
藤井俊光（東京医科歯科大学消化器病態学・助教）
竹内 健（東邦大学医療センター佐倉病院消化器
内科・講師）
福井寿朗（関西医科大学内科学第 3 講座・講師）
高津典孝（田川市立病院消化器内科・医長）

B. 研究方法

近年、UC 患者の腸管組織における CMV 陽性細胞数や CMV-DNA 量が多い症例、またステロイド抵抗例では CMV 感染の有無が臨床転帰と相関することがいくつか報告され、抗ウイルス療法の施行が推奨されている。しかしながら、これまで CMV 感染を合併した UC に対する抗ウイルス療法の有効性については症例報告や Case series での報告のみであり、前向きな臨床試験での検証は行われていない。そこで本研究では、CMV 感染が腸炎の病態に関与する可能性が高い症例、すなわち内科的治療に対する治療反応性が不十分、かつ腸管組織における CMV-DNA 量が多い症例を対象を絞り、抗ウイルス薬の投与を無作為に割り付け、その有効性を検証する多施設共同前向きランダム比較試験を開始した。

（倫理面への配慮）

本研究は「GCP の遵守」およびヘルシンキ宣言に基づいた倫理的原則に準拠して、現在、臨床試験実施計画書を作成しており、今後、各施設の倫理委員会(IRB)の承認を得る。また臨床試験実施に際しては、研究対象者に本研究の内容や不利益も含め文書による説明を行

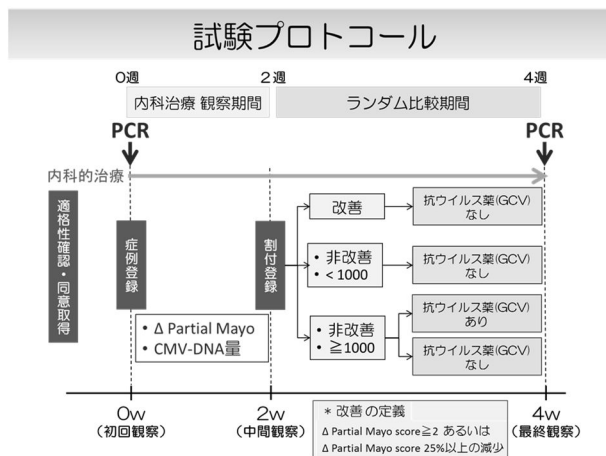
A. 研究目的

サイトメガロウイルス(CMV)感染を合併した潰瘍性大腸炎(UC)ではステロイド抵抗例、重症例、大腸切除例が多いことが報告されている。しかしながら、このような症例に対する抗ウイルス療法の有効性やその適応については一定の見解が得られていない。本研究では内科的治療の効果不十分な CMV 感染合併 UC 患者を対象に、抗ウイルス薬の投与を無作為に割り付け、その治療効果を比較検討する多施設共同前向きランダム比較試験を行い、CMV 感染合併 UC 患者に対する抗ウイルス療法の有効性を検証することを目的とする。

い、対象者からの自主的な同意(インフォームド・コンセント)を得た上で実施する。さらに症例毎に決められたコード番号により臨床情報や検査データを管理し、被験者の個人情報の保護、人権への配慮、プライバシーの保護に努める。

C. 研究結果

1) 試験プロトコール



試験デザインは多施設共同・オープンラベル・前向き・無作為割付とし、対象は中等症から重症 (Total Mayo score 6 点以上) で、かつ内視鏡所見サブスコア (Mayo endoscopic score) 2 点以上の活動期 UC 患者とした。

症例登録時 (0 週) 大腸内視鏡検査にて採取した生検組織 (大腸粘膜) を用いて定量的 PCR 法を行い、大腸組織中の CMV-DNA を測定する。その後通常の UC 治療を行い、中間観察時 (2 週) に内科的治療に対する反応性を partial Mayo score にて判定する。その結果、内科的治療で改善が得られず、かつ大腸組織中の CMV-DNA 量が高い症例を対象に抗ウイルス薬の投与 (Ganciclovir、5mg/kg、2 週間点滴投与) を無作為に割り付け、その有効性を検証する。割付因子は中間観察 (2 週) 時の治療反応性 (partial Mayo スコアで判定) と初回観察 (0 週) 時の大腸粘膜における CMV-DNA 量 (1,000 copy/□g・DNA 以上) とし、中央割付方式を採用するため Web 割付システムを構築した。主要評価項目は 4 週時における Total

Mayo score による改善率、副次評価項目は 4 週時における寛解率、各評価時点における CMV 陽性率、目標症例数は内科的治療による改善が認められず、かつ CMV-DNA 1,000copy/□g DNA 以上の症例で抗ウイルス薬 投与群および非投与群 各々 60 例 (計 120 例) とした。

2) 進捗状況

主たる研究実施機関である京都大学の IRB での承認を取得後、本試験が実施可能となっている (UMIN 登録: UMIN000022588)。現在、京都大学を含め計 8 施設での IRB 承認が得られ、その他、9 施設での IRB 審査が進行中である。現在の症例登録数は 7 例にとどまっているが、一施設当たりの年間登録症例数は 10 例程度と予想し、今後、20 施設程度を目標に研究協力施設を募り、多施設共同での実施体制を整えていく予定である。

D. 考察

UC では腸炎そのものが腸管局所での CMV 感染 (再活性化) を増悪させる最も重要な因子と考えられるため、UC に合併する CMV 感染に対しては、原則、腸管局所の炎症コントロール、すなわち UC 治療そのものが優先される。しかしながら、近年、腸管組織における CMV ウイルス量が多い症例やステロイド抵抗性を示す症例では抗ウイルス療法により臨床転帰が改善することが相次いで報告され、CMV 感染合併 UC における抗ウイルス療法の位置付けが議論されている。実際、ECCO のガイドラインでは免疫制御療法中に大腸組織での CMV 感染を伴う重症のステロイド抵抗性 UC では抗ウイルス療法を開始することが推奨されているが、抗ウイルス療法を開始すべき明確な基準はなく、今後の検討課題の一つと考えられる。本試験は、CMV 感染合併 UC に対する抗ウイルス療法の有効性を前向きに検討するものであり、今後の治療指針に有用な情報をもたらすと考えられる。

E. 結論

CMV 感染合併 UC に対しては適切な免疫制御療法による炎症コントロールが基本である。しかし、抗ウイルス療法が有効な症例が存在するのも事実である。今後、CMV 感染を合併した UC における抗ウイルス療法を必要とする症例の選択基準の明確化に本研究が貢献することが期待される。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Minami N, Matsuura M, Koshikawa Y, Yamada S, Honzawa Y, Yamamoto S, Nakase H. Maternal and fetal outcomes in pregnant Japanese women with inflammatory bowel disease: our experience with a series of 23 cases. *Intest Res.* 2017;15:90-96.
2. Kawakami K, Minami N, Matsuura M, Iida T, Toyonaga T, Nagaishi K, Arimura Y, Fujimiya M, Uede T, Nakase H. Osteopontin attenuates acute gastrointestinal graft-versus-host disease by preventing apoptosis of intestinal epithelial cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2017;485:468-475.

2. 学会発表

1) 海外学会

1. Matsuura M, Nakase H, Andoh A, Tsujikawa T, Naito Y, Kawamura T, Katsushima S, Kusaka T, Okuyama Y, Obata H, Kogawa T. Long-term Efficacy and Safety of Thiopurine Maintenance Treatment in Biologic-Naïve Patients with Ulcerative Colitis: A Retrospective Multicenter Cohort from JAPAN. The 5th Annual Meeting

of Asian Organization for Crohn's & Colitis, Seoul, 2017, June

2. Okabe M, Matsuura M, Yamamoto S, Honzawa Y, Koshikawa Y, Yamada S, Kitamoto H, Seno H. Early induction of immunosuppressive agents prior to endoscopic balloon dilatation contributes to avoidance of surgery in patients with Crohn's disease. The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis, Seoul, 2017, June
3. Honzawa Y, Matsuura M, Yamamoto S, Yamada S, Koshikawa Y, Okabe M, Kitamoto H, Seno H. Long-term outcome of patients with ulcerative colitis after initial tacrolimus rescue therapy. The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis, Seoul, 2017, June

2) 国内学会

1. 山本修司、松浦 稔、妹尾 浩. 潰瘍性大腸炎患者に対するインフリキシマブ治療の長期予後の検討 - インフリキシマブにチオプリン併用は必要か? - . 第 103 回日本消化器病学会総会, 東京, 2017 年 4 月
2. 岡部 誠、松浦 稔、妹尾 浩. クロウン病の腸管狭窄例における内視鏡的拡張術後の手術回避に関する検討. 第 103 回日本消化器病学会総会, 東京, 2017 年 4 月
3. 山田 聡、松浦 稔、本澤有介、岡部 誠、越川頼光、南 尚希、山本修司、仲瀬裕志、妹尾 浩. 寛解期クローン病患者におけるビタミン K 不足と腸内細菌叢の関連性についての検討. 第 103 回日本消化器病学会総会, 東京, 2017 年 4 月
4. 北本博規、本澤有介、山本修司、松浦 稔、

- 妹尾 浩．腸管局所サイトメガロウイルス感染を伴った潰瘍性大腸炎における大腸内視鏡所見とその臨床転帰との関連性に関する検討．第 98 回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会，京都，2017 年 6 月
5. 本澤有介、山本修司、松浦 稔、妹尾 浩．クローン病腸管狭窄における内視鏡的拡張術と免疫調節療法の併用による長期予後の検討．第 55 回日本小腸学会，京都，2017 年 10 月
6. 岡部 誠、山本修司、本澤有介、松浦 稔、妹尾浩．消化管 GVHD 診断における内視鏡所見の特徴に関する検討．第 99 回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会，京都，2017 年 11 月
7. 北本博規、松浦 稔、山本修司、岡部 誠、越川頼光、山田 聡、本澤有介、妹尾 浩．CMV 感染合併潰瘍性大腸炎の臨床転帰に関する検討．第 8 回 日本炎症性腸疾患学会学術集会，東京，2017 年 12 月

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。

合併症/副作用への対策プロジェクト
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

研究協力者 藤谷幹浩
旭川医科大学 消化器血液腫瘍制御内科学 准教授

研究要旨：欧米からの報告によると、炎症性腸疾患 (IBD) における血栓症合併の頻度は 1~7.7% と健常人に比較して高率であるとされるが、本邦の IBD 患者の血栓症発症頻度に関する研究は少なく、その実態は不明である。本研究は、IBD 患者における血栓症の頻度とその危険因子を明らかにすることを目的とした。平成 25 年度に、当施設の IBD 患者を対象とした単施設後ろ向き研究を行い、IBD 患者の血栓症発症頻度は健常者や他の消化管疾患患者に比べ高率であること、中心静脈カテーテルの挿入や血液凝固関連マーカーの異常等が危険因子であることを明らかにした (Ando K, Fujiya M, et al. *Intestinal Research*, in press)。また、平成 26 年度から本年度にかけて、入院患者を対象とした多施設前向き試験を行い、解析を終了した。その結果、炎症性腸疾患患者における血栓症発症頻度は 17.1% であり、対照群の 2.6% に比較して有意に高率であった。また、UC、中心静脈カテーテル挿入、総蛋白低値、FDP 高値が血栓症の危険因子であった。さらに、IBD 入院患者を対象とした抗血栓療法による介入試験を計画し、当大学での倫理審査を終了した。今後、この介入試験を多施設で行い、IBD 患者における抗血栓療法の有用性を検証していく予定である。

共同研究者

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)
稲場勇平 (市立旭川病院消化器病センター)
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)
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)
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)
前本篤男 (札幌東徳州会病院 IBD センター)
蘆田知史 (札幌徳州会病院 IBD センター)
田邊裕貴 (国際医療福祉大学病院消化器内科)
高後 裕 (国際医療福祉大学病院消化器内科)
仲瀬裕志 (京都大学医学部附属病院 消化器内科・内視鏡部)
山田聡 (京都大学消化器内科)

であると考えられている。また、血栓症を合併した IBD 患者は死亡率が高いとされる。米国 AGA からのコンセンサスステートメント (Nguyen GC, et al *Gastroenterology*, 2014) や欧州 ECCO のステートメント (Harbord M, et al. *J Crohns Colitis*, 2016) では、入院患者への抗血栓薬投与を推奨している。

一方、本邦における IBD 患者の血栓症の合併頻度に関しては、Sonoda らの自施設における研究のみである (IBD 患者の 17% に静脈血栓症あり)。

旭川医科大学病院 (当院) では、preliminary な解析として、IBD 患者における血栓症の頻度や特徴について単施設後ろ向き研究を行った。対象は消化管疾患患者全 1779 人で、疾患の内訳は炎症性腸疾患 340 人 (UC 89 人、CD 251 人)、消化管癌 557 人、その他の消化管疾患

A. 研究目的

欧米では、炎症性腸疾患 (IBD) における血栓症合併の頻度は 1~7.7% で、健常人と比較して高率であり、IBD は血栓症の独立した危険因子

882 人であった。解析の結果、炎症性腸疾患患者における静脈血栓症の発症者は 340 人中 24 人(7.1%)であった。潰瘍性大腸炎患者では 89 人中 15 人(16.9%)、クローン病患者では 251 人中 9 人(3.6%)が発症した。他疾患の発症頻度と比較した結果、消化管癌では 557 人中 14 人(2.5%)、その他の消化管疾患では 882 人中 5 人(0.57%)であり、IBD 患者において有意に頻度が高かった(図 1)。

図 1 入院患者における血栓症の頻度

	Inpatients	Inpatients developing venous thrombosis	Incidence rate
IBD	340	24	7.1%
UC	89	15	16.9%
CD	251	9	3.6%
Gastrointestinal cancer	557	14	2.5%
Cancer with distant metastasis or chemotherapy	303	12	4.0%
other	254	2	0.79%
Other gastrointestinal disease	882	5	0.57%
Total	1779	44	2.5% *; p<0.0001

UC、中心静脈カテーテル留置やステロイド使用、高齢、手術が有意に多く、血液検査については、血清アルブミン低値、CRP 高値、Dダイマー高値が危険因子と考えられた。

この解析結果にもとづいて、本研究では、IBD 患者における血栓症の頻度とその危険因子を、多施設前向き試験により明らかにすること、抗血栓療法の介入による IBD 患者の血栓予防効果を明らかにすること、を目的とした。

B. 研究方法

IBD 患者における血栓症の頻度とその危険因子を、多施設前向き試験

1. 対象

- 1) 炎症性腸疾患群：当院および研究協力機関において確定診断された炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎・クローン病)の入院患者
- 2) 他の消化器疾患群：同時期に入院した他の消化器疾患患者

2. 評価項目

- 1) 主要評価項目

炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎・クローン病)での静脈血栓塞栓症発症頻度

2) 副次評価項目

他の消化器疾患に対する静脈血栓塞栓症発症リスク

血栓形成の部位・治療法・転帰(血栓消失の有無・治療に関連した合併症)

3. 評価方法

入院時(24 時間以内)に採血し、各検査項目の測定を行う。背景因子に関する患者情報を聴取する。

血栓形成の評価は入院後 48 時間以内と入院 1 週間後から 2 週間以内までの 2 回とする。下肢 CT もしくは下肢超音波検査にて血栓形成の評価を行う。

4. 選択基準

- 1) 性別・年齢は不問
- 2) 文書同意取得患者
未成年では代諾者(保護者等)の文書同意を要する。
- 3) 入院患者
- 4) 血栓形成が発覚したという理由で入院した際にも登録可能である。
- 5) UC 術後のパウチ炎患者も登録可能。
- 6) 消化器疾患は良性・悪性疾患いずれでも可能である。
- 7) 炎症性腸疾患群への患者エントリーと同時期に入院した他の消化器疾患群の患者をエントリーする。
- 8) 2 群間のエントリーにおいて患者年齢は前後 5 歳の差までとし、性別をマッチさせる。

5. 除外基準

- 1) 炎症性腸疾患群では、炎症性腸疾患および関連合併症以外の併存疾患のため、副腎皮質ステロイド薬や免疫調節剤・生物学的製剤の使用を必要としている患者。
- 2) 重篤な循環器疾患(心不全・急性冠症候群など)・呼吸器疾患(呼吸不全・重症肺炎・気管支喘息重発作など)などの重篤な併存疾患のため集中管理が必要である患者。

3)遠隔転移や重篤な臓器機能不全を有する、もしくは、終末期などで活動性が制限された悪性疾患患者。

4)分類不能腸炎など、炎症性腸疾患の確定診断がなされていない患者。

5)文書同意が得られない患者。

(倫理面への配慮)

各施設の倫理委員会の承認を得て本研究を行う。

抗血栓療法の介入による IBD 患者の血栓予防効果

1. 対象

IBD の再燃による入院患者

2. 評価項目

1)主要評価項目

炎症性腸疾患の入院患者に対する未分画ヘパリン予防投与時の静脈血栓症発症率(予防投与開始後 2 週間経過時点)

2)副次評価項目

入院時(48 時間以内)の静脈血栓症発症率

入院 2~6 か月後の静脈血栓症発症率

未分画ヘパリン予防投与の期間(日)

出血性合併症の発症率

危険因子の個数ごとの静脈血栓症発症率

凝固線溶マーカー検査値の推移

血栓形成の部位・治療法・転帰)

3. 評価方法の概要

炎症性腸疾患と確定診断されている入院患者のリスク因子の評価を行い、入院 48 時間以内に超音波検査・造影 CT のいずれかもしくはその両者を用いて静脈血栓症の有無を評価する。未分画ヘパリン 5000 単位を 12 時間ごとに皮下注射もしくは、10000 単位を 24 時間かけて 3 日間以上持続投与する。4 日目以降は主治医が継続の可否や投与終了を総合的に判断する。ヘパリン予防投与の継続の有無にかかわらず、予防投与開始 2 週間後に超音波検査・造影 CT のいずれか、もしくはその両方で静脈血栓症の有無を評価する。

4. 選択基準

1) 性別は不問

2) 年齢 16 歳以上

3) 文書同意取得患者

16 歳以上 20 歳未満の対象者では本人及び代諾者(保護者等)の文書同意を要する*

4) 入院患者

5. 主な除外基準

1) 1 週間以内に Hb 2g/dl 以上の貧血進行を認める、もしくは Mayo 出血スコア 3 の出血がある患者(クローン病での出血でも UC での Mayo スコアに準ずる)。上記に該当しなくても、それに準ずる出血のリスクを有するような、担当医が抗凝固療法不適格と判断する活動期の患者。ただし、これらの患者も、研究に参加する患者と同等かそれ以上の血栓症リスクを有するため、下肢の皮膚合併症などの禁忌事項がない限りは弾性トッキングなどの理学的予防を行う。

2) 出血している、もしくは出血する可能性を有する患者(治療中の胃潰瘍・十二指腸潰瘍など消化性潰瘍を有する患者、DIC、特発性血小板減少性紫斑病や血友病など出血傾向を有する血液疾患患者、頭蓋内出血、喀血、月経期間中の患者)。ただし、潰瘍性大腸炎やクローン病に伴う大腸からの出血については、1)の基準を満たさない腸管からの出血がある場合は適格とする。

3)抗血小板薬・抗凝固薬を使用している患者(倫理面への配慮)

倫理委員会の承認を得て本研究を行う。

C. 研究結果

IBD 患者における血栓症の頻度とその危険因子を、多施設前向き試験

・登録症例

計 5 施設で倫理委員会の承認が得られ、80 例が登録された。IBD41 例(UC 21 例、CD 20 例)、他の消化器疾患 39 例(消化器癌 16 例、悪性リンパ腫 1 例、後腹膜腫瘍 1 例、憩室炎 2 例、出血性胃潰瘍 1 例、短腸症候群 1 例、肝膿瘍

1例、術後吻合部狭窄1例、クラミジア腹膜炎1例、虚血性腸炎3例、大腸腺腫2例、小腸炎3例、膵炎2例、IPMN1例、腸管嚢胞様気腫症1例)であった。

・血栓の発症頻度は、IBD群17.1%、対照群2.6%であった(図2)。IBDの中ではUCが28.6%、CDが5.0%であった(図3)。

図2 血栓症の発症頻度

血栓症の発症頻度				
◆ 主要評価項目:入院時・入院1-2週間後での血栓症発症率				
	血栓症発症	血栓症非発症	合計	発症率
IBD	7	34	41	17.1%
他の消化器疾患	1	38	39	2.6%
	8	63	80	

RR 6.66 (95%CI 0.86-51.7) OR 7.66 (95%CI 0.91-361.0)

* p=0.057 (Fisher's exact test)
p=0.074 (χ^2 test)

図3 血栓症の発症頻度 - 疾患・時期別 -

血栓症の発症頻度 - 疾患・時期別での解析 -				
	症例数	総数	血栓症評価時期	
			入院時	入院1-2週間*
IBD	41	7 (17.1%)	4	6 (3)
潰瘍性大腸炎	21	6 (28.6%)	4	5 (2)
クローン病	20	1 (5.0%)	0	1 (1)
他の消化器疾患	39	1 (2.6%)	0	1 (1)
消化器悪性腫瘍	17	0 (0.0%)	0	0 (0)
悪性腫瘍以外	22	1 (4.5%)	0	1 (1)

* VTE診断数(新規発症数)

図4 IBD患者の背景因子と血栓の有無

IBD VTE危険因子の検討 - 背景因子 -			
	VTE group (n=7)	Non-VTE group (n=34)	P-value
年齢	54.9 ± 21.3 歳	43.0 ± 18.4 歳	NS (0.161)
性別(M/F)	2/5	22/12	NS (0.113)
BMI	20.7 ± 3.8 kg/m ²	20.3 ± 3.1 kg/m ²	NS
罹病期間(月)	40.1 ± 66.7	86.3 ± 91.6	NS (0.193)
UC/CD	6/1	15/19	NS(0.0931)
活動性(UC-CAI)	11.0 ± 3.6	10.6 ± 2.6	NS
喫煙	0/7 (0%)	3/34 (8.8%)	NS
飲酒	1/7 (14.3%)	6/34 (17.6%)	NS
血栓症の既往歴	0/7 (0%)	2/34 (5.9%)	NS
抗血栓薬	1/7 (14.3%)	1/34 (2.9%)	NS
心疾患	0/7 (0%)	1/34 (2.9%)	NS
神経疾患	1/7 (14.3%)	1/34 (2.9%)	NS
長期臥床	1/7 (14.3%)	0/34 (0%)	NS
中心静脈カテーテル	4/7 (57.1%)	6/34 (17.6%)	0.047
5ASA	4/7 (57.1%)	25/34 (73.5%)	NS
プレドニゾン	4/7 (57.1%)	10/34 (29.4%)	NS (0.217)
免疫調節剤	1/7 (14.3%)	7/34 (20.6%)	NS
抗TNF- α 抗体	2/7 (28.6%)	18/34 (52.9%)	NS
血球成分除去療法	0/7 (0%)	3/34 (8.8%)	NS
手術	0/7 (0%)	3/34 (8.8%)	NS

IBD VTE危険因子の検討 - 入院時血液検査所見 -

	VTE group (n=7)	Non-VTE group (n=34)	P-value
WBC (/ μ l)	7112 ± 1746	7281 ± 2710	NS
Hb (g/dl)	11.0 ± 2.8	11.5 ± 2.2	NS
Plt (10 ⁹ / μ l)	33.0 ± 10.0	30.7 ± 10.9	NS
T-P (g/dl)	5.8 ± 0.75	6.7 ± 0.68	0.0026
Alb (g/dl)	2.8 ± 0.70	3.3 ± 0.64	NS (0.105)
BUN (mg/dl)	9.4 ± 3.6	8.8 ± 3.4	NS
T-Chol (mg/dl)	134.1 ± 19.6	147.2 ± 40.0	NS
T-G (mg/dl)	98.0 ± 21.9	92.7 ± 41.6	NS
HbA1c (%)	5.5 ± 0.29	5.7 ± 0.41	NS
CRP (mg/dl)	2.8 ± 4.9	3.2 ± 4.8	NS
ESR 1hr (mm)	26.6 ± 12.9	27.2 ± 24.0	NS
PT-INR	1.05 ± 0.07	1.07 ± 0.08	NS
APTT (sec)	29.8 ± 7.8	31.2 ± 3.7	NS
Fib (mg/dl)	425.8 ± 97.3	387.0 ± 133.7	NS
D-dimer (ng/ μ l)	2.94 ± 1.94	1.56 ± 2.17	NS (0.242)
FDP (ng/ μ l)	8.08 ± 5.07	4.25 ± 2.75	0.013
AT-III (%)	84.6 ± 38.7	92.0 ± 16.5	NS
TAT (ng/ μ l)	6.60 ± 3.98	3.64 ± 2.91	NS(0.081)

・血栓症の危険因子は、中心静脈カテーテル挿入、総蛋白低値、FDP 高値であった(図4)。

抗血栓療法の介入によるIBD患者の血栓予防効果

旭川医科大学倫理委員会にて研究計画の承認を得て、症例登録を開始した。今後、他施設での倫理申請を予定している。

D. 考察

平成26年度から本年度にかけて、入院患者を対象とした多施設前向き試験を行い、解析を終了した。その結果、炎症性腸疾患患者における血栓症発症頻度は17.1%であり、対照群の2.6%に比較して有意に高率であった。また、UC、UC、中心静脈カテーテル留置やステロイド使用、高齢、手術、血清アルブミン低値、CRP 高値、Dダイマー高値が血栓発症の危険因子であった。以上の結果は、当科での後ろ向き研究と同様であり、IBD入院患者では血栓症の発症リスクが高いことが明らかになった。現在、IBD入院患者を対象とした抗血栓療法による介入試験を行っており、今後、多施設試験へと進行していく予定である。本介入試験によって、IBD患者における抗血栓療法の有用性を明らかにする予定である。また、本研究の成果について診療ガイドラインへの掲載を目指していく。

E. 結論

本邦のIBD入院患者における血栓症の発症頻度に関する多施設前向き試験の結果、IBD

患者では 17.1%と高率に血栓症を合併していた。現在実施中の IBD 入院患者に対する抗血栓療法への介入試験によって治療介入の有効性を明らかにし、診療ガイドラインへの掲載を目指していく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Fujiya M. Detection and characterization of colitis-associated cancer/dysplasia: Based on reports from the JDDW2017 and meta-analyses of prospective studies concerning endoscopic procedure.

Digestive Endoscopy (in press)

Ando K, Fujiya M, Nomura Y, Inaba Y, Sugiyama Y, Iwama T, Ijiri M, Takahashi K, Tanaka K, Sakatani A, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Mizukami Y, Okumura T. The incidence and risk factors of venous thromboembolism in Japanese inpatients with inflammatory bowel disease: A retrospective cohort study. *Intest Res* (in press)

Goto T, Fujiya M, Konishi H, Sasajima J, Fujibayashi S, Hayashi A, Utsumi T, Sato H, Iwama T, Ijiri M, Sakatani A, Tanaka K, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Mizukami Y, Kohgo Y, Okumura T. An elevated expression of serum exosomal microRNA-191, -21, -451a of pancreatic neoplasm is considered to be efficient diagnostic marker. *BMC Cancer* (in press)

Moriichi K, Fujiya M, Goto T, Okumura T. Echinococcosis infection diagnosed based on the histological findings of

a lymph node involvement obtained by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Endoscopic ultrasound* (in press)

Nakajima S, Tanaka H, Sawada K, Hayashi H, Hasebe T, Abe M, Hasebe C, Fujiya M, Okumura T. Polymorphism of Receptor-Type Tyrosine-Protein Phosphatase Delta gene in the development of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* (in press)

Tanabe H, Ando K, Sato K, Ito T, Goto M, Sato T, Fujinaga A, Kawamoto T, Utsumi T, Yanagawa N, Ichiishi E, Otake T, Kohgo Y, Nomura Y, Ueno N, Sugano H, Kashima S, Moriichi K, Fujiya M, Okumura T. Efficacy of Vonoprazan-Based Triple Therapy for Helicobacter pylori Eradication: A Multicenter Study and a Review of the Literature. *Dig Dis Sci* 62(11):3069-3076, 2017.

Honda S, Sawada K, Hasebe T, Nakajima S, Fujiya M, Okumura T. Tegafur-uracil-induced rapid development of advanced hepatic fibrosis. *World Journal of Gastroenterology* 23(31):5823-5828, 2017.

Tanaka K, Fujiya M, Sakatani A, Fujibayashi S, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Goto T, Sasajima J, Moriichi K, Okumura T. Second-line therapy for Helicobacter pylori eradication causing antibiotic-associated hemorrhagic colitis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 16(1):54, 2017. Nomura Y, Moriichi K, Fujiya M, Okumura

T. The endoscopic findings of the upper gastrointestinal tract in patients with Crohn's disease. *Clin J Gastroenterol* 10(4):289-296, 2017.

Ijiri M, Fujiya M, Konishi H, Tanaka H, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Sasajima J, Ikuta K, Okumura T. Ferrichrome identified from *Lactobacillus casei* ATCC334 induces apoptosis through its iron binding site in gastric cancer cells. *Tumor Biology* 39(6):1010428317711311, 2017.

Takahashi K, Fujiya M, Ichihara S, Moriichi K, Okumura T. Inverted gastric adenocarcinoma of fundic gland mucosa type colliding with well-differentiated adenocarcinoma: a case report. *Medicine (Baltimore)* 96(23):e7080, 2017.

Takahashi K, Ito T, Sato T, Goto M, Kawamoto T, Fujinaga A, Yanagawa N, Saito Y, Sato K, Fujiya M. Endoscopic submucosal dissection for depressed-type early adenocarcinoma of the terminal ileum. *Internal Medicine* 56(10):1153-1156, 2017.

藤谷幹浩 . 腸内細菌を標的とした消化器疾患の治療法 . *INTESTINE* 21(4): 341-350, 2017.

2. 学会発表

Konishi H, Fujiya M, Ijiri M, Tanaka K, Fujibayashi S, Goto T, Kashima S, Ando K, Takahashi K, Ueno N, Sasajima J, Moriichi K, Tanaka H, Ikuta K, Okumura T. Ferrichrome, a tumor suppressive molecule derived from *Lactobacillus casei*, inhibits the progression of colorectal cancer via the endoplasmic reticulum stress pathway. DDW 2017

(AGA) Chicago 2017.05.06

Ando K, Fujiya M, Nomura Y, Ueno N, Inaba Y, Sugiyama Y, Iwama T, Ijiri M, Takahashi K, Tanaka K, Goto T, Kashima S, Sasajima J, Moriichi K, Mizukami Y, Yamada S, Nakase H, Okumura T. The incidence and risk factors of venous thromboembolism in Japanese inpatients with inflammatory bowel disease: A retrospective and prospective study. AIBD2017 Orlando 2017.11.19

Moriichi K, Fujiya M, Sugiyama Y, Iwama T, Ijiri M, Tanaka K, Takahashi K, Ando K, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Inaba Y, Ito T, Okumura T. Efficacy of quantitated autofluorescence imaging endoscopy in patients with ulcerative colitis: A multicenter study. AIBD2017 Orlando 2017.11.19

Matsuoka K, Naganuma M, Tanida S, Kitamura K, Matsui T, Arai M, Fujiya M, Horiki N, Nebiki H, Kinjo F, Miyazaki T, Matsumoto T, Esaki M, Mitsuyama K, Saruta M, Ido A, Hojo S, Takenaka O, Oketani K, Imai T, Tsubouchi H, Hibi T, Kanai T. Efficacy and safety of anti-fractalkine monoclonal antibody, E6011, in patients with Crohn's Disease who had lost response to anti-TNFalpha agents: A multicentre, open-label, Phase 1/2 study. ECCO2018 Vienna 2018.02.18

藤谷幹浩 . 潰瘍性大腸炎における臨床ニーズとモデル作製・評価「潰瘍性大腸炎における治療の現状・臨床ニーズ」. 技術情報協会セミナー、東京 2017.07.18

藤谷幹浩 . プロバイオティクス由来の活性物質ポリリン酸を用いた新規炎症性腸疾患治療薬の開発 . 疾病克服戦略会議 疾

病克服戦略会議 - 潰瘍性大腸炎 - 、東京

2017.09.21

井尻学見、藤谷幹浩、上野伸展、奥村利勝．乳酸菌由来フェリクロームによる抗腫瘍メカニズムの解析．第45回日本消化器免疫学会、東京 2017.09.28

藤谷幹浩．プロバイオティクス由来分子を用いた難病・癌治療薬の開発．第60回ヒューマンサイエンス・バイオインターフェース、東京 2017.11.27

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1 . 特許取得

該当なし

2 . 実用新案登録

該当なし

3 . その他

該当なし

潰瘍性大腸炎治療例の予後 QoL の観点から

研究分担者 杉田 昭 横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター センター長

研究要旨：

潰瘍性大腸炎に対して現在では種々の内科治療、外科治療が行われ、成績が報告されているが、本症の治療の目的である QoL の改善についての客観的な分析は少ない。各種内科治療、外科治療の位置づけを明らかにして QoL の観点から明確な治療指針を作成することが重要と考えられる。

そのためには内科、外科治療後の QoL を分析する適正な QoL 評価法を選択し、治療法の評価を行う必要がある。

本プロジェクトの目的は QoL 評価法の決定し、その後、各施設で前向きに各種内科治療、各種外科治療、内科治療と外科治療の比較などを行い、治療指針の作成に活用することである。

今後は包括的尺度として SF36、または EQ-5D、疾患特性尺度として IBDQ の使用を検討する予定である。

共同研究者

二見喜太郎（福岡大学筑紫病院外科）
池内浩基（兵庫医科大学炎症性腸疾患講座
外科部門）
福島浩平（東北大学分子病態外科）
畑啓介（東京大学大腸肛門外科）
舟山裕士（仙台赤十字病院外科）
根津理一郎（西宮市立中央病院外科）
藤井久男（吉田病院）
板橋道朗（東京女子医科大学第 2 外科）
小金井一隆（横浜市民病院炎症性腸疾患科）
篠崎大（東京医科学研究所腫瘍外科）
水島恒和（大阪大学消化器外科）
荒木俊光（三重大学消化管、小児外科）
松岡克善（東京医科歯科大学消化器内科）
平井郁仁（福岡大学筑紫病院
炎症性腸疾患センター）
中村志郎（兵庫医科大学炎症性腸疾患講座
内科部門）

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎に対して現在では種々の内科治療、外科治療が行われ、成績が報告されているが、本症の治療の目的である QoL の改善についての客観的な分析は少ない。治療による QoL 改善の観点を含めて各種内科治療、外科治療の位置づけを明らかにして明確な治療指針を作成することが重要と考えられる。本プロジェクトでは内科、外科治療後の QoL を分析する適正な QoL 評価法を選択し、それらを用いて各種治療法の評価とそれに基づく治療指針の作成を多施設共同による前向き研究として行うことを目的としている。

B. 研究方法

潰瘍性大腸炎に対する内科治療、外科治療後の QoL を適正に判定する QoL 尺度（包括的 QoL 尺度と疾患特異性 QoL 尺度を含む）を決定し、評価法を設定する。その後、それらを用いて参加施設の症例に対して QoL 評価を前向きに行い、QoL の観点から各種内科治療、各種外科治療、内科治療と外科治療の比較などを行い、治療指針の作成に活

用する。

(倫理面への配慮)

参加施設の症例を匿名化して結果を集積、分析することとしている。

C. 研究成果

包括的 QoL 尺度として SF36、または EQ-5D(表-1)などがあり、炎症性腸疾患に対して用いられる疾患特異性尺度として IBDQ をはじめ、多くの尺度がある(表 2)。Pub Med による 703 論文の検討では、疾患包括的尺度として SF36、疾患特性尺度として IBDQ が高頻度で使用されていた。今後は包括的尺度として SF36、または EQ-5D、疾患特性尺度として IBDQ の使用を検討する予定である。

D. 考察

潰瘍性大腸炎に対する内科治療、外科治療例の QoL を客観的に評価する尺度を決定することが必要である。

E. 結論

潰瘍性大腸炎に対する各種治療例の QoL 尺度を決定し、各施設で前向きに症例での調査を行う予定である。

F:健康機関情報

特になし

G:研究発表

今後予定

H:知的財産権の出願、登録状況

特になし

表-1. 包括的QoL尺度

✓SF36

physical functioning(PF), social functioning(SF),
role limitation due to emotional(RE) due to physical problems(RP),
mental health(MH), energy and vitality(VT),
body pain(BP), general health perception(GH)

✓EuroQOL 5 dimensions questionnaire(EQ-5D)

mobility, self-care, usual activities, pain or discomfort,
anxiety or depression

表-2. 疾患特異性QoL尺度

✓IBDQ(Inflammatory Bowel Disease Questionnaire):32項目
bowel symptom, systemic symptom,
emotional function, social function

✓Short IBDQ:10項目

✓IBDQ-9:9項目

✓RFIPC(Rating form of IBD patient concerns):25項目

✓EIBDQ(Edinburgh IBD Quality of life Questionnaire)15項目

✓IBD disability score:49項目

✓IBD disability index:28項目

✓SICC-IBD(Social Impact of Chronic Conditions-IBD
questionnaire: 8項目

✓Cleveland Global Quality of Life:IPAA用

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）

クローン病術後吻合部潰瘍に関する調査研究

研究協力者 小山 文一 奈良県立医科大学附属病院 中央内視鏡部 病院教授

研究要旨：クローン病では、外科手術後の再発率は高く好発部位は吻合部である。しばしば認められる吻合線上潰瘍は増悪しない例もあるが、その経過は明らかではない。今回、クローン病術後内視鏡観察例を集積し、吻合部線上潰瘍、吻合部近傍潰瘍の経過を後方視的に検討した。吻合部潰瘍発生率は、観察期間 366 日（中央値）で線上潰瘍 47.2%、近傍潰瘍 39.3%であり、累積発生率はそれぞれ 66.3%と 59.0%に達した。いったん発生した場合の治癒率は、線上潰瘍、近傍潰瘍ともに 30%以下と低率であった。吻合部潰瘍は高率に発生し、容易に治癒しないことが明らかとなった。

共同研究者

植田 剛¹、藤井久男²、杉田 昭³、池内浩基⁴、福島浩平⁵、畑 啓介⁶、荒木俊光⁷、板橋道朗⁸、篠崎 大⁹、楠 正人⁷、小金井一隆³、内野 基⁴、渡辺和宏⁵、品川貴秀⁶、高橋賢一¹⁰、根津理一郎¹¹、橋本可成¹²、舟山裕士¹³、水島恒和¹⁴、飯島英樹¹⁵、山本博徳¹⁶、加藤 順¹⁷、小林 拓¹⁸、藤谷幹浩¹⁹、佐々木誠人²⁰、松岡克善²¹、竹中健人²¹、田中信治²²、上野義隆²²、東 大二郎²³、二見喜太郎²³（奈良県立医科大学消化器・総合外科¹、吉田病院消化器内視鏡・IBD センター²、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター³、兵庫医科大学炎症性腸疾患外科⁴、東北大学大学院消化管再建医工学・分子病態外科学分野⁵、東京大学大腸肛門外科⁶、三重大学消化管・小児外科学⁷、東京女子医科大学第二外科⁸、東京大学医科学研究所附属病院外科⁹、東北労災病院大腸肛門外科¹⁰、西宮市立中央病院外科¹¹、順心病院消化器センター¹²、仙台赤十字病院外科¹³、大阪大学消化器外科¹⁴、大阪大学消化器内科¹⁵、自治医科大学消化器内科¹⁶、和歌山県立医科大学消化器内科¹⁷、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター¹⁸、旭川医科大学消化器内科¹⁹、愛知医科大学消化管内科²⁰、東京医科歯科大学消化器内科²¹、広島大学病院内視鏡診療科²²、福岡大学筑紫病院外科²³）

A. 研究目的

本邦のクローン病術後の吻合部観察症例における吻合部潰瘍（吻合線上潰瘍、吻合部近傍潰瘍）の実態を明らかにし、吻合部線上潰瘍の意義を考察する。

B. 研究方法

2008 年 1 月 1 日~2013 年 12 月 31 日の間にクローン病の診断にて回腸部分切除、回盲部切除、結腸切除を施行した症例を、当研究班の協力者を中心に集積し、術後内視鏡観察を施行した症例の吻合線上潰瘍、吻合部近傍潰瘍の発生状況とその後の経過を後方視的に検討した。

（倫理面への配慮）

症例集積の際に、個人情報漏洩を配慮し、ID 化して集積した。

C. 研究結果

18 施設から 324 症例が集積された。このうち吻合部が内視鏡観察された症例は 267 例であった。手術適応は、狭窄 168、瘻孔 43、穿孔 23、膿瘍 17、出血 4、癌 3、その他 9 例であった。施行術式は、回盲部切除（結腸右半切除を含む）155、回腸部分切除 74 例、結腸

部分切除 38 例であった。吻合方法としては、機能的端端吻合（器械吻合）が 134、手縫い吻合 118、不明 15 例であった。

内視鏡検査はのべ 706 回（平均 2.53 回）施行され、682 回（96.6%）で吻合部が観察された。術後初回内視鏡までの期間は中央値 366 日であった。初回内視鏡で吻合部が確認された 267 例中、潰瘍なし 104（39.0%）、吻合部線上潰瘍 124（46.4%）、吻合部近傍潰瘍 101 例（37.8%）（重複 62 例）であった。吻合部あるいは吻合部近傍に潰瘍が認められた症例は実に 61.1%であった。

線上潰瘍の形態は、線状 75（60.5%）、地図状 21、縦走 8、その他 20 例であった。地図状、縦走潰瘍では、治療強化を行う症例が多かった。線状潰瘍は経過観察例が多かったが治療強化例も存在した。

近傍潰瘍の発生部位は、口側 59、肛門側 21、両側 20、不明 1 例であり、その形態はアフタ 49、不整形 19、地図状 11、縦走 21、不明 1 例であった。個数としては 1 個、2-4 個、5 個以上と概ね同割合であり、4 個以内が約 2/3 を占めていた。アフタ状少数個症例で経過観察が多く、不整形、縦走潰瘍や 5 個以上の際に、治療強化を行う症例を多く認めた。

吻合部を 2 回以上内視鏡観察された症例は 178 例（2 - 8 回、中央値 3 回）であった。複数回観察例での累積潰瘍発生率は、線上潰瘍で初回 47.2 から累積 66.3%に、近傍潰瘍では 39.3 から 59.0%に増加していた。

吻合部の線上潰瘍については、初回内視鏡時に吻合部の線上潰瘍のみであった 39 例中、経過中に潰瘍が治癒したものは 11 例（28.2%）のみで、他は不変もしくは線上潰瘍の悪化、あるいは近傍潰瘍の発生が見られた。また線上潰瘍と近傍潰瘍の両者が発生した 45 例では、線上潰瘍が治癒したものは 12 例（26.7%）であった。

近傍潰瘍の治癒率は、近傍潰瘍単独例で 29.1%、線上潰瘍併存例で 23.9%であった。

術式別では、回盲部切除術で吻合部潰瘍の発生率が高い傾向を示したが、吻合方法（機械吻合 vs 手縫い吻合）では差はなかった。

D. 考察

クローン病術後の吻合部潰瘍発生率は高く、吻合部の線上潰瘍と近傍潰瘍を合わせると、観察期間 366 日（中央値）で 61.1%、累積で 80.3%に達していた。線上潰瘍、近傍潰瘍いずれにおいても、時間経過とともに増加する傾向にある。また線上潰瘍、近傍潰瘍ともに、治癒率が 30%以下と低いことが明らかとなった。

吻合部線上の線状潰瘍については、クローン病の再発として捉えるか否か賛否両論ある。今回の検討からは、後方視的検討のため、明確な結論は出せないが、線上潰瘍の約 60%が線状潰瘍であるのに対して、治療介入が多少なされても治癒率が 30%以下にとどまることから、クローン病の病変である可能性を念頭に入れて嚴重に経過観察する必要がある。少なくとも治療レベルを下げるべきではない。

今後、吻合部以外のクローン病病変の経過も踏まえた前向き研究が必要である。

E. 結論

クローン病術後の吻合部内視鏡観察にて、吻合線上潰瘍と吻合部近傍潰瘍の発生率とともに高率であること、経時的に増加すること、いったん発生した場合の治癒率は低率である現状が明らかとなった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Uchino M, Ikeuchi H, Sugita A, Futami K, Watanabe T, Fukushima K, Tatsumi K, Koganei K, Kimura H, Hata K, Takahashi K,

Watanabe K, Mizushima T, Funayama Y, Higashi D, Araki T, Kusunoki M, Ueda T, Koyama F, Itabashi M, Nezu R, Suzuki Y. Pouch functional outcomes after restorative proctocolectomy with ileal-pouch reconstruction in patients with ulcerative colitis: Japanese multi-center nationwide cohort study. J.Gastroenterol. 2017 Sep 7. doi: 10.1007/s00535-017-1389-z. [Epub ahead of print]

2) 小山文一、植田剛、井上隆、久下博之、藤井久男、中島祥介. 潰瘍性大腸炎 回腸囊肛門吻合術(IAA). 手術 71(7): 971-976, 2017. 2. 学会発表

1) 小山文一、植田剛、吉川周作. 瘻孔を合併した潰瘍性大腸炎のマネージメント - 自験例と本邦報告例の検討から - 第103回日本消化器病学会総会 京王プラザホテル 2017年4月22日

2) 尾原伸作、植田剛、井上隆、中本貴透、佐々木義之、中村保幸、小山文一、金廣裕道. 潰瘍性大腸炎手術症例に対するタクロリムス・TNF-抗体製剤の影響 第117回日本外科学会定期学術集会 パシフィコ横浜 2017年4月29日

3) 尾原伸作、久下博之、植田剛、井上隆、中本貴透、佐々木義之、中村保幸、小山文一、庄雅之. Colitis associated colorectal cancer に対する手術症例の後方視的検討 第87回大腸癌研究会 四日市都ホテル 2017年7月7日

4) 植田剛、小山文一、久下博之、井上隆、尾原伸作、中本貴透、佐々木義之、中村保幸、庄雅之. クロウン病関連直腸肛門管癌症例の特徴から見たサーベイランスの可能性について 第87回大腸癌研究会 四日市都ホテル 2017年7月7日

5) 小山文一、庄雅之、吉川周作、久下博之、植田剛、井上隆、中本貴透、尾原伸作、佐々

木義之、中村保幸、山岡健太郎、稲次直樹、藤井久男、錦織直人. 瘻孔を合併した潰瘍性大腸炎症例のマネージメント 第15回日本消化器外科学会大会 福岡国際会議場 2017年10月14日

6) 尾原伸作、久下博之、植田剛、井上隆、中本貴透、佐々木義之、中村保幸、小山文一、庄雅之. 潰瘍性大腸炎に起因する colitis associated colorectal cancer 手術症例の後方視的検討 第55回日本癌治療学会学術集会 パシフィコ横浜 2017年10月20日

7) 中村保幸、小山文一、久下博之、井上隆、中本貴透、石岡興平、佐々木義之、福岡晃平、岩佐陽介、庄雅之. 潰瘍性大腸炎 IACA 後の吻合部瘻孔にたいし再吻合術を施行した一例 第8回日本炎症性腸疾患学会学術集会 TKP ガーデンシティ品川 2017年12月1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

炎症性腸疾患におけるステロイド治療に伴う 骨代謝障害に関する前向き多施設共同研究（案）

研究協力者 松浦 稔 京都大学医学部附属病院内視鏡部 助教

研究要旨：ステロイドは IBD における寛解導入療法として広く使用されるが、骨粗鬆症のリスク因子の一つである。近年改訂されたステロイド性骨粗鬆症に関するガイドラインでは、その予防を目的とした積極的な薬物治療が推奨されている。しかしながら、IBD 患者のステロイド治療時における骨粗鬆症の予防対策については一定の見解がない。今回、IBD 患者におけるステロイド治療が骨代謝に与える影響を調査することを目的とした多施設共同前向き臨床試験の研究計画を立案した。

共同研究者

仲瀬裕志（札幌医科大学消化器内科学・教授）
長沼 誠（慶應義塾大学医学部消化器内科・講師）
松岡克善（東京医科歯科大学消化管先端治療学・
准教授）
藤井俊光（東京医科歯科大学消化器病態学・助教）
竹内 健（東邦大学医療センター佐倉病院消化器
内科・講師）
福井寿朗（関西医科大学内科学第 3 講座・講師）
高津典孝（田川市立病院消化器内科・医長）

以内が推奨）その使い方が他の免疫疾患と大きく異なっている。このように IBD 患者のステロイド治療導入時におけるビスフォスフォネート製剤の予防投与の必要性については不明であり、臨床現場でも意見が分かれる。そこで本研究では、上記の問題点に対して一定の指針を示すために必要な基礎的データを得ることを目的に、IBD 患者におけるステロイド治療が骨代謝に及ぼす影響を調査する新たな臨床研究計画について協議した。

A. 研究目的

ステロイドは炎症性腸疾患（IBD）における寛解導入療法として広く使用されているが、骨粗鬆症のリスク因子の一つとしても知られている。近年、「ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療のガイドライン（2014 年改訂版）」が発表され、「ステロイドを 3 ヶ月以上使用または使用予定の患者で、骨折リスクのスコア 3 点以上」では積極的な薬物治療が推奨されている。しかしながら、推奨される薬物治療の第 1 選択薬であるビスフォスフォネート製剤は妊娠可能な女性への投与は禁忌とされている。また IBD におけるステロイドの使用法は、原則、短期間に限定され（一般的には 3 ヶ月

B. 研究方法

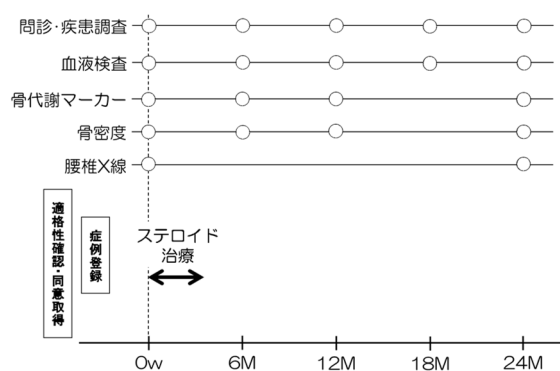
以前より IBD では高率に骨粗鬆症を合併することが報告されている。また IBD における骨粗鬆症に関連する因子として、性別、高齢、喫煙、閉経などの一般的因子も深く関与する。特に、本研究では「IBD 患者のステロイド治療導入時におけるビスフォスフォネート製剤の予防投与が必要か？」という疑問点を念頭に、IBD 患者におけるステロイド治療が骨代謝に及ぼす影響を調査することを目的とするため、若年者およびステロイドフリーの IBD 患者でステロイド治療を行う症例に絞った臨床研究を目指すこととした。

(倫理面への配慮)

本研究は「GCP の遵守」およびヘルシンキ宣言に基づいた倫理的原則に準拠して、現在、臨床試験実施計画書を作成しており、今後、各施設の倫理委員会(IRB)の承認を得る。また臨床試験実施に際しては、研究対象者に本研究の内容や不利益も含め文書による説明を行い、対象者からの自主的な同意(インフォームド・コンセント)を得た上で実施する。さらに症例毎に決められたコード番号により臨床情報や検査データを管理し、被験者の個人情報の保護、人権への配慮、プライバシーの保護に努める。

C. 研究結果

1) 試験プロトコル(案)



試験デザインは多施設共同・前向き・シングルアーム・観察研究(介入研究に該当するか否かの判断は今後の検討課題)とした。対象は 18 歳以上かつ 50 歳以下(年齢による骨密度への影響を除外するため 50 歳以下とした)、ステロイド内服あるいは点滴静注による治療(注腸あるいは坐剤による治療は除外)を新規に行う、あるいは過去 12 ヶ月以内にステロイド使用歴がない IBD 患者(UC, CD いずれでも可)とした。また主な除外基準として、既に骨粗鬆症と診断される患者(Tスコア < -2.5)、ビスフォスフォネート製剤の投与歴のある患者などを設定した。調査項目は一般情報(性別、年齢、BMI、喫煙、飲酒、閉経、既存骨折の有無など)や疾患(IBD)関連情報(病名、疾患活動性、発症時年齢、ステ

ロイド治療歴、ステロイド治療内容、併用薬剤など)に加え、骨代謝関連因子を定期的に調査する。具体的には、血清 Ca/P、25OH VitD、骨吸収マーカー(血中 TRACP-5b)、骨形成マーカー(血中 P1NP)、骨密度(DXA 法、椎体正面・大腿近位部)、腰椎 X 線撮影(椎体側面像、modified SQ 法)とした。主要評価項目は、ステロイド治療開始後 12 ヶ月および 24 ヶ月の骨密度の変化率、副次評価項目はステロイド治療開始 24 ヶ月後の椎体骨折、ステロイド治療開始後の骨代謝マーカーの経時的変化とした。目標症例数としては UC、CD 合わせて 50 例とした。

2) 進捗状況

上記の臨床計画案に対して骨代謝専門家の立場からご意見を頂いた。その結果、ステロイド性骨粗鬆症に関するガイドラインの問題点は元になるデータは中高年が対象(米国では「閉経後女性及び 50 歳以上男性」)で、若年のステロイド使用者のデータが限られていること、したがって、若年者における骨代謝異常の現状把握を目的とした横断調査をまず先行し、その後、ステロイド治療を行う IBD 患者を対象とした介入研究を行う提案を頂いた。

D. 考察

本邦でも 2014 年に『ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療のガイドライン』が改訂され、一定用量以上のステロイド治療を受ける症例ではステロイド治療開始とともにビスフォスフォネート製剤による一次予防が必要とする指針が示された。特に本邦の指針では、PSL 7.5mg/日であれば年齢に関係なく薬物治療の対象となり、若年者にも踏み込んだ指針を示している。しかし、欧米や本邦の各ガイドラインの元となるデータは中高年が対象であり、若年のステロイド使用者のデータは限られている。したがって、骨代謝領域の専門家からは、IBD のような若年者における骨代謝

異常の現状把握を目的とした横断調査をまず先行し、その後、ステロイド治療を行う IBD 患者を対象とした介入研究を行う提案を頂いた。しかしながら、IBD 患者を対象を絞った実態調査（調査研究）では骨代謝専門家との共同プロジェクト(大規模研究)になること、研究デザインとしては case-control study にする必要があり、実現可能性の観点から本研究班のみで実施することは困難と判断した。したがって本研究班では「ステロイド治療を行う IBD 患者」に限定した臨床研究を先行させる方針とした。

E. 結論

ステロイド治療を行う若年の IBD 患者を対象を絞った今回の臨床研究は、IBD 患者のステロイド治療時におけるビスフォスフォネート製剤の予防投与の必要性を議論する際の基礎データのみならず、ステロイド性骨粗鬆症全般においても貴重な若年者のデータになることが期待される。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Minami N, Matsuura M, Koshikawa Y, Yamada S, Honzawa Y, Yamamoto S, Nakase H. Maternal and fetal outcomes in pregnant Japanese women with inflammatory bowel disease: our experience with a series of 23 cases. Intest Res. 2017;15:90-96.
2. Kawakami K, Minami N, Matsuura M, Iida T, Toyonaga T, Nagaishi K, Arimura Y, Fujimiya M, Uede T, Nakase H. Osteopontin attenuates acute gastrointestinal graft-versus-host disease by preventing apoptosis of intestinal epithelial cells. Biochem Biophys Res Commun. 2017;485:

468-475.

2. 学会発表

1) 海外学会

1. Matsuura M, Nakase H, Andoh A, Tsujikawa T, Naito Y, Kawamura T, Katsushima S, Kusaka T, Okuyama Y, Obata H, Kogawa T. Long-term Efficacy and Safety of Thiopurine Maintenance Treatment in Biologic-Naïve Patients with Ulcerative Colitis: A Retrospective Multicenter Cohort from JAPAN. The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn 's & Colitis, Seoul, 2017, June
2. Okabe M, Matsuura M, Yamamoto S, Honzawa Y, Koshikawa Y, Yamada S, Kitamoto H, Seno H. Early induction of immunosuppressive agents prior to endoscopic balloon dilatation contributes to avoidance of surgery in patients with Crohn 's disease. The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn 's & Colitis, Seoul, 2017, June
3. Honzawa Y, Matsuura M, Yamamoto S, Yamada S, Koshikawa Y, Okabe M, Kitamoto H, Seno H. Long-term outcome of patients with ulcerative colitis after initial tacrolimus rescue therapy. The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn 's & Colitis, Seoul, 2017, June

2) 国内学会

1. 山本修司、松浦 稔、妹尾 浩. 潰瘍性大腸炎患者に対するインフリキシマブ治療の長期予後の検討 - インフリキシマブにチオプリン併用は必要か? - . 第 103 回日本消化器病学会総会, 東京, 2017 年 4 月

2. 岡部 誠、松浦 稔、妹尾 浩. クロ
ン病の腸管狭窄例における内視鏡的拡張
術後の手術回避に関する検討. 第 103 回
日本消化器病学会総会, 東京, 2017 年 4
月 なし。
3. 山田 聡、松浦 稔、本澤有介、岡部 誠、
越川頼光、南 尚希、山本修司、仲瀬裕志、
妹尾 浩. 寛解期クローン病患者におけ
るビタミン K 不足と腸内細菌叢の関連性
についての検討. 第 103 回日本消化器病
学会総会, 東京, 2017 年 4 月
4. 北本博規、本澤有介、山本修司、松浦 稔、
妹尾 浩. 腸管局所サイトメガロウイル
ス感染を伴った潰瘍性大腸炎における大
腸内視鏡所見とその臨床転帰との関連性
に関する検討. 第 98 回日本消化器内視鏡
学会近畿支部例会, 京都, 2017 年 6 月
5. 本澤有介、山本修司、松浦 稔、妹尾 浩.
クローン病腸管狭窄における内視鏡的拡
張術と免疫調節療法の併用による長期予
後の検討. 第 55 回日本小腸学会, 京都,
2017 年 10 月
6. 岡部誠、山本修司、本澤 有介、松浦 稔、
妹尾 浩. 消化管 GVHD 診断における内視
鏡所見の特徴に関する検討. 第 99 回日本
消化器内視鏡学会近畿支部例会, 京都,
2017 年 11 月
7. 北本博規、松浦 稔、山本修司、岡部誠、
越川頼光、山田 聡、本澤有介、妹尾 浩.
CMV 感染合併潰瘍性大腸炎の臨床転帰に
関する検討. 第 8 回 日本炎症性腸疾患学
会学術集会, 東京, 2017 年 12 月

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

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）

「クローン病肛門部病変のすべて」の改訂

研究分担者	二見喜太郎	福岡大学筑紫病院外科	教授
	東 大二郎	福岡大学筑紫病院外科	講師
	平野由紀子	福岡大学筑紫病院外科	助教

研究要旨：診断から治療まで一冊に網羅したクローン病肛門部病変の解説書として、2011 年 10 月に刊行した「クローン病肛門部病変のすべて」は、肛門部の診療になじみのない内科医にも活用できる内容となっている。刊行から 5 年以上経過して、診断的、治療的な研究の進歩により追加すべき新しい事項も増えており、また肛門部癌の増加は早期診断の必要性に迫られている。今回、これらの事項を加えて、さらに実臨床的なものを目指して改訂案を計画し、コアメンバーによる検証が終了、今後 1 年をかけて仕上げる予定である。

共同研究者

杉田 昭(横浜市立市民病院)、舟山 裕士(仙台赤十字病院 外科)、根津 理一郎(西宮市立中央病院)、福島 浩平(東北大学大学院 医工学研究科消化管再建医工学分野・医学系研究科分子病態外科分野)、渡辺 聡明(東京大学 腫瘍外科・血管外科)、池内 浩基(兵庫医科大学病院 IBD センター)、藤井 久男(吉田病院)、楠 正人(三重大学大学院 医学系研究科 消化管・小児外科)、板橋 道朗(東京女子医科大学 第 2 外科)、前田 清(大阪市立大学 腫瘍外科)、亀山 仁史(新潟大学歯科学総合病院 消化器外科)、高橋 賢一(東北労災病院 大腸肛門外科)、木村 英明(横浜市立大学附属 市民総合医療センター)、水島 恒和(大阪大学 消化器外科)

年 10 月に外科系プロジェクト研究の成果として刊行し、肛門部の診療になじみのうすい内科医にも利用されていると考えているが、5 年を経過して、診断、治療における最新の知見ならびに癌合併の増加など、追加すべき事項が増えており、今回、内容の修正に新たな事項を加えて、診断から治療までを一冊に網羅したさらに実践的な参考書の作成を目指している。

B. 研究方法 (表 1)

現行の「クローン病肛門部病変のすべて」には、64 枚の肉眼所見を含めて診断・治療に関する事項を掲載しており、新しい写真も加えた診断的および治療的な最新の事項の追加および肛門部癌に対する診断内容を増やした改訂案を作成し、5 名のコアメンバーに検証を依頼した。

A. 研究目的

クローン病において肛門部は罹患頻度の高い部位で、病変は難治性、易再発性で若年で発症するクローン病の長期経過を左右する重要な因子の一つであるばかりでなく、初期症状として早期診断を導く手掛かりになることもよく知られている。「クローン病肛門部病変のすべて」は 2011

C. 研究結果(改訂の内容)

コアメンバーの意見から、Perianal fistula に対する呼称の変更はその理由を記載することで同意が得られた。AGA 「Perianal fistula」の分類、肛門部診察の体位、金属ブジーは同意により追加記載することになった。病変としては、skin

tag、edematous pile、ulcerated edematous pileの違いが曖昧になっており解説を加えることにした。麻酔下肛門観察(EUA)および生検の意義を解説。Cutting setonと loose setonの手技を具体的に解説、また人工肛門造設および直腸切断術後の合併症についての記載を加えることにした。症例呈示としては、肛門管 - 腔瘻、尿道瘻のMRIを含めた写真の提供があり加えることにした。その他の写真(肉眼所見)については、軽症例から癌合併まで含めて病態別にさらに整理して選別することにした。

D. 考察

現行の「クローン病肛門部病変のすべて」に不足した事項ならびに新しい知見を加えることにより、診断的、治療的に実臨床で、とくに肛門部の診療に不慣れな内科医にも分かりやすいクローン病肛門部病変の解説書になると思われる。また、肛門部癌はクローン病患者の生命予後を左右する重要な因子であり、症例呈示を参考に早期診断さらにサーベイランスへつなげるものと考えらる。

E. 結論

クローン病において、長期的な QOL の維持に肛門部病変の管理は不可欠であり、一冊の解説書があれば診療科を問わず、より適切な対応につながり、ひいてはクローン病患者の生産性の向上を導くものと考えらる。

F. 健康危険情報

なし

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

参考文献

- 1) 渡辺守、佐々木巖、二見喜太郎:クローン病肛門部病変のすべて - 診断から治療まで -、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」、平成 23 年度研究報告書別冊, 2011.10.
- 2) Irvine EJ. Usual therapy improves perianal Crohn's disease as measured by a new disease activity index. J Clin Gastroenterol 20: 27-32, 1995
- 3) Sandborn WJ, et al. AGA technical review on perianal Crohn's disease. Gastroenterology 125:1508-1530,2003
- 4) Taxonera C, et al. Emerging treatments for complex perianal fistula in Crohn's disease. World J Gastroenterol 15:4263-4272,2009
- 5) Marzo M, et al: Management of perianal fistulas in Crohn's disease: an up-to-date review. World J Gastroenterol. 21:1394-1403, 2015

表1. 「クローン病肛門部病変のすべて」—改訂内容—

原本の修正 : Anal fistula [痔瘻 → 肛門周囲瘻孔]

治療指針 [H28年度改訂版 Seton法図説 PDAI]

追加 図・表 : 直腸指診の体位

Fistulaの分類(AGA)・金属ブジー など

追加・差し替え候補 : 軽症例・先行例

特徴的所見

小腸病変に起因した肛門周囲膿瘍

UCからCDへの診断の変更(契機となった肛門病変)

Fistulectomy(瘻孔切除術)後の経過

Seton法(手技・継続・不良なSeton)

Bio投与例の経過

人工肛門(切断術適応・ストーマ部の再燃)

肛門部癌(肛門所見・内視鏡)

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）

クローン病関連下部消化管癌の現状と問題点
- 外科系アンケートから -

研究分担者	二見喜太郎	福岡大学筑紫病院外科	教授
	東 大二郎	福岡大学筑紫病院外科	講師
	平野由紀子	福岡大学筑紫病院外科	助教

研究要旨： 全国の外科系施設からクローン病関連下部消化管癌 122 例を集積し、現状での問題点の検討を行った。頻度は 3.5% (122/3454 例) で経年的な増加が顕著であった。癌診断時年齢は 45.8 歳と若年で、病悩期間は 18.4 年であった。占拠部位は直腸肛門部に高頻度で、診断の時期は 20% が術後診断例で、進行癌が 90% 以上を占め、低分化型癌の頻度が高く、術後 5 年生存率は 52% と通常大腸癌に比べ約 20% 低値であった。クローン病関連下部消化管癌は若年での発癌、悪性度の高い腫瘍側因子などクローン病患者の生命予後に直接関わる最も重要な合併症であるが、術前診断にも苦慮している現状が明らかになった。予後の改善を導くためには早期診断を目指すしかなく、内視鏡あるいは麻酔下経肛門的生検に画像所見も加えたクローン病独自の癌サーベイランス法の確立が急がれる。

共同研究者

勝野 秀稔・前田 耕太郎(藤田保健衛生大学外科)、木村 英明(横浜市立大学市民総合医療センター外科)、高橋 賢一(東北労災病院外科)、池内 浩基(兵庫医大 IBD センター)、河野 透(札幌東徳洲会病院外科 先端外科センター)、根津 理一郎(西宮市立中央病院)、畠山 勝義・亀山 仁史(新潟大学消化器外科)、佐々木 巖・福島 浩平・渡辺 和宏(東北大学病院外科学)、楠 正人・荒木 俊光(三重大学消化管・小児外科)、前田 清(大阪市立大学腫瘍外科)、亀岡 信吾・板橋 道朗・中尾 紗由美(東京女子医大 2 外科)、大毛 宏喜・渡谷 祐介(広島大学病院消化器外科)、須並 英二(東京大学腫瘍外科)、佛坂 正幸(潤和会記念病院)、杉田 昭(横浜市民病院)、舟山 裕士(仙台赤十字病院)

クローン病関連消化管癌の実態と問題点を明らかにするために全国の外科系施設を対象としてアンケート調査を行った。

B. 研究方法

2014 年 11 月、定期的に開催している IBD に関する外科系研究会 (IBD Surgical Forum) のテーマとしてクローン病の癌合併を取り上げ、参加 16 施設にアンケート調査を行い、122 例の下部消化管癌が集積された。同期間に各施設で治療を行ったクローン病は 3454 例で、下部消化管癌の合併頻度は 3.5% であった。集積した 122 例を対象として、年次的推移、背景 (年齢、性、病悩期間)、診断的事項 (占拠部位、組織型、進行度、診断の時期) および治療的事項 (外科治療、予後) について検討を行った。

A. 研究目的

長期経過例の増加に伴いクローン病においても下部消化管癌の合併が急増している。本邦ではとくに直腸肛門部に頻度が高いと言われており、

C. 研究結果 (表 1~3)

122 例の年次的推移をみると 1999 年までの 1.1% に比べ、2000 年以後では 4.2% に増加して

いた。癌診断時年齢は45.9歳、CD発症から癌診断までの病期期間は18.4年、性別では男性72例、女性50例であった。癌の占拠部位は小腸10%、結腸8%、直腸29%、肛門部51%と80%が直腸肛門部癌であった。進行度については91%が進行癌で、組織型は粘液癌50%、高中分化腺癌42%、低分化腺癌8%と約60%が低分化型癌であった。診断の時期をみると術前診断76%、術中診断4%で、20%が術後の病理所見での診断であった。外科治療としては直腸肛門部癌の頻度が高いことから67%に直腸切断術が選択されており、5年生存率は52%で、進行度別にはStage I 88%、68%、 a 71%、 b 25%、IV 0%であった。

D. 考察

全国の外科系施設から集積したクローン病関連下部消化管癌122例の検討を行った。頻度は3.5%で、経年的な増加が顕著で、とくに直腸肛門部に高頻度であった。癌診断時の年齢は45.9歳と通常の大腸癌に比べ約20歳若年で90%以上が進行癌で診断され、組織的には低分化型癌の頻度が高く、20%が術後の病理所見での癌診断例で狭窄や瘻孔を合併するクローン病における術前診断の難しさを示す結果と思われる。外科治療後の5年生存率は通常の大腸癌に比べ約20%低く、この傾向は各Stage別の比較でも不良で悪性度の高いことが示唆された。今回の検討から若年での発癌、悪性度の高い腫瘍側因子など通常の大腸癌以上に早期診断の重要性を明らかにすることができた。

E. 結論

クローン病長期経過例の増加により、下部消化管癌の頻度は今後さらに高くなることが予測され、予後の改善には早期診断が必須と考えるが、腸管合併症を有するクローン病では潰瘍性大腸炎のように内視鏡だけでの対応は難しく、画像所見も加えたクローン病独自の癌サーベイランス法の確立が急がれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

D.Higashi et al.: Current State and Problems Related to Cancer of the Intestinal Tract Associated with Crohn's Disease in Japan. Anticancer Research 36: 3761-3766, 2016

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

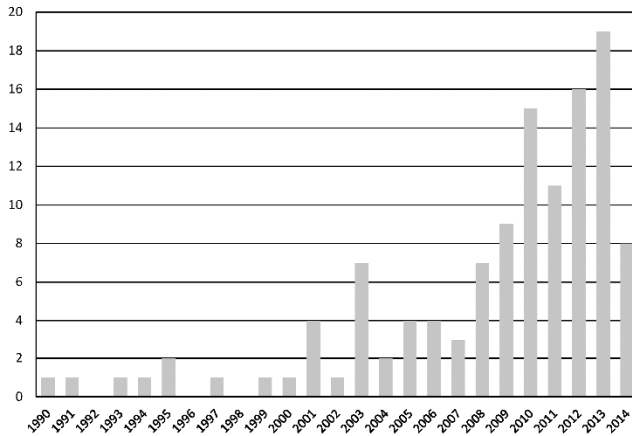
参考文献

- (1) Canavan C, et al.: Meta-analysis: colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther. 23(8):1097-1104, 2006.
- (2) Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (Sugihara K edit): Japanese Classification of Colorectal Carcinoma. Second English Edition., Kanehara & Co., Tokyo, 2009.
- (3) 大腸癌治療ガイドライン - 2014年版 - : 大腸癌研究会編 金原出版(東京), 2014

表1. クロウン病関連下部消化管癌のアンケート調査：2014.11.

外科系16施設：122/3454例（3.5%：対手術症例）

年次別症例数



癌合併の頻度

	症例数	癌症例数	頻度(%)
～1999年	720	8	1.1
2000年～	2734	114	4.2

表2. クロウン病 関連下部消化管癌 — 診断 —

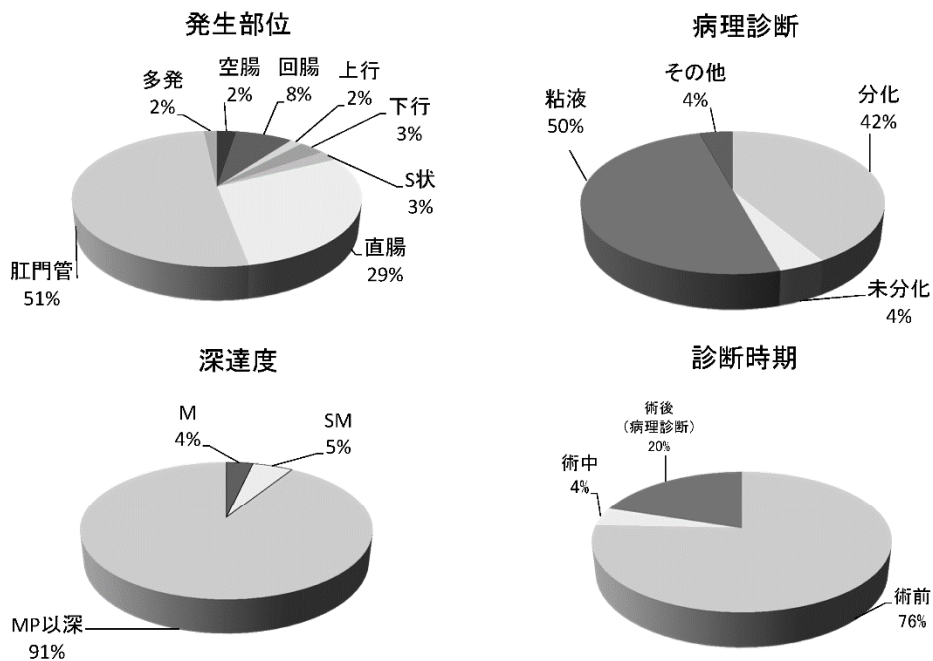
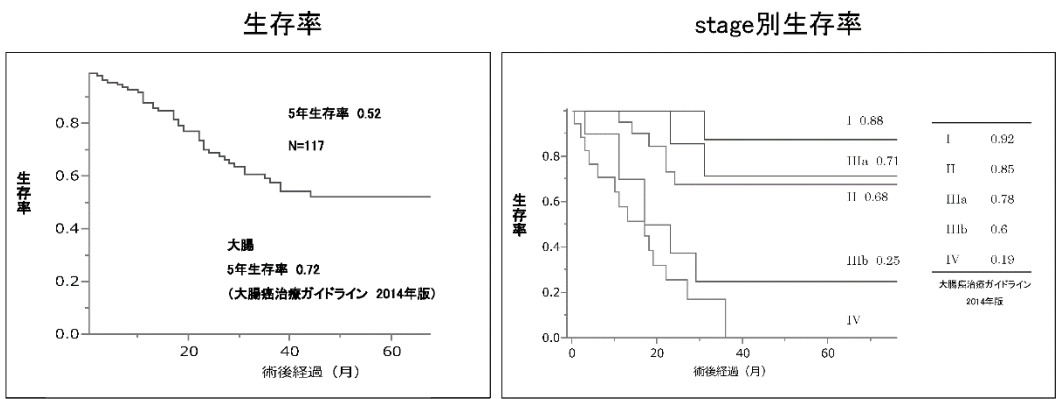


表3. クローン病 関連下部消化管癌 — 外科治療・予後 —



本邦の炎症性腸疾患患者における EB ウィルス感染状況に関する多施設共同研究

研究分担者 久松理一 杏林大学医学部第三内科学 教授

研究要旨：炎症性腸疾患患者において再燃予防、寛解維持を目的としてチオプリン製剤が使用される。欧米では EB virus 未感染患者においてチオプリン製剤使用によるリンパ増殖性疾患のリスク増加が議論されている。本邦での年齢階層別 EB virus 感染率は明らかでなく、炎症性腸疾患患者を対象としたデータもない。炎症性腸疾患患者はその数は少ないが乳幼児、小児でも存在し、免疫抑制治療を必要とする場合もある。このため本邦の炎症性腸疾患患者における EB virus 感染実態を把握することは重要な課題である。

共同研究者

久松理一 杏林大学医学部第三内科学
三浦みき 杏林大学医学部第三内科学
仲瀬裕志 札幌医科大学消化器内科学講座
清水泰岳 国立成育医療研究センター
清水俊明 順天堂大学小児科
岩間 達 埼玉県立小児医療センター

症することが以前より知られており、その一部では EBV との関連性が指摘されている。また IBD 患者では EBV 未感染者においてチオプリン製剤を併用した場合に LPD のリスクが増加するという報告がある⁴⁾⁵⁾。小児 IBD 患者も増加してきており、小児期から免疫抑制治療を行わなければならないケースも増えてきているが小児から成人にかけての IBD 患者における EBV 既感染率（抗体保有率）は明らかになっていない。チオプリンを含めた免疫抑制治療を施行するうえで極めて重要であると考えられる。

本研究は、小児を含めた IBD 患者の EBV 抗体価を調べることで年齢別の EBV 既感染率を明らかにする。そして IBD 治療薬、とくにチオプリン製剤や生物学的製剤の使用状況と照合し本邦の実態を明らかにする。本研究により IBD 患者における EBV 感染者の年齢分布が明らかになるとともに、これらの患者を追跡することで未感染患者がその後いつ初感染したのか、そのときの臨床症状や IBD 治療内容との照合も可能となる。

A. 研究目的

炎症性腸疾患（inflammatory bowel disease : IBD）は若年層で発症し、我が国でも年々患者は増加しており、今後もさらに増加することが予想されている¹⁾。中等症以上の IBD の治療としてステロイド、タクロリムス、アザチオプリン、抗 TNF 抗体などの種々の免疫抑制性の薬剤が使用される²⁾。Epstein-Barr virus（以下 EBV）感染に関しては、わが国では大多数が小児期に初感染し、不顕性に経過するとされていた。近年、先進国では衛生状況の改善に伴いサイトメガロウィルスや EBV の若年者における未感染者割合が増加してきていることが報告されている³⁾。EBV は Burkitt リンパ腫や上顎癌などの悪性腫瘍に加え、免疫不全状態や臓器移植後に発生するリンパ増殖性疾患（LPD）にも関与している。一方、関節リウマチ患者などでは免疫調節薬や生物学的製剤投与中に LPD が発

- 1)厚生労働省 平成 25 年度行政報告例
- 2)厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸肝障害に関する調査研究班」平成 25 年度分担研究報告書別冊 潰瘍性大腸炎・クローン病診断基準・治療指針

3)Takeuchi K, et al: Prevalence of Epstein-Barr virus in Japan: trends and future prediction. Pathology International 2006;56:112-116

4)Julia Gordon, et al: EBV Status and Thiopurine Use in Pediatric IBD. JPGN,62:711-714, 2016

5)Kandiel A, et al: Increased risk of lymphoma among inflammatory bowel disease patients treated with azathioprine and 6-mercaptopurine. Gut 54:1121-1125,2005

B. 研究方法

1)本プロジェクトは横断的研究と前向き観察の二つの枠組みからなる。

2)横断的観察研究：現在の段階で年齢別の EBV 感染状況を明らかにし IBD 治療内容と照合することを目的とする。乳幼児を含めた全年齢層の炎症性腸疾患患者(潰瘍性大腸炎、クローン病)500名(20歳未満 200名、20歳以上 300名)を対象に EBV 各種抗体値を測定し、診療録から得られた免疫抑制治療(チオプリン製剤を含む)の実態と照合する。

3)前向き観察研究：横断的観察研究の中で EB virus 未感染と診断された患者については5年間前向きに EBV 感染状況を追跡する。また、観察期間中に初感染がおこった場合については診療録から得られた臨床データと照合する。

C. 研究結果

本邦の炎症性腸疾患患者における EBV 感染状況に関する多施設共同研究を立案した。

D. 考察

本研究により、IBD 患者の年齢階層別 EBV 既感染率を明らかにすることができる。さらに免疫抑制治療とくにチオプリン製剤や生物学的製剤の使用状況と照合し本邦の実態を明らかにすることが可能となる。また未感染患者を前向きに観察することで、初感染の時期およびそのときの臨床症

状や治療内容との照合も可能となる。

E. 結論

研究計画を立案し倫理委員会へ提出した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

未公表であるため外部発表は無し。

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

該当せず

2. 実用新案登録

該当せず

3. その他 特記すべきことなし

研究成果の刊行に関する一覧表(書籍)

執筆者氏名	論文題名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	ページ	出版年
Yasuo Suzuki	【Part III Endoscopy in the Management of IBD】 Chapter 15 Endoscopy in the Management of Inflammatory Bowel Disease	Toshifumi Hibi Tadakazu Hisamatsu Taku Kobayashi	Advances in Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease	Springer	tokyo	155-162	2017
Ken Takeuchi, Miyuki Miyamura, Tsunetaka Arai, Rumiko Ishikawa, Akihiro Yamada and Yasuo Suzuki	Current Progress of Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease: CT Enterography and CT Colonography in Inflammatory Bowel Disease.	Toshifumi Hibi Tadakazu Hisamatsu Taku Kobayashi	Advances in Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease	Springer	tokyo	43-56	2017
鈴木康夫	章 治療法各論 炎症性腸疾患 潰瘍性大腸炎	総編集:佐々木裕 専門編集:渡辺守	腸疾患診療の現在	中山書店	東京	214-220	2017
山田哲弘, 鈴木康夫	虚血性大腸炎	監修:猿田享男, 北村惣一郎	1336 専門家による私の治療 2017-18 年度版	日本医事新報社	東京	395-396	2017
Uchino Motoi, Ikeuchi Hiroki	Surveillance Colonoscopy (Cases of Small Intestinal Cancers in Crohn's Disease, Cases of Anal Cancers in Crohn's Disease). Advances in Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease.	Hibi Toshifumi, Hisamatsu Tadakazu, Kobayashi Taku	Advances in Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease	Springer Japan	Tokyo	221-228	2017
池内浩基, 内野 基	【潰瘍性大腸炎手術】トラブルシューティング - J-pouch が肛門まで届かない! -	杉山政則, 正木忠彦, 阿部展次	消化器外科手術 起死回生の一手	メジカルビュー社	東京	161-165	2017
杉田 昭	Crohn 病手術のトラブルシューティング	杉山政則	消化器外科手術	メジカルビュー社	東京	166-170	2017
仲瀬裕志, 飯田智哉	消化器疾患 C 腸 潰瘍性大腸炎	編集:小池和彦, 山本博徳, 瀬戸泰之	消化器疾患 最新の治療 2017-2018	南江堂	東京	206-211	2017
仲瀬裕志	消化器疾患 小腸・大腸・肛門疾患 薬剤による顕微鏡的大腸炎 放射線性腸炎	監修:猿田享男, 北村惣一郎	1336 専門家による私の治療 2017-18 年度版	日本医事新報社	東京	406-408	2017
仲瀬裕志	章 治療法総論 炎症性腸疾患 免疫調節薬, 免疫制御薬	編集:渡辺守, 佐々木裕, 木下芳一, 下瀬川徹	プリンシプル消化器疾患の臨床 2 腸疾患診療の現在	中山書店	東京	130-134	2017
仲瀬裕志, 飯田智哉	ガイドラインを活かしたクローン病の診断と治療		IBD Research	先端医学社	東京	11:76-80	2017
飯田智哉, 平山大輔, 仲瀬裕志	潰瘍性大腸炎に対するカルシニューリン阻害薬の適応と位置づけ		Mebio	メジカルビュー社	東京	34:41-49	2017
仲瀬裕志	炎症性腸疾患診療について		別冊 BIO Cliniva	北隆館	東京	6:58-62	2017
仲瀬裕志	チオプリン製剤の位置づけ ベネフィットとリスクから		IBD Research	先端医学社	東京	11:207-212	2017
飯室正樹, 中村志郎	炎症性腸疾患の初期病変	熊谷俊一	別冊・医学のあゆみ 自己免疫疾患	医歯薬出版株式会社	東京	109-115	2017
岸 昌廣, 平井郁仁, 八尾建史	Celiac 病の十二指腸病変	藤城光弘(編集)	十二指腸内視鏡 ATLAS	日本メディカルセンター	東京	104-105	2017
穂苅量太	合併症を伴った妊婦さんの治療法 炎症性腸疾患	穂苅量太	診断と治療 105(10)	診断と治療社	東京都	1269-74	2017
岡田義清, 穂苅量太	腸内細菌に対するプロバイオティクス投与の影響	屋嘉比康治	臨床消化器内科	臨床消化器内科	東京都	1389-93	2017
高城健, 穂苅量太	機能性胃腸症と腸内細菌	屋嘉比康治	Intestine	日本メディカルセンター	東京都	321-5	2017
穂苅量太	消化器 子どもがほしいと思っています。薬が悪影響することはないでしょうか?	矢島知治	患者さんからよく尋ねられる内科診療の FAQ	内科	東京都	441-2	2017
穂苅量太	消化器 妊娠を希望しています。薬が悪影響するのが怖いのですが	矢島 知治	患者さんからよく尋ねられる内科診療の FAQ	内科	東京都	431-33	2017

研究成果の刊行に関する一覧表(書籍)

執筆者氏名	論文題名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	ページ	出版年
新井勝大	IBD エキスパートをめざして 小児IBD 患者の診療	日比紀史, 久松理一	IBD を日常診療で診る 炎症性腸疾患を疑うべき症状と、患者にあわせた治療法	羊土社	東京	217-221	2017
石黒 陽	臨床力を鍛える CASE STUDY	日比紀文, 久松理一	IBD を日常診療で診る	羊土社	東京	234-236	2017
Hibi T, Hisamatsu T, Kobayashi T	Endoscopic Indices for Ulcerative Colitis.	Hibi T, Hisamatsu T, Kobayashi T.	Advances in Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease	Springer Japan	東京	163-172	2018
Ken Takeuchi, Miyuki Miyamura, Tsunetaka Arai, Rumiko Ishikawa, Akihiro Yamada and Yasuo Suzuki	Current Progress of Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease: CT Enterography and CT Colonography in Inflammatory Bowel Disease	Toshifumi Hibi, Tadakazu Hisamatsu and Taku Kobayashi	Advances in Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease	Springer Japan	Tokyo	43-56	2017
竹内 健	章 検査・診断 画像診断 CT	総編集: 佐々木裕 専門編集: 渡辺守	腸疾患診療の現在	中山書店	東京	103-106	2017
藤谷幹浩, 中村哲也, 緒方晴彦	小腸 カプセル内視鏡	監修: 日本消化器内視鏡学会、責任編集: 日本消化器内視鏡学会卒業教育委員会	消化器内視鏡ハンドブック改訂第2版	日本メディカルセンター	東京	349-354	2017
藤谷幹浩	急性腸管虚血の病態	専門編集: 渡辺守、総編集: 佐々木裕、編集: 木下芳一、下瀬川徹、渡辺守	プリンシプル消化器疾患の臨床「腸疾患診療の現在」	中山書店	東京	50-53	2017
Hosoe Naoki	Current Progress of Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease: Capsule Endoscopy	Toshifumi Hibi, Tadakazu Hisamatsu, Taku Kobayashi	Advances in Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease	Springer	Tokyo	35-42	2018
永田 務, 鶴田 修, 河野弘志, 森田 拓, 徳安秀紀, 進藤洋一郎, 火野坂淳, 長田修一郎, 前山泰彦, 向笠道太, 秋葉 純, 光山慶一, 鳥村拓司	鋸歯状病変を併存した大腸癌の臨床病理学的特徴	【編集主幹】杉原健一 【編集】五十嵐正広 / 渡邊聡明 / 大倉康男 【編集顧問】武藤徹一郎	大腸疾患 NOW 2017-2018	日本メディカルセンター	東京	138-148	2017
Kenji Watanabe, Noriko Kamata, Shuhei Hosomi, Takehisa Suekane, Kouji Sano, Tomomi Yukawa, Hirokazu Yamagami, Yasuhiro Fujiwara, Hiroko Nebiki, Tetsuo Arakawa	The efficacies and issues for endoscopic assessment of mucosal healing in patients with Crohn's disease	Toshifumi Hibi, Tadakazu Hisamatsu, Taku Kobayashi	Advances in Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease.	Springer Japan	Tokyo	193-199	2017
渡辺憲治	Mini Lecture "Treat to Target"	渡辺 守	プリンシプル消化器疾患の臨床『プリンシプル消化器疾患の臨床』	中山書店	東京	298 - 299	2017
渡辺憲治	炎症性腸疾患 疾患のポイントをおさえよう、潰瘍性大腸炎の治療法はどうやって決めるの?、クローン病の治療法はどうやって決めるの?、IBD 患者に非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)を使用してはいけないの?	西口幸雄, 久保健太郎	日ごろの?をまとめて解決 消化器ナースのギモン	照林社	東京	78-79、80-81、82-83、87	2017

研究成果の刊行に関する一覧表(論文)

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
Fukushima K, Sugita A, Futami K, Takahashi KI, Motoya S, Kimura H, Yoshikawa S, Kinouchi Y, Iijima H, Endo K, Hibi T, Watanabe M, Sasaki I, Suzuki Y; Surgical Research Group, the Research Committee of Inflammatory Bowel Disease, the Ministry of Health, Welfare and Labor of Japan.	Postoperative therapy with infliximab for Crohn's disease: a 2-year prospective randomized multicenter study in Japan.	Surg Today	in press		
Motoya S, Watanabe M, Wallace K., Lazar A, Nishimura Y, Ozawa M, Thakkar R, Robinson A., Singh R, Mostafa N, Suzuki Y, Hibi T	Efficacy and safety of dose escalation to adalimumab 80 mg every other week in Japanese patients with Crohn's disease who lost response to maintenance therapy	Intestinal Inflammatory Diseases	Epub		
Shunsuke Komoto, Katsuyoshi Matsuoka, Taku Kobayashi, Yoko Yokoyama, Yasuo Suzuki, Toshifumi Hibi, Soichiro Miura, Ryota Hokari	Safety and Efficacy of Leukocytapheresis in elderly patients with Ulcerative Colitis: -the impact of Leukocytapheresis in steroid-naive elderly patients	Journal of Gastroenterology	Epub		
Hideaki Bujo, Hiroshi Mikamo, Meizi Jiang, Mahito Noro, Yasuo Suzuki, Nobuyuki Hiruta, Hiroyuki Unoki-Kubota, Wolfgang J. Schneider	Sensitivities of epicardial and subcutaneous fat tissue for browning-gene expression and diet-induced volume reduction are different	Atherosclerosis	Epub		
Hirai F, Andoh A, Ueno F, Watanabe K, Ohmiya N, Nakase H, Kato S, Esaki M, Endo Y, Yamamoto H, Matsui T, Iida M, Hibi T, Watanabe M, Suzuki Y, Matsumoto T.	Efficacy of endoscopic balloon dilation for small bowel strictures in patients with Crohn's disease: A nationwide, multi-center, open-label, prospective cohort study.	J Crohns Colitis	Epub		
Watanabe K, Matsumoto T, Hisamatsu T, Nakase H, Motoya S, Yoshimura N, Ishida T, Kato S, Nakagawa T, Esaki M, Nagahori M, Matsui T, Naito Y, Kanai T, Suzuki Y, Nojima M16, Watanabe M, Hibi T; DIAMOND study group.	Clinical and pharmacokinetic factors associated with adalimumab-induced mucosal healing in patients with Crohn's disease.	Clin Gastroenterol Hepatol	Epub		
Taku Kobayashi, Tadakazu Hisamatsu, Yasuo Suzuki, Haruhiko Ogata, Akira Andoh, Toshimitsu Araki, Ryota Hokari, Hideki Iijima, Hiroki Ikeuchi, Yoh Ishiguro, Shingo Kato, Reiko Kunisaki, Takayuki Matsumoto, Satoshi Motoya, Masakazu Nagahori, Shiro Nakamura, Hiroshi Nakase, Tomoyuki Tsujikawa, Makoto Sasaki, Kaoru Yokoyama, Naoki Yoshimura, Kenji Watanabe, Miiko Katafuchi, Mamoru Watanabe, Toshifumi Hibi	Predicting outcomes to optimize disease management in inflammatory bowel disease in Japan: their differences and similarities to Western countries	INTESTINAL RESEARCH	Epub		
Osamura A, Suzuki Y	Fourteen-year anti-TNF therapy in Crohn's disease patients: clinical characteristics and predictive factors	Dig Dis Sci	63(1)	204-208	2018
Naganuma M, Sugimoto S, Mitsuyama K, Kobayashi T, Yoshimura N, Ohi H, Tanaka S, Andoh A, Ohmiya N, Saigusa K, Yamamoto T, Morohoshi Y, Ichikawa H, Matsuoka K, Hisamatsu T, Watanabe K, Mizuno S, Suda W, Hattori M, Fukuda S, Hirayama A, Abe T, Watanabe M, Hibi T, Suzuki Y, Kanai T; INDIGO Study Group.	Efficacy of Indigo naturalis in a Multicenter Randomized Controlled Trial of Patients with Ulcerative Colitis.	Gastroenterology	S0016-5085(17)	36382-5	2017
Toshifumi Hibi, Remo Panaccione, Miiko Katafuchi, Kaoru Yokoyama, Kenji Watanabe, Toshiyuki Matsui, Takayuki Matsumoto, Simon Travis, Yasuo Suzuki	The 5C Concept and 5S Principles in Inflammatory Bowel Disease Management	Journal of Crohn's and Colitis	11(11)	1302-1308	2017
Yuga Komaki, Fukiko Komaki, Dejan Micic, Akihiro Yamada, Yasuo Suzuki, Atsushi Sakuraba	Pharmacologic therapies for severe steroid refractory hospitalized ulcerative colitis: A network meta-analysis	Journal of Gastroenterology and Hepatology	32(6)	1143-1151	2017

研究成果の刊行に関する一覧表(論文)

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
Suzuki Y, Iida M, Ito H, Nishino H, Ohmori T, Arai T, Yokoyama T, Okubo T, Hibi T.	2.4 g Mesalamine (Asacol 400 mg tablet) Once Daily is as Effective as Three Times Daily in Maintenance of Remission in Ulcerative Colitis: A Randomized, Noninferiority, Multi-center Trial.	Inflamm Bowel Dis	23(5)	822-832	2017
Arai T, Takeuchi K, Miyamura M, Ishikawa R, Yamada A, Katsumata M, Igarashi Y, Suzuki Y	Level of Fecal Calprotectin Correlates With Severity of Small Bowel Crohn's Disease, Measured by Balloon-assisted Enteroscopy and Computed Tomography Enterography.	Clin Gastroenterol Hepatol	15(1)	56-62	2017
山田哲弘, 鈴木康夫	【特集：コモンな難病 炎症性腸疾患の薬物療法】 IBD 治療薬の選び方、使い方 カルシニューリン阻害薬	月刊薬事	60(1)	50-52	2018
鈴木康夫	クローン病治療薬 ブデソニド(ゼンタコート®)	臨床消化器内科	33(1)	134-137	2017
鈴木康夫	【特集：消化器の臨床 20年の歩み -消化器疾患治療はどう変わったか-】 炎症性腸疾患(IBD)	消化器の臨床	20(5)	362-368	2017
竹内 健, 鈴木康夫	【特集：潰瘍性大腸炎の治療選択】 潰瘍性大腸炎治療薬の特徴と適応 抗 TNF- 抗体製剤	消化器の臨床	20(4)	276-281	2017
鈴木康夫	対談：クローン病治療におけるステララの可能性-乾癬治療で示されたステララの有効性と安全性から考える-	日経メディカル	(596)	59-61	2017
竹内 健, 鈴木康夫	炎症性腸疾患における新しい便中マーカー：カルプロテクチンを中心に	Mebio	34(7)	88-95	2017
竹内 健, 新井典岳, 鈴木康夫	TOPICS:便中カルプロテクチンはバルーン小腸内視鏡とCTエンテログラフィーで確認した小腸クローン病の重症度と相関する	INTESTINE	21(3)	276-277	2017
鈴木康夫	炎症性腸疾患治療最前線	Medical Tribune	50(14)	13	2017
Nishino K, Nishida A, Inoue R, Kawada Y, Ohno M, Sakai S, Inatomi O, Bamba S, Sugimoto M, Kawahara M, Naito Y, Andoh A.	Analysis of endoscopic brush samples identified mucosa-associated dysbiosis in inflammatory bowel disease.	J Gastroenterol.	53(1)	95-106	2018
Kusaka S, Nishida A, Takahashi K, Bamba S, Yasui H, Kawahara M, Inatomi O, Sugimoto M, Andoh A.	Expression of human cathelicidin peptide LL-37 in inflammatory bowel disease.	Clin Exp Immunol.	191(1)	96-106	2018
Hirai F, Andoh A, Ueno F, Watanabe K, Ohmiya N, Nakase H, Kato S, Esaki M, Endo Y, Yamamoto H, Matsui T, Iida M, Hibi T, Watanabe M, Suzuki Y, Matsumoto T.	Efficacy of endoscopic balloon dilation for small bowel strictures in patients with Crohn's disease: A nationwide, multi-center, open-label, prospective cohort study.	J Crohns Colitis.	Epub ahead of print	Epub ahead of print	2017
Naganuma M, Sugimoto S, Mitsuyama K, Kobayashi T, Yoshimura N, Ohi H, Tanaka S, Andoh A, Ohmiya N, Saigusa K, Yamamoto T, Morohoshi Y, Ichikawa H, Matsuoka K, Hisamatsu T, Watanabe K, Mizuno S, Suda W, Hattori M, Fukuda S, Hirayama A, Abe T, Watanabe M, Hibi T, Suzuki Y, Kanai T	INDIGO Study Group. Efficacy of Indigo naturalis in a Multicenter Randomized Controlled Trial of Patients with Ulcerative Colitis.	Gastroenterology.	Epub ahead of print	Epub ahead of print	2017
Takaoka A, Sasaki M, Nakanishi N, Kurihara M, Ohi A, Bamba S, Andoh A.	Nutritional Screening and Clinical Outcome in Hospitalized Patients with Crohn's Disease.	Ann Nutr Metab.	71(3-4)	266-272	2017
Bamba S, Nishida A, Imaeda H, Inatomi O, Sasaki M, Sugimoto M, Andoh A.	Successful treatment by fecal microbiota transplantation for Japanese patients with refractory Clostridium difficile infection: A prospective case series.	J Microbiol Immunol Infect.	S1684-1182(17)	30235-9	2017
Park DI, Hisamatsu T, Chen M, Ng SC, Ooi CJ, Wei SC, Banerjee R, Hilmi IN, Jeon YT, Han DS, Kim HJ, Ran Z, Wu K, Qian J, Hu PJ, Matsuoka K, Andoh A, Suzuki Y, Sugano K, Watanabe M, Hibi T, Puri AS, Yang SK.	Asian Organization for Crohn's and Colitis and Asia Pacific Association of Gastroenterology consensus on tuberculosis infection in patients with inflammatory bowel disease receiving anti-tumor necrosis factor treatment. Part 1: risk assessment.	J Gastroenterol Hepatol.	Epub ahead of print	Epub ahead of print	2017
Park DI, Hisamatsu T, Chen M, Ng SC, Ooi CJ, Wei SC, Banerjee R, Hilmi IN, Jeon YT, Han DS, Kim HJ, Ran Z, Wu K, Qian J, Hu PJ, Matsuoka K, Andoh A, Suzuki Y, Sugano K, Watanabe M, Hibi T, Puri AS, Yang SK.	Asian Organization for Crohn's and Colitis and Asia Pacific Association of Gastroenterology consensus on tuberculosis infection in patients with inflammatory bowel disease receiving anti-tumor necrosis factor treatment. Part 2: management.	J Gastroenterol Hepatol.	Epub ahead of print	Epub ahead of print	2017

研究成果の刊行に関する一覧表(論文)

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
Ohno M, Nishida A, Sugitani Y, Nishino K, Inatomi O, Sugimoto M, Kawahara M, Andoh A.	Nanoparticle curcumin ameliorates experimental colitis via modulation of gut microbiota and induction of regulatory T cells.	PLoS One.	12(10)	e0185999	2017
Fujii M, Nishida A, Imaeda H, Ohno M, Nishino K, Sakai S, Inatomi O, Bamba S, Kawahara M, Shimizu T, Andoh A	Expression of Interleukin-26 is upregulated in inflammatory bowel disease.	World J Gastroenterol	23(30)	5519-5529.	2017
Bamba S, Sasaki M, Takaoka A, Takahashi K, Imaeda H, Nishida A, Inatomi O, Sugimoto M, Andoh A.	Sarcopenia is a predictive factor for intestinal resection in admitted patients with Crohn's disease.	PLoS One	12(6)	e0180036.	2017
Nishida A, Imaeda H, Ohno M, Inatomi O, Bamba S, Sugimoto M, Andoh A.	Efficacy and safety of single fecal microbiota transplantation for Japanese patients with mild to moderately active ulcerative colitis.	J Gastroenterol.	52(4)	476-482	2017
Asada A, Bamba S, Morita Y, Takahashi K, Imaeda H, Nishida A, Inatomi O, Sugimoto M, Sasaki M, Andoh A.	The effect of CYP3A5 genetic polymorphisms on adverse events in patients with ulcerative colitis treated with tacrolimus.	Dig Liver Dis	49(1)	24-28	2017
Toiyama Yuji, Okugawa Yoshinaga, Tanaka Koji, Araki Toshimitsu, Uchida Keiichi, Hishida Asahi, Uchino Motoi, Ikeuchi Hiroki, Hirota Seiichi, Kusunoki Masato, C.Richard Boland, Ajay Goel	A panel of methylated microRNA biomarkers for identifying high-risk patients with ulcerative colitis -Associated colorectal cancer.	Gastroenterology	153(6)	1634-1646	2017
Fujita Masashi, Matsubara Nagahide, Matsuda Ikuo, Maejima Kazuhiro, Oosawa Ayako, Yamano Tomoki, Fujimoto Akihiro, Furuta Mayuko, Nakano Kaoru, Oku-Sasaki Aya, Tanaka Hiroko, Shiraishi Yuichi, Nicolás Mateos Raúl, Nakai Kenta, Miyano Satoru, Tomita Naohiro, Hirota Seiichi, Ikeuchi Hiroki, Nakagawa Hidewaki	Genomic landscape of colitis-associated cancer indicates the impact of chronic inflammation and its stratification by mutations in the Wnt signaling	Oncotarget		1-13	2017
Uchino Motoi, Ikeuchi Hiroki, Bando Toshihiro, Hirata Akihiro, Chohnho Teruhiro, Sasaki Hirofumi, Horio Yuki, Nakamura Shiro	Association between serum tumor necrosis factor-alpha level and the efficacy of infliximab for refractory pouchitis after restorative proctocolectomy in patients with ulcerative colitis	Journal of the Anus, Rectum and Colon	1(4)	106-111	2017
Uchino Motoi, Ikeuchi Hiroki, Bando Toshihiro, Sasaki Hirofumi, Chohnho Teruhiro, Horio Yuki, Takesue Yoshio	Ostomy creation with fewer sutures using tissue adhesives (cyanoacrylates) in inflammatory bowel disease: a pilot study	Annals of the Royal College of Surgeons of England	00	1-4	2017
Matsuno Hiroshi, Kayama Hisako, Nishimura Junichi, Sekido Yuki, Osawa Hideki, Barman Soumik, Ogino Takayuki, Takahashi Hidekazu, Haraguchi Naotsugu, Hata Taishi, Matsuda Chu, Yamamoto Hirofumi, Uchino Motoi, Ikeuchi Hiroki, Doki Yuichiro, Mori Masaki, Takeda Kiyoshi, Mizushima Tsunekazu	CD103 ⁺ dendritic cell function is altered in the colons of patients with ulcerative colitis	Inflammatory Bowel Diseases	23(9)	1524-1534	2017
Uchino Motoi, Ikeuchi Hiroki, Sugita Akira, Futami Kitaro, Watanabe Toshiaki, Fukushima Kouhei, Tatsumi Kenji, Koganei Kazutaka, Kimura Hideaki, Hata Keisuke, Takahashi Kenichi, Watanabe Kazuhiro, Mizushima Tsunekazu, Funayama Yuji, Higashi Daijiro, Araki Toshimitsu, Kusunoki Masato, Ueda Takeshi, Koyama Fumikazu, Itabashi Michio, Nezu Riichiro, Suzuki Yasuo	Pouch functional outcomes after restorative proctocolectomy with ileal pouch reconstruction in patients with ulcerative colitis Japanese multi center nationwide cohort study	Journal of Gastroenterology		published online	2017
Sato Toshiyuki, Takagawa Tetsuya, Kakuta Yoichi, Nishio Akihiro, Kawai Mikio, Kamikozuru Koji, Yokoyama Yoko, Kita Yuko, Miyazaki Takako, Imuro Masaki, Hida Nobuyuki, Hori Kazutoshi, Ikeuchi Hiroki, Nakamura Shiro	<i>NUDT15</i> , <i>FTO</i> , and <i>RUNX1</i> genetic variants and thiopurine intolerance among Japanese patients with inflammatory bowel diseases	Intestinal Research	15(3)	328-337	2017

研究成果の刊行に関する一覧表(論文)

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
Uchino Motoi, Ikeuchi Hiroki, Bando Toshihiro, Chohnno Teruhiro, Sasaki Hirofumi, Horio Yuki	Is an ostomy rod useful for bridging the retraction during the creation of a loop ileostomy? A randomized control trial.	World Journal of Surgery	41(8)	2128-2135	2017
Horio Yuki, Uchino Motoi, Bando Toshihiro, Chono Teruhiro, Sasaki Hirofumi, Hirata Akihiro, Takesue Yoshio, Ikeuchi Hiroki	Rectal-sparing type of ulcerative colitis predicts lack of response to pharmacotherapies	BMC Surgery	17(1)	59	2017
Uchino Motoi, Ikeuchi Hiroki, Bando Toshihiro, Chohnno Teruhiro, Sasaki Hirofumi, Horio Yuki, Nakajima Kazuhiko, Takesue Yoshio	Efficacy of Preoperative Oral Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Surgical Site Infections in Patients with Crohn Disease: A Randomized Controlled Trial	Annals of Surgery	in press		2017
堀尾勇規, 池内浩基, 南部尚子, 坂東俊宏, 平田晃弘, 蝶野晃弘, 佐々木寛文, 後藤佳子, 廣田誠一, 内野 基	メッケル憩室による内ヘルニアが原因で腸閉塞をきたした1例	日本外科学会誌	42(6)	1052-1056	2017
内野 基, 池内浩基	【講座 IBD 治療のピットフォール】潰瘍性大腸炎の手術時にJ型回腸嚢が肛門まで届かないときにはどうするのか	IBD Research	11(4)	247-251	2017
池内浩基, 内野 基	【直腸癌に対する経肛門アプローチのすべて】潰瘍性大腸炎合併癌に対する粘膜切除術	手術	71(12)	1639-1643	2017
堀尾勇規, 池内浩基, 坂東俊宏, 平田晃弘, 蝶野晃弘, 佐々木寛文, 後藤佳子, 井出良浩, 廣田誠一, 内野 基	予防的直腸切断術後に陰嚢部創より発癌を認めたクローン病の1例	日本消化器外科学会誌	50(11)	921-927	2017
蝶野晃弘, 池内浩基, 堀尾勇規, 後藤佳子, 佐々木寛文, 平田晃弘, 坂東俊宏, 辻村 亨, 宋 美紗, 内野 基	潰瘍性大腸炎に併発した神経内分泌細胞癌の2例	日本消化器外科学会誌	50(10)	838-848	2017
池内浩基, 内野 基, 坂東俊宏, 蝶野晃弘, 佐々木寛文, 堀尾勇規, 桑原隆一, 皆川知洋	【炎症性腸疾患診療の最前線】潰瘍性大腸炎に対する内科・外科の連携と外科的治療の最前線	日本大腸肛門病学会誌	70(10)	593-600	2017
池内浩基, 内野 基	潰瘍性大腸炎の治療選択 潰瘍性大腸炎の外科治療の適応	消化器の臨床	20(4)	288-293	2017
蝶野晃弘, 池内浩基, 内野 基	激変する炎症性腸疾患に対する治療ストラテジー】術後の治療を見据えたクローン病に対する外科治療	Mebio	34(7)	59-64	2017
平田晃弘, 池内浩基, 坂東俊宏, 蝶野晃弘, 佐々木寛文, 堀尾勇規, 廣田誠一, 井出良浩, 内野 基	潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘・J型回腸嚢肛門吻合術後に発生した残存肛門管癌の1例	日本消化器外科学会誌	50(6)	499-505	2017
池内浩基, 内野 基, 坂東俊宏, 蝶野晃弘, 佐々木寛文, 堀尾勇規	【潰瘍性大腸炎・クローン病手術のすべて】潰瘍性大腸炎 - 潰瘍性大腸炎に対する手術の歴史	手術	71(7)	947-952	2017
中嶋一彦, 竹末芳生, 一木 薫, 植田貴史, 石川かおり, 和田恭直, 土田敏恵, 小谷穰治, 富田尚裕, 池内浩基, 内野 基	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌によるアウトブレイク - 下部消化器外科病棟と急性期医療センターにおける発生例と対策	日本外科感染症学会誌	14(3)	179-187	2017
Fukui T, Takahashi M, Okazaki T, Tomiyama T, Fukata N, Ando Y, Okazaki K.	Multifocal Colonic Wall Abscesses during Anti-Tumor Necrosis Factor (TNF)- Therapy for a Patient with Ulcerative Colitis: A Very Rare Manifestation of Infectious Complications.	Internal medicine	56(10)	1157-1161	2017
Ogata H, Aoyama N, Mizushima S, Hagino A, Hibi T	Comparison of efficacy of multimatrix mesalazine 4.8 g/day once-daily with other high-dose mesalazine in active ulcerative colitis: a randomized, double-blind study.	Intest Res.	15(3)	368-379	2017
Ogata H, Ohori A, Nishino H, Mizushima S, Hagino A, Hibi T	Comparison of efficacies of once-daily dose multimatrix mesalazine and multiple-dose mesalazine for the maintenance of remission in ulcerative colitis: a randomized, double-blind study.	Intest Res.	15(3)	358-367	2017
Nakazato Y, Naganuma M, Sugimoto S, Bessho R, Arai M, Kiyohara H, Ono K, Nanki K, Mutaguchi M, Mizuno S, Kobayashi T, Hosoe N, Shimoda M, Abe T, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Kanai T	Endocytoscopy can be used to assess histological healing in ulcerative colitis.	Endoscopy	49(6)	560-563	2017
Naganuma M, Yahagi N, Bessho R, Ohno K, Arai M, Mutaguchi M, Mizuno S, Fujimoto A, Uraoka T, Shimoda M, Hosoe N, Ogata H, Kanai T	Evaluation of the severity of ulcerative colitis using endoscopic dual red imaging targeting deep vessels.	Endosc Int Open.	5(1)	E76-E82	2017

研究成果の刊行に関する一覧表(論文)

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
Sugimoto S, Naganuma M, Iwao Y, Matsuoka K, Shimoda M, Mikami S, Mizuno S, Nakazato Y, Nanki K, Inoue N, Ogata H, Kanai T	Endoscopic morphological features of ulcerative colitis-associated dysplasia classified according to the SCENIC consensus statement.	Gastrointest Endosc.	85(3)	639-646	2017
Naganuma M, Okuda S, Hisamatsu T, Matsuoka K, Mori K, Hosoe N, Nakazato Y, Ogata H, Kanai T	Findings of ulceration and severe stricture on MRE can predict prognosis of Crohn's disease in patients treated with anti-TNF treatment.	Abdom Radiol (NY)	42(1)	141-151	2017
Sugimoto S, Naganuma M, Iwao Y, Matsuoka K, Shimoda M, Mikami S, Mizuno S, Nakazato Y, Nanki K, Inoue N, Ogata H, Kanai T	Endoscopic morphologic features of ulcerative colitis-associated dysplasia classified according to the SCENIC consensus statement	Gastrointest Endosc	S0016-5107(16)	30751-9	2017
Naganuma M, Yahagi N, Bessho R, Ohno K, Arai M, Mutaguchi M, Mizuno S, Fujimoto A, Uraoka T, Shimoda M, Hosoe N, Ogata H, Kanai T	Evaluation of the severity of ulcerative colitis using endoscopic dual red imaging targeting deep vessels	Endosc Int Open	5(1)	E76-E82	2017
Hayashi A, Mikami Y, Miyamoto K, Kamada N, Sato T, Mizuno S, Naganuma M, Teratani T, Aoki R, Fukuda S, Suda W, Hattori M, Amagai M, Ohyama M, Kanai T	Intestinal Dysbiosis and Biotin Deprivation Induce Alopecia through Overgrowth of Lactobacillus murinus in Mice	Cell Rep	20(7)	1513-1524	2017
Fukuda T, Naganuma M, Sugimoto S, Nanki K, Mizuno S, Mutaguchi M, Nakazato Y, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Kanai T	The risk factor of clinical relapse in ulcerative colitis patients with low dose 5-aminosalicylic acid as maintenance therapy: A report from the IBD registry	PLoS One	12(11)	e0187737	2017
Kinoshita S, Uraoka T, Nishizawa T, Naganuma M, Iwao Y, Ochiai Y, Fujimoto A, Goto O, Shimoda M, Ogata H, Kanai T, Yahagi N	The role of colorectal endoscopic submucosal dissection in patients with ulcerative colitis	Gastrointest Endosc	S0016-5107(17)	32434-3	2017
Mizuno S, Masaoka T, Naganuma M, Kishimoto T, Kitazawa M, Kurokawa S, Nakashima M, Takeshita K, Suda W, Mimura M, Hattori M, Kanai T	Bifidobacterium-Rich Fecal Donor May Be a Positive Predictor for Successful Fecal Microbiota Transplantation in Patients with Irritable Bowel Syndrome	Digestion	96(1)	29-38	2017
Mizuno S, Nanki K, Matsuoka K, Saigusa K, Ono K, Arai M, Sugimoto S, Kiyohara H, Nakashima M, Takeshita K, Naganuma M, Suda W, Hattori M, Kanai T	Single fecal microbiota transplantation failed to change intestinal microbiota and had limited effectiveness against ulcerative colitis in Japanese patients	Intest Res	15(1)	68-74	2017
Nakazato Y, Naganuma M, Sugimoto S, Bessho R, Arai M, Kiyohara H, Ono K, Nanki K, Mutaguchi M, Mizuno S, Kobayashi T, Hosoe N, Shimoda M, Abe T, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Kanai T	Endocytoscopy can be used to assess histological healing in ulcerative colitis	Endoscopy	49(6)	560-563	2017
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.	Digestive Diseases	Epub		2017
Uchida K, Ohtsuka Y, Yoden A, Tajiri H, Kimura H, Ishihige T, Yamada H, Arai K, Tomomasa T, Ushijima K, Aomatsu T, Nagata S, Otake K, Matsushita K, Inoue M, Kudo T, Hosoi K, Takeuchi K, Shimizu T	Immunosuppressive medication is not associated with surgical site infection after surgery for intractable ulcerative colitis in children.	Intractable Rare Dis Res	6(2)	106-113	2017
Sato M, Shoda T, Shimizu H, Orihara K, Futamura K, Matsuda A, Yamada Y, Irie R, Yoshioka T, Shimizu T, Ohya Y, Nomura I, Matsumoto K, Arai K	Gene Expression Patterns in Distinct Endoscopic Findings for Eosinophilic Gastritis in Children.	J Allergy Clin Immunol Pract	5(6)	1639-1649	2017
Hosoi K, Arai K, Matsuoka K, Shimizu H, Kamei K, Nakazawa A, Shimizu T, Tang J, Ito S	Prolonged Tacrolimus Use for Pediatric Gastrointestinal Disorder - A Double-edged Sword?	Pediatr Int	59(5)	588-592	2017
新井 喜康, 工藤 孝広, 藤井 徹, 遠藤 周, 安部 信平, 春名 英典, 青柳 陽, 鈴木 光幸, 大塚 宜一, 清水 俊明	メサラジン製剤に対するアレルギー反応を認めた Crohn 病の幼児例.	小児科臨床	70	492-497	2017
杉田 昭, 小金井一隆, 辰巳健志, 二木了, 黒木博介, 小原 尚	潰瘍性大腸炎の手術適応	手術	71	953-958	2017
Kanada S, Sugita A, Mikami T, Ohashi K, Hayashi H	Microcarcinoid arising in patients with long-standing ulcerative colitis: histological analysis	Human Pathology	64	28-36	2017
小金井一隆, 辰巳健志, 二木了, 黒木博介, 木村 英明, 杉田 昭	開腹大腸全摘・回腸囊肛門管吻合術	手術	71	127-132	2017

研究成果の刊行に関する一覧表(論文)

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
小金井一隆, 辰巳健志, 二木 了, 黒木博介, 杉田 昭	クローン病	日本臨床	75	426-432	2017
Kawakami K, Minami N, Matsuura M, Iida T, Toyonaga T, Nagaishi K, Arimura Y, Fujimiya M, Uede T, <u>Nakase H.</u>	Osteopontin attenuates acute gastrointestinal graft-versus-host disease by preventing apoptosis of intestinal epithelial cells.	Biochem Biophys Res Commun.	485	468-485	2017
Iida T, Onodera K, <u>Nakase H.</u>	Role of autophagy in the pathogenesis of inflammatory bowel disease.	World J Gastroenterol.	23	1944-1953	2017
<u>Nakase H.</u> , Sakuma S, Fukuchi T, et al	Evaluation of a novel fluorescent nanobeacon for targeted imaging of Thomsen-Friedenreich associated colorectal cancer.	Int J Nanomedicine	12	1747-1755	2017
Iida T, Yamashita K, <u>Nakase H.</u>	A Unique Cause of Persistent Diarrhea.	Gastroenterology.	38	1291-1292	2017
Ao M, Tsuji H, Shide K, Kosaka Y, Noda A, Inagaki N, <u>Nakase H.</u> , Tanaka K.	High prevalence of vitamin B-12 insufficiency in patients with Crohn's disease.	Asia Pac J Clin Nutr.	26	1076-1081	2017
<u>Nakase H.</u> , Motoya S, Matsumoto T	Significance of measurement of serum trough level and anti-drug antibody of adalimumab as personalised pharmacokinetics in patients with Crohn's disease: a subanalysis of the DIAMOND trial.	Aliment Pharmacol Ther.	46	873-882	2017
Watanabe K, Matsumoto T, Hisamatsu T, <u>Nakase H.</u> , et al.	Clinical and pharmacokinetic factors associated with adalimumab-induced mucosal healing in patients with Crohn's disease.	Clin Gastroenterol Hepatol.	pii: S1542-3565(17)31303-4. doi: 10.1016/j.cgh		
<u>Nakase H.</u>	Editorial: therapeutic drug monitoring for anti-TNF agents-has it all been said? Author's reply.	Aliment Pharmacol Ther.	46	1114-1115	2017
Hiejima E, Yasumi T, <u>Nakase H.</u> , et al	Tricho-hepato-enteric syndrome with novel SKI2L gene mutations: A case report.	<i>Medicine (Baltimore)</i>	96	e8601	2017
Hirai F, Andoh A, Ueno F, Watanabe K, Ohmiya N, <u>Nakase H.</u> , et al.	Efficacy of endoscopic balloon dilation for small bowel strictures in patients with Crohn's disease: A nationwide, multi-center, open-label, prospective cohort study.	J Crohns Colitis.	doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx159.		
Iida T, Wagatsuma K, Hirayama D, <u>Nakase H.</u>	Is Osteopontin a Friend or Foe of Cell Apoptosis in Inflammatory Gastrointestinal and Liver Diseases?	Int J Mol Sci.	19	pii:E7	2017
Hirayama D, Iida T, <u>Nakase H.</u>	The Phagocytic Function of Macrophage-Enforcing Innate Immunity and Tissue Homeostasis.	Int J Mol Sci.	19	pii:E7	2017
Umeda S, Serizawa H, Kobayashi T, Toyonaga T, Saito E, <u>Nakano M.</u> , Higuchi H, Tsunematsu S, Watanabe N, Hibi T, and Morinaga S	Clinical significance of human intestinal spirochetosis: a retrospective study.	Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi	114(2)	230-237	2017
Toyonaga T, Kobayashi T, <u>Nakano M.</u> , Saito E, Umeda S, Okabayashi S, Ozaki R, Hibi T	Usefulness of fecal calprotectin for the early prediction of short-term outcomes of remission-induction treatments in ulcerative colitis in comparison with two-item patient-reported outcome.	PLoS One	21;12	9	2017
Okabayashi S, Kobayashi T [corresponding author], Sujino T, Ozaki R, Umeda S, Toyonaga T, Saito E, <u>Nakano M.</u> , Tablante MC, Morinaga S, Hibi T.	Steroid-refractory extensive enteritis complicated with ulcerative colitis successfully treated with adalimumab.	Intest Res	15(4)	535-539	2017
Okabayashi, S, Kobayashi T [corresponding author], <u>Nakano, M.</u> , Toyonaga T, Ozaki R, Tablante MC, Kuronuma S, Takeuchi O, Hibi T	A simple 1-day colon capsule endoscopy procedure demonstrated to be a highly acceptable monitoring tool for ulcerative colitis.	Inflamm Bowel Dis	in press		2017
Yokoyama Yoko, Kamikozuru Koji, Watanabe Kenji, <u>Nakamura Shiro</u>	Inflammatory bowel disease patients experiencing a loss of response to infliximab regain long-term response after undergoing granulocyte/monocyte apheresis: A case series	Cytokine	103	25-28	2017
Uchino Motoi, Ikeuchi Hiroki, Bando Toshihiro, Hirata Akihiro, Chohnō Teruhiro, Sasaki Hirofumi, Horio Yuki, <u>Nakamura Shiro</u>	Association between serum tumor necrosis factor-alpha level and the efficacy of infliximab for refractory pouchitis after restorative proctocolectomy in patients with ulcerative colitis	Journal of the Anus, Rectum and Colon	1(4)	106-111	2017

研究成果の刊行に関する一覧表(論文)

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
Sato Toshiyuki, Takagawa Tetsuya, Kakuta Yoichi, Nishio Akihiro, Kawai Mikio, Kamikozuru Koji, Yokoyama Yoko, Kita Yuko, Miyazaki Takako, Iimuro Masaki, Hida Nobuyuki, Hori Kazutoshi, Ikeuchi Hiroki, Nakamura Shiro	NUDT15, FTO, and RUNX1 genetic variants and thiopurine intolerance among Japanese patients with inflammatory bowel diseases	Intestinal research	15(3)	328-337	2017
渡辺憲治, 樋田信幸, 宮崎孝子, 佐藤寿行, 河合幹夫, 上小鶴孝二, 高川哲也, 横山陽子, 中村志郎	潰瘍性大腸炎関連腫瘍に対する至適サーベイランス法の検討 インジゴカルミン色素散布法 vsNBI 法	INTESTINE	22(1)	53-58	2017
樋田信幸, 中村志郎	潰瘍性大腸炎関連大腸腫瘍の治療方針と経過観察	INTESTINE	22(1)	59-64	2017
樋田信幸, 中村志郎	各種抗 TNF 抗体製剤の特徴と適正使用	IBD Research	11(4)	219-223	2017
中村志郎, 河合幹夫, 西尾昭宏	5ASA 製剤とステロイドの最適化のための進歩	Medical Science Digest	43(14)	16-19	2017
中村志郎	炎症性腸疾患内科	臨床免疫・アレルギー科	68(3)	284-293	2017
西尾昭宏, 中村志郎	潰瘍性大腸炎に対する 5-ASA 製剤をどのように使いこなすか	Mebio	34(7)	18-26	2017
中村志郎	潰瘍性大腸炎-内科治療最新の動向	SRL 宝函	38(1)	27-37	2017
Hata K, Shinagawa T, Watanabe T.	Efficacy of a Surveillance Endoscopy After an Ileorectal Anastomosis in Patients With Ulcerative Colitis.	Clin Gastroenterol Hepatol	16(1)	150-151	2018
Hata K, Ishii H, Anzai H, Ishihara S, Nozawa H, Kawai K, Kiyomatsu T, Watanabe T.	Preoperative Extraintestinal Manifestations Associated with Chronic Pouchitis in Japanese Patients with Ulcerative Colitis After Ileal Pouch-anal Anastomosis: A Retrospective Study.	Inflamm Bowel Dis	23(6)	1019-1024	2017
Hata K, Ishihara S, Nozawa H, Kawai K, Kiyomatsu T, Tanaka T, Kishikawa J, Anzai H, Watanabe T.	Pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis in ulcerative colitis: Diagnosis, management, risk factors, and incidence.	Dig Endosc	29(1)	26-34	2017
渡邊聡明, 味岡洋一, 光山慶一, 渡辺憲治, 花井洋行, 仲瀬裕志, 国崎玲子, 松田圭二, 岩切 龍, 樋田信幸, 田中信二, 竹内義明, 大塚和朗, 村上 和, 小林清典, 岩男泰, 長堀正和, 飯塚文瑛, 畑啓介, 五十嵐正, 平田一郎, 工藤進英, 松本主之, 上野文昭, 渡辺玄, 池上雅博, 伊東陽子, 大庭幸治, 井上永介, 友次直輝, 武林亨, 杉原健一, 鈴木康夫, 渡辺 守, 日比紀文	潰瘍性大腸炎合併大腸癌に対するサーベイランスにおける狙撃生検とランダム生検の多施設ランダム化比較試験	Intestine	21(2)	179-181	2017
Park DI, Hisamatsu T, Chen M, Ng SC, Ooi CJ, Wei SC, Banerjee R, Hilmi IN, Jeon YT, Han DS, Kim HJ, Ran Z, Wu K, Qian J, Hu PJ, Matsuoka K, Andoh A, Suzuki Y, Sugano K, Watanabe M, Hibi T, Puri AS, Yang SK.	Asian Organization for Crohn's and Colitis and Asia Pacific Association of Gastroenterology consensus on tuberculosis infection in patients with inflammatory bowel disease receiving anti-tumor necrosis factor treatment. Part 2: management.	J Gastroenterol Hepatol.	Jan;33(1)	30-36	2018
Park DI, Hisamatsu T, Chen M, Ng SC, Ooi CJ, Wei SC, Banerjee R, Hilmi IN, Jeon YT, Han DS, Kim HJ, Ran Z, Wu K, Qian J, Hu PJ, Matsuoka K, Andoh A, Suzuki Y, Sugano K, Watanabe M, Hibi T, Puri AS, Yang SK.	Asian Organization for Crohn's and Colitis and Asia Pacific Association of Gastroenterology consensus on tuberculosis infection in patients with inflammatory bowel disease receiving anti-tumor necrosis factor treatment. Part 1: risk assessment.	J Gastroenterol Hepatol.	Jan;33(1)	20-29	2018
Hisamatsu T, Ohno A, Chiba T.	Linked Color Imaging identified UC Associated Colorectal Cancer. A case report.	Dig Endosc.	Nov.27	doi: 10.1111/den.12992.	2017
Naganuma M, Sugimoto S, Mitsuyama K, Kobayashi T, Yoshimura N, Ohi H, Tanaka S, Andoh A, Ohmiya N, Saigusa K, Yamamoto T, Morohoshi Y, Ichikawa H, Matsuoka K, Hisamatsu T, Watanabe K, Mizuno S, Suda W, Hattori M, Fukuda S, Hirayama A, Abe T, Watanabe M, Hibi T, Suzuki Y, Kanai T; INDIGO Study Group.	Efficacy of Indigo naturalis in a Multicenter Randomized Controlled Trial of Patients with Ulcerative Colitis.	Gastroenterology.	Nov 22.	pii: S0016-5085(17)36382-5.	2017

研究成果の刊行に関する一覧表(論文)

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
Watanabe K, Matsumoto T, Hisamatsu T, Nakase H, Motoya S, Yoshimura N, Ishida T, Kato S, Nakagawa T, Esaki M, Nagahori M, Matsui T, Naito Y, Kanai T, Suzuki Y, Nojima M, Watanabe M, Hibi T; DIAMOND study group.	Clinical and pharmacokinetic factors associated with adalimumab-induced mucosal healing in patients with Crohn's disease.	Clin Gastroenterol Hepatol.	Nov 11.	pii: S1542-3565(17)31303-4. doi: 10.1016/j.cgh.2017.10.036.	2017
Nakase H, Motoya S, Matsumoto T, Watanabe K, Hisamatsu T, Yoshimura N, Ishida T, Kato S, Nakagawa T, Esaki M, Nagahori M, Matsui T, Naito Y, Kanai T, Suzuki Y, Nojima M, Watanabe M, Hibi T; DIAMOND study group.	Significance of measurement of serum trough level and anti-drug antibody of adalimumab as personalised pharmacokinetics in patients with Crohn's disease: a subanalysis of the DIAMOND trial.	Aliment Pharmacol Ther.	Nov;46(9):	873-882	2017
Hosoe N, Ohmiya N, Hirai F, Umeno J, Esaki M, Yamagami H, Onodera K, Bamba S, Imaeda H, Yanai S, Hisamatsu T, Ogata H, Matsumoto T; CEAS atlas group.	Chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene (CEAS) - Characterization of an enteric disorder to be considered in the differential diagnosis of Crohn's disease.	J Crohns Colitis.	Oct 1;11(10):	1277-1281	2017
Hisamatsu T, Hayashida M.	Treatment and outcomes: Medical and surgical treatment for intestinal Behçet's disease, Review.	Intest Res	15(3)	318-327	2017
Hirai F, Andoh A, Ueno F, Watanabe K, Ohmiya N, Nakase H, Kato S, Esaki M, Endo Y, Yamamoto H, Matsui T, Iida M, Hibi T, Watanabe M, Suzuki Y, Matsumoto T.	Efficacy of endoscopic balloon dilation for small bowel strictures in patients with Crohn's disease: A nationwide, multi-center, open-label, prospective cohort study.	J Crohns Colitis.	Epub ahead of print		2017
Naganuma M, Aoyama N, Tada T, Kobayashi K, Hirai F, Watanabe K, Watanabe M, Hibi T.	Correction to: Complete mucosal healing of distal lesions induced by twice-daily budesonide 2-mg foam promoted clinical remission of mild-to-moderate ulcerative colitis with distal active inflammation: double-blind, randomized study.	J Gastroenterol.	Epub ahead of print		2017
Naganuma M, Aoyama N, Tada T, Kobayashi K, Hirai F, Watanabe K, Watanabe M, Hibi T.	Complete mucosal healing of distal lesions induced by twice-daily budesonide 2-mg foam promoted clinical remission of mild-to-moderate ulcerative colitis with distal active inflammation: double-blind, randomized study.	J Gastroenterol.	Epub ahead of print		2017
Inoue N, Kobayashi K, Naganuma M, Hirai F, Ozawa M, Arikawa D, Huang B, Robinson AM, Thakkar RB, Hibi T.	Long-term safety and efficacy of adalimumab for intestinal Behçet's disease in the open label study following a phase 3 clinical trial.	Intest Res.	15(3)	395-401	2017
Hirai F	Current status of endoscopic balloon dilation for Crohn's disease	Intest Res	15(2)	166-173	2017
平井郁仁	炎症性腸疾患における内視鏡治療の Up to date	Ulcer Research	44	19-24	2017
岸 昌廣, 佐藤祐邦, 高橋晴彦, 武田輝之, 高田康道, 矢野 豊, 平井郁仁	粘膜治癒の定義の実際と問題点	IBD Research	11(3)	143-153	2017
安川重義, 平井郁仁, 高田康道, 金城健, 岸 昌廣, 別府剛志, 二宮風夫, 矢野 豊, 久部高司, 八尾建史, 植木敏晴, 松井敏幸, 田邊 寛, 岩下明德	非特異性多発性小腸潰瘍症/CEAS における十二指腸病変	胃と腸	52(11)	1478-1483	2017
Katsuyoshi Kudou, Chikashi Shibata, Yuzi Funayama, Kouhei Fukushima, Kenichi Takahashi, Munenori Nagano, Sho Haneda, Kazuhiro Watanabe, Takeshi Naitoh and Michiaki Unno	Oral rehydration solution normalizes plasma renin and aldosterone levels in patients with ulcerative colitis After proctocolectomy Journal of the Anus, Rectum and Colo	J Anus Rectum Colon	3	78-83	2017
Motoi Uchino, Hiroki ikeuchi, Akira Sugita, Kitaro Futami, Toshiaki Watanabe, Kouhei Fukushima, Kenji Tatsumi, Kazutaka Koganei, Hideaki Kimura, Keisuke Hata, Kenichi Takahashi, Kazuhiro Watanabe, Tsunekazu Mizushima, Yuji Funayama, Daijiro Higashi, Toshimitsu Araki, Masato Kusunoki, Takeshi Ueda, Fumikazu Koyama, Michio Itabashi, Riichiro Nezu Yasuo Suzuki	Pouch functional Outcomes after restorative proctocolectomy with ileal-pouch reconstruction in patients with ulcerative colitis: Japanese multi-center nationwide cohort study	J Gastroenterol	published online 07	7	2017

研究成果の刊行に関する一覧表(論文)

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
Tsunekazu Mizushima, Hitoshi Kameyama, Kazuhiro Watanabe, Kiyotaka Kurachi, Kouhei Fukushima, Riichiro Nezu, Motoi, Uchino Akira, Sugita Kitaro, Futami	Risk factors of small bowel bstruction following total proctocolectomy and ileal pouch anal anastomosis with diverting loop-ileosto My for ulcerative colitis 2017 Gastroenterol Surg2017;1:122-128	Gastroenterol Surg	1	122-128	2017
Kouhei Fukushima, Akira Sugita, Kitaro Futami, Ken-Ichi Takahashi, Satoshi Motoya, Hideaki Kimura, Shusaku Yoshikawa, Yoshitaka Kinouchi, Hideki Iiji, a, Katsuya Endo, Toshihumi Hibi, Mamoru Watanabe, Iwao Sasaki, Yasuo Suzuki	Postoperative Therapy with Infliximab for Crohn's disease:A2-year Prospective Randomized Multicenter Study in japan	Surg Today	in press		2017
Mizushima T, Kameyama H, Watanabe K, Kurachi K, Fukushima K, Nezu R, Uchino M, Sugita A, Futami K.	Risk factors of small bowel obstruction following total proctocolectomy and ileal pouch anal anastomosis with diverting loop-ileostomy for ulcerative colitis.	Annals of Gastroenterologic Surgery	1(2)	122-128	2017
二見喜太郎, 東大二郎, 平野由紀子, 三上公治, 愛洲尚哉, 前川隆文	特集 主題 I : 炎症性腸疾患診察の最前線 .Crohn 病における肛門病変に対する外科的治療の最前線	日本大腸肛門病学会雑誌	70(10)	623-632	2017
二見喜太郎, 東大二郎, 平野由紀子, 上床崇吾, 林 貴臣, 増井友恵	【潰瘍性大腸炎・クローン病手術のすべて】 クローン病 クローン病に合併した癌に対する手術	手術	71(7)	1029-1038	2017
Mizoguchi A, Higashiyama M, Miura S, Hokari R.	Evaluation by MR Enterocolonography of Lansoprazole-induced Collagenous Colitis Accompanied with Protein-losing Enteropathy.	Intern Med.	Epub	ahead of print	2018
Shirakabe K, Higashiyama M, Hokari R.	Modification of lymphocyte migration to Peyer's patches by inhibition of sphingosine-1-phosphate lyase ameliorates murine colitis.	J Gastroenterol Hepatol.	Epub	ahead of print	2018
Nishii S, Higashiyama M, , Miura S, Hokari R.	Human intestinal spirochetosis mimicking ulcerative colitis.	Clin J Gastroenterol.	Epub	ahead of print	2017
Okada Y, , Miura S, Hokari R.	Novel probiotics isolated from a Japanese traditional fermented food, Funazushi, attenuates DSS-induced colitis by increasing the induction of high integrin α 4 β 7-expressing dendritic cells.	J Gastroenterol.	Epub	ahead of print	2017
Yasutake Y, Miura S, Hokari R.	Uric acid ameliorates indomethacin-induced enteropathy in mice through its antioxidant activity.	J Gastroenterol Hepatol.	2(11)	1839-1845	2017
穂苅量太	炎症性腸疾患におけるアフエーシス療法の Up to date	日本急性血液浄化学会雑誌	8(1)	10-14	2017
Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, Matsuoka K, Nagahori M, Fujii T, Saito E, Kimura M, Fujioka T, Watanabe M	Utility of magnetic resonance enterography for small bowel endoscopic healing in patients with Crohn 's disease.	Am J Gastroenterol (in press)			2017
Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, Matsuoka K, Fujii T, Nagahori M, Kimura M, Fujioka T, Araki A, Watanabe M	Magnetic resonance evaluation for small bowel strictures in Crohn's disease: comparison with balloon enteroscopy.	Journal of Gastroenterology.	52(8)	879-888	2017
Akiyama S, Fujii T, Matsuoka K, Ebana Y, Negi M, Takenaka K, Nagahori M, Ohtsuka K, Isobe M, Watanabe M	Endoscopic features and genetic background of inflammatory bowel disease complicated with Takayasu arteritis.	Journal of Gastroenterology and Hepatology	32(5)	1011-1017	2017
Chiba S, Hisamatsu T, Suzuki H, Mori K, Kitazume MT, Shimamura K, Mizuno S, Nakamoto N, Matsuoka K, Naganuma M, Kanai T	Glycolysis regulates LPS-induced cytokine production in M2 polarized human macrophages.	Immunol Lett	183	17-23	2017
Mahlich J, Matsuoka K, Srumsiri R.	Shared Decision Making and Treatment Satisfaction in Japanese Patients with Inflammatory Bowel Disease.	Dig Dis	35(5)	454-462	2017
Mahlich J, Matsuoka K, Nakamura Y, Srumsiri R.	The relationship between socio-demographic factors, health status, treatment type, and employment outcome in patients with inflammatory bowel disease in Japan.	BMC Public Health.	17(1)	623	2017
竹中健人, 大塚和朗, 鈴木康平, 勝倉暢洋, 福田将義, 藤井俊光, 齊藤詠子, 本林麻衣子, 松岡克善, 長堀正和, 北詰良雄, 藤岡友之, 渡辺 守	小腸病変の評価法: 内視鏡とほかのモダリティーの比較	胃と腸 (印刷中)	53(2)		2017

研究成果の刊行に関する一覧表(論文)

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
松岡克善, 酒匂美奈子, 高添正和, 市川仁志, 竹内義明, 小林 拓, 渡辺 守, 日比紀文, 金井隆典	日本人患者における便中カルプロテクチン検査の臨床的有用性	医学と薬学	74(6)	717-726	2017
松岡克善, 渡辺 守	【炎症性腸疾患-最近の診断・治療-】炎症性腸疾患の新規治療薬の臨床開発(解説/特集)	日本臨床	75(3)	488-491	2017
松岡克善, 渡辺 守	【激変する炎症性腸疾患に対する治療ストラテジー】炎症性腸疾患診療の進歩 overview(解説/特集)	Mebio	34(7)	4-9	2017
Umeno J, Esaki M, Hirano A, Fuyuno Y, Ohmiya N, Yasukawa S, Hirai F, Matsui T, Kochi S, Kurahara K, Kobayashi H, Yanai S, Uhida K, Hosomi S, Katanae K, Hosoe N, Ogata H, Hisamatsu T, Nagayama M, Yamamoto H, Abukawa D, Kakuta F, Onodera K, Watanabe T, Aoyagi K, Ooi H, Akamatsu M, Inokuchi T, Hiraoka S, Imaeda H, Okimoto E, Endo K, Mizuochi T, Harada N, Tsujikawa T, Ishii T, Iida M, Yao T, Hibi T, Kitazono T, Matsumoto T	Clinical features of chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene (CEAS): a new entity clinically distinct from Crohn's disease.	J Gastroenterol	E-pub		
Yamaguchi S, Yanai S, Nakamura S, Kawasaki K, Eizuka M, Uesugi N, Sugai T, Umeno J, Esaki M, Matsumoto T	Immunohistochemical differentiation between chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene and other inflammatory bowel diseases.	Intest Res	E-pub		
Hosoe N, Ohmiya N, Hirai F, Umeno J, Esaki M, Yamagami H, Onodera K, Bamba S, Imaeda H, Yanai S, Hisamatsu T, Ogata H, Matsumoto T	Atlas of clinical and endoscopic manifestations of chronic enteropathy associated with SLC02A2 gene (CEAS).	J Crohn Colitis	12	1277-1282	2017
仲瀬裕士, 小柏 剛, 国崎玲子, 永末智寛, 梁井俊一, 松本主之, 堀木紀行, 柿本一城, 樋口和秀	家族性地中海熱の小腸病変	Intestine	21	542-347	2017
梅野淳嗣, 江崎幹宏, 平野敦士, 安川重義, 平井郁仁, 松井敏幸, 八尾恒良, 松本主之	Chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene (CEAS、非特異性多発性小腸潰瘍症)の病態と特徴	Intestine	21	518-525	2017
八尾恒良, 梅野淳嗣, 江崎幹宏, 松本主之, 青柳邦彦, 飯田三雄, 岡部治弥, 淵上忠彦	非特異性多発性小腸潰瘍症(CEAS)の過去、現在、そして今後.	胃と腸	52	1398-1405	2017
松本主之, 梅野淳嗣, 江崎幹宏, 久松理一, 飯田三雄, 八尾恒良	非特異性多発性小腸潰瘍症 / CEAS とプロスタグランジン腸症.	胃と腸	52	1398-1406	2017
梅野淳嗣, 江崎幹宏, 平野敦士, 冬野雄大, 小林広幸, 河内修司, 蔵原晃一, 渡邊 隆, 青柳邦彦, 安川重義, 平井郁仁, 松井敏幸, 八尾恒良, 北園孝成, 松本主之	非特異性多発性小腸潰瘍症 / CEAS の臨床像と鑑別診断	胃と腸	52	1411-1422	2017
細江直樹, 緒方晴彦, 宮永亮一, 木村佳代子, 高林 馨, 長沼 誠, 久松理一, 今枝博之, 岩尾 泰, 金井隆典, 松本主之	非特異性多発性小腸潰瘍症 / CEAS の内視鏡所見.	胃と腸	52	1423-1429	2017
大宮直木, 尾崎隼人, 吉田 大, 前田晃平, 大森崇史, 城代康貴, 小村成臣, 鎌野俊彰, 田原智満, 長坂光夫, 中川義仁, 柴田知行, 梅野淳嗣, 江崎幹宏, 松本主之	非特異性多発性小腸潰瘍症 / CEAS の遺伝子異常.	胃と腸	52	1441-1444	2017
Nakazawa Y, Kawai T, Arai K, Tamura E, Uchiyama T, Onodera M	Fecal Calprotectin Rise in Chronic Granulomatous Disease-Associated Colitis.	J Clin Immunol	37(8)	741-743	2017
Uchida K, Ohtsuka Y, Yoden A, Tajiri H, Kimura H, Isihige T, Yamada H, Arai K, Tomomasa T, Ushijima K, Aomatsu T, Nagata S, Otake K, Matsushita K, Inoue M, Kudo T, Hosoi K, Takeuchi K, Shimizu T	Immunosuppressive medication is not associated with surgical site infection after surgery for intractable ulcerative colitis in children.	Intractable Rare Dis Res	6(2)	106-113	2017
Sato M, Shoda T, Shimizu H, Orihara K, Futamura K, Matsuda A, Yamada Y, Irie R, Yoshioka T, Shimizu T, Ohya Y, Nomura I, Matsumoto K, Arai K	Gene Expression Patterns in Distinct Endoscopic Findings for Eosinophilic Gastritis in Children.	J Allergy Clin Immunol Pract	5(6)	1639-1649	2017
Shimizu H, Arai K, Tang J, Hosoi K, Funayama R	5-Aminosalicylate intolerance causing exacerbation in pediatric ulcerative colitis.	Pediatr Int	59(5)	583-587	2017

研究成果の刊行に関する一覧表(論文)

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
Hosoi K, Arai K, Matsuoka K, Shimizu H, Kamei K, Nakazawa A, Shimizu T, Tang J, Ito S	Prolonged Tacrolimus Use for Pediatric Gastrointestinal Disorder - A Double-edged Sword?	Pediatr Int	59(5)	588-592	2017
Iizuka M, Etou T, Kumagai M, Matsuoka A, Numata Y, Sagara S.	Long-interval cytapheresis as a novel therapeutic strategy leading to dosage reduction and discontinuation of steroids in steroid-dependent ulcerative colitis.	Intern Med	56	2705-2710	2017
Ota S, Sakuraba H, Hiraga H, Hasui K, Satake M, Hanabata N, Akemoto Y, Watanabe R, Tanaka N, <u>Ishiguro Y</u> , Tanaka M, Fukuda	Successful adalimumab treatment and usefulness of capsule endoscopy for gut inflammation concomitant with ankylosing spondylitis	Mod Rheumatol	8	1	2017
Fumiaki Ishibashi, Hiromichi Shimizu, Toru Nakata, Satoru Fujii, Kohei Suzuki, Ami Kawamoto, Sho Anzai, Reiko Kuno, Sayaka Nagata, Go Ito, Tatsuro Murano, Tomohiro Mizutani, Shigeru Oshima, Kiichiro Tsuchiya, Tetsuya Nakamura, Mamoru Watanabe, <u>Ryuichi Okamoto</u> .	Contribution of ATOH1+ Cells to the Homeostasis, Repair, and Tumorigenesis of the Colonic Epithelium.	Stem Cell Reports.	10(1)	27-42	2018
Sato S, Takagawa T, <u>Kakuta Y</u> , Nishio A, Kawai M, Kamikozuru K, Yokoyama Y, Kita Y, Miyazaki T, Iimuro M, Hida N, Hori K, <u>Ikeuchi H</u> , Nakamura S	Genetic variants in NUDT15, FTO and RUNX1 and thiopurine intolerance in Japanese patients with inflammatory bowel diseases	Intest Res	15(3)	328-337	2017
Kim HS, Cheon JH, Jung ES, Park J, Aum S, Park SJ, Eun S, Lee J, Ruther U, Yeo GSH, Ma M, Park KS, Naito T, <u>Kakuta Y</u> , Lee JH, Kim WH, Lee MG	A coding variant in FTO confers susceptibility to thiopurine-induced leukopenia in East Asian patients with inflammatory bowel disease	Gut	66(11)	1926-1935	2017
<u>Kakuta Y</u> , Kinouchi Y, Shimosegawa T	Pharmacogenetics of thiopurines for inflammatory bowel disease in East Asia: prospects for clinical application of NUDT15 genotyping	J Gastroenterol	-	-	2017
Nagata S, Yamasaki M, <u>Kitamura K</u> .	Anti-Inflammatory Effects of PEGylated uman Adrenomedullin in a Mouse DSS-Induced Colitis Model.	Drug Dev Res.	78(3-4)	129-134	2017
Kuwasako K, <u>Kitamura K</u> , Nagata S, Sekiguchi T, Jiang D, Murakami M, Hattori Y, Kato J.	Corrigendum to " -arrestins negatively control human adrenomedullin type 1-receptor internalization"	Biochem Biophys Res Commun.	487(2) 490(3)	438-443 1139	2017
Yamazaki H, So R, Matsuoka K, <u>Kobayashi T</u> , Shinzaki S, Matsuura M, Okabayashi S, Kataoka Y, Tsujimoto Y, Furukawa TA, Watanabe N.	Certolizumab pegol for induction of remission in Crohn's disease.	Cochrane Database of Systematic Reviews 2017	Issue 12	Art. No.: CD012893	2017
Okabayashi, S, <u>Kobayashi T</u> [corresponding author], Nakano, M, Toyonaga T, Ozaki R, Tablante MC, Kuronuma S, Takeuchi O, Hibi T.	A simple 1-day colon capsule endoscopy procedure demonstrated to be a highly acceptable monitoring tool for ulcerative colitis.	Inflamm Bowel Dis	in press		2017
<u>Kobayashi T</u> , Hisamatsu T, Suzuki Y, Ogata H, Andoh A, Araki T, Hokari R, Iijima H, Ikeuchi H, Ishiguro Y, Kato S, Kunisaki R, Matsumoto T, Motoya S, Nagahori M, Nakamura S, Nakase H, Tsujikawa T, Sasaki M, Yokoyama K, Yoshimura N, Watanabe K, Katafuchi M, Watanabe M, Hibi T.	Predicting Outcomes to Optimize Disease Management in Inflammatory Bowel Disease in Japan: Their Differences and Similarities to Western Countries.	Intest Res	Published online Dec 7	P.1-10	2017
Ueno A, Jeffery L, <u>Kobayashi T</u> , Hibi T, Ghosh S, Jijon H.	Th17 plasticity and its relevance to inflammatory bowel disease.	J Autoimmun	S0896-8411(17)	30781-3	2017
Naganuma M, Sugimoto S, Mitsuyama K, <u>Kobayashi T</u> , Yoshimura N, Ohi H, Tanaka S, Andoh A, Ohmiya N, Saigusa K, Yamamoto T, Morohoshi Y, Ichikawa H, Matsuoka K, Hisamatsu T, Watanabe K, Mizuno S, Suda W, Hattori M, Fukuda S, Hirayama A, Abe T, Watanabe M, Hibi T, Suzuki Y, Kanai T; INDIGO Study Group.	Efficacy of Indigo naturalis in a Multicenter Randomized Controlled Trial of Patients with Ulcerative Colitis.	Gastroenterology	S0016-5085(17)	36382-5	2017
Okabayashi S, <u>Kobayashi T</u> , Sujino T, Ozaki R, Umeda S, Toyonaga T, Saito E, Nakano M, Tablante MC, Morinaga S, Hibi T.	Steroid-refractory extensive enteritis complicated by ulcerative colitis successfully treated with adalimumab.	Intest Res	15(4)	535-539	2017

研究成果の刊行に関する一覧表(論文)

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
Tanaka H, Kamata N, Yamada A, Endo K, Fujii T, Yoshino T, Sugaya T, Yokoyama Y, Bamba S, Umeno J, Yanai Y, Ishii M, Kawaguchi T, Shinzaki S, Toya Y, Kobayashi T, Nojima M, Hibi T; ADJUST study group.	Long-term retention of adalimumab treatment and associated prognostic factors for 1189 patients with Crohn's disease.	J Gastroenterol Hepatol	doi: 10.1111		2017
Kobayashi T, Hishida A, Tanaka H, Nuki Y, Bamba S, Yamada A, Fujii T, Shinzaki S, Yokoyama Y, Yoshida A, Ozeki K, Ashizuka S, Kamata N, Nanjo S, Kakimoto K, Nakamura M, Matsui A, Yamauchi R, Takahashi S, Tomizawa T, Yoshino T, Hibi T.	Real-world Experience of Anti-tumor Necrosis Factor Therapy for Internal Fistulas in Crohn's Disease: A Retrospective Multicenter Cohort Study.	Inflamm Bowel Dis	23(12)	2245-2251	2017
Toyonaga T, Kobayashi T, Nakano M, Saito E, Umeda S, Okabayashi S, Ozaki R, Hibi T.	Usefulness of fecal calprotectin for the early prediction of short-term outcomes of remission-induction treatments in ulcerative colitis in comparison with two-item patient-reported outcome.	PLoS One	12(9)		2017
Kobayashi T, Matsuoka K, Yokoyama Y, Nakamura T, Ino T, Numata T, Shibata H, Aoki H, Matsuno Y, Hibi T.	A multicenter, retrospective, observational study of the clinical outcomes and risk factors for relapse of ulcerative colitis at 1 year after leukocytapheresis.	J Gastroenterol	doi: 10.1007		2017
Nakazato Y, Naganuma M, Sugimoto S, Bessho R, Arai M, Kiyohara H, Ono K, Nanki K, Mutaguchi M, Mizuno S, Kobayashi T, Hosoe N, Shimoda M, Abe T, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Kanai T.	Endocytoscopy can be used to assess histological healing in ulcerative colitis.	Endoscopy	49(6)	560-563	2017
Umeda S, Serizawa H, Kobayashi T, Toyonaga T, Saito E, Nakano M, Higuchi H, Tsunematsu S, Watanabe N, Hibi T, and Morinaga S	Clinical significance of human intestinal spirochetosis: a retrospective study.	Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi	114(2)	230-237	2017
小林 拓	連載「免疫病動物モデルの特長と限界」炎症性腸疾患動物モデル	炎症と免疫			2018
小林 拓	炎症性腸疾患と腸内細菌(3)食事の欧米化と腸内細菌の変化	INTESTINE	Vol.21 No.4	P.2-3	2017
小林 拓, 八木澤啓司	患者さんからよく尋ねられる内科診療のFAQ 消化器 5「食事はどのようにことに気を付ければ良いでしょうか。」	臨床雑誌 内科	120 巻3号	429-430	2017
小林 拓	特集/IBD治療薬のポジショニングを考える～現在と将来展望～現在治験中の新薬とそのポジショニング	IBD Research	Vol.11 No.4	33-36	2017
小林 拓	抗 TNF 抗体はなぜ効くのか 5.抗 TNF 抗体製剤の薬物動態と Therapeutic Drug Monitoring	消化器病学サイエンス	1 巻1号	30-33	2017
小山文一, 植田 剛, 井上 隆, 久下博之, 藤井久男, 中島祥介	潰瘍性大腸炎 回腸肛門吻合術(IAA)	手術	71(7)	971-976	2017
Ken Takeuchi, Takahiro Shimoyama, Takayuki Yamamoto	Comparison of Safety and Efficacy of Tacrolimus versus Infliximab for Active Ulcerative Colitis	Digestive Disease	1		2017
竹内 健, 鈴木康夫	特集：潰瘍性大腸炎の治療選択 潰瘍性大腸炎治療薬の特徴と適応 抗 TNF- 抗体製剤	消化器の臨床	20(4)	276-281	2017
竹内 健, 鈴木康夫	炎症性腸疾患における新しい便中マーカー：カルプロテクチンを中心に	Mebio	34(7)	88-95	2017
竹内 健, 新井典岳, 鈴木康夫	TOPICS:便中カルプロテクチンはバルーン小腸内視鏡とCTエンテログラフィーで確認した小腸クローン病の重症度と相関する	INTESTINE	21(3)	276-277	2017
竹内 健	小腸炎症性疾患の診断法	Intestine	21(6)	276-278	2017
Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, Matsuoka K, Nagahori M, Fujii T, Saito E, Kimura M, Fujioka T, Watanabe M	Utility of magnetic resonance enterography for small bowel endoscopic healing in patients with Crohn's disease.	Am J Gastroenterol	(in press)	(in press)	2017
Kuwahara E, Murakami Y, Nakamura T, Inoue N, Nagahori M, Matsui T, Watanabe M, Suzuki Y, Nishiwaki Y	Factors associated with exacerbation of newly diagnosed mild ulcerative colitis based on a nationwide registry in Japan.	J Gastroenterol.	52(2)	185-193	2017
Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, Matsuoka K, Fujii T, Nagahori M, Kimura M, Fujioka T, Araki A, Watanabe M	Magnetic resonance evaluation for small bowel strictures in Crohn's disease: comparison with balloon enteroscopy.	Journal of Gastroenterology.	52(8)	879-888	2017

研究成果の刊行に関する一覧表(論文)

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
Akiyama S, Fujii T, Matsuoka K, Ebana Y, Negi M, Takenaka K, Nagahori M, Ohtsuka K, Isobe M, Watanabe M	Endoscopic features and genetic background of inflammatory bowel disease complicated with Takayasu arteritis.	Journal of Gastroenterology and Hepatology.	32(5)	1011-1017	2017
Nagahori M, Kochi S, Hanai H, Yamamoto T, Nakamura S, Omuro S, Watanabe M, Hibi T; OPTIMUM Study Group.	Real life results in using 5-ASA for maintaining mild to moderate UC patients in Japan, a multi-center study, OPTIMUM Study.	BMC Gastroenterol.	17(1)	47	2017
Nakase H, Motoya S, Matsumoto T, Watanabe K, Hisamatsu T, Yoshimura N, Ishida T, Kato S, Nakagawa T, Esaki M, Nagahori M, Matsui T, Naito Y, Kanai T, Suzuki Y, Nojima M, Watanabe M, Hibi T; DIAMOND study group.	Significance of measurement of serum trough level and anti-drug antibody of adalimumab as personalised pharmacokinetics in patients with Crohn's disease: a subanalysis of the DIAMOND trial.	Aliment Pharmacol Ther.	46(9)	873-882	2017
竹中健人, 大塚和朗, 鈴木康平, 勝倉暢洋, 福田将義, 藤井俊光, 齊藤詠子, 本林麻衣子, 松岡克善, 長堀正和, 北詰良雄, 藤岡友之, 渡辺 守	小腸病変の評価法: 内視鏡とほかのモダリティーの比較.	胃と腸	53(2)	(in press)	2017
長堀正和	X. 高齢者に対する炎症性腸疾患治療における注意点.	INTESTINE.	21(2)	167-171	2017
長堀正和	特集 IBD の診療ガイドラインを実臨床にいかにか活かすか? ガイドラインを活かした潰瘍性大腸炎の診断と治療.	IBD Resarch	11(2)	81-85	2017
長堀正和	炎症性腸疾患(IBD)診療ガイドライン 2016 -改訂のポイント.	臨床栄養	131(1)	13-16	2017
長堀正和	特集: 炎症性腸疾患 .炎症性腸疾患の検査・診断 問診・血液・生化学・細菌検査.	日本臨牀.	75(3)	376-379	2017
Ando K, Fujiya M, Nomura Y, Inaba Y, Sugiyama Y, Iwama T, Ijiri M, Takahashi K, Tanaka K, Sakatani A, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Mizukami Y, Okumura T.	The incidence and risk factors of venous thromboembolism in Japanese inpatients with inflammatory bowel disease: A retrospective cohort study	Intest Res	in press		
Fujiya M.	Detection and characterization of colitis-associated cancer/dysplasia: Based on reports from the JDDW2017 and meta-analyses of prospective studies concerning endoscopic procedure	Digestive Endoscopy	in press		
Goto T, Fujiya M, Konishi H, Sasajima J, Fujibayashi S, Hayashi A, Utsumi T, Sato H, Iwama T, Ijiri M, Sakatani A, Tanaka K, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Mizukami Y, Kohgo Y, Okumura T.	An elevated expression of serum exosomal microRNA-191, -21, -451a of pancreatic neoplasm is considered to be efficient diagnostic marker	BMC Cancer	in press		
Moriichi K, Fujiya M, Goto T, Okumura T.	Echinococcosis infection diagnosed based on the histological findings of a lymph node involvement obtained by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration.	Endoscopic ultrasound	in press		
Nakajima S, Tanaka H, Sawada K, Hayashi H, Hasebe T, Abe M, Hasebe C, Fujiya M, Okumura T.	Polymorphism of Receptor-Type Tyrosine-Protein Phosphatase Delta gene in the development of non-alcoholic fatty liver disease.	Journal of Gastroenterology and Hepatology	in press		
Tanabe H, Ando K, Sato K, Ito T, Goto M, Sato T, Fujinaga A, Kawamoto T, Utsumi T, Yanagawa N, Ichiishi E, Otake T, Kohgo Y, Nomura Y, Ueno N, Sugano H, Kashima S, Moriichi K, Fujiya M, Okumura T.	Efficacy of Vonoprazan-Based Triple Therapy for Helicobacter pylori Eradication: A Multicenter Study and a Review of the Literature.	Dig Dis Sci	62(11)	3069-3076	2017
Honda S, Sawada K, Hasebe T, Nakajima S, Fujiya M, Okumura T.	Tegafur-uracil-induced rapid development of advanced hepatic fibrosis.	World Journal of Gastroenterology	23(31)	5823-5828	2017
Tanaka K, Fujiya M, Sakatani A, Fujibayashi S, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Goto T, Sasajima J, Moriichi K, Okumura T.	Second-line therapy for Helicobacter pylori eradication causing antibiotic-associated hemorrhagic colitis.	Ann Clin Microbiol Antimicrob	16(1)	54	2017
Nomura Y, Moriichi K, Fujiya M, Okumura T.	The endoscopic findings of the upper gastrointestinal tract in patients with Crohn's disease.	Clin J Gastroenterol	10(4)	289-296	2017
Ijiri M, Fujiya M, Konishi H, Tanaka H, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Sasajima J, Ikuta K, Okumura T.	Ferrichrome identified from Lactobacillus casei ATCC334 induces apoptosis through its iron binding site in gastric cancer cells.	Tumor Biology	39(6)	1010428317711310	2017

研究成果の刊行に関する一覧表(論文)

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
Takahashi K, Fujiya M, Ichihara S, Moriichi K, Okumura T.	Inverted gastric adenocarcinoma of fundic gland mucosa type colliding with well-differentiated adenocarcinoma: a case report.	Medicine (Baltimore)	96(23)	e7080	2017
Takahashi K, Ito T, Sato T, Goto M, Kawamoto T, Fujinaga A, Yanagawa N, Saito Y, Sato K, Fujiya M.	Endoscopic submucosal dissection for depressed-type early adenocarcinoma of the terminal ileum.	Internal Medicine	56(10)	1153-1156	2017
藤谷幹浩	腸内細菌を標的とした消化器疾患の治療法	INTESTINE	21(4)	341-350	2017
Nakazato Y, Naganuma M, Sugimoto S, Bessho R, Arai M, Kiyohara H, Ono K, Nanki K, Mutaguchi M, Mizuno S, Kobayashi T, Hosoe N, Shimoda M, Abe T, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Kanai T.	Endocytoscopy can be used to assess histological healing in ulcerative colitis.	Endoscopy	49(6)	560-563	2017
Hosoe N, Ohmiya N, Hirai F, Umeno J, Esaki M, Yamagami H, Onodera K, Bamba S, Imaeda H, Yanai S, Hisamatsu T, Ogata H, Matsumoto T; CEAS Atlas Group	Chronic Enteropathy Associated With SLC20A1 Gene [CEAS]-Characterisation of an Enteric Disorder to be Considered in the Differential Diagnosis of Crohn's Disease.	J Crohns Colitis	11(10)	1277-1281	2017
細江直樹, 緒方晴彦, 宮永亮一, 木村佳代子, 高林 馨, 長沼 誠, 久松理一, 今枝博之, 岩男 泰, 金井隆典, 松本圭之	【非特異性多発性小腸潰瘍症/CEAS-遺伝子異常と類縁疾患】 非特異性多発性小腸潰瘍症/CEASの内視鏡所見	胃と腸	52(11)	1423-1429	2017
Minami N, Matsuura M, Koshikawa Y, Yamada S, Honzawa Y, Yamamoto S, Nakase H.	Maternal and fetal outcomes in pregnant Japanese women with inflammatory bowel disease: our experience with a series of 23 cases.	Intest Res.	15	90-96	2017
Kawakami K, Minami N, Matsuura M, Iida T, Toyonaga T, Nagaishi K, Arimura Y, Fujimiya M, Uede T, Nakase H.	Osteopontin attenuates acute gastrointestinal graft-versus-host disease by preventing apoptosis of intestinal epithelial cells.	Biochem Biophys Res Commun.	485	468-475	2017
Makoto Naganuma, Shinya Sugimoto, Keiichi Mitsuyama, Taku Kobayashi, Naoki Yoshimura, Hidehisa Ohi, Shinji Tanaka, Akira Andoh, Naoki Ohmiya, Keiichiro Saigusa, Takayuki Yamamoto, Yuichi Morohoshi, Hitoshi Ichikawa, Katsuyoshi Matsuoka, Tadakazu Hisamatsu, Kenji Watanabe, Shinta Mizuno, Wataru Suda, Masahira Hattori, Shinji Fukuda, Akiyoshi Hirayama, Takayuki Abe, Mamoru Watanabe, Toshifumi Hibi, Yasuo Suzuki, Takanori Kanai; INDIGO Study Group.	Efficacy of Indigo naturalis in a Multicenter Randomized Controlled Trial of Patients with Ulcerative Colitis.	Gastroenterology			2017 in press
Shuhei Fukunaga, Hidetoshi Takedatsu, Keichi Mitsuyama, Takuji Torimura	A Rare Case of Ulcerative Colitis with Neurofibromatosis Type 1	The Kurume medical journal	64		2017 in press
Shuhei Fukunaga, Kotaro Kuwaki, Keiichi Mitsuyama, Hidetoshi Takedatsu, Shinichiro Yoshioka, Hiroshi Yamasaki, Ryosuke Yamauchi, Atsushi Mori, Tatsuyuki Kakuma, Osamu Tsuruta, Takuji Torimura	Detection of calprotectin in inflammatory bowel disease: Fecal and serum levels and immunohistochemical localization.	International Journal of Molecular Medicine	41(1)	107-118	2018
Ryosuke Yamauchi, Ken Kominato, Keiichi Mitsuyama, Hidetoshi Takedatsu, Shinitiro Yoshioka, Koraro Kuwaki, Hiroshi Yamasaki, Shuhei Fukunaga, Atsushi Mori, Jun Akiba, Osamu Tsuruta, Takuji Torimura	Stereomicroscopic features of colitis-associated tumors in mice: Evaluation of pit pattern.	Oncology Letters	14(3)	3675-3682	2017
Shinichiro Yoshioka, Hidetoshi Takedatsu, Shuhei Fukunaga, Kotaro Kuwaki, Hiroshi Yamasaki, Ryosuke Yamauchi, Atsushi Mori, Hiroshi Kawano, Tadaihiro Yanagi, Tatsuki Mizuoichi, Kosuke Ushijima, Keiichi Mitsuyama, Osamu Tsuruta, Takuji Torimura	Study to determine guidelines for pediatric colonoscopy	World Journal of Gastroenterology	23(31)	5773-5779	2017
吉村直樹	潰瘍性大腸炎での抗 TNF 抗体薬治療の選択	消化器の臨床	20(2)	140-148	2017

研究成果の刊行に関する一覧表(論文)

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
吉村直樹 岡野 荘, 酒匂美奈子, 高添正和	難治性潰瘍性大腸炎に対する抗 TNF 抗体製剤アダリムマブの適応と有効性の検討	Progress in Medicine	37(3)	401-408	2017
吉村直樹 岡野 荘, 酒匂美奈子, 高添正和	活動期潰瘍性大腸炎における新規 MMX 型メサラジン放出調節剤(リアルダ®錠)の有効性の検討	Pharma Medica	35(11)	92-99	2017
Yoko Yokoyama, Koji Kamikozuru, Kenji Watanabe, Shiro Nakamura	Inflammatory bowel disease patients experiencing a loss of response to infliximab regain long-term response after undergoing granulocyte/monocyte apheresis: A case series	Cytokine	2017 Dec 29;103:25-28. doi: 10.1016/j.cyto.2017.12.030.		2018
Nishida Y, Hosomi S, Watanabe K, Watanabe K, Yukawa T, Otani K, Nagami Y, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Fujiwara Y.	Serum interleukin-6 level is associated with response to infliximab in ulcerative colitis	Scand J Gastroenterol	2017 Nov 24:1-7. doi: 10.1080/00365521.2017.1403647.		2017
Kenji Watanabe, Takayuki Matsumoto, Tadakazu Hisamatsu, Hiroshi Nakase, Satoshi Motoya, Naoki Yoshimura, Tetsuya Ishida, Shingo Kato, Tomoo Nakagawa, Motohiro Esaki, Masakazu Nagahori, Toshiyuki Matsui, Yuji Naito, Takanori Kanai, Yasuo Suzuki, Masanori Nojima, Mamoru Watanabe, and Toshifumi Hibi, the DIAMOND study group.	Clinical and pharmacokinetic factors associated with adalimumab-induced mucosal healing in patients with Crohn's disease	Clin Gastroenterol Hepatol.	2017 Nov 11. pii: S1542-3565(17)31303-4. doi: 10.1016/j.cgh.2017.10.036.		2017
Sugita N, Watanabe K, Kamata N, Yukawa T, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Tanaka F, Taira K, Yamagami H, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Tominaga K, Kabata D, Shintani A, Arakawa T, Fujiwara Y.	Efficacy of a concomitant elemental diet to reduce the loss of response to adalimumab in patients with intractable Crohn's disease.	J Gastroenterol Hepatol.	2017 Aug 30. doi: 10.1111/jgh.13969.		2017
Toshifumi Hibi, Remo Panaccione, Miiko Katafuchi, Kaoru Yokoyama, Kenji Watanabe, Toshiyuki Matsui, Takayuki Matsumoto, Simon Travis, Yasuo Suzuki	The 5C Concept and 5S Principles in Inflammatory Bowel Disease Management	J Crohns Colitis	11	1302-1308	2017
Yamamoto H, Ogata H, Matsumoto T, Ohmiya N, Ohtsuka K, Watanabe K, Yano T, Matsui T, Higuchi K, Nakamura T, Fujimoto K	Clinical Practice Guideline for Enteroscopy	Dig Endosc	29	519-546	2017
Daisuke Tokuhara, Kenji Watanabe, Yuki Cho, Haruo Shintaku	Patency Capsule Tolerability in School-Aged Children	Digestion	96	46-51	2017
渡辺憲治	クローン病治療における抗 TNF 製剤と栄養療法の併用意義	クリニシアン	64	675 - 679	2017
Fumiaki Ishibashi, Hiromichi Shimizu, Toru Nakata, Satoru Fujii, Kohei Suzuki, Ami Kawamoto, Sho Anzai, Reiko Kuno, Sayaka Nagata, Go Ito, Tatsuro Murano, Tomohiro Mizutani, Shigeru Oshima, Kiichiro Tsuchiya, Tetsuya Nakamura, Mamoru Watanabe, Ryuichi Okamoto.	Contribution of ATOH1+ Cells to the Homeostasis, Repair, and Tumorigenesis of the Colonic Epithelium.	Stem Cell Reports.	10(1)	27-42	2018
Shiro Yui, Luca Azzolin, Martti Maimets, Marianne Terndrup Pedersen, Robert P Fordham, Stine L Hansen, Hjalte L Larsen, Jordi Guiu, Mariana R P Alves, Carsten F Rundsten, Jens V Johansen, Yuan Li, Chris D Madsen, Tetsuya Nakamura, Mamoru Watanabe, Ole H Nielsen, Pawel J Schweiger, Stefano Piccolo, Kim B Jensen.	YAP/TAZ-Dependent Reprogramming of Colonic Epithelium Links ECM Remodeling to Tissue Regeneration.	Cell Stem Cell	22(1)	35-49.e7	2018

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
Ken Takeuchi, Akihiro Yamada and Yasuo Suzuki	The air-enema image of ultra-low dose CT colonography can be an alternative diagnostic technique for the assessment of mucosal healing in the patients with ulcerative colitis.	13th Congress of ECCO	Messe Wien, Vienna, Austria	2018年2月16日
Ken Takeuchi, Ryuichi Furukawa, Daiki Sasaki and Yasuo Suzuki	The Early Response to Tacrolimus is likely to be a Predictor of the Long-term Outcome in the Patients with Ulcerative Colitis	The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	Seoul, Korea	2017年6月17日
鈴木康夫	IBD診療のUp To Date	第12回南大阪内視鏡の会	大阪	2018年1月25日
鈴木康夫	班長	厚生労働科学研究費「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」平成29年度第2回班会議	東京	2018年1月18~19日
鈴木康夫	会長	第8回日本炎症性腸疾患学会学術集会	東京	2017年12月1日
鈴木康夫	【イブニングセミナー・総合発言】IBDのアジアチーム医療を考える	第8回日本炎症性腸疾患学会学術集会	東京	2017年12月1日
鈴木康夫	潰瘍性大腸炎の治療の基本から応用まで~最新の治療戦略~	土浦UCフォーラム	茨城	2017年11月28日
鈴木康夫	【シンポジウム3・特別発言】IBDに対する内科治療の進歩と外科治療	第70回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月11日
鈴木康夫	【ランチタイムセミナー】潰瘍性大腸炎の基本治療を考える	第71回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月11日
鈴木康夫	【教育講演2】炎症性腸疾患診療のup to date	第72回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月10日
鈴木康夫	「潰瘍性大腸炎の治療の基本から応用まで」~最新の治療戦略	ホテル・ザ・ウエストヒルズ水戸	茨城	2017年10月27日
岡住慎一, 加藤良二, 鈴木康夫	【統合プログラム5】クローン病手術における2系統造影MD-CTを用いた術前診断による切除と抗TNF-抗体療法による再発防止の成績	JDDW2017福岡	福岡	2017年10月14日
鈴木康夫	【デジタルポスターセッション】活動性潰瘍性大腸炎(UC)患者におけるトファンチニブ寛解維持試験(国際共同P3臨床試験)の日本人部分集団解析	JDDW2017福岡	福岡	2017年10月13日
鈴木康夫	潰瘍性大腸炎診療の新展開	大館潰瘍性腸疾患講演会	秋田	2017年10月4日
鈴木康夫	IBDの新規治療	第21回東北IBD(炎症性腸疾患)研究会	千葉	2017年9月22日
鈴木康夫	「IBD治療におけるインフリキシマブのLCM(Life Cycle Management)とそのインパクト~医療現場のニーズに応えた育薬~」	第181回東北薬剤師勉強会	茨城	2017年9月8日
鈴木康夫	潰瘍性大腸炎診療の新展開	潰瘍性大腸炎治療の最前線	茨城	2017年8月30日
鈴木康夫	班長	厚生労働科学研究費「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」平成29年度第1回班会議	東京	2017年7月19~20日
鈴木康夫	当番会長	日本消化器病学会関東支部第345回例会	東京	2017年7月15日
岩下裕明, 高田伸夫, 佐々木大樹, 勝俣雅夫, 宮村美幸, 菊地秀昌, 岩佐亮太, 長村愛作, 中村健太郎, 竹内健, 鈴木康夫, 清水直美, 笹井大督, 徳山宣, 蛭田啓之	B型肝炎加療中に悪性リンパ腫を発症した一例	日本消化器病学会関東支部第345回例会	東京	2017年7月15日
柴本麻衣, 木村道明, 大内裕香, 古川潔人, 岩下裕明, 佐々木大樹, 勝俣雅夫, 菊地秀昌, 岩佐亮太, 長村愛作, 中村健太郎, 竹内健, 高田伸夫, 鈴木康夫	若年および高齢者潰瘍性大腸炎に対する血球成分除去療法の有効性の検討	日本消化器病学会関東支部第345回例会	東京	2017年7月15日
鈴木康夫	潰瘍性大腸炎診療の基本から応用へ	第21回K-NET病診連携懇話会~IBD診療の実態について~	埼玉	2017年7月13日
鈴木康夫	「クローン病治療up date」~最適なBioの使い方~	Hitachiクローン病セミナー	茨城	2017年7月4日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
鈴木康夫	難治性潰瘍性大腸炎における最新治療戦略	日本消化器病学会東北支部第203回例会/第159回日本消化器内視鏡学会東北支部例会	岩手	2017年7月1日
鈴木康夫	炎症性腸疾患における新治療戦略	第19回IBD治療研究会	名古屋	2017年6月2日
鈴木康夫	IBD内科治療の進歩～過去・現在そして未来～	第10回レミケードカンファレンス	東京	2017年5月31日
鈴木康夫	IBD難治症例に対する治療戦略	水戸共同病院病診連携講演会	茨城	2017年5月30日
竹内 健, 岩佐亮太, 鈴木康夫	潰瘍性大腸炎におけるインフリキシマブ導入2週間後のCRPレベルは長期有効性を予測する	第103回日本消化器病学会総会	東京	2017年4月20日
鈴木康夫	UCにおけるこれからの抗体製剤治療を整理する～臨床成績から～	第104回日本消化器病学会総会 ランチョンセミナー1	東京	2017年4月20日
西野恭平, 西田淳史, 井上 亮, 酒井滋企, 大野将司, 高橋憲一郎, 今枝広丞, 稲富理, 馬場重樹, 杉本光繁, 内藤裕二, 安藤朗	内視鏡ブラッシング法を用いた炎症性腸疾患における mucosa-associated microbiota の解析	第8回 日本炎症性腸疾患学会学術集会	東京	2017年12月1日
西田淳史, 今枝広丞, 馬場重樹, 安藤 朗	潰瘍性大腸炎術後回腸嚢炎に対する糞便移植法の安全性と有効性についての検討	第8回 日本炎症性腸疾患学会学術集会	東京	2017年12月1日
西田淳史, 今枝広丞, 馬場重樹, 安藤 朗	パネルディスカッション5「IBDに対する新しい治療とその応用」 軽症～中等症潰瘍性大腸炎に対する糞便移植法の安全性および効果の検討	第72回 日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月11日
馬場重樹, 西田淳史, 今枝広丞, 稲富理, 佐々木雅也, 杉本光繁, 安藤 朗	難治性 Clostridium difficile 腸炎・感染症に対する糞便細菌叢移植について	第72回 日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月10日
西田淳史, 今枝広丞, 馬場重樹, 安藤 朗	潰瘍性大腸炎術後回腸嚢炎に対する糞便移植法の安全性および効果の検討	第72回 日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月10日
馬場重樹, 西田淳史, 今枝広丞, 稲富理, 佐々木雅也, 杉本光繁, 安藤 朗	難治性 Clostridium difficile 腸炎・感染症に対する糞便細菌叢移植の有用性について	第59回 日本消化器病学会大会	福岡	2017年10月13日
西野恭平, 西田淳史, 酒井滋企, 大野将司, 高橋憲一郎, 今枝広丞, 馬場重樹, 杉本光繁, 安藤 朗	内視鏡下ブラシで採取した腸管粘液を用いた炎症性腸疾患の mucosa-associated microbiota の検討	第59回 日本消化器病学会大会	福岡	2017年10月12日
西野恭平, 西田淳史, 井上 亮, 酒井滋企, 大野将司, 高橋憲一郎, 今枝広丞, 稲富理, 馬場重樹, 杉本光繁, 内藤裕二, 安藤朗	炎症性腸疾患の mucosa-associated microbiota の検討	第54回 日本消化器免疫学会総会、第45回 日本臨床免疫学会総会 合同	東京	2017年9月28日
西田淳史, 今枝広丞, 馬場重樹, 安藤 朗	シンポジウム13「臨床応用された腸内細菌研究の進歩」 潰瘍性大腸炎に対する糞便移植法の効果と安全性の検討	第17回 日本抗加齢医学会総会	東京	2017年6月3日
西野恭平, 今枝広丞, 酒井滋企, 藤井 誠, 森田幸弘, 大野将司, 高橋憲一郎, 西田淳史, 稲富理, 馬場重樹; 辻川知之; 杉本光繁; 安藤 朗	クローン病腸内細菌叢における Clostridium hathewayi の臨床的意義に関する検討	第103回 日本消化器病学会総会	東京	2017年4月21日
西田淳史, 今枝広丞, 安藤 朗	ワークショップ5「腸内細菌を標的とした消化管疾患の治療と実際」 潰瘍性大腸炎に対する糞便移植法の安全性および効果の検討	第103回 日本消化器病学会総会	東京	2017年4月20日
Sato Toshiyuki, Takagawa Tetsuya, Kakuta Yoichi, Fujimori Ayako, Koshiba Ryoji, Fujimoto Koji, Kawai Mikio, Kamikozuru Koji, Yokoyama Yoko, Kita Yuko, Miyazaki Takako, Imuro Masaki, Watanabe Kenji, Hida Nobuyuki, Hori Kazutoshi, Ikeuchi Hiroki, Nakamura Shiro	Thiopurine-induced Leukopenia Is Associated with a Variant in NUDT15, but Not FTO and RUNX1 in Japanese Patients with Inflammatory Bowel Diseases	The 5 th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	Seoul	2017年6月17日
Kuwahara Ryuichi, Horio Yuki, Uchino Motoi, Ikeuchi Hiroki	A case of Crohn's disease with carcinoma under the perineal wound after abdominal perineal resection	The 5 th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	Seoul	2017年6月17日
Ikeuchi Hiroki	Surgery for severe refractory ulcerative colitis patients in Japan. (Clinical forum)	The 5 th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	Seoul	2017年6月17日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
Shinagawa T, Hata K, <u>Ikeuchi Hiroki</u> , Fukushima K, Sugita A, Suzuki Y, Watanabe T	Time trends and risk factors for reoperation after initial intestinal surgery for Crohn's disease in Japan: A retrospective multicenter study	American Society of Colon & Rectal Surgeons	Seattle	2017年6月11~14日
Hata K, Anzai H, <u>Ikeuchi Hiroki</u> , Fukushima K, Sugita A, Suzuki Y, Watanabe T	Ulcerative colitis associated colorectal cancer in Japan: A retrospective multicenter study	American Society of Colon & Rectal Surgeons	Seattle	2017年6月11~14日
Horio Yuki, Uchino Motoi, <u>Ikeuchi Hiroki</u> , Bando Toshihiro, Chohno Teruhiro, Sasaki Hirofumi, Hirata Akihiro	Rectal sparing type of ulcerative colitis predicts un-responsibility for pharmacotherapies	American Society of Colon & Rectal Surgeons	Seattle	2017年6月11~14日
Uchino Motoi, <u>Ikeuchi Hiroki</u> , Bando Toshihiro, Chohno Teruhiro, Hirata Akihiro, Sasaki Hirofumi, Horio Yuki	Association between prognostic nutritional index and morbidity/mortality during restorative proctocolectomy in patients with ulcerative colitis	American Society of Colon & Rectal Surgeons	Seattle	2017年6月11~14日
池田正孝, 植村 守, 三宅正和, 塚本 潔, 山野智基, 内野 基, 池内浩基, 富田 尚裕, 関本貢嗣	局所進行・再発直腸癌に対する骨盤内臓全摘・骨性骨盤合併切除術の検討。(サージカルフォーラム)	第30回日本内視鏡外科学会総会	京都	2017年12月9日
塚本 潔, 池田正孝, 山野智基, 小林政義, 濱中美千子, 馬場谷彰仁, 木村 慶, 宋 智亨, 池内浩基, 富田尚裕	横行結腸癌を合併した家族性大腸腺腫症に対する腹腔鏡下大腸全摘術の工夫。(ポスターセッション)	第30回日本内視鏡外科学会総会	京都	2017年12月7日
池田正孝, 植村 守, 三宅正和, 宮崎道彦, 塚本 潔, 山野智基, 野田雅史, 内野 基, 池内浩基, 富田尚裕, 関本貢嗣	腹腔鏡による直腸癌局所再発治療戦略。(ワークショップ)	第30回日本内視鏡外科学会総会	京都	2017年12月7日
皆川知洋, 池内浩基, 桑原隆一, 堀尾勇規, 佐々木寛文, 蝶野晃弘, 坂東俊宏, 内野 基	難治性潰瘍性大腸炎に対し大腸全摘術後に ileal cast を認めた1例。(ポスターセッション)	第8回日本炎症性腸疾患学会学術集会	東京	2017年12月1日
内野 基, 池内浩基	クローン病肛門病変, 回腸囊炎の診断と治療	第8回日本炎症性腸疾患学会学術集会	東京	2017年12月1日
内野 基, 池内浩基, 坂東俊宏, 蝶野晃弘, 佐々木寛文, 堀尾勇規, 竹末芳生	クローン病手術における術前経口予防抗菌薬の手術部位感染予防効果	第30回日本外科感染症学会総会学術集会	東京	2017年11月30日
内野 基, 池内浩基, 中嶋一彦, 一木 薫, 植田貴史, 高橋佳子, 土田敏恵, 竹末芳生	創洗浄と手術部位感染。(シンポジウム)	第30回日本外科感染症学会総会学術集会	東京	2017年11月29日
Horio Yuki, Uchino Motoi, Bando Toshihiro, Chohno Teruhiro, Sasaki Hirofumi, Kuwahara Ryuichi, Minagawa Tomohiro, Takesue Yoshio, <u>Ikeuchi Hiroki</u>	Association between obesity and pouch-related complications during restorative proctocolectomy in patients with ulcerative colitis. (Poster Session)	The 1 st International Conference of Surgical Infection Society Asia-Pacific	Tokyo	2017年11月29日
Chohno Teruhiro, Uchino Motoi, Horio Yuki, Bando Toshihiro, Ueda Takashi, Ichiki Kaoru, Nakajima Kazuhiko, Tsuchida Toshie, Takahashi Yoshiko, Takesue Yoshio, <u>Ikeuchi Hiroki</u>	Perineal wound healing in Crohn's Disease patient treated with negative-pressure wound therapy. (Poster Session)	The 1 st International Conference of Surgical Infection Society Asia-Pacific	Tokyo	2017年11月29日
Uchino Motoi, <u>Ikeuchi Hiroki</u> , Bando Toshihiro, Chohno Teruhiro, Sasaki Hirofumi, Horio Yuki, Kuwahara Ryuichi, Minagawa Tomohiro, Ueda Takashi, Ichiki Kaoru, Nakajima Kazuhiko, Tsuchida Toshie, Takahashi Yoshiko, Takesue Yoshio.	Efficacy of antimicrobial-coated sutures for prevention of wound infection in colorectal surgery - Meta analysis. (Poster Session)	The 1 st International Conference of Surgical Infection Society Asia-Pacific	Tokyo	2017年11月29日
佐々木寛文, 池内浩基, 皆川知洋, 桑原隆一, 堀尾勇規, 蝶野晃弘, 坂東俊宏, 内野 基	潰瘍性大腸炎術後に回腸囊穿孔をみとめた2例。(一般示説)	第79回日本臨床外科学会総会	東京	2017年11月25日
池内浩基, 内野 基, 坂東俊宏, 蝶野晃弘, 佐々木寛文, 堀尾勇規, 桑原隆一, 皆川知洋	潰瘍性大腸炎重症例に対する内科的治療法のスイッチは慎重に行うべきである。(ワークショップ)	第79回日本臨床外科学会総会	東京	2017年11月25日
山本隆行, 田中敏明, 横山 正, 下山貴寛, 池内浩基, 内野 基, 渡邊聡明	潰瘍性大腸炎術後の抗菌剤抵抗回腸囊炎に対する顆粒球単球除去療法の安全性と有効性:多施設共同前向き研究。(パネルディスカッション)	第72回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月11日
蝶野晃弘, 内野 基, 皆川知洋, 桑原隆一, 堀尾勇規, 佐々木寛文, 坂東俊宏, 池内浩基	小野寺 Prognostic nutritional index を用いた潰瘍性大腸炎手術症例の検討	第72回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月11日
池内浩基, 内野 基, 坂東俊宏, 蝶野晃弘, 佐々木寛文, 堀尾勇規, 桑原隆一, 皆川知洋	潰瘍性大腸炎に合併する発癌症例の検討 術後症例も含めて。(パネルディスカッション)	第72回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月11日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
内野 基, 池内浩基, 坂東俊宏, 蝶野晃弘, 佐々木寛文, 堀尾勇規, 桑原隆一, 皆川知洋	潰瘍性大腸炎術後の pouch 機能に関する検討: 多施設アンケート調査結果. (パネルディスカッション)	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017 年 11 月 10 日
神山篤史, 杉田 昭, 渡邊聡明, 池内浩基, 二見喜太郎, 鈴木康夫, 仲瀬裕志, 高橋賢一, 渡辺和宏, 福島浩平	本邦における潰瘍性大腸炎術後小腸出血および重症小腸炎に関する検討. (パネルディスカッション)	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017 年 11 月 10 日
佐々木寛文, 池内浩基, 皆川知洋, 桑原隆一, 堀尾勇規, 蝶野晃弘, 内野 基	潰瘍性大腸炎術後左下腹部に人工肛門を造設市上部消化管通過障害をきたした 1 例. (一般ポスター)	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017 年 11 月 10 日
皆川知洋, 内野 基, 桑原隆一, 堀尾勇規, 佐々木寛文, 蝶野晃弘, 坂東俊宏, 池内浩基	肛門管癌を合併したクローン病に対し, 腹会陰直腸切断術を施行した 2 例. (一般ポスター)	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017 年 11 月 10 日
坂東俊宏, 内野 基, 皆川知洋, 桑原隆一, 堀尾勇規, 佐々木寛文, 蝶野晃弘, 池内浩基	クローン病術後に腸重積を認めた 1 例. (一般ポスター)	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017 年 11 月 10 日
桑原隆一, 内野 基, 皆川知洋, 堀尾勇規, 後藤佳子, 佐々木寛文, 蝶野晃弘, 坂東俊宏, 池内浩基	潰瘍性大腸炎に合併した SAPHO 症候群の一例. (一般ポスター)	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017 年 11 月 10 日
池内浩基, 内野 基, 坂東俊宏, 蝶野晃弘, 佐々木寛文, 堀尾勇規, 桑原隆一, 皆川知洋	潰瘍性大腸炎における内科的治療法の進歩と外科治療. (シンポジウム)	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017 年 11 月 10 日
池内浩基, 坂東俊宏, 内野 基	クローン病発症症例の現状とサーベイランス. (統合プログラム)	第 59 回日本消化器病学会大会, 第 15 回日本消化器外科学会大会(JDDW 2017)	福岡	2017 年 10 月 14 日
佐々木寛文, 池内浩基, 後藤佳子, 堀尾勇規, 蝶野晃弘, 坂東俊宏, 内野 基	当科で手術を施行した潰瘍性大腸炎家族内発症例 4 組の検討. (デジタルポスターセッション)	第 15 回日本消化器外科学会大会(JDDW 2017)	福岡	2017 年 10 月 14 日
内野 基, 池内浩基, 坂東俊宏, 蝶野晃弘, 佐々木寛文, 堀尾勇規	潰瘍性大腸炎術後, 回腸嚢機能率に関する検討. (デジタルポスターセッション)	第 15 回日本消化器外科学会大会(JDDW 2017)	福岡	2017 年 10 月 14 日
蝶野晃弘, 池内浩基, 堀尾勇規, 後藤佳子, 佐々木寛文, 平田晃弘, 坂東俊宏, 内野 基, 竹末芳生	クローン病術後の残存病変と再手術に関する検討. (デジタルポスターセッション)	第 15 回日本消化器外科学会大会(JDDW 2017)	福岡	2017 年 10 月 13 日
堀尾勇規, 池内浩基, 後藤佳子, 佐々木寛文, 蝶野晃弘, 平田晃弘, 坂東俊宏, 内野 基	胃-空腸吻合バイパス術を施行したクローン病手術症例の検討. (デジタルポスターセッション)	第 15 回日本消化器外科学会大会(JDDW 2017)	福岡	2017 年 10 月 13 日
高川哲也, 佐藤寿行, 角田洋一, 西尾昭宏, 河合幹夫, 上小鶴孝二, 横山陽子, 木田裕子, 宮寄孝子, 飯室正樹, 樋田信幸, 堀 和敏, 池内浩基, 中村志郎	Diplo type 分類に基づいた NUDT15 活性レベルと炎症性腸疾患患者のチオプリン誘発性白血球減少症及び全脱毛の相関. (デジタルポスターセッション)	第 59 回日本消化器病学会大会(JDDW 2017)	福岡	2017 年 10 月 13 日
池内浩基, 内野 基, 坂東俊宏, 蝶野晃弘, 佐々木寛文, 桑原隆一, 皆川知洋	潰瘍性大腸炎に合併する発症症例とサーベイランスとの関連性. (デジタルポスターセッション)	第 59 回日本消化器病学会大会(JDDW 2017)	福岡	2017 年 10 月 13 日
藤田征志, 松原長秀, 松田育雄, 山野智基, 藤本明洋, 宮野 悟, 富田尚裕, 廣田誠一, 池内浩基, 中川英刀	Colitic cancer の変異解析による Precision Oncology(インターナショナルセッション English)	第 76 回日本癌学会学術総会	横浜	2017 年 9 月 30 日
垣内伸之, 吉田健一, 塩澤裕介, 白石友一, 桜井孝規, 坂井義治, 内野 基, 廣田誠一, 池内浩基, 宮野 悟, 丸澤宏之, 妹尾 浩, 小川誠司	潰瘍性大腸炎における炎症発癌のゲノム解析	第 76 回日本癌学会学術総会	横浜	2017 年 9 月 28 日
佐々木寛文, 池内浩基, 皆川知洋, 桑原隆一, 堀尾勇規, 蝶野晃弘, 坂東俊宏, 内野 基	潰瘍性大腸炎術後 13 年で発症した J 型回腸嚢盲端穿孔の 1 例	第 200 回近畿外科学会	京都	2017 年 9 月 2 日
桑原隆一, 賀川義規, 内藤 敦, 村上剛平, 桂 宣輝, 大村仁昭, 竹野 淳, 武田 裕, 田村茂行, 加藤健志	早期創傷治癒を目指した人工肛門閉鎖術後の局所陰圧閉鎖療法. (ミニオーラル)	第 72 回日本消化器外科学会	金沢	2017 年 7 月 22 日
蝶野晃弘, 池内浩基, 堀尾勇規, 後藤佳子, 佐々木寛文, 平田晃弘, 坂東俊宏, 内野 基	潰瘍性大腸炎に対する回腸嚢肛門吻合術後の妊娠・分娩についての検討. (ミニオーラル)	第 72 回日本消化器外科学会	金沢	2017 年 7 月 22 日
平田晃弘, 内野 基, 坂東俊宏, 蝶野晃弘, 佐々木寛文, 後藤佳子, 堀尾勇規, 池内浩基	潰瘍性大腸炎術後における肺炎症例の検討. (ミニオーラル)	第 72 回日本消化器外科学会	金沢	2017 年 7 月 22 日
堀尾勇規, 内野 基, 佐々木寛文, 蝶野晃弘, 平田晃弘, 坂東俊宏, 池内浩基	周術期に真菌性眼内炎を併発した炎症性腸疾患手術症例の検討. (ミニオーラル)	第 72 回日本消化器外科学会	金沢	2017 年 7 月 22 日
高橋佳子, 竹末芳生, 内野 基, 池内浩基	炎症性腸疾患患者における術後 MRSA 保菌状態スクリーニング	第 72 回日本消化器外科学会	金沢	2017 年 7 月 20 日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
内野 基, 池内浩基, 坂東俊宏, 平田晃弘, 蝶野晃弘, 佐々木寛文, 後藤佳子, 堀尾勇規, 竹末芳生	潰瘍性大腸炎手術症例の変遷と予後予測因子 . (シンポジウム)	第 72 回日本消化器外科学会	金沢	2017 年 7 月 20 日
池内浩基, 坂東俊宏, 平田晃弘, 蝶野晃弘, 佐々木寛文, 後藤佳子, 内野 基	潰瘍性大腸炎に対する 1 期的大腸全摘・J 型回腸囊肛門吻合術	第 72 回日本消化器外科学会	金沢	2017 年 7 月 20 日
桑原隆一, 内野 基, 皆川知洋, 堀尾勇規, 後藤佳子, 佐々木寛文, 蝶野晃弘, 坂東俊宏, 池内浩基	潰瘍性大腸炎術後 30 年目に回腸囊より high grade dysplasia を合併した 1 例	第 87 回大腸癌研究会	四日市	2017 年 7 月 7 日
堀尾勇規, 池内浩基, 皆川知洋, 桑原隆一, 佐々木寛文, 蝶野晃弘, 坂東俊宏, 内野 基	肛門管粘膜部に癌の合併を認めた潰瘍性大腸炎手術症例の検討	第 87 回大腸癌研究会	四日市	2017 年 7 月 7 日
奥川喜永, 問山裕二, 田中光司, 荒木俊光, 内田恵一, 内野 基, 池内浩基, 廣田誠一	Field effect と Epigenetic drift の概念を利用した, MicroRNA メチル化による潰瘍性大腸炎癌化のハイリスク診断	第 87 回大腸癌研究会	四日市	2017 年 7 月 7 日
池内浩基, 内野 基, 坂東俊宏, 蝶野晃弘, 佐々木寛文, 堀尾勇規, 桑原隆一, 皆川知洋	クローン病に合併する発癌症例の現状	第 87 回大腸癌研究会	四日市	2017 年 7 月 7 日
佐々木寛文, 内野 基, 坂東俊宏, 平田晃弘, 蝶野晃弘, 堀尾勇規, 池内浩基	周術期に腹部大動脈瘤破裂を合併したクローン病の 1 例	第 42 回日本外科系連合学会学術集会	徳島	2017 年 6 月 30 日
堀尾勇規, 池内浩基, 佐々木寛文, 蝶野晃弘, 平田晃弘, 坂東俊宏, 内野 基	メッケル憩室による内鼠径ヘルニアが原因で腸閉塞を来した 1 例	第 42 回日本外科系連合学会学術集会	徳島	2017 年 6 月 30 日
池内浩基, 坂東俊宏, 平田晃弘, 佐々木寛文, 堀尾勇規, 内野 基	炎症性腸疾患における地域連携	第 42 回日本外科系連合学会学術集会	徳島	2016 年 6 月 29 日
蝶野晃弘, 内野 基, 池内浩基	【消化器外科領域】臍部 open method 小切開にて手術施行したクローン病症例の検討	第 30 回日本小切開・鏡診外科学会	所沢	2017 年 6 月 2 日
内野 基, 坂東俊宏, 平田晃弘, 佐々木寛文, 蝶野晃弘, 堀尾勇規, 後藤佳子, 池内浩基	難治性慢性回腸囊炎に対する biologics の効果	第 117 回日本外科学会定期学術集会	横浜	2017 年 4 月 29 日
堀尾勇規, 内野 基, 後藤佳子, 佐々木寛文, 蝶野晃弘, 平田晃弘, 坂東俊宏, 池内浩基	クローン病における短腸症候群についての検討	第 117 回日本外科学会定期学術集会	横浜	2017 年 4 月 29 日
池内浩基, 内野 基, 坂東俊宏, 平田晃弘, 蝶野晃弘, 佐々木寛文, 堀尾勇規, 後藤佳子	潰瘍性大腸炎術後の合併症の発症率と術後在院日数	第 117 回日本外科学会定期学術集会	横浜	2017 年 4 月 29 日
蝶野晃弘, 内野 基, 堀尾勇規, 後藤佳子, 佐々木寛文, 平田晃弘, 坂東俊宏, 池内浩基	潰瘍性大腸炎手術症例における予後予測因子としての小野寺 PNI の検討	第 117 回日本外科学会定期学術集会	横浜	2017 年 4 月 29 日
内野 基, 坂東俊宏, 平田晃弘, 蝶野晃弘, 佐々木寛文, 堀尾勇規, 後藤佳子, 池内浩基	潰瘍性大腸炎術後, 回腸囊炎に対する生物学的製剤の効果	第 103 回日本消化器病学会総会	東京	2017 年 4 月 21 日
池内浩基, 内野 基, 坂東俊宏	クローン病術後にバイオ製剤の予防的投与は必要か . (シンポジウム)	第 103 回日本消化器病学会総会	東京	2017 年 4 月 20 日
田中敏宏, 福井寿朗, 深田憲将, 安藤祐吾, 大宮美香, 岡崎和一	抗 TNF 製剤の液量と添加物変更に伴う自己注射時疼痛改善により著明な治療効果を認めたクローン病の 1 例	第 8 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	東京品川	2017 年 12 月 1 日
深田憲将 福井寿朗 富山尚 安藤祐吾 岡崎和一	内視鏡検査を施行した感染性大腸炎の検討	第 99 回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会	京都市	2017 年 11 月 18 日
細田修司, 大宮美香, 栗島亜希子, 中山新士, 竹尾元裕, 段原直行, 廣原淳子, 岡崎和一	クローン病やベーチェット病と鑑別を要した家族性地中海熱の一例	第 107 回日本消化器病学会近畿支部例会	大阪市	2017 年 9 月 23 日
Mutaguchi M, Naganuma M, Iwao Y, Fukuda T, Sugimoto S, Nanki K, Mizuno S, Ogata H, Kanai T	Clinical Characteristics in Ulcerative Colitis Patients with Colitis Associated Dysplasia/ Cancer and Sporadic Tumor.	United European Gastroenterology Week 2017	Barcelona, Spain	2017 年 10 月 30 日
Kinoshita S, Uraoka T, Nishizawa T, Akimoto T, Nakazato Y, Takabayashi K, Fujimoto A, Maehata T, Ochiai Y, Goto O, Naganuma M, Ogata H, Iwao Y, Kanai T, Yahagi N	The role of ESD for neoplastic lesions in ulcerative colitis.	Asian Pacific Digestive Week 2017	HongKong	2017 年 9 月 23 日 ~ 26 日
Fukuda T, Naganuma M, Sugimoto S, Nanki K, Mizuno S, Nakazato Y, Ogata H, Iwao Y, Kanai T	Maintenance Therapy with Lower Dose 5-Aminosalicylate Increases the Clinical Relapse in Patients with Ulcerative Colitis Who Had Previous Use of Corticosteroids.	Digestive Disease Week 2017(AGA)	Chicago, USA	2017 年 5 月 6 日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
木村佳代子, 長沼 誠, 中里圭宏, 緒方晴彦, 金井隆典	エンドサイトを用いた潰瘍性大腸炎内視鏡的寛解例における組織学的活動度評価の意義	第 105 回日本消化器内視鏡学会関東支部例会	東京	2017 年 12 月 10 日
牟田口真, 長沼 誠, 杉本真也, 南木康作, 水野慎大, 細江直樹, 緒方晴彦, 岩男 泰, 金井隆典	潰瘍性大腸炎における colitis associated dysplasia/ cancer と sporadic tumor の比較	第 8 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	東京	2017 年 12 月 1 日
長沼 誠, 岩男 泰, 牟田口真, 杉本真也, 井上 詠, 緒方晴彦, 金井隆典	潰瘍性大腸炎に合併する colitic cancer・dysplasia と散発性腫瘍の臨床的特徴の比較	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017 年 11 月 11 日
緒方晴彦, 細江直樹	カプセル内視鏡による大腸疾患診断の現状と課題	第 35 回日本大腸検査学会総会	福岡	2017 年 11 月 4 日
堀江知史, 細江直樹, 石川景子, 宮永亮一, 木村佳代子, 福原誠一郎, 水野慎大, 高林 馨, 長沼 誠, 今枝博之, 緒方晴彦, 金井隆典	小腸腫瘍性病変の内視鏡的特徴の検討	第 55 回日本小腸学会	京都	2017 年 10 月 21 日
牟田口真, 長沼 誠, 杉本真也, 南木康作, 水野慎大, 緒方晴彦, 岩男泰, 金井隆典	潰瘍性大腸炎症例の散発性大腸腫瘍の臨床像	JDDW2017(第 94 回日本消化器内視鏡学会)	福岡	2017 年 10 月 13 日
細江直樹, 緒方晴彦, 金井隆典	拡大シングルバルーン小腸内視鏡、プロープ型共焦点レーザー内視鏡を使用した小腸病変の観察	第 93 回日本消化器内視鏡学会総会	大阪	2017 年 5 月 13 日
細江直樹, 緒方晴彦, 金井隆典	拡大シングルバルーン小腸内視鏡、プロープ型共焦点レーザー内視鏡を使用した小腸観察	第 103 回日本消化器病学会総会	東京	2017 年 4 月 22 日
福田知広, 長沼誠, 金井隆典	潰瘍性大腸炎の治療効果予測に内視鏡所見は有用か?	第 93 回 日本消化器内視鏡学会総会	大阪	2017 年 5 月 12 日
大野恵子, 水野慎大, 金井隆典	潰瘍性大腸炎の再燃予測因子としての腸内細菌叢解析の有用性の検討	第 103 回日本消化器病学会総会	東京	2017 年 4 月 20 日
中里圭宏, 長沼 誠, 金井隆典	エンドサイトスコーピーを用いた潰瘍性大腸炎内視鏡的寛解例の組織学的活動性評価	第 103 回日本消化器病学会総会	東京	2017 年 4 月 20 日
水野慎大, 長沼 誠, 金井隆典	クローン病の腸管切除後の生物学的製剤導入時期の検討	第 103 回日本消化器病学会総会	東京	2017 年 4 月 20 日
福田知広, 長沼 誠, 水野慎大, 南木康作, 中里圭宏, 緒方晴彦, 岩男 泰, 金井隆典	ステロイド使用歴のある潰瘍性大腸炎患者は低用量 5ASA 製剤で再燃しやすい	第 103 回日本消化器病学会総会	東京	2017 年 4 月 20 日
Saruta M	Medical Therapy vs. Surgery for Severe Refractory Ulcerative Colitis in Asia.	Asian Organization for Crohn's & Colitis	Seoul	2017 年 6 月 17 日
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	福岡	2017 年 10 月 14 日
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 回日本消化器内視鏡学会総会	福岡	2017 年 10 月 13 日
Saruta M	The pathogenesis and mechanism of inflammatory bowel disease ~ including the role of adhesion molecules ~.	JDDW2017	福岡	2017 年 10 月 13 日
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	JDDW2017	福岡	2017 年 10 月 12 日
猿田雅之	いま見直す、クローン病治療ストラテジー ~ プ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	東京	2017 年 9 月 29 日
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	東京	2017 年 4 月 20 日
Oka I, Funayama R, Takeuchi I, Shimizu H, Shimizu H, Shimizu T, Arai K	Predictors of Small Intestine Transit Time of Video Capsule Endoscopy in Children and Adolescents with IBD.	The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	Seoul, Korea	2017 年 6 月 17 日
清水俊明	IBD の特殊系.	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」平成 29 年度第 2 回総会	東京	2018 年 1 月 18 日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
熊谷秀規, 清水俊明, 内田恵一, 国崎玲子, 杉田 昭, 大塚宜一, 新井勝大, 窪田満, 田尻 仁, 鈴木康夫	小児期発症炎症性腸疾患患者の理想的なトランジションを目指して	厚生労働科学研究費 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 平成 29 年度 第 2 回総会	東京	2018 年 1 月 18・19 日
細井賢二, 工藤孝広, 新井勝大, 清水泰岳, 大塚宜一, 内田恵一, 田尻仁, 鈴木康夫, 清水俊明	本邦における超早期発症型炎症性腸疾患の疫学的全国調査.	第 8 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	東京	2017 年 12 月 1 日
船山理恵, 竹内一郎, 東海林宏道, 南部隆亮, 神保圭佑, 原朋子, 工藤孝広, 丘逸宏, 清水泰岳, 野村伊知郎, 山岡和枝, 清水俊明, 新井勝大	成分栄養剤を用いた栄養管理の適正化を目指した多施設共同研究 - 乳幼児の脂溶性ビタミン欠乏の予備調査 - .	第 44 回日本小児栄養消化器肝臓学会	福岡	2017 年 10 月 21 日
清水俊明	IBD の特殊系.	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」平成 29 年度第 1 回総会	東京	2017 年 7 月 19 日
熊谷秀規, 清水俊明, 内田恵一, 国崎玲子, 杉田 昭, 大塚宜一, 新井勝大, 窪田満, 田尻 仁, 鈴木康夫	小児期発症炎症性腸疾患患者の理想的なトランジションを目指して	厚生労働科学研究費 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 平成 29 年度 第 1 回総会	東京	2017 年 7 月 19・20 日
丘逸宏, 清水泰岳, 船山理恵, 竹内一郎, 清水俊明, 新井勝大	小児病院における小腸カプセル内視鏡検査の後方視的検討:1 施設 188 件の検討.	第 44 回小児内視鏡研究会	東京	2017 年 7 月 9 日
Sugita A	State-of-the-Art Treatment of Large Bowel Neoplasia Complicating IBD	American Society of Colon and Rectum	Seattle	2017 年 6 月 12 日
杉田 昭, 小金井一隆, 辰巳健志, 二木了, 黒木博介, 小原 尚, 荒井勝彦, 木村英明, 福島恒男	Crohn 病に合併した直腸肛門癌の予後と癌サーベイランス法の有用性の検討	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017 年 11 月 12 日
杉田 昭, 山田恭子, 小金井一隆, 辰巳健志, 二木 了, 黒木博介, 荒井勝彦, 小原尚, 福島恒男	潰瘍性大腸炎に対する回腸囊手術後回腸囊粘膜の形態と難治性潰瘍性大腸炎に対する治療法の検討	JDDW2017	福岡	2017 年 10 月 13 日
杉田 昭, 小金井一隆, 辰巳健志, 二木了, 黒木博介, 山田恭子, 小菅経子, 荒井勝彦, 木村英明, 福島恒男	潰瘍性大腸炎に対する小開腹による一期的 J 型回腸囊肛門管吻合術の工夫	第 72 回日本消化器外科学会総会	金沢	2017 年 7 月 20 日
杉田 昭, 小金井一隆, 辰巳健志, 二木了, 黒木博介, 山田恭子, 小菅経子, 荒井勝彦, 小原 尚, 木村英明, 福島恒男	Crohn 病に対する狭窄形成術の術後再発の検討	第 117 回日本外科学会定期学術集会	横浜	2017 年 4 月 27 日
尾崎 良, 小林 拓, 岡林慎二, 中野 雅, 原 敦子, 大部 誠, 日比紀文	内視鏡的寛解潰瘍性大腸炎における再燃の組織学的リスク因子	第 8 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	海運クラブ (東京)	2017 年 12 月 1 日
尾崎 良, 小林 拓, 齊藤詠子, 豊永貴彦, 岡林慎二, 梅田智子, 中野 雅, 松岡健太郎, 森永正二郎, 久松理一, 日比紀文	潰瘍性大腸炎における組織学的再燃リスク因子の探索	第 59 回日本消化器病学会大会	マリメッセ福岡	2017 年 10 月 13 日
原 勇輔, 岡林慎二, 小林 拓, 尾崎 良, 佐上晋太郎, 豊永貴彦, 中野 雅, 宮本康雄, 牧田遊子, 常松 令, 土本寛二, 日比紀文, 鈴木雄介	結核スクリーニング陰性にもかかわらず抗 TNF- 抗体治療中に肺結核を発症したクローン病の 1 例	日本消化器病学会関東支部第 346 回例会	海運クラブ (東京)	2017 年 9 月 30 日
渡辺康博, 佐上晋太郎, 小林 拓, 尾崎 良, 岡林慎二, 豊永貴彦, 中野 雅, 日比紀文	HIV 感染症を併発した潰瘍性大腸炎の 1 例	日本消化器病学会関東支部第 345 回例会	海運クラブ (東京)	2017 年 7 月 15 日
Takagawa Tetsuya, Tajima Masaki, Kitani Atsushi, Fujimori Ayako, Koshiba Ryoji, Fujimoto Koji, Sato Toshiyuki, Kawai Mikio, Kamikozuru Koji, Yokoyama Yoko, Kita Yuko, Miyazaki Takako, Hida Nobuyuki, Watanabe Kenji, Hori Kazutoshi, Ivan Fuss, Nakamura Shiro, Warren Strober	LRRK2 Inhibitor Attenuates Intestinal Inflammation and Becomes a Therapeutic Strategy in Inflammatory Bowel Diseases	18th International Congress of Mucosal Immunology	Washington D.C	2017 年 7 月 22 日
Yokoyama Yoko, Fujimori Ayako, Koshiba Ryoji, Fujimoto Koji, Sato Toshiyuki, Kawai Mikio, Kamikozuru Koji, Kita Yuko, Miyazaki Takako, Hida Nobuyuki, Watanabe Kenji, Hori Kazutoshi, Nakamura Shiro	Efficacy of Adsorptive Granulocyte/Monocyte Apheresis in Inflammatory Bowel Disease Patients Experiencing Loss of Response to Infliximab:A Case Series	The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's and Colitis(AOCC)	Seoul	2017 年 6 月 17 日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
Sato Toshiyuki, Takagawa Tetsuya, Kakuta Yoichi, Fujimori Ayako, Koshiba Ryoji, Fujimoto Koji, Kawai Mikio, Kamikozuru Koji, Yokoyama Yoko, Kita Yuko, Miyazaki Takako, Imuro Masaki, Watanabe Kenji, Hida Nobuyuki, Hori Kazutoshi, Ikeuchi Hiroki, Nakamura Shiro	Thiopurine-induced Leukopenia Is Associated with a Variant in NUDT15, but Not FTO and RUNX1 in Japanese Patients with Inflammatory Bowel Diseases	The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's and Colitis (AOCC)	Seoul	2017年6月17日
渡辺憲治, 中村志郎, 松井敏幸, 上野文昭	本邦の消化器病学会 IBD 診療ガイドラインと厚生労働省班会議治療指針の特徴と差異	第8回日本炎症性腸疾患学会学術集会	東京	2017年12月1日
藤森絢子, 木田裕子, 小柴良司, 藤本晃士, 佐藤寿行, 河合幹夫, 上小鶴孝二, 高川哲也, 横山陽子, 宮寄孝子, 樋田信幸, 渡辺憲治, 中村志郎	インフリキシマブ投与により薬剤誘発性ループスを併発した炎症性腸疾患の2例	第8回日本炎症性腸疾患学会学術集会	東京	2017年12月1日
中村志郎	潰瘍性大腸炎診療 up to date~当院における Bio 治療円滑化の工夫も含めて	第18回日本クリニカルバス学会学術集会	大阪	2017年12月1日
中村志郎	炎症性腸疾患と便中カルプロテクチン	第64回日本臨床検査医学会学術集会	京都	2017年11月18日
樋田信幸, 渡辺憲治, 中村志郎	潰瘍性大腸炎に伴う low grade dysplasia の進展に関する危険因子: SCENIC terminology に準じた検討	第72回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月11日
河合幹夫, 西尾昭宏, 藤森絢子, 小柴良司, 藤本晃士, 佐藤寿行, 木田裕子, 上小鶴孝二, 高川哲也, 横山陽子, 宮寄孝子, 樋田信幸, 渡辺憲治, 中村志郎	当院における腸管ペーチェット病及び単純性潰瘍性症例に対する生物学的製剤の治療成績	第55回日本小腸学会	京都	2017年10月21日
藤本晃士, 河合幹夫, 藤森絢子, 小柴良司, 佐藤寿行, 木田裕子, 上小鶴孝二, 高川哲也, 横山陽子, 宮寄孝子, 樋田信幸, 渡辺憲治, 中村志郎	在宅中心静脈栄養療法中のクローン病に IFALD (Intestinal Failure-associated Liver Disease) を発症した一例	第55回日本小腸学会	京都	2017年10月21日
横山陽子, 上小鶴孝二, 長瀬和子, 木田裕子, 福永 健, 渡辺憲治, 中村志郎	潰瘍性大腸炎の内科治療における白血球除去療法の位置づけ	第38回日本アフェレシス学会学術大会	千葉	2017年10月21日
上小鶴孝二, 木田裕子, 横山陽子, 福永 健, 長瀬和子, 中村志郎	生物学的製剤無効難治性潰瘍性大腸炎に対する LCA の検討	第38回日本アフェレシス学会学術大会	千葉	2017年10月21日
木田裕子, 横山陽子, 上小鶴孝二, 長瀬和子, 中村志郎	高齢潰瘍性大腸炎患者における血球成分除去療法の特徴	第38回日本アフェレシス学会学術大会	千葉	2017年10月21日
湯浅 翠, 横山陽子, 上小鶴孝二, 長瀬和子, 木田裕子, 中村志郎	糖尿病合併の高齢者潰瘍性大腸炎患者に対して GMA が著効した1例	第38回日本アフェレシス学会学術大会	千葉	2017年10月20日
西尾昭宏, 佐藤寿行, 河合幹夫, 上小鶴孝二, 高川哲也, 横山陽子, 宮寄孝子, 樋田信幸, 堀 和敏, 中村志郎	潰瘍性大腸炎患者における 5-アミノサリチル酸製剤不耐例の特徴	第59回日本消化器病学会大会 (JDDW2017)	東京	2017年10月13日
佐藤寿行, 西尾昭宏, 河合幹夫, 上小鶴孝二, 横山陽子, 木田裕子, 宮寄孝子, 飯室正樹, 樋田信幸, 堀 和敏, 中村志郎	当科における潰瘍性大腸炎の病変口側伸展症例に関する臨床的検討	第59回日本消化器病学会大会 (JDDW2017)	東京	2017年10月13日
高川哲也, 佐藤寿行, 角田洋一, 西尾昭宏, 河合幹夫, 上小鶴孝二, 横山陽子, 木田裕子, 宮寄孝子, 飯室正樹, 樋田信幸, 堀 和敏, 池内浩基, 中村志郎	Diploptype 分類に基づいた NUDT15 活性レベルと炎症性腸疾患患者のチオプリン誘発性白血球減少及び全脱毛の相関	第59回日本消化器病学会大会 (JDDW2017)	東京	2017年10月13日
上小鶴孝二, 佐藤寿行, 河合幹夫, 木田裕子, 高川哲也, 宮寄孝子, 樋田信幸, 堀 和敏, 中村志郎	術後 SBC となったクローン病に対する在宅中心静脈栄養療法の長期経過の検討	第59回日本消化器病学会大会 (JDDW2017)	東京	2017年10月12日
中村志郎	新たな生物学的製剤時代の潰瘍性大腸炎治療~ゴリムマップの可能性	第59回日本消化器病学会大会 (JDDW2017)	東京	2017年10月12日
中村志郎	潰瘍性大腸炎 最新の内科治療戦略~治療指針と兵庫医科大学の治療成績を中心に	第31回日本臨床内科医学会	大阪	2017年10月9日
高川哲也, 藤森絢子, 小柴良司, 藤本晃士, 佐藤寿行, 河合幹夫, 上小鶴孝二, 横山陽子, 木田裕子, 宮寄孝子, 樋田信幸, 渡辺憲治, 堀 和敏, Warren Strober, 中村志郎	炎症性腸疾患における細胞内分子標的治療の可能性~感受性遺伝子を標的とした新規 LRRK2 阻害剤の検討	第54回日本消化器免疫学会総会	東京	2017年9月29日
中村志郎	潰瘍性大腸炎内科診療におけるチオプリン製剤の意義~チオプリン製剤の基本と兵庫医科大学の診療成績を中心に	第45回日本臨床免疫学会総会	東京	2017年9月29日
中村志郎	クローン病治療の最適化~新規治療薬ゼンタコート的位置づけ	第93回日本消化器内視鏡学会総会	大阪	2017年5月13日
宮寄孝子, 西尾昭宏, 佐藤寿行, 河合幹夫, 木田裕子, 上小鶴孝二, 高川哲也, 横山陽子, 樋田信幸, 堀 和敏, 中村志郎	潰瘍性大腸炎におけるインフリキシマブ二次無効時の内視鏡的再燃の特徴	第93回日本消化器内視鏡学会総会	大阪	2017年5月13日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
中村志郎	完全腸管安静(reset TPN)によるBio 難治例へのアプローチ	第 103 回日本消化器病学会総会	東京	2017 年 4 月 21 日
宮寄孝子, 樋田信幸, 中村志郎	タクロリムス不応潰瘍性大腸炎におけるインフリキシマブの有効性	第 103 回日本消化器病学会総会	東京	2017 年 4 月 20 日
Murakami Y, Nishiwaki Y, Erika Kuwahara E, Oba M, Asakura K, Ofuji S, Fukushima W, Suzuki Y, Nakamura Y.	Estimated prevalence of ulcerative colitis and Crohn's disease in Japan in 2014: a nationwide survey.	The 21st International Epidemiological Association World Congress of Epidemiology	Saitama Sonic City	2018 年 8 月 19 日-8 月 22 日
村上義孝, 西脇祐司, 桑原絵里加, 大庭真梨, 朝倉敬子, 大藤さとこ, 福島若葉, 中村好一	潰瘍性大腸炎およびクローン病の有病者数推計に関する全国疫学調査	第 76 回日本公衆衛生学会総会	鹿児島県文化センター	2017 年 10 月 31 日-11 月 2 日
Hata K, Ishihara S, Nozawa H, Kawai K, Kiyomatsu T, Tanaka T, Nishikawa T, Otani K, Yasuda K, Muroto K, Sasaki M, Kaneko M, Watanabe T	Laparoscopic Surgery in IBD in Japan	The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	Seoul	2017 年 6 月 17 日
Shinagawa T, Hata K, Ikeuchi H, Fukushima K, Sugita A, Suzuki Y, Watanabe T	Time trends and risk factors for reoperation after initial intestinal surgery for Crohn's disease in Japan: A Retrospective Multicenter Study	2017 American Society for Colorectal Surgeon	Seattle	2017 年 6 月 10 日
Hata K, Anzai H, Ikeuchi H, Fukushima K, Sugita A, Suzuki Y, Watanabe T	Ulcerative colitis associated colorectal cancer in Japan: A retrospective multicenter study	2017 American Society for Colorectal Surgeon	Seattle	2017 年 6 月 10 日
Hata K, Anzai H, Ikeuchi H, Fukushima K, Sugita A, Suzuki Y, Watanabe T	Optimizing surveillance colonoscopy for ulcerative colitis-associated colorectal cancer by assessing surgically resected cases: a multicenter retrospective study	Digestive Disease Week 2017	Chicago	2017 年 5 月 6 日
品川貴秀, 畑 啓介, 岸川純子, 江本成伸, 室野浩司, 金子 学, 佐々木和人, 大谷研介, 西川武司, 田中敏明, 清松知充, 川合一茂, 野澤宏彰, 渡邊聡明	潰瘍性大腸炎合併大腸癌の形態学的特徴と最適な内視鏡サーベイランス	第 72 回 日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017 年 11 月 11 日
Shinagawa T, Hata K, Watanabe T	The optimum surveillance and endoscopic clues for ulcerative colitis associated colorectal cancer	JDDW 2017	福岡	2017 年 10 月 14 日
品川貴秀, 畑 啓介, 江本成伸, 室野浩司, 金子 学, 佐々木和人, 大谷研介, 西川武司, 田中敏明, 清松知充, 川合一茂, 野澤宏彰, 渡邊聡明	潰瘍性大腸炎合併大腸癌に対する最適な内視鏡サーベイランス	第 87 回 大腸癌研究会	四日市	2017 年 7 月 7 日
畑 啓介, 安西紘幸, 渡邊聡明	潰瘍性大腸炎術後 癌サーベイランスと回腸囊炎の発生率	第 103 回日本消化器病学会総会	東京	2017 年 4 月 12 日
Hisamatsu T.	AOCC Forum II What are the predicting factors for poor outcomes in IBD in Asia?	The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	ソウル	2017 年 6 月 17 日
Saito D, Sato T, Minowa S, Ikezaki O, Mitsui T, Miura M, Sakuraba A, Hayashida M, Tokunaga K, Mori H, Hisamatsu T.	Evaluation of usefulness of Drug-induced Lymphocyte Stimulation Test (DLST) for the diagnosis of mesalazine allergy	The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	ソウル	2017 年 6 月 17 日
Nakase N, Motoya S, Matsumoto T, Watanabe W, Hisamatsu T, Yoshimura N, Ishida T, Kato S, Nakagawa T, Esaki M, Nagahori M, Matsui T, Naito Y, Kanai T, Suzuki Y, Nojima M, Watanabe M, Hibi T.	ASSOCIATION BETWEEN PHARMACOKINETICS OF ADALIMUMAB AND DISEASE OUTCOME IN JAPANESE PATIENTS WITH BIOLOGICS NAIVE CROHN'S DISEASE: A SUBANALYSIS OF DIAMOND STUDY	Digestive Disease Week 2017	シカゴ	2017 年 5 月 6 9 日
Watanabe K, Matsumoto T, Motoya S, Hisamatsu T, Nakase H, Yoshimura N, Ishida T, Kato S, Nakagawa T, Nagahori M, Esaki M, Matsui T, Naito Y, Kanai T, Suzuki Y, Nojima M, Watanabe M, Hibi T.	COMPARISON OF ENDOSCOPIC RESPONSES TO ADALIMUMAB MONOTHERAPY AND COMBINATION THERAPY WITH AZATHIOPRINE IN PATIENTS WITH CROHN'S DISEASE: A SUB-ANALYSIS OF DIAMOND TRIAL	Digestive Disease Week 2017	シカゴ	2017 年 5 月 6 9 日
Takada Y, Yasukawa S, Beppu T, Kishi M, Yano Y, Hirai F	Therapeutic efficacy and predictors of efficacy of infliximab in the treatment of refractory ulcerative colitis	Asian Organization for Crohn's & Colitis(AOCC)	Grand Hilton Seoul	2017 年 6 月 15 日
Yasukawa S, Yano Y, Takada Y, Kishi M, Beppu T, Hisabe T, Takaki Y, Hirai F, Yao K, Ueki T, Matsui T	Clinical outcome and predictive factors influencing the efficacy of biological agents for inrtestinal BeÇet disease	Asian Organization for Crohn's & Colitis(AOCC)	Grand Hilton Seoul	2017 年 6 月 15 日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
Yano Y, Takada Y, Yasukawa S, Beppu T, Hirai F, Yao K, Ueki T, Matsui T, Hirano Y, Higashi D, Futami K, Tanabe H, Iwashita A	Clinical features of colorectal cancer associated with Crohn's disease	Asian Organization for Crohn's & Colitis(AOCC)	Grand Hilton Seoul	2017年6月15日
Beppu T, Yasukawa S, Yamasaki K, Yano Y, Hirai F, Yao K, Ueki T, Matsui T, Hirano Y, Higashi D, Futami K, Chuman K, Tanabe H, Iwashita A	Clinical and pathological features of 4 cases of small intestine cancer occurring in association with Crohn's disease	Asian Organization for Crohn's & Colitis(AOCC)	Grand Hilton Seoul	2017年6月15日
平井郁仁, 矢野 豊, 岸 昌廣	クローン病の寛解維持治療における栄養療法の有用性と限界 - 抗 TNF- 抗体との併用例を中心に -	第 21 回 日本病態栄養学会	京都	2018年1月12-14日
別府剛志, 矢野 豊, 平井郁仁, 武田輝之, 山崎一朋, 植木敏晴, 八尾建史, 松井敏幸, 平野由紀子, 東大二郎, 二見喜太郎, 中馬健太, 田邊 寛, 岩下明德	クローン病に合併した小腸癌の臨床的特徴	第 110 回日本消化器病学会九州支部例会	沖縄	2017年11月17日-18日
平井郁仁, 岸 昌廣, 高田康道, 武田輝之, 佐藤祐邦, 別府剛志, 矢野 豊	クローン病狭窄病変に対する内視鏡的バルーン拡張術の有用性	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月10日-11日
矢野 豊, 高田康道, 武田輝之, 別府剛志, 佐藤祐邦, 岸 昌廣, 平井郁仁, 八尾建史, 松井敏幸, 植木敏晴	アダリムマブのクローン病に対する長期成績と効果減弱例に対する倍量投与の治療成績	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月10日-11日
渡辺憲治, 西下正和, 嶋本文雄, 福知 工, 江崎幹宏, 岡 志郎, 藤井茂彦, 平井郁仁, 井上拓也, 樋田信幸, 野崎良一, 櫻井俊治, 竹内 健, 猿田雅之, 斎藤彰一, 斎藤豊, 大宮直木, 味岡洋一, 川野怜諸, 田中信治	潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡における NBI 観察と色素内視鏡観察のランダム化比較試験: Navigator Study	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月10日-11日
山崎一朋, 平井郁仁, 久部高司, 石原裕士, 八坂達尚, 矢野 豊, 八尾建史, 松井敏幸, 二見喜太郎, 岩下明德	潰瘍性大腸炎における Low grade dysplasia の取り扱いと経過	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月10日-11日
武田輝之, 二宮風夫, 久部高司, 大門裕貴, 高田康道, 山岡梨乃, 金城 健, 佐藤祐邦, 岸 昌廣, 高津典孝, 矢野 豊, 平井郁仁, 松井敏幸, 八尾建史, 植木敏晴	カプセル内視鏡による潰瘍性大腸炎と Crohn 病の小腸病変の評価	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月10日-11日
小島俊樹, 長濱 孝, 平井郁仁, 八尾建史, 植木敏晴, 松井敏幸	当院における難治性クローン病に対するウステキヌマブの使用経験	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月10日-11日
宇野駿太郎, 武田輝之, 高田康道, 山崎一朋, 安川重義, 別府剛志, 岸 昌廣, 矢野 豊, 平井郁仁, 八尾建史, 植木敏晴, 松井敏幸, 平野由紀子, 東 大二郎, 二見喜太郎, 中馬健太, 田邊 寛, 岩下明德	クローン病に合併した早期小腸癌の一例	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月10日-11日
渡辺憲治, 大宮直木, 平井郁仁, 松井敏幸	クローン病診断におけるカプセル内視鏡の有用性: J-POP Study 追加検討から	第 55 回日本小腸学会	京都	2017年10月21日
別府剛志, 山崎一朋, 武田輝之, 矢野 豊, 平井郁仁, 八尾建史, 植木敏晴, 松井敏幸, 平野由紀子, 東大二郎, 二見喜太郎, 中馬健太, 田邊 寛, 岩下明德	術後病理組織検査にて診断し得たクローン病に合併した早期小腸癌の2例	第 55 回日本小腸学会	京都	2017年10月21日
平井郁仁, 矢野 豊, 岸 昌廣	クローン病狭窄病変に対する内視鏡的バルーン拡張術の有用性	Japan Digestive Disease Week(JDDW)	福岡	2017年10月12日-15日
岸 昌廣, 平井郁仁, 矢野 豊, 松井敏幸, 高田康道, 武田輝之, 別府剛志, 二宮風夫, 山本博則, 矢野智則, 坂本長逸, 三井啓吾, 後藤秀実, 中村正直, 田中信治, 岡志郎, 江崎幹宏, 浅野光一, 八尾建史, 植木敏晴	3.2 鉗子チャンネル搭載 DBE を使用した EBD の有用性に関する検討	Japan Digestive Disease Week(JDDW)	福岡	2017年10月12日-15日
山崎一朋, 平井郁仁, 久部高司, 矢野 豊	潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡の有用性についての検討	第 103 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会	福岡	2017年5月19日-20日
Keisuke Hata, Hiroyuki Anzai, Hiroki Ikeuchi, Kouhei Fukushima, Akira Sugita, Yasuo Suzuki, Toshiaki Watanabe	Optimizing surveillance colonoscopy for ulcerative colitis-associated colorectal cancer by assessing surgically resected cases: A multicenter retrospective study gastroenterology 2017 :374-373	American Gastroenterological Association	シカゴ	2017年5月9日
神山篤史, 杉田昭, 渡辺聡明, 池内浩基, 二見喜太郎, 鈴木康夫, 仲瀬裕志, 高橋賢一, 渡辺和宏, 福島浩平	本邦における潰瘍性大腸炎術後小腸出欠および重症小腸炎に関する検討	第 72 回日本大腸肛門病学会	福岡	2017年11月10日
二見喜太郎	内科治療の進歩からみた IBD に対する外科治療の変遷	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月10日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
平野由紀子, 東大二郎, 二見喜太郎, 前川隆文, 松井敏幸	クローン病に合併した下部消化管癌についての検討	第72回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月10日
東大二郎, 二見喜太郎, 平野由紀子, 上床崇吾, 前川隆文, 松井敏幸	当科における潰瘍性大腸炎の術後経過についての検討	第72回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月10日
東大二郎, 平野由紀子, 上床崇吾, 山本希治, 林貴臣, 増井友恵, 二見喜太郎, 前川隆文	クローン病十二指腸瘻孔に対する外科治療	第72回日本消化器外科学会総会	金沢	2017年7月20日
二見喜太郎, 東大二郎, 平野由紀子, 上床崇吾, 平野公一, 三上公治, 前川隆文	手術症例からみたIBD癌サーベイランスの有用性と問題点	日本消化器病学会九州支部例会第109回例会	福岡	2017年5月19日
宇野駿太郎, 小島俊樹, 石川智士, 石原裕士, 久部高司, 平井郁仁, 八尾健史, 松井敏幸, 植木敏晴, 平野由紀子, 東大二郎, 二見喜太郎, 原岡誠司, 岩下明德	腸重積を伴った上行結腸悪性リンパ腫の1例	第93回日本消化器内視鏡学会総会	大阪	2017年5月13日
東大二郎, 平野由紀子, 二見喜太郎, 林貴臣, 増井友恵, 上床崇吾, 山本希治, 前川隆文	下部消化管癌を合併したクローン病症例の検討	第117回日本外科学会定期学術集会	横浜	2017年4月27日
角田知之, 松尾洋孝, 穂苅量太	血清尿酸値は小腸上障害のマーカーとなる ABCG2 遺伝子解析による病態生理学モデルの提唱	第59回日本消化器病学会大会	福岡	2017年10月13日
岡田義清, 穂苅量太, 三浦総一郎	米みそ由来新規プロバイオティック酵母の実験大腸炎に対する抑制効果とその作用機序	第103回日本消化器病学会総会	東京	2017年4月22日
古橋廣崇, 三浦総一郎, 穂苅量太	乳化剤がNSAID腸炎を増悪させる機序について	第103回日本消化器病学会総会	東京	2017年4月22日
Fujii T, Kitazume Y, Takenaka K, Kimura M, SITO E, Matsuoka K, Nagahori M, Ohtsuka K, Watanabe M	Simplified MR enteroclonography Classification Based on Endoscopic Findings for Activity Assessment of Crohn's Disease	UEGW2017	Venue: Fira Gran Via	2017年11月1日
Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, Matsuoka K, Fujii T, Nagahori M, Kimura M, Watanabe M	Magnetic resonance evaluation for small bowel endoscopic remission in patients with crohn's disease.	UEGW2017	Venue: Fira Gran Via	2017年10月30日
Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, Fujii T, Matsuoka K, Kimura M, Nagahori M, Watanabe M	Utility of Magnetic Resonance Evaluation for Small Bowel Endoscopic Healing in Patients with Crohn's Disease	UEGW2017	Venue: Fira Gran Via	2017年10月30日
Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, Matsuoka K, Fujii T, Nagahori M, Kimura M, Watanabe M.	Magnetic resonance enterography for small bowel mucosal healing in patients with Crohn's disease.	APDW2017	Hong Kong Convention and Exhibition Centre	2017年9月23日
Motobayashi M, Matsuoka K, Iwamoto F, Takenaka K, Fujii T, Nagahori M, Enomoto N, Ohtsuka K, Watanabe M	Correlation of Fecal Calprotectin Levels with Endoscopic Severity Evaluated with Balloon-assisted Endoscopy in Patients with Crohn's Disease.	AOCC2017	Grand Hilton Seoul Korea	2017年6月17日
Matsuoka K	Recent Pivotal Studies for IBD in Asians: Current Status and Future Directions.	AOCC2017	Grand Hilton Seoul	2017年6月16日
Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, Matsuoka K, Fujii T, Nagahori M, Kimura M, Watanabe M	Magnetic resonance evaluation for small bowel endoscopic remission in patients with crohn's disease.	AOCC2017	Grand Hilton Seoul	2017年6月15日
竹中健人, 大塚和朗, 北詰良雄, 鈴木康平, 木村麻衣子, 藤岡友之, 福田将義, 藤井俊光, 齋藤詠子, 松岡克善, 長堀正和, 渡辺 守	クローン病評価における 小腸内視鏡の有用性と限界	第55回日本小腸学会学術集会	メルパルク 京都	2017年10月21日
小林 拓, 松岡克善, 横山陽子	【統合プログラム5:内科と外科による炎症性腸疾患のトータルマネジメント】潰瘍性大腸炎に対する白血球除去療法(LCAP)の長期予後調査臨床研究:多施設共同後向き観察研究	JDDW2017	福岡サンパレス	2017年10月14日
北澤優美, 松岡克善, 藤井俊光, 木村麻衣子, 竹中健人, 長堀正和, 檀 直彰, 大塚和朗, 渡辺 守	【デジタルポスターセッション72:大腸(潰瘍性大腸炎)8】潰瘍性大腸炎における便中バイオマーカーによる組織学的治癒の評価	JDDW2017	マリノメッセ福岡	2017年10月13日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
松岡克善	【ブラックファーストセミナー6: IBD 診断と個別化医療における便中カルプロテクチンの有用性-今後の臨床応用について-】 臨床性能試験の結果から考える便中カルプロテクチンの有用性	JDDW2017	福岡国際会議場	2017年10月12日
松岡克善	【サテライトシンポジウム 81: Shared Decision Making(SDM)がもたらす IBD の新たな治療戦略】IBD 治療新時代において Shared Decision Making が果たす役割と患者ベネフィット	JDDW2017	福岡国際会議場	2017年10月12日
近藤有紀, 藤井 崇, 日比谷秀爾, 勝倉暢洋, 竹中健人, 鬼澤道夫, 北畑富貴子, 村川美也子, 松岡克善, 新田沙由梨, 藤井俊光, 岡田英里子, 井津井康浩, 齊藤詠子, 中川美奈, 柿沼 晴, 長堀正和, 大塚和朗, 渡辺 守(東京医科歯科大学消化器内科), 高岡亜弓, 山内慎一(東京医科歯科大学大腸肛門外科)	2年間持続する貧血があり、イレウス症状を契機に診断に至った原発性小腸癌の1例	日本消化器病学会 関東支部第346回例会	海運クラブ	2017年9月30日
藤井俊光, 秋山慎太郎, 松岡克善, 江花有亮, 根木真理子, 竹中健人, 齊藤詠子, 長堀正和, 大塚和朗, 磯辺光章, 渡辺 守	高安静脈炎に合併した炎症性腸疾患の遺伝的背景と腸炎の表現形	第45回日本臨床免疫学会	京王プラザホテル	2017年9月29日
松岡克善, 藤井俊光, 渡辺 守	抗 TNF 抗体製剤治療中のクローン病患者における MREC スコアによる予後予測	第103回日本消化器病学会総会	京王プラザホテル	2017年4月20日
松岡克善	UCにおけるこれからの抗体製剤治療を整理する～免疫原性の観点から～	第103回日本消化器病学会総会	京王プラザホテル	2017年4月20日
Shimizu H, Arai K, Takeuchi I, Takahashi T, Asahara T, Tsuji H, Matsumoto S, Yamashiro Y	Anaerobic Preparation Method of Solutions for Fecal Microbiota Transplantation is not Superior to Conventional Aerobic Method.	ADVANCES in INFLAMMATORY BOWEL DISEASES	Orlando, Florida, USA	2017年11月10日
Arai K, Takeuchi I, Kawai T, Oka I, Hirano Y, Funayama R, Onodera M, Hata K, Shimizu H	Characteristics of very early onset-inflammatory bowel disease: a single center experience using a phenotypic classification.	4th International Symposium on Pediatric Inflammatory Bowel Disease	Barcelona, Spain	2017年9月14日
Takeuchi I, Shimizu H, Oka I, Hirano Y, Arai K	Inflammatory Bowel Disease in Children with Special Health Care Needs.	4th International Symposium on Pediatric Inflammatory Bowel Disease	Barcelona, Spain	2017年9月14日
Funayama R, Takeuchi I, Oka I, Shimizu H, Yamaoka K, Nomura S, Hirano Y, Arai K	Hypoalbuminemia in children with IBD - a single center retrospective study -.	4th International Symposium on Pediatric Inflammatory Bowel Disease	Barcelona, Spain	2017年9月14日
Arai K	Is Nutritional Therapy Still Important in the Biologic Era?.	The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	Seoul, Korea	2017年6月17日
Hirano Y, Shimizu H, Oka I, Takeuchi I, Funayama R, Arai K	Psychological Approach to Children with IBD: A Single Center Experience.	The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	Seoul, Korea	2017年6月17日
Oka I, Funayama R, Takeuchi I, Shimizu H, Shimizu H, Shimizu T, Arai K	Predictors of Small Intestine Transit Time of Video Capsule Endoscopy in Children and Adolescents with IBD.	The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	Seoul, Korea	2017年6月17日
Arai K, Takeuchi I, Kaburaki Y, Shimizu H, Oka I, Nagata S	Infliximab therapy in very early onset inflammatory bowel disease: experience in Japanese children's Hospital.	The 50th Annual Congress of ESPGHAN	Prague, Czech Republic	2017年5月12日
新井勝大	小児クローン病診療における栄養療法の位置づけと問題点.	第21回日本病態栄養学会年次学術集会	京都	2018年1月14日
清水泰岳, 時田万英, 竹内一朗, 新井勝大	肛門病変を伴う難治性超早期発症炎症性腸疾患の1女児例.	第2回 Pediatric IBD Case Conference	東京	2017年12月16日
竹内一朗, 右田王介, 河合利尚, 清水泰岳, 時田万英, 田村英一郎, 小野寺雅史, 秦健一郎, 新井勝大	小児期発症難治性クローン病として加療中に、全エクソーム解析で XIAP 欠損症の診断に至った3例.	第8回日本炎症性腸疾患学会学術集会	東京	2017年12月1日
細井賢二, 工藤孝広, 新井勝大, 清水泰岳, 大塚宜一, 内田恵一, 田尻仁, 鈴木康夫, 清水俊明	本邦における超早期発症型炎症性腸疾患の疫学的全国調査.	第8回日本炎症性腸疾患学会学術集会	東京	2017年12月1日
新井勝大	超早期発症型炎症性腸疾患に対する生物学的製剤治療.	第44回日本小児栄養消化器肝臓学会	福岡	2017年10月22日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
清水泰岳, 竹内一郎, 丘逸宏, 新井勝大	成育医療研究センターにおける小児潰瘍性大腸炎に対するインフリキシマブの長期成績.	第44回日本小児栄養消化器肝臓学会	福岡	2017年10月22日
福嶋健志, 倉信奈緒美, 宮原直樹, 村上潤, 田中正則, 竹内一郎, 新井勝大, 神崎晋	診断に苦慮し、インフリキシマブが有効であった超早期発症型炎症性腸疾患の2歳例.	第44回日本小児栄養消化器肝臓学会	福岡	2017年10月21日
竹内一郎, 丘逸宏, 清水泰岳, 河合利尚, 小野寺雅史, 小椋雅夫, 右田王介, 秦健一郎, 新井勝大	高安病を合併した小児期発症クローン病として加療中に前エクソーム解析でXIAP欠損症の診断に至った1男児例.	第44回日本小児栄養消化器肝臓学会	福岡	2017年10月21日
船山理恵, 竹内一郎, 東海林宏道, 南部隆亮, 神保圭佑, 原朋子, 工藤孝広, 丘逸宏, 清水泰岳, 野村伊知郎, 山岡和枝, 清水俊明, 新井勝大	成分栄養剤を用いた栄養管理の適正化を目指した多施設共同研究 - 乳幼児の脂溶性ビタミン欠乏の予備調査 - .	第44回日本小児栄養消化器肝臓学会	福岡	2017年10月21日
竹内一郎, 清水泰岳, 時田万英, 河合利尚, 田村英一郎, 小野寺雅史, 右田王介, 秦健一郎, 新井勝大	難治性炎症性腸疾患の表現型を呈したXIAP欠損症2例.	第8回関東甲越免疫不全症研究会	東京	2017年9月23日
丘逸宏, 清水泰岳, 船山理恵, 竹内一郎, 清水俊明, 新井勝大	小児病院における小腸カプセル内視鏡検査の後方視的検討:1施設188件の検討.	第44回小児内視鏡研究会	東京	2017年7月9日
竹内一郎, 清水泰岳, 丘逸宏, 新井勝大	インフリキシマブ導入後もステロイド依存性の難治性超早期発症型炎症性腸疾患の男児.	仙台IBD研究会	仙台	2017年5月20日
飯塚政弘, 衛藤武, 吉川健二郎, 相良志穂, 石井透, 八木澤仁	潰瘍性大腸炎ステロイド依存例に対するLong-IntervalCAPの長期治療成績に関する検討.	第8回日本炎症性腸疾患学会学術集会.	東京(TKPガーデンシティ品川)	2017年12月1日
蓮井研悟 1)石黒陽 2)1)国立病院機構弘前病院 統括診療部 2)国立病院機構弘前病院 臨床研究部	小腸病変を伴った家族性地中海熱の一例	第8回日本炎症性腸疾患学会学術集会	TKPガーデン品川	2017年12月1日
蓮井研悟 1)石黒陽 2)1)国立病院機構弘前病院 統括診療部 2)国立病院機構弘前病院 臨床研究部	小腸病変を伴った家族性地中海熱の一例	第55回日本小腸学会学術集会	メルパルク京都	2017年10月20日
Michio Itabashi, Kimitaka Tani, Fumi Maeda, Sayumi Nakao, Natsuki Matsuo, Takeshi Ohki, Shinpei Ogawa, Yuji Inoue, Masakazu Yamamoto	Hand-assisted laparoscopic surgery for ulcerative colitis	21st Asian Congress of Surgery	東京(東京国際フォーラム)	2017年11月22日
Natsuki Matsuo, Michio Itabashi, Sayumi Nakao, Kimitaka Tani, Fumi Maeda, Takeshi Ohki, Shimpei Ogawa, Yuji Inoue, Masakazu Yamamoto	Evaluation of the Surgical Treatment For Elderly Patients with Ulcerative Colitis	The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	Grand Hilton Seoul, Korea	2017年6月16日
Natsuki Matsuo, Michio Itabashi, Sayumi Nakao, Kimitaka Tani, Fumi Maeda, Takeshi Ohki, Shimpei Ogawa, Yuji Inoue, Masakazu Yamamoto	Evaluation of the Surgical Treatment For Elderly Patients with Ulcerative Colitis	International Association of Surgeon Gastroenterologists and Oncologists Continuing Medical Education: Advanced Post-Graduate Course in Yokohama 2017	Pacifico Yokohama Conference Center, Japan	2017年6月7日
中尾紗由美, 板橋道朗, 青山翔太, 谷公孝, 前田文, 松尾夏来, 番場嘉子, 大木岳志, 小川真平, 井上雄二, 山本雅一	当科におけるクローン病緊急手術例の検討	第54回日本腹部救急医学会総会	東京(京王プラザホテル)	2018年3月9日
中尾紗由美, 板橋道朗, 谷公孝, 松尾夏来, 番場嘉子, 小川真平, 山本雅一, 伊藤亜由美, 大森鉄平, 米沢麻利亜, 徳重克年	炎症性腸疾患センターにおける潰瘍性大腸炎手術症例の臨床学的特徴と手術成績の変遷	第14回日本消化管学会総会学術集会	東京(京王プラザホテル)	2018年2月9日
板橋道朗, 中尾紗由美, 前田文, 谷公孝, 松尾夏来, 番場嘉子, 大木岳志, 小川真平, 井上雄二, 山本雅一	HALSを用いた大腸全摘・回腸囊肛門(管)吻合術	第30回日本内視鏡外科学会総会	京都(国立京都国際会館)	2017年12月9日
板橋道朗(司会)	炎症性腸疾患に対する腹腔鏡手術??-みんなどうしてる?どうすればうまくいく?-	第30回日本内視鏡外科学会総会	京都(国立京都国際会館)	2017年12月8日
中尾紗由美, 板橋道朗, 谷公孝, 前田文, 松尾夏来, 番場嘉子, 大木岳志, 小川真平, , 井上雄二, 山本雅一	クローン病手術症例における鏡視下手術の有用性	第30回日本内視鏡外科学会総会	京都(国立京都国際会館)	2017年12月7日
松尾夏来, 板橋道朗, 谷公孝, 前田文, 中尾紗由美, 番場嘉子, 大木岳志, 小川真平, 村杉瞬, 神林玄隆, 伊藤亜由美, 大森鉄平, 米沢麻利亜, 井上雄志, 徳重克年, 山本雅一	高齢者の潰瘍性大腸炎に対する外科治療の検討	第8回日本炎症性腸疾患学会学術集会	東京(TKPガーデンシティ品川)	2017年12月1日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
中尾紗由美, 板橋道朗, 谷公孝, 松尾夏来, 番場嘉子, 小川真平, 山本雅一, 伊藤亜由美, 大森鉄平, 米沢麻利亜, 徳重克年	術後に門脈血栓症を合併した潰瘍性大腸炎の2例	第8回日本炎症性腸疾患学会学術集会	東京(TKPガーデンシティ品川)	2017年12月1日
中尾紗由美, 板橋道朗, 谷公孝, 前田文, 松尾夏来, 番場嘉子, 小川真平, 大木岳志, 井上雄志, 山本雅一	術前因子からみた潰瘍性大腸炎術後合併症発生のリスク評価	第79回日本臨床外科学会	東京(東京国際フォーラム)	2017年11月25日
小川真平, 板橋道朗	アンケート報告 「潰瘍性大腸炎周術期における深部静脈血栓・塞栓症/肺塞栓症(DVT/PE)について」	第9回IBD Surgical Forum	福岡(福岡サンパレスホテル)	2017年11月11日
中尾紗由美, 板橋道朗, 時任史聡, 谷公孝, 前田文, 松尾夏来, 小川真平, 大木岳志, 井上雄志, 山本雅一	潰瘍性大腸炎手術例における腎機能の経時的変化	第72回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡(福岡国際会議場)	2017年11月11日
中尾紗由美, 板橋道朗, 谷公孝, 松尾夏来, 番場嘉子, 小川真平, 山本雅一	術後に門脈血栓症を合併した潰瘍性大腸炎の1例	第9回IBD Surgical Forum	福岡(福岡サンパレスホテル)	2017年11月11日
板橋道朗(司会)	潰瘍性大腸炎における最適治療を考える～内科と外科の立場から～	第72回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡(福岡国際会議場)	2017年11月10日
中尾紗由美, 板橋道朗, 谷公孝, 松尾夏来, 小川真平, 山本雅一	潰瘍性大腸炎手術例における栄養状態の経時的評価	JDDW2017	福岡(福岡国際センター)	2017年10月14日
中尾紗由美, 板橋道朗, 谷公孝, 松尾夏来, 小川真平, 岡本高宏, 徳重克年, 飯塚文瑛	炎症性腸疾患センターにおける潰瘍性大腸炎外科治療成績の変遷	第72回日本消化器外科学会総会	金沢(石川県立音楽堂)	2017年7月20日
板橋道朗	炎症性腸疾患に対する腹腔鏡手術-内科、小児科、小児外科との連携-	第43回小児内視鏡研究会	キャンパスイノベーションセンター-東京	2017年7月10日
中尾紗由美, 板橋道朗, 時任史聡, 谷公孝, 前田文, 松尾夏来, 小川真平, 大木岳志, 井上雄志, 山本雅一, 山本智子, 藤盛孝博	術後病理組織結果に基づいた潰瘍性大腸炎合併大腸癌の術式の検討	第87回大腸癌研究会	三重(四日市都ホテル)	2017年7月7日
吉田傑, 板橋道朗, 小川真平, 大木岳志, 松尾夏来, 谷公孝, 前田文, 井上雄二, 山本雅一	潰瘍性大腸炎術後難治性直腸膿瘍に対して残存直腸および回腸嚢切除, 回腸嚢肛門吻合を施行した1例	日本消化器病学会関東支部第344回例会	東京(海運クラブ)	2017年5月29日
近藤亨子, 大藤さとこ, 福島若葉, 伊藤一弥, 廣田良夫	日本人におけるクローン病の発症関連因子	第76回日本公衆衛生学会総会	鹿児島県文化センター	2017年11月1日
Naoki Ohmiya, Yasutaka Jodai, Hirokazu Ikuno, Masahiro Miyata, Dai Yoshida, Kohei Maeda, Takafumi Ohmori, Shigeomi Komura, Toshiaki Kamano, Mitsuo Nagasaka, Tomomitsu Tahara, Yoshihito Nakagawa, Tomoyuki Shibata	Oral Poster: Fecal microbiota transplantation for ulcerative colitis and Crohn's disease and subsequent metagenomic changes	AOCC2017 Seoul	韓国ソウルグランドヒルトンソウル	2017年6月17日
尾崎隼人, 城代康貴, 生野浩和, 山田日向, 吉田大, 内堀遥, 寺田剛, 河村知彦, 前田晃平, 堀口徳之, 大森崇史, 小村成臣, 大久保正明, 鎌野俊彰, 田原智満, 長坂光夫, 中川義仁, 柴田知行, 大宮直木	炎症性腸疾患に対する糞便移植の有効性と腸内細菌叢の変化	第8回日本炎症性腸疾患学会学術集会	TKPガーデンシティ品川	2017年12月1日
城代康貴, 生野浩和, 大宮直木	シンポジウム 当院における潰瘍性大腸炎、クローン病、クロストリジウム・ディフィシル腸炎に対する糞便移植の有効性と課題	第126回日本消化器病学会東海支部例会	長良川国際会議場	2017年6月24日
大宮直木, 城代康貴, 生野浩和	ワークショップ5 クロストリジウム・ディフィシル感染症、潰瘍性大腸炎、クローン病に対する糞便移植の有効性と腸内細菌叢の変化	第93回日本消化器内視鏡学会総会	大阪国際会議場	2017年5月12日
城代康貴, 宮田雅弘, 大宮直木	ワークショップ5 腸内細菌を標的とした消化管疾患の治療と実際 WS5-8 当院における糞便移植療法の安全性と有効性	第103回日本消化器病学会総会	京王プラザホテル	2017年4月20日
F. Ishibashi H. Shimizu A. Kawamoto G. Ito T. Nakata S. Fujii K. Suzuki R. Kuno S. Anzai K. Kuwabara M. Kawai J. Takahashi M. Hama S. Nagata K. Tsuchiya T. Nakamura R. Okamoto M. Watanabe.	Reprogrammed Atoh1+ intestinal epithelial cells contribute to regenerate damaged colonic mucosa in DSS-induced colitis.	UEGW2017 Barcelona(Spain)	海外	2017年11月1日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
鈴木康平, 村野竜朗, 平栗優衣, 高橋純一, 河本亜美, 石橋史明, 安斎 翔, 久野玲子, 栗原小の実, 永田紗矢香, 油井史郎, 土屋輝一郎, 中村哲也, 大塚和朗, 渡辺 守, 岡本隆一	クローン病由来の小腸上皮オルガノイド構築による幹細胞形質の解析	第 17 回日本再生医療学会総会	国内	2018 年 3 月 22 日
角田洋一, 木内喜孝, 下瀬川徹	個人ゲノム情報から考える IBD 診療の将来像	第 8 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	東京	2017 年 12 月 1 日
桂田武彦, 大草敏史, 小早川雅男	抗菌薬 3 剤併用による難治性潰瘍性大腸炎の治療	第 103 回日本消化器病学会総会	京王プラザホテル東京	2017 年 4 月 20 日
芦塚伸也	潰瘍性大腸炎における癒合併症例の検討	第 104 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会	那覇市, 沖縄かりゆしアーバンリゾート・ナハ	2017 年 11 月 17 日
Kitamura K.	Adrenomedullin as a potential therapeutic agent for ulcerative colitis.	The 2nd International Conference on Internal Medicine & Hospital Medicine	Dallas, USA Embassy Suites by Hilton	2017 年 9 月 13 日
熊谷秀規, 秋山卓士, 虻川大樹, 位田 忍, 乾 あやの, 工藤孝広, 窪田 満, 玉井 浩	成人移行期小児炎症性腸疾患患者の自立支援のための手引書: 日本小児栄養消化器肝臓学会編	第 14 回日本消化管学会総会学術集会	東京	2018 年 2 月 9・10 日
熊谷秀規, 清水俊明, 内田恵一, 国崎玲子, 杉田 昭, 大塚宜一, 新井勝大, 窪田 満, 田尻 仁, 鈴木康夫	小児期発症炎症性腸疾患患者の理想的なトランジションを目指して	厚生労働科学研究費 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 平成 29 年度 第 2 回総会	東京	2018 年 1 月 18・19 日
熊谷秀規	IBD 診療における小児から成人へのトランジション	第 8 回 日本炎症性腸疾患学会	東京	2017 年 12 月 1 日
熊谷秀規, 秋山卓士, 虻川大樹, 位田 忍, 乾 あやの, 工藤孝広, 窪田 満	成人移行期小児炎症性腸疾患患者自立支援のための手引書	第 44 回 日本小児栄養消化器肝臓学会	福岡	2017 年 10 月 22 日
熊谷秀規, 清水俊明, 内田恵一, 国崎玲子, 杉田 昭, 大塚宜一, 新井勝大, 窪田 満, 田尻 仁, 鈴木康夫	小児期発症炎症性腸疾患患者の理想的なトランジションを目指して	厚生労働科学研究費 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 平成 29 年度 第 1 回総会	東京	2017 年 7 月 19・20 日
小林 拓	How to Put My Novel Idea into Clinical Research : Finding a Niche Asia for Studying Asian IBD	韓国/ソウル	AOCC2017	2017 年 6 月 16 日
尾崎 良, 小林 拓, 岡林慎二, 中野 雅, 原 敦子, 大部 誠, 日比紀文	内視鏡的寛解潰瘍性大腸炎における再燃の組織学的リスク因子	第 8 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	海運クラブ (東京)	2017 年 12 月 1 日
小林 拓	「IBD に対する内科治療の進歩と外科治療」クローン病内瘻に対する抗 TNF-抗体の有効性~多施設共同コホート研究の結果より~	第 72 回大腸肛門病学会学術集会	マリノメッセ福岡	2017 年 11 月 10 日
尾崎 良, 小林 拓, 齊藤詠子, 豊永貴彦, 岡林慎二, 梅田智子, 中野 雅, 松岡健太郎, 森永正二郎, 久松理一, 日比紀文	潰瘍性大腸炎における組織学的再燃リスク因子の探索	第 59 回日本消化器病学会大会	マリノメッセ福岡	2017 年 10 月 13 日
原 勇輔, 岡林慎二, 小林 拓, 尾崎 良, 佐上晋太郎, 豊永貴彦, 中野 雅, 宮本康雄, 牧田遊子, 常松 令, 土本寛二, 日比紀文, 鈴木雄介	結核スクリーニング陰性にもかかわらず抗 TNF- 抗体治療中に肺結核を発症したクローン病の 1 例	日本消化器病学会関東支部第 346 回例会	海運クラブ (東京)	2017 年 9 月 30 日
渡辺康博, 佐上晋太郎, 小林 拓, 尾崎 良, 岡林慎二, 豊永貴彦, 中野 雅, 日比紀文	HIV 感染症を併発した潰瘍性大腸炎の 1 例	日本消化器病学会関東支部第 345 回例会	海運クラブ	2017 年 7 月 15 日
尾崎 良, 小林 拓, 日比紀文	潰瘍性大腸炎における大腸内視鏡下生検組織による臨床的再燃予測	第 93 回日本消化器内視鏡学会総会	リーガロイヤルホテル大阪	2017 年 5 月 12 日
中村保幸, 小山文一, 久下博之, 井上隆, 中本貴透, 石岡興平, 佐々木義之, 福岡晃平, 岩佐陽介, 庄雅之	潰瘍性大腸炎 IACA 後の吻合部瘻孔にたいし再吻合術を施行した一例	第 8 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	TKP ガーデンシティ品川	2017 年 12 月 1 日
尾原伸作, 久下博之, 植田剛, 井上隆, 中本貴透, 佐々木義之, 中村保幸, 小山文一, 庄雅之	潰瘍性大腸炎に起因する colitis associated colorectal cancer 手術症例の後方視的検討	第 55 回日本癌治療学会学術集会	パシフィコ横浜	2017 年 10 月 20 日
小山文一, 庄雅之, 吉川周作, 久下博之, 植田剛, 井上隆, 中本貴透, 尾原伸作, 佐々木義之, 中村保幸, 山岡健太郎, 稲次直樹, 藤井久男, 錦織直人	直腸肛門部瘻孔を合併した潰瘍性大腸炎症例のマネージメント	第 15 回日本消化器外科学会大会 (JDDW2017)	福岡国際会議場	2017 年 10 月 14 日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
植田剛, 小山文二, 久下博之, 井上隆, 尾原伸作, 中本貴透, 佐々木義之, 中村保幸, 庄雅之	クローン病関連直腸肛門管癌症例の特徴から見たサーベイランスの可能性について	第 87 回大腸癌研究会	四日市都ホテル	2017 年 7 月 7 日
尾原伸作, 久下博之, 植田剛, 井上隆, 中本貴透, 佐々木義之, 中村保幸, 小山文二, 庄雅之	Colitis associated colorectal cancer に対する手術症例の後方視的検討	第 87 回大腸癌研究会	四日市都ホテル	2017 年 7 月 7 日
尾原伸作, 植田剛, 井上隆, 中本貴透, 佐々木義之, 中村保幸, 小山文二, 金廣裕道	潰瘍性大腸炎手術症例に対するタクロリムス・TNF- 抗体製剤の影響	第 117 回日本外科学会定期学術集会	パシフィコ横浜	2017 年 4 月 29 日
小山文二, 植田剛, 吉川周作	瘻孔を合併した潰瘍性大腸炎のマネジメント - 自験例と本邦報告例の検討から -	第 103 回日本消化器病学会総会	京王プラザホテル	2017 年 4 月 22 日
Ken Takeuchi, Akihiro Yamada and Yasuo Suzuki	The air-enema image of ultra-low dose CT colonography can be an alternative diagnostic technique for the assessment of mucosal healing in the patients with ulcerative colitis.	13th Congress of ECCO	Messe Wien, Vienna, Austria	2018 年 2 月 16 日
Ken Takeuchi, Ryuichi Furukawa, Daiki Sasaki and Yasuo Suzuki	The Early Response to Tacrolimus is likely to be a Predictor of the Long-term Outcome in the Patients with Ulcerative Colitis	The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	Seoul, Korea	2017 年 6 月 17 日
竹内 健, 宮村美幸, 山田哲弘, 鈴木康夫, 石川ルミ子, 上原 隼, 石田 悟	潰瘍性大腸炎の炎症評価における超低線量 CT colonography 仮想注腸像の有用性	第一回日本消化管 Virtual Reality 学会総会	東京	2018 年 1 月 20 日
竹内 健	「IBD-診断とコソとピットフォール」診断手順と画像検査のすすめ方	日本炎症性腸疾患学会 (JSIBD) 教育セミナー2017	東京	2017 年 12 月 2 日
竹内 健	炎症性腸疾患における便中バイオマーカーによる粘膜治癒のモニタリングと治療の最適化	第 8 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	東京	2017 年 12 月 1 日
竹内 健, 鈴木康夫	便中カルプロテクチン測定間隔の潰瘍性大腸炎の予後予測に対する影響への検討	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017 年 11 月 11 日
竹内 健	IBD 診療における便中カルプロテクチンの使い方	第 54 回日本消化器免疫学会総会	東京	2017 年 9 月 29 日
岩下裕明, 高田伸夫, 佐々木大樹, 勝俣雅夫, 宮村美幸, 菊地秀昌, 岩佐亮太, 長村愛作, 中村健太郎, 竹内 健, 鈴木康夫, 清水直美, 笹井大督, 徳山宣, 蛭田啓之	B 型肝炎加療中に悪性リンパ腫を発症した一例	日本消化器病学会関東支部第 345 回例会	東京	2017 年 7 月 15 日
柴本麻衣, 木村道明, 大内裕香, 古川潔人, 岩下裕明, 佐々木大樹, 勝俣雅夫, 菊地秀昌, 岩佐亮太, 長村愛作, 中村健太郎, 竹内 健, 高田伸夫, 鈴木康夫	若年および高齢者潰瘍性大腸炎に対する血球成分除去療法の有効性の検討	日本消化器病学会関東支部第 345 回例会	東京	2017 年 7 月 15 日
竹内 健	潰瘍性大腸炎の長期寛解とモニタリングー潰瘍性大腸炎治療における疾患活動性モニタリングの意義ー	第 103 回日本消化器病学会総会	東京	2017 年 4 月 22 日
竹内 健, 岩佐亮太, 鈴木康夫	潰瘍性大腸炎におかるインフリキシマブ導入 2 週間後の CRP レベルは長期有効性を予測する	第 103 回日本消化器病学会総会	東京	2017 年 4 月 20 日
Fujii T, Kitazume Y, Takenaka K, Kimura M, Sito E, Matsuoka K, Nagahori M, Ohtsuka K, Watanabe M	Simplified MR enteroclonography Classification Based on Endoscopic Findings for Activity Assessment of Crohn's Disease	UEGW2017	Venue: Fira Gran Via	2017 年 11 月 1 日
Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, Matsuoka K, Fujii T, Nagahori M, Kimura M, Watanabe M	Magnetic resonance evaluation for small bowel endoscopic remission in patients with crohn 's disease.	UEGW2017	Venue: Fira Gran Via	2017 年 10 月 30 日
Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, Fujii T, Matsuoka K, Kimura M, Nagahori M, Watanabe M	Utility of Magnetic Resonance Evaluation for Small Bowel Endoscopic Healing in Patients with Crohn 's Disease	UEGW2017	Venue: Fira Gran Via	2017 年 10 月 30 日
Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, Matsuoka K, Fujii T, Nagahori M, Kimura M, Watanabe M.	Magnetic resonance enterography for small bowel mucosal healing in patients with Crohn 's disease.	APDW2017	Hong Kong Convention and Exhibition Centre	2017 年 9 月 23 日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
Motobayashi M, Matsuoka K, Iwamoto F, Takenaka K, Fujii T, Nagahori M, Enomoto N, Ohtsuka K, Watanabe M	Correlation of Fecal Calprotectin Levels with Endoscopic Severity Evaluated with Balloon-assisted Endoscopy in Patients with Crohn's Disease.	AOCC2017	Grand Hilton Seoul Kore	2017年6月17日
Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, Matsuoka K, Fujii T, Nagahori M, Kimura M, Watanabe M	Magnetic resonance evaluation for small bowel endoscopic remission in patients with crohn's disease.	AOCC2017	Grand Hilton Seoul	2017年6月15日
竹中健人, 大塚和朗, 北詰良雄, 鈴木康平, 木村麻衣子, 藤岡友之, 福田将義, 藤井俊光, 齋藤詠子, 松岡克善, 長堀正和, 渡辺守	クローン病評価における 小腸内視鏡の有用性と限界	第55回日本小腸学会学術集会	メルパルク 京都	2017年10月21日
北澤優美, 松岡克善, 藤井俊光, 木村麻衣子, 竹中健人, 長堀正和, 檀直彰, 大塚和朗, 渡辺守	【デジタルポスターセッション 72: 大腸(潰瘍性大腸炎)8】潰瘍性大腸炎における便中バイオマーカーによる組織学的治癒の評価	JDDW2017	マリンメッセ福岡	2017年10月13日
近藤有紀, 藤井 崇, 日比谷秀爾, 勝倉暢洋, 竹中健人, 鬼澤道夫, 北畑富貴子, 村川美也子, 松岡克善, 新田沙由梨, 藤井俊光, 岡田英里子, 井津井康浩, 齋藤詠子, 中川美奈, 柿沼 晴, 長堀正和, 大塚和朗, 渡辺 守(東京医科歯科大学消化器内科), 高岡亜弓, 山内慎一(東京医科歯科大学大腸肛門外科)	2年間持続する貧血があり、イレウス症状を契機に診断に至った原発性小腸癌の1例	日本消化器病学会 関東支部第346回例会	海運クラブ	2017年9月30日
藤井俊光, 秋山慎太郎, 松岡克善, 江花有亮, 根木真理子, 竹中健人, 齋藤詠子, 長堀正和, 大塚和朗, 磯辺光章, 渡辺 守	高安静脈炎に合併した炎症性腸疾患の遺伝的背景と腸炎の表現形	第45回日本臨床免疫学会	京王プラザホテル	2017年9月29日
Matsuoka K, Naganuma M, Tanida S, Kitamura K, Matsui T, Arai M, Fujiya M, Horiki N, Nebiki H, Kinjo F, Miyazaki T, Matsumoto T, Esaki M, Mitsuyama K, Saruta M, Ido A, Hojo S, Takenaka O, Oketani K, Imai T, Tsubouchi H, Hibi T, Kanai T.	Efficacy and safety of anti-fractalkine monoclonal antibody, E6011, in patients with Crohn's Disease who had lost response to anti-TNFalpha agents : A multicentre, open-label, Phase 1/2 study	ECCO2018	Vienna	2018年2月18日
Ando K, Fujiya M, Nomura Y, Ueno N, Inaba Y, Sugiyama Y, Iwama T, Ijiri M, Takahashi K, Tanaka K, Goto T, Kashima S, Sasajima J, Moriichi K, Mizukami Y, Yamada S, Nakase H, Okumura T.	The incidence and risk factors of venous thromboembolism in Japanese inpatients with inflammatory bowel disease: A retrospective and prospective study	AIBD2018	Orlando	2017年11月20日
Moriichi K, Fujiya M, Sugiyama Y, Iwama T, Ijiri M, Tanaka K, Takahashi K, Ando K, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Inaba Y, Ito T, Okumura T.	Efficacy of quantitated autofluorescence imaging endoscopy in patients with ulcerative colitis: A multicenter study	AIBD2017	Orlando	2017年11月19日
Konishi H, Fujiya M, Ijiri M, Tanaka K, Fujibayashi S, Goto T, Kashima S, Ando K, Takahashi K, Ueno N, Sasajima J, Moriichi K, Tanaka H, Ikuta K, Okumura T.	Ferrichrome, a tumor suppressive molecule derived from Lactobacillus casei, inhibits the progression of colorectal cancer via the endoplasmic reticulum stress pathway.	DDW 2017 (AGA)	Chicago	2017年5月6日
Nakajima S, Tanaka H, Sawada K, Hasebe T, Hayashi H, Abe M, Hasebe C, Fujiya M, Okumura T.	Genetic polymorphism of PTPRD (rs35929428) and risk of non-alcoholic fatty liver disease in Japanese	International Liver Congress 2017	Amsterdam	2017年4月19日
杉山雄哉, 上野伸展, 岩間琢哉, 田中一之, 高橋慶太郎, 野村好紀, 嘉島伸, 盛一健太郎, 藤谷幹造, 奥村利勝	インフリキシマブバイオシミュレーションにおけるクローン病患者のQOL から見た妥当性の検討	第8回日本炎症性腸疾患学会	東京	2017年12月1日
上野伸展, 杉山雄哉, 岩間琢哉, 井尻学見, 田中一之, 高橋慶太郎, 安藤勝祥, 野村好紀, 嘉島伸, 盛一健太郎, 藤谷幹造, 奥村利勝	顆粒球除去療法の効果予測マーカーとしての便中カルプロテクチン測定の意味	第8回日本炎症性腸疾患学会	東京	2017年12月1日
藤谷幹造	本邦における IBD 血栓症の現状と対策 - 欧米との比較	第9回 IBD Surgical Forum	福岡	2017年11月11日
盛一健太郎, 藤谷幹造, 奥村利勝	自家蛍光内視鏡検査(AFI)の潰瘍性大腸炎における有用性の検討	JDDW2017(第94回日本消化器内視鏡学会)	福岡	2017年10月13日
杉山雄哉, 嘉島伸, 岩間琢哉, 井尻学見, 田中一之, 高橋慶太郎, 安藤勝祥, 野村好紀, 上野伸展, 盛一健太郎, 藤谷幹造, 奥村利勝	潰瘍性大腸炎における炎症状態評価に有用な CT 重症度 score の検討	JDDW2017(第59回日本消化器病学会)	福岡	2017年10月13日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
上野伸展, 岩間琢哉, 井尻学見, 田中一之, 高橋慶太郎, 安藤勝祥, 野村好紀, 嘉島伸, 盛一健太郎, 藤谷幹造, 奥村利勝	便中カルプロテクチンを用いた顆粒球除去療法の効果予測に関する検討	JDDW2017(第59回日本消化器病学会)	福岡	2017年10月13日
安藤勝祥, 野村好紀, 杉山雄哉, 岩間琢哉, 井尻学見, 田中一之, 高橋慶太郎, 上野伸展, 嘉島伸, 盛一健太郎, 藤谷幹造, 奥村利勝	炎症性腸疾患入院患者における静脈血栓塞栓症の発症頻度とリスク層別化についての検討	JDDW2017(第59回日本消化器病学会)	福岡	2017年10月13日
井尻学見, 藤谷幹造, 上野伸展, 奥村利勝	乳酸菌由来フェリクロームによる抗腫瘍メカニズムの解析	第45回日本消化器免疫学会	東京	2017年9月28日
上野伸展, 杉山雄哉, 岩間琢哉, 岡田哲弘, 井尻学見, 田中一之, 高橋慶太郎, 河端秀賢, 林明宏, 安藤勝祥, 野村好紀, 嘉島伸, 後藤拓磨, 笹島順平, 盛一健太郎, 水上裕輔, 藤谷幹造, 奥村利勝	当院におけるクローン病に対するカプセル内視鏡の使用成績とその有用性に関する検討	第115回日本消化器内視鏡学会北海道支部例会	札幌	2017年9月3日
稲場勇平, 佐々木貴弘, 杉山隆治, 助川隆士, 小澤賢一郎, 垂石正樹, 斉藤裕輔, 藤谷幹造, 奥村利勝	難治性クローン病における術後吻合部潰瘍の特徴と予後の検討	第121回日本消化器病学会北海道支部例会	札幌	2017年9月3日
盛一健太郎, 杉山雄哉, 岩間琢哉, 佐藤裕基, 岡田哲弘, 井尻学見, 田中一之, 高橋慶太郎, 河端秀賢, 林明宏, 安藤勝祥, 野村好紀, 上野伸展, 嘉島伸, 後藤拓磨, 笹島順平, 高氏修平, 水上裕輔, 藤谷幹造, 奥村利勝	内視鏡非専門医における潰瘍性大腸炎の活動性診断能の検討	第115回日本消化器内視鏡学会北海道支部例会	札幌	2017年9月3日
藤谷幹造	長鎖ポリリン酸による潰瘍性大腸炎に対する基礎研究～医師主導治験	生体機能と創薬シンポジウム2017	京都	2017年8月25日
藤谷幹造	乳酸菌由来分子による腸炎治療	第17回日本抗加齢医学会総会	東京	2017年6月3日
宮永亮一, 細江直樹, 石川景子, 堀江知史, 福原誠一郎, 中里圭宏, 尾城啓輔, 緒方晴彦, 金井隆典	EMR/ESD施行時のヘパリン置換による合併症の検討	JDDW2017	福岡	2017年10月14日
堀江知史, 細江直樹, 石川景子, 宮永亮, 長沼誠, 清野隆行, 今枝博之, 緒方晴彦, 金井隆典	バルーン小腸内視鏡による小腸腫瘍性病変の内視鏡的特徴	第73回日本消化器内視鏡学会総会	東京	2017年5月13日
細江直樹, 緒方晴彦, 金井隆典	拡大シングルバルーン小腸内視鏡、プローブ型共焦点レーザー内視鏡を使用した小腸病変の観察	第73回日本消化器内視鏡学会総会	東京	2017年5月13日
細江直樹, 緒方晴彦, 金井隆典	拡大シングルバルーン小腸内視鏡、プローブ型共焦点レーザー内視鏡を使用した小腸観察	第103回日本消化器病学会総会	東京	2017年4月22日
Matsuura M, Nakase H, Andoh A, Tsujikawa T, Naito Y, Kawamura T, Katsushima S, Kusaka T, Okuyama Y, Obata H, Kogawa T.	Long-term Efficacy and Safety of Thiopurine Maintenance Treatment in Biologic-Naïve Patients with Ulcerative Colitis: A Retrospective Multicenter Cohort from JAPAN.	The 5 th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	Seoul	2017年6月16日
Okabe M, Matsuura M, Yamamoto S, Honzawa Y, Koshikawa Y, Yamada S, Kitamoto H, Seno H.	Early induction of immunosuppressive agents prior to endoscopic balloon dilatation contributes to avoidance of surgery in patients with Crohn's disease.	The 5 th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	Seoul	2017年6月16日
Honzawa Y, Matsuura M, Yamamoto S, Yamada S, Koshikawa Y, Okabe M, Kitamoto H, Seno H	Long-term outcome of patients with ulcerative colitis after initial tacrolimus rescue therapy	The 5 th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	Seoul	2017年6月16日
北本博規, 松浦稔, 山本修司, 岡部誠, 越川頼光, 山田聡, 本澤有介, 妹尾浩	CMV感染合併潰瘍性大腸炎の臨床転帰に関する検討	第8回日本炎症性腸疾患学会学術集会	東京	2017年12月1日
岡部誠, 山本修司, 本澤有介, 松浦稔, 妹尾浩	消化管GVHD診断における内視鏡所見の特徴に関する検討	第99回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会	京都	2017年11月18日
本澤有介, 山本修司, 松浦稔, 妹尾浩	クローン病腸管狭窄における内視鏡的拡張術と免疫調節療法の併用による長期予後の検討	第55回日本小腸学会	京都	2017年10月21日
北本博規, 本澤有介, 山本修司, 松浦稔, 妹尾浩	腸管局所サイトメガロウイルス感染を伴った潰瘍性大腸炎における大腸内視鏡所見とその臨床転帰との関連性に関する検討	第98回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会	京都	2017年6月17日
岡部誠, 松浦稔, 妹尾浩	クローン病の腸管狭窄例における内視鏡的拡張術後の手術回避に関する検討	第103回日本消化器病学会総会	東京	2017年4月21日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
山本修司, 松浦 稔, 妹尾 浩.	潰瘍性大腸炎患者に対するインフリキシマブ治療の長期予後の検討 - インフリキシマブにチオプリン併用は必要か? -	第 103 回日本消化器病学会総会	東京	2017 年 4 月 20 日
山田 聡, 松浦 稔, 本澤有介, 岡部 誠, 越川頼光, 南 尚希, 山本修司, 仲瀬裕志, 妹尾 浩.	寛解期クローン病患者におけるビタミン K 不足と腸内細菌叢の関連性についての検討.	第 103 回日本消化器病学会総会	東京	2017 年 4 月 20 日
Hiroshi Yamasaki, Keiichi Mitsuyama, Saori Meifu, Atsushi Mori, Ryosuke Yamauchi, Shusei Fukunaga, Kotaro Kuwaki, Shinichiro Yoshioka, Takuji Torimura	Expression of Transient Receptor Potential Channels in Peripheral Blood Mononuclear Cells from Inflammatory Bowel Disease Patients	DDW-2017(Meeting of the American Gastroenterological Association)(AGA)	McCormick Place	2017 年 5 月 6 日
Shuhei Fukunaga, Kotaro Kuwaki, Keiichi Mitsuyama, Hidetoshi Takedatsu, Shinichiro Yoshioka, Hiroshi Yamasaki, Ryosuke Yamauchi, Atsushi Mori, Osamu Tsuruta, Takuji Torimura	Detection of Calprotectin in Inflammatory Bowel Disease: Fecal and Serum Levels and Immunohistochemical Localization	DDW-2017(Meeting of the American Gastroenterological Association)(AGA)	McCormick Place	2017 年 5 月 6 日
小林哲平, 高木孝太, 後藤諒介, 南 真平, 白地美紀, 梶原雅彦, 小野典之, 光山慶二, 鶴田 修, 鳥村拓司	超高齢の上腸間膜動脈閉塞症の 1 例	第 110 回日本消化器病学会九州支部例会、第 104 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	沖縄かりゆしアーバンリゾート・ナハ	2017 年 11 月 18 日
南 真平, 高木孝太, 後藤諒介, 小林哲平, 白地美紀, 梶原雅彦, 光山慶二, 鶴田 修, 鳥村拓司	腹膜中皮腫の剖検症例	第 110 回日本消化器病学会九州支部例会、第 104 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	沖縄かりゆしアーバンリゾート・ナハ	2017 年 11 月 18 日
柴田 翔, 河野弘志, 深水 航, 長 知徳, 渡邊裕次郎, 山田康生, 蒲池直紀, 小林哲平, 上野恵里奈, 伊藤陽平, 秋山哲司, 光山慶二, 鶴田 修, 鳥村拓司	術後再建腸管患者におけるバルーン内視鏡使用下胆道結石の治療成績	第 110 回日本消化器病学会九州支部例会、第 104 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	沖縄かりゆしアーバンリゾート・ナハ	2017 年 11 月 18 日
吉岡慎一郎, 光山慶二, 鶴田 修, 鳥村拓司	エビデンスに基づいて再考した潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡検査の検討	第 110 回日本消化器病学会九州支部例会、第 104 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	沖縄かりゆしアーバンリゾート・ナハ	2017 年 11 月 17 日
荒木俊博, 山内亮介, 森 敦, 福永秀平, 吉岡慎一郎, 鶴田 修, 光山慶二, 鳥村拓司	原発性肺癌に対するニボルマブ投与に起因したと考えられる大腸炎の一例	第 110 回日本消化器病学会九州支部例会、第 104 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	沖縄かりゆしアーバンリゾート・ナハ	2017 年 11 月 17 日
斉東京祿, 山内亮介, 有永照子, 石田祐介, 光山慶二, 鶴田 修, 鳥村拓司	難治性術後胆管炎に続発したと考えられる AA 型腸管アミロイドーシスの一例	第 110 回日本消化器病学会九州支部例会、第 104 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	沖縄かりゆしアーバンリゾート・ナハ	2017 年 11 月 17 日
野見山美香, 山内亮介, 福永秀平, 森 敦, 山崎 博, 吉岡慎一郎, 小金丸雅道, 秋葉純, 光山慶二, 鶴田 修, 鳥村拓司	リンパ管造影後に蛋白漏出性胃腸症が改善した Turner 症候群の一例	第 110 回日本消化器病学会九州支部例会、第 104 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	沖縄かりゆしアーバンリゾート・ナハ	2017 年 11 月 17 日
永田 務, 鶴田 修, 草場喜雄, 森田 拓, 徳安秀紀, 進藤洋一郎, 火野坂淳, 向笠道太, 秋葉 純, 河野弘志, 光山慶二, 鳥村拓司	鋸歯状病変を併存した大腸癌の臨床病理学的特徴	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡国際会議場	2017 年 11 月 10 日
光山慶二, 吉岡慎一郎, 鶴田 修	潰瘍性大腸炎におけるサーベイランス大腸内視鏡-ランダム生検と狙撃生検の比較を中心に	25th JDDW(第 59 回日本消化器病学会大会、第 15 回日本消化器外科学会大会 合同)	福岡国際センター	2017 年 10 月 14 日
草場喜雄, 鶴田 修, 永田 務, 森田 拓, 中根智幸, 徳安秀紀, 進藤洋一郎, 火野坂淳, 向笠道太, 光山慶二, 鳥村拓司	腫瘍径 7mm の c 病変の 1 例	第 27 回大腸 IIC 研究会	北海道経済センター	2017 年 9 月 17 日
永田 務, 鶴田 修, 草場喜雄, 森田 拓, 中根智幸, 徳安秀紀, 進藤洋一郎, 火野坂淳, 向笠道太, 光山慶二, 鳥村拓司	拡大内視鏡観察が SSA/P with cytological dysplasia の診断に有用であった 1 例	第 27 回大腸 IIC 研究会	北海道経済センター	2017 年 9 月 17 日
中根智幸, 鶴田 修, 草場喜雄, 森田 拓, 永田 務, 徳安秀紀, 向笠道太, 河野弘志, 光山慶二, 鳥村拓司	肛門管癌(扁平上皮癌)に対して内視鏡的切除術を施行した 2 例	第 318 回日本内科学会九州地方会	鹿児島大学医学部鶴陵会館	2017 年 8 月 5 日
吉岡慎一郎, 光山慶二, 森 敦, 福永秀平, 山内了介, 桑木光太郎, 竹田津英稔, 秋葉純, 衣笠哲史, 赤木由人, 鶴田修, 鳥村拓司	サーベイランス内視鏡におけるヒト潰瘍性大腸炎(UC)関連腫瘍の詳細-マウス DSS 腸炎モデル関連腫瘍の特徴も含めて-	第 109 回日本消化器病学会九州支部例会、第 103 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	アクロス福岡	2017 年 5 月 20 日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
永田 務, 鶴田 修, 草場喜雄, 森田 拓, 徳安秀紀, 進藤洋一郎, 火野坂淳, 前山泰彦, 向笠道太, 秋葉純, 光山慶一, 鳥村拓司	自然脱落を来した大腸癌の1例	第109回日本消化器病学会九州支部例会、第103回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	アクロス福岡	2017年5月20日
草場喜雄, 鶴田 修, 永田務, 徳安秀紀, 進藤洋一郎, 火野坂淳, 前山泰彦, 向笠道太, 秋葉純, 光山慶一, 鳥村拓司	便潜血陽性で施行した大腸内視鏡検査で赤痢アメーバ症の診断となった1例	第109回日本消化器病学会九州支部例会、第103回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	アクロス福岡	2017年5月20日
南 真平, 田中寛士, 渡邊裕次郎, 白地美紀, 梶原雅彦, 鶴田 修, 光山慶一, 鳥村拓司	診断および治療方針決定に難渋した非特異性大腸炎の一症例	第109回日本消化器病学会九州支部例会、第103回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	アクロス福岡	2017年5月20日
福永秀平, 桑木光太郎, 光山慶一, 竹田津英稔, 吉岡慎一郎, 山崎博, 山内亨介, 森敦, 鶴田 修, 鳥村拓司	炎症性腸疾患における便中カルプロテクチン測定の有用性	第109回日本消化器病学会九州支部例会、第103回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	アクロス福岡	2017年5月20日
徳安秀紀, 鶴田 修, 草場喜雄, 永田 務, 進藤洋一郎, 火野坂淳, 前山泰彦, 向笠道太, 秋葉 純, 光山慶一, 鳥村拓司	急性骨髄性白血病に対する移植後に併発した消化管 GVHD の1例	第109回日本消化器病学会九州支部例会、第103回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	アクロス福岡	2017年5月20日
永田 務, 鶴田修, 草場喜雄, 森田拓, 徳安秀紀, 進藤洋一郎, 火野坂淳, 前山泰彦, 向笠道太, 光山慶一, 鳥村拓司	貧血精査にて指摘された collagenous colitis の1例	第109回日本消化器病学会九州支部例会、第103回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	アクロス福岡	2017年5月20日
中島帆奈美, 向笠道太, 進藤洋一郎, 火野坂淳, 永田 務, 磯辺太郎, 木崎潤也, 南泰山, 森田 拓, 徳安秀紀, 草場喜雄, 秋葉 純, 赤木由人, 光山慶一, 鶴田 修, 鳥村拓司	潰瘍形成 GIST に対して非穿孔式内視鏡的胃壁内反切除術(NEWS)を施行した1例	第109回日本消化器病学会九州支部例会、第103回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	アクロス福岡	2017年5月19日
育東京祿, 向笠道太, 井上博人, 進藤洋一郎, 火野坂 淳, 永田 務, 徳安秀紀, 森田拓, 草場喜雄, 秋葉 純, 江森啓悟, 国武泰史, 久永 宏, 森山悦子, 板野 哲, 光山慶一, 鶴田 修, 鳥村拓司	内視鏡下摘除にて消化管穿孔をきたした、わずかな伸展不良所見を伴う大腸隆起型 T1b 癌の1例	第109回日本消化器病学会九州支部例会、第103回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	アクロス福岡	2017年5月19日
荒木俊博, 森 敦, 福永秀平, 山内亨介, 山崎 博, 吉岡慎一郎, 有永照子, 井出達也, 光山慶一, 鶴田 修, 鳥村拓司	B型肝炎ウイルス無症候性キャリアに発症した難治性潰瘍性大腸炎の一例	第109回日本消化器病学会九州支部例会、第103回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	アクロス福岡	2017年5月19日
吉岡慎一郎, 竹田津英稔, 光山慶一, 森敦, 福永秀平, 山内亨介, 山崎 博, 桑木光太郎, 柳 忠宏, 河野弘志, 鶴田 修, 鳥村拓司	当院における小児大腸内視鏡検査の現状-前処置や鎮静における実際と工夫-	第93回日本消化器内視鏡学会総会	大阪国際会議場、リーガロイヤルホテル	2017年5月13日
山内亨介, 米湊 健, 光山慶一, 竹田津英稔, 山崎 博, 吉岡慎一郎, 桑木光太郎, 福永秀平, 森 敦, 秋葉 純, 鶴田 修, 鳥村拓司	マウス大腸炎関連腫瘍における実体顕微鏡を用いた観察: pit pattern の評価	第103回日本消化器病学会総会	京王プラザホテル新宿	2017年4月22日
山崎 博, 森 敦, 山内亮介, 福永秀平, 桑木光太郎, 吉岡慎一郎, 光山慶一, 鳥村拓司	炎症性腸疾患患者の末梢血単核球における Transient receptor potential (TRP) チャネルの発現	第103回日本消化器病学会総会	京王プラザホテル新宿	2017年4月21日
Naoki Yoshimura, Minako Sako, Masakazu Takazoe	Efficacy of Once a Day Multi Matrix Mesalamine Formulation, Lialda in Patients with Active Mild to Moderate ulcerative Colitis after Inadequate Response to the pH-Dependent Release Mesalamine Formulation, Asacol	第13回欧州クローン病・大腸炎会議(ECCO2014)	Vienna	2018年2月16日
Soh Okano, Naoki Yoshimura, Minako Sako, Masakazu Takazoe	Comparative Short and Long Term Efficacy of Infliximab vs Adalimumab in Patients with Active Ulcerative Colitis: Retrospective Evaluation Undertaking	米国消化器病週間 (DDW2017)	Chicago	2017年5月7日
吉村直樹, 酒匂美奈子, 高添正和	難治性潰瘍性大腸炎に対する TNF 抗体療法の有効性の検討	第103回日本消化器病学会総会	東京	2017年4月20日
小林美緒, 岡野 荘, 酒匂美奈子, 吉村直樹, 畑田康政, 高添正和	潰瘍性大腸炎と鑑別を要した高齢発症の大腸型クローン病の一例	第638回内科学会関東支部例会	東京	2017年12月9日
岡野 荘, 酒匂美奈子, 吉村直樹, 高添正和	当院における潰瘍性大腸炎を背景とした Dysplasia と Colitic Cancer の検討	第8回日本炎症性腸疾患学会学術集会	東京	2017年12月1日
吉村直樹, 岡野 荘, 酒匂美奈子, 高添正和	活動期潰瘍性大腸炎に対する新規5-ASA 製剤リアルダの有効性の検討	第72回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017年11月11日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
K. Watanabe, R. Kawano, M. Nishishita, F. Shimamoto, T. Fukuchi, M. Esaki, Y. Okamoto, Y. Maehata, S. Oka, S. Nishiyama, S. Fujii, F. Hirai, T. Matsui, K. Kakimoto, T. Okada, T. Inoue, N. Hida, R. Nozaki, T. Sakurai, H. Kashida, K. Takeuchi, N. Ohmiya, M. Saruta, S. Saito, Y. Saito, S. Nakamura, S. Tanaka, Y. Suzuki, Y. Ajioka, H. Tajiri	Relevant factors and significant endoscopic findings for detecting colitis-associated neoplasms using pancolonoscopic narrow band imaging surveillance colonoscopy in patients with Ulcerative Colitis: A sub-analysis of prospective randomised trial	13th Congress of ECCO	Vienna	2018年2月16日
Kenji Watanabe	Diagnostic Endoscopy in IBD	TSIBD Annual Meeting, 2017 IBD Update Symposium	Taipei	2017年12月2日
Kenji Watanabe	Therapeutic Endoscopy in IBD	TSIBD Annual Meeting, 2017 IBD Update Symposium	Taipei	2017年12月2日
Naoko Sugita, Kenji Watanabe, Noriko Kamata, Yasuhiro Fujiwara	Clinical and pharmacokinetic investigation of the efficacy of concomitant elemental diet therapy to prevent loss of response to adalimumab in patients with Crohn's disease	AOCC2017	Seoul	2017年6月17日
Watanabe K, Matsumoto T, Motoya S, Hisamatsu T, Nakase H, Yoshimura N, Ishida T, Kato S, Nakagawa T, Nagahori M, Esaki M, Matsui T, Naito Y, Kanai T, Suzuki Y, Nojima M, Watanabe M, Hibi T.	Comparison of Endoscopic Responses to Adalimumab Monotherapy and Combination Therapy with Azathioprine in Patients with Crohn's Disease: A sub-analysis of DIAMOND trial	AOCC2017	Seoul	2017年6月16日
Omori, Teppei; Watanabe, Kenji; Ohmiya, Naoki; Hirai, Fumihito; Nakamura, Masanao; Kagaya, Takashi; Oka, Shiro; Ozeki, Keiji; Kawano, Seiji; Ninomiya, Kazeo; Nakaji, Konosuke; Iimuro, Masaki; Handa, Osamu; Tokuhara, Daisuke; Sagawa, Tamotsu; Wakamatsu, Takahiro; Kato, Shingo; Araki, Akihiro; Koike, Yuji; Hashimoto, Shinichi; Mannami, Tomohiko; Higaki, Shingo; Hayashida, Mari; SAMESHIMA, Yukinori; Hasegawa, Daisuke; Tokushige, Katsutoshi; Matsui, Toshiyuki	A nationwide multicenter study on adverse events associated with a patency capsule: additional survey for the Japanese Association for Capsule Endoscopy-oriented appropriate use survey for patency capsule (J-POP) Study	DDW2017	Chicago	2017年5月7日
K. Watanabe, T. Matsumoto, S. Motoya, T. Hisamatsu, H. Nakase, N. Yoshimura, T. Ishida, S. Kato, T. Nakagawa, M. Nagahori, M. Esaki, T. Matsui, Y. Naito, T. Kanai, Y. Suzuki, M. Nojima, M. Watanabe, T. Hibi, the DIAMOND Study Group	Comparison of endoscopic responses to adalimumab monotherapy and combination therapy with azathioprine in patients with Crohn's disease: A sub-analysis of DIAMOND trial	DDW2017	Chicago	2017年5月6日
Yu Nishida, Kenji Watanabe, Shuhei Hosomi, Hirokazu Yamagami, Koji Otani, Yasuaki Nagami, Fumio Tanaka, Noriko Kamata, Koichi Taira, Masatsugu Shiba, Kazunari Tominaga, Toshio Watanabe, Yasuhiro Fujiwara	Serum interleukin-6 level predicts short-term clinical response/future outcomes of anti-tumor necrosis factor therapy in patients with ulcerative colitis	DDW2017	Chicago	2017年5月6日
Nakamura, Masanao ;Watanabe, Kenji ; Ohmiya, Naoki; Hirai, Fumihito; Omori, Teppei; Tokuhara, Daisuke; Nakaji, Konosuke; Nouda, Sadaharu; Washio, Ema; SAMESHIMA, Yukinori; Mannami, Tomohko; Maeda, Kohei; Ninomiya, Kazeo; Wakamatsu, Takahiro; Araki, Akihiro; Ishii, Manabu; Higaki, Shingo; Abe, Takashi; Handa, Osamu; Kawano, Seiji; Iwamoto, Maho; Kato, Shingo; Kagaya, Takashi; Goto, Hidemi; Matsui, Toshiyuki	Prospective, multicenter study for evaluation of the clinical efficacy and safety of PillCam patency capsule in 1,096 cases with suspected small bowel stenosis	DDW2017	Chicago	2017年5月6日
渡辺憲治, 中村志郎, 松井敏幸, 上野文昭	本邦の消化器病学会 IBD 診療ガイドラインと厚労省班会議治療指針の特徴と差異	第8回 JSIBD 学術集会	東京	2017年12月1日

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
渡辺憲治, 西下正和, 嶋本文雄, 福知 工, 江崎幹宏, 岡 志郎, 藤井茂彦, 平井郁仁, 井上拓也, 樋田信幸, 野崎良一, 櫻井俊治, 竹内 健, 猿田雅之, 斎藤彰一, 斎藤豊, 大宮直木, 味岡洋一, 川野伶緒, 田中信治	潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡における NBI 観察と色素内視鏡観察のランダム化比較試験:Navigator Study	第 72 回日本大腸肛門病学会学術集会	福岡	2017 年 11 月 11 日
渡辺憲治, 大宮直木, 平井郁仁, 松井敏幸	クローン病診断におけるカプセル内視鏡の有用性: J-POP Study 追加検討から	第 55 回日本小腸学会	京都	2017 年 10 月 21 日
Kenji Watanabe, Nishishita Masakazu, Shimamoto Fumio	Comparison between newly-developed NBI and panchromoendoscopy for surveillance colonoscopy in patients with longstanding ulcerative colitis; A sub-analysis of Navigator Study	JDDW2017、International Session (Symposium) 9	福岡	2017 年 10 月 14 日
渡辺憲治, 大宮直木, 松井敏幸	クローン病診断におけるカプセル内視鏡の有用性: J-POP Study 追加検討から	第 103 回日本消化器病学会総会	東京	2017 年 4 月 22 日
F. Ishibashi H. Shimizu A. Kawamoto G. Ito T. Nakata S. Fujii K. Suzuki R. Kuno S. Anzai K. Kuwabara M. Kawai J. Takahashi M. Hama S. Nagata K. Tsuchiya T. Nakamura R. Okamoto M. Watanabe.	Reprogrammed Atoh1+ intestinal epithelial cells contribute to regenerate damaged colonic mucosa in DSS-induced colitis.	UEGW2017 Barcelona(Spain)	海外	2017 年 11 月 1 日

社会活動に関する一覧表

活動者名(所属施設)	会の名称および講演演題等	会場および新聞名等	活動年月日
鈴木康夫(東邦大学医療センター)	きょうのセカンドオピニオン 「A免疫を抑える新薬も」	毎日新聞	2018年1月28日
鈴木康夫(東邦大学医療センター)	レミケードの新しい使い方 投与期間短縮	CCJAPAN vol.101	2017年12月26日
鈴木康夫(東邦大学医療センター)	患者の身体的負担を軽減する【潰瘍性大腸炎の最新治療】	安心	2017年12月1日
鈴木康夫(東邦大学医療センター)	平成29年度千葉県難病指定医研修会：代表的な疾患の診断等について(炎症性腸疾患)	千葉県教育会館	2017年10月8日
鈴木康夫(東邦大学医療センター)	潰瘍性大腸炎の最新医療情報	千葉市総合保健医療センター	2017年10月7日
鈴木康夫(東邦大学医療センター)	先生の知りたい最新医学がここにある【潰瘍性大腸炎】	健	2017年8月1日
鈴木康夫(東邦大学医療センター)	なんでも健康相談【大腸憩室から出血を繰り返します】	NHK テキストきょうの健康	2017年7月21日
鈴木康夫(東邦大学医療センター)	クローン病治療におけるステララの可能性	日経メディカル	2017年7月10日
安藤 朗(滋賀医科大学)	日本内科学会 教育講演2 一般内科医が知るべき腸内細菌と健康の関わり	日本内科学会東海支部 第69回生涯教育講演会(岐阜)	2017年10月29日
安藤 朗(滋賀医科大学)	消化器病学会 教育講演8 炎症性腸疾患の病態と腸内細菌の関わり	JDDW 2017 Fukuoka(福岡)	2017年10月15日
池内浩基(兵庫医科大学)	炎症性腸疾患(IBD)こんな時は手術をおすすめします。(特別講演)日本消化器病学会関東支部第31回教育講演会ランチョンセミナー	東京(シェーンパッハ・サポール「利根」)	2017年11月3日
池内浩基(兵庫医科大学)	炎症性腸疾患の外科治療。(講演)第79回手術手技懇話会	大阪(ホテルグランヴィア大阪)	2017年10月28日
池内浩基(兵庫医科大学)	炎症性腸疾患 こんなときは手術をおすすめします。(特別講演)第2回旭川IBD研究会	旭川(旭川グランドホテル)	2017年10月27日
池内浩基(兵庫医科大学)	クローン病の外科的治療戦略。(特別講演)ステララ®点滴静注130mg新発売記念講演会 in 兵庫	神戸(ホテルモントレ神戸)	2017年10月5日
池内浩基(兵庫医科大学)	炎症性腸疾患内科的治療の進歩が手術適応に影響を与えたか。IBD Management Forum	名古屋(ANA クラウンプラザホテルグランコート名古屋)	2017年8月25日
池内浩基(兵庫医科大学)	炎症性腸疾患内科的治療の進歩と手術適応の変遷。(特別講演)第24回千葉IBDフォーラム	千葉(京成ホテルミラマーレ)	2017年7月8日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	新・名医の最新治療/潰瘍性大腸炎-内視鏡を使わず便で病態がわかるように	週刊朝日	2018年1月26日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	第18回長野県クローン病市民公開講座「クローン病の診断と治療の最前線」	松本市中央公民館「Mウイング」	2018年1月20日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	特別講演；「増える潰瘍性大腸炎をどう治療するか～外来診療の工夫と秘訣～」, LastTherapy2017	京葉銀行文化プラザ7階「楓の間」	2017年12月26日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	第243回 慈恵医大月例セミナー「炎症性腸疾患の診断と最適な治療選択」	東京慈恵会医科大学附属病院	2017年11月11日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	講演；炎症性腸疾患治療の変遷と展望(第二部・講演)第57回国際治療談話会総会 消化器疾患の撲滅をめざして	学士会館	2017年11月9日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	講演；「What is adequate IBD therapy?」(第一部 IBDのMOD/BiologicsのMOA), Managing IBD through MOD/MOA	東京マリオットホテル 1階「スタジオ」	2017年11月4日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	講演；「CD治療のストラテジー変遷と未来」城北IBDセミナー	ホテル椿山荘1階「メイブルーム2」	2017年11月1日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	特別講演；「IBDの治療ストラテジーの変遷と未来」OMC Gastroenterology & Hepatology research conference -IBD update meeting-	ホテルグランヴィア大阪 20階「名庭」	2017年10月26日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	講演；「消化器の現状と今後の展望」第223回銀行健康管理医研究会	三井住友銀行 呉服橋倶楽部	2017年10月5日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	基調講演；『炎症性腸疾患の新たな薬剤への期待』IBD Clinical Seminar	山の上ホテル2階「つばき」	2017年9月27日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	特別講演；生物学的製剤の最適な知慮選択を考える CD Expert Meeting	中之島フェスティバルタワー37階「フェスティバルスイート」	2017年9月21日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	特別講演；「クローン病における治療戦略～最新知見を中心に～」	ホテルグランヴィア広島4階「悠久の間」	2017年9月14日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	初の診断キット発売「潰瘍性大腸炎」治療の何が変わる?	日刊ゲンダイ	2017年9月13日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	特別講演；「UCの診断と治療～明日から使える外来のコツ～」	ホテルグランド富士 2階「富士の間」	2017年9月7日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	調布医師会講演会「潰瘍性大腸炎の診断と治療の最前線」	調布医師会館	2017年9月5日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	講演；「IBDの治療ストラテジーの変遷と未来」Biologics Seminar on CD	オークラアクトシティホテル 浜松 30階「パール」	2017年8月31日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	第2回人間ドック健診専門医研修会「消化器疾患の現状と今後の展望」	大宮ソニックシティ 1F 大ホール	2017年8月26日

社会活動に関する一覧表

活動者名(所属施設)	会の名称および講演演題等	会場および新聞名等	活動年月日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	講演;「炎症性腸疾患における抗 TNF 製薬治療の最適化を考える」 IBD Management Forum	ANA クラウンプラザホテルグランコート名古屋 7階「ザ・グランコート」	2017年8月25日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	基調講演;潰瘍性大腸炎の治療戦略 第9回 IBD Specialists of Private Clinic(IBC-P),	アヴィ合同会社本社 トレーニングルーム	2017年8月5日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	講演;「IBDの治療ストラテジーの変遷と未来」 UstekinumabPremiumForum2017	東京ドームホテル B1階「シンシア」	2017年8月4日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	特別講演;『潰瘍性大腸炎の治療変遷と未来』第16回 筑後 IBD カンファレンス	久留米大学筑水会館中会議室	2017年7月27日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	講演;消化管疾患の現状と今後の展望~機能性疾患から見た小腸の重要性~新宿愛宕会講演会	野村コンファレンスプラザ新宿 48階コンファレンスルーム B	2017年7月12日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	第261回 東京薬科大学卒業教育講座「消化管疾患の変遷と未来」	東京医科大学病院臨床講堂	2017年7月9日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	特別講演;「炎症性腸疾患の現状と治療選択~治療の変遷と未来~」第3回 MEET THE PHARMACIST	日本工業倶楽部5階第6会議室	2017年7月8日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	特別講演;IBDの正しい診断と治療選択 福岡大学消化管グループカンファレンス	福岡大学病院 7階病棟カンファレンスルーム	2017年6月30日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	特別講演;消化管疾患の現状と治療の変遷 城東消化器 Seminar	東京ドームホテル 42階「アリエス」	2017年6月27日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	特別講演;消化器疾患の返遷と未来 第25回東京腎フォーラム講演会	東京ドームホテル 42階「アリエス」	2017年6月23日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	特別講演;炎症性腸疾患の正しい診断と治療~診療のコツ~ 第12回九州消化器 GCAP 療法研究会	ホテルセントラザ博多 3階「橋の間」(16:00~)	2017年6月10日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	演者;CD治療の現状と今後の展望~ステララ RCDの第 相国際共同試験「UNITI & IM-UNITI Study」~ STELARA RCD Round Table Meeting in Tokyo	第一ホテル東京 4階「プリマヴェーラ」(10:00~11:45)	2017年6月10日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	演者;Best of DDW 2017 Part1 Janssen pro Webセミナー	都内スタジオより配信	2017年6月7日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	基調講演;二次無効 実際の対応 第48回 IBD Club Jr. 研究会	経団連会館	2017年6月3日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	特別講演;潰瘍性大腸炎の正しい診断と治療選択 第13回多摩腸疾患カンファレンス	パレスホテル立川 3階「こぶしの間」	2017年6月2日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	演者;炎症性腸疾患の診断と治療の最前線【KISSEI Web Seminar】	都内スタジオより配信	2017年5月24日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	特別講演;消化管疾患の現在と未来~便秘治療における小腸の重要性~ 城南慢性便秘セミナー~便秘治療の新たな可能性~	ホテル目黒雅叙園東京 4階飛鳥	2017年5月18日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	講演;消化管疾患の現状と治療の変遷 消化器 Topics in 広尾 消化器治療の最前線	日本赤十字医療センター3階講堂	2017年4月17日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	特別講演;炎症性腸疾患の正しい診断と治療選択 第47回徳島大腸疾患研究会	徳島グランヴィリオホテル	2017年4月12日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	特別講演;潰瘍性大腸炎の診断と正しい治療選択 第17回北九州炎症性腸疾患懇話会	リーガロイヤルホテル小倉 3階「エンパイヤールーム」	2017年4月6日
清水俊明(順天堂大学小児科)	キッセイ薬品工業社内研修会, 小児の炎症性腸疾患 - 適切な診断と治療法 - .	東京	2017年11月2日
清水俊明(順天堂大学小児科)	第639回日本小児科学会東京都地方会講話会, 小児の炎症性腸疾患 - 適切な診断と治療法 - .	東京	2017年9月9日
清水俊明(順天堂大学小児科)	第119回多摩小児科臨床懇話会, 子どもの急性および慢性腹痛の診断と治療.	東京	2017年6月9日
清水俊明(順天堂大学小児科)	葛飾区小児科集談会, 東京. 小児科集談会講演会, 子どもの長引く腹痛の鑑別.	東京	2017年4月18日
杉田昭(横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター)	CCFJ 講演会: IBD に合併する癌	日本大学病院 大会議室	2017年9月23日
杉田昭(横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター)	第14回熊本 IBD カンファレンス:炎症性腸疾患に対する外科治療の位置づけ	ホテルニュー熊本	2017年9月1日
Sugita A(IBC Center, Yokohama Municipal Citizen's Hospital)	International Lecture:Treatment of Anorectal Crohn 's Disease Clinical Course of Intestinal Stoma and Anorectal Cancer Surveillance	Weill Cornell Medical College	2017年4月24日
仲瀬裕志(札幌医科大学)	日本消化器病学会北海道支部 第20回教育講演会 【炎症性腸疾患治療薬の作用機序を紐解く】	札幌医科大学	2018年3月17日
仲瀬裕志(札幌医科大学)	第204回日本消化器病学会東北支部例会・第160回日本消化器内視鏡学会東北支部例会ランチョンセミナー 【Positioning of Golimumab in UC treatment based on immunogenicity to biologics】	仙台国際センター	2018年2月3日
仲瀬裕志(札幌医科大学)	【炎症性腸疾患喫煙成分と関連】	十勝毎日新聞	2018年1月19日

社会活動に関する一覧表

活動者名(所属施設)	会の名称および講演演題等	会場および新聞名等	活動年月日
仲瀬裕志(札幌医科大学)	第110回日本消化器病学会九州支部例会・第104回日本消化器内視鏡学会九州支部例会ランチョンセミナー【Review of current treatments for IBD based on molecular and immunological data】	沖縄かりゆしアーバンリゾート	2017年11月17日
仲瀬裕志(札幌医科大学)	日本消化器病学会東北支部第19回教育講演会【免疫学的機序の観点からみた今後の炎症性腸疾患治療】	ホテルメトロポリタン盛岡	2017年11月12日
仲瀬裕志(札幌医科大学)	第50回日本消化器病学会北海道支部市民公開講座【ここまでわかってきた炎症性腸疾患の病態】	札幌医科大学	2017年10月1日
仲瀬裕志(札幌医科大学)	第109回日本消化器内視鏡学会北陸支部例会教育講演会【炎症性腸疾患の内視鏡診断・治療】	富山県医師会館	2017年6月25日
仲瀬裕志(札幌医科大学)	TBS ラジオ・HBC ラジオ【腸から始まる健康ライフ】	TBS 放送センター	2017年6月23日
仲瀬裕志(札幌医科大学)	日本内科学会北陸支部第71回生涯教育講演会【炎症性腸疾患診療の進歩】	富山県民会館	2017年6月18日
中野雅(北里大学北里研究所病院)	平成29年度相模原市難病講演会	ウェルネスさがみはら	2017年7月25日
中村 志郎(兵庫医大)	潰瘍性大腸炎学習会	エブノ泉の森ホール	2017年5月17日
久松理一(杏林大学)	日本炎症性腸疾患学会メディカルスタッフ教育セミナー IBDの新薬について	TKP ガーデンシティ品川	2017年12月2日
久松理一(杏林大学)	杏林医学会市民公開講演会 増えている炎症性腸疾患(IBD)について知ろう 小児IBDの問題、腸内細菌のトピックス、そして新しい治療薬 特別講演 腸内細菌のトピックスと新しいIBD治療薬について	杏林大学付属病院	2017年11月18日
久松理一(杏林大学)	日常診療で注意すべき下痢 - 感染性腸炎と炎症性腸疾患の鑑別、治療など - 府中市医師会学術講演会	ルミエール府中	2017年7月26日
平井郁仁(福岡大学筑紫病院)	第6回福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター市民公開講座	JR九州ホール	2017年6月11日
福島浩平(東北大学)	IBD Club Jr 回腸囊炎の治療	東京	2017年12月16日
福島浩平(東北大学)	東北大学 REDEEM プロジェクト「医療工学技術者創生のための再教育システム」外科学各論(腹部一般外科)	東京堂ホール	2017年12月9日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	第29回鹿児島大腸肛門病懇話会	城山観光ホテル	2018年3月17日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	第1回IBDメディカルセミナーin九州	福岡大学筑紫病院	2018年3月4日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	福岡大学筑紫病院 IBD 教室	福岡大学筑紫病院	2018年2月20日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	平成29年度日本炎症性腸疾患学会市民公開講座	コングレスクエア日本橋	2018年2月11日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	クローン病の肛門部病変に対するBio治療の最適化を考える会 in 関西	ホテルグランヴィア大阪	2018年1月20日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	平成29年度日本炎症性腸疾患学会教育セミナー	TKP ガーデンシティ品川	2017年12月2日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	多摩Biological Forum	吉祥寺第一ホテル	2017年9月15日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	第22回青森IBD研究会	アートホテル弘前シティ	2017年9月2日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	第15回IBD Club Jr. Kyushu	アクロス福岡	2017年8月5日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	戸畑セミナー 特別講演会	戸畑共立病院	2017年6月26日
新井勝大(国立成育医療センター)	第46回杏林医学学会総会 市民公開講演会、小児の炎症性腸疾患 小児科と内科の連携について。	東京	2017年11月18日
新井勝大(国立成育医療センター)	平成29年度厚生連薬剤師会秋季研修会、小児IBD診療の最前線から - 子供たちの未来を開く - 。	新潟	2017年11月11日
新井勝大(国立成育医療センター)	第27回日本小児リウマチ学会総会・学術集会、小児炎症性腸疾患診療の進歩と抗TNF 抗体製剤の位置づけ。	京都	2017年10月7日
新井勝大(国立成育医療センター)	小児炎症性腸疾患市民公開講座2017、IBDの子どもたちとともに！ - QOLをあげるための取り組み - 。	大阪	2017年10月7日
新井勝大(国立成育医療センター)	IBDメディカルスタッフ教育セミナー in 福岡、グループワーク「教えて！IBD治療 日頃の悩み、疑問！」。	博多	2017年10月1日
新井勝大(国立成育医療センター)	Biologics Seminar for Pharmacists, 炎症性腸疾患の子どもたちの未来を開く～小児への投与対象拡大の取り組み。	東京	2017年9月30日
新井勝大(国立成育医療センター)	第121回日本消化器病学会北海道支部例会・第115回日本消化器内視鏡学会北海道支部例会ランチョンセミナー-3、若年層からのIBD治療の現状。	札幌	2017年9月2日

社会活動に関する一覧表

活動者名(所属施設)	会の名称および講演演題等	会場および新聞名等	活動年月日
新井勝大(国立成育医療センター)	第17回炎症性腸疾患検討会, IBD領域での診断と治療の向上.	東京	2017年7月26日
新井勝大(国立成育医療センター)	IBD最新情報報告会, 小児IBD治療の最前線と留意点.	東京	2017年7月18日
新井勝大(国立成育医療センター)	Pediatric IBD Biologics Meeting, 小児IBDにおける治療マネジメント.	東京	2017年7月13日
新井勝大(国立成育医療センター)	IBDメディカルスタッフ教育セミナー in 東京, 内科治療・検査.	東京	2017年7月9日
新井勝大(国立成育医療センター)	第24回茨城県炎症性腸疾患研究会, IBDの診断と治療の向上.	つくば	2017年6月28日
新井勝大(国立成育医療センター)	第8回IBD若鷹の会, 小児IBDの治療戦略.	福岡	2017年6月25日
新井勝大(国立成育医療センター)	IBDメディカルスタッフ教育セミナー in 大阪, IBD患者の栄養と食事, ランチョンセミナー.	大阪	2017年5月21日
飯塚政弘(秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター)	Akita Biologic Meeting(特別講演座長)	秋田市にぎわい交流館AU4階研修室	2017年12月8日
飯塚政弘(秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター)	炎症性腸疾患フォーラム in AKITA(特別講演座長)	秋田市イヤタカ	2017年10月27日
飯塚政弘(秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター)	秋田県IBD講演会2017(一般演題座長)	ホテルメトロポリタン秋田	2017年9月29日
飯塚政弘(秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター)	ステララ点滴静注130mg新発売記念講演 in 仙台(講演)	ウエスティンホテル仙台	2017年8月26日
飯塚政弘(秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター)	平成29年度第2回難病及び小児慢性特定疾病指定医研修. 潰瘍性大腸炎(講演)	秋田県医師会館	2017年7月23日
飯塚政弘(秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター)	平成29年度第1回難病及び小児慢性特定疾病指定医研修. 潰瘍性大腸炎(講演)	秋田県医師会館	2017年6月25日
飯塚政弘(秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター)	知りたいがん検診(大腸がんに立ち向かうために)	秋田朝日放送(テレビ)	2017年5月21日
飯塚政弘(秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター)	知りたいがん検診(大腸がんの治療)	秋田朝日放送(テレビ)	2017年5月14日
飯塚政弘(秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター)	知りたいがん検診(大腸がん検診について)	秋田朝日放送(テレビ)	2017年5月7日
飯塚政弘(秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター)	知りたいがん検診(知りたい!大腸がん検診)	秋田朝日放送(テレビ)	2017年4月30日
板橋道朗(東京女子医科大学 消化器・一般外科)	医学入門 炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎、クローン病)と患者さんの抱える問題点	早稲田キャンパス14号館101教室	2017年11月18日
板橋道朗(東京女子医科大学 消化器・一般外科)	Inflammatory Bowel Disease Web Seminar	Web講演	2017年9月28日
角田洋一(東北大学病院)	IBD連携Meeting, IBDにおける安全なチオプリンの使い方	大阪	2017年11月30日
角田洋一(東北大学病院)	第49回白河地区消化器病研究会 潰瘍性大腸炎診療と研究-最近の話題	白河	2017年11月10日
角田洋一(東北大学病院)	IBDにおけるチオプリン治療実践講座、イムランを怖がらずに活用する	東京	2017年11月4日
角田洋一(東北大学病院)	IBD Expert Seminar、個人ゲノム情報を用いたIBD治療	札幌	2017年10月27日
角田洋一(東北大学病院)	第2回ジャポニカアレイ研究会、ジャポニカアレイ®を用いた日本人炎症性腸疾患関連遺伝子の解析について	東京	2017年9月23日
角田洋一(東北大学病院)	第11回滋賀炎症性腸疾患治療研究会, IBD診療に役立つ遺伝子の話	草津	2017年9月16日
角田洋一(東北大学病院)	IBD Club Jr. WEST, チオプリンを安心して活用するには	大阪	2017年9月9日
加藤 順(和歌山県立医大)	難病医療相談会 潰瘍性大腸炎・クローン病の治療と日常生活の注意点について	海南市	2018年1月27日
加藤 順(和歌山県立医大)	和歌山市薬剤師会研修会 潰瘍性大腸炎・クローン病の病態と治療法の進歩	和歌山市	2017年9月21日
加藤 順(和歌山県立医大)	難病指定医・協力難病指定医研修会 潰瘍性大腸炎・クローン病の診断・治療および臨床調査個人票の記載について	和歌山市	2017年7月9日
北村和雄(宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御学分野)	第69回宮崎大学イブニングセミナー、宮崎大学発の創業ベンチャー「ひむかAMファーマ株式会社」の起業	宮崎大学創立330記念交流会館コンベンションホール(木花キャンパス)	2017年5月25日
熊谷秀規(自治医科大学小児科学)	ラジオNIKKEI 小児科診療UP-to-DATE. 移行期医療(トランジション)への取り組み	ラジオNIKKEI	2018年1月3日
小林 拓(北里大学北里研究所病院)	「IBD診療のABC」IBD医療連携セミナー in 白金	八芳園(東京)	2017年10月20日
小林 拓(北里大学北里研究所病院)	「CDの病態とIL-12/23の役割」Stelara CD Round Table Meeting in Tokyo	東京	2017年6月10日

社会活動に関する一覧表

活動者名(所属施設)	会の名称および講演演題等	会場および新聞名等	活動年月日
小林 拓(北里大学北里研究所病院)	「ECCO2017 in BarcelonaIBD Topics」ヒュミラインターネットライブセミナー	東京	2017年5月22日
藤谷幹浩(旭川医科大学)	会の名称：第60回ヒューマンサイエンス・バイオインターフェース、演題：プロバイオティクス由来分子を用いた難病・癌治療薬の開発	東京	2017年11月27日
藤谷幹浩(旭川医科大学)	会の名称：疾病克服戦略会議 疾病克服戦略会議 - 潰瘍性大腸炎 -、演題：プロバイオティクス由来の活性物質ポリン酸を用いた新規炎症性腸疾患治療薬の開発	神戸	2017年9月27日
藤谷幹浩(旭川医科大学)	会の名称：技術情報協会セミナー、演題：潰瘍性大腸炎における治療の現状・臨床ニーズ	東京	2017年8月25日
松浦 稔(京都大学医学部附属病院内視鏡部)	京都市委託事業 難病医療講演会 『炎症性腸疾患と腸内細菌』	京都府立総合福祉会館(ハートピア京都)	2017年12月10日
松浦 稔(京都大学医学部附属病院内視鏡部)	京都市左京区薬剤師会 『潰瘍性大腸炎治療薬の使い方とその工夫』	京都教育文化センター	2017年12月7日
松浦 稔(京都大学医学部附属病院内視鏡部)	第5回京都大学医学部附属病院 IBD教室 『炎症性腸疾患の検査について』	京都大学病院 会議室	2017年11月11日
松浦 稔(京都大学医学部附属病院内視鏡部)	第22回臨床薬剤師業務シリーズ研修会 『炎症性腸疾患に対する内科的治療 - 各薬剤の特徴と適応選択 - 』	京都府薬剤師会館	2017年6月4日
光山慶一(久留米大学医学部内科学講座)	【久留米大学先端癌治療研究センター市民公開講座】男女ともに増加する大腸の病気：炎症性腸疾患	イムズホール	2018年1月13日
光山慶一(久留米大学医学部内科学講座)	【沖縄ワークショップ】IBDの病態と治療	沖縄県医師会館	2017年12月14日
光山慶一(久留米大学医学部内科学講座)	【リアルダ発売1周年記念研究会】潰瘍性大腸炎における便中カルプロテクチン	萃香園	2017年12月5日
光山慶一(久留米大学医学部内科学講座)	【第9回徳島炎症性腸疾患講演会】炎症性腸疾患の診断と治療-最新の知見-	ホテルグランドパレス徳島	2017年11月21日
光山慶一(久留米大学医学部内科学講座)	【リアルダ錠発売1周年記念講演会 in 大分】潰瘍性大腸炎の診断・治療における新たな展開 -便中カルプロテクチンも含めて-	レンブラントホテル大分	2017年11月7日
光山慶一(久留米大学医学部内科学講座)	【筑紫医師会学術講演会】慢性便秘の日常診療	筑紫医師会館	2017年10月19日
光山慶一(久留米大学医学部内科学講座)	【大腸疾患セミナー】バイオマーカーを活用した炎症性腸疾患の治療戦略～便中カルプロテクチンを中心に～	ホテルメルパルク熊本	2017年9月8日
光山慶一(久留米大学医学部内科学講座)	【カフェで学ぼう がんのこと】腸のトラブルは万病のもと	エルガーラ	2017年7月25日
光山慶一(久留米大学医学部内科学講座)	【炎症性腸疾患(IBD)市民公開講座】IBDについて知ってほしいこと	久留米シティプラザ	2017年6月25日
光山慶一(久留米大学医学部内科学講座)	【三月会学術講演会】便秘症の診断と治療：最近の話題	八女筑後医師会館	2017年6月19日
光山慶一(久留米大学医学部内科学講座)	【大牟田医師会学術講演会】便秘症の診断と治療：最近の話題	ホテルニューガイアオームタガーデン	2017年6月14日
光山慶一(久留米大学医学部内科学講座)	【第27回朝倉臨床栄養談話会】炎症性腸疾患の診断と治療-腸内細菌の話題を含めて-	朝倉医師会病院2階研修ホール	2017年6月13日
光山慶一(久留米大学医学部内科学講座)	【豊前築上医師会学術講演会】便秘症の診断と治療：最近の話題	ホテル築上館	2017年6月9日
光山慶一(久留米大学医学部内科学講座)	【第25回AAU 消化器連携セミナー】便秘症の診断と治療：最近の話題	朝倉医師会2F研修ホール	2017年5月30日
吉村直樹(東京山手メディカルセンター)	中薬アワーNO. 010 学術講演会	中野区	2018年2月8日
吉村直樹(東京山手メディカルセンター)	東京山手メディカルセンター薬薬連携会	新宿区	2017年11月7日
吉村直樹(東京山手メディカルセンター)	富士宮病院・薬局薬剤師会学術講演会	富士宮市	2017年9月14日
吉村直樹(東京山手メディカルセンター)	豊島区薬剤師会 臨床薬学研究会	豊島区	2017年6月15日
吉村直樹(東京山手メディカルセンター)	東京都病院薬剤師会 臨床薬学研究会	新宿区	2017年5月17日
渡辺憲治(兵庫医科大学 腸管病態解析学)	第33回日本消化器内視鏡学会近畿支部セミナー、IBDの診断と治療：Up Date	大阪国際交流センター	2018年1月14日
渡辺憲治(兵庫医科大学 腸管病態解析学)	日本消化器病学会近畿支部第54回教育講演	京都テルサ	2017年6月25日

**厚生労働科学研究費 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」**

平成 29 年度第 1 回総会プログラム

日 時 平成 29 年 7 月 19 日 (水) 9 : 30 ~ 17 : 05
7 月 20 日 (木) 9 : 00 ~ 10 : 50

会 場 TKP 品川カンファレンスセンター 8 階
バンケットホール 8C
(〒108-0074 東京都港区高輪 3-26-33)

研究代表者 鈴木 康 夫

(東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座)

事務局	東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座
担 当	竹内 健・高田 伸夫
T E L	043-462-8811 (代) TEL/ FAX : 043-462-7370
E- mail	ibd.gast@sakura.med.toho-u.ac.jp

第1回総会について

1) 演題発表について

1. 【発表データの作成】

スライドは、Power Point で作成し、USB フラッシュメモリー、または CD-R に保存したものをお持ち込み下さい。(Windows, Macintosh どちらも対応可能ですが、ご自身の PC 以外の機器でも試写してからお持ち下さい。)ご自身のパソコンで発表される場合は、PC 本体持ち込みで、ご準備いただけますようお願いいたします。特に動画、音声がある場合は、PC お持ち込みを推奨いたします。

2. 【口演発表・討論時間】

プロジェクト責任者の先生は、総括を各プロジェクト冒頭で発表をお願い致します。**総括は10分プロジェクト計画・研究成果の発表は4分、討論4分、時間厳守**をお願い致します。

3. 【発表データ受付】

発表30分前までにバンケットホール8C内「発表データ受付」までご提出下さい。

その際、試写(出力確認)も必ず行ってください。使用したメディアは、画面確認後その場でご返却いたします。

2日目以降のデータは、前日でも受付することが出来ます。

4. 【発表データについて】

厚生労働省への報告の必要上、発表スライドファイルを当日複製させていただきますことをご了承下さい。不都合のある先生におかれましては、事前に事務局まで御連絡をお願いします。

5. 【配布資料について】

資料を配布される場合には、事務局【E-mail: ibd.gast@sakura.med.toho-u.ac.jp】まで**必ず**ご連絡をお願い致します。送付先等につきまして、ご案内いたします。

当日、持ち込みになられる場合もご連絡をお願い致します。

配布部数 両日配布：300部
1日目のみ配布：200部
2日目のみ配布：100部

6. 【研究成果の公表について】

研究成果の公表の際には本調査研究班の助成を受けていることを必ず明記して下さい。

英文標記例

This work was supported in part by Health and Labor Sciences Research Grants for research on intractable diseases from the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan.

2) 会場へのご入場について

8階会場入り口の受付にて芳名録へご署名後、会場へお進みください。
会場は満席を予定しておりますので、前の方よりつめてお座り下さい。
ご協力をお願い致します。

3) 駐車場について

駐車スペースはご用意しておりませんので、公共の交通機関をご利用ください。

4) 会場案内図

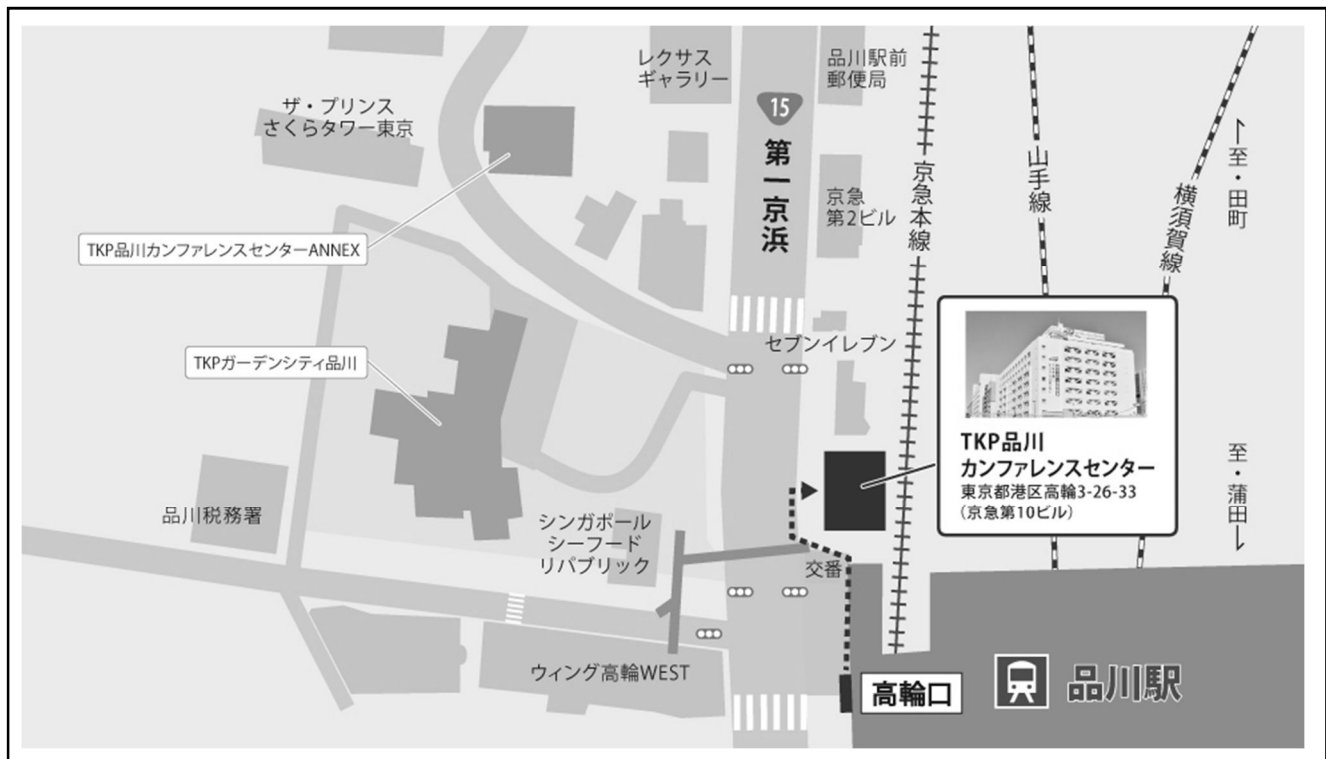
TKP 品川カンファレンスセンター

住所：〒108-0074

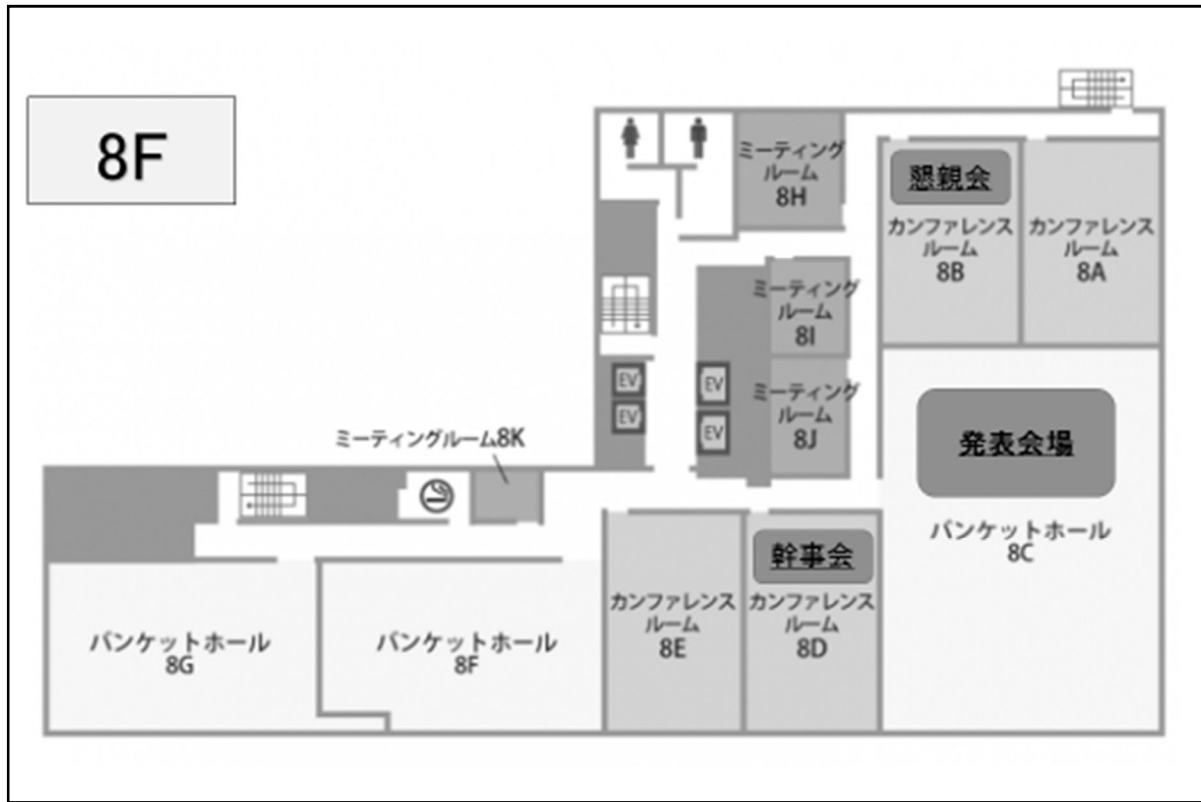
東京都港区高輪3丁目26番33号

TEL：03-5793-3571（事務所直通）

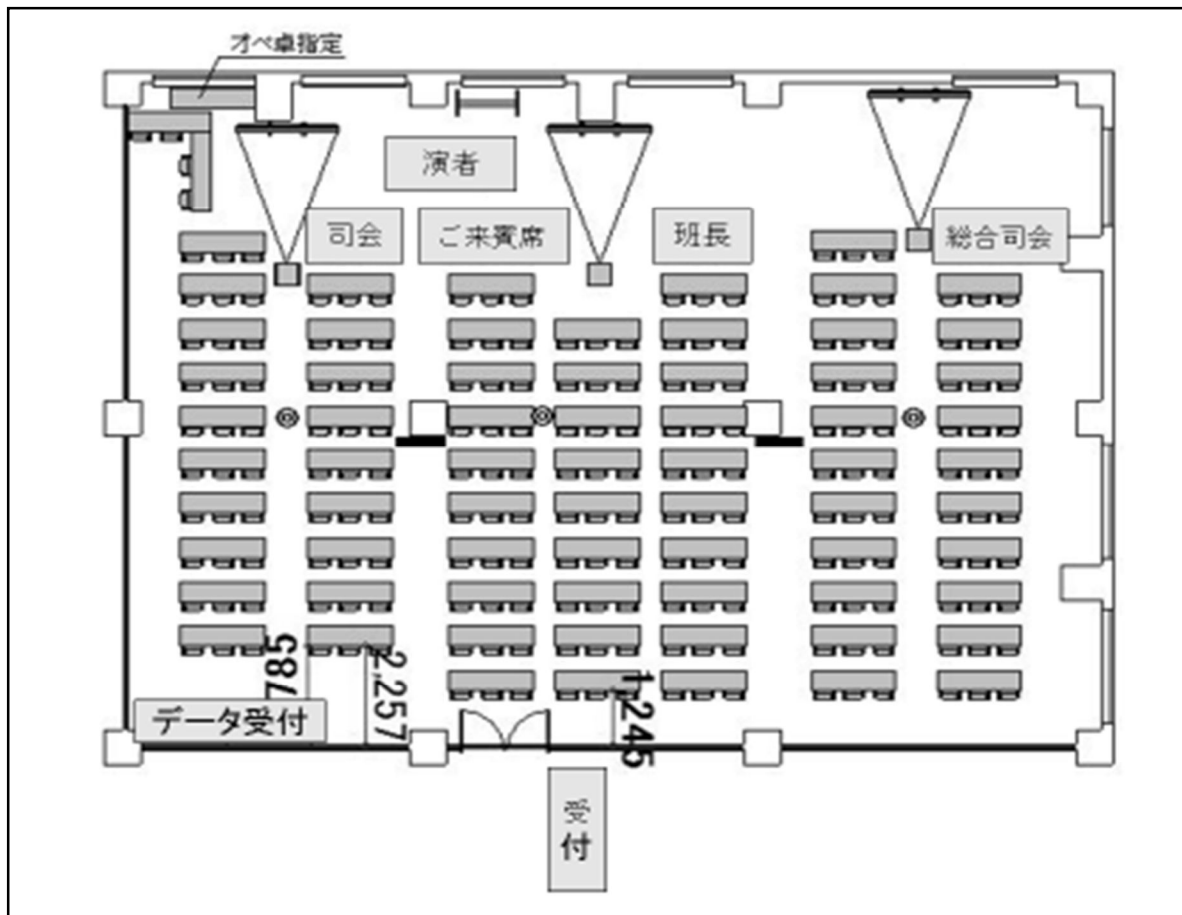
- アクセス
- ・ JR 京浜東北線 品川駅 高輪口 徒歩1分
 - ・ JR 山手線 品川駅 高輪口 徒歩1分
 - ・ JR 横須賀線 品川駅 高輪口 徒歩1分
 - ・ JR 東海道本線 品川駅 高輪口 徒歩1分
 - ・ 東海道新幹線 品川駅 高輪口 徒歩1分
 - ・ 京急本線 品川駅 徒歩2分



5)【バンケットホール8C 会場案内図】



【バンケットホール8C 会場内】



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」班
平成 29 年度 第 1 回総会プログラム

(敬称略)

平成 29 年 7 月 19 日 (水)

開会 (9:30)

. 厚生労働省健康局難病対策課 挨拶

. 国立保健医療科学院 挨拶
国立保健医療科学院 研究事業推進官 (厚生労働科学研究費補助金
政策技術評価研究部 上席主任研究官 厚生労働省大臣官房厚生科学課 (併任)
武村 真治先生

. 研究代表者挨拶・研究の進め方
研究代表者 鈴木 康夫

. 研究報告

1. 疫学・データベース作成プロジェクト (9:50~10:15)
総括 西脇祐司 東邦大学医学部 社会医学講座 衛生学分野

炎症性腸疾患、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に関する記述・分析疫学研究

村上義孝²、西脇祐司¹、大庭真梨²、朝倉敬子¹、大藤さとこ³、福島若葉³ (東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野¹、東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野² 大阪市立大学大学院 医学研究科・公衆衛生学³)

日本人におけるクローン病の関連因子：多施設共同症例対照研究

大藤さとこ¹、近藤亨子¹、伊藤一弥¹、福島若葉¹、山上博一²、渡辺憲治³、長堀正和⁴、渡辺 守⁴、西脇祐司⁵、鈴木康夫⁶、For the Japanese Case-Control Study Group for Crohn's disease (大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学¹、大阪市立大学大学院医学研究科・消化器内科学²、兵庫医科大学・腸管病態解析学³、東京医科歯科大学・消化器病態学⁴、東邦大学医学部・社会医学/衛生学⁵、東邦大学医療センター佐倉病院・消化器内科⁶)

2. IBD の病診連携を構築するプロジェクト (10:15~10:25)

総括 久松理一 杏林大学医学部第三内科学

○鈴木康夫¹、久松理一²、猿田雅之³、長堀正和⁴、池内浩基⁵ (東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科¹、杏林大学医学部第三内科学²、東京慈恵医科大学 消化器・肝臓内科³、東京医科歯科大学 消化器内科⁴、兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座外科部門⁵)

3. 広報活動/研究成果公表/専門医育成プロジェクト (10:25 ~10:50)

総括 岡崎和一 関西医科大学内科学第三講座

広報活動・専門医育成プロジェクト

鈴木康夫¹、竹内 健¹、渡辺 守²、○長堀正和²、松岡克善²、藤谷幹浩³、中村志郎⁴、穂刈量太⁵、藤井久男⁶ (東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座¹、東京医科歯科大学 消化器病態学²、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³、兵庫医科大学内科学下部消化管科⁴、防衛医科大学校内科⁵、和会吉田病院消化器内視鏡・IBD センター⁶)

IBD を専門とする消化器医育成プログラムの開発

鈴木康夫¹、竹内 健¹、渡辺 守²、長堀正和²、松岡克善²、高後 裕³、蘆田知史⁴、○藤谷幹浩⁵、上野伸展⁵、安藤勝祥⁵、野村好紀⁵、稲場勇平⁶、中村志郎⁷、福島浩平⁸、松井敏幸⁹、安藤 朗¹⁰、穂刈量太¹¹、金井

隆典¹²、藤井久男¹³ (東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座¹、東京医科歯科大学 消化器病態学²、国際医療福祉大学病院消化器内科³、札幌徳州会病院 IBD センター⁴、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⁵、市立旭川病院消化器病センター⁶、兵庫医科大学内科学下部消化管科⁷、東北大学大学院消化管再建医工学分野 分子病態外科学分野⁸、福岡大学筑紫病院 消化器内科⁹、滋賀医科大学消化器内科¹⁰、防衛医科大学校内科¹¹、慶應義塾大学消化器内科¹²、平和会吉田病院消化器内視鏡・IBD センター¹³)

4. 治療指針・ガイドラインの改訂 (10:50 ~ 12:00)

総括 中村志郎 兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座内科部門 (10分)

総括 杉田 昭 横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター (10分)

治療の標準化を目指した潰瘍性大腸炎治療指針の改訂

○中村志郎¹、松井敏幸²、杉田 昭³、余田 篤⁴、安藤 朗⁵、金井隆典⁶、長堀正和⁷、樋田信幸¹、穂刈量太⁸、渡辺憲治⁹、仲瀬裕志¹⁰、竹内 健¹¹、上野義隆¹²、福島浩平¹³、二見喜太郎¹⁴、鈴木康夫¹¹ (兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹、福岡大学筑紫病院消化器内科²、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター³、大阪医科大学小児科⁴、滋賀医科大学消化器内科⁵、慶應義塾大学消化器内科⁶、東京医科歯科大学消化器内科⁷、防衛医科大学校消化器内科⁸、兵庫医科大学腸管病態解析学⁹、札幌医科大学医学部消化器内科学講座¹⁰、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科¹¹、広島大学病院内視鏡診療科¹²、東北大学大学院分子病態外科・消化管再建医工学¹³、福岡大学筑紫病院外科¹⁴)

治療の標準化を目指したクローン病治療指針の改訂

○中村志郎¹、松井敏幸²、杉田 昭³、余田 篤⁴、安藤 朗⁵、金井隆典⁶、長堀正和⁷、樋田信幸¹、穂刈量太⁸、渡辺憲治⁹、仲瀬裕志¹⁰、竹内 健¹¹、上野義隆¹²、福島浩平¹³、二見喜太郎¹⁴、鈴木康夫¹¹ (兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹、福岡大学筑紫病院消化器内科²、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター³、大阪医科大学小児科⁴、滋賀医科大学消化器内科⁵、慶應義塾大学消化器内科⁶、東京医科歯科大学消化器内科⁷、防衛医科大学校消化器内科⁸、兵庫医科大学腸管病態解析学⁹、札幌医科大学医学部消化器内科学講座¹⁰、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科¹¹、広島大学病院内視鏡診療科¹²、東北大学大学院分子病態外科・消化管再建医工学¹³、福岡大学筑紫病院外科¹⁴)

潰瘍性大腸炎、クローン病外科治療指針の改訂

杉田 昭¹、二見喜太郎²、根津理一郎³、藤井久男⁴、楠正人⁵、舟山裕士⁶、渡邊聡明⁷、福島浩平⁸、板橋道朗⁹、池内浩基¹⁰、小金井一隆¹、篠崎 大¹¹、亀山仁史¹²、亀岡信悟¹³、佐々木 巖¹⁴、中村志郎¹⁵、平井郁仁¹⁶ (横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター¹、福岡大学筑紫病院外科²、西宮市立中央病院外科³、吉田病院消化器内視鏡・IBD センター⁴、三重大学消化管、小児外科学⁵、仙台赤十字病院外科⁶、東京大学大腸肛門外科⁷、東北大学分子病態外科⁸、東京女子医大第2外科⁹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座¹⁰、東大医科学研究所病院腫瘍外科¹¹、新潟大学消化器、一般外科¹²、牛久愛和総合病院¹³、みやぎ健診プラザ¹⁴、兵庫医科大学内科学下部消化管科¹⁵、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁶)

潰瘍性大腸炎に合併した dysplasia, cancer の外科治療指針

渡邊聡明¹、畑 啓介¹、味岡洋一²、武林 亨³、友次直輝⁴、井上永介⁵、安藤 朗⁶、池内浩基⁷、岡崎和一⁸、緒方晴彦⁹、金井隆典¹⁰、杉田 昭¹¹、仲瀬裕志¹²、中野 雅¹³、長堀正和¹⁴、中村志郎¹⁵、西脇祐司¹⁶、福島浩平¹⁷、穂刈量太¹⁸、松井敏幸¹⁹、松本主之²⁰、渡辺 守²¹、日比紀文²²、鈴木康夫²³ (東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科¹、新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野²、慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学³、慶應義塾大学クリニカルリサーチセンター⁴、北里大学薬学部臨床統計⁵、滋賀医科大学内科学講座消化器内科⁶、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座⁷、関西医科大学内科学第三講座 (消化器肝臓内科)⁸、慶應義塾大学医学部内視鏡センター⁹、慶應義塾大学医学部消化器内科¹⁰、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター¹¹、札幌医科大学医学部消化器内科学講座¹²、北里大学北里研究所病院内視鏡センター¹³、東京医科歯科大学医学部附属病院消化器内科¹⁴、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁵、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野¹⁶、東北大学大学院医工学研究科消化管再建医工学分野¹⁷、防衛医科大学校消化器内科¹⁸、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁹、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野²⁰、東京医科歯科大学消化器病態学²¹、北里大学炎症性腸疾患先進治療センター²²、東邦大学医療センター佐倉病院 (内科学講座)²³)

難治性回腸囊炎に対する治療の検討

福島浩平¹、杉田 昭²、池内浩基³、渡邊聡明⁴、二見喜太郎⁵、板橋道朗⁶、藤井久男⁷、楠 正人⁸、水島恒和⁹、渡辺和宏¹⁰、長尾宗紀¹⁰、高橋賢一¹¹、羽根田祥¹¹、神山篤史¹²、舟山裕士¹³ (東北大学大学院消化管再建医工学・分子病態外科学分野¹、横浜市民病院外科²、兵庫医科大学 IBD センター外科³、東京大学腫瘍外科⁴、福岡大学筑紫病院外科⁵、東京女子医科大学第二外科⁶、奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部⁷、三重大学消化管・小児外科学⁸、大阪大学消化器外科⁹、東北大学大学院生体調節外科学分野¹⁰、東北労災病院大腸肛門外科¹¹、石巻赤十字病院外科¹²、仙台赤十字病院外科¹³)

インフリキシマブ治療によって寛解維持された潰瘍性大腸炎患者に対するインフリキシマブ治療の中止および継続群の寛解維持率比較研究 (HAYABUSA)

○小林 拓¹、久松理一²、松本主之³、本谷 聡⁴、仲瀬裕志⁵、渡辺憲治⁶、平井郁仁⁷、田中正則⁸、渡辺 守⁹、日比紀文¹ (北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター¹、杏林大学第3内科²、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科・消化管分野³、JA北海道厚生連札幌厚生病院 IBD センター⁴、京都大学消化器内科⁵、兵庫医科大学腸管病態解析学⁶、福岡大学筑紫病院消化器内科⁷、弘前市立病院臨床検査科⁸、東京医科歯科大学消化器病態学⁹)

【誌上発表】Crohn 病手術例の再発危険因子の検討 prospective study

杉田 昭¹、小金井一隆¹、二見喜太郎²、根津理一郎³、藤井久男⁴、舟山裕士⁵、楠 正人⁶、渡邊聡明⁷、福島浩平⁸、板橋道朗⁹、池内浩基¹⁰、亀山仁史¹¹、亀岡信悟¹²、佐々木巖¹³、村上義孝¹⁴、西脇祐司¹⁵ (横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター¹、福岡大学筑紫病院外科²、西宮市立中央病院外科³、吉田病院消化器内視鏡・IBD センター⁴、仙台赤十字病院外科⁵、三重大学消化管 小児外科学⁶、東京大学大腸肛門外科⁷、東北大学分子病態外科⁸、東京女子医大第2外科⁹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座¹⁰、新潟大学消化器、一般外科¹¹、牛久愛和総合病院¹²、みやぎ健診プラザ¹³、東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野¹⁴、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野¹⁵)

【誌上発表】潰瘍性大腸炎に対する血球成分除去療法の治療効果予測因子としての温感の意義とそのメカニズムとしての皮膚血流量の解析

飯塚政弘^{1,2}、衛藤 武¹、相良志穂²、熊谷 誠³ (秋田赤十字病院 消化器内科¹、秋田赤十字病院 附属あきた健康管理センター²、秋田赤十字病院 医療技術部³)

【誌上発表】クローン病再手術率の時代的変遷

渡邊聡明¹、畑 啓介¹、杉田 昭²、池内浩基³、福島浩平⁴、二見喜太郎⁵、楠 正人⁶、小山文一⁷、水島恒和⁸、板橋道朗⁹、木村英明¹⁰、安藤 朗¹¹、岡崎和一¹²、緒方晴彦¹³、金井隆典¹⁴、猿田雅之¹⁵、清水俊明¹⁶、仲瀬裕志¹⁷、中野 雅¹⁸、中村志郎¹⁹、西脇祐司²⁰、久松理一²¹、平井郁仁²²、穂刈量太²³、松岡克善²⁴、松本主之²⁵、鈴木康夫²⁶ (東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科¹、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター²、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座³、東北大学大学院医工学研究科消化管再建医工学分野⁴、福岡大学筑紫病院外科⁵、三重大学大学院医学系研究科生命医科学専攻臨床医学系講座消化管・小児外科学⁶、奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部⁷、大阪大学大学院医学系研究科臨床腫瘍免疫学寄付講座⁸、東京女子医科大学第二外科⁹、横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患 (IBD) センター¹⁰、滋賀医科大学内科学講座消化器内科¹¹、関西医科大学内科学第三講座 (消化器肝臓内科)¹²、慶應義塾大学医学部内視鏡センター¹³、慶應義塾大学医学部消化器内科¹⁴、東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科¹⁵、順天堂大学医学部小児科学教室¹⁶、札幌医科大学医学部消化器内科学講座¹⁷、北里大学北里研究所病院内視鏡センター¹⁸、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁹、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野²⁰、杏林大学医学部第三内科学²¹、福岡大学筑紫病院消化器内科²²、防衛医科大学校消化器内科²³、東京医科歯科大学医学部附属病院消化器内科²⁴、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野²⁵、東邦大学医療センター佐倉病院 (内科学講座)²⁶)

【誌上発表】外科手術症例・内視鏡切除症例からみた潰瘍性大腸炎合併腫瘍の臨床病理学的検討

渡邊聡明¹、畑 啓介¹、杉田 昭²、池内浩基³、福島浩平⁴、二見喜太郎⁵、楠 正人⁶、小山文一⁷、水島恒和⁸、板橋道朗⁹、木村英明¹⁰、安藤 朗¹¹、岡崎和一¹²、緒方晴彦¹³、金井隆典¹⁴、猿田雅之¹⁵、清水俊明¹⁶、仲瀬裕志¹⁷、中野 雅¹⁸、中村志郎¹⁹、西脇祐司²⁰、久松理一²¹、平井郁仁²²、穂刈量太²³、松岡克善²⁴、松本主之²⁵、鈴木康夫²⁶ (東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科¹、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター²、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座³、東北大学大学院医工学研究科消化管再建医工学分野⁴、福岡大学筑紫病院外科⁵、三重大学大学院医学系研究科生命医科学専攻臨床医学系講座消化管・小児外科学⁶、奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部⁷、大阪大学大学院医学系研究科臨床腫瘍免疫学寄付講座⁸、東京女子医科大学第二外科⁹、横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患 (IBD) センター¹⁰、滋賀医科大学内科学講座消化器内科¹¹、関西医科大学内科学第三講座 (消化器肝臓内科)¹²、慶應義塾大学医学部内視鏡センター¹³、慶應義塾大学医学部消化器内科¹⁴、東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科¹⁵、順天堂大学医学部小児科学教室¹⁶、札幌医科大学医学部消化器内科学講座¹⁷、北里大学北里研究所病院内視鏡センター¹⁸、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁹、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野²⁰、杏林大学医学部第三内科学²¹、福岡大学筑紫病院消化器内科²²、防衛医科大学校消化器内科²³、東京医科歯科大学医学部附属病院消化器内科²⁴、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野²⁵、東邦大学医療センター佐倉病院 (内科学講座)²⁶)

5. 診断基準の改訂 (13:00~14:30)

総括 平井郁仁 福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター

各種画像診断の所見を取り入れたクローン病診断基準の確立

○江崎幹宏¹、佐藤祐邦²、矢野 豊³、高津典孝⁴、竹内 健⁵、長沼 誠⁶、大塚和朗⁷、渡辺憲治⁸、松本主之⁹、小金井一隆¹⁰、杉田 昭¹¹、渡邊聡明¹²、二見喜太郎¹³、味岡洋一¹⁴、田邊 寛¹⁵、岩下明德¹⁶、平井郁仁² (九州大学病態機能内科学¹、福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター²、福岡大学筑紫病院 消化器内科³、田川市立病院 消化器内科⁴、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科⁵、慶應義塾大学医学部 消化器内科⁶、東京医科歯科大学医学部附属病院 光学医療診療部⁷、兵庫医科大学 腸管病態解析学⁸、岩手医科大学医学部 内科学講座消化器内科消化管分野⁹、横浜市立市民病院 炎症性腸疾患科¹⁰、横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター¹¹、東京大学大学院医学系研究科 腫瘍外科・血管外科¹²、福岡大学筑紫病院 臨床医学研究センター(外科)¹³、新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野¹⁴、福岡大学筑紫病院 病理部¹⁵、福岡大学筑紫病院 臨床医学研究センター(病理部)¹⁶)

潰瘍性大腸炎の臨床的重症度による分類の改定

○矢野 豊¹、高津典孝²、竹内 健³、長沼 誠⁴、大塚和朗⁵、渡辺憲治⁶、松本主之⁷、江崎幹宏⁸、小金井一隆⁹、杉田 昭¹⁰、渡邊聡明¹¹、二見喜太郎¹²、味岡洋一¹³、田邊 寛¹⁴、岩下明德¹⁵、平井郁仁¹⁶ (福岡大学筑紫病院 消化器内科¹、田川市立病院 消化器内科²、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科³、慶應義塾大学医学部 消化器内科⁴、東京医科歯科大学医学部附属病院 光学医療診療部⁵、兵庫医科大学 腸管病態解析学⁶、岩手医科大学医学部 内科学講座消化器内科消化管分野⁷、九州大学病態機能内科学⁸、横浜市立市民病院 炎症性腸疾患科⁹、横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター¹⁰、東京大学大学院医学系研究科 腫瘍外科・血管外科¹¹、福岡大学筑紫病院 臨床医学研究センター(外科)¹²、新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野¹³、福岡大学筑紫病院 病理部¹⁴、福岡大学筑紫病院 臨床医学研究センター(病理部)¹⁵、福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター¹⁶)

炎症性腸疾患の疾患活動性指標集の改定プロジェクト

○岸 昌廣¹、高田康道¹、佐藤祐邦²、別府剛志¹、矢野 豊¹、高津典孝³、竹内 健⁴、鈴木康夫⁴、平井郁仁² (福岡大学筑紫病院 消化器内科¹、福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター²、田川市立病院 消化器内科³、東邦大学佐倉病院 消化器内科⁴)

クローン病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

江崎幹宏¹、松本主之²、平井郁仁³、二見喜太郎⁴、中村志郎⁵、池内浩基⁶、渡辺憲治⁷、大宮直木⁸、中村正直⁹、半田修¹⁰、内藤裕二¹⁰、仲瀬裕志¹¹、松浦 稔¹²、藤谷幹浩¹³、遠藤克哉¹⁴、大森鉄平¹⁵、飯島英樹¹⁶、平岡佐規子¹⁷、蔵原晃一¹⁸、加藤 順¹⁹、金城 徹²⁰、芦塚伸也²¹、山本章二郎²²、竹島史直²³、光山慶一²⁴、猿田雅之²⁵、石川 大²⁶、澁谷智義²⁶、久松理一²⁷、細江直樹²⁸、緒方晴彦²⁸、長沼 誠²⁹、金井隆典²⁹、小林 拓³⁰、日比紀文³⁰、松岡克善³¹、長堀正和³¹、渡辺 守³¹、竹内 健³²、鈴木康夫³² (九州大学病態機能内科学¹、岩手医科大学内科学講座消化器消化管分野²、福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター³、福岡大学筑紫病院外科⁴、兵庫医科大学内科炎症性腸疾患学講座内科部門⁵、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座外科部門⁶、兵庫医科大学腸管病態解析学⁷、藤田保健衛生大学消化器内科⁸、名古屋大学大学院医学研究科消化器内科学⁹、京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学¹⁰、札幌医科大学医学部消化器内科学¹¹、京都大学医学部附属病院内視鏡部¹²、旭川医科大学内科学講座消化器・血液腫瘍制御内科学¹³、東北大学病院消化器内科¹⁴、東京女子医科大学消化器病センター¹⁵、大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学¹⁶、岡山大学病院消化器内科¹⁷、松山赤十字病院胃腸センター¹⁸、和歌山県立医科大学第二内科¹⁹、琉球大学医学部附属病院光学医療診療部²⁰、宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御分野²¹、宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野²²、長崎大学医学部消化器内科²³、久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門²⁴、東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科²⁵、順天堂大学医学部消化器内科学講座²⁶、杏林大学医学部第三内科学²⁷、慶應義塾大学医学部内視鏡センター²⁸、慶應義塾大学医学部消化器内科²⁹、北里大学研究所病院 IBD センター³⁰、東京医科歯科大学消化器内科³¹、東邦大学医療センター佐倉病院³²)

潰瘍性大腸炎(UC)、クローン病(CD)、分類不能のIBD (IBD unclassified, IBDU)、Indeterminate colitis (IC)における診断変遷症例の検討

岡崎和一¹、○福井寿朗¹、深田憲将¹、大宮美香¹、濱田 円²、吉岡和彦³、仲瀬裕志⁴、妹尾 浩⁵、松浦 稔⁵、渡辺憲治⁶、池内浩基⁷、緒方晴彦⁸、久松理一⁹、鈴木康夫¹⁰ (関西医科大学内科学第三講座¹、関西医科大学消化管外科²、関西医科大学総合医療センター外科³、札幌医科大学消化器内科学講座⁴、京都大学消化器内科学⁵、兵庫医科大学腸管病態解析学⁶、兵庫医科大学炎症性腸疾患外科⁷、慶応大学 医学部⁸、杏林大学消化器内科⁹、東邦大学医療センター内科¹⁰)

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

渡邊聡明¹、畑 啓介¹、味岡洋一²、安藤 朗³、池内浩基⁴、岡崎和一⁵、緒方晴彦⁶、金井隆典⁷、猿田雅之⁸、清水俊明⁹、杉田 昭¹⁰、仲瀬裕志¹¹、中野 雅¹²、中村志郎¹³、西脇祐司¹⁴、久松理一¹⁵、平井郁仁¹⁶、福島浩平¹⁷、二見喜太郎¹⁸、穂刈量太¹⁹、松岡克善²⁰、松本主之²¹、日比紀文²²、渡辺 守²³、鈴木康夫²⁴ (東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科¹、新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野²、滋賀医科大学内科学講座消化器内科³、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座⁴、関西医科大学内科学第三講座(消化器肝臓内科)⁵、慶應義塾大学医学部内視鏡センター⁶、慶應義塾大学医学部消化器内科⁷、東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科⁸、順天堂大学医学部小児科学教室⁹、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター¹⁰、札幌医科大学医学部消化器内科学講座¹¹、北里大学北里研究所病院内視鏡センター¹²、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹³、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野¹⁴、杏林大学医学部第三内科学¹⁵、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁶、東北大学大学院医工学研究科消化管再建医工学分野¹⁷、福岡大学筑紫病院外科¹⁸、防衛医科大学校消化器内科¹⁹、東京医科歯科大学医学部附属病院消化器内科²⁰、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野²¹、杏林大学第三内科²²、東京医科歯科大学消化器病態学²³、東邦大学医療センター佐倉病院(内科学講座)²⁴)

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 : 追加検討

渡辺憲治¹、猿田雅之²、斎藤彰一³、田尻久雄²、西山宗希⁴、岡 志郎⁴、田中信治⁴、味岡洋一⁵、嶋本文雄⁶、竹内 健⁷、鈴木康夫⁷、大宮直木⁸、藤井茂彦⁹、柿本一城¹⁰、西下正和¹¹、福知 工¹²、櫻井俊治¹³、榎田博史¹³、樋田信幸¹⁴、中村志郎¹⁴、平井郁仁¹⁵、松井敏幸¹⁵、岡本康治¹⁶、江崎幹宏¹⁶、後藤英世¹⁷、野崎良一¹⁷、川野伶緒¹⁸、斎藤 豊¹⁹、池内浩基²⁰、岩男 泰²¹、松本主之²²、工藤進英²³ (兵庫医科大学腸管病態解析学¹、東京慈恵会医科大学消化器内科²、東京慈恵会医科大学内視鏡科³、広島大学内視鏡診療科⁴、新潟大学大学院医歯学総合研究科分子病態病理学⁵、広島修道大学健康科学部⁶、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁷、藤田保健衛生大学消化器内科⁸、京都桂病院消化器内科⁹、大阪医科大学第二内科¹⁰、正啓会西下胃腸病院¹¹、済生会中津病院消化器内科¹²、近畿大学消化器内科¹³、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁴、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁵、九州大学病態機能内科学¹⁶、高野会 高野病院消化器内科¹⁷、山口大学医学部附属病院臨床研究センター¹⁸、国立がん研究センター中央病院内視鏡科¹⁹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座外科部門²⁰、慶應義塾大学予防医療センター²¹、岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野²²、昭和大学横浜市北部病院消化器センター²³)

Crohn 病に合併した大腸癌の surveillance program 確立の検討 (痔瘻病を含む)

- 作成 surveillance program の検証 -

杉田 昭¹、小金井一隆¹、二見喜太郎²、舟山裕士³、池内浩基⁴、根津理一郎⁵、板橋道朗⁶、水島恒和⁷、楠 正人⁸、渡邊聡明⁹、福島浩平¹⁰、佐々木 巖¹¹ (横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター¹、福岡大学筑紫病院外科²、仙台赤十字病院外科³、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座⁴、西宮市立中央病院外科⁵、東京女子医大第 2 外科⁶、大阪大学消化器外科⁷、三重大学消化管 小児外科学⁸、東京大学大腸肛門外科⁹、東北大学分子病態外科¹⁰、みやぎ健診プラザ¹¹)

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

二見喜太郎¹、東大二郎¹、平野由紀子¹、杉田 昭²、池内浩基³、福島浩平⁴、渡邊聡明⁵、藤井久男⁶、楠 正人⁷、板橋道朗⁸、前田 清⁹、亀山仁史¹⁰、高橋賢一¹¹、木村英明¹²、水島恒和¹³、江崎幹宏¹⁴、平井郁仁¹⁵、渡辺憲治¹⁶、原岡誠二¹⁷、岩下明德¹⁷ (福岡大学筑紫病院外科¹、横浜市立市民病院²、兵庫医科大学病院 IBD センター³、東北大学大学院 医工学研究科消化管再建医工学分野・医学系研究科分子病態外科分野⁴、東京大学 腫瘍外科・血管外科⁵、吉田病院⁶、三重大学大学院医学系研究科 消化管・小児外科⁷、東京女子医科大学 第 2 外科⁸、大阪市立大学 腫瘍外科⁹、新潟大学歯科学総合病院 消化器外科¹⁰、東北労災病院 大腸肛門外科¹¹、横浜市立大学附属 市民総合医療センター¹²、大阪大学 消化器外科¹³、九州大学病態機能内科¹⁴、福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター¹⁵、兵庫医科大学腸管病態解析学¹⁶、福岡大学筑紫病院病理¹⁷)

腸管ペーチェット病、単純性潰瘍の手術例の検討-特徴と予後-

杉田 昭¹、小金井一隆¹、内野 基²、二見喜太郎³、根津理一郎⁴、藤井久男⁵、舟山裕士⁶、渡邊聡明⁷、福島浩平⁸、板橋道朗⁹、篠崎 大¹⁰、池内浩基¹¹、荒木俊光¹²、高橋賢一¹³、水島恒和¹⁴、畑 啓介¹⁵、植田剛¹⁶、亀山仁史¹⁷、久松理一¹⁸ (横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター¹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座²、福岡大学筑紫病院外科³、西宮市立中央病院外科⁴、吉田病院消化器内視鏡・IBD センター⁵、仙台赤十字病院外科⁶、東京大学大腸肛門外科⁷、東北大学分子病態外科⁸、東京女子医大第 2 外科⁹、東大医科学研究所病院腫瘍外科¹⁰、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座¹¹、三重大学消化管、小児外科学¹²、東北労災病院大腸肛門病センター¹³、大阪大学消化器外科¹⁴、東京大学大腸肛門外科¹⁵、奈良県立医大消化器・総合外科¹⁶、新潟大学消化器、一般外科¹⁷、杏林大学第三内科¹⁸)

6. 新たな IBD 診断の開発 (14:30~15:05)

総括 緒方晴彦 慶應義塾大学医学部 内視鏡センター

潰瘍性大腸炎に対する大腸カプセル内視鏡アトラス作成、大腸カプセル内視鏡による炎症判定スコアの作成

細江直樹¹、緒方晴彦¹、水野慎大²、長沼 誠²、金井隆典²、松岡克善³、渡辺 守³、小林 拓⁴、中野 雅⁴、日比紀文⁴、吉田 篤⁵、遠藤 豊⁵、上野文昭⁵、大森鉄平⁶、林田真理⁷、竹内 健⁸、鈴木康夫⁸ (慶應義塾大学医学部内視鏡センター¹、慶應義塾大学医学部消化器内科²、東京医科歯科大学消化器内科³、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター⁴、大船中央病院消化器肝臓病センター⁵、東京女子医科大学消化器内科⁶、杏林大学第三内科⁷、東邦大学佐倉病院 消化器内科⁸)

クローン病粘膜病変に対するバルーン小腸内視鏡と MRE の比較試験 Progress Study: 国内多施設共同試験

渡辺憲治¹、竹内 健²、矢野智則³、長沼 誠⁴、奥田茂男⁵、大塚和朗⁶、北詰良雄⁷、平井郁仁⁸、村上義孝⁹、屋代香絵¹⁰、別府剛志⁸、松井敏幸⁸、櫻庭裕丈¹¹、石黒 陽¹²、加藤真吾¹³、馬場重樹¹⁴、安藤 朗¹⁴、渡辺知佳子¹⁵、穂苅量太¹⁵、内山和彦¹⁶、高木智久¹⁶、内藤裕二¹⁶、桑木光太郎¹⁷、光山慶一¹⁷、長坂光夫¹⁸、大宮直木¹⁸、前本篤男¹⁹、吉田篤史²⁰、遠藤 豊²⁰、渡部公彦²¹、細見周平²¹、湯川知洋²¹、鎌田紀子²¹、山上博一²¹、宮寄孝子²²、樋田信幸²²、中村志郎²²、山本博徳³、金井隆典⁴、上野文昭²⁰、渡辺 守⁶、日比紀文²³、鈴木康夫² (兵庫医科大学腸管病態解析学¹、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科²、自治医科大学消化器内科³、慶應義塾大学医学部消化器内科⁴、慶應義塾大学医学部放射線診断科⁵、東京医科歯科大学消化器内科⁶、東京医科歯科大学放射線科⁷、福岡大学筑紫病院消化器内科⁸、東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野⁹、大船中央病院放射線科¹⁰、弘前大学医学部消化器血液内科学講座¹¹、国立病院機構弘前病院臨床研究部¹²、埼玉医科大学総合医療センター消化器肝臓内科¹³、滋賀医科大学消化器内科¹⁴、防衛医科大学校消化器内科¹⁵、京都府立医科大学消化器内科¹⁶、久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門炎症性腸疾患センター¹⁷、藤田保健衛生大学消化器内科¹⁸、札幌東徳洲会病院 IBD センター¹⁹、大船中央病院消化器 IBD センター²⁰、大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学²¹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科学部門²²、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター²³)

潰瘍性大腸炎における抗 TNF 抗体の治療効果判定・予後予測のための大腸カプセル内視鏡の有用性に関する前向き研究～便中カルプロテクチンとの比較を含めて～

小林 拓¹、細江直樹²、松岡克善³、竹内 健⁴、中野 雅¹、遠藤 豊⁵、吉田篤史⁵、久松理一⁶、上野文昭⁵、金井隆典⁷、日比紀文¹、渡辺 守³、鈴木康夫⁴、緒方晴彦² (北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター¹、慶應義塾大学病院内視鏡センター²、東京医科歯科大学消化器病態学³、東邦大学佐倉病院 消化器内科⁴、大船中央病院消化器・IBD センター⁵、杏林大学第3内科⁶、慶應義塾大学消化器内科⁷)

7. IBD の特殊系 (15:05 ~ 15:50)

総括 清水俊明 順天堂大学医学部小児科学教室 (10分)

総括 穂苅量太 防衛医科大学校 消化器内科 (10分)

小児期発症炎症性腸疾患患者の理想的なトランジションを目指して

熊谷秀規¹、清水俊明²、内田恵一³、国崎玲子⁴、杉田 昭⁵、大塚宜一²、新井勝大⁶、田尻 仁⁷、鈴木康夫⁸ (自治医科大学小児科¹、順天堂大学小児科²、三重大学小児外科³、横浜市立大学市民総合医療センター炎症性腸疾患センター⁴、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター⁵、国立成育医療研究センター消化器科⁶、大阪府立急性期・総合医療センター小児科⁷、東邦大学佐倉病院 消化器内科⁸)

本邦における超早期発症型炎症性腸疾患 (VE0-IBD) の実態解明と診断基準の作成

新井勝大¹、清水俊明²、工藤孝広²、清水泰岳¹、細井賢二²、大塚宜一²、内田恵一³、田尻 仁⁴、鈴木康夫⁵ (国立成育医療研究センター消化器科¹、順天堂大学小児科²、三重大学大学院消化管・小児外科³、大阪府立急性期総合医療センター小児科⁴、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁵)

妊娠出産の転帰と治療内容に関する多施設共同研究

穂苅量太¹、渡辺知佳子¹、高本俊介¹、三浦総一郎¹、本谷 聡²、松本主之³、梁井俊一³、松岡克善⁴、長堀正和⁴、渡辺 守⁴、長沼 誠⁵、金井隆典⁵、小林 拓⁶、日比紀文⁶、吉村直樹⁷、杉田 昭⁸、小金井一隆⁸、国崎玲子⁹、小林清典¹⁰、横山 薫¹⁰、中村志郎¹¹、安藤 朗¹²、渡辺憲治¹³、山上博一¹³、北村和哉¹⁴、加賀谷尚史¹⁵、石原俊治¹⁶、山岡莉乃¹⁷、松井敏幸¹⁷ (防衛医科大学校内科¹、札幌厚生病院 IBD センター²、岩手医科大学 内科学講座 消化器内科消化管分野³、東京医科歯科大学 消化器内科⁴、慶應義塾大学医学部 消化器内科⁵、北里大学北里研究所病院 炎症性腸疾患先進治療センター⁶、東京山手メディカルセンター 炎症性腸疾患センター⁷、横浜市民病院 炎症性腸疾患センター⁸、横浜市立大学附属市民総合医療センター 炎症性腸疾患センター⁹、北里大学病院 消化器内科¹⁰、兵庫医科大学 内科学下部消化管科¹¹、滋賀医科大学 消化器内科¹²、兵庫医科大学腸管病態解析学¹³、金沢大学附属病院 消化器内科¹⁴、金沢医療センター 消化器内科¹⁵、島根医科大学 消化器内科¹⁶、福岡大学筑紫病院 消化器内科¹⁷)

【誌上発表】高齢者中等症潰瘍性大腸炎におけるステロイド vs 血球成分除去療法の前向き観察型比較試験

穂苅量太¹、高本俊介¹、東山正明¹、渡辺知佳子¹、三浦総一郎¹、本谷 聡²、加藤真吾³、横山 薫⁴、中

村志郎⁵、飯塚正弘⁶（防衛医科大学校 消化器内科¹、札幌厚生病院 IBD センター²、埼玉医科大学総合医療センター 消化器内科³、北里大学東病院 消化器内科⁴、兵庫医科大学 内科学下部消化管科⁵、秋田赤十字病院 消化器内科⁶）

8. 合併症・副作用対策プロジェクト（15：50～16：40）

総括 猿田雅之 東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科（10分）

総括 池内浩基 兵庫医科大学 炎症性腸疾患学外科部門（10分）

炎症性腸管疾患合併症とリスク因子の解析

岡崎和一¹、深田憲将¹、大宮美香¹、福井寿朗¹、松下光伸¹、鈴木康夫²（関西医科大学内科学第三講座¹、東邦大学医療センター佐倉病院内科²）

潰瘍性大腸炎における急性増悪・再燃因子の前向き調査（特に腸管感染症との関連性）

岡崎和一¹、大宮美香¹、深田憲将¹、佐々木誠人²、大川清孝³、北村和哉⁴、渡辺 守⁵、長堀正和⁵、谷田論史⁶、花井洋行⁷、飯田貴之⁷、加藤 順⁸（関西医科大学内科学第三講座¹、愛知医科大学消化器内科²、大阪市立十三市民病院³、金沢大学消化器内科⁴、東京医科歯科大学消化器内科⁵、名古屋市立大学消化器・代謝内科⁶、浜松南病院 IBD センター⁷、和歌山県立医科大学第二内科⁸）

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

仲瀬裕志¹、松浦 稔²、竹内 健³、鈴木康夫³、長沼 誠⁴、松岡克善⁵、藤井俊光⁶、福井寿朗⁷、高津典孝⁸（札幌医科大学 消化器内科学講座¹、京都大学医学部附属病院 内視鏡部²、東邦大学佐倉病院 消化器内科³、慶應義塾大学医学部 消化器内科⁴、東京医科歯科大学 消化管先端治療学⁵、東京医科歯科大学 消化器病態学講座⁶、関西医科大学 内科学第三講座⁷、田川市立病院 消化器内科⁸）

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

藤谷幹浩¹、安藤勝祥¹、稲場勇平²、野村好紀¹、上野伸展¹、盛一健太郎¹、前本篤男³、蘆田知史⁴、高後 裕⁵、仲瀬裕志⁶、山田 聡⁷（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¹、市立旭川病院消化器病センター²、札幌東徳州会病院 IBD センター³、札幌徳州会病院 IBD センター⁴、国際医療福祉大学病院消化器内科⁵、札幌医科大学消化器・免疫・リウマチ内科学講座⁶、京都大学消化器内科⁷）

【誌上発表】潰瘍性大腸炎治療例の予後 QOL の観点から（prospective study）

杉田 昭¹、二見喜太郎²、舟山裕士³、池内浩基⁴、根津理一郎⁵、板橋道朗⁶、水島恒和⁷、楠 正人⁸、渡邊聡明⁹、福島浩平¹⁰、小金井一隆¹¹、佐々木 巖¹²、松岡克善¹³、平井郁仁¹⁴、中村志郎¹⁵（横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター¹、福岡大学筑紫病院外科²、仙台赤十字病院外科³、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座⁴、西宮市立中央病院外科⁵、東京女子医大第2外科⁶、大阪大学消化器外科⁷、三重大学消化管 小児外科学⁸、東京大学大腸肛門外科⁹、東北大学分子病態外科¹⁰、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター¹¹、みやぎ健診プラザ¹²、東京医科歯科大学消化器内科¹³、福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター¹⁴、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁵）

【誌上発表】クローン病術後吻合部潰瘍に関する調査研究

小山文一¹、植田 剛²、藤井久男³、杉田 昭⁴、池内浩基⁵、福島浩平⁶、渡邊聡明⁷、荒木俊光⁸、板橋道朗⁹、篠崎 大¹⁰、楠 正人⁸、小金井一隆⁴、内野 基⁵、渡辺和宏⁶、畑啓介⁷、高橋賢一¹¹、根津理一郎¹²、橋本可成¹³、舟山裕士¹⁴、水島恒和¹⁵、飯島英樹¹⁶、山本博徳¹⁷、加藤 順¹⁸、小林 拓¹⁹、藤谷幹浩²⁰、佐々木誠人²¹、松岡克善²²、竹中健人²²、田中信治²³、上野義隆²³、東 大二郎²⁴、二見喜太郎²⁴（奈良県立医科大学附属病院中央内視鏡部¹、奈良県立医科大学消化器・総合外科²、吉田病院消化器内視鏡・IBD センター³、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター⁴、兵庫医科大学炎症性腸疾患外科⁵、東北大学大学院消化管再建医学・分子病態外科学分野⁶、東京大学大腸肛門外科⁷、三重大学消化管・小児外科学⁸、東京女子医科大学第二外科⁹、東京大学医科学研究所附属病院外科¹⁰、東北労災病院大腸肛門外科¹¹、西宮市立中央病院外科¹²、順心病院消化器センター¹³、仙台赤十字病院外科¹⁴、大阪大学消化器外科¹⁵、大阪大学消化器内科¹⁶、自治医科大学消化器内科¹⁷、和歌山県立医科大学消化器内科¹⁸、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター¹⁹、旭川医科大学消化器内科²⁰、愛知医科大学消化管内科²¹、東京医科歯科大学消化器内科²²、広島大学病院内視鏡診療科²³、福岡大学筑紫病院外科²⁴）

【誌上発表】炎症性腸疾患におけるステロイド治療に伴う骨代謝障害に関する前向き多施設共同研究

仲瀬裕志¹、松浦 稔²、竹内 健³、鈴木康夫³、長沼 誠⁴、松岡克善⁵、藤井俊光⁶、福井寿朗⁷、高津典孝⁸（札幌医科大学 消化器内科学講座¹、京都大学医学部附属病院 内視鏡部²、東邦大学佐倉病院 消化器内科³、慶應義塾大学医学部 消化器内科⁴、東京医科歯科大学 消化管先端治療学⁵、東京医科歯科大学 消化器病態学講座⁶、関西医科大学 内科学第三講座⁷、田川市立病院 消化器内科⁸）

9. IBDの遺伝子解析プロジェクト(16:40~17:05)

総括 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

チオプリン不耐症を判別する NUDT15 遺伝子検査の開発を軸とした炎症性腸疾患治療薬に関する遺伝子マーカーの探索と臨床応用研究(MENDEL Study)

角田洋一¹、木内喜孝²、中村志郎³、高川哲也³、花井洋行⁴、池谷賢太郎⁴、櫻庭裕丈⁵、西田淳史⁶、佐々木誠人⁷、岡庭紀子⁷、久松理一⁸、小林拓⁹、小野寺馨¹⁰、石黒陽¹¹、篠崎大¹²、長沼誠¹³、平岡佐規子¹⁴、荒木寛司¹⁵、佐々木悠¹⁶、志賀永嗣¹⁷、本谷聡¹⁸、小野寺基之¹⁹、松岡克善²⁰、藤谷幹浩²¹、佐藤雄一郎²²、桂田武彦²³、梁井俊一²⁴、穂苅量太²⁵、石原俊治²⁶、新井勝大²⁷、野口光徳²⁸、中川倫夫²⁹、加藤順³⁰、杉田昭³¹、松浦稔³²、遠藤克哉³³、内藤健夫¹、諸井林太郎¹、黒羽正剛¹、木村智哉¹、金澤義丈¹、安藤朗⁶、鈴木康夫³⁴、下瀬川徹¹(東北大学病院 消化器内科¹、東北大学高度教養教育・学生支援機構 臨床医学開発室²、兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座 内科部門³、浜松南病院 IBD センター⁴、弘前大学大学院医学研究科・消化器血液内科学講座⁵、滋賀医科大学 消化器内科⁶、愛知医科大学消化器内科⁷、杏林大学医学部第三内科学⁸、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター⁹、札幌医科大学医学部 消化器内科学講座¹⁰、国立病院機構弘前病院 消化器・血液内科¹¹、東京大学医科学研究所附属病院外科¹²、慶應義塾大学 消化器内科¹³、岡山大学病院 消化器内科¹⁴、岐阜大学医学部附属病院 光学医療診療部¹⁵、山形大学医学部内科学第二講座¹⁶、秋田大学大学院医学系研究科 消化器内科学・神経内科学講座¹⁷、札幌厚生病院 IBD センター¹⁸、岩手県立胆沢病院 消化器内科¹⁹、東京医科歯科大学 消化器内科²⁰、旭川医科大学消化器血液腫瘍制御内科²¹、大崎市民病院消化器内科²²、北海道大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野²³、岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野²⁴、防衛医科大学校消化器内科²⁵、島根大学医学部内科学講座第二²⁶、国立成育医療研究センター消化器科²⁷、野口胃腸内科医院²⁸、千葉大学医学部附属病院消化器内科²⁹、和歌山県立医科大学第二内科³⁰、横浜市立市民病院³¹、京都大学大学院医学研究科消化器内科学³²、東北医科薬科大学医学部内科学第二³³、東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座³⁴)

NUDT15 genotype に応じたチオプリン製剤を用いた IBD の治療戦略

高川哲也^{1,2}、佐藤寿行¹、角田洋一³、藤森絢子¹、小柴良司¹、藤本晃士¹、河合幹夫^{1,2}、上小鶴孝二¹、横山陽子¹、木田裕子¹、宮寄孝子¹、樋田信幸¹、渡辺憲治^{1,2}、堀和敏^{1,2}、池内浩基⁴、中村志郎^{1,2}(兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座 内科部門¹、兵庫医科大学 腸管病態解析学²、東北大学病院 消化器内科³、兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座 外科部門⁴)

----- 17:05 終了予定 -----

事務局連絡

懇親会(17:15~)

研究報告 (続)

10. 希少疾患プロジェクト (9:00~9:50)

総括 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

CEAS の全国集計と遺伝子解析に関する研究

松本主之¹、久松理一²、江崎幹宏³、平井郁仁⁴、梅野淳嗣³、平野敦士³、梁井俊一¹、川崎啓祐¹、中村昌太郎¹、緒方晴彦⁵、細江直樹⁵、大宮直木⁶、渡辺憲治⁷、小林拓⁸、日比紀文⁸(岩手医科大学消化器内科消化管分野¹、杏林大学第三内科²、九州大学病態機能内科学³、福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター⁴、慶應義塾大学内視鏡センター⁵、藤田保健衛生大学消化器内科⁶、兵庫医科大学腸管病態解析学⁷、北里大学研究所病院 IBD センター⁸)

chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene (CEAS) の胃粘膜病変の内視鏡像と病理学的な特徴の解明

細江直樹¹、緒方晴彦¹、長沼誠²、金井隆典²、久松理一³、大宮直木⁴、安川重義⁵、平井郁仁⁶、田邊寛⁷、岩下明德⁷、平野敦士⁸、梅野淳嗣⁸、江崎幹宏⁸、松本主之⁹(慶應義塾大学医学部内視鏡センター¹、慶應義塾大学医学部消化器内科²、杏林大学医学部第三内科学³、藤田保健衛生大学消化器内科⁴、福岡大学筑紫病院消化器内科⁵、福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター⁶、福岡大学筑紫病院病理部⁷、九州大学病態機能内科学⁸、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野⁹)

家族性地中海熱遺伝子関連腸炎の診断法の確立並びに病態解明

○仲瀬裕志¹、飯田智哉¹、小野寺馨¹、櫻井晃洋²、久松理一³、松本主之⁴、江崎幹宏⁵、国崎玲子⁶、松浦稔⁷、本谷聡⁸、小林拓⁹、日比紀文⁹、竹内健¹⁰、鈴木康夫¹⁰(札幌医科大学消化器内科学講座¹、札幌医大遺伝医学²、杏林大学第3内科³、岩手医科大学消化器内科消化管分野⁴、九州大学大学院病態機能内科学第二内科⁵、横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患センター⁶、京都大学医学部附属病院内視鏡部⁷、札幌厚生病院 IBD センター⁸、北里大学大学院医療系研究科炎症性腸疾患先進治療センター⁹、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科学¹⁰)

腸管型ベーチェット病診療ガイドライン作成 (鈴木班・水木班合同プロジェクト)

久松理一¹、井上詠²、渡辺憲治³、谷田諭史⁴、国崎玲子⁵、小林清典⁶、長堀正和⁷、新井勝大⁸、内野基⁹、小金井一隆¹⁰、小林拓¹¹、岳野光洋¹²、上野文昭¹³、松本主之¹⁴、鈴木康夫¹⁵(杏林大学医学部第三内科学¹、慶應義塾大学医学部予防医療センター²、兵庫医科大学腸管病態解析学³、名古屋市立大学医学部消化器内科⁴、横浜市立大学附属市民総合医療センター IBD センター⁵、北里大学医学部新世紀医療開発センター⁶、東京医科歯科大学医学部消化器内科⁷、国立成育医療センター器官病態系内科部消化器科⁸、兵庫医科大学病院炎症性腸疾患外科⁹、横浜市民病院炎症性腸疾患科¹⁰、北里研究所病院炎症性腸疾患先進医療センター¹¹、日本医科大学リウマチ膠原病科¹²、大船中央病院¹³、岩手医科大学消化管内科学¹⁴、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科¹⁵)

特殊型炎症性腸疾患におけるアダリムマブとステロイドの前向き無作為化比較試験 Castle Study : 国内多施設共同試験

渡辺憲治¹、松本主之²、仲瀬裕志³、久松理一⁴、平井郁仁⁵、小林清典⁶、国崎玲子⁷、長堀正和⁸、竹内健⁹、大藤さとこ¹⁰、福島若葉¹⁰、梁井俊一²、稲場勇平¹¹、藤谷幹浩¹¹、櫻庭裕丈¹²、角田洋一¹³、勝野達郎¹⁴、大森鉄平¹⁵、小林拓¹⁶、秋山純一¹⁷、本田穰¹⁸、佐藤公¹⁹、佐々木誠人²⁰、谷田諭史²¹、加賀谷尚史²²、馬場重樹²³、安藤朗²³、深田憲将²⁴、岡崎和一²⁴、細見周平²⁵、湯川知洋²⁵、鎌田紀子²⁵、山上博一²⁵、宮崎孝子²⁶、樋田信幸²⁶、中村志郎²⁶、松浦稔²⁷、平田敬²⁸、石田哲也²⁹、松本史弘³⁰、金城福則³¹、金城徹³²、上野義隆³³、田中信治³³、渡辺知佳子³⁴、穂苅量太³⁴、高橋索真³⁵、進士明宏³⁶、北村和哉³⁷、辻川知之³⁸、山下真幸³⁹、長沼誠⁴⁰、鈴木康夫⁹、上野文昭⁴¹、日比紀文¹⁶、渡辺守⁸(兵庫医科大学腸管病態解析学¹、岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野²、札幌医科大学消化器内科³、杏林大学医学部第三内科学⁴、福岡大学筑紫病院消化器内科⁵、北里大学東病院消化器内科⁶、横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患センター⁷、東京医科歯科大学消化器病態学⁸、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁹、大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学¹⁰、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¹¹、弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座¹²、東北大学消化器内科¹³、千葉大学消化器内科¹⁴、東京女子医科大学消化器病センター¹⁵、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター¹⁶、国立国際医療研究センター消化器内科¹⁷、新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器内科学分野¹⁸、山梨大学医学部第1内科¹⁹、愛知医科大学消化器内科²⁰、名古屋市立大学消化器内科²¹、国立病院機構金沢医療センター消化器科

22、滋賀医科大学消化器内科²³、関西医科大学消化器肝臓内科²⁴、大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学²⁵、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門²⁶、京都大学消化器内科²⁷、松山赤十字病院胃腸センター²⁸、石田消化器 IBD クリニック²⁹、自治医科大学附属さいたま医療センター消化器科³⁰、浦添総合病院消化器内科³¹、琉球大学光学医療診療部³²、広島大学内視鏡診療科³³、防衛医科大学消化器内科³⁴、香川県立中央病院消化器内科³⁵、諏訪赤十字病院腫瘍内科³⁶、金沢大学消化器内科炎症性腸疾患センター³⁷、国立病院機構東近江総合医療センター消化器内科³⁸、聖マリアンナ医科大学消化器内科³⁹、慶應義塾大学医学部消化器内科⁴⁰、大船中央病院消化器 IBD センター⁴¹)

11. 腸内細菌プロジェクト (9:50~10:15)

総括 安藤 朗 滋賀医科大学 消化器内科

クローン病に対する糞便移植の有効性に関する多施設共同前向き研究

大宮直木¹、長坂光夫¹、西田淳史²、馬場重樹²、安藤 朗² (藤田保健衛生大学 消化管内科¹、滋賀医科大学 消化器内科²)

内視鏡下ブラッシング法を用いた IBD 粘膜関連腸内細菌叢の構造、機能解析

安藤 朗¹、西田淳史¹、西野恭平¹、井上 亮²、内山和彦³、高木智久³、内藤裕二³ (滋賀医科大学消化器内科¹、京都府立大学大学院生命環境科学研究科²、京都府立医科大学消化器内科³)

12. バイオマーカーと創薬に関するプロジェクト (10:15~10:50)

総括 金井隆典 慶應義塾大学医学部 消化器内科

内科における的確な診断・治療の確立プロジェクト -バイオマーカーと創薬- 総括

金井隆典¹、長沼 誠¹ (慶應義塾大学病院 消化器内科¹)

難治性クローン病に対する神経難病治療薬 OCH-NCNP の有用性および安全性を検証する医師主導治験

金井隆典¹、長沼 誠¹、水野慎大¹、南木健作¹、高林 馨¹、木村佳代子¹、緒方晴彦²、井上 詠³、岩男 泰³ (慶應義塾大学病院 消化器内科¹、慶應義塾大学病院内視鏡センター²、慶應義塾大学病院予防医療センター³)

培養腸上皮幹細胞を用いた炎症性腸疾患に対する粘膜再生治療の開発

渡辺 守¹、中村哲也¹、土屋輝一郎¹、鈴木康平¹、高橋純一¹、村野竜朗¹、岡本隆一¹、佐藤俊朗² (東京医科歯科大学消化器病態学¹、慶應義塾大学病院 消化器内科²)

抗菌薬 3 剤併用による難治性潰瘍性大腸炎の治療

桂田武彦¹ (北海道大学病院消化器内科¹)

乳酸菌由来分子を用いた新規炎症性腸疾患治療薬の開発

藤谷幹浩¹、上野伸展¹、嘉島 伸¹、田中一之¹、坂谷 慧¹、垂石正樹²、奥村利勝¹ (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¹、市立旭川病院消化器病センター²)

難治性炎症性腸疾患を対象としたアドレノメデュリン製剤による医師主導治験の実施

北村和雄¹ (宮崎大学 医学部 内科学講座 循環体液制御学分野¹)

潰瘍性大腸炎患者に対する青黛治療の有害事象実態調査と機序解明

金井隆典¹、長沼 誠¹、鈴木康夫²、日比紀文³、中村志郎⁴、飯島英樹⁵ (慶應義塾大学病院 消化器内科¹、東邦大学医療センター佐倉病院・消化器内科²、北里大学炎症性腸疾患先進治療センター³、兵庫医科大学内科学下部消化管科⁴、大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学⁵)

炎症性腸疾患における食関連リスク因子に関する研究

岡本隆一¹、鬼澤道夫²、大島 茂²、大塚和朗³、日比紀文⁴、小林拓⁴ (東京医科歯科大学 統合研究機構 先端医歯工学創成研究部門 再生医療研究センター¹、東京医科歯科大学消化器病態学²、東京医科歯科大学医学部附属病院 光学医療診療部³、北里大学炎症性腸疾患先進治療センター⁴)

----- 10:50 終了予定 -----

閉会挨拶

事務局連絡

追加演題です

1.疫学・データベース作成プロジェクト(9:50~10:15) 総括 西脇祐司 東邦大学医学部 社会医学講座 衛生学分野

三番目

炎症性腸疾患レジストリ研究について - 内科からの提案

松岡克善¹、西脇祐司²、福島浩平³、小林 拓⁴、渡辺 守¹、日比紀文⁴、鈴木康夫⁵(東京医科歯科大学消化器内科¹、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野²、東北大学大学院医工学研究科消化管再建医工学分野³、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター⁴、東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座⁵)

四番目

疫学・データベース作成プロジェクト(外科的視点から)

福島浩平¹、西脇祐司²、松岡克善³、鈴木康夫⁴(東北大学大学院医工学研究科消化管再建医工学分野¹、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野²、東京医科歯科大学消化器内科³、東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座⁴)

6.新たなIBD診断の開発(14:30~15:05)

総括 緒方晴彦 慶應義塾大学医学部 内視鏡センター

一番最後になります。

人工能に基づく内視鏡自動診断システムによる、潰瘍性大腸炎の粘膜治癒予測

小形典之¹、工藤進英¹、緒方晴彦²、前田康晴¹、笹沼靖子¹、森 悠一¹、三澤将史¹、細江直樹²、長沼 誠³、金井隆典³、森 健策⁴(昭和大学横浜市北部病院 消化器センター¹、慶應義塾大学医学部 内視鏡センター²、慶應義塾大学医学部 消化器内科³、名古屋大学大学院 情報学研究科⁴)

**厚生労働科学研究費 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」**

平成 29 年度 第 2 回総会プログラム

日 時 平成 30 年 1 月 18 日 (木) 9 : 30 ~ 17 : 05
1 月 19 日 (金) 9 : 00 ~ 10 : 05

会 場 **コンgresクエア日本橋**
コンベンションホール A・B
(〒103-0027 東京都中央区日本橋 1-3-13
東京建物日本橋ビル 2F)

研究代表者 鈴木 康 夫

(東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座)

事務局	東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座
担当	高田 伸夫・山田 哲弘
T E L	043-462-8811 (代) TEL/ FAX : 043-462-7370
E- mail	ibd.gast@sakura.med.toho-u.ac.jp

第2回総会について

1) 演題発表について

1. 【発表データの作成】

スライドは、Power Point で作成し、USB フラッシュメモリー、または CD-R に保存したものをお持ち込み下さい。(Windows, Macintosh どちらも対応可能ですが、ご自身の PC 以外の機器でも試写してからお持ち下さい。)ご自身のパソコンで発表される場合は、PC 本体持ち込みで、ご準備いただけますようお願いいたします。特に動画、音声がある場合は、PC お持ち込みを推奨いたします。

2. 【口演発表・討論時間】

プロジェクト責任者の先生は、総括を各プロジェクト冒頭で発表をお願い致します。**総括は10分、プロジェクト計画・研究成果の発表は4分、討論4分、時間厳守**をお願い致します。

3. 【発表データ受付】

発表30分前までにコンベンションホールA・B会場前「発表データ受付」までご提出下さい。

(1日目のデータ受付開始は、9:00~となりますのでご注意ください。)

その際、試写(出力確認)も必ず行ってください。使用したメディアは、画面確認後その場でご返却いたします。

2日目以降のデータは、前日でも受付することが出来ます。

4. 【発表データについて】

厚生労働省への報告の必要上、発表スライドファイルを当日複製させていただきますことをご了承下さい。不都合のある先生におかれましては、事前に事務局まで御連絡お願いいたします。

5. 【配布資料について】

資料を配布される場合には、事務局【E-mail: ibd.gast@sakura.med.toho-u.ac.jp】まで**必ずご連絡**をお願い致します。送付先等につきまして、ご案内いたします。

当日、持ち込みになられる場合も必ずご連絡をお願い致します。

配布部数 両日配布：300部
1日目のみ配布：200部
2日目のみ配布：100部

6. 【研究成果の公表について】

研究成果の公表の際には本調査研究班の助成を受けていることを必ず明記して下さい。

英文標記例

This work was supported in part by Health and Labor Sciences Research Grants for research on intractable diseases from the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan.

2) 会場へのご入場について

2階会場入り口の受付にて芳名録へご署名後、会場へお進みください。
会場は満席を予定しておりますので、前の方よりつめてお座り下さい。
ご協力をお願い致します。

3) 駐車場について

駐車スペースはご用意しておりませんので、公共の交通機関をご利用ください。

4) 会場案内図

コングレスクエア日本橋

住所：〒103-0027

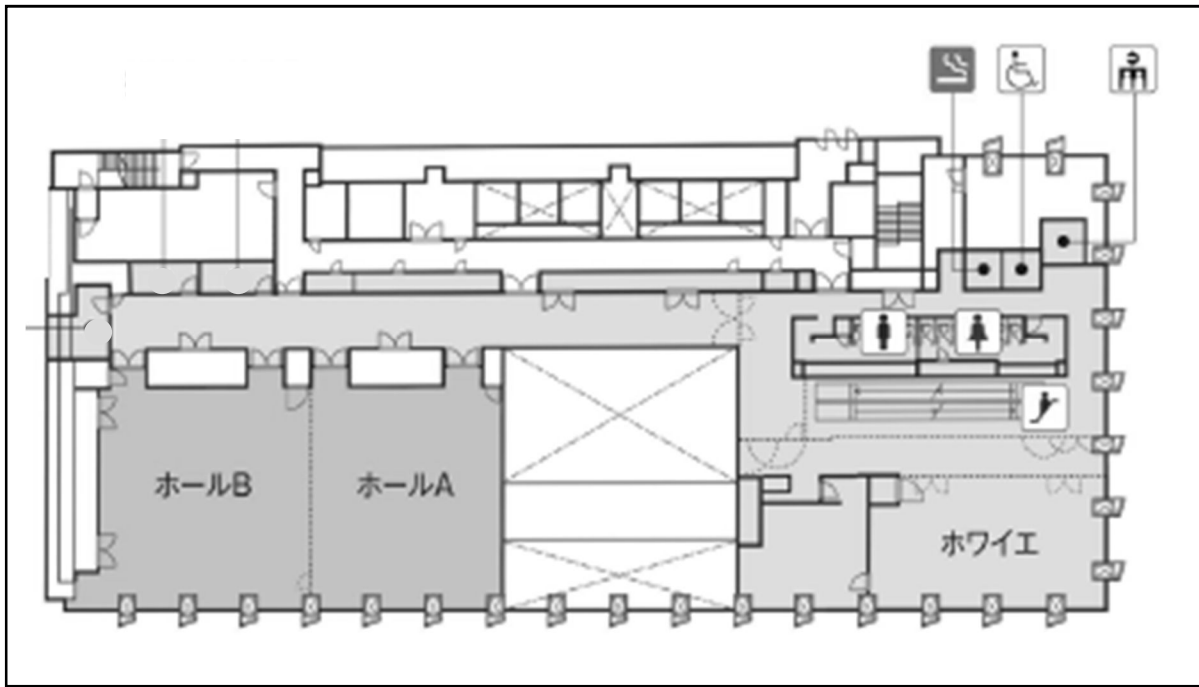
東京都中央区日本橋 1-3-13 東京建物日本橋ビル 2F

TEL：03-3275-2088（事務所直通）

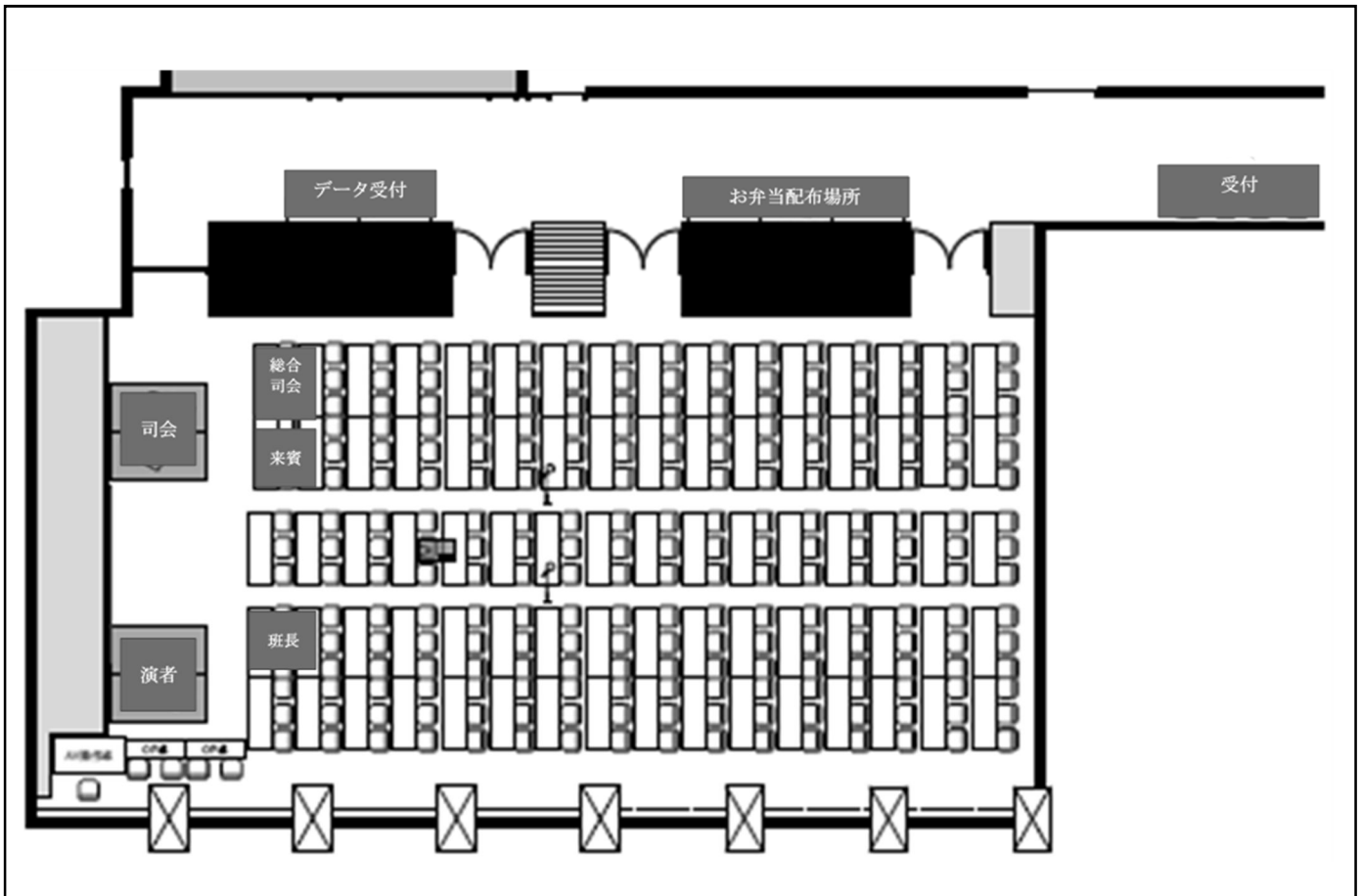
アクセス 東京メトロ銀座線・東西線・都営浅草「日本橋」駅 B9 出口 直結
東京メトロ半蔵門線「三越前」駅 B5 出口より 徒歩 3分
JR「東京」駅 日本橋口より 徒歩 5分
東京八重洲中央口より 徒歩 10分



5)【会場案内図】



【コンベンションホールA・B 会場内】



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」班
平成 29 年度 第 2 回総会プログラム

(敬称略)

平成 30 年 1 月 18 日 (木)

開会 (9:30)

厚生労働省健康局 難病対策課 挨拶
厚生労働省健康局 難病対策課 課長補佐
片倉 響子先生

国立保健医療科学院 挨拶
国立保健医療科学院 研究事業推進官 (厚生労働科学研究費補助金
政策技術評価研究部 上席主任研究官 厚生労働省大臣官房厚生科学課 (併任)
武村 真治先生

研究代表者挨拶・研究の進め方
研究代表者 鈴木 康夫

研究報告

1. 疫学・データベース作成プロジェクト (9:50~10:15)

総括 西脇祐司 東邦大学医学部 社会医学講座 衛生学分野

**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、腸管型ペー
チェット病) の全国疫学調査**

西脇祐司¹、村上義孝²、大庭真梨²、朝倉敬子¹、福島若葉³、大藤さとこ³、鈴木康夫⁴、竹内 健⁴(東邦
大学医学部社会医学講座衛生学分野¹、東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野²、大阪市立大学大学院
医学研究科公衆衛生学³、東邦大学佐倉病院消化器内科⁴)

炎症性腸疾患に対する新規薬剤を対象とした全国規模前向きコホート研究に向けての検討

松岡克善¹、西脇祐司²、朝倉敬子²、村上義孝³、福島浩平⁴、小林 拓⁵、渡辺 守¹、日比紀文⁵、鈴木康
夫⁶(東京医科歯科大学消化器内科¹、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野²、東邦大学医学部社会医学
講座医療統計学分野³、東北大学大学院医工学研究科消化管再建医工学分野⁴、北里大学北里研究所病院炎症
性腸疾患先進治療センター⁵、東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座⁶)

2. IBD の病診連携を構築するプロジェクト (10:15~10:25)

総括 久松理一 杏林大学医学部第三内科学

IBD の病診連携を構築するプロジェクト ~進捗報告~

○久松理一¹、猿田雅之²、長堀正和³、池内浩基⁴、鈴木康夫⁵(杏林大学医学部第三内科学¹、東京慈恵医
科大学 消化器・肝臓内科²、東京医科歯科大学 消化器内科³、兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座外科
部門⁴、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁵)

3. 治療指針・ガイドラインの改訂 (10:25 ~11:35)

総括 中村志郎 兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座内科部門 (10分)

総括 杉田 昭 横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター (10分)

治療の標準化を目指した潰瘍性大腸炎治療指針の改訂

○中村志郎¹、松井敏幸²、杉田 昭³、余田 篤⁴、安藤 朗⁵、金井隆典⁶、長堀正和⁷、樋田信幸¹、穂苅量太
⁸、渡辺憲治⁹、仲瀬裕志¹⁰、竹内 健¹¹、上野義隆¹²、福島浩平¹³、二見喜太郎¹⁴、鈴木康夫¹¹(兵庫医科大
学炎症性腸疾患学講座内科部門¹、福岡大学筑紫病院消化器内科²、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター
³、大阪医科大学小児科⁴、滋賀医科大学消化器内科⁵、慶應義塾大学消化器内科⁶、東京医科歯科大学消化器
内科⁷、防衛医科大学校消化器内科⁸、兵庫医科大学腸管病態解析学⁹、札幌医科大学医学部消化器内科学講

座¹⁰、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科¹¹、広島大学病院内視鏡診療科¹²、東北大学大学院分子病態外科・消化管再建医工学¹³、福岡大学筑紫病院外科¹⁴)

治療の標準化を目指したクローン病治療指針の改訂

○中村志郎¹、松井敏幸²、杉田 昭³、余田 篤⁴、安藤 朗⁵、金井隆典⁶、長堀正和⁷、樋田信幸¹、穂苅量太⁸、渡辺憲治⁹、仲瀬裕志¹⁰、竹内 健¹¹、上野義隆¹²、福島浩平¹³、二見喜太郎¹⁴、鈴木康夫¹¹(兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹、福岡大学筑紫病院消化器内科²、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター³、大阪医科大学小児科⁴、滋賀医科大学消化器内科⁵、慶應義塾大学消化器内科⁶、東京医科歯科大学消化器内科⁷、防衛医科大学校消化器内科⁸、兵庫医科大学腸管病態解析学⁹、札幌医科大学医学部消化器内科学講座¹⁰、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科¹¹、広島大学病院内視鏡診療科¹²、東北大学大学院分子病態外科・消化管再建医工学¹³、福岡大学筑紫病院外科¹⁴)

潰瘍性大腸炎、クローン病外科治療指針の改訂

杉田 昭¹、二見喜太郎²、根津理一郎³、藤井久男⁴、楠 正人⁵、舟山裕士⁶、畑 啓介⁷、福島浩平⁸、板橋道朗⁹、池内浩基¹⁰、小金井一隆¹、篠崎 大¹¹、亀山仁史¹²、亀岡信悟¹³、佐々木 巖¹⁴、中村志郎¹⁵、平井郁仁¹⁶(横浜市立市民病院炎症性腸疾患科¹、福岡大学筑紫病院外科²、西宮市立中央病院外科³、吉田病院消化器内視鏡・IBDセンター⁴、三重大学消化管、小児外科学⁵、仙台赤十字病院外科⁶、東京大学大腸肛門外科⁷、東北大学分子病態外科⁸、東京女子医大第2外科⁹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座¹⁰、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター、東大医科学研究所病院腫瘍外科¹¹、新潟大学消化器、一般外科¹²、牛久愛和総合病院¹³、みやぎ健診プラザ¹⁴、兵庫医科大学内科学下部消化管科¹⁵、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁶)

Evidence based statements for newly available therapeutic agents for IBD in Japan

上野文昭¹(大船中央病院消化器 IBD センター¹)

潰瘍性大腸炎に合併した dysplasia, cancer の外科治療指針

畑 啓介¹、杉田 昭²、池内浩基³、福島浩平⁴、二見喜太郎⁵、楠 正人⁶、小山文一⁷、水島恒和⁸、板橋道朗⁹、木村英明¹⁰、安藤 朗¹¹、岡崎和一¹²、緒方晴彦¹³、金井隆典¹⁴、猿田雅之¹⁵、清水俊明¹⁶、仲瀬裕志¹⁷、中野 雅¹⁸、中村志郎¹⁹、西脇祐司²⁰、久松理一²¹、平井郁仁²²、穂苅量太²³、松岡克善²⁴、松本主之²⁵、鈴木康夫²⁶(東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科¹、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター²、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座³、東北大学大学院医工学研究科消化管再建医工学分野⁴、福岡大学筑紫病院外科⁵、三重大学大学院医学系研究科生命医科学専攻臨床医学系講座消化管・小児外科学⁶、奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部⁷、大阪大学大学院医学系研究科臨床腫瘍免疫学寄付講座⁸、東京女子医科大学第二外科⁹、横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患(IBD)センター¹⁰、滋賀医科大学内科学講座消化器内科¹¹、関西医科大学内科学第三講座(消化器肝臓内科)¹²、慶應義塾大学医学部内視鏡センター¹³、慶應義塾大学医学部消化器内科¹⁴、東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科¹⁵、順天堂大学医学部小児科学教室¹⁶、札幌医科大学医学部消化器内科学講座¹⁷、北里大学北里研究所病院内視鏡センター¹⁸、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁹、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野²⁰、杏林大学医学部第三内科学²¹、福岡大学筑紫病院消化器内科²²、防衛医科大学校消化器内科²³、東京医科歯科大学医学部附属病院消化器内科²⁴、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野²⁵、東邦大学医療センター佐倉病院(内科学講座)²⁶)

インフリキシマブ治療によって寛解維持された潰瘍性大腸炎患者に対するインフリキシマブ治療の中止および継続群の寛解維持率比較研究(HAYABUSA)

○小林 拓¹、久松理一²、松本主之³、本谷 聡⁴、仲瀬裕志⁵、渡辺憲治⁶、平井郁仁⁷、田中正則⁸、渡辺 守⁹、日比紀文¹(北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター¹、杏林大学第3内科²、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科・消化管分野³、JA 北海道厚生連札幌厚生病院 IBD センター⁴、京都大学消化器内科⁵、兵庫医科大学腸管病態解析学⁶、福岡大学筑紫病院消化器内科⁷、弘前市立病院臨床検査科⁸、東京医科歯科大学消化器病態学⁹)

【誌上】Crohn 病手術例の再発危険因子の検討 prospective study

杉田 昭¹、小金井一隆¹、二見喜太郎²、根津理一郎³、藤井久男⁴、舟山裕士⁵、楠 正人⁶、畑 啓介⁷、福島浩平⁸、板橋道朗⁹、池内浩基¹⁰、亀山仁史¹¹、亀岡信悟¹²、佐々木 巖¹³、村上義孝¹⁴、西脇祐司¹⁵(横浜市立市民病院炎症性腸疾患科¹、福岡大学筑紫病院外科²、西宮市立中央病院外科³、吉田病院消化器内視鏡・IBDセンター⁴、仙台赤十字病院外科⁵、三重大学消化管、小児外科学⁶、東京大学大腸肛門外科⁷、東北大学分子病態外科⁸、東京女子医大第2外科⁹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座¹⁰、新潟大学消化器、一般外科¹¹、牛久愛和総合病院¹²、みやぎ健診プラザ¹³、東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野¹⁴、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野¹⁵)

【誌上】クローン病再手術率の時代的変遷

畑 啓介¹、杉田 昭²、池内浩基³、福島浩平⁴、二見喜太郎⁵、楠 正人⁶、小山文一⁷、水島恒和⁸、板橋道朗⁹、木村英明¹⁰、安藤 朗¹¹、岡崎和一¹²、緒方晴彦¹³、金井隆典¹⁴、猿田雅之¹⁵、清水俊明¹⁶、仲瀬裕志¹⁷、中野 雅¹⁸、中村志郎¹⁹、西脇祐司²⁰、久松理一²¹、平井郁仁²²、穂刈量太²³、松岡克善²⁴、松本主之²⁵、鈴木康夫²⁶ (東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科¹、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター²、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座³、東北大学大学院医工学研究科消化管再建医工学分野⁴、福岡大学筑紫病院外科⁵、三重大学大学院医学系研究科生命医科学専攻臨床医学系講座消化管・小児外科学⁶、奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部⁷、大阪大学大学院医学系研究科臨床腫瘍免疫学寄付講座⁸、東京女子医科大学第二外科⁹、横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患 (IBD) センター¹⁰、滋賀医科大学内科学講座消化器内科¹¹、関西医科大学内科学第三講座 (消化器肝臓内科)¹²、慶應義塾大学医学部内視鏡センター¹³、慶應義塾大学医学部消化器内科¹⁴、東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科¹⁵、順天堂大学医学部小児科学教室¹⁶、札幌医科大学医学部消化器内科学講座¹⁷、北里大学北里研究所病院内視鏡センター¹⁸、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁹、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野²⁰、杏林大学医学部第三内科学²¹、福岡大学筑紫病院消化器内科²²、防衛医科大学校消化器内科²³、東京医科歯科大学医学部附属病院消化器内科²⁴、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野²⁵、東邦大学医療センター佐倉病院 (内科学講座)²⁶)

4. IBD の特殊系 (11:35~12:20)

総括 清水俊明 順天堂大学医学部小児科学教室 (10分)

総括 穂刈量太 防衛医科大学校 消化器内科 (10分)

本邦における超早期発症型炎症性腸疾患 (VE0-IBD) の実態解明と診断基準の作成

新井勝大¹、清水俊明²、工藤孝広²、清水泰岳¹、細井賢二²、大塚宜一²、内田恵一³、田尻仁⁴、鈴木康夫⁵ (国立成育医療研究センター消化器科¹、順天堂大学小児科²、三重大学大学院消化管・小児外科³、大阪府立急性期総合医療センター小児科⁴、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁵)

小児期発症炎症性腸疾患患者の理想的なトランジションを目指して

熊谷秀規¹、清水俊明²、内田恵一³、国崎玲子⁴、杉田 昭⁵、大塚宜一²、新井勝大⁶、窪田 満⁷、田尻 仁⁸、鈴木康夫⁹ (自治医科大学小児科学¹、順天堂大学小児科²、三重大学小児外科³、横浜市立大学市民総合医療センター炎症性腸疾患センター⁴、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター⁵、国立成育医療研究センター消化器科⁶、国立成育医療研究センター総合診療部⁷、8 大阪府立急性期・総合医療センター小児科⁸、東邦大学佐倉病院 消化器内科⁹)

妊娠出産の転帰と治療内容に関する多施設共同研究

穂刈量太¹、渡辺知佳子¹、高本俊介¹、三浦総一郎¹、本谷 聡²、松本主之³、梁井俊一³、松岡克善⁴、長堀正和⁴、渡辺 守⁴、長沼 誠⁵、金井隆典⁵、小林 拓⁶、日比紀文⁶、米沢麻利亜⁷、飯塚文瑛⁷、吉村直樹⁸、杉田 昭⁹、小金井一隆⁹、国崎玲子¹⁰、小林清典¹¹、横山 薫¹¹、中村志郎¹²、安藤 朗¹³、渡辺憲治¹⁴、山上博一¹⁴、北村和哉¹⁵、加賀谷尚史¹⁶、石原俊治¹⁷、山岡莉乃¹⁸、松井敏幸¹⁸ (防衛医科大学校内科¹、札幌厚生病院 IBD センター²、岩手医科大学 内科学講座 消化器内科消化管分野³、東京医科歯科大学 消化器内科⁴、慶應義塾大学医学部 消化器内科⁵、北里大学北里研究所病院 炎症性腸疾患先進治療センター⁶、東京女子医科大学 IBD センター (消化器内科⁷)、東京山手メディカルセンター 炎症性腸疾患センター⁸、横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター⁹、横浜市立大学附属市民総合医療センター 炎症性腸疾患センター¹⁰、北里大学病院 消化器内科¹¹、兵庫医科大学 内科学下部消化管科¹²、滋賀医科大学 消化器内科¹³、兵庫医科大学 腸管病態解析学¹⁴、金沢大学附属病院 消化器内科¹⁵、金沢医療センター 消化器内科¹⁶、島根医科大学 消化器内科¹⁷、福岡大学筑紫病院 消化器内科¹⁸)

【誌上】高齢者中等症潰瘍性大腸炎におけるステロイド vs 血球成分除去療法の前向き観察型比較試験

穂刈量太¹、高本俊介¹、東山正明¹、渡辺知佳子¹、三浦総一郎¹、本谷 聡²、加藤真吾³、横山 薫⁴、中村志郎⁵、飯塚政弘⁶ (防衛医科大学校 消化器内科¹、札幌厚生病院 IBD センター²、埼玉医科大学総合医療センター 消化器内科³、北里大学東病院 消化器内科⁴、兵庫医科大学 内科学下部消化管科⁵、秋田赤十字病院 消化器内科⁶)

----- 昼食 12:20~13:20 -----

5. 診断基準の改訂 (13:20~14:20)

総括 平井郁仁 福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター

UC、CD、IBDU、ICにおける診断変遷症例の検討

岡崎和一¹、福井寿朗¹、深田憲将¹、大宮美香¹、濱田 円²、吉岡和彦³、仲瀬裕志⁴、妹尾 浩⁵、松浦 稔⁵、中村志郎⁶、渡辺憲治⁶、池内浩基⁷、金井隆典⁸、緒方晴彦⁸、久松理一⁹、平井郁仁¹⁰、鈴木康夫¹¹ (関西医科大学内科学第三講座¹、関西医科大学附属病院消化管外科²、関西医科大学総合医療センター消化管外科³、札幌医科大学医学部消化器内科学講座⁴、京都大学大学院医学研究科消化器内科学講座⁵、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門⁶、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座外科部門⁷、慶應義塾大学医学部消化器内科⁸、杏林大学医学部第三内科学⁹、福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター¹⁰、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科¹¹)

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

○江崎幹宏¹、佐藤祐邦²、矢野 豊³、高津典孝⁴、竹内 健⁵、長沼 誠⁶、大塚和朗⁷、渡辺憲治⁸、松本主之⁹、小金井一隆¹⁰、杉田 昭¹¹、二見喜太郎¹²、味岡洋一¹³、田邊 寛¹⁴、岩下明德¹⁵、平井郁仁² (九州大学病態機能内科学¹、福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター²、福岡大学筑紫病院 消化器内科³、田川市立病院 消化器内科⁴、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科⁵、慶應義塾大学医学部 消化器内科⁶、東京医科歯科大学医学部附属病院 光学医療診療部⁷、兵庫医科大学 腸管病態解析学⁸、岩手医科大学医学部 内科学講座消化器内科消化管分野⁹、横浜市立市民病院 炎症性腸疾患科¹⁰、横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター¹¹、福岡大学筑紫病院 臨床医学研究センター(外科)¹²、新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野¹³、福岡大学筑紫病院 病理部¹⁴、福岡大学筑紫病院 臨床医学研究センター(病理部)¹⁵)

潰瘍性大腸炎の臨床的重症度による分類の改定 - アンケート結果の報告と今後の予定 -

○矢野 豊¹、高津典孝²、竹内 健³、長沼 誠⁴、大塚和朗⁵、渡辺憲治⁶、松本主之⁷、江崎幹宏⁸、小金井一隆⁹、杉田 昭¹⁰、畑 啓介¹¹、二見喜太郎¹²、味岡洋一¹³、田邊 寛¹⁴、岩下明德¹⁵、平井郁仁¹⁶ (福岡大学筑紫病院 消化器内科¹、田川市立病院 消化器内科²、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科³、慶應義塾大学医学部 消化器内科⁴、東京医科歯科大学医学部附属病院 光学医療診療部⁵、兵庫医科大学 腸管病態解析学⁶、岩手医科大学医学部 内科学講座消化器内科消化管分野⁷、九州大学病態機能内科学⁸、横浜市立市民病院 炎症性腸疾患科⁹、横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター¹⁰、東京大学大学院医学系研究科 腫瘍外科・血管外科¹¹、福岡大学筑紫病院 臨床医学研究センター(外科)¹²、新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野¹³、福岡大学筑紫病院 病理部¹⁴、福岡大学筑紫病院 臨床医学研究センター(病理部)¹⁵、福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター¹⁶)

炎症性腸疾患の疾患活動性指標集の改定プロジェクト - アンケート結果の報告と今後の予定 -

○岸 昌廣¹、高田康道¹、佐藤祐邦²、別府剛志¹、矢野 豊¹、高津典孝³、竹内 健⁴、鈴木康夫⁴、平井郁仁² (福岡大学筑紫病院 消化器内科¹、福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター²、田川市立病院 消化器内科³、東邦大学佐倉病院 消化器内科⁴)

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 : 追加検討

渡辺憲治¹、猿田雅之²、斎藤彰一³、田尻久雄²、西山宗希⁴、岡 志郎⁴、田中信治⁴、味岡洋一⁵、嶋本文雄⁶、竹内 健⁷、鈴木康夫⁷、大宮直木⁸、藤井茂彦⁹、柿本一城¹⁰、西下正和¹¹、福知 工¹²、畑 啓介¹³、櫻井俊治¹⁴、榎田博史¹⁴、樋田信幸¹⁵、中村志郎¹⁵、平井郁仁¹⁶、松井敏幸¹⁶、岡本康治¹⁷、江崎幹宏¹⁷、後藤英世¹⁷、野崎良一¹⁸、川野伶緒¹⁹、斎藤 豊²⁰、池内浩基²¹、岩男 泰²²、松本主之²³、工藤進英²⁴ (兵庫医科大学腸管病態解析学¹、東京慈恵会医科大学消化器内科²、東京慈恵会医科大学内視鏡科³、広島大学内視鏡診療科⁴、新潟大学大学院医歯学総合研究科分子病態病理学⁵、広島修道大学健康科学部⁶、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁷、藤田保健衛生大学消化器内科⁸、京都桂病院消化器内科⁹、大阪医科大学第二内科¹⁰、正啓会西下胃腸病院¹¹、済生会中津病院消化器内科¹²、東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科¹³、近畿大学消化器内科¹⁴、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁵、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁶、九州大学病態機能内科学¹⁷、高野会高野病院消化器内科¹⁸、山口大学医学部附属病院臨床研究センター¹⁹、国立がん研究センター中央病院内視鏡科²⁰、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座外科部門²¹、慶應義塾大学予防医療センター²²、岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野²³、昭和大学横浜市北部病院消化器センター²⁴)

Crohn 病に合併した大腸癌の surveillance program 確立の検討 (痔瘻癌を含む)

- 作成 surveillance program の検証 -

杉田 昭¹、小金井一隆¹、二見喜太郎²、舟山裕士³、池内浩基⁴、根津理一郎⁵、板橋道朗⁶、水島恒和⁷、楠 正人⁸、畑 啓介⁹、福島浩平¹⁰、小金井一隆¹¹、佐々木 巖¹² (横浜市立市民病院炎症性腸疾患科¹、福岡大学筑紫病院外科²、仙台赤十字病院外科³、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座⁴、西宮市立中央病院外科⁵、東京女子医大第2外科⁶、大阪大学消化器外科⁷、三重大学消化管、小児外科学⁸、東京大学大腸肛門外科⁹、東北大学分子病態外科¹⁰、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター¹¹、みやぎ健診プラザ¹²)

【誌上】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

畑 啓介¹、味岡洋一²、安藤 朗³、池内浩基⁴、岡崎和一⁵、緒方晴彦⁶、金井隆典⁷、猿田雅之⁸、清水俊明⁹、杉田 昭¹⁰、仲瀬裕志¹¹、中野 雅¹²、中村志郎¹³、西脇祐司¹⁴、久松理一¹⁵、平井郁仁¹⁶、福島浩平¹⁷、二見喜太郎¹⁸、穂刈量太¹⁹、松岡克善²⁰、松本主之²¹、日比紀文²²、渡辺 守²³、鈴木康夫²⁴ (東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科¹、新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野²、滋賀医科大学内科学講座消化器内科³、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座⁴、関西医科大学内科学第三講座(消化器肝臓内科)⁵、慶應義塾大学医学部内視鏡センター⁶、慶應義塾大学医学部消化器内科⁷、東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科⁸、順天堂大学医学部小児科学教室⁹、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター¹⁰、札幌医科大学医学部消化器内科学講座¹¹、北里大学北里研究所病院内視鏡センター¹²、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹³、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野¹⁴、杏林大学医学部第三内科学¹⁵、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁶、東北大学大学院医工学研究科消化管再建医工学分野¹⁷、福岡大学筑紫病院外科¹⁸、防衛医科大学校消化器内科¹⁹、東京医科歯科大学医学部附属病院消化器内科²⁰、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野²¹、杏林大学第三内科²²、東京医科歯科大学消化器病態学²³、東邦大学医療センター佐倉病院(内科学講座)²⁴)

【誌上】クローン病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

江崎幹宏¹、松本主之²、平井郁仁³、二見喜太郎⁴、中村志郎⁵、池内浩基⁶、渡辺憲治⁷、大宮直木⁸、中村正直⁹、半田 修¹⁰、内藤裕二¹⁰、仲瀬裕志¹¹、松浦 稔¹²、藤谷幹浩¹³、遠藤克哉¹⁴、大森鉄平¹⁵、飯島英樹¹⁶、平岡佐規子¹⁷、蔵原晃一¹⁸、加藤 順¹⁹、金城 徹²⁰、金城福則²¹、芦塚伸也²²、山本章二郎²³、竹島史直²⁴、光山慶一²⁵、猿田雅之²⁶、石川 大²⁷、澁谷智義²⁷、桜庭裕丈²⁸、小山文一²⁹、久松理一³⁰、細江直樹³¹、緒方晴彦³²、長沼 誠³²、金井隆典³²、小林 拓³³、日比紀文³³、松岡克善³⁴、長堀正和³⁴、渡辺 守³⁴、竹内 健³⁵、鈴木康夫³⁵ (九州大学病態機能内科学¹、岩手医科大学内科学講座消化器消化管分野²、福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター³、福岡大学筑紫病院外科⁴、兵庫医科大学内科学炎症性腸疾患学講座内科部門⁵、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座外科部門⁶、兵庫医科大学腸管病態解析学⁷、藤田保健衛生大学消化器内科⁸、名古屋大学大学院医学研究科消化器内科学⁹、京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学¹⁰、札幌医科大学医学部消化器内科学¹¹、京都大学医学部附属病院内視鏡部¹²、旭川医科大学内科学講座消化器・血液腫瘍制御内科学¹³、東北大学病院消化器内科¹⁴、東京女子医科大学消化器病センター¹⁵、大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学¹⁶、岡山大学病院消化器内科¹⁷、松山赤十字病院胃腸センター¹⁸、和歌山県立医科大学第二内科¹⁹、琉球大学医学部附属病院光学医療診療部²⁰、浦添総合病院²¹、宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御分野²²、宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野²³、長崎大学医学部消化器内科²⁴、久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門²⁵、東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科²⁶、順天堂大学医学部消化器内科学講座²⁷、弘前大学消化器血液内科学講座²⁸、奈良県立医科大学消化器・総合外科²⁹、杏林大学医学部第三内科学³⁰、慶應義塾大学医学部内視鏡センター³¹、慶應義塾大学医学部消化器内科³²、北里大学研究所病院 IBD センター³³、東京医科歯科大学消化器内科³⁴、東邦大学医療センター佐倉病院³⁵)

【誌上】腸管ペーチェット病、単純性潰瘍の手術例の検討-特徴と予後- 中間報告

杉田 昭¹、小金井一隆¹、内野 基²、二見喜太郎³、根津理一郎⁴、藤井久男⁵、舟山裕士⁶、畑 啓介⁷、福島浩平⁸、板橋道朗⁹、篠崎 大¹⁰、池内浩基¹¹、荒木俊光¹²、高橋賢一¹³、水島恒和¹⁴、畑 啓介¹⁵、植田 剛¹⁶、亀山仁史¹⁷、久松理一¹⁸、平井郁仁¹⁹ (横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター¹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座²、福岡大学筑紫病院外科³、西宮市立中央病院外科⁴、吉田病院消化器内視鏡・IBD センター⁵、仙台赤十字病院外科⁶、東京大学大腸肛門外科⁷、東北大学分子病態外科⁸、東京女子医大第2外科⁹、東大医学研究所病院腫瘍外科¹⁰、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座¹¹、三重大学消化管、小児外科学¹²、東北労災病院大腸肛門病センター¹³、大阪大学消化器外科¹⁴、東京大学大腸肛門外科¹⁵、奈良県立医大消化器・総合外科¹⁶、新潟大学消化器、一般外科¹⁷、杏林大学第三内科¹⁸、福岡大学筑紫病院福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター¹⁹)

6. 新たな IBD 診断の開発 (14:20~14:55)

総括 緒方晴彦 慶應義塾大学医学部 内視鏡センター

潰瘍性大腸炎の組織学的治療予測のための内視鏡自動診断システムの開発 (UC-CAD study)

木村佳代子¹、緒方晴彦¹、高林馨¹、細江直樹¹、水野慎大²、長沼 誠²、金井隆典²、渡辺英伸³、前田康晴⁴、笹沼靖子⁴、森悠一⁴、三澤将史⁴、小形典之⁴、工藤進英⁴、竹中健人⁵、大塚和朗⁵、渡辺 守⁵、伊東隼人⁶、森 健策⁶ (慶應義塾大学医学部内視鏡センター¹、慶應義塾大学医学部消化器内科²、新潟大学名誉教授³、昭和大学横浜市北部病院⁴、東京医科歯科大学医学部附属病院消化器内科⁵、名古屋大学大学院情報学研究科 知能システム学専攻⁶)

潰瘍性大腸炎に対する大腸カプセル内視鏡アトラス作成、大腸カプセル内視鏡による炎症判定スコアの作成

細江直樹¹、緒方晴彦¹、水野慎大²、長沼 誠²、金井隆典²、松岡克善³、渡辺 守³、小林 拓⁴、中野 雅⁴、

日比紀文⁴、吉田 篤史⁵、遠藤 豊⁵、上野文昭⁵、大森鉄平⁶、林田真理⁷、竹内 健⁸、鈴木康夫⁸ (慶應義塾大学医学部内視鏡センター¹、慶應義塾大学医学部消化器内科²、東京医科歯科大学消化器内科³、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター⁴、大船中央病院消化器肝臓病センター⁵、東京女子医科大学消化器内科⁶、杏林大学第三内科⁷、東邦大学佐倉病院 消化器内科⁸)

クローン病粘膜病変に対するバルーン小腸内視鏡とMREの比較試験 Progress Study: 国内多施設共同試験

渡辺憲治¹、竹内 健²、矢野智則³、長沼 誠⁴、奥田茂男⁵、大塚和朗⁶、北詰良雄⁷、平井郁仁⁸、村上義孝⁹、屋代香絵¹⁰、別府剛志⁸、松井敏幸⁸、櫻庭裕丈¹¹、石黒 陽¹²、加藤真吾¹³、馬場重樹¹⁴、安藤 朗¹⁴、渡辺知佳子¹⁵、穂苅量太¹⁵、内山和彦¹⁶、高木智久¹⁶、内藤裕二¹⁶、桑木光太郎¹⁷、光山慶一¹⁷、長坂光夫¹⁸、大宮直木¹⁸、前本篤男¹⁹、吉田篤史²⁰、遠藤 豊²⁰、渡部公彦²¹、細見周平²¹、湯川知洋²¹、鎌田紀子²¹、山上博一²¹、宮崎孝子²²、樋田信幸²²、中村志郎²²、山本博徳³、金井隆典⁴、上野文昭²⁰、渡辺 守⁶、日比紀文²³、鈴木康夫² (兵庫医科大学腸管病態解析学¹、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科²、自治医科大学消化器内科³、慶應義塾大学医学部消化器内科⁴、慶應義塾大学医学部放射線診断科⁵、東京医科歯科大学消化器内科⁶、東京医科歯科大学放射線科⁷、福岡大学筑紫病院消化器内科⁸、東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野⁹、大船中央病院放射線科¹⁰、弘前大学医学部消化器血液内科学講座¹¹、国立病院機構弘前病院臨床研究部¹²、埼玉医科大学総合医療センター消化器肝臓内科¹³、滋賀医科大学消化器内科¹⁴、防衛医科大学校消化器内科¹⁵、京都府立医科大学消化器内科¹⁶、久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門炎症性腸疾患センター¹⁷、藤田保健衛生大学消化器内科¹⁸、札幌東徳洲会病院 IBD センター¹⁹、大船中央病院消化器 IBD センター²⁰、大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学²¹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科学部門²²、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター²³)

7. 希少疾患プロジェクト (14:55~15:35)

総括 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

家族性地中海熱遺伝子関連腸炎 (IL-1b 関連腸炎) の診断法の確立ならびに病態解明

仲瀬裕志¹、飯田智也¹、平山大輔¹、小野寺 馨¹、櫻井晃弘²、久松理一³、松本主之⁴、江崎幹宏⁵、国崎玲子⁶、松浦 稔⁷、大宮美香⁸、荒木寛司⁹、渡辺憲治¹⁰、本谷 聡¹¹、柿本一城¹²、小林 拓¹³、日比紀文¹³、竹内 健¹⁴、鈴木康夫¹⁴ (札幌医科大学 消化器内科学講座¹、札幌医科大学 遺伝医学²、杏林大学第三内科³、岩手医科大学消化器内科消化管分野⁴、九州大学大学院 病態機能内科学 第二内科⁵、横浜市立大学附属 市民総合医療センター 炎症性腸疾患センター⁶、京都大学医学部附属病院 内視鏡部⁷、関西医科大学内科学第3講座⁸、岐阜大学医学部 光学医療診療部⁹、兵庫医科大学腸管病態解析学¹⁰、札幌厚生病院 IBD センター¹¹、大阪医科大学第二内科¹²、北里大学大学院医療系研究科炎症性腸疾患先進治療センター¹³、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科学¹⁴)

chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene (CEAS) の胃粘膜病変の内視鏡像と病理学的な特徴の解明

細江直樹¹、緒方晴彦¹、長沼 誠²、金井隆典²、久松理一³、大宮直木⁴、安川重義⁵、平井郁仁⁶、田邊 寛⁷、岩下明德⁷、平野敦士⁸、梅野淳嗣⁸、江崎幹宏⁸、松本主之⁹ (慶應義塾大学医学部内視鏡センター¹、慶應義塾大学医学部消化器内科²、杏林大学医学部第三内科学³、藤田保健衛生大学消化管内科⁴、福岡大学筑紫病院消化器内科⁵、福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター⁶、福岡大学筑紫病院病理部⁷、九州大学病態機能内科学⁸、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野⁹)

特殊型炎症性腸疾患におけるアダリムマブとステロイドの前向き無作為化比較試験 Castle Study : 国内多施設共同試験

渡辺憲治¹、松本主之²、仲瀬裕志³、久松理一⁴、平井郁仁⁵、小林清典⁶、国崎玲子⁷、長堀正和⁸、竹内 健⁹、大藤さとこ¹⁰、福島若葉¹⁰、梁井俊一²、稲場勇平¹¹、藤谷幹浩¹¹、櫻庭裕丈¹²、角田洋一¹³、勝野達郎¹⁴、大森鉄平¹⁵、小林 拓¹⁶、秋山純一¹⁷、本田 穰¹⁸、佐藤 公¹⁹、佐々木誠人²⁰、谷田諭史²¹、加賀谷尚史²²、馬場重樹²³、安藤 朗²³、深田憲将²⁴、岡崎和一²⁴、細見周平²⁵、湯川知洋²⁵、鎌田紀子²⁵、山上博一²⁵、宮崎 孝子²⁶、樋田信幸²⁶、中村志郎²⁶、松浦 稔²⁷、平田 敬²⁸、石田哲也²⁹、松本吏弘³⁰、金城福則³¹、金城徹³²、上野義隆³³、田中信治³³、渡辺知佳子³⁴、穂苅量太³⁴、高橋索真³⁵、進士明宏³⁶、北村和哉³⁷、辻川知之³⁸、山下真幸³⁹、長沼 誠⁴⁰、猿田雅之⁴¹、本谷 聡⁴²、鈴木康夫⁹、上野文昭⁴³、日比紀文¹⁶、渡辺 守⁸ (兵庫医科大学腸管病態解析学¹、岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野²、札幌医科大学消化器内科³、杏林大学医学部第三内科学⁴、福岡大学筑紫病院消化器内科⁵、北里大学東病院消化器内科⁶、横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患センター⁷、東京医科歯科大学消化器病態学⁸、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁹、大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学¹⁰、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¹¹、弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座¹²、東北大学消化器内科¹³、千葉大学消化器内科¹⁴、東京女子医科大学消化器病センター¹⁵、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター¹⁶、国立国際医療研究センター消化器内科¹⁷、新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器内科学分野¹⁸、山梨大学医学部第1内科¹⁹、愛知医科大学消化器内科²⁰、名古屋市立大学消化器内科²¹、国立病院

機構金沢医療センター消化器科²²、滋賀医科大学消化器内科²³、関西医科大学消化器肝臓内科²⁴、大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学²⁵、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門²⁶、京都大学消化器内科²⁷、松山赤十字病院胃腸センター²⁸、石田消化器 IBD クリニック²⁹、自治医科大学附属さいたま医療センター消化器科³⁰、浦添総合病院消化器内科³¹、琉球大学光学医療診療部³²、広島大学内視鏡診療科³³、防衛医科大学消化器内科³⁴、香川県立中央病院消化器内科³⁵、諏訪赤十字病院腫瘍内科³⁶、金沢大学消化器内科炎症性腸疾患センター³⁷、国立病院機構東近江総合医療センター消化器内科³⁸、聖マリアンナ医科大学消化器内科³⁹、慶應義塾大学医学部消化器内科⁴⁰、東京慈恵医科大学消化器・肝臓内科⁴¹、JA 北海道厚生連札幌厚生病院 IBD センター⁴²、大船中央病院消化器 IBD センター⁴³)

腸管型ベーチェット病診療ガイドライン作成(鈴木班・水木班合同プロジェクト)

久松理一¹、井上 詠²、渡辺憲治³、谷田諭史⁴、国崎玲子⁵、小林清典⁶、長堀正和⁷、新井勝大⁸、内野 基⁹、小金井一隆¹⁰、小林 拓¹¹、岳野光洋¹²、上野文昭¹³、松本主之¹⁴、鈴木康夫¹⁵(杏林大学医学部第三内科学¹、慶應義塾大学医学部予防医療センター²、兵庫医科大学腸管病態解析学³、名古屋市立大学医学部消化器内科⁴、横浜市立大学附属市民総合医療センターIBD センター⁵、北里大学医学部新世紀医療開発センター⁶、東京医科歯科大学医学部消化器内科⁷、国立成育医療センター 器官病態系内科部消化器科⁸、兵庫医科大学病院炎症性腸疾患外科⁹、横浜市民病院 炎症性腸疾患科¹⁰、北里研究所病院炎症性腸疾患先進医療センター¹¹、日本医科大学リウマチ膠原病科¹²、大船中央病院¹³、岩手医科大学消化管内科学¹⁴、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科¹⁵)

8. 腸内細菌プロジェクト(15:35~15:45)

総括 安藤 朗 滋賀医科大学 消化器内科

日本人 IBD 粘膜関連 Dysbiosis の特徴と機能解析

○安藤 朗¹、西田淳史¹、馬場重樹¹、内山和彦²、高木智久²、内藤裕二²(滋賀医科大学消化器内科¹、京都府立医科大学消化器内科²)

9. IBD の遺伝子解析プロジェクト(15:45~16:05)

総括 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

腸管ベーチェット病および単純性潰瘍における Genome Wide Association Study (GWAS)

江崎幹宏¹、冬野雄太¹、平野敦士¹、角田洋一²、仲瀬裕志³、松本主之⁴(九州大学 病態機能内科学¹、東北大学 消化器内科²、札幌医科大学 消化器内科学講座³、岩手医科大学 内科学講座消化器内科消化管分野⁴)

【誌上】NUDT15 R139C ヘテロ接合体 IBD 患者におけるチオプリン維持量と目標 6-TGN 値の検討

高川哲也^{1,2}、角田洋一³、佐藤寿行¹、藤森絢子¹、小柴良司¹、藤本晃士¹、河合幹夫^{1,2}、上小鶴孝二¹、横山陽子¹、木田裕子¹、宮寄孝子¹、樋田信幸¹、渡辺憲治^{1,2}、池内浩基⁴、中村志郎^{1,2}(兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座 内科部門¹、兵庫医科大学 腸管病態解析学²、東北大学病院 消化器内科³、兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座 外科部門⁴)

10. 合併症・副作用対策プロジェクト(16:05~17:05)

総括 猿田雅之 東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科(10分)

総括 池内浩基 兵庫医科大学 炎症性腸疾患学外科部門(10分)

「クローン病肛門部病変のすべて」の改訂 - 中間報告 -

二見喜太郎¹、東 大二郎¹、平野由紀子¹、杉田 昭²、小金井一隆²、福島浩平³、舟山裕士⁴、池内浩基⁵、藤井久男⁶、板橋道朗⁷、畑 啓介⁸、楠 正人⁹、荒木俊光⁹、根津 理一郎¹⁰、高橋賢一¹¹、水島恒和¹²、木村英明¹³、亀山仁史¹⁴(福岡大学筑紫病院¹、横浜市民病院²、東北大学病院外科学³、仙台赤十字病院⁴、兵庫医大 IBD センター⁵、吉田病院⁶、東京女子医大 2 外科⁷、東京大学腫瘍外科⁸、三重大学消化管・小児外科⁹、西宮市立中央病院¹⁰、東北労災病院外科¹¹、大阪大学消化器外科¹²、横浜市立大学市民総合医療センター外科¹³、新潟大学消化器外科¹⁴)

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

仲瀬裕志¹、松浦 稔²、竹内 健³、鈴木康夫³、長沼 誠⁴、松岡克善⁵、藤井俊光⁶、福井寿朗⁷、高津典孝⁸、石黒 陽⁹(札幌医科大学 消化器内科学講座¹、京都大学医学部附属病院 内視鏡部²、東邦大学佐倉病院消化器内科³、慶應義塾大学医学部 消化器内科⁴、東京医科歯科大学 消化管先端治療学⁵、東京医科歯科大

学 消化器病態学講座⁶、関西医科大学 内科学第三講座⁷、田川市立病院 消化器内科⁸、国立病院機構弘前病院 消化器・血液内科⁹)

クローン病術後吻合部潰瘍に関する調査研究

小山文一¹、植田 剛²、藤井久男³、杉田 昭⁴、池内浩基⁵、福島浩平⁶、畑 啓介⁷、荒木俊光⁸、板橋道朗⁹、篠崎 大¹⁰、楠 正人⁸、小金井一隆⁴、内野 基⁵、渡辺和宏⁶、品川貴秀⁷、高橋賢一¹¹、根津理一郎¹²、橋本可成¹³、舟山裕士¹⁴、水島恒和¹⁵、飯島英樹¹⁶、山本博徳¹⁷、加藤 順¹⁸、小林 拓¹⁹、藤谷幹浩²⁰、佐々木誠人²¹、松岡克善²²、竹中健人²²、田中信治²³、上野義隆²³、東 大二郎²⁴、二見喜太郎²⁴(奈良県立医科大学附属病院中央内視鏡部¹、奈良県立医科大学消化器・総合外科²、吉田病院消化器内視鏡・IBD センター³、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター⁴、兵庫医科大学炎症性腸疾患外科⁵、東北大学大学院消化管再建医工学・分子病態外科学分野⁶、東京大学大腸肛門外科⁷、三重大学消化管・小児外科学⁸、東京女子医科大学第二外科⁹、東京大学医科学研究所附属病院外科¹⁰、東北労災病院大腸肛門外科¹¹、西宮市立中央病院外科¹²、順心病院消化器センター¹³、仙台赤十字病院外科¹⁴、大阪大学消化器外科¹⁵、大阪大学消化器内科¹⁶、自治医科大学消化器内科¹⁷、和歌山県立医科大学消化器内科¹⁸、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター¹⁹、旭川医科大学消化器内科²⁰、愛知医科大学消化管内科²¹、東京医科歯科大学消化器内科²²、広島大学病院内視鏡診療科²³、福岡大学筑紫病院外科²⁴)

潰瘍性大腸炎治療例の予後 QOL の観点から (prospective study)

杉田 昭¹、二見喜太郎²、舟山裕士³、池内浩基⁴、根津理一郎⁵、板橋道朗⁶、水島恒和⁷、楠 正人⁸、畑 啓介⁹、福島浩平¹⁰、小金井一隆¹¹、佐々木 巖¹²、松岡克善¹³、平井郁仁¹⁴、中村志郎¹⁵((横浜市立市民病院炎症性腸疾患科¹、福岡大学筑紫病院外科²、仙台赤十字病院外科³、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座⁴、西宮市立中央病院外科⁵、東京女子医大第2外科⁶、大阪大学消化器外科⁷、三重大学消化管・小児外科学⁸、東京大学大腸肛門外科⁹、東北大学分子病態外科¹⁰、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター¹¹、みやぎ健診プラザ¹²、東京医科歯科大学消化器内科¹³、福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター¹⁴、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁵)

クローン病関連大腸肛門癌のサーベイランス - アンケート中間報告 -

二見喜太郎¹、東 大二郎¹、平野由紀子¹、杉田 昭²、小金井一隆²、福島浩平³、舟山裕士⁴、池内浩基⁵、藤井久男⁶、板橋道朗⁷、畑 啓介⁸、楠 正人⁹、荒木俊光⁹、根津理一郎¹⁰、高橋賢一¹¹、水島恒和¹²、木村英明¹³、亀山仁史¹⁴、江崎幹宏¹⁵、平井郁仁¹⁶、渡辺憲治¹⁷、原岡誠二¹⁸、岩下明德¹⁸(福岡大学筑紫病院¹、横浜市民病院²、東北大学病院外科学³、仙台赤十字病院⁴、兵庫医大 IBD センター⁵、吉田病院⁶、東京女子医大 消化器外科 東京大学腫瘍外科⁸、三重大学消化管・小児外科⁹、西宮市立中央病院¹⁰、東北労災病院外科¹¹、大阪大学消化器外科¹²、横浜市立大学市民総合医療センター外科¹³、新潟大学消化器外科¹⁴、九州大学病態機能内科¹⁵、福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター¹⁶、兵庫医科大学腸管病態解析学¹⁷、福岡大学筑紫病院病理¹⁸)

【誌上】クローン病関連下部消化管癌の現状と問題点 - 外科系アンケートから -

東 大二郎¹、二見喜太郎¹、平野由紀子¹、勝野秀稔²、前田耕太郎²、木村英明³、高橋賢一⁴、池内浩基⁵、河野 透⁶、根津理一郎⁷、畠山勝義⁸、亀山仁史⁸、佐々木 巖⁹、福島浩平⁹、渡辺和宏⁹、楠 正人¹⁰、荒木俊光¹⁰、前田 清¹¹、亀岡信吾¹²、板橋道朗¹²、中尾紗由美¹²、大毛宏喜¹³、渡谷祐介¹³、須並英二¹⁴、佛坂正幸¹⁵、杉田 昭¹⁶、舟山裕士¹⁷(福岡大学筑紫病院¹、藤田保健衛生大学外科²、横浜市立大学市民総合医療センター外科³、東北労災病院外科⁴、兵庫医大 IBD センター⁵、札幌東徳洲会病院 外科 先端外科センター⁶、西宮市立中央病院⁷、新潟大学消化器外科⁸、東北大学病院外科学⁹、三重大学消化管・小児外科¹⁰、大阪市立大学腫瘍外科¹¹、東京女子医大 2 外科¹²、広島大学病院消化器外科¹³、東京大学腫瘍外科¹⁴、潤和会記念病院¹⁵、横浜市民病院¹⁶、仙台赤十字病院¹⁷)

【誌上】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

藤谷幹浩¹、安藤勝祥¹、稲場勇平²、野村好紀¹、上野伸展¹、盛一健太郎¹、前本篤男³、蘆田知史⁴、高後 裕⁵、仲瀬裕志⁶、山田 聡⁷(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¹、市立旭川病院消化器病センター²、札幌東徳洲会病院 IBD センター³、札幌徳洲会病院 IBD センター⁴、国際医療福祉大学病院消化器内科⁵、札幌医科大学消化器・免疫・リウマチ内科学講座⁶、京都大学消化器内科⁷)

【誌上】本邦の炎症性腸疾患患者における EB ウィルス感染状況に関する多施設共同研究

○久松理一¹、三浦みき¹、清水泰岳²、新井勝大²、清水俊明³、岩間 達⁴、仲瀬裕志⁵(杏林大学医学部第三内科学¹、国立成育医療センター 器官病態系内科部消化器科²、順天堂大学小児科・思春期科³、埼玉県立小児医療センター消化器・肝臓科⁴、札幌医科大学消化器内科⁵)

----- 17:05 終了予定 ----- 事務局連絡 懇親会 (17:15~)

. 研究報告 (続)

11. 広報活動/研究成果公表/専門医育成プロジェクト (9:00 ~9:25)

総括 岡崎和一 関西医科大学内科学第三講座

Web を主体とした患者・家族への情報発信と一般医の啓発・教育活動

鈴木康夫¹、竹内 健¹、渡辺 守²、○長堀正和²、松岡克善²、藤谷幹浩³、中村志郎⁴、穂刈量太⁵、藤井久男⁶、岡崎和一⁷、二見喜太郎⁸、安藤 朗⁹、平井郁仁¹⁰、渡辺憲治¹¹、木村英明¹²、長沼 誠¹³、横山 薫¹⁴、新井勝大¹⁵ (東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座¹、東京医科歯科大学 消化器内科²、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³、兵庫医科大学内科学下部消化管科⁴、防衛医科大学校内科⁵、平和会吉田病院消化器内視鏡・IBD センター⁶、関西医科大学内科学第三講座⁷、福岡大学筑紫病院外科⁸、滋賀医科大学消化器内科⁹、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁰、兵庫医科大学腸管病態解析学¹¹、横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患 (IBD) センター¹²、慶應義塾大学医学部 消化器内科¹³、北里大学病院 消化器内科¹⁴、国立成育医療研究センター消化器科¹⁵)

IBD を専門とする消化器医育成プログラムの開発

鈴木康夫¹、竹内 健¹、岡崎和一²、二見喜太郎³、安藤 朗⁴、辻川 知之⁴、渡辺 守⁵、長堀正和⁵、松岡克善⁵、高後 裕⁶、蘆田知史⁷、○藤谷幹浩⁸、上野伸典⁸、安藤勝祥⁸、稲場勇平⁹、中村志郎¹⁰、渡辺憲治¹⁰、福島浩平¹¹、松井敏幸¹²、平井郁仁¹²、穂刈量太¹³、金井隆典¹⁴、長沼 誠¹⁴、藤井久男¹⁵、横山 薫¹⁶、木村英明¹⁷ (東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座¹、関西医科大学内科学第三講座²、福岡大学筑紫病院外科³、滋賀医科大学消化器内科⁴、東京医科歯科大学 消化器病態学⁵、国際医療福祉大学病院消化器内科⁶、札幌徳州会病院 IBD センター⁷、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⁸、市立旭川病院消化器病センター⁹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科学部門¹⁰、東北大学大学院消化管再建医工学分野 分子病態外科学分野¹¹、福岡大学筑紫病院 消化器内科¹²、防衛医科大学校内科¹³、慶應義塾大学消化器内科¹⁴、平和会吉田病院消化器内視鏡・IBD センター¹⁵、北里大学医学部消化器内科¹⁶、横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患センター¹⁷)

12. バイオマーカーと創薬に関するプロジェクト (9:25 ~10:05)

総括 金井隆典 慶應義塾大学医学部 消化器内科

潰瘍性大腸炎患者に対する青黛治療の有害事象実態調査と機序解明

金井隆典¹、長沼 誠¹、鈴木康夫²、日比紀文³、中村志郎⁴、飯島英樹⁵ (慶應義塾大学病院 消化器内科¹、東邦大学医療センター佐倉病院・消化器内科²、北里大学炎症性腸疾患先進治療センター³、兵庫医科大学内科学下部消化管科⁴、大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学⁵)

青黛の作用メカニズムの解明

吉松裕介¹、筋野智久¹、寺谷俊明¹、宮本健太郎¹、水野慎大¹、長沼 誠¹、金井隆典¹ (慶應義塾大学消化器内科¹)

難治性炎症性腸疾患患者を対象としたアドレノメデュリン製剤による医師主導治験の実施

芦塚伸也¹、北村和雄¹ (宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御学分野¹)

乳酸菌由来分子を用いた新規炎症性腸疾患治療薬の開発

藤谷幹浩¹、上野伸展¹、嘉島 伸¹、田中一之¹、坂谷 慧¹、垂石正樹²、奥村利勝¹ (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¹、市立旭川病院消化器病センター²)

----- 10:05 終了予定 -----

閉会挨拶

事務局連絡

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班

区分	氏名	所属等	職名
研究代表者	鈴木 康夫	東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座	教授
研究分担者	安藤 朗	滋賀医科大学 消化器内科	教授
	池内 浩基	兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座外科部門	教授
	岡崎 和一	関西医科大学内科学第三講座(消化器肝臓内科)	教授
	緒方 晴彦	慶應義塾大学医学部 内視鏡センター	教授・センター長
	金井 隆典	慶應義塾大学医学部 消化器内科	教授
	猿田 雅之	東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科	主任教授
	清水 俊明	順天堂大学医学部 小児科学教室	教授
	杉田 昭	横浜市立市民病院 炎症性腸疾患センター	副院長・センター長
	仲瀬 裕志	札幌医科大学医学部 消化器内科学講座	教授
	中野 雅	北里大学北里研究所病院 消化器内科	部長
	中村 志郎	兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座内科部門	教授
	西脇 祐司	東邦大学医学部 社会医学講座 衛生学分野	教授
	畑 啓介	東京大学医学部附属病院・腫瘍外科	特任講師
	久松 理一	杏林大学医学部第三内科学	教授
	平井 郁仁	福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター	部長
	福島 浩平	東北大学大学院医工学研究科 消化管再建医工学分野	教授
	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)	診療教授
	穂苅 量太	防衛医科大学校 消化器内科	教授
	松岡 克善	東京医科歯科大学医学部消化管先端治療学	准教授
	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	教授
研究協力者	青柳 邦彦	福岡赤十字病院 消化器内科	副院長
	青山 伸郎	青山クリニック(胃大腸内視鏡/IBD)	院長
	新井 勝大	国立成育医療研究センター 器官病態系内科部 消化器科	医長
	飯島 英樹	大阪大学大学院 医学系研究科 消化器内科学	准教授
	飯塚 文瑛	日本炎症性腸疾患協会	副理事長
	飯塚 政弘	秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター 秋田赤十字病院消化器科兼任	所長
	石黒 陽	国立病院機構弘前病院 消化器血液内科/弘前大学医学部	部長・臨床教授
	石原 俊治	島根大学医学部内科学講座第二	准教授
	板橋 道朗	東京女子医科大学消化器病センター外科	准教授
	伊藤 裕章	医療法人錦秀会インフュージョンクリニック	院長
	伊藤 壽記	大阪大学大学院医学系研究科統合医療学寄附講座	教授
	井戸 章雄	鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系	教授
	井上 詠	慶應義塾大学病院予防医療センター	准教授
	岩男 泰	慶應義塾大学病院予防医療センター	教授
	岩下 明德	福岡大学筑紫病院 臨床医学研究センター(病理部)	教授
	上野 文昭	大船中央病院消化器・IBDセンター	特別顧問
	江崎 幹宏	九州大学病態機能内科学	講師
	大井 秀久	公益財団法人慈愛会今村病院	副院長
	大川 清孝	大阪市立十三市民病院	院長
	大藤さとこ	大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学	准教授
	大森 鉄平	東京女子医科大学消化器病センター	助教
	長田 太郎	順天堂大学医学部附属浦安病院 消化器内科	教授
	小野寺 馨	札幌医科大学医学部 消化器内科学講座	助教
	小俣富美雄	聖路加国際病院 消化器内科	医長
	角田 洋一	東北大学病院 消化器内科	助教
	片岡 寛章	宮崎大学医学部病理学講座 腫瘍・再生病態学分野(第二病理)	教授
	桂田 武彦	北海道大学病院光学医療診療部	助教
	加藤 順	和歌山県立医科大学第二内科	准教授

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
	加藤 真吾	埼玉医科大学総合医療センター 消化器・肝臓内科	准教授
	亀岡 信悟	医療法人社団 常仁会 牛久愛和総合病院	院 長
	亀山 仁史	新潟大学医歯学総合病院 消化器・一般外科	准教授
	北洞 哲治	国際医療福祉大学熱海病院 内科	教 授
	北野 厚生	社会医療法人若弘会若草第一病院 消化器内科	名誉院長
	木内 喜孝	東北大学高度教養教育・学生支援機構 臨床医学開発室	教 授
	金城 福則	社会医療法人 仁愛会 浦添総合病院 消化器病センター	顧 問
	楠 正人	三重大学大学院医学系研究科 消化管・小児外科学	教 授
	工藤 進英	昭和大学横浜市北部病院消化器センター	センター長
	国崎 玲子	横浜市立大学附属市民総合医療センター IBD センター	准教授
	熊谷 秀規	自治医科大学小児科学	准教授
	小金井一隆	横浜市立市民病院 炎症性腸疾患科	科 長
	後藤 秀実	名古屋大学大学院医学研究科消化器内科学	教 授
	小林 清典	北里大学医学部 新世紀医療開発センター	准教授
	小林 健二	亀田京橋クリニック 消化器内科	部 長
	小林 拓	北里大学北里研究所病院 炎症性腸疾患先進治療センター	副センター長
	小山 文一	奈良県立医科大学附属病院中央内視鏡部	病院教授
	櫻庭 裕丈	弘前大学大学院医学研究科地域医療学講座	講 師
	佐々木誠人	愛知医科大学病院 消化管内科	教 授
	篠崎 大	東京大学医科学研究所附属病院 腫瘍外科	准教授
	清水 誠治	JR 大阪鉄道病院 消化器内科	副院長
	城 卓志	名古屋市立大学大学院消化器・代謝内科学	教授・病院長
	杉村 一仁	杉村クリニック 内科・消化器内科	院 長
	鈴木 健司	新潟大学医歯学総合病院 消化器内科	講 師
	鈴木 英雄	筑波大学 医学教育学 消化器内科	准教授
	高橋 賢一	独立行政法人労働者健康安全機構 東北労災病院 大腸肛門病センター	センター長
	竹内 健	東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座	講 師
	武林 亨	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学	教 授
	田尻 仁	大阪府急性期総合医療センター小児科	主任部長
	田中 信治	広島大学大学院 医歯薬保健学研究科 内視鏡医学	教 授
	田中 正則	弘前市立病院 臨床検査科	副院長
	辻川 知之	国立病院機構東近江総合医療センター	副院長
	寺井 崇二	新潟大学大学院医歯学総合研究科 消化器内科分野	教 授
	土肥多恵子	国立国際医療研究センター研究所 肝炎・免疫研究センター 消化器疾患研究部	部 長
	内藤 裕二	京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学	准教授
	中川 倫夫	千葉大学医学部附属病院 消化器内科	助 教
	中島 淳	横浜市立大学大学院医学研究科 肝胆膵消化器病学教室	主任教授
	長沼 誠	慶應義塾大学医学部 消化器内科	専任講師
	長堀 正和	東京医科歯科大学医学部附属病院 消化器内科	特任准教授
	永山 学	自治医科大学内科学講座 消化器内科	大学院
	野口 善令	名古屋第二赤十字病院 総合内科	副院長・部長
	花井 洋行	浜松南病院 消化器病・IBD センター	センター長
	春間 賢	川崎医科大学・川崎医療福祉大学	特任教授
	尾藤 誠司	独立行政法人国立病院機構東京医療センター 臨床疫学研究室	室 長
	平岡佐規子	岡山大学病院 消化器内科・炎症性腸疾患センター	助教・副センター長
	平田 一郎	大阪中央病院 消化器内科	特別顧問
	樋渡 信夫	医療法人ひろせ会 広瀬病院	院 長
	福田 能啓	医療法人協和会 第二協立病院	病院長
	藤井 久男	社会医療法人平和会 吉田病院 消化器内視鏡・IBD センター	センター長
	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	准教授
	舟山 裕士	仙台赤十字病院 外科	主任外科部長・副院長

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
	細江 直樹	慶應義塾大学医学部内視鏡センター	専任講師・副センター長
	松井 敏幸	福岡大学筑紫病院 臨床医学研究センター(消化器内科)	教 授
	松浦 稔	京都大学医学部附属病院 内視鏡部	助 教
	三浦総一郎	(前)防衛医科大学学校	
	光山 慶一	久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門 炎症性腸疾患センター	教 授
	村上 義孝	東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野	教 授
	村松 正明	東京医科歯科大学難治疾患研究所・分子疫学教室	教 授
	本谷 聡	JA 北海道厚生連札幌厚生病院 IBD センター	センター長・副院長
	山上 博一	大阪市立大学大学院 消化器内科学	講 師
	山本 博徳	自治医科大学 内科学講座消化器内科学部門	教 授
	山本 隆行	四日市羽津医療センター IBD センター	IBD センター長
	吉岡 和彦	関西医科大学総合医療センター 外科	教 授
	吉田 優	神戸大学大学院医学研究科内科学講座 消化器内科学分野	准教授
	吉村 直樹	東京山手メディカルセンター 炎症性腸疾患内科	診療部長
	余田 篤	大阪医科大学泌尿生殖発達医学講座小児科	准教授
	渡辺 憲治	兵庫医科大学 腸管病態解析学	特任准教授
	渡邊 昌彦	北里大学医学部外科	教 授
事務局	中澤 理佐 菊池 幸子	東邦大学医療センター佐倉病院 内科 〒285-8741 千葉県佐倉市下志津 564-1 TEL 043-462-8811(内線 2223) FAX 043-462-7370 e-mail ibd.gast@sakura.med.toho-u.ac.jp	
経理事務 担当者	上杉 真弓	東邦大学 学事統括部 TEL 03-3762-4151(内線 2107) FAX 03-5763-6580 e-mail mayumi.uesugi@jim.toho-u.ac.jp	