

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 30 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 鈴木 康夫

平成 31 (2019) 年 3 月

目 次

・ 総括研究報告

- 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究 1
鈴木 康夫(東邦大学医療センター佐倉病院 IBDセンター)

・ 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)の有病者数推計に関する全国疫学調査の結果報告 6
西脇 祐司(東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野)

- 食物中の鉄・亜鉛の摂取量と潰瘍性大腸炎との関連：多施設共同・症例対照研究 16
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多施設コホート研究に向けての検討 26
松岡 克善(東邦大学医療センター佐倉病院)

2 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 28
岡崎 和一(関西医科大学内科学第三講座)

- IBDの病診連携を構築するプロジェクト 31
久松 理一(杏林大学医学部第三内科学)

- 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 33
長堀 正和(東京医科歯科大学(医学部附属病院)臨床試験管理センター)

- 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 37
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)

3 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 42
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 57
江崎 幹宏(佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部)
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」
潰瘍性大腸炎の臨床的重症度による分類の改定 61
平井 郁仁(福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター)

高津 典孝(福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター)

潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡におけるNBIと色素内視鏡の比較試験 Navigator Study：追加検討	68
渡辺 憲治(兵庫医科大学腸管病態解析学)	
UC、CD、IBDU、ICにおける診断変遷症例の検討	71
岡崎 和一(関西医科大学内科学第三講座)	
「診断基準の改訂」 炎症性腸疾患の疾患活動性指標集の改定プロジェクト	73
平井 郁仁(福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター)	
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	75
小金井一隆(横浜市立市民病院炎症性腸疾患科)	

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	78
中村 志郎(兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座(内科部門))	
久松 理一(杏林大学医学部第3内科)	
仲瀬 裕志(札幌医科大学医学部消化器内科学講座)	
松岡 克善(東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科)	
杉田 昭(横浜市立市民病院炎症性腸疾患科)	
池内 浩基(兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座(外科部門))	
畑 啓介(東京大学医学部 腫瘍外科)	
外科系プロジェクト研究の現状と方針	81
杉田 昭(横浜市立市民病院 臨牀研究部)	
クローン病治療指針改訂	83
中村 志郎(兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座(内科部門))	
治療指針・ガイドラインの改訂 治療の標準化を目指した潰瘍性大腸炎治療指針の改訂	85
久松 理一(杏林大学医学部第三内科学)	
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	87
杉田 昭(横浜市立市民病院臨牀研究部)	
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	90
畑 啓介(東京大学腫瘍外科)	
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	93
杉田 昭(横浜市立市民病院 臨牀研究部)	
クローン病再手術率の時代的変遷	96

畑 啓介(東京大学腫瘍外科)

「クローン病肛門部病変のすべて」の第2版 - 完成の報告	98
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)	

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	100
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)	

CAP治療効果予測因子としての温感の意義に関する研究	105
飯塚 政弘(秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター)	

潰瘍性大腸炎におけるブデソニド注腸フォーム剤寛解導入療法後のメサラジン注腸製剤 寛解維持療法の有用性の検討： 国内多施設共同前向きランダム化比較試験；STABILITY study	107
渡辺 憲治(兵庫医科大学腸管病態解析学)	

5 的確な診断・治療の確立プロジェクト

新たなIBD診断の開発	109
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 炎症性腸疾患に対する通常内視鏡自動診断システムの開発	113
中野 雅(北里大学北里研究所病院 消化器内科)	

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	117
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)	

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)	119
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)	

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	121
渡辺 憲治(兵庫医科大学腸管病態解析学)	

新たなIBD診断の開発 クローン病におけるカプセル内視鏡検査の有用性・安全性に関する 多施設共同前向き研究 SPREAD-J study	123
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)	

炎症性腸疾患に対する通常内視鏡自動診断システムの開発	126
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)

高林 馨(慶應義塾大学医学部内視鏡センター)

6 癌サーベイランス法の確立

「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14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」… 128

杉田 昭(横浜市立市民病院 臨床研究部)

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

- 小腸癌・腸管外悪性疾患のアンケート調査 - …… 134

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)

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… 137

畑 啓介(東京大学腫瘍外科)

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

- 大腸肛門癌に対するサーベイランス法の試案 - …… 140

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)

7 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 内科系… 143

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… 146

池内 浩基(兵庫医科大学炎症性腸疾患外科)

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… 148

藤谷 幹浩(旭川医科大学 消化器血液腫瘍制御内科学)

合併症・副作用への対策プロジェクト 内科系

炎症性腸疾患における骨・関節合併症の実態調査… 155

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)

クローン病術後吻合部潰瘍に関する調査研究… 159

小山 文一(奈良県立医科大学附属病院 中央内視鏡部)

潰瘍性大腸炎治療例の予後 QoLの観点から (prospective study) … 162

杉田 昭(横浜市立市民病院 臨床研究部)

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… 166

松浦 稔(京都大学医学部附属病院内視鏡部)

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… 170

久松 理一(杏林大学医学部第三内科学)

8 炎症性腸疾患患者の特殊型への対策プロジェクト

IBDの特殊系(小児)総括	172
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	175
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	177
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	179
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	184
穂苅 量太(防衛医科大学校内科学)	
IBD合併妊娠における便カルプロテクチンを用いた疾患活動性評価と、治療、分娩転帰の 関連の検討 多施設共同前向き研究	188
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)	
高齢者潰瘍性大腸炎治療指針の作成	190
穂苅 量太(防衛医科大学校内科学)	
(資料)平成30年度 潰瘍性大腸炎治療指針supplement -高齢者潰瘍性大腸炎編-	
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	234
穂苅 量太(防衛医科大学校内科学)	

9 腸内細菌プロジェクト

日本人IBD患者の腸内真菌叢解析	239
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	245
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)	
尾崎 隼人(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)	
中村 志郎(兵庫医科大学炎症性腸疾患内科)	
渡辺 憲治(兵庫医科大学炎症性腸疾患内科)	
金子 周一(金沢大学消化器内科)	
北村 和哉(金沢大学消化器内科)	
山本 博徳(自治医科大学消化器内科学部門)	
矢野 智則(自治医科大学消化器内科学部門)	

潰瘍性大腸炎に対する抗菌剤併用便移植療法	247
石川 大 (順天堂大学消化器内科)	

10 希少疾患プロジェクト

希少疾患プロジェクト：総括	249
松本 主之 (岩手医科大学消化器内科消化管分野)	

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	251
久松 理一 (杏林大学医学部第三内科学)	

非特異性多発性小腸潰瘍症の臨床徴候について	254
梅野 淳嗣 (九州大学大学院病態機能内科学)	

CEASとクローン病の鑑別における 尿中プロスタグランジンE主要代謝産物の有用性について	258
梅野 淳嗣 (九州大学大学院病態機能内科学)	

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	262
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	264
仲瀬 裕志 (消化器内科学講座)	

クローンカイトカナダ症候群アトラス作成	267
穂苅 量太 (防衛医科大学校内科学)	

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	268
渡辺 憲治 (兵庫医科大学腸管病態解析学)	

11 IBDの遺伝子解析プロジェクト

IBDの遺伝子解析プロジェクト：総括	271
松本 主之 (岩手医科大学消化器内科消化管分野)	

「IBDの遺伝子解析プロジェクト」 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)	273
松本 主之 (岩手医科大学消化器内科消化管分野)	
江崎 幹宏 (佐賀大学光学医療診療部)	

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)	275
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遺伝子多型とチオプリン製剤服用妊婦より産まれた児の副作用の関連性	278
中村 志郎 (兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門)	

12 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	280
金井 隆典(慶應義塾大学医学部消化器内科)	
青黛に合併する肺高血圧症の病態探索研究	282
片岡 雅晴(慶應義塾大学医学部循環器内科)	
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	285
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)	
杉本 真也(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	288
渡辺 守(東京医科歯科大学 消化器病態学)	
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	290
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)	
新たな炎症性腸疾患活動性マーカーとしてのLRGの実用化について	294
仲 哲治(高知大学医学部臨床免疫学)	
アドレノメデュリン(AM)の炎症性腸疾患治療薬としての研究開発	296
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)	
新規クローン病バイオマーカーACP353の成人及び小児腸疾患での測定	298
光山 慶一(久留米大学内科学講座消化器内科部門炎症性腸疾患センター)	
潰瘍性大腸炎を合併した原発性硬化性胆管炎の病態に寄与する腸内細菌叢の探索	300
中本 伸宏(慶應義塾大学医学部内科学(消化器))	
・研究成果の刊行に関する一覧	302
・学会発表に関する一覧	323
・社会活動報告	347
・研究事業報告	351
・研究班構成	385

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 IBD センター 特任教授

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中間年度として各プロジェクトの実行促進と前研究班から引き継ぐ実施中の各プロジェクト完了に向けた年度と位置付けた。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 家族性地中海熱腸管型を昨年度より研究対象疾患に加え研究が開始された。本研究班では1) IBDおよび希少疾患の本邦における患者動向を見極める疫学研究を実施し、同時にデータベース作成を目指す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、そのために必要な最新画像診断法・最新治療法の最適化を図る研究をすすめる3) IBD患者特種型に対する適正な診療体系構築を目指す4) 本研究班の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、5) 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、を主目標とした。1) 疫学研究においては、各希少疾患の本邦における罹病患者数を初めて算定した。2) IBD診断・治療の最適化を目指し、潰瘍性大腸炎・クローン病診断基準の見直し、新たな手法に基づく潰瘍性大腸炎・クローン病の内科治療指針逐年的改定、同時に外科・小児治療指針の逐年的改訂も実施した。IBDの最適診療アルゴリズム構築をめざし各種多施設共同臨床研究が内科・外科・小児各領域で立案・推進された。新規診断法と創薬に向けAMED研究班との協力体制を推進した。3) 小児IBD患者に関する移行期医療の適正化を目指すアンケート研究が実施された。世界で初めて高齢者潰瘍性大腸炎を対象とした治療ガイドラインが作成・論文化された。4) 一般医のIBD診療向上の寄与をめざし各種冊子を作成・改訂し、それらをホームページに公開した。免疫調節薬チオプリンに関する重篤な副作用発現遺伝子異常発見を可能にする診断キットが保険適応となり実地診療に寄与した。5) 国民および患者向け啓発活動として、新たに「炎症性腸疾患患者さんの就労についてQ&A」を作成、するなど各種患者向け冊子を作成し本研究班web上に公開した。「リュウマチ・膠原病・SLE・IBD妊娠授乳における投与薬剤の安全性ガイドライン」作成研究班と共同でIBD妊娠症例における薬剤の安全性に関するガイドラインを作成した。

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、そして新たに希少難病疾患として認定されたクロンカイト・カナダ症候群、非特異性多発性小腸潰瘍症、腸管型ベーチェッ

ト病、家族性地中海熱腸管型も研究対象疾患に加え、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。また、研究課題疾患に関連するAMED研究班とも密な連携をとり、IBDおよび希少疾患の病態解明・創薬開発の進展に寄与することを目指す。

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、最終年度の終了と結果報告を目指した。

疫学研究面では、増加する本邦 IBD 患者数が生活環境の欧米化と一致し遺伝的素因以外の生活環境や食事内容といった外的リスク因子に強く影響を受けている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継続している。希少 3 疾患の全国有病患者数を把握する初めての全国疫学調査を実施した。また既に行われた IBD 全国疫学第一次調査に引き続く第二次疫学研究を実施予定である。

近年、IBD 治療に対し各種新規薬剤が次々と臨床導入されてきたことより、治療法の最適化を検討する各種多施設共同臨床研究を遂行している。

また、的確な治療実施に際し必要となる的確な病勢を的確に判断する診断法を確立することが急務であり、本邦が世界をリードする各種画像診断技術を最新化し IBD 診療に応用すること、画像診断に代わる的確なバイオマーカーを臨床応用する研究を推進することとした。また、IBD に合併する炎症性発癌サーベイランス法を確立する研究を一層推進することとした。

新たに蓄積された治療法・診断法のエビデンスに基づき、従来から逐年的に実施してきた診断基準・重症度基準の改訂を新たな手法で実施することとした。

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

IBD 特殊型症例として患者数の見込まれる高齢者 UC 患者に対する最適な診療体制構築に向け、治療指針を作成することとした。また、小児 IBD 患者における移行期医療の適正化に関する研究を開始した。

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ための情報発信として各種冊子作成と改訂作業を実施した。

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 希少 3 疾患有病数推計に関する全国調査

1-c 新規薬剤を対象とした多施設コホート研究

2 広報活動/専門医育成プロジェクト

3 診断基準案の改訂

4 治療指針・ガイドラインの改訂

日本消化器病学会との連携

5 的確な診断・治療の確立プロジェクト

5-a 診断面から

5-b バイオマーカーから

5-c 治療面から

6 癌サーベイランス法の確立

6-a 潰瘍性大腸炎に対する癌サーベイランス法の確立

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

7 合併症・副作用への対策プロジェクト

7-a 外科的治療法の工夫

7-b 外科治療後の再燃防止

7-c 合併症の対策

8 炎症性腸疾患患者の特殊型への対策プロジェクト

8-a 超早期発症型炎症性腸疾患の実態解明と診断基準の作成

8-b 妊娠出産の転帰と治療内容に関する多施設共同研究

8-c 高齢者潰瘍性大腸炎治療指針策定

9 腸内細菌プロジェクト

1 0 内科治療における個別化と最適化

1 1 希少疾患プロジェクト

1 2 IBD 遺伝子解析プロジェクト

1 3 バイオマーカーと創薬に関するプロジェクト

(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、鉄の高摂取で発症率高値、亜鉛の高摂取で発症低値が認められた。

1-b 希少3疾患有病数推計に関する全国調査
クローンカイト・カナダ症候群・非特異性多発性

小腸潰瘍症・腸管型ベーチェット病に関する全国疫学調査を実施し、それぞれの有病率が算出された。

2 広報活動/専門医育成プロジェクト

全国難病拠点化構想に沿った、IBD患者逆紹介システム構築に向けた“逆紹介フォーム”を作成し本研究班 web 上に公開した。一般医向け講演会資料ともなる「一目で分かる IBD」の改訂版を本研究班 web 上に公開し一般医向け IBD 実践知識に関する e-learning を改訂した。また、IBD 患者の就労に関する冊子「炎症性腸疾患患者さんの就労について Q&A」を作成し web 上に公開した。IBD 専門医育成に関し、今後は日本炎症性腸疾患学会と共同で検討することになった。

3 新たな診断基準案作成

クローン病診断基準の一部を改訂した。クローン病におけるカプセル内視鏡による診断基準案を報告した。

潰瘍性大腸炎における重症度分類に CRP を加える案が提示され、術後の重症度基準を加え回腸嚢炎診断基準を策定した。

4 治療指針・ガイドラインの改訂

日本消化器病学会との連携

潰瘍性大腸炎とクローン病診療ガイドラインを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に IBD 診療ガイドラインを作成し英文化された。

クローン病の治療指針では抗 TNF- 抗体製剤と栄養療法併用の有用性が付記された。

潰瘍性大腸炎の治療指針改訂では、JAK 阻害剤と抗インテグリン阻害剤の適応が追記された。

チオプリン誘導体使用に際し重篤な副作用回避するために新たに保険承認となった NUDT-15 遺伝子検査の必要性が追記された。

5 的確な診断・治療の確立プロジェクト

5-a 診断面から

潰瘍性大腸炎における大腸カプセル内視鏡画像アトラス作成の公表と論文化が報告された。

潰瘍性大腸炎内視鏡診断における AI を用いた Computer-Aided-Diagnosis 診断研究が報告された。

5-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。

5-c 治療面から

抗 TNF- 抗体製剤投与中止に関する多施設共同前向き試験が報告された。

6 癌サーベイランス法の確立

6-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癌サーベイランスの有用性を示す予後調査結果が論文化された。

6-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 の確立を目的とした program を検証する多施設共同研究が進行中である。

7 合併症/副作用への対策プロジェクト

7-a 外科的治療法の工夫

潰瘍性大腸炎術後の QOL に関する前向き研究が開始された。

7-b 外科治療後の再燃防止

クローン病では術後高頻度に認める吻合部再発に関する多施設共同研究成果が報告された。IBD 患者に合併する深部静脈血栓症のリスクと対策が報告された。炎症性腸疾患に合併する血栓症の予防と対策に関するアンケート調査結果が報告され高頻度で重篤の危険性が報告された。

7-c 合併症の対策

「脊椎関節炎の疫学調査・診断基準作製と診療ガイドライン策定を目指した大規模多施設研究班」との共同研究が開始され全国実態調査結果が報告された。

8 炎症性腸疾患患者の特殊型への対策プロジェクト

8-a 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レジストリーが開始された。小児 IBD 患者のスムーズな成人期医療への移行を検討する“移行期医療”に関する全国アンケート調査結果が報告された。

8-b 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“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”研究班との合同でガイドラインが作成・公表された。IBD 妊娠症例の病状と妊娠経過に関する前向き多施設共同研究が開始された。

8-c 高齢者炎症性腸疾患診療の現状把握

高齢者潰瘍性大腸炎患者を適切に治療するための世界で初めて「高齢者潰瘍性大腸炎治療指針」を作成した。

9 腸内細菌プロジェクト

日本人 IBD 患者における腸内細菌叢解析結果が報告された。抗菌剤併用による糞便移植法の有用性の可能性が報告された。

潰瘍性大腸炎に合併した原発性硬化性胆管炎の病態に寄与する腸内細菌叢の探索が報告された。

10 内科治療における個別化と最適化

腸管型ベーチェット病に対するステロイドと抗 TNF- 抗体製剤投与の前向き多施設共同研究の中間報告がなされた。また、潰瘍性大腸炎における Infliximab 維持療法投与中止の可能性に関する研究が終了し結果解析中と報告された。

11 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が作成された。非特異性多発性小腸潰瘍症に関する特徴的臨床徴候が報告された。家族性地中海熱遺伝子関連性腸炎の診断と病態解明に向けた研究成果が報告された。クローンカイト・カナダ症候群症例アトラス作製

が着手された。

1.2 IBD 遺伝子解析プロジェクト

腸管型パーチェット病と単純性潰瘍における Genome Wide Association Study 研究成果が報告された。チオプリン製剤投与時発生する重篤な副作用発現に関連する NUDT-15 遺伝子診断の保険適応承認報告と妊娠例に関し新たに検討する研究が開始された。

1.3 バイオマーカーと創薬に関するプロジェクト

AMED で本研究班と共同研究されている各種個別研究結果として、「青黛治療に合併する肺高血圧症の病態研究」、「培養腸上皮幹細胞を用いた炎症性腸疾患に関する粘膜再生治療の開発」、「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」、「新たな炎症性腸疾患疾患活動性マーカーとしての LRG の実用化」、「アドレノメデュリンの炎症性腸疾患治療薬としての研究開発」が報告された。その他「新規クローン病バイオマーカー ACP353 の成人及び小児腸疾患での測定」に関し報告された。

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における患者動向を的確に予測し適正な診断・治療法を確立することは炎症性腸疾患患者の QOL 向上に寄与すると同時に医療経済の適正化に大いに寄与し、本邦の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るが当初掲げた目標達成に向け大いに進展しつつあると結論される。

**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
有病者数推計に関する全国疫学調査の結果報告**

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・一次調査を実施した。調査診療科を内科、外科、小児科、小児外科の4科とし、層化無作為抽出した全国 2979 病院を調査対象施設とし、2017 年 1 年間に受診した患者数を調査した。2017 年 12 月に郵送調査を開始、その後未回答施設に対する電話督促を実施した後、2018 年 8 月に終了・集計した。全調査対象施設のうち 2029 施設（回答率 68.1%）から回答があった。推計された全国有病者数はクローンカイト・カナダ症候群で 473 人(95%信頼区間(以下 95%CI):357-589)、うち男性 248 人(95%CI:210-285)、非特異性多発性小腸潰瘍症で 388 人(95%CI:289-486)、うち男性 188 人(95%CI:128-248)、腸管型ベーチェット病で 3139 人(95%CI:2749-3529)、うち男性 1514 人(95%CI:1293-1735)であった。

共同研究者

村上義孝(東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野)

大庭真梨(東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野)

朝倉敬子(東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野)

大藤さとこ(大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)

福島若葉(大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)

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した。本調査研究を遂行するにあたっては、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)) (以下、臨床班)の班員の強力のもと調査を実施した。調査対象機関は全国の病院とし、内科、外科、小児科、小児外科の4科に分けて調査した。調査対象期間は、2017 年 1 月 1 日～12 月 31 日(過去 1 年間)、初診・再診を問わず受診した患者について尋ねた。調査項目は各疾患の患者の有無、有りの場合に患者数と男性患者数であった(図1)。診療科ごとに、病床規模を層とした層化無作為抽出を行った結果、表1の病院数に示すように、内科 1050、外科 946、小児科 766、小児外科 217 の病院が調査対象となった。各疾患の診断基準については臨床班作成の診断基準の記載された論文を用い、資料として各調査施設に送付した。

(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

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きたす希少疾患である。これまで日本における患者数を把握する調査は実施されていない。本研究では有病者数および男女別の有病者数推計を目的とした全国疫学調査を実施したので結果を報告する。

B. 研究方法

B-1. 調査方法

すでに本調査の方法の詳細は前年度報告書に記載したので、ここではその概略を記す。本調査の計画・実施に際しては、難病疫学班が作成

関わる調査計画書は東邦大学医学部倫理委員会で審議され、2017年11月15日に承認された(承認番号A17076)。

B-2. 解析方法

無作為抽出した各層の報告患者数に、病院数を分母とした回答割合の逆数をかけて患者数を推計した。推計された各層の患者数をもとに、全層・全診療科の和をとることで全国の患者数を算定した。なお本方法は、調査対象機関が、無作為抽出されていること、回答は偏りなくランダムに返送されていること、の2つの仮定をおいている。今回、回答に偏りがあった場合を考察するため、返送のなかった機関の患者数を0人とおいた感度解析も合わせて実施した。

調査票の未記入や回答内容の不整合への対応として、患者数の欄に記入があるが、男性患者数の欄に未記入の場合は男性患者数に患者数の半分を代入した(男性患者数に患者数を代入した感度解析も合わせて実施)。患者数の欄が未記入で、男性患者数の欄に回答がある場合は患者数に男性患者数を使用した。患者数が男性患者数より少ない場合は患者数と男性患者数を交換した。

C. 研究結果

図2に調査時の回答数の推移を示す。最終的な有効回答数は2,029で、回答率は68.1%であった。回答数は2018年1月初めより順調に増加したものの2018年3月で平坦になった。そのため未回答の大学病院と特別階層病院に電話による督促を実施した結果、回答数が増加傾向を示し全体で70%弱の回答率を示した。

表1に医療機関数、回答数(回答率)と各疾患の報告患者数を示した。回答数の内訳は内科が642(61.1%)、外科が611(64.6%)、小児科が604(78.9%)、小児外科が172(79.3%)であった。特別階層および大学病院の回答率が90%前後と最も高かった。診療科別では小児科(78.9%)、小児外科(79.3%)での回答率が高かった。ただし小児外科の99床以下の層では調査対象2件のいずれからも回答がなかった。小児科、小児外科では特別階層や大学病院、500床以上の病院が占める割合が高かったことに加え、患者がいない医療機関では回答しやすいためと思われる。

表2に各疾患の推定有病患者数を示した。クローンカイト・カナダ症候群(以下CCS)の推計患者数は472.9人(95%信頼区間:357.3~588.5)で、そのうち男性は247.6人(210.2~285.1)、女性は225.3人(116.6~333.9)、点推定値の男女比は1:0.91であった。非特異性多発性小腸潰瘍症(以下CNSU)の推計患者数は387.7人(289.1~486.3)、男性は188.1人(128.4~247.8)、女性は199.6人(127.6~271.7)、点推定値の男女比

は1:1.06であった。腸管型ベーチェット病(以下intestinal BD)の推計患者数は3139.3人(2749.2~3529.4)男性は1513.9人(1293.3~1734.5)、女性は1625.4人(1365.5~1885.4)、点推定値の男女比は1:1.07であった。男性患者数が不明な施設について全員を男性と仮定した感度解析を行ったところ点推定値の男女比は1:0.89、1:1.05、1:1.04となり、上記の結果とほぼ同等となった。男性患者数の未回答の取り扱いによらずCCSは男性がやや多く、CNSUおよびintestinal BDは女性がやや多い結果となった。

付表1にCCSの診療科・病床規模別の報告患者数および推計患者数を示した。報告患者数は、内科で0~8人、外科で0~2人、小児科及び小児外科はすべて0人という回答であった。患者数を0人と報告した医療機関が全診療科あわせて1879件(92.6%)と最多で、1人と回答した医療機関は101件(5.0%)、2人が32件(1.6%)、3人が10件(0.5%)、4人が2件(0.1%)であった。内科、外科ともに300床以上の医療機関に患者が分布する傾向にあった。内科、外科ともに99床以下の層から1人という報告が1件ずつ得られ、それぞれ推計患者数34.2人[-31.5~99.9]、41.5人[-38.0~120.9]分の寄与となった。

付表2にCNSUの診療科・病床規模別の報告患者数および推計患者数を示した。報告患者数は内科で0~11人、外科で0~3人、小児科で0~3人、小児外科で0~1人であった。患者数を0と報告した医療機関が1925件(94.9%)と最多で、1人と回答した医療機関が全診療科あわせて67件(3.3%)、2人が23件(1.1%)、3人が3件(0.2%)、4人が2件(0.1%)であった。内科、外科ともに300床以上の医療機関に患者が分布する傾向にあった。200床未満の層からはいずれも1人という報告であった。小児科では特別階層病院と200~299床の医療機関に分布していた。小児外科では1人という回答が特別階層と300~399床の層から1件ずつ得られ、3.9人と推定された。

付表3にintestinal BDの診療科・病床規模別の報告患者数および推計患者数を示した。報告患者数は内科で0~57人、外科で0~26人、小児科で0~4人、小児外科で0~1人であった。患者数を0と報告した医療機関が1661件(81.9%)と最多で、1人と回答した医療機関が140(6.9%)、2人が75件(3.7%)、3人が34件(1.7%)、4人が29件(1.4%)であった。内科、外科ともに病床数に関わらず患者が分布する傾向が見られた。一方、小児科では比較的規模の大きい医療機関に限られた。小児外科では1人との回答が、特別階層から3件、大学病院から1件400~499床の層から1件あった。

対象3疾患を通じて、内科や外科では小規模な層は抽出率が低いため、少数例の報告の影響が大きく表れた。一方で小児科および小児外科にはそ

もそも患者が分布しておらず、患者ありの報告は回答率の高い層に集中したため、推計値には大きな影響はなかった。

D．考察

今回の有病者数推計の結果を衛生行政報告例における特定医療費（指定難病）受給者証所持者数と比較すると、平成 28 年度（2016 年度）衛生行政報告例ではクローンカイト・カナダ症候群が 86 人、非特異性多発性小腸潰瘍症は 49 人と少数であり、腸管型ベーチェット病のデータはないものの、ベーチェット病は 19205 人であった。本調査の推計患者数からみると、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の特定医療費受給者数は五分の一にも満たない人数であった。特定医療費（指定難病）受給者証所持者は受給者申請が必要であり、軽症例が含まれていない可能性がある。そのため本研究における推計有病者数よりも少ない人数であると考えられる。

非特異性多発性小腸潰瘍症は女性が多い（男女比：1：4）という報告が難病センターホームページにあったが、本調査では男女差はわずかであった。性差などに関してはさらなる調査が必要である。

本調査の限界として今回複数医療機関あるいは複数診療科への重複受診を考慮しなかったことがあげられる。治療の過程で内科と外科、あるいは小児科と内科などにかかり重複して数えられた患者がいる可能性はある。これは調査方法上の問題であり、通常の難病疫学班の調査では二次調査の情報をもとに検討が実施される。また、患者がいなかったため返送しなかった医療機関がある可能性も考えられる。さらに疑診例も含めた報告を依頼していることも考え合わせると本研究の推定患者数は過大評価の可能性もある。

E．結論

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有病者数推計を目的とした全国疫学調査を実施した結果、クローンカイト・カナダ症候群は 473 人、非特異性多発性小腸潰瘍症は 388 人、腸管型ベーチェット病は 3139 人を得た。

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

特になし

2．実用新案登録

特になし

3．その他

特になし

I．引用文献

1．中村好一、川村孝、福島若葉、橋本修二．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．平成 29 年度難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）（主任研究者中村好一）．

2．平成 28 年度末現在 特定医療費（指定難病）受給者証所持者数

<http://www.nanbyou.or.jp/entry/5354>

[12/10/2018 参照]

図1 調査に使用した葉書（調査票）

郵便はがき

143-8790

科会受取人志願票
大森局
承認
8138
差出有効期間
平成30年6月
30日まで
(切手不要)

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内

厚生労働科学研究費補助金
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」

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
事務局

村上 義孝 行

143-8790

No. 2001
3

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
費施設名: _____
費診療科名: _____
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・再診を問わず、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)

腸管型ベ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。

図2 本調査における回答状況

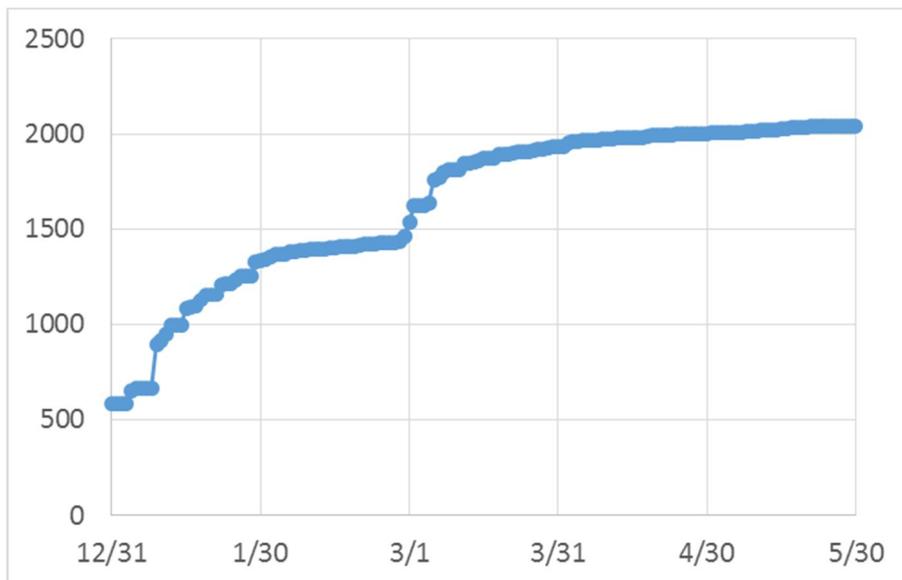


表1 診療科・病院規模別にみた調査票の回答状況

調査計画		報告患者数								
		CC			CNSU			IB		
層		0人	1 4人	5人以上	0人	1 4人	5人以上	0人	1 4人	5人以上
		内科	特別病院	37	34	3	43	23	8	12
大学病院	52		32	0	69	15	0	43	21	20
500床以上	77		27	2	93	12	1	45	46	15
400-499床	86		16	0	96	6	0	67	33	2
300-399床	74		10	0	77	7	0	56	27	1
200-299床	39		2	0	41	0	0	36	5	0
100-199床	68		0	0	66	2	0	64	4	0
99床以下	82		1	0	82	1	0	80	3	0
小計	515		122	5	567	66	9	403	159	79
外科	特別病院	59	8	0	60	7	0	38	22	7
	大学病院	76	3	0	76	3	0	68	9	1
	500床以上	122	4	0	121	5	0	109	14	4
	400-499床	105	2	0	105	2	0	94	12	1
	300-399床	82	5	0	83	4	0	80	7	0
	200-299床	44	0	0	43	1	0	41	3	0
	100-199床	55	0	0	55	0	0	53	2	0
	99床以下	45	1	0	46	0	0	42	4	0
	小計	588	23	0	589	22	0	525	73	13
調査計画		報告患者数								
層		CC			CNSU			IB		
		0人	1 4人	5人以上	0人	1 4人	5人以上	0人	1 4人	5人以上
小児科	特別病院	63	0	0	60	3	0	51	12	0
	大学病院	78	0	0	78	0	0	69	9	0
	500床以上	145	0	0	145	0	0	138	7	0
	400-499床	124	0	0	124	0	0	120	4	0
	300-399床	93	0	0	93	0	0	89	7	0
	200-299床	48	0	0	46	2	0	46	2	0
	100-199床	34	0	0	34	0	0	34	0	0
	99床以下	19	0	0	19	0	0	19	0	0
	小計	604	0	0	599	5	0	566	41	0
小児外科	特別病院	43	0	0	42	1	0	40	3	0
	大学病院	37	0	0	37	0	0	36	1	0
	500床以上	57	0	0	57	0	0	57	0	0
	400-499床	18	0	0	18	0	0	17	1	0
	300-399床	11	0	0	10	1	0	11	0	0
	200-299床	3	0	0	3	0	0	3	0	0
	100-199床	3	0	0	3	0	0	3	0	0
	99床以下	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	小計	172	0	0	170	2	0	167	5	0

表2 推定有病患者数

疾患名		推計患者数	95%信頼区間	
クローンカイト・カナダ症候群	合計	472.9	357.3	588.5
	男性	247.6	210.2	285.1
	女性	225.3	116.6	333.9
	内科	383.9	301.4	466.4
	外科	89.0	8.0	170.0
	小児科	0	0	0
	小児外科	0	0	0
非特異性多発性小腸潰瘍症	合計	387.7	289.1	486.3
	男性	188.1	128.4	247.8
	女性	199.6	127.6	271.7
	内科	289.0	202.7	375.3
	外科	58.6	33.7	83.6
	小児科	36.2	0.0	76.6
	小児外科	3.9	0.0	8.2
腸管型ベーチェット病	合計	3139.3	2749.2	3529.4
	男性	1513.9	1293.3	1734.5
	女性	1625.4	1365.5	1885.4
	内科	2384.7	2066.5	2703.0
	外科	660.8	436.3	885.3
	小児科	87.4	64.9	109.8
	小児外科	6.5	3.2	9.7

付表1 クロンカイト・カナダ症の報告患者数と推計患者数

層		報告患者数 (再掲)			クロンカイト・カナダ症候群(男女) 推計患者数			
		0人	1 4人	5人以上	患者数	標準誤差	95%信頼区間	
内科	特別病院	37	34	3	79.8	4.2	71.6	88.0
	大学病院	52	32	0	65.9	5.4	55.3	76.5
	500床以上	77	27	2	96.0	14.5	67.6	124.4
	400-499床	86	16	0	41.5	7.5	26.9	56.2
	300-399床	74	10	0	46.0	12.4	21.6	70.3
	200-299床	39	2	0	20.5	13.4	-5.9	46.8
	100-199床	68	0	0	0	0	0	0
	99床以下	82	1	0	34.2	33.5	-31.5	99.9
	小計	515	122	5	383.9	42.1	301.4	466.4
外科	特別病院	59	8	0	11.9	1.7	8.6	15.3
	大学病院	76	3	0	6.1	1.5	3.1	9.0
	500床以上	122	4	0	6.0	1.7	2.6	9.4
	400-499床	105	2	0	4.0	2.0	0.1	7.8
	300-399床	82	5	0	19.5	7.3	5.2	33.9
	200-299床	44	0	0	0	0	0	0
	100-199床	55	0	0	0	0	0	0
	99床以下	45	1	0	41.5	40.5	-38.0	120.9
	小計	588	23	0	89.0	41.3	8.0	170.0
小児科	特別病院	63	0	0	0	0	0	0
	大学病院	78	0	0	0	0	0	0
	500床以上	145	0	0	0	0	0	0
	400-499床	124	0	0	0	0	0	0
	300-399床	93	0	0	0	0	0	0
	200-299床	48	0	0	0	0	0	0
	100-199床	34	0	0	0	0	0	0
	99床以下	19	0	0	0	0	0	0
	小計	604	0	0	0	0	0	0
小児外科	特別病院	43	0	0	0	0	0	0
	大学病院	37	0	0	0	0	0	0
	500床以上	57	0	0	0	0	0	0
	400-499床	18	0	0	0	0	0	0
	300-399床	11	0	0	0	0	0	0
	200-299床	3	0	0	0	0	0	0
	100-199床	3	0	0	0	0	0	0
	99床以下	-	-	-	-	-	-	-
	小計	172	0	0	0	0	0	0
合計	1879	145		472.9	59.0	357.3	588.5	

付表2 非特異性多発性小腸潰瘍症の報告患者数と推計患者数

		報告患者数 (再掲)			非特異性多発性小腸潰瘍症(男女) 推計患者数			
	層	0人	1 4人	5人以上	患者数	標準誤差	95%信頼区間	
内科	特別病院	43	23	8	99.7	7.1	85.9	113.6
	大学病院	69	15	0	32.3	4.3	23.9	40.7
	500床以上	93	12	1	39.8	8.4	23.4	56.3
	400-499床	96	6	0	15.3	4.7	6.1	24.5
	300-399床	77	7	0	33.4	11.1	11.7	55.2
	200-299床	41	0	0	0	0	0	0
	100-199床	66	2	0	34.2	23.1	-11.1	79.5
	99床以下	82	1	0	34.2	33.5	-31.5	99.9
	小計	567	66	9	289.0	44.0	202.7	375.3
外科	特別病院	60	7	0	11.9	2.0	8.1	15.8
	大学病院	76	3	0	4.9	1.2	2.4	7.3
	500床以上	121	5	0	7.5	1.9	3.8	11.3
	400-499床	105	2	0	6.0	3.1	-0.1	12.1
	300-399床	83	4	0	19.5	8.7	2.4	36.7
	200-299床	43	1	0	8.8	8.2	-7.2	24.8
	100-199床	55	0	0	0	0	0	0
	99床以下	46	0	0	0	0	0	0
	小計	589	22	0	58.6	12.7	33.7	83.6
小児科	特別病院	60	3	0	4.6	1.0	2.7	6.5
	大学病院	78	0	0	0	0	0	0
	500床以上	145	0	0	0	0	0	0
	400-499床	124	0	0	0	0	0	0
	300-399床	93	0	0	0	0	0	0
	200-299床	46	2	0	31.7	20.6	-8.6	72.0
	100-199床	34	0	0	0	0	0	0
	99床以下	19	0	0	0	0	0	0
	小計	599	5	0	36.2	20.6	-4.1	76.6
小児外科	特別病院	42	1	0	1.1	0.3	0.5	1.6
	大学病院	37	0	0	0	0	0	0
	500床以上	57	0	0	0	0	0	0
	400-499床	18	0	0	0	0	0	0
	300-399床	10	1	0	2.8	2.2	-1.5	7.1
	200-299床	3	0	0	0	0	0	0
	100-199床	3	0	0	0	0	0	0
	99床以下	-	-	-	-	-	-	-
	小計	170	2	0	3.9	2.2	-0.4	8.2
合計		1925	95		387.7	50.3	289.1	486.3

付表3 腸管型ベーチェット病の報告患者数と推計患者数

報告患者数 (再掲)				腸管型ペーチェット病(男女) 推計患者数				
層	0人	1 4人	5人以上	患者数	標準誤差	95%信頼区間		
内科	特別病院	12	20	41	828.9	35.0	760.2	897.5
	大学病院	43	21	20	382.0	40.1	303.5	460.6
	500床以上	45	46	15	407.5	42.9	323.5	491.6
	400-499床	67	33	2	177.1	22.2	133.6	220.5
	300-399床	56	27	1	213.1	37.9	138.8	287.5
	200-299床	36	5	0	51.2	20.4	11.2	91.2
	100-199床	64	4	0	119.6	62.7	-3.2	242.5
	99床以下	80	3	0	205.2	124.2	-38.1	448.6
	小計	403	159	79	2384.7	162.4	2066.5	2703.0
外科	特別病院	38	22	7	140.9	16.6	108.3	173.5
	大学病院	68	9	1	54.7	13.0	29.2	80.2
	500床以上	109	14	4	78.4	18.7	41.7	115.2
	400-499床	94	12	1	57.7	13.6	31.1	84.4
	300-399床	80	7	0	50.8	18.2	15.1	86.5
	200-299床	41	3	0	35.1	19.6	-3.4	73.6
	100-199床	53	2	0	35.9	24.2	-11.6	83.4
	99床以下	42	4	0	207.3	104.1	3.3	411.3
	小計	525	73	13	660.8	114.5	436.3	885.3
小児科	特別病院	51	12	0	24.0	2.7	18.7	29.3
	大学病院	69	9	0	18.3	1.9	14.7	22
	500床以上	138	7	0	9.8	1.6	6.6	13
	400-499床	120	4	0	6.4	1.9	2.6	10.2
	300-399床	89	7	0	16.2	7	2.5	29.9
	200-299床	46	2	0	12.7	8.1	-3.1	28.5
	100-199床	34	0	0	0	0	0	0
	99床以下	19	0	0	0	0	0	0
	小計	566	41	0	87.4	11.4	64.9	109.8
小児外科	特別病院	40	3	0	3.2	0.5	2.3	4.1
	大学病院	36	1	0	1.1	0.3	0.5	1.7
	500床以上	57	0	0	0	0	0	0
	400-499床	17	1	0	2.2	1.6	-0.9	5.2
	300-399床	11	0	0	0	0	0	0
	200-299床	3	0	0	0	0	0	0
	100-199床	3	0	0	0	0	0	0
	99床以下	-	-	-	-	-	-	-
	小計	167	5	0	6.5	1.7	3.2	9.7
合計	1661	278		3139.3	199.0	2749.2	3529.4	

食物中の鉄・亜鉛の摂取量と潰瘍性大腸炎との関連：多施設共同・症例対照研究

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：潰瘍性大腸炎（UC）のリスク因子を検討するため、2008年9月から2014年3月までの期間、本研究班・班員の所属する全国40施設の協力を得て、症例対照研究を実施した。症例は調査施設において初めてUCと診断された患者、対照は症例と同じ施設に通院している他疾患患者で、各症例に対し性別と年齢（5歳階級）がマッチする患者2人を選択した。情報収集には患者記入用質問票（生活習慣・食習慣）、医師記入用調査票とUCの臨床調査個人票を用いた。解析にはlogistic regression modelを使用し、UC発症に対する食事中の微量元素の調整オッズ比（OR）と95%信頼区間（95%CI）を算出した。

症例127人と対照171人を解析対象とした。症例では、発病してから12か月未満の者が約9割を占めた。発病前と考えられる1年前の食物中の微量元素の摂取量について、鉄の高摂取で、UCに対するORは有意に上昇した（OR=4.05, 95%CI, 1.46-11.2, P<0.01）。一方、亜鉛の高摂取では、ORが有意に低下した（OR=0.39, 95%CI, 0.18-0.85, P=0.01）。マグネシウム・銅では有意な関連を認めなかった（マグネシウム；OR = 0.46, 95%CI, 0.18-1.17, P=0.10 銅；OR=1.98, 95%CI, 0.80-4.86, P=0.14）。

共同研究者

近藤亨子、福島若葉（大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学）、小林由美恵、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（兵庫医科大学・炎症性腸疾患学）、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）、The Japanese Case-Control Study Group for Ulcerative colitis（所属する共同研究者は謝辞に記載）

A. 研究目的

本邦では潰瘍性大腸炎（UC）の患者数が年々増加しており^{1, 2)}、食習慣や生活環境および生活習慣の変化、腸内細菌、遺伝的因子など複数の要因があると言われている^{3, 4, 5)}。しかし未だ明らかな

原因は不明である。

鉄や亜鉛、マグネシウムといった微量元素の不足や過剰は、便秘・下痢などの消化器症状を引き起こすことがある。そこで、多施設共同・症例対照研究により、食物中の微量元素とUC発症リスクとの関連について検討した。

B. 研究方法

2008年9月から2014年3月までの期間、全国40施設の協力を得て症例対照研究を行った。症例は、初めて潰瘍性大腸炎と診断された患者、対照は、各症例に対し性別と年齢（5歳階級）をマッチさせた患者とした。対照のうち1人は消化器科の患者、もう1人は他科の患者（整形外科、眼科、総合診療科など）から選出した。

生活習慣、既往歴は患者記入用調査票を使用し

た。食習慣については食事歴法質問票 (DHQ: diet history questionnaire) を用いて、1 か月前と1 年前の食物中の微量元素の摂取量を調査した。

解析には unconditional logistic regression model を使用し、各因子のオッズ比 (OR) と 95% 信頼区間 (95%CI)、P 値を算出した。連続変数は対照の三分位で分類し、傾向性の検定は各カテゴリーに連続した数値を割り当て、logistic regression model で P 値を算出した。多変量解析では、既報から UC のリスク因子と疑われている変数と、症例と対照の特性比較で有意差のあった変数をモデルに含めた。解析は SAS, version 9.4 (SAS Institute, Inc., Cary, N.C., 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。他の協力施設においても、必要に応じて倫理審査委員会の承認を得た。

C. 研究結果

2008 年 9 月から 2014 年 3 月までの期間で、本研究の登録基準に合致した合計 358 人 (症例 151 人、対照 207 人) の登録を得た。このうち、308 人 (症例 133 人、対照 207 人) から調査票の回答が得られた。解析では、説明変数の情報が不明なものを除外し、症例 127 人、対照 171 人を対象とした。

1. 症例の特性 (表 1)

発病時年齢の中央値は 41.6 歳であり、発病時期が不明の 41 人を除くと、発病からの期間の中央値は 2.4 か月で、12 か月未満の者は約 9 割であった。初診から調査時までの期間の中央値は 1.2 か月で、12 か月未満は約 9 割であった。重症度分類では軽症と中等症が約 8 割であった。

2. 症例と対照の特性比較 (表 2)

症例と対照の間で、年齢分布や性別の割合に差はなかった。しかし、症例では、対照に比べて、BMI が有意に低く、虫垂炎の既往は少なかった。また喫煙歴と飲酒歴にも有意差がみられた。微量元素の摂取量では、1 年前の鉄の摂取量 (mg/4184kJ) は症例の方が有意に多かった (mean 3.46 vs 3.31, $P=0.037$)。

3. 微量元素の摂取量と UC 発症の関連 (表 3)

多変量解析では、1 か月前の鉄の高摂取で UC に対する OR は有意に上昇した (OR=3.23, 95%CI, 1.21-8.59, $P=0.02$)。また 1 年前の鉄の高摂取でも UC に対する OR は有意に上昇した (OR=4.05, 95%CI, 1.46-11.2, $P<0.01$)。一方、亜鉛に関しては、1 か月前の高摂取で OR が有意に低下し (OR=0.33, 95%CI 0.14-0.74, $P<0.01$)。1 年前の高摂取でも OR は有意に低下した (OR=0.39, 95%CI, 0.18-0.85, $P=0.01$)。マグネシウム、銅では UC 発症と有意な関連は認めなかった。

また 1 年以内に UC と診断された症例 79 人に限定して 1 年前の微量元素の摂取量と UC の発症について多変量解析をしたが、結果は同様であった。1 年前の鉄の高摂取で OR は有意に上昇し (OR=5.04, 95%CI 1.53-16.6, $P<0.01$)。亜鉛の高摂取では、有意ではないものの OR は低下した (OR =0.58, 95%CI 0.23-1.44, $P=0.24$)。マグネシウム、銅は UC 発症と関連を示さなかった。

4. 1 年前の肉類の摂取量と UC 発症の関連

(表 4)

肉類の高摂取は UC 発症と関連していると言われており、鉄を多く含んでいるため、肉類との関連を検討した。1 年前の肉類の摂取量では、鶏肉、豚肉、牛肉、ハム・ソーセージおよびベーコンの摂取量では有意な関連を認めなかった。一方、特に鉄を多く含むレバー (鶏、豚、牛) の高摂取では UC 発症に対する OR が有意に上昇した (OR=2.55, 95%CI 1.27-5.14, $P<0.01$)。

D. 考察

鉄の高摂取は UC の発症リスクを上昇させ、逆に亜鉛の高摂取は UC の発症リスクを低下させる可能性がある。この関係は 1 か月前と 1 年前の食習慣の両方にみられた。

鉄は生体にとって重要な微量元素であり、酸素を運搬するヘモグロビンやチトクローム、生体物質の酸化還元に関係する酵素を構成している⁶⁾。しかし過剰な鉄は細胞の酸化ストレスや、活性酸素により細胞障害を引き起こす。過去の報告によると、腸炎モデルのマウスを使った実験では、非吸収性の過剰鉄により、酸化ストレスや好中球の遊走がおこり、サイトカインが増加し、サイトカイン産生に関与している NFkappa-B が活性化され、腸管炎症が増悪すると言われている⁷⁾。同様にヒトにおいても鉄により腸管炎症が惹起される可能性があると思われる。

一方、鉄欠乏性貧血は 60-90% の UC 患者に見られる⁸⁾。UC の臨床症状を呈する前に、大腸粘膜に慢性炎症が存在し貧血を来している可能性はあるが、炎症に鉄が関与するという報告は複数ある。例えば、経口鉄剤は腸管細菌叢を変化させ炎症を増悪させると言われている。動物実験で経口の鉄剤は腸管炎症を悪化させている⁹⁾。したがって、活動性のある UC 患者や重症貧血や経口鉄剤に効果がない貧血には経静脈的に鉄を投与することが推奨されている¹⁰⁾。

我々の知る限り、鉄と UC 発症に関する研究は限られている。日本において、これまで UC 発症と鉄との関連を示した研究はない。日本人の国民健康・栄養調査(2015 年版)によると、20 歳以上の 1 日の鉄の平均摂取量は 7.8mg である¹¹⁾。本症例の 1 年前の鉄の摂取量は 1 日あたり 2.89 から 20.3mg であり、中央値は 6.5mg であった。症例が特別に鉄を過剰摂取しているとは言えなかったが、鉄分を多く含むレバーの高摂取と UC 発症に関連がみられた。しかし牛肉の摂取量と UC 発症

に関連はみられなかった。西洋では牛肉が UC 発症のリスク因子と言われているが、日本は西洋と比較して牛肉の消費量が少ないため、リスク因子として検出しなかった可能性がある^{12), 13)}。食物中の鉄の摂取と UC の関係について、さらに明らかにする必要があると思われる。

また亜鉛の高摂取では UC 発症リスクが低下した。亜鉛は腸管バリア機構に関与していると言われている¹⁴⁾。しかし海外のコホート研究では亜鉛の高摂取は UC の発症リスクと関連がなかったという報告がある¹⁵⁾。その研究では研究対象の 9 割以上が白色人種であり、人種による差が食物中の亜鉛と UC の関係に影響したかもしれない。すでに亜鉛は抗潰瘍薬として臨床応用されており¹⁶⁾、胃粘膜以外の消化管に粘膜保護として作用する可能性がある。

本研究では症例に新患を採用しており、発症から調査までの期間および初診から調査までの期間が 12 か月未満の症例が約 9 割を占めているため、1 年前の食習慣は UC 発症前の食習慣を反映していると考えられる。しかし症例対照研究において reverse causality (因果の逆転) の可能性は否定できない。UC の主症状は持続する血便であり、診断前から症状にたいして鉄を多めに摂取していたかもしれない。あるいは、症例が UC の慢性炎症によって、血便や下痢の症状を呈する前に貧血を発症していた場合も、鉄を多く摂取する傾向にあっただろう。しかし本研究では、Hb の値や鉄剤の使用についての情報は収集していないので、それ以上の議論は困難である。

また対象者の incomplete memory によって recall bias が生じている可能性がある。ヘム鉄は肉類に多く含まれており、肉類が UC 発症と関係があると思っている症例は、実際よりも肉の摂取量を多く申告した可能性がある。しかし、症例と対照の間で牛肉や加工製品の 1 年前の摂取量に有意な差はみられなかった。また鉄や亜鉛が UC の

発症リスクと関連することは一般的には知られていないため、すべての対象者が過去の鉄や亜鉛の摂取量について同様の程度で思い出し回答したと考えられ、recall biasの可能性は低いと思われる。

また多変量解析では過去に報告されている UC のリスク因子を含めているが、未知のリスク因子が結果に影響を与えた可能性は残されている。

E. 結論

UC の発症リスクを明らかにするため、他施設共同・症例対照研究を実施し、食物中の微量元素との関連について検討した。UC の発症リスクは、食物中の鉄の高摂取で増加し、食物中の亜鉛の高摂取で減少する可能性が示唆された。

謝辞

The Japanese Case-Control Study Group for Ulcerative colitis に所属する共同研究者；本谷聡（JR 北海道厚生連札幌厚生病院 IBD センター）、高後裕、稲場勇平（旭川医科大学 消化器・血液腫瘍制御内科学分野）、飯塚政弘（秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター）、石黒陽（弘前大学医学部 光学医療診療部）、舟山裕士（東北労災病院 外科）、杉村一仁（新潟市民病院消化器内科）、大塚和郎（東京医科歯科大学 消化器病態学）、日比紀文、井上詠（慶応義塾大学医学部 消化器内科）、亀岡信悟、板橋道朗（東京女子医科大学 第二外科）、渡邊聡明（東京大学 腫瘍外科・血液外科）、工藤進英、小形典之（昭和大学横浜北部病院 消化器センター）、小林清典、横山薫（北里大学東病院 消化器内科）、中島淳、高橋宏和、日暮琢磨（横浜市立大学附属病院 消化器内科）、杉田昭（横浜市立市民病院 炎症性腸疾患科）、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）、楠正人（三重大学大学院医学系研究科 消化管・小児外科学）、藤山佳秀、安藤朗（滋賀医科大学 消化器内科）、飯島英樹（大阪大学大学院 消化

器内科学）、岡崎和一（関西医科大学 消化器肝臓内科）、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）、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）、千葉勉、仲瀬裕志（京都大学大学院医学研究科 消化器内科）、藤井久男（奈良県立医科大学 消化器・総合外科）、松本響之、福永健（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（広島大学病院内視鏡診療科）、松井敏幸、久部高司（福岡大学 筑紫病院 消化器内科）、二見喜太郎（福岡大学 筑紫病院 外科）、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）、稲津東彦（宮崎大学医学部 内科学講座 循環体液制御学分野）、藤田浩（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）、坪内博仁（鹿児島市立病院）、金城福則（琉球大学医学部附属病院 光学医療診療部）、吉村直樹（社会保険中央総合病院 内科・炎症性腸疾患センター）

参考文献

- 1) Morita N, et al. Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Japan: nationwide epidemiological during the year 1991. *J Gastroenterol.* 1995; 30: 1-4.
- 2) Japan Intractable Diseases Information Center (2018). The number of ulcerative colitis patients authorized to receive financial aid by prefectural governments in Japan from 1975 to 2016. (<http://www.nanbyou.or.jp/entry/62>)
- 3) Fuyuno Y, et al. Genetic characteristics of inflammatory bowel disease in a Japanese population. *J Gastroenterol.* 2016; 51(7):

672-81.

4) Ng SC, et al. Environmental risk factors in inflammatory bowel disease: a

population-based case-control study in Asia-Pacific. *Gut*. 2015; 64: 1063-1071.

5) Abraham C, Cho JH. Inflammatory Bowel Disease. *N Engl J Med*. 2009; 361: 2066-78.

6) Ganz T. Systemic iron homeostasis. *Physiol Rev*. 2013; 93: 1721-1741.

7) Carrier JC, et al. Exacerbation of dextran sulfate sodium-induced colitis by dietary iron supplementation: role of NF-kappaB. *Int J Colorectal Dis*. 2006; 21: 381-7.

8) Filmann N, et al. Prevalence of anemia in inflammatory bowel disease in European countries: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2014; 20: 936-945.

9) Erichsen K, et al. Low-dose oral ferrous fumarate aggravated intestinal inflammation in rats with DSS-induced colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2005; 11: 744-8.

10) Dignass AU, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2015; 9: 211-22.

11) Ministry of Health, Labor and Welfare in Japan. Results of the National Health and Nutrition Survey in 2015. (<https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/000142359.html>)

12) Jantchou P, et al. Animal protein intake and risk of inflammatory bowel

disease: The E3N prospective study. *Am J Gastroenterol*. 2010; 105: 2195-201.

13) The Organisation for Economic Co-operation and Development databases in 2018. Meat consumption. (<https://data.oecd.org/agroutput/meat-consumption.htm#indicator-chart>)

14) Ranaldi G, et al. Intracellular zinc is required for intestinal cell survival signals triggered by the inflammatory cytokine TNF. *J Nutr Biochem*. 2013; 24: 967-76.

15) Ananthakrishnan AN, et al. Zinc intake and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Int J Epidemiol*. 2015; 44: 1995-2005.

16) Ohkawara T, et al. Polaprezinc protects human colon cells from oxidative injury induced by hydrogen peroxide: Relevant to cytoprotective heat shock proteins. *World J Gastroenterol*. 2006; 12: 6178-6181.

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kobayashi Y, Ohfuji S, Kondo K, Fukushima W, Sasaki S, Kamata N, Yamagami H, Fujiwara Y, Suzuki Y, Hirota Y, Japanese Case-Control Study Group for Ulcerative Colitis. Association between dietary iron and zinc intake and development of ulcerative colitis: A case-control study in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019 Mar 1. doi: 10.1111/jgh.14642.

2.学会発表(予定)

日本消化器病学会総会(金沢、2019年5月11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

表 1. 症例の疾患特性 (N=127)

		n(%)
年齢 (歳)	Mean(SD)	41.0(14.7)
	<20	7(6)
	20-29	24(19)
	30-39	33(26)
	40-49	31(24)
	50-59	9(7)
	≥60	23(18)
発症時年齢 (歳)	Mean(SD)	41.6(14.6)
	<20	5(6)
	20-29	16(19)
	30-39	20(23)
	40-49	23(27)
	50-59	7(8)
	≥60	15(17)
	不明	41
発病からの期間 (月)	Median(range)	2.4(0-172.8)
	<12	79(92)
	12-23	4(5)
	≥24	3(3)
	不明	41
初診からの期間 (月)	Median(range)	1.2(0-651.6)
	<12	119(96)
	12-23	2(2)
	≥24	2(2)
	不明	4
重症度	軽症	35(40)
	中等症	37(42)
	重症	16(18)
	劇症	0(0)
	不明	39
罹患部位	直腸	19(22)
	結腸	39(44)
	盲腸	27(31)
	回腸	3(3)
	不明	39
併存疾患	あり	1(1)
	不明	41

表 2. 症例 (N= 127) と対照 (N= 171) の特性比較

変数		Case n(%)	Control n(%)	P *
年齢 (歳)	<20	7(6)	5(3)	0.84
	20-29	24(19)	32(19)	
	30-39	33(26)	41(24)	
	40-49	31(24)	43(25)	
	50-59	9(7)	17(10)	
	≥60	23(18)	33(19)	
性別	男性	73(58)	89(52)	0.35
	女性	54(42)	82(48)	
Body mass index (kg/m ²)	<20.8	67(53)	57(33)	<0.01
	20.8-23.7	35(27)	57(33)	
	≥23.8	25(20)	57(33)	
潰瘍性大腸炎家族歴	あり	9(7)	5(3)	0.09
虫垂炎既往	あり	8(6)	30(18)	<0.01
喫煙習慣	なし	64(50)	99(58)	<0.01
	過去喫煙	49(39)	35(20)	
	現在喫煙	14(11)	37(22)	
飲酒習慣	なし	35(28)	61(36)	<0.01
	過去飲酒	41(32)	22(13)	
	現在飲酒	51(40)	88(51)	
1 か月前の食事での摂取量 †				
総エネルギー量 (kJ)	Mean (SD)	8567.0(2762.9)	8538.9(3295.0)	0.51
鉄 (mg/4184 kJ)	Mean (SD)	3.54(1.0)	3.35(0.9)	0.22
亜鉛 (mg/4184 kJ)	Mean (SD)	3.90(0.62)	3.94(0.64)	0.51
マグネシウム (mg/4184 kJ)	Mean (SD)	120(26.2)	121.6(31.8)	0.56
銅 (mg/4184 kJ)	Mean (SD)	0.56(0.11)	0.54(0.12)	0.18
1 年前の食事での摂取量 †				
総エネルギー量 (kJ)	Mean (SD)	8833.6(2840.6)	8617.3(3438.0)	0.19
鉄 (mg/4184 kJ)	Mean (SD)	3.46(0.8)	3.31(0.9)	0.049
亜鉛 (mg/4184 kJ)	Mean (SD)	3.95(0.64)	3.94(0.63)	0.41
マグネシウム (mg/4184 kJ)	Mean (SD)	119.2(27.3)	120.7(30.5)	0.87
銅 (mg/4184 kJ)	Mean (SD)	0.56(0.11)	0.54(0.12)	0.25

* χ^2 検定または Wilcoxon rank-sum test

† 密度法によるエネルギー補正後の摂取量

表 3. 微量元素の摂取量と潰瘍性大腸炎発生との関連

変数	1 ヶ月前			P for trend	1 年前			P for trend	
	Tertile				Tertile				
	1 (lowest)	2	3 (highest)		1 (lowest)	2	3 (highest)		
鉄	Daily intake (mg/4184 kJ) †	<2.99	2.99-3.59	3.60+		<2.935	2.935-3.58	3.59+	
	No. cases/controls	31/57	45/57	51/57		26/57	52/57	49/57	
	Multivariate OR (95% CI) ‡	1	1.99 (0.91-4.33)	3.23 (1.21-8.59)	0.02	1	3.10 (1.42-6.75)	4.05 (1.46-11.2)	<0.01
亜鉛	Daily intake (mg/4184 kJ) †	<3.69	3.69-4.181	4.182+		<3.74	3.74-4.165	4.166+	
	No. cases/controls	50/57	41/57	36/57		50/57	34/57	43/57	
	Multivariate OR (95% CI) ‡	1	0.44 (0.22-0.90)	0.33 (0.14-0.74)	<0.01	1	0.42 (0.20-0.86)	0.39 (0.18-0.85)	0.02
マグネシウム	Daily intake (mg/4184 kJ) †	<106.4	106.4-129.9	130.0+		<106.3	106.3-128.2	128.3+	
	No. cases/controls	36/57	49/57	42/57		41/57	46/57	40/57	
	Multivariate OR (95% CI) ‡	1	0.96 (0.44-2.09)	0.70 (0.26-1.84)	0.46	1	0.63 (0.29-1.36)	0.46 (0.18-1.17)	0.10
銅	Daily intake (mg/4184 kJ) †	<0.489	0.489-0.57	0.58+		<0.489	0.489-0.572	0.573+	
	No. cases/controls	33/57	39/57	55/57		32/57	43/57	52/57	
	Multivariate OR (95% CI) ‡	1	1.04 (0.50-2.16)	1.78 (0.73-4.32)	0.21	1	1.11 (0.53-2.30)	1.98 (0.80-4.86)	0.15

†密度法によるエネルギー補正後の摂取量 (mg/4184 kJ) に基づいて、対照の三分位で分類。

‡年齢(6 カテゴリー)、性別、BMI(三分位)、UC 家族歴、虫垂炎既往、喫煙歴、飲酒歴、食物中の微量元素(鉄、亜鉛、マグネシウム、銅)で調整。

Unconditional logistic regression model .

表 4. 1 年前の肉類の摂取量と潰瘍性大腸炎発生との関連

変数		Tertile			P for trend
		1 (lowest)	2	3 (highest)	
鶏肉	Daily intake (g/4184 kJ) †	<5.18	5.18-11.29	11.3+	
	No. cases/controls	39/57	39/57	49/57	
	Multivariate OR (95% CI) ‡	1	1.06 (0.54-2.07)	1.54 (0.81-2.93)	0.18
豚肉	Daily intake (g/4184 kJ) †	<5.7	5.7-14.7	14.8+	
	No. cases/controls	49/57	44/57	34/57	
	Multivariate OR (95% CI) ‡	1	1.03 (0.54-1.97)	0.55 (0.29-1.07)	0.09
牛肉	Daily intake (g/4184 kJ) †	<2.88	2.88-5.9	6.0+	
	No. cases/controls	47/57	37/57	43/57	
	Multivariate OR (95% CI) ‡	1	0.85 (0.45-1.59)	0.97 (0.51-1.84)	0.90
レバー (トリ, ブタ, ウシ)	Daily intake (g/4184 kJ) †	<0.6	0.6-1.34	1.35+	
	No. cases/controls	76/121	20/25	31/25	
	Multivariate OR (95% CI) ‡	1	1.19 (0.56-2.52)	2.55 (1.27-5.14)	0.012
ハム, ソーセージ	Daily intake (g/4184 kJ) †	<1.29	1.29-2.407	2.408+	
	No. cases/controls	42/57	36/57	49/57	
	Multivariate OR (95% CI) ‡	1	0.85 (0.45-1.62)	1.01 (0.54-1.89)	0.97
ベーコン	Daily intake (g/4184 kJ) †	<0.19	0.19-1.32	1.33+	
	No. cases/controls	48/79	35/46	44/46	
	Multivariate OR (95% CI) ‡	1	1.34 (0.70-2.57)	1.32 (0.70-2.48)	0.38

†密度法によるエネルギー補正後の摂取量 (mg/4184 kJ) に基づいて、対照の三分位で分類。

‡年齢(6 カテゴリー)、性別、BMI(三分位)、UC 家族歴、虫垂炎既往、喫煙歴、飲酒歴で調整。

Unconditional logistic regression model .

炎症性腸疾患に対する新規薬剤を対象とした多施設コホート研究に向けての検討

研究分担者 松岡克善 東邦大学医療センター佐倉病院 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 年に保険適応になった。これら 3 つの薬剤は治療上のポジショニングがほぼ同じであり、これらをいかに使い分けていくかが重要な課題になっている。そこで、本研究は抗 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について real-world での有用性・安全性を検証することを目的とする。試験デザインは過去起点コホート研究であり、2018 年 6 月から 2019 年 6 月までに抗 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して、全国約 40 施設で実施する。臨床活動性指標・臨床検査所見・内視鏡所見・併用薬・予後・有害事象についての情報を収集する。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)

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、この 3 剤をいかに使い分けていくかが重要な課題になっている。そこで、潰瘍性大腸炎に対する抗 TNF- 抗体製剤、ベドリズマブ、トファシチニブの real-world での有用性・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：過去起点コホート研究

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

研究対象期間：2018 年 6 月～2019 年 6 月

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 年に保険適応になった。抗 TNF- 抗体

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（感染症、悪性腫瘍など）

（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。
2019年度：研究プロトコル確定、各施設での倫理委員会承認、2019年9月より登録開始
2020年度：登録症例のデータ収集・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 での有用性・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、ベドリズムブ、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 での有用性・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、ベドリズムブ、トファシチニブを対象とした多施設コホート研究に向けての準備を進めている。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
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
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 30 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：「啓発・専門医育成」プロジェクトとして、1. IBD を専門とする消化器医育成プログラムの開発と制度設計を開始した。アンケート調査結果、厚生科学審議会疾病対策部会の「難病の医療提供体制の在り方」との整合性を考慮し、JSIBD と連携し IBD 診療の現状に適した専門医育成体制の検討中である。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。3. Web を主体とした患者・家族への情報発信と一般医の啓発・教育活動として、e-learning の拡充・動機付けをおこなった。また短期 IBD フェローシッププログラムおよび就労支援 Q&A の開発中である。

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 学会や厚労省鈴木班の 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」を検討してもらおう。

専門医制度構築における行程表

<1年目>

目標：アンケート調査を行い、班関係者の意見を集約する。

成果：専門医のニーズ確認、専門領域研修終了後（7年目位）

<2年目>

目標：アンケート調査結果、厚生科学審議会疾病対策部会の「難病の医療提供体制の在り方」との整合性を考慮し、JSIBD と連携し IBD 診療の現状に適した専門医育成体制を考案する。

成果：指導医（施設）は班メンバーを指導医（施設）とする。

その他に、JSIBD 名簿の参照、難病相談支援センター（可能なら難病拠点病院も）と相談し、指導医を選出。

認定医の認定方法については、申請条件、試験の方法、更新の条件を決定していく。

<3年目>

目標：前年度考案した専門医育成体制をもとに、JSIBD と協力して IBD を専門とする医師の育成プログラム（案）を作成する。

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、ペンタサ顆粒、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タサ細粒、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、

3. 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

e-learning（Web 公開中）

1) e-learning の拡充・動機付け

H30 年度 新しい問題の追加 終了
問題へのフィードバックの解析 進行中
IBD 患者の就労に関する情報発信 H30 年度終了予定

H31 年度 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）
H31 年度へ

2) 「一目でわかる IBD」内容検討 H31 年度へ（WG の編成）

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

3) 短期 IBD フェローシッププログラム・

Competency-based education

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・研究を学ぶ機会を提供するプログラムを開発する。

4) 炎症性腸疾患患者の就労について Q&A 作成

H30 年度 試案作成

H31 年度 完成・広報

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、最終年度に向けた取り組みを開始した。

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

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、ホームページ上に公開し自由にダウンロード可能とした。

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

ーム（案）を作成し、公開した。

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
該当せず
2. 実用新案登録
該当せず
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 30 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（医学部附属病院）

臨床試験管理センター 准教授

研究要旨：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に公開しているe-learningに新規問題を追加した。本年度は、IBD患者の就労に関する冊子「炎症性腸疾患患者さんの就労についてQ&A」を作成、Web上に公開した。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た。

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）

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）

馬場重樹（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）

江崎幹宏（佐賀大学医学部附属病院消化器内科）

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）

畑 啓介（東京大学医学部腫瘍外科）

加藤 順（三井記念病院内視鏡部）

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

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、申し込み者には、データの送付を行った。昨年度、一般消化器医がIBD診療の実践的知識を身につける目的に公開したe-learningについて、内容の見直しを行った。また、年齢層や障害の程度が異なる他の難病患者とは別の、炎症性腸疾患患者が抱える就労に関する問題点を検討し、有用で正確な情報を効率的に伝達することを検討した。

(倫理面への配慮)

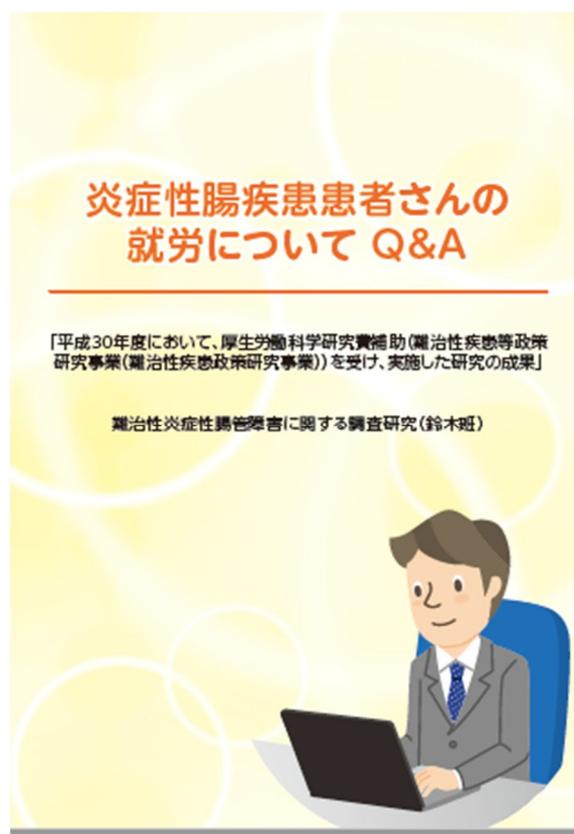
特になし

C. 研究結果

昨年度に Web 上にて公開した IBD の疫学、診断、治療、予後に関する冊子「一目でわかる IBD」は、本年度も多くの閲覧が確認されたが、その活用理由としては、患者説明・診療補助(薬剤師、歯科医師を含む)、自己学習、研究開発など(製薬企業、出版社、人材派遣会社、広告代理店、医療データ会社など)、講義・講演・勉強会、難病指定医養成研修会などが認められた。申し込みに応じて、データの送付も行った。

昨年度、公開した、一般消化器医対象の e-learning では、内容の検討を行い、便中カルプロテクチン、新薬、妊娠中や悪性主要合併症例に対する治療など、実践的な内容の問題を新たに 13 問追加した。

「患者さん・家族情報」のページに、新たに、就労に関する冊子「炎症性腸疾患患者さんの就労について Q&A」を作成、公開した。本冊子は、「これから就労する方のために」「就労中の方に」「その他」の 3 部構成、15 問の Q&A 形式の記載で構成されている。「問い」の選択およびその回答については、医師の視点とは異なる、難病相談支援センター、都道府県労働局、ハローワーク、就労コンサルタントなどからのアドバイスが有用であった。



D. 考察

「一目で分かる IBD」は当初の予想を超えて広く活用されていることが分かり、来年度は新規薬剤等の追加など、内容のアップデートが必要と思われた。また、e-learning については、学習の動機付けが必要と思われる。就労に関する冊子「炎症性腸疾患患者さんの就労について Q&A」に関しては、紙媒体として配布することには費用の問題があり、今後、公開されている Web ページの患者および家族での告知の工夫が必要と思われた。

E. 結論

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、本研究成果を告知および活用を推進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

1. 論文発表

1. Iwamoto F, Matsuoka K, Motobayashi M, Takenaka K, Kuno T, Tanaka K, Tsukui Y, Kobayashi S, Yoshida T, Fujii T, Saito E, Yamaguchi T, **Nagahori M**, Sato T, Ohtsuka K, Enomoto N, Watanabe M Prediction of disease activity of Crohn's disease through fecal calprotectin evaluated by balloon-assisted endoscopy. J Gastroenterol Hepatol 33(12) 1984-1989 2018
2. Hisamatsu T, Kunisaki R, Nakamura S, Tsujikawa T, Hirai F, Nakase H, Watanabe K, Yokoyama K, **Nagahori M**, Kanai T, Naganuma M, Michimae H, Andoh A, Yamada A, Yokoyama T, Kamata N, Tanaka S, Suzuki Y, Hibi T, Watanabe M; CERISIER Trial group. Effect of elemental diet combined with infliximab dose escalation in patients with Crohn's disease with loss of response to infliximab: CERISIER trial. Intest Res 16(3) 494-498 2018
3. 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 16 (2) 168-177 2018

4. Watanabe K, Matsumoto T, Hisamatsu T, Nakase H, Motoya S, Yoshimura N, Ishida T, Kato S, Nakagawa T, Esaki M1, **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 Mucosa l Healing in Patients With Crohn's Disease. Clin Gastroenterol Hepatol 16(4) 542-549 2018

2. 学会発表

1. Ohtsuka K, Takenaka K, Suzuki K, Fujii T, **Nagahori M**, Matsuoka K, Saito E, Katsukura N, Fukuda M, Araki A, Watanabe M Usefulness of single-balloon enteroscopy: from a single center 990 experiences. DDW2018 Washington D.C (USA) 2018年6月3日
2. Saito E, Suzuki K, Shimizu H, Motobayashi M, Takenaka K, Onizawa M, Fujii T, **Nagahori M**, Ohtsuka K, Watanabe M The clinical efficacy of switching cases between Infliximab(IFX) and Adalimumab(ADA) in patients with ulcerative colitis. AOCC2018 Shanghai 2018年6月22日
3. Fujii T, Kitazume Y, Takenaka K, Suzuki K, Motobayashi M, Saito E, **Nagahori M**, Ohtsuka K, Watanabe M Simplified MR enterocolonography Classification of Crohn's Disease Based on Enteroscopic Findings. AOCC2018 Shanghai 2018年6月22日
4. Takenaka K, Ohtsuka K, Fujii T, **Nagahori**

- M, Saito E, Motobayashi M, Suzuki K, Watanabe M Small bowel mucosal healing of Crohn's disease treated with anti-TNF antibodies. FALK シンポジウム京都ホテルオークラ (京都府京都市) 2018 年 9 月 7 日
5. Saito E, Matsuoka K, Fujii T, **Nagahori M**, Ohtsuka K, Watanabe M On the clinical course of anti-TNF agent in ulcerative colitis (UC) IBD and Liver: East Meets West 京都ホテルオークラ (京都府京都市) 2018 年 9 月 7 日
 6. 齋藤詠子、**長堀正和**、大塚和朗、渡辺 守 【ワークショップ: 炎症性大腸疾患診療における内視鏡の役割 - 感染症から IBD まで】免疫不全症に伴う大腸炎の 3 例 第 106 回 日本消化器内視鏡学会関東支部例会 シェーンバッハ・サボー (東京都千代田区) 2018 年 6 月 16 日
 7. 川内結加里、秋山慎太郎、福田将義、鈴木康平、竹中健人、鬼澤道夫、北畑富貴子、村川美也子、新田沙由梨、藤井俊光、岡田英理子、中川美奈、柿沼 晴、**長堀正和**、大塚和朗、渡辺 守 回腸瘻から大量出血を来した小腸型クローン病の 1 例 日本消化器病学会関東支部第 350 回例会 海運クラブ(東京都千代田区) 2018 年 7 月 14 日
 8. 伊藤 晃、伊東詩織、渡部太郎、小林正典、福田将義、齋藤詠子、藤井俊光、東 正新、岡本隆一、土屋輝一郎、**長堀正和**、大塚和朗、朝比奈靖浩、渡辺 守 潰瘍性大腸炎の経過中に原発性硬化性胆管炎を併発した一例 日本消化器病学会関東支部第 351 回例会 海運クラブ (東京都千代田区) 2018 年 9 月 22 日
 9. 齋藤詠子、秋山慎太郎、鈴木康平、本林麻衣子、竹中健人、清水寛路、鬼澤道夫、藤井俊光、**長堀正和**、大塚和朗、渡辺 守 クローン病における抗 TNF- 抗体二次無効時のウステキヌマブの治療成績について 第 9 回 日本炎症性腸疾患学会学術集会 メルパルク京都 (京都府京都市) 2018 年 11 月 22 日
 10. 山田倫子、秋山慎太郎、堀田伸勝、福田将義、齋藤詠子、藤井俊光、岡田英理子、大島 茂、井津井康浩、中川美奈、岡本隆一、土屋輝一郎、柿沼 晴、東 正新、永石宇司、中村哲也、**長堀正和**、大塚和朗、朝比奈靖浩、渡辺 守 難治性潰瘍性大腸炎経過中に血球貪食症候群を契機に判明した T 細胞性リンパ腫の一例 日本消化器病学会関東支部第 352 回例会 海運クラブ(東京都千代田区) 2018 年 12 月 1 日
 11. 堀田伸勝、齋藤詠子、**長堀正和**、大塚和朗、渡辺 守 【シンポジウム 1 : 炎症性腸疾患診療における内視鏡の役割】潰瘍性大腸炎における 3 つの内視鏡スコアに基づいた再燃リスクの検討 第 107 回 日本消化器内視鏡学会関東支部例会 シェーンバッハ・サボー (東京都千代田区) 2018 年 12 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
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

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、平成 21 年度に予備調査を行った結果、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コホート研究を行った結果、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された。平成 29 年度に 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 月から日本炎症性腸疾患学会教育委員会（JSIBD）と合同で本プロジェクトを推進し、指導医（施設）は班メンバーを指導医（施設）とすること、班メンバーがいない都道府県では、JSIBD 名簿の参照、難病相談支援センターや難病拠点病院と相談し、指導医（施設）を選出すること、今後、認定医の認定方法については、申請条件、試験の方法、更新の条件を決定していくこと、との方針が示された。JSIBD との協力のもと、次年度から専門医育成体制の構築、育成プログラム（案）の作成を行う。

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部門）
渡辺憲治（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門）
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、一般医の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。そこで平成 29 年度に IBD 専門医育成プログラムに関する班関係者の意見調査を行った結果、IBD 専門医制度の構築については約 3/4 の施設が賛成、認定機関は日本炎症性腸疾患学会（JSIBD）が適切、時期としては、消化器病学会専門医取得後が適しているとの意見が得られた。

本研究の目的は JSIBD との連携し、厚生労働省が提唱する難病の医療体制の在り方と整合性を持つ、IBD を専門とする医師の育成プログラムを作成することである。

B. 研究方法

1. IBD を専門とする医師育成プログラムにおける指導医（施設）の設定

専門医育成プログラムを作成するにあたって、指導医（施設）の設定が必須となる。一方、厚生労働省から難病の医療体制の在り方が報告された。そこで、本研究ではこの「医療体制の在り方」と整合性が取れる指導医（施設）の認定方法を検討する。

2. IBD を専門とする医師の認定・更新方法の草案と問題点の抽出

IBD を専門とする医師育成プログラムを構築する上で、認定・更新方法の検討が必要である。そこで、本研究では IBD を専門とする医師の認定・更新方法の草案を作成し、その問題点を検討する。

C. 研究結果

1. IBD を専門とする医師育成プログラムにおける指導医（施設）の設定

厚生労働省の「医療体制の在り方」には、班会議や学会と難病情報センターなどが協力し、難病診療拠点病院や分野別拠点病院、難病診療協力病院、さらに一般病院・診療所が連携を取って診療を行うことが推奨されている（図 1）。

図 1 難病の医療提供体制の概要

・班の分担・協力研究者（＝難病情報センター掲載されている医師）がいる都道府県
 → JSIBD の暫定指導医（指導施設）として認定

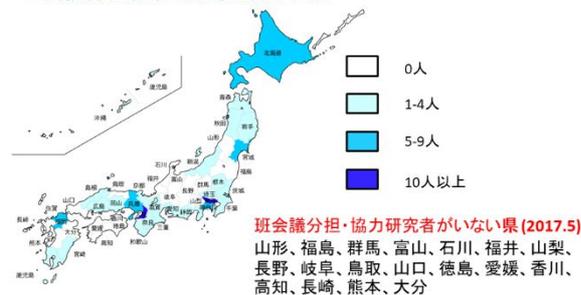


「難病の医療提供体制の在り方について(報告書)」の参考資料から抜粋

IBD 分野では、班会議名簿に記載されている医師同一の医師が難病情報センターホームページに記載されていることから、これらの医師（施設）を指導医（施設）とすることが提案された。そこで、難病情報センターホームページの医師の国内分布について検討した結果、約 2/3 の都道府県別に指導医（施設）が設定できるが、残りの 1/3 の都道府県では指導医（施設）を設定できないことが明らかになった（図 2）。

図2 難病情報センターに記載された医師の分布

- ・約1/3の都道府県で班会議分担・協力研究者がいない。
- JSIBDの会員名簿参照、難病相談支援センター(可能であれば難病拠点病院も)と協力し選出
- 隣接都道府県の指導施設が代行



その対策として、JSIBDの会員名簿参照、難病相談支援センターや難病拠点病院と協力し、難病情報センターホームページの医師がいない都道府県における指導施設を選出すること、必要に応じて隣接都道府県の指導施設が代行することが提案された。

2. IBDを専門とする医師の認定・更新方法の草案と問題点の抽出(図3)

申請資格について

・学会への参加：学術集会や教育セミナーへの参加、e-learningの受講を要件とすべきとの意見が出された。問題点としては、年1回の学術集会、教育セミナーでは参加の機会が少ない、との指摘があった。対応策としては、海外のIBD関連学術集会(AOCC、AIBD、CCC、ECCO)や国内の関連学会への参加も認めること、地方会の開催も考慮することなどが挙げられた。

・業績：IBD関連の発表や論文を要件とすべきとの意見が出された。問題点としては機関誌を持っていないことが指摘された。対応策としては、機関誌の創刊やIntestinal Researchとの協力などが挙げられた。

・指導施設での研修：指導施設での研修を要件とすべきとの意見が出された。問題点として、各都道府県で1~数施設の指導施設では足りないのではないかと指摘があった。対応策とし

ては、指導施設の追加認定を行うことが挙げられた。

試験について

カリキュラム作成あるいは試験前講習会を実施し、認定試験を実施する案が出された。問題点としては、本プロジェクトメンバーのみでは負担が大きい事が指摘された。対応策としては、別委員会の設置も含めた委員の補充が挙げられたが、今後JSIBDでの検討が必要と考えられた。

図3 認定・更新方法案と問題点

1. 申請資格

- ・学会参加(学術集会、教育セミナー、e-learning)
- 学術集会、AOCC、AIBD、CCC、ECCOでは少ないのでは？
複数回教育セミナーを開催？地方会の開催？他学会参加も？
- ・業績(IBD関連の発表・論文)
- 機関誌の発刊、Intestinal Researchと協力？
- ・指導施設での研修(あるいは経験症例の申告で代用？)
- 各都道府県に1~数施設では少ない？追加認定が必要？

2. 試験

- ・試験作成、合否判定
- ・カリキュラムを作成？講習会後の試験で代用？
- JSIBDの教育委員会の負担が大きい

3. 更新

- ・学会参加

更新について

学術集会、教育セミナーへの参加、e-learningの受講を要件とすべきとの意見が出された。

D. 考察

H22年度から行ったクラウドシステムを用いたコホート研究にて、IBD専門医のニーズは、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にあることが明らかになった。また、H29年度に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、厚生労働省の「医療体制の在り方」には、班会議や学会と難病情報センターなどが協力し、難病診療拠点病院や分野別拠点病院、難病診療協力病院、さらに一般病院・診療所

が連携を取って診療を行うことが推奨されており、専門医育成の重要性が示された。本研究では、まず指導医（施設）の設定方法を検討し、班会議名簿と難病情報センターに記載されている医師を指導医（施設）とすることで、厚生労働省の「医療体制の在り方」と整合性を保った。また、この方法で指導医（施設）を設定した場合、約 1/3 の都道府県では指導医（施設）を選定できないことが明らかになったが、JSIBD の会員名簿参照、難病相談支援センターや難病拠点病院と協力することで指導医（施設）の選定が可能になると考えられた。

また、認定・更新方法について、「申請資格」、「試験」、「更新」に分けて検討し、問題点の抽出を行った。「申請資格」については、学会への参加、業績、指導施設での研修が要件と考えられたが、複数の問題点もあり、さらに検討する必要がある。「試験」については、カリキュラ作成あるいは試験前講習を行い、試験実施・合否判定を行っていく方向性が考えられるが、本プロジェクトメンバーのみでは負担が大きいため、新たな組織づくりも視野に入れた対応が必要であると考えられた。「更新」については、学術集会、教育セミナーへの参加、e-learning の受講を要件とすることが示された。

次年度は、JSIBD との更なる連携のもと、上記の育成プログラム（草案）を具体化することを目標とする。

E. 結論

IBD を専門とする医師の育成プロジェクトに関して、指導医（施設）の設定方法を決定し、認定・更新方法の草案を示した。次年度は、JSIBD と連携を継続して、問題点を解決し育成プログラムの具体化を目指す。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Ando K, Fujiya M, Nomura Y, Inaba Y, Sugiyama Y, Kobayashi Y, Iwama T, Ijiri M, Takahashi K, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Tanabe H, Mizukami Y, Akasaka K, Fujii S, Yamada S, Nakase H, Okumura T. The incidence and risk factors of venous thromboembolism in patients with inflammatory bowel disease: A prospective multicenter cohort study. *Digestion* (in press)
- Tanabe H, Ando K, Ohdaira H, Suzuki Y, Konuma I, Ueno N, Fujiya M, Okumura T. Successful medical treatment for a Crohn's disease patient with a perforation by a second-generation patency capsule. *Endoscopy International Open* 6(12): E1436-E1438, 2018.
- Dokoshi T, Zhang L, Nakatsuji T, Adase CA, Sanford JA, Paladini RD, Tanaka H, Fujiya M, Gallo RL. Hyaluronidase inhibits reactive adipogenesis and inflammation of colon and skin. *JCI insight* 3(21): e123072, 2018.
- 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* 16(3): 416-425, 2018.
- 藤谷幹浩．炎症性腸疾患治療の最前線．日本病院薬剤師会雑誌 54(10): 1217-1222,

2018.

2.学会発表

Fujiya M, Ueno N, Kashima S, Tanaka K, Sakatani A, Moriichi K, Konishi H, Okumura T. Probiotic-derived super-long-chain polyphosphate induces mucosal healing in patients with refractory ulcerative colitis FALK symposium IBD and Liver: East Meets West, Kyoto, 2018.09.07

藤谷幹浩．乳酸菌由来抗腫瘍分子の同定と作用機序解析．第14回日本食品免疫学会2018年度大会、東京、2018.11.15

藤谷幹浩、盛一健太郎、奥村利勝．シンポジウム6「炎症性腸疾患における内視鏡的重症度分類とその意義」通常・拡大観察、AFIによる潰瘍性大腸炎の重症度評価．JDDW2018（第96回日本消化器内視鏡学会総会）神戸、2018.11.02

上野伸展、藤谷幹浩、奥村利勝．統合プログラム2(W)「腸内細菌叢の制御による消化器疾患の治療の試み」菌由来活性物質である長鎖ポリリン酸の潰瘍性大腸炎患者に対する臨床試験．JDDW2018、神戸、2018.11.01

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の一部を改訂した（2019年1月18日改訂）。改訂点は、切除標本肉眼所見の脚注3，診断基準副所見aの脚注9および確診例の定義{1}の脚注12への追記である。2．現行の潰瘍性大腸炎診断基準の一部を改訂した（2018年1月18日改訂）。回腸嚢炎の診断基準の項に難治例の定義を新たに追加した。また，潰瘍性大腸炎術後症例の重症度基準を新たな項目として追加した。以上が今回の主な改訂点である。3．本プロジェクトでは，現在，CRPの追加記載を主とした潰瘍性大腸炎の臨床的重症度による分類の改定，炎症性腸疾患の疾患活動性指標集の改定，カプセル内視鏡など新規のモダリティーによる診断，診断困難例の検討に取り組んでおり，順調に進捗している。4．長期経過例の増加に伴い潰瘍性大腸炎，クローン病ともに予後に直結する悪性腫瘍の合併が問題となってきたが，本プロジェクトにおいて両疾患の癌サーベイランス方法の確立に向けた各個研究が進行中である。

共同研究者

高津典孝（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 IBD
センター）

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

3．今後の診断基準・重症度基準の改変に向けて

炎症所見として赤沈に加えCRPを追加記載することを検討するため，「潰瘍性大腸炎の臨床的重症度による分類の改定」を進めてきた。既に追加記載については班員の賛同が得られており，具合的な記載方法の決定に向け進行中である。

「炎症性腸疾患の疾患活動性指標集」は，平成21年の発刊から8年が経過しており，新たな指標の追加や指標の使用頻度などの検討を行ってきた。追加する指標の選定が終了し，平成31年の発刊を目指して進捗中である。

これまで新規の診断ツールが炎症性疾患の診断に寄与するか否かを検討してきた。既にカプセル内視鏡所見を取り入れたクローン病診断基準の改定についてプロジェクト研究を行い，成果を報告した。また，「CD術後再発に関する力

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

プセル内視鏡評価の意義に関する検討」を多施設共同試験として進行中である。

(倫理面への配慮)

UC および CD の診断基準改訂については班員からの意見や診断機器の進歩とそのエビデンスに基づき作成しており、倫理的な問題は発生しない。本プロジェクト研究で取り上げる各個研究(臨床試験)については実施施設における倫理審査を経て行われている。

C. 研究結果

1. CD 診断基準を改め、2019 年 1 月 18 日に改訂した。

病理学的所見の [5] 不整形～類円形潰瘍またはアフタに関する註 3 に“また、アフタの肛門側に縦走潰瘍が存在することが少なくない。”の一文を追記した。

診断副所見 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註 9 に“なお、カプセル内視鏡所見では、十二指腸・小腸において Kerckring 襞上に輪状に多発する場合もある。”の一文を追記した。

註 12 に記載している鑑別疾患に“4 型大腸癌”を加えた。

以上の改訂を反映した診断基準の全文を別紙に掲載する。

2. UC 診断基準を改めて、2019 年 1 月 18 日に改訂した。

回腸嚢炎の診断の 2. 診断基準の項に“抗菌剤をはじめとする治療に反応しない、治療薬剤の休薬が困難、年 3 回以上の回腸嚢炎による臨床症状の増悪がある症例は「難治例」と定義する。”の一文を追記した。

術後症例の診断基準の項目を追加し、下記を追記した。

J. 潰瘍性大腸炎術後症例の重症度基準

概念と診断基準

潰瘍性大腸炎手術例のうち、以下の症例は術後生活の質(QOL)の低下がみられることから、通常の術後治療に加えて新たな治療、または経

過観察が必要であり、難治例としての積極的な治療の継続を必要とする症例である。

1) 回腸嚢機能不全

頻回の排便、生活に支障をきたす漏便や排便困難(注 17)、持続する肛門周囲瘻孔、骨盤内膿瘍の合併など。

2) 難治性回腸嚢炎

慢性回腸嚢炎、頻回の回腸嚢炎、長期の治療継続例など(注 18)。

3) 難治性腸管外合併症(注 19)

難治性壊疽性膿皮症、難治性ぶどう膜炎、治療継続が必要な末梢関節炎(関節リウマチ合併例を除く)など。

4) 大腸以外の高度消化管病変

高度の十二指腸炎、小腸炎など。

5) その他

頻回の脱水などの代謝性合併症など。

注 17): 常時おむつの使用が必要で肛門周囲のびらんを伴う症例、狭窄などにより自然排便が困難な症例など。

注 18): 1. 回腸嚢炎の診断基準の項、-2 診断基準における「難治例」に相当する症例。

注 19): 強直性脊椎炎、仙腸関節炎は指定難病 271 として追加申請する。また、術後改善しない成長障害は除く

*: 人工肛門関連合併症、術後排尿障害は「ぼうこう又は直腸機能障害」で身体障害者の申請を行う。

以上の改訂を反映した診断基準の全文を別紙に掲載する。

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、今回は、術後標本の病理学的所見に基づく所見の

改訂， カプセル内視鏡による CD の小腸病変に関する臨床試験結果からの所見追記， 悪性疾患との十分な臨床的鑑別が重要であるという見地からの鑑別疾患追加， を行った．診断基準改訂プロジェクト委員を含め意見を求めたが， 全ての項目に関して見解の一致を見たため， 改訂を行った．

2．これまで UC の診断基準に回腸囊炎の難治例の定義や大腸全摘術後症例の重症度基準はなかった．術後の経過によっては特定疾患の申請が必要な場合が少なくない．そこで， 術後に医療助成が必要な症例を意識した新たな術後症例の重症度分類が外科のプロジェクトで作成された．診断基準にも記載した方が望ましいと考え， 本年度の全体会議で報告し， 班員の賛同を得たためこれを含めた改訂を行った．

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．また， 今回追加した UC の術後症例の重症度基準などは特定疾患申請による医療費助成にも関連する重要な事項である．言うまでもなく早期の適切な診断は社会的， 医療経済的な側面からも強く求められている．生命予後に直結する炎症性腸疾患関連癌の有効なサーベイランス方法の確立は喫緊の課題である．診断基準に求められるこれらの役割を考慮し， 本プロジェクトを進めていきたい．

F．健康危険情報

なし．

G．研究発表

1．論文発表

1. Esaki M, Matsumoto T, Ohmiya N, Washio E, Morishita T, Sakamoto K, Abe H, Yamamoto S, Kinjo T, Togashi K, Watanabe K, Hirai F, Nakamura M, Nouda S, Ashizuka S, Omori T, Kochi S, Yanai S, Fuyuno Y, Hirano A, Umeno J, Kitazono T, Kinjo F, Watanabe M, Matsui T, Suzuki Y. / Capsule

endoscopy findings for the diagnosis of Crohn's disease: a nationwide case-control study. - J Gastroenterol. 2019; 54(3):249-260.

2. Hirai F, Ishida T, Takeshima F, Yamamoto S, Yoshikawa I, Ashizuka S, Inatsu H, Mitsuyama K, Sou S, Iwakiri R, Nozaki R, Ohi H, Esaki M, Iida M, Matsui T; Additional Power of Elemental Diet on Maintenance Biologics Therapy in Crohn's Disease (ADORE) Study Group. / Effect of a concomitant elemental diet with maintenance anti-tumor necrosis factor-antibody therapy in patients with Crohn's disease: A multicenter, prospective cohort study. - J Gastroenterol Hepatol. 2019; 34(1):132-139.

3. Hisamatsu T, Kunisaki R, Nakamura S, Tsujikawa T, Hirai F, Nakase H, Watanabe K, Yokoyama K, Nagahori M, Kanai T, Naganuma M, Michimae H, Andoh A, Yamada A, Yokoyama T, Kamata N, Tanaka S, Suzuki Y, Hibi T, Watanabe M; CERISIER Trial group. / Effect of elemental diet combined with infliximab dose escalation in patients with Crohn's disease with loss of response to infliximab: CERISIER trial. - Intest Res. 2018; 16(3):494-498.

4. Yasukawa S, Matsui T, Yano Y, Sato Y, Takada Y, Kishi M, Ono Y, Takatsu N, Nagahama T, Hisabe T, Hirai F, Yao K, Ueki T, Higashi D, Futami K, Sou S, Sakurai T, Yao T, Tanabe H, Iwashita A, Washio M. / Crohn's disease-specific mortality: a 30-year cohort study at a tertiary referral center in Japan. - J Gastroenterol. 2018; 54(1): 42-52.

5. Koga A, Matsui T, Takatsu N, Takada Y, Kishi M, Yano Y, Beppu T, Ono Y, Ninomiya K, Hirai F, Nagahama T, Hisabe T, Takaki Y, Yao K, Imaeda H, Andoh A. / Trough level of infliximab is useful for assessing mucosal healing in Crohn's disease: a prospective cohort study. - Intest Res. 2018; 16(2):223-232.

6. Ninomiya K, Hisabe T, Okado Y, Takada Y, Yamaoka R, Sato Y, Kishi M, Takatsu N, Matsui T, Ueki T, Yao K, Hirai F. / Comparison of Small Bowel Lesions Using Capsule Endoscopy in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: A Single-Center

Retrospective Analysis. - Digestion. 2018;98(2):119-126.

7. Matsuoka K, Kobayashi T, Ueno F, Matsui T, Hirai F, Inoue N, Kato J, Kobayashi K, Kobayashi K, Koganei K, Kunisaki R, Motoya S, Nagahori M, Nakase H, Omata F, Saruta M, Watanabe T, Tanaka T, Kanai T, Noguchi Y, Takahashi KI, Watanabe K, Hibi T, Suzuki Y, Watanabe M, Sugano K, Shimosegawa T. / Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease. - J Gastroenterol. 2018;53(3):305-353.

8. 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;53(8):907-915.

9. 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 Dilatation for Small Bowel Strictures in Patients With Crohn's Disease: A Nationwide, Multi-centre, Open-label, Prospective Cohort Study. - J Crohns Colitis. 2018: 28;12(4):394-401.

2.学会発表

1. Fukushima Y, Kishi M, Yano Y, Hirai F, Ueki T / Use of ustekinumab in patients with refractory Crohn's disease at our hospital - AOCC2018 (上海) 2018年6月21日-23日
2. Kishi M, Hirai F, Yano Y, Takatsu N, Takada Y, Takeda T, Yao K, Ueki T / A Prospective Study to Assess the Effectiveness of Tacrolimus Therapy in Ulcerative Colitis - AOCC2018 (上海) 2018年6月21日-23日
3. 高田康道、平井郁仁、武田輝之、別府剛志、

岸 昌廣、矢野 豊、八尾建史、植木敏晴 / 当院における難治性クローン病に対する Ustekinumab の使用経験 - JDDW2018 (神戸) 2018年11月1日-4日

4. Takeda T, Hirai F, Takatsu N, Kishi M, Beppu T, Yao K, Ueki T / Long-term outcomes of endoscopic balloon dilatation for small-bowel strictures using double balloon enteroscopy in patients with Crohn's disease - ECCO2019 (コペンハーゲン) 2019年3月6日-9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。

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

クローン病診断基準（2019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-陰瘻など）、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。また、アフタの肛門側に縦走潰瘍が存在することが少なくない。

(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。

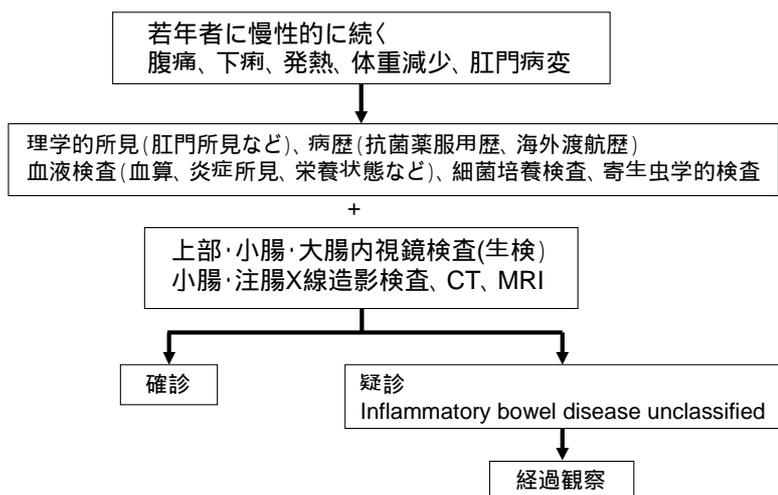
(註 6) 主にリンパ球集簇からなる炎症が消化管壁全層に及ぶもの。

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)

確定例：{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、腸間膜附着側に好発する。

(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。なお、カプセル内視鏡所見では、十二指腸・小腸において Kerckring 襞上に輪状に多発する場合もある。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、虚血性腸病変や4型大腸癌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

潰瘍性大腸炎の診断基準（2019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

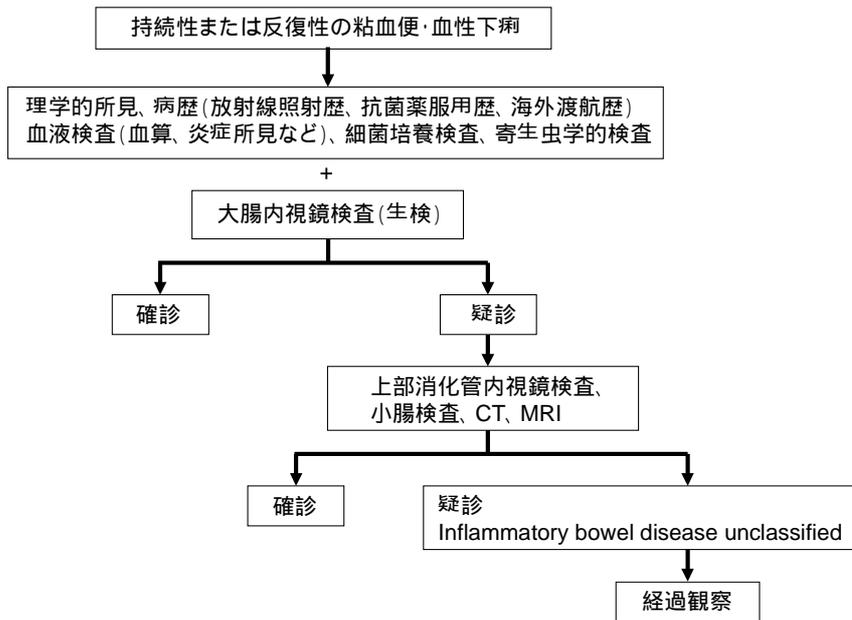
An idiopathic, non-specific inflammatory disorder involving primarily the mucosa and submucosa of the colon, especially the rectum. It appears mainly in adults under the age of 30, but may affect children and adults over the age of 50. Its aetiology remains unknown, but immunopathological mechanisms 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。抗菌剤をはじめとする治療に反応しない、治療薬剤の休薬が困難、年3回以上の回腸嚢炎による臨床症状の増悪がある症例は「難治例」と定義する。

J.潰瘍性大腸炎術後症例の重症度基準

・概念と診断基準

潰瘍性大腸炎手術例のうち、以下の症例は術後生活の質(QOL)の低下がみられることから、通常の術後治療に加えて新たな治療、または経過観察が必要であり、難治例としての積極的な治療の継続を必要とする症例である。

1)回腸嚢機能不全

頻回の排便、生活に支障をきたす漏便や排便困難(注17)、持続する肛門周囲瘻孔、骨盤内膿瘍の合併など。

2)難治性回腸嚢炎

慢性回腸嚢炎、頻回の回腸嚢炎、長期の治療継続例など(注18)。

3)難治性腸管外合併症(注19)

難治性壊疽性膿皮症、難治性ぶどう膜炎、治療継続が必要な末梢関節炎(関節リウマチ合併例を除く)など。

4)大腸以外の高度消化管病変

高度の十二指腸炎、小腸炎など。

5)その他

頻回の脱水などの代謝性合併症など。

注17)：常時おむつの使用が必要で肛門周囲のびらんと併発する症例、狭窄などにより自然排便が困難

な症例など。

注 18) : 1. 回腸嚢炎の診断基準の項 , -2 診断基準における「難治例」に相当する症例。

注 19) : 強直性脊椎炎、仙腸関節炎は指定難病 271 として追加申請する。また、術後改善しない成長障害は除く

* : 人工肛門関連合併症、術後排尿障害は「ぼうこう又は直腸機能障害」で身体障害者の申請を行う。

「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 佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部 部長
研究分担者 平井郁仁 福岡大学医学部消化器内科学講座 教授

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開始した。今後、参加施設における倫理審査手続きならびに、症例登録を進めていく予定である。

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とした。また、SBCEによる評価に加えて、大腸内視鏡検査を実施することにより、術後再発評価における全消化管検査の臨床的意義についても検討することとした。

B. 研究方法

<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。

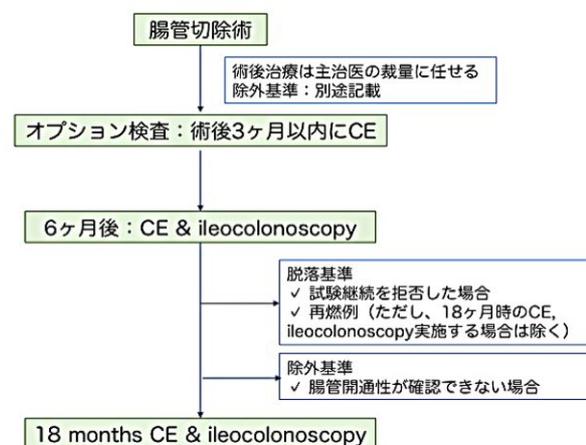
<エントリー基準>

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。

術後3ヶ月

<評価項目>

主要評価項目

・口側小腸における術後6ヶ月、18ヶ月目の粘膜病変の陽性率と両検査法での吻合部所見の一致率

副次評価項目

- ・術後6ヶ月内視鏡後の治療内容変更の有無での18ヶ月後の内視鏡所見の比較
- ・臨床的リスク因子別での各時点での病変陽性率
- ・内視鏡所見と血液学的炎症マーカーの関連
- ・内視鏡所見と便中カルプロテクチンの関連
- ・対象例における消化管開通性陽性率、有害事象の有無

<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佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部へFaxする。

研究事務局は臨床情報調査票、6ヶ月および18ヶ月目の画像データ送付用CD-R、便検体採取キットなどの検査一式を参加施設に送付する。

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）および臨床情報調査票を佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部宛てに返送する。

採便した試料はクール宅急便で佐賀大学医学部附属病院へ回収・保存し、三洋化成株式会社へ便中カルプロテクチン測定を依頼する。

6ヶ月目、18ヶ月目以外の時点で画像評価あるいは便検体採取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>

佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部

担当医師：江崎幹宏、下田良、坂田資尚、芥川剛至、武富啓展

事務担当：山北さとみ

C. 研究結果

<倫理審査申請・承認状況>

2018年8月28日に代表施設である佐賀大学医学部附属病院の倫理審査承認が得られた。その後より、各参加施設に倫理審査申請用の書類を送付し、2019年4月現在、研究代表施設を含む計13施設で倫理審査承認が得られ、5施設で倫理審査申請中の状況である。

<症例登録状況>

2018年4月現在、7例で承諾が得られ本試験に登録された。また、1例で患者同意待ちの状況である。登録された7例中3例では術後6ヶ月目の評価が終了している。

D. 考察

欧米におけるCD術後再発の検討は回盲部切除術後の吻合部のみを対象としたものがほとんどである。そのため、吻合部以外の消化管では実際どの程度活動性病変が出現するのか、術後再発評価のために全消化管評価を行う臨床的意義はあるのかといったクリニカルクエスチョンに対する回答を得るために本試験を開始した。

本多施設研究は研究代表施設での倫理審査承認が当初の予定より遅れたこともあり、予定参加施設37施設のうち、倫理審査承認済みあるいは申請中の施設が現時点で18施設と約半数にとどまっている。加えて、登録症例数は研究代表施設における倫理審査承認8ヶ月後の現在において7例にすぎず、目標登録症例数が100例であることを考慮すると、各施設における倫理審査申請、症例登録を促進させる必要がある。そのためには、各施設における倫理審査申請ならびに症例登録の進捗状況を定期的に周知することが重要と思われ、今後は研究事務局から定期的にメール等にて研究進捗状況に関する情報を配信する予定である。

一方、本課題は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」との研究協力も予定している。CDにおける術後再発を

評価する本研究課題の遂行には外科施設との協力は必須である。速やかな研究遂行のためにも、今後は多方面との連携を計りたい。

E. 結論

CD 術後再発評価に関する SBCE ならびに全消化管評価の臨床的意義に関する前向き観察研究を開始した。今後は多方面との連携を密に行い、速やかな研究遂行を計りたい。

(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

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

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30年度)

「診断基準の改訂」
潰瘍性大腸炎の臨床的重症度による分類の改定

研究分担者 平井郁仁 福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター
研究者協力者 高津典孝 福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター

共同研究者

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

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

- | | |
|---|--|
| A. 研究目的 | の確認 |
| UC の重症度分類における検査値の項目に赤沈値の他に CRP を付け加える改訂を前提とし、この改訂が妥当かを明らかにすることを目的としている。 | 赤沈値に CRP を付け加えることの必要性について
2年目：仮の改訂案の作成、研究実施
3年目：データ収集と解析、重症度分類改定案の作成 |
| B. 研究方法 | を立案した。 |
| 1年目：班員施設へのアンケート調査
特定疾患個人調査表における赤沈値の記載率 | C. 研究結果 |

2017年(1年目)：班員へのアンケート調査

54施設 60名からの回答がえられた。

Q.特定疾患個人調査表における赤沈値の記載率は約何%ですか？

赤沈の記載率が60%未満の施設が約4割を占めた。

Q.臨床的重症度による分類にCRPを加えることについて？

現行のままでよい(血沈のみでよい)：7%、赤沈を削除しCRPに置き換えたほうがよい：35%、血沈とCRP両方を併記したほうがよい：58%
約9割の方は、CRPを加えた方がいいとのご回答であった。

その他の意見として、海外の基準に血沈が入っているのに血沈を削るわけにはいかないかも。併記が望ましいが、血沈は実臨床において測定はできていない、CRPはあてにならない症例もあるため血沈も残したほうが良い、血沈の有用性は認めるが特異的のマーカ―ではなく、現実的には施行頻度は低くなっており、患者数増加、非専門医診療の機会の増加の点からも削除でいい、重症度分類の定義も見直すべき、などがあった。

以上の班員の意見を踏まえ、UCの重症度分類における検査値の項目に赤沈値の他にCRPを付け加える改訂を前提とし、2年目に仮の改訂案を作成する方針とした。

2018年(2年目)：

ECCOのUC重症度分類¹⁾を参考にし、改訂案を作成した(図1(案1)、図2(案2))。

2018年7月の総会にて改訂案に関するアンケート調査を行った。

66名からの回答がえられた。

Q.重症度分類改定案について

(案1)とした方がよい：82%、(案2)とした方がよい：11%、その他：5%、であり、約8割の方は(案1)がよいとのご回答であった。

Q.重症度分類の定義について

変更不要である：65%、その他：18%、未記入：9%、軽症の基準を変更した方がよい：3%、中等症の基準を変更した方がよい：5%、であり、約2/3の班員は変更不要であるとの御意見であった。

その他の意見として、

(軽症の定義づけ)について、寛解の定義を明確にし、軽症との関係を理解しやすく記載してもよいのでは。

(軽症の定義)について、軽症の顕血便は、(+)-(-) (-)としてはどうか。6項目中5項目以上を満たすとしてはどうか。臨床症状「1)~4)」のみから軽症を判断し、Hb,血沈,CRPは重症と中等症の区別のために使用しては。排便回数が5回以上であるがためだけに中等症となるのは違和感がある。

(中等症の定義)について、臨床症状が軽症でも、内視鏡所見でMES2以上であれば中等症にしては。カルプロテクチンのデータを集積して軽症と中等症をわけては。などがあった。

また、2018年11/3JDDWの際に開催したプロジェクトDrミーティングにて、重症度分類改定案には、炎症反応の上昇、臨床症状はUCの活動性によると明記した方がよい。現在の重症度分類は内視鏡の活動性が反映されていない。将来的にはカルプロテクチンなどによる補助も考慮した方がよい、との御意見をいただいた。

以上を踏まえ、重症度分類の改訂案を作成した(図3、図4)。

2019年1月17日の総会の際にこれらの改訂案について班員に御意見を伺ったところ、

CRP3.0mg/dlとした場合の感度と特異度をはっきりさせるべき。日本独自の重症度分類を設けるのではなく全世界共通の重症度分類を作成すべきである(ECCOとの話し合いが必要)。

現在の臨床調査個人票は内視鏡の重症度の記載がないので混乱が生じる。重症度分類を改定した場合、治療法が変わる可能性がある。

改訂案にした場合、治療法が変わるか否かを検討する必要がある。現在、治療法が進歩し重症

例・劇症例の治療法の差異がなくなっているため、劇症の定義も見直す必要がある。クローン病の重症度分類も見直した方がよい。などの御意見を頂いた。

D. 結論

現行の UC の重症度分類における検査値の項目に赤沈値の他に CRP を付け加える改訂を行うことについては多くの班員の同意が得られている。しかしながら、重症を定義する CRP 値の設定や、重症度分類を改訂した場合、治療法が変わる可能性があることなどへの懸念があり、解決すべき問題点も多い。

E. 参考文献

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

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1 UC重症度分類(厚労省分類) 改定(案1)

	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°C以上		(-)
4)	頻脈 90/分以上	重症と軽症との中間	(-)
5)	貧血 Hb 10g/dl以下		(-)
6)	赤沈 30mm/h以上		正常
	または CRP 3.0mg/dl以上		正常※

※正常は 0.3mg/dl未満とする

図2 UC重症度分類(厚労省分類)

改定(案2)

	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℃以上	重症と軽症との中間	(-)	
4)	頻脈 90/分以上		(-)	
5)	貧血 Hb 10g/dl以下		(-)	
6)	赤沈 30mm/h以上		正常	
	または CRP 3.0mg/dl以上			3.0mg/dl未満

UC重症度分類(厚労省分類)

図3

改定(案)New

	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°C以上		(-)
4)	頻脈 90/分以上	重症と軽症との中間	(-)
5)	貧血 Hb 10g/dl以下		(-)
6)	赤沈 30mm/h以上		正常
	または CRP 3.0mg/dl以上		正常

<注>.....

図4 【付記事項の案】

- ＜注＞赤沈とCRPの正常値は施設の基準値とする。
- ＜注＞これらの臨床症状や検査値は、潰瘍性大腸炎の活動性によるものであることを確認する。
- ＜注＞臨床症状や検査値では軽症と判断される症例でも、内視鏡所見上、中等度以上の活動性を有する場合には、中等症と分類する。
- ＜注＞臨床症状を伴わない赤沈やCRPの高値のみで中等症とは判定しない。

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¹⁸、野崎良一¹⁹、浦岡俊夫²⁰、川野伶緒²¹、斎藤 豊²²、池内浩基²³、岩男 泰²⁴、松本主之²⁵、工藤進英²⁶

（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、藤田医科大学消化管内科学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、佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部¹⁸、高野会高野病院消化器内科¹⁹、群馬大学消化器・肝臓内科学²⁰、広島大学病院 総合医療研究推進センター²¹、国立がん研究センター中央病院内視鏡科²²、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座外科部門²³、慶應義塾大学予防医療センター²⁴、岩手医科大学内科学

講座消化器内科消化管分野²⁵、昭和大学横浜市北部病院消化器センター²⁶）

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さ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、浦岡俊夫

統計解析担当： 川野伶緒

研究責任者： 渡辺憲治

2018年2月のGI weekにおいてProject Meetingを行った。その協議内容に沿って、各施設の症例を持ち寄った内視鏡所見、病理所見の検討会を2018年4月の消化器病学会総会で行い、潰瘍性大腸炎関連腫瘍に特徴的な4つの所見を抽出した。その成果は2018年7月の班会議総会で報告した。更に2018年11月のJDDWでProject Meetingを行い、上記の4所見を含めた潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡の診断アルゴリズムを2019年7月の班会議総会を目指し、作成することとなった。

2019年2月のGI weekでProject Meetingの予定であったが、日程調整困難で、2019年5月の消化器病学会総会にて上記診断アルゴリズムを協議するProject Meetingを行うこととした。

なおProtocol委員に浦岡俊夫先生に新たに加わって頂くこととなった。

(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3回のmeetingと1回の班会議総会発表を行った。また、先行するNavigator Studyのサブ解析を、ECCO, DDWにて発表した。

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。

新内視鏡分類を含む診断アルゴリズムが本邦から世界へ発信されるよう目指していく。

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新内視鏡所見分類案作成、診断アルゴリズム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

13th Congress of European Crohn's and Colitis Organisation; 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.

第95回日本消化器内視鏡学会総会シンポジウム2 下部消化管病変における画像強調内視鏡 (Image Enhanced Endoscopy: IEE) の現況と将来; 潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡におけるNBIと色素内視鏡の多施設共同前向きランダム化比較試験: Navigator Study.

Digestive Disease Week 2018; 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.

APDW2018, Recent advances in radiologic and endoscopic monitoring of IBD; Management of colorectal dysplasia in IBD.

14th Congress of European Crohn's and Colitis Organisation; The detection with targeted biopsy and characterization of neoplastic lesions by magnifying chromoendoscopy and NBI in surveillance colonoscopy of patients with ulcerative colitis: a sub-analysis of the 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

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 30 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）

表時の討議内容を元に、調査項目・解析方法の問題点の考察、再検討。

H31（予定）：1）調査項目・解析方法の最終決定。再検討した調査項目での臨床研究倫理審査申請。2）（各施設からの詳細な経過、検査所見等をもとに）2）-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と、特に IBDU、IC における内視鏡所見 2-ii）同病理学的所見 2-iii）同、その他各種検査所見等の特徴の解析を行う。

（倫理面への配慮）
特になし

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・解析、演題発表
H30：1）予備調査アンケートの結果と演題発表

C. 研究結果

予備調査アンケートを回収（アンケート送付 97 施設、有効回答 40 施設）し、H29 年度第 2 回総会で発表した。対象が診断困難例であり、調査が曖昧になること、解析項目が膨大になる可能性を、その際指摘された。

アンケート結果を報告・解析し、CQ を明確化・単純化する方向で再検討した。

< 調査予定項目 >

1) 各施設の IBD（UC、CD、IBDU、IC）患者数

2) 上記患者の内、過去に診断が変更された患者数。(UC CD, UC IBDU, UC IC; CD UC, CD IBDU, CD IC; IBDU UC, IBDU CD, IBDU IC; その他)

3) 2)の患者の診断変更の契機(決め手)となった検査等(上部内視鏡所見 小腸内視鏡所見 カプセル内視鏡所見 小腸X線造影検査 大腸内視鏡所見 注腸X線造影検査 生検所見 切除術後標本所見 CT、MRI 検査 その他、理学所見・肛門所見など)と、その際の検査所見。

4) 2)の患者における変更前の診断(誤診)における、特徴的な所見(誤った診断に典型的な所見) および非典型的な所見(変更した診断に典型的な所見)

5) 1)の IBDU, IC 患者における内視鏡所見、病理所見、各種検査所見の特徴。

今後共同研究者と共に調査項目の最終決定と並行し、倫理審査申請を予定している。

D. 考察

当初の予定では解析事項が膨大になる可能性が高いので、CQを明確化・単純化し、症例を診断が確かな症例に限定して解析を行う必要があると考えられた。

E. 結論

IBDU、診断変更例の予備アンケート調査・発表を行なったが、問題点を指摘され解析事項、対象を絞り込む必要があった。

調査項目・解析対象を絞り込み、明確な回答が得られるよう質問項目を絞り込んだ。

共同研究者とのコンセンサスを得た上で予備調査回答施設に本調査を依頼する。

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

「診断基準の改訂」炎症性腸疾患の疾患活動性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 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「炎症性腸疾患活動性指標集」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）
別府剛志（同上）
高津典孝（同上）
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（東邦大学医療センター佐倉病院，IBD センター）

（2 年目）7 月，第一回総会にて前年度のアンケート結果から集約された新規収載候補に関して，再度アンケートを行った（回答 32 名）。まず，新規収載候補は，潰瘍性大腸炎が Simple Clinical Colitis Activity Index (SCCAI) Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI) Geboes histopathology score (GHS)，クローン病が Pediatric Crohn's disease activity index Perianal Crohn's Disease Activity Index Capsule endoscopy Crohn's disease activity index Lewis score Magnetic resonance index of activity score (MaRIA)，QOL 関連の指標として IBDQ Short form-36 health survey questionnaire (SF-36) に関して意見を伺った。これらの新規収載候補に関して、SF36 に関しては IBD に特化していないとの意見があったが、他は反対意見はなかった。また、Ulcerative Colitis Colonoscopic Index of Severity (UCCIS)，Nancy score，Roberts histology index，PRO2 の収載の要望があった。現在収載中の指標については，採択頻度が低いものは削除でもよいのではないかと意見があった。11 月，プロジェクトミーティングを行った。同ミーティングにおいて，上述のアンケー

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「炎症性腸疾患活動性指標集」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；炎症性腸疾患活動性指標集の改訂作業
3 年目；炎症性腸疾患活動性指標集改訂版の上梓
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。平成 30 年

ト結果の報告を行い、意見を伺ったところ、本邦から発信した指標（MREC score）を積極的に掲載し、現在掲載中の指標は削除せず、便覧的指標集の作成を行う方向性となった。また、Ulcerative Colitis Colonoscopic Index of Severity (UCCIS)、Nancy score、Roberts histology index、PR02 に関しては、現時点における論文等での採択頻度が低いことから、今後の改定の際に掲載を再検討することとなった。2019年1月、第2回総会にて、第2回アンケート（2018年7月26日、第一回総会時）の結果報告を行った。潰瘍性大腸炎およびクローン病の新規掲載候補に関して反対意見はなかったこと、「SF-36はIBDに特化していない」との意見があったこと、新たに掲載希望の指標の提示があったことを報告した。アンケート結果、プロジェクトミーティングを経ての新規掲載候補を提示した。潰瘍性大腸炎の新規掲載候補として、臨床活動指評；Simple Clinical Colitis Activity Index (SCCAI) 内視鏡の指標；Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) 小児の指標；Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI) 病理の指標；Geboes histopathology score (GHS) QOLの指標；IBDQを提示した。クローン病の新規掲載候補として 肛門病変の指標；Perianal Crohn's Disease Activity Index カプセル内視鏡の指標；Capsule endoscopy Crohn's disease activity index、Lewis score 小児の指標；Pediatric Crohn's Disease Activity Index MRIの指標；Magnetic resonance index of activity score (MaRIA)、MREC score QOLの指標；IBDQを提示した。また、問題点として、IBDQの著作権と費用が考えられる点を提示した。これらの新規掲載候補案に対する反対意見はなかった。その他、近年、病理の指標として Nancy score の採択頻度が増加傾向にあり、病理医からもリーズナブルであるとの意見があるとのことで、掲載候補としての意見があった。前回のプロジェク

トミーティングで、病理の指標としては Geboes score が妥当と思われること、現時点で Nancy score の論文等における採択頻度が低いことから、今回の改定では掲載せず、今後の改定の際に掲載を検討することとなった。

D. 考察

なし。

E. 結論

「炎症性腸疾患活動性指標集」の改定に際しては、便覧的な指標集を目指す、掲載中の指標の削除は行わない、以前提案した新規掲載候補に加え、MREC score の掲載追加する、現在記載している内容のアップデートとして Validation の有無の追記および評価に関する内容の修正あるいは追記(粘膜治癒の定義等)を行うこととした。

今後の予定として、来年度での上梓を目標とすること、「疾患活動性指標集改訂版」草案の作成を進めることとした。

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

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

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

研究協力者 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：本邦における腸管型ベーチェット病（単純性潰瘍を含む）に対する外科治療の現況は不明な点が多い。本研究は本症に対する外科治療の適応、手術術式、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した多施設共同研究である。現在までに、全国 11 施設で倫理委員会の承諾を受け、89 症例のデータが集められた。現在、集積されたデータの解析中である。

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（横浜市立市民病院臨床研究部）
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）
池内浩基（兵庫医科大学炎症性腸疾患講座）
福島浩平（東北大学分子病態外科）
高橋賢一（東北労災病院大腸肛門病センター）
畑 啓介（東京大学大腸肛門外科）
篠崎 大（東京大学医科学研究所病院腫瘍外科）
荒木俊光（三重大学消化管小児外科）
水島恒和（大阪大学消化器外科）
小山文一（奈良県立医大消化器・総合外科）
板橋道朗（東京女子医大消化器、一般外科）
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、腸管型ベーチェット病（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、ベ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。全手術についてこれらの項目を調査し、用紙（28 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ベーチェット病、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

2019 年 3 月 31 日現在、全国 11 施設において倫理委員会の許可を受け、11 施設が症例を登録し、89 症例のデータが集積された(表 1)。

D. 考察

症例登録期間が終了し、集積した 89 例のデータ解析を行う。以前の症例も多数含まれ、欠損するデータが多いため、解析できる項目が少なくなる可能性がある点が問題である。

本研究によって、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適応、手術術式、再手術率など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なデータが得られると考えられる。

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
横浜国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
奈良県立医科大学	3
三重大学	2
東北労災病院	2
東京大学医学研究所病院	1
横浜国立市民病院	17
合計	89

治療指針・ガイドラインの改定

分担研究者 中村志郎¹、久松理一²、仲瀬裕志³、松岡克善⁴、杉田 昭⁵、池内浩基⁶、畑 啓介⁷

兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座（内科部門）¹、杏林大学医学部第 3 内科²、札幌医科大学医学部消化器内科学講座³、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科⁴、横浜市立市民病院 臨床研究部炎症性腸疾患科⁵、兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座（外科部門）⁶、東京大学医学部 腫瘍外科・血⁷

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。潰瘍性大腸炎では、新たに保険承認された JAK 阻害薬のトファシチニブと、抗 4-7 インテグリン・ヒト化モノクロナール抗体のベドリズマブが、難治例に対する寛解導入と維持療法に追加され、また劇症型に対する option としてインフリキシマブ点滴静注療法が追記された。クローン病では、TNF 阻害薬治療を用いた寛解導入と維持に経腸栄養療法併用の有用性が追記された。また、内科治療における安全対策として、チオプリン製剤による代表的な有害事象として知られる服用初期の重篤な白血球減少と全脱毛に関連する NUDT15 遺伝子の多型検査が保険承認されたことから、チオプリン製剤使用に際した事前の NUDT15 遺伝子多型検査の実施を推奨した。さらに、小児の潰瘍性大腸炎とクローン病治療指針についても、治療原則・適応薬剤と小児用量、フローチャートが修正され、外科療法も追加された。

* 治療の標準化を目指した潰瘍性大腸炎治療指針：共同研究者

平井郁仁¹、小金井一隆²、新井勝大³、虻川大樹⁴、小林 拓⁵、長沼 誠⁶、松浦 稔⁷、松岡克善⁸、猿田雅之⁹、畑 啓介¹⁰、加藤真吾¹¹、加藤 順¹²、仲瀬裕志¹³、中村志郎¹⁴（福岡大学消化器内科¹、横浜市民病院 炎症性腸疾患科²、国立成育医療センター器官病態系内科部消化器科³、宮城県立こども病院 総合診療科・消化器科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、慶應義塾大学 消化器内科⁶、杏林大学医学部 消化器内科⁷、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科⁸、東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科⁹、東京大学医学部 腫瘍外科・血管 外科¹⁰、埼玉医科大学消化器・肝臓内科¹¹、三井記念病院消化器内科¹²、札幌医科大学医学部消化器内科学講座¹³、

兵庫医科大学 大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁴）

* 治療の標準化を目指したクローン病治療指針：共同研究者

松井敏幸¹、杉田 昭²、余田 篤³、安藤 朗⁴、金井隆典⁵、長堀正和⁶、樋田信幸⁷、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、虻川大樹¹⁴、福島浩平¹⁵、二見喜太郎¹⁶（福岡大学筑紫病院消化器内科¹、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター²、大阪医科大学小児科³、滋賀医科大学消化器内科⁴、慶應義塾大学消化器内科⁵、東京医科歯科大学消化器内科⁶、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門⁷、防衛医科大学校消化器内科⁸、兵庫医科大学 腸管病態解析学講座⁹、札幌医科大学 消

化器内科学講座¹⁰、辻中病院柏の葉 消化器内科・IBD センター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、宮城県立こども病院 総合診療科・消化器科¹⁴、東北大学大学院分子病態外科・消化管再建医工学¹⁵、福岡大学筑紫病院臨床医学研究センター外科¹⁶)

* IBD 診療ガイドライン作成委員会

委員長：渡辺 守¹、副院長：仲瀬裕志²

委員：内野 基³、江崎幹宏⁴、小林 拓⁵、猿田雅之⁶、新崎信一郎⁷、杉本 健⁸、中村志郎⁹、畑 啓介¹⁰、平井郁仁¹¹、平岡佐規子¹²、藤井俊光¹³、松浦 稔¹⁴、松岡克善¹⁵、オブザーバー井上 詠¹⁶（東京医科歯科大学 消化器病態学¹、札幌医科大学 消化器内科学講座²、兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座 外科部門³、佐賀大学医学部附属病院 工学医療診療部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、東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科⁶、大阪大学 消化器内科⁷、浜松医科大学 第1内科⁸、兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座内科部門⁹、東京大学医学部 腫瘍外科・血管 外科¹⁰、福岡大学 消化器内科¹¹、岡山大学 消化器内科¹²、東京医科歯科大学 消化器内科¹³、杏林大学医学部 消化器内科¹⁴、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科¹⁵、慶應義塾大学病院予防医療センター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30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、まず、潰瘍性大腸炎劇症型に対する内科治療のoptionの一つとして、インフリキシマブ点滴静注投与が新たに追加された。これは、海外で急性重症例を対象に実施された、インフリキシマブとシクロスポリン持続静注療法の前向き比較試験で、同等の手術回避効果が報告に基づいたものである。また、新規の保険薬剤としてJAK阻害薬のゼルヤンツ®（一般名：トファシチニブ）と、抗4-7インターグリン・ヒト化モノクローナル抗体のエンタイビオ®（一般名：ベドリズマブ）を難治例（ステロイド抵抗例と依存例）に対する治療として、本文と治療指針（内科）の表に追加され、これら薬剤に関する近年の報告に基づき、それぞれの薬剤の作用機序、有効性と安全性情報が総括が示された。

クローン病 内科治療指針では、TNF阻害薬の治療効果が、経腸栄養療法の併用により、寛解導入と寛解維持の両面で改善されることが追記された。本邦では、栄養療法がクローン病に対するprimary therapyとして長く実施されていた背景から、TNF阻害薬による治療時の成分栄養剤を中心とする経腸栄養療法を併用効果についても多数検討され、それら後向きおよび前向きの

検討から、Half EN 程度(1日摂取カロリーの半分程度)の経腸栄養療法の併用が、緩解導入療法の有効率の向上や、緩解維持療法における二次無効の抑制に有用であることが報告され、かつメタ解析でも併用効果が確認されたことから追記されている。

潰瘍性大腸炎・クローン病の内科治療における安全対策として、これまでチオプリン製剤の使用に伴う重篤な副作用として知られている服用初期の著明な白血球減少と全脱毛が、NUDT 遺伝子の多型と強く相関することが既に報告されていた。この NUDT15 遺伝子多型検査が、H31 年 2 月に保険承認されたため、本遺伝子多型と白血球減少ならびに全脱毛の関連性の詳細、ならびにチオプリン製剤の使用に際しては事前の NUDT15 遺伝子多型検査を強く推奨した。

小児潰瘍性大腸炎治療指針・小児クローン病治療指針について、最近の生物学的製剤などに関する臨床研究の集積に伴い、治療原則、小児に適応される薬剤についての保険承認の有無と薬用量、治療体系を示すフローチャートについて、全般的な見直しのもと改訂され、新たな項目として、それぞれで外科療法も追加された。**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 2020 年度の改訂版発行にむけて、新たな CQ リストが作成され、改訂作業が進行中である。

D. 考察

今回の改訂では、潰瘍性大腸炎では、新規承認薬として JAK 阻害薬のトファシチニブ、抗 47 インテグリン・ヒト化モノクローナル抗体のベドリズマブが難治例に対する内科治療に加えられ、また、インフリキシマブ点滴静注が劇症型に対する option の一つとして追加された。クローン病では、TNF 阻害薬治療時の経腸栄養療法の併用効果を追記した。

内科治療の安全対策として、チオプリン製剤使用に伴う重篤な副作用(著明な白血球戦傷と全脱毛)回避のために、今回保険承認された

NUDT15 遺伝子多型の事前検査を推奨した。

小児の潰瘍性大腸炎とクローン病治療指針についても、最近の新規承認薬も含め、適応と使用量などを詳細に解説し、治療体系についても治療原則やフローチャートを改訂した。

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、ガイドラインについては 2020 年度改訂版発行に向け作業が進行中である。

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

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 横浜市立市民病院臨床研究部 部長

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： 難治性回腸囊炎の治療；本症の治療は従来より抗菌剤が使用されており、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使用期間の延長などが記載されたが、中止困難例、無効例が存在する。現在、新しい注腸ステロイド剤、生物学的製剤などが使用される例があり、その有効性の検証を行う予定である。大腸癌、dysplasia 症例の治療方針の検討（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手術例 406 例の臨床病理学的検討から癌サーベイランスの有用性と発症時期の遅い症例での留意点などを提唱し、Am J Gastroenterol に掲載された。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の素案の作成を行い、更に最終的な分析項目を決定する予定である。Crohn 病： 直腸肛門管癌に対する癌 surveillance program の有用性の検証；症例集積をさらに継続して多数例での結果の解析を行う。現在までの登録症例のうち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。小腸癌、腸管外悪性腫瘍の全国アンケート調査結果を分析した。今後、診断指針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；「クローン病肛門部病変のすべて」アトラスの改訂を終了し、冊子を作成した。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、現在までに 237 が登録されている。術後吻合部潰瘍性病変の評価（再発の評価）；集計した 324 例を解析中で、吻合部潰瘍の再発に関する意義を明らかにする。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 87 例を集積、解析中である。

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）で潰瘍性大腸炎術後重症度分類の最終案の作成、難治性回腸囊炎の治療の検討中である。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）
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の適正化、適正な手術術式および術後管理、それらに基づく予後の向上の検討によって外科治療の位置づけを明らかにしていくことを目的とし、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、腸管ペーチェ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う。

(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

本症の治療は従来より抗菌剤が使用されており、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使用期間の延長などが記載されたが、中止困難例、無効例が存在する。現在、新しい注腸ステロイド剤、生物学的製剤などが使用される例があり、その有効性の検証を行う予定である。大腸癌、dysplasia 症例の治療方針の検討(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手術例 406 例の臨床病理学的検討から癌サーベイランスの有用性と発症時期の遅い症例での留意点などを提唱し、Am J Gastroenterol に掲載された。更に集積した 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の素案の作成を行った。更に最終的な分析項目を決定し、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; 症例集積をさらに継続して多数例での結果の解析を行う。現在までの登録症例のうち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。小腸癌、腸管外悪性腫瘍の全国アンケート調査結果を集計、分析が終了した。今後、診断指針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: 「クローン病肛門部病変のすべて」アトラスの改訂を終了し、冊

子を作成した。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 237 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); 集計した 324 例を解析中で、吻合部潰瘍の再発に関する意義を明らかにする。

3. 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 87 例を集積、解析中である。

4. 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): 潰瘍性大腸炎術後重症度分類の最終案の作成、難治性回腸嚢炎の治療の検討中である。今後も適宜、改訂予定である。

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、適正な外科治療を行うとともに、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、治療の目標である QoL の向上のために、適切な治療法の選択と治療成績の向上をはか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

クローン病治療指針改訂

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）

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 30 年度 改訂版では、TNF 阻害薬治療の実施に際し、経腸栄養療法の併用が、緩解導入療法の有効率の向上や、緩解維持療法における二次無効の抑制に有用であることを追記した。また、内科治療における安全対策として、チオプリン製剤による代表的な有害事象として知られる服用初期の重篤な白血球減少と全脱毛に関連する NUDT15 遺伝子の多型検査が保険承認されたことから、遺伝子多型とそれら副作用の関連性と、チオプリン製剤使用前には NUDT15 遺伝子多型検査の実施が推奨されることを追記した。さらに、小児クローン病治療指針についても、治療原則・適応薬剤と小児用量、フローチャートが修正され、外科療法も追加された。

共同研究者

松井敏幸¹、杉田 昭²、余田 篤³、安藤 朗⁴、金井隆典⁵、長堀正和⁶、樋田信幸⁷、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、虻川大樹¹⁴、福島浩平¹⁵、二見喜太郎¹⁶（福岡大学筑紫病院消化器内科¹、横浜市立市民病院炎症性腸疾患センター²、大阪医科大学小児科³、滋賀医科大学消化器内科⁴、慶應義塾大学消化器内科⁵、東京医科歯科大学消化器内科⁶、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門⁷、防衛医科大学校消化器内科⁸、兵庫医科大学 腸管病態解析学講座⁹、札幌医科大学 消化器内科学講座¹⁰、辻中病院柏の葉 消化器内科・IBD センター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、宮城県立こども病院 総合診療科・消化器科¹⁴、東北大学大学院分子病態外科・消化管再建医工学¹⁵、福岡大学筑紫病院臨床医学研究センター外科¹⁶）

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

従来、本邦では栄養療法がクローン病に対する内科治療の primary therapy として、長く実施されていた経緯がある。この様な背景から、TNF 阻害薬による治療介入に伴い、成分栄養を中心とする経腸栄養療法を併用した場合の治療効果についても、本邦の専門施設で検討が行われてきた。

それら後向きおよび前向きの検討から、Half EN 程度(1日摂取カロリーの半分程度)の経腸栄養療法の併用が、緩解導入療法の有効率の向上や、緩解維持療法における二次無効の抑制に有用であることが報告され、メタ解析でも併用効果が確認されたため、平成 30 年度 改訂版に追記した。

また、内科治療の安全対策として、これまでチオプリン製剤の使用に伴う重篤な副作用として知られている服用初期の著明な白血球減少と全脱毛が、NUDT 遺伝子の多型と強く相関することが既に報告されていた。この NUDT15 遺伝子多型検査が、H31 年 2 月に保険承認されたため、本遺伝子多型と白血球減少ならびに全脱毛の関連性の詳細、ならびにチオプリン製剤の使用に際しては NUDT15 遺伝子の多型検査の実施が推奨されることを追記した。

さらに、小児クローン病治療指針についても、最近の生物学的製剤などに関する臨床研究の集積に伴い、治療原則、小児に適応される薬剤に関する保険承認の有無と薬用量、フローチャートについて、全般的な見直しのもと改訂され、新たな項目として、小児クローン病の外科療法も追加された。

D. 考察

今回の改訂では、クローン病に対する内科治療として、TNF 阻害薬と経腸栄養療法の併用効果を追記した。内科治療の安全対策として、チオプリン製剤使用に伴う重篤な副作用(著明な白血球戦傷と全脱毛)回避のために、新たに保険承認となった NUDT15 遺伝子多型の事前検査を推奨した。小児クローン病治療指針についても、最近の新規承認薬も含め、適応と使用量などを詳細に解説し、治療体系についても治療原則やフローチャートを改訂した。

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

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 30 年度）

治療指針・ガイドラインの改訂 治療の標準化を目指した潰瘍性大腸炎治療指針の改訂

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：2018年に潰瘍性大腸炎の治療薬としてトファシチニブ（ゼルヤンツ®）、ベドリズマブ（エンタイビオ®）が新たに承認された。従来の抗TNF- α 抗体製剤、経口プロgrafに加えて既存治療に抵抗性の中等症から重症の潰瘍性大腸炎に対する治療選択肢が増えることでどのような患者にどのような薬剤を投与すべきか実地医家において混乱が生じることが予想される。そのため両薬剤について大規模臨床試験を含めた文献を検索し、それに基づいて実地医家に役立つ治療指針案を作成するとともに、ガイドラインとの整合性を図る。

共同研究者

久松理一 杏林大学医学部第三内科学
平井郁仁 福岡大学筑紫病院消化器内科
小金井一隆 横浜市立市民病院炎症性腸疾患科
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
虻川大樹 宮城県立こども病院総合診療科・
消化器内科
小林 拓 北里大学北里研究所病院炎症性腸
疾患先進医療センター
長沼 誠 慶應義塾大学医学部消化器内科
松浦 稔 京都大学医学部消化器内科
松岡克善 東邦大学医療センター佐倉病院消
化器内科
猿田雅之 東京慈恵会医科大学消化器・肝臓
内科
畑 啓介 東京大学医学部 腫瘍外科・血管外
科
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
加藤 順 三井記念病院消化器内科
仲瀬裕志 札幌医科大学医学部消化器内科学
講座
中村志郎 兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座

内科部門

鈴木康夫 東邦大学医療センター佐倉病院 IBD
センター

A. 研究目的

2018年に潰瘍性大腸炎の治療薬としてトファシチニブ（ゼルヤンツ®）、ベドリズマブ（エンタイビオ®）が新たに承認された。両薬剤ともに適応は既存治療に抵抗性の中等症から重症の潰瘍性大腸炎に限定される。経口タクロリムス、抗TNF- α 製剤がすでに難治性潰瘍性大腸炎の治療薬として使用されており、両薬剤の承認により選択肢が増えたことでどのような患者に投与すべきか実地医家において混乱が生じることが予想される。そのため両薬剤について大規模臨床試験を含めた文献を検索し、それに基づいて治療指針案を作成した。

B. 研究方法

1) 劇症型に対するインフリキシマブのエビデンスを集め、これに基づきインフリキシマブを劇症型に対する治療として記載した。

2) プロジェクトチームを2つに分け、それぞれトファシチニブ、ベドリズマブの文献検索(大規模臨床試験、リアルワールドデータ)を行い、各文献の内容の要約をまとめ、それをもとに解説文を作成した。また治療指針案、治療フローチャートを作成した。

C. 研究結果

平成30年度潰瘍性大腸炎治療指針を作成した。今回の治療指針の特徴として、文献的エビデンスに基づいた解説文を付け加えた。

D. 考察

難治性潰瘍性大腸炎に対する治療選択肢は増加し、それぞれの薬剤のポジショニングも複雑になってきている。高額な分子標的薬を適切に使用するためにはエビデンスに基づいた治療薬の選択が必須と考えられる。

E. 結論

平成30年度潰瘍性大腸炎治療指針を作成した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

ホームページ上および冊子として公表。

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

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

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 横浜市立市民病院臨床研究部
中村志郎 兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門

研究要旨：

潰瘍性大腸炎の重症、難治、大腸癌または dysplasia 症例に対し、大腸全摘、回腸囊肛門吻合術または回腸囊肛門管吻合術を標準術式として各種の手術が行われる。術後経過は良好であるが、術後に生じた合併症によって QoL の低下がみられる場合があり、これらの症例では適正な病変の評価と治療が必要である。適正な術後の病状評価は指定難病認定の観点からも重要であり、現状の臨床個人調査票の記載項目では術後重症度の評価は困難で、新たな術後の重症度分類基準が必要である。今回は術後の重症度の判定を行って治療指針に対策を記載するとともに、難病指定に関して臨床個人調査票への追記を行って術後症例の重症度を明らかにする目的で、潰瘍性大腸炎術後重症度分類（案）を作成した。

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

潰瘍性大腸炎に対する手術術式は大腸全摘、回腸囊肛門吻合術または回腸囊肛門管吻合術を標準として各種の手術が行われる。術後経過は良好であるが、術後に合併症を生じた合併症によって QoL の低下がみられる症例では適正な病変の評価と治療が必要で、適正な術後の病状評価は指定難病認定の観点からも重要である。現状の臨床個人調査票の記載項目では術後重症度の評価は困難で、新たに術後の重症度分類基準が必要である。今回は術後の重症度の判定を行って治療指針に対策を記載するとともに、臨床個人調査票への追記を行って術後症例の重症度を明らかにする目的で、潰瘍性大腸炎術後重症度分類（案）を作成した。

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、今回は 2018 年 1 月から本プロジェクトに参加している外科医に加えて内科医も参加して、潰瘍性大腸炎術後重症

度分類案を作成した。

(倫理面への配慮)

特に必要なし。

C. 研究成果(表-1)

潰瘍性大腸炎手術例のうち、術後生活の質(QOL)の低下がみられる症例を具体的に挙げ、これらの症例は通常術後治療に加えて新たな治療、または経過観察が必要で、難病としての積極的な治療の継続を必要とする症例とした。

D. 考察

潰瘍性大腸炎術後は経過が良好であるが、術後合併症などのために手術後も継続して積極的な治療を必要とする症例がある。現状では術後の重症度分類の基準はなく、診断、治療のためには術後重症度分類が必要で、かつこれら重症度分類を臨床個人調査票に追加して指定難病認定の基準に加える必要があると考えられる。さらに潰瘍性大腸炎術後重症度分類でこの基準に合致する症例に対しては外科治療指針にその対策を記載して適正な治療が行われることが重要で、今後更に検討する予定である。

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の改訂を検討していく。

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

表 - 1 . 潰瘍性大腸炎術後重症度分類

潰瘍性大腸炎手術例のうち、以下の症例は術後生活の質(QOL)の低下がみられることから、通常の術後治療に加えて新たな治療、または経過観察が必要であり、難病としての積極的な治療の継続を必要とする症例である。

1) 回腸囊機能不全

頻回の排便、生活に支障をきたす漏便や排便困難(注1)、持続する肛門周囲瘻孔、骨盤内膿瘍の合併など。

2) 難治性回腸囊炎

慢性回腸囊炎、頻回の回腸囊炎、長期の治療継続例など(注2)。

3) 難治性腸管外合併症(注3)

難治性壊疽性膿皮症、難治性ぶどう膜炎、治療継続が必要な末梢関節炎(RA合併例を除く)など。

4) 大腸以外の高度消化管病変

高度の十二指腸炎、小腸炎など。

5) その他

頻回の脱水などの代謝性合併症など。

注1: 常時おむつの使用が必要で肛門周囲のびらんを伴う症例、狭窄などにより自然排便が困難な症例など。

注2: 回腸囊炎「難治」(厚労省難治性腸管障害調査研究班、平成24年度統括研究報告書): 抗菌剤をはじめとする治療に反応しない、治療薬剤の休薬が困難、年3回以上の回腸囊炎による臨床症状の増悪がある症例。

注3: 強直性脊椎炎、仙腸関節炎は指定難病271として追加申請する。また、術後改善しない成長障害は除く

注4: 人工肛門関連合併症、術後排尿障害は「ぼうこう又は直腸機能障害」で身体障害者の申請を行う。

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： 本研究では主要な専門施設より潰瘍性大腸炎合併大腸癌および Dysplasia 手術症例 406 症例および内視鏡切除例 66 例をレトロスペクティブに集積、調査した。その結果、1.サーベイランスを経て発見された症例はサーベイランスを経ていない症例と比較して有意に全生存率が良好であること、2.多発癌の頻度 16%であること、3.病期ごとの生存率、4.大腸の部位別の頻度、5.UC 発症からの癌発生までの期間などが明らかとなった。なお、本研究内容は英文論文として Publish された。

共同研究者

石原聡一郎(東京大学腫瘍外科)
安西紘幸(東京大学腫瘍外科)
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)
渡辺憲治(兵庫医科大学消化器内科)
佐々木誠人(愛知医科大学消化器内科)
渡辺修(名古屋大学医学部消化器内科)
光山慶一(久留米大学 IBD センター)
田中信治(広島大学内視鏡診療科)
小林清典(北里大学消化器内科)
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、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

潰瘍性大腸炎合併大腸癌・dysplasia で手術または内視鏡的切除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

IBD の外科を専門とする 10 施設から潰瘍性大腸炎合併大腸癌または dysplasia 計 406 症例のデータが集積された。

1. サーベイランスを経て発見された症例はサーベイランスを経ていない症例と比較して有意に全生存率が良好であること (浸潤癌症例の 5 年全生存率 89% vs 70%, $p < 0.001$)、2 多発癌の頻度が 16% であること、3. 病期ごとの生存率、4. 大腸の部位別の頻度 (直腸 51%、S 状結腸 20%)、5. UC 発症からの癌発生までの期間などが明らかとなった。

内視鏡切除例に関しては 9 施設から 66 例の症例が集積された。内視鏡切除標本の病理検索で sm 癌であった 8 症例のうち炎症範囲内の 7 例全例で手術による追加切除が行われていた。

HGD または m 癌症例は 27 例で炎症範囲内 22 症例中 7 例で手術による追加切除が行われていた。LGD 症例は 31 症例で炎症範囲内 18 例中 3 例で手術による追加切除が行われていた。

D. 考察

結果に示したようなデータからサーベイランスの有用性が示された。好発部位は直腸、S 状結腸であり、また多発癌の頻度が多いこともサーベイランスの際に念頭に置く必要があると考えられた。内視鏡切除例の解析に関しては、1 観察期間が短いこと、2 データには欠損値が多いこと、3 施設間差が大きいことなどから、本データからの縦断的な内視鏡切除の是非の評価は難しいと考えられた。

E. 結論

潰瘍性大腸炎合併大腸癌のリアルワールドの実体が明らかとなり、サーベイランス内視鏡の有用性が示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Hata K, Anzai H, Ikeuchi H, Futami K, Fukushima K, Sugita A, Uchino M, Higashi D, Itabashi M, Watanabe K, Koganei K, Araki T, Kimura H, Mizushima T, Ueda T, Ishihara S, Suzuki Y

Surveillance colonoscopy for ulcerative colitis-associated colorectal cancer offers better overall survival in real-world surgically resected cases *Am J Gastroenterol* 114(3), 483-489, 2019

Hata K, Okada S, Shinagawa T, Tanaka T, Kawai K, Nozawa H Meta analysis of the association of extraintestinal

manifestations with the development of pouchitis in patients with ulcerative colitis BJS open in press 2019.

Okada S, Hata K, Yokoyama T, Sasaki K, Kawai K, Tanaka T, Nishikawa T, Otani K, Kaneko M, Murono K, Emoto S, Nozawa H. Postoperative bleeding after subtotal colectomy in two patients with severe ulcerative colitis. Journal of digestive diseases 19(10) 641-645 2018

Okada S, Hata K, Emoto S, Murono K, Kaneko M, Sasaki K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T, Kawai K, Nozawa H. Elevated risk of stoma outlet obstruction following colorectal surgery in patients undergoing ileal pouch-anal anastomosis: a retrospective cohort study. Surgery Today 48(12) 1060-1067 2018

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 30 年度）

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 横浜市立市民病院臨床研究部 部長

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い。再発危険因子は諸家の報告で一致しておらず、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を明らかにし、それらを有する治療対象患者を正確に抽出することがまず必要であり、治療対象症例を明確にして適正な再発予防治療を行うことで患者の 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。本プロジェクト研究は多施設共同の prospective study により本邦での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、術後 5 年間の経過観察を多施設共同による prospective study を行うこととした。症例集積が十分でないことから症例登録期間を延長しており、症例の集積を開始して 2 年 3 カ月経過した現在、倫理委員会で承認を受けた各施設中、8 施設で計 237 例が登録されている。登録期間を延長してさらに症例の集積を継続する予定である。

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（東京女子医科大学消化器、一般外科）

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）

A. 研究目的

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、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術後再発危険因子の確定が不可欠である。本プロジェクト研究は多施設共同による prospective study により本邦での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ている。

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 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。

C. 研究成果

1. 登録症例数（表-1）

登録開始から 2 年 3 カ月で倫理委員会承認施設のうち、8 施設で 237 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 病症例について再手術を含む再発率及び再発危険因子の解析を行い、再発予防治療の対象症例を明確にすることが治療効率の向上、副作用の軽減、医療経済の観点から必要である。

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可能となる。期間を延長して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

表一 I. 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(2017/12-2019/3)—

施設	登録数(n)
兵庫医科大学炎症性腸疾患講座外科	77
東北大学胃腸外科	25
福岡大学筑紫病院外科	20
東北労災病院大腸肛門病センター	7
大阪大学消化器外科	7
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
東京大学大腸肛門外科	1
横浜市立市民病院炎症性腸疾患科	96
計	237例

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う。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、追加調査として肛門病変のデータを集積した後に解析予定である。

共同研究者

石原聡一郎(東京大学腫瘍外科)
品川貴秀(東京大学腫瘍外科)
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. 研究方法

(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

性別、年齢、発症日、診断日、喫煙歴
病型（小腸・小腸大腸・大腸）
（穿孔・非穿孔）

肛門病変の有無（今回追加調査項目）

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、肛門病変の有無

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および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対応表のある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. 研究結果

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肛門病変の有無など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

今後追加統計解析を行い、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

畑 啓介, 品川貴秀, 渡邊聡明 クローン病再手術率の検討 多施設共同研究 第 118 回日本外科学会定期学術集会 東京 2018 年 4 月 5 日

岡田 聡, 畑 啓介, 渡邊 聡明 外科から見た炎症性腸疾患に対する抗 TNF 抗体治療薬の成績第 104 回日本消化器病学会総会 東京 2018 年 4 月 21 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

「クローン病肛門部病変のすべて」の第 2 版 - 完成の報告

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を経て、共同研究費の意見を取り入れて改訂を終了し、第 2 版として完成に至った。

共同研究者

杉田 昭、小金井 一隆(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)、畑 啓介(東京大学 腫瘍外科・血管外科)、池内 浩基、内野 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、荒木 俊光(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 消化器外科)、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)、
佐原 力三郎(JCHO 東京山手メディカルセンター)、梅枝 覚(四日市羽津医療センター)、太田 章比古(家田病院)、江崎 幹宏(佐賀大学医学部附属病院)、渡辺 憲治(兵庫医大 腸管病態解析学)、平井 郁仁(福岡大学筑紫病院 IBD センター)

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 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た。

B. 研究方法

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、外科医 5 名のコアメンバーの検証を経て、肛門科医、内科医も含めた共同研究者の意見を問うた。

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

C. 研究結果(改訂の内容)

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を得た。診断的事項としては、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した。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た。肛門部癌のサーベイランスとしての麻酔下肛門観察(EUA)および生検の意義を解説。治療的事項としては、治療目標の記載、瘻孔例に対する治療法の選択、とくに seton 法については 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た。症例呈示としては、症状のない軽症例、肛門管 - 腔瘻、尿道瘻の MRI 所見の追加、その他軽症例から癌合併まで病態別に分かりやすく整理した。

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、肛門部癌は頻度は低いが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する。

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する。

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

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

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」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」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

2019 年 3 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割付を 2018 年 2 月中、群間比較を 2019 年 1 月末に終え、現在解析の最終段階である。

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

Yoshida A, Kamata N, Yamada T, Yokoyama Y, Omori T, Fuji T, Hayashi Rm Kinjoh T, Matsui A, Fukata N, Takahashi S, Sakemil R, Ogata N, Ashizuka S, Bamba S, Ooi M, Kanmura S, Endo K, Yoshino T, Tanaka H, Morizane T, Shinzaki S, Kobayashi T; Risk Factors for Mortality in Pneumocystis jirovecii Pneumonia in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Intest Dis* in press 2019

Sagami S, Kobayashi T, Kikkawa N, Umeda S, Nakano M, Toyonaga T, Okabayashi S, Ozaki R, Hibi T; Combination of colonoscopy and magnetic resonance enterography is more useful for clinical decision making than colonoscopy alone in patients with complicated Crohn's disease. *PLoS One*. 14(2) 2019

Ben-Horin S, Zhao Y, Guo J, Mao R, Novack L, Sergienko R, Zhang J, Kobayashi T, Hibi T, Chowers Y, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L, Kaplan G, Chen MH; Efficacy of biological drugs in short-duration versus long-duration inflammatory bowel disease: a protocol for a

systematic review and an individual-patient level meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. Jan 25; 9(1) 2019

Okabayashi S, Kobayashi T, Saito E, Toyonaga T, Ozaki R, Sagami S, Nakano M, Tanaka J, Yagisawa K, Kuronuma S, Takeuchi O, Hibi T; Individualized treatment based on CYP3A5 single-nucleotide polymorphisms with tacrolimus in ulcerative colitis. *Intest Res*. Feb 7. doi: 10.5217/ir.2018.00117. [Epub ahead of print] 2019

Yagisawa K, Kobayashi T, Ozaki R, Okabayashi S, Toyonaga T, Miura M, Hayashida M, Saito E, Nakano M, Matsubara H, Hisamatsu T, Hibi T; Randomized, crossover questionnaire survey of acceptabilities of controlled-release mesalazine tablets and granules in ulcerative colitis patients. *Intest Res*. 17(1)87-93 2019

Okabayashi S, Kobayashi T, Hibi T; Drug Lag for Inflammatory Bowel Disease Treatments in the East and West. *Inflamm Intest Dis*. 3(1):25-31 2018

Sagami S, Kobayashi T, Hibi T; Prevention of Infectious Diseases due to Immunosuppression and Vaccinations in Asian Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Intest Dis* 3(1):1-10 2018

Ozaki R, Kobayashi T, Okabayashi S, Nakano M, Morinaga S, Hara A, Ohbu M, Matsuoka K, Toyonaga T, Saito E, Hisamatsu T, Hibi T; Histological Risk Factors to Predict Clinical Relapse in Ulcerative Colitis with Endoscopically Normal Mucosa. *J Crohns Colitis* 12(11):1288-1294 2018

Hosoe N, Nakano M, Takeuchi K, Endo Y, Matsuoka K, Abe T, Omori T, Hayashida M, Kobayashi T, Yoshida A, Mizuno S, Yoshihiro N, Naganuma M, Kanai T, Watanabe M, Ueno F, Suzuki Y, Hibi T, Ogata H; Establishment of a Novel Scoring System for Colon Capsule Endoscopy to

Assess the Severity of Ulcerative Colitis-Capsule Scoring of Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 24(12):2641-2647 2018

Shinzaki S, Fujii T, Bamba S, Ogawa M, Kobayashi T, Oshita M, Tanaka H, Ozeki K, Takahashi S, Kitamoto H, Kani K, Nanjo S, Sugaya T, Sakakibara Y, Inokuchi T, Kakimoto K, Yamada A, Yasuhara H, Yokoyama Y, Yoshino T, Matsui A, Nakamura M, Tomizawa T, Sakemi R, Kamata N, Hibi T; Seven days triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* does not alter the disease activity of patients with inflammatory bowel disease. *Intest Res.* 16(4):609-618 2018

Okabayashi S, Kobayashi T, Nakano M, Toyonaga T, Ozaki R, Carla Tablante M, 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.* 24(11):2404-2412 2018

Komoto S, Matsuoka K, Kobayashi T, Yokoyama Y, Suzuki Y, Hibi T, Miura S, Hokari R; Safety and efficacy of leukocytapheresis in elderly patients with ulcerative colitis: The impact in steroid-free elderly patients. *J Gastroenterol Hepatol.* 33(8):1485-1491 2018

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* 33(5)1031-1038 2018

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.* 16(2)168-177 2018

Kakuta Y, Kawai Y, Okamoto D, Takagawa T, Ikeya K, Sakuraba H, Nishida A, Nakagawa S, Miura M, Toyonaga T, Onodera K, Shinozaki M, Ishiguro Y, Mizuno S, Takahara M, Yanai S, Hokari R, Nakagawa T, Araki H, Motoya S, Naito T, Moroi R, Shiga H, Endo K, Kobayashi T, Naganuma M, Hiraoka S, Matsumoto T, Nakamura S, Nakase H, Hisamatsu T, Sasaki M, Hanai H, Andoh A, Nagasaki M, Kinouchi Y, Shimosegawa T, Masamune A, Suzuki Y; MENDEL study group; NUDT15 codon 139 is the best pharmacogenetic marker for predicting thiopurine-induced severe adverse events in Japanese patients with inflammatory bowel disease: a multicenter study. *J Gastroenterol.* 53(9):1065-1078 2018

小林拓 炎症性腸疾患の内科治療 *Medical Practice* 2018/12

小林拓 特集/ 我が国の IBD の新規治療薬を網羅する！ 潰瘍性大腸炎に対する新規治療薬：ゴリムマブ *IBD Research* 2018/9

小林拓 特集/ もっとうまくいく！病診連携の「伝え方」2 .炎症性腸疾患 内科 vol.122 No.3 南江堂 2018/9

小林拓 抗 TNF 抗体の止め方 *IBD News* vol.64 日本炎症性腸疾患協会 2018/7

小林拓 潰瘍性大腸炎 消化器疾患最新の治療 2019-20 2018

①小林拓 特集/テーマ 病態から考え出された IBD 治療の進歩 .IL12/23 阻害剤 *INTESTINE* Vol.22No.3 2018.5

②小林拓 V. 炎症性腸疾患の検査・診断 2 .炎症性腸疾患の診断における血液検査及び細菌学的検査 *日本臨牀* 76(増刊号 3): 173-177,

2018/4

②③小林拓 VI. 炎症性腸疾患の内科的治療 3 . 炎症性腸疾患治療薬の使い方と特性 (8) 抗 IL-12 p40 抗体:ウステキヌマブ日本臨牀 76(増刊号 3): 345-349, 2018/4

2.学会発表

B. Sands, T. Kobayashi, J. Tuttle, J. Schmitz, M. Durante, R. Higgs, J. B. Canavan, R. Siegel, M. Ferrante: Reduction in inflammatory biomarkers in a phase 2 study of mirikizumab in patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis ECCO 2019 Copenhagen 2019.3.8

S Sagami, T Kobayashi, T Kanazawa, K Aihara, H Morikubo, R Ozaki, S Okabayashi, M Matsubayashi, A Fuchigami, H Kiyohara, M Nakano, T Hibi: Accuracy of Doppler transabdominal ultrasound in assessing disease severity and extent in IBD. ECCO 2019 Copenhagen 2019.3.7

Taku Kobayashi 1st ECCO-ESGAR Basic Imaging Workshop; Small bowel Crohn ' s Disease - is MRE enough? Do we still need enteroscopy? ECCO 2019 Copenhagen 2019.3.6

Mao Matsubayashi, Taku Kobayashi, shinji Okabayashi, Ryo Ozaki, Shintaro Sagami, Hiroki Kiyohara, Ayako Fuchigami, Hiromu Morikubo, Masaru Nakano, Toshifumi Hibi: Capsule scoring of ulcerative colitis (CSUC) is useful for monitoring inactive ulcerative colitis. Crohn's & colitis congress Las Vegas 2019.2.7

Taku Kobayashi Emerging Therapies in IBD "New kids on the block" the role of small molecules in IBD. The 3rd APAGE Clinical IBD Forum Cebu 2018. 2018.9.22 Cebu, Philippines

Taku Kobayashi "Challenging case II" 6th annual meeting of Asian Organization for Crohn ' s and Colitis 2018. 2018.6.22 Shanghai, China

松林真央、小林拓、岡林慎二、淵上綾子、尾崎良、佐上晋太郎、清原裕貴、森久保拓、中野雅、日比紀文 非活動期潰瘍性大腸炎患者モニタリングにおける Capsule Scoring of Ulcerative Colitis(CSUC)の意義 第 12 回日本カプセル内視鏡学会学術集会 2019/2/3

細江直樹、中野雅、竹内健、遠藤豊、松岡克善、大森鉄平、林田真理、水野慎大、長沼誠、小林拓、吉田篤史、中里圭宏、金井隆典、日比紀文、鈴木康夫、上野文昭、渡辺守、緒方晴彦 カプセル内視鏡による潰瘍性大腸炎の炎症評価スコア: Capsule Scoring of Ulcerative Colitis(CSUC) とその Validation 第 12 回日本カプセル内視鏡学会学術集会 2019/2/3

佐上晋太郎、小林拓、中野雅、日比紀文 クローン病の大腸内視鏡前処置中に MR エンテログラフィを追加すると上乗せ効果は期待できるか? 第 107 回日本消化器内視鏡学会関東支部例会 2018/12/16

森久保拓、小林拓、尾崎良、清原裕貴、淵上綾子、松林真央、佐上晋太郎、中野雅、久松理一、日比紀文 潰瘍性大腸炎における 5-ASA 製剤とチオプリン製剤の相互作用に関する研究 第 9 回日本炎症性腸疾患学会学術集会 2018/11/22

金沢徹雄、佐上晋太郎、小林拓、相原佳那子、林規隆、森久保拓、松林真央、淵上綾子、清原裕貴、尾崎良、岡林慎二、中野雅、日比紀文 潰瘍性大腸炎の活動性評価における腹部超音波検査の精度 第 9 回日本炎症性腸疾患学会学術集会 2018/11/22

清原裕貴、小林拓、淵上綾子、中野雅、日比紀文 5-アミノサリチル酸不耐潰瘍性大腸炎患者の臨床的特徴 第 73 回日本大腸肛門病学会学術集会 2018/11/9

小林拓【ビギナーズセミナー3】「腸管免疫の基礎と臨床」第 46 回日本臨床免疫学会総会 . 2018/11/8

T Kobayashi; International session 1 "Recent progress in IBD Research" Mucin depletion is a histological risk factor for

clinical relapse in ulcerative colitis with endoscopically normal mucosa. JDDW2018 2018/11/1

T Kobayashi, R Ozaki, T Hibi; Mucin depletion is a histological risk factor for clinical relapse in ulcerative colitis with endoscopically normal mucosa. 第 60 回日本消化器病学会大会 2018/11/1

小林拓 シンポジウム 1「CAP の今後の課題、高齢者や妊娠患者などの特殊症例に対する CAP の有効性と安全性」潰瘍性大腸炎に対する白血球除去療法の長期予後調査臨床研究第 39 回日本アフエレーシス学会 2018/10/26

Taku Kobayashi Mechanism-based treatment strategy for IBD: How to use new medicines properly “ JAK inhibitors ” FALK symposium 212 2018.9.7 Kyoto

中川倫夫、西川清広、小林 拓、浅井 哲、鮫島由規則、鈴木康夫、渡辺 守、日比紀文 インフリキシマブ・バイオシミラーの炎症性腸疾患を対象とした特定使用成績調査の中間報告 第 104 回日本消化器病学会総会 2018/4/19

小林 拓、宇田晃仁、廣居伸蔵、宇田川絵里、峯山智佳、日比紀文 診察データベースを用いた本邦における潰瘍性大腸炎に対する抗 TNF- 抗体製剤の使用実態解析 第 104 回日本消化器病学会総会 2018/4/19

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

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。2018年12月までに、52例のべ105回のCAP治療を施行した。CAP施行中に温感が認められた場合の寛解率は81.4%で温感が認められない場合の寛解率(42.9%)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）

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～2018年12月にCAP治療を施行したUC難治例は52例（CAP治療回数105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。また、今年度は8例に対してレーザー血流計で足背部の皮膚灌流圧を測定した。

（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。

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57/70(81.4%)で、温感が認められなかった症例の寛解率15/35(42.9%)に比べて有意に高値を示した($p<0.01$)。寛解症例の足背皮膚灌流圧はCAP施行前(67.7mmHg)に比べ、CAP終了時には(71.6mmHg)上昇傾向を示した。

D. 考察

平成30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ている。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。

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 26 回日本消化器関連学会週間. 平成 30 年 11 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

**潰瘍性大腸炎におけるブデソニド注腸フォーム剤寛解導入療法後の
メサラジン注腸製剤寛解維持療法の有用性の検討：
国内多施設共同前向きランダム化比較試験；STABILITY study**

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：潰瘍性大腸炎に対する局所製剤であるブデソニド注腸フォーム剤によって寛解導入された患者に対する寛解維持療法の有用性については、エビデンスが乏しく、一定の見解がない。ブデソニド注腸フォーム剤による寛解導入後のメサラジン注腸剤による寛解維持療法の有効性や必要な注腸施行頻度、メサラジン注腸剤による寛解維持療法が必要な患者の特徴などを検討する目的で本研究を行う。

共同研究者

渡辺憲治¹、長沼 誠²、小林清典³、竹内 健⁴、平井郁仁⁵、江崎幹宏⁶、井桁正堯⁷、坂井千秋⁸、青山伸郎⁹、西下正和¹⁰、細見周平¹¹、鎌田紀子¹¹、山上博一¹¹、大森鉄平¹²、柿本一城¹³、馬場重樹¹⁴、安藤 朗¹⁴、野崎良一¹⁵、長坂光夫¹⁶、大宮直木¹⁶、坂本博次¹⁷、都築義和¹⁸、藤井久男¹⁹、藤森絢子²⁰、宮崎孝子²¹、樋田信幸²¹、中村志郎²¹

兵庫医科大学腸管病態解析学¹、慶應大学病院消化器内科²、北里大学新世紀医療開発センター³、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁴、福岡大学筑紫病院消化器内科⁵、佐賀大学医学部付属病院光学医療診療部⁶、兵庫医科大学データサイエンス部門⁷、兵庫医科大学臨床研究支援センター⁸、青山内科クリニック⁹、西下胃腸病院¹⁰、大阪市立大学消化器内科学¹¹、東京女子医科大学消化器内科¹²、大阪医科大学第二内科¹³、滋賀医科大学消化器内科¹⁴、高野会高野病院消化器内科¹⁵、藤田医科大学消化管内科学¹⁶、自治医科大学消化器内科¹⁷、埼玉医科大学消化管内科¹⁸、吉田病院 IBD センター¹⁹、香川大学消化器内科²⁰、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門²¹

A. 研究目的

局所療法による潰瘍性大腸炎（UC）寛解維持療法のエビデンスは乏しい。ブデソニド（BDS）注腸フォーム剤は有効だが、寛解導入後の局所療法による寛解維持療法の必要性についてもエビデンスが乏しい。BDS 注腸フォーム剤による寛解導入後のメサラジン注腸による寛解維持療法の有効性及び安全性を検討する目的で本研究を行う。

B. 研究方法

4 週以上 BDS 注腸フォーム剤が投与され、寛解導入を達成した（Mayo スコア 2 以下 + 血便サブスコア 0 + 内視鏡サブスコア 1 以下）16 歳以上の UC を対象として、メサラジン注腸製剤による寛解維持療法を行う群と注腸製剤による寛解維持療法を行わない群に 1:1 にランダム化して、12 週毎に 48 週までフォローする（下図）（UMIN000034016）。目標症例数は 84 ~ 112 例で、主要評価項目は 48 週後のステロイドフリー内視鏡的粘膜治癒率（内視鏡中央判定による）である。

研究参加施設は 17 施設で、プロトコールは兵庫医科大学倫理委員会で 2018 年 9 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

2018年12月に症例登録を開始した。2019年1月の班会議総会で発表し、現在、研究参加施設倫理委員会の承認待ちの状態である。

D. 考察

BDS注腸フォーム剤によって寛解導入された患者に対する寛解維持療法の有用性については、一定の見解がない。今後、フォーム剤という利便性から、注腸剤としてBDS注腸フォーム剤による寛解導入療法が頻用される可能性がある。その後の寛解維持療法を選択する際、本試験の結果が有用となり得ることから意義のある試験と考える。

E. 結論

本研究によりBDS注腸フォーム剤による寛解導入後のメサラジン注腸剤による寛解維持療法の有効性や必要な注腸施行頻度、メサラジン注腸剤による寛解維持療法が必要な患者の特徴などを検討し、エビデンスを発信して参りたい。

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

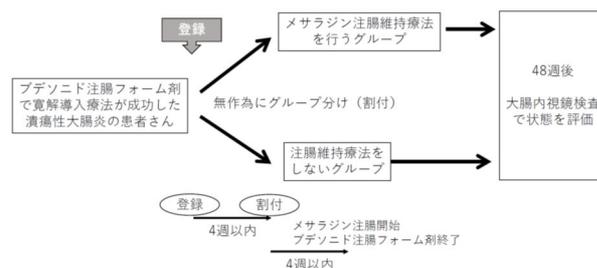
なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし



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
- 2 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）
- 3 炎症性腸疾患に対する通常内視鏡診断への AI 適応研究
- 4 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
- 5 クロウン病におけるカプセル内視鏡検査の有用性・安全性に関する多施設共同研究 SPREAD-J study

共同研究者

- 1 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
- 2 福原佳代子、緒方晴彦（慶應義塾大学医学部内視鏡センター）他
- 3 高林馨、緒方晴彦（慶應義塾大学医学部内視鏡センター）他
- 4 渡辺憲治（兵庫医科大学腸管病態解析学）他
- 5 猿田雅之（慈恵会医科大学内科学講座消化器・肝臓内科）他

せ内視鏡検査中のリアルタイム診断を実現する。

4 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（Progress Study 2）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。

5 診断や病変評価、治療効果 および粘膜治癒判定におけるカプセル内視鏡の有用性につき、わが国初の大規模な症例蓄積検討で評価する。

A. 研究目的

1 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。

2 超拡大内視鏡（Endocytoscope; 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。

3 炎症性腸疾患患者の通常内視鏡画像を集積し AI に学習させることにより CAD system を完成さ

B. 研究方法

1 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。

2 各施設に通院中の潰瘍性大腸炎患者が、臨床上的必要性から下部消化管内視鏡検査を施行する際に本研究の説明および同意取得を行う。

内視鏡施行時に取得した EC-NBI 画像と組織サンプルを用いる。なお、病理学的活動評価については各施設より同一の委託業者へ外注委託を行うことにより、施設間の組織学的評価の差をなくし一貫性を保持することとした。

基本情報および臨床情報を、匿名化したデータベースに入力し、必要なデータを取得する。

内視鏡画像の利用

内視鏡の静止画および動画をハードディスクに保存し個人情報を全て削除したうえで、名古屋大学に供与し、自動診断システム開発を行う。一定量の内視鏡画像による開発・学習がなされたのちに内視鏡画像を読影させて組織学的活動度との感度、特異度、正診率などを評価する。

(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 事前に各施設における倫理委員会の承認を得た後、各施設に対し、内視鏡画像を集積する。同時に、臨床データ(臨床経過・症状・治療内容・血液検査結果、病理結果など)を集積する。一定量の内視鏡画像を AI に学習させた上で、診断制度の上がる学習方法を検討し、これを繰り返すことで AI の診断能を向上させる。構築した AI による内視鏡検査画像診断システムに、新規の下部消化管内視鏡検査画像を読影させて炎症性腸疾患の診断に関する感度、特異度、正診率などを評価する。炎症性腸疾患の消化管内視鏡検査画像のうち、ランダムにある一定量の症例を選び AI の学習セットとして、残りの症例を評価セットとして炎症性腸疾患診断の

感度、特異度、正診率などを算出しリアルタイム内視鏡診断能の構築を行っていく。

(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。

4 本追加研究(Progress Study 2)は下記のプロトコル(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。

5 CD もしくは CD 疑いで、小腸病変精査目的に CE を行う患者を対象とする。目標症例数は 500 例。

主要評価項目:CE による CD 病変評価の達成度

副次的評価項目:

既存の CD 病変の活動性評価方法(CDAI、CECDAI)の相関性

有害事象の発生頻度

他検査方法と比較した CE の受容性評価

パテンシー・カプセルの使用状況

(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 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。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 月に発刊した。平成 30 年度には、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公表した。

2 平成 30 年度は施設間でのミーティング、プロトコル構築を行い、各施設の倫理申請を行った。倫理承認後、11 月より患者リクルート、システム開発が開始された。

3 平成 30 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。

4 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、UMIN 登録 (UMIN000031261) の後、2018 年 8 月より症例登録を開始した。

2019 年 2 月末時点での症例登録状況は、23 例 (目標症例数 132 例 : 17.4%) である。

5 平成 30 年度は、本研究計画の発案、研究体制の構築を行い、さらに慈恵会医科大学における倫理委員会申請を行った。

D. 考察

1 平成 30 年度は、大腸カプセル内視鏡スコアを英文誌に公表した。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。

4 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。また、本邦の CD 小腸病変の正確な location、多発性のデータも提供し、欧米との差異の有無も検証して参りたい。

E 結論

1 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公表した

3 平成 30 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、画像の収集、AI の学習法の検討、確立を行う。

4 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

1 なし。本研究に起因する有害事象を認めず。

2 個人への危険性として直接的なものは内視鏡を用いた腸管組織の生検による組織の提供が該当する。ただし、本研究は通常診療で必要とされる生検を行うため、通常診療における内視鏡検査に伴うリスクと同等である。

現在、上記を含めた健康危険情報は発生していない。

3 なし。本研究に起因する有害事象を認めず。

4 なし。本研究に起因する有害事象を認めず。

5 なし。本研究に起因する有害事象を認めず。

G 研究発表

1 1) 論文発表

1. Hosoe N, Nakano M, Takeuchi K, Endo Y, Matsuoka K, Abe T, Omori T, Hayashida M, Kobayashi T, Yoshida A, Mizuno S, Yoshihiro N, Naganuma M, Kanai T, Watanabe M, Ueno F, Suzuki Y, Hibi T, Ogata H.

Establishment of a Novel Scoring System for Colon Capsule Endoscopy to Assess the Severity of Ulcerative Colitis- Capsule Scoring of Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2018 Nov

29;24(12):2641-2647.

2. Hosoe N, Ohtsuka K, Endo Y, Naganuma M, Ogata N, Kuroki Y, Sasanuma S, Takabayashi K, Kudo SE, Takahashi H, Ogata H, Kanai T.

Insertability comparison of passive bending single-balloon prototype versus standard single-balloon enteroscopy: a multicenter randomized non-blinded trial.

Endosc Int Open. 2018 Oct;6(10):E1184-E1189. Epub 2018 Oct 8.

- Hosoe N, Takabayashi K, Ogata H, Kanai T. Capsule endoscopy for small-intestinal disorders: Current status. Dig Endosc. 2019 Jan 17. [Epub ahead of print] Review

2) 学会発表

1. 細江 直樹, 緒方 晴彦, 金井 隆典
潰瘍性大腸炎患者に対する大腸カプセル内視鏡検査 前処置、運用法を含めて(ワークショップ)
第95回日本消化器内視鏡学会総会. 東京, 2018年5月
細江 直樹, 中野 雅, 緒方 晴彦
大腸カプセル内視鏡スコア (Capsule Scoring of Ulcerative Colitis: CSUC) による潰瘍性大腸炎の炎症評価 (開発から Validation まで) (シンポジウム)
JDDW 2018. 神戸, 2018年11月

- H. 知的財産権の出願・登録状況
すべて無し

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 30 年度）

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 炎症性腸疾患に対する通常内視鏡自動診断システムの開発

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

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
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って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公表した。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（論文発表）し、公表した。

炎症性腸疾患に対する通常内視鏡自動診断システムの開発
炎症性腸疾患患者の消化管内視鏡画像を集積し、その内視鏡画像の特徴を AI（Artificial intelligence）に学習させることにより通常内視鏡診断におけるコンピューター診断支援システム（Computer-aided diagnosis ; CAD system）を完成させ、炎症性腸疾患における内視鏡検査中のリアルタイム内視鏡診断を実現することを目的とする。

共同研究者

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
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）、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、松岡克善、鈴木康夫（東邦大学佐倉病院消化器内科）

炎症性腸疾患に対する通常内視鏡自動診断システムの開発

高林馨、牟田口真、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（北里大学北里研究所病院炎

症性腸疾患先進治療センター）、松岡克善（東邦大学医療センター佐倉病院）、田中聖人、河村卓二（日本赤十字社京都第二赤十字病院）、佐藤真一（国立情報学研究）

A. 研究目的

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

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、連続性に拡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 PillCam 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。

炎症性腸疾患に対する通常内視鏡自動診断システムの開発

炎症性腸疾患（IBD）における特徴的な内視鏡所見に関しては一定のコンセンサスが得られている一方、内視鏡所見からの診断・評価については各専門医に委ねられている部分が多い。また重症度評価に関しても様々なスコアが存在するが正確に validation されたものはない。そこで本研究において診断確定済み IBD 症例の内視鏡画像を全国から集積し、その内視鏡画像の特徴を AI に学習させることにより IBD における通常内視鏡診断時のコンピューター診断支援システムの構築を行う。これにより統一した IBD 内視鏡診断アルゴリズムの確立をめざし、最終的には IBD における内視鏡検査中のリアルタイム内視鏡診断および重症度評価を実現することを目的とする。

B. 研究方法

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

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。

炎症性腸疾患に対する通常内視鏡自動診断システムの開発

事前に各施設における倫理委員会の承認を得た後、各施設の内視鏡画像を集積する。同時に臨床データ（臨床経過、症状、治療内容、血液検査結果、病理結果など）を集積する。一定量の内視鏡画像をAIに学習させた後、診断制度が上がる学習方法を検討し、これを繰り返すことでAIの診断能を向上させる。構築したAIによる内視鏡検査画像診断システムに新規のCS画像を撮影させてIBDの診断に関する感度、特異度、正診率などを評価する。IBDの消化管内視鏡検査画像のうちある一定量の症例をランダムに選び、AIの学習セットとして残りの症例を評価しIBD診断の感度、特異度、正診率などを算出しリアルタイム内視鏡診断システムの構築を行っていく。

（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

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

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。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 月に発刊した。平成 30 年度には、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公表した。

炎症性腸疾患に対する通常内視鏡自動診断システムの開発

平成 30 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. 考察

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

平成 30 年度は、大腸カプセル内視鏡スコアを英文誌に公表した。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。

炎症性腸疾患に対する通常内視鏡自動診断システムの開発

次年度は他施設の倫理委員会の承認、画像の収集、AI の学習法の検討、確立を行う。

E. 結論

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

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公表した。

炎症性腸疾患に対する通常内視鏡自動診断システムの開発

平成 30 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。

F. 健康危険情報

両研究共なし。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. Okabayashi S, Kobayashi T, Saito E, Toyonaga T, Ozaki R, Sagami S, Nakano

M, Tanaka J, Yagisawa K, Kuronuma S, Takeuchi O, Hibi T; Individualized treatment based on CYP3A5 single-nucleotide polymorphisms with tacrolimus in ulcerative colitis. Intest Res. 2019 Feb 7. doi: 10.5217/ir.2018.00117. [Epub ahead of print]

2. Sagami S, Kobayashi T, Kikkawa N, Umeda S, Nakano M, Toyonaga T, Okabayashi S, Ozaki R, Hibi T; Combination of colonoscopy and magnetic resonance enterography is more useful for clinical decision making than colonoscopy alone in patients with complicated Crohn's disease. PLoS One. 14(2) 2019
3. Yagisawa K, Kobayashi T, Ozaki R, Okabayashi S, Toyonaga T, Miura M, Hayashida M, Saito E, Nakano M, Matsubara H, Hisamatsu T, Hibi T; Randomized, crossover questionnaire survey of acceptabilities of controlled-release mesalazine tablets and granules in ulcerative colitis patients. Intest Res. 17(1):87-93 2019
4. Ozaki R, Kobayashi T, Okabayashi S, Nakano M, Morinaga S, Hara A, Ohbu M, Matsuoka K, Toyonaga T, Saito E, Hisamatsu T, Hibi T; Histological Risk Factors to Predict Clinical Relapse in Ulcerative Colitis with Endoscopically Normal Mucosa. J Crohns Colitis 12(11):1288-1294 2018
5. Hosoe N, Nakano M, Takeuchi K, Endo Y, Matsuoka K, Abe T, Omori T, Hayashida M, Kobayashi T, Yoshida A, Mizuno S, Yoshihiro N, Naganuma M, Kanai T, Watanabe M, Ueno F, Suzuki

Y, Hibi T, Ogata H; Establishment of a Novel Scoring System for Colon Capsule Endoscopy to Assess the Severity of Ulcerative Colitis- Capsule Scoring of Ulcerative Colitis. Inflamm Bowel Dis. 24(12):2641-2647 2018

6. Okabayashi S, Kobayashi T, Nakano M, Toyonaga T, Ozaki R, Carla Tablante M, 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. 24(11):2404-2412 2018

2. 学会発表

1. S Sagami, T Kobayashi, T Kanazawa, K Aihara, H Morikubo, R Ozaki, S Okabayashi, M Matsubayashi, A Fuchigami, H Kiyohara, M Nakano, T Hibi: Accuracy of Doppler transabdominal ultrasound in assessing disease severity and extent in IBD. 14th Congress of ECCO 2019.3.7
2. Mao Matsubayashi, Taku Kobayashi, shinnji Okabayashi, Ryo Ozaki, Shintaro Sagami, Hiroki Kiyohara, Ayako Fuchigami, Hiromu Morikubo, Masaru Nakano, Toshifumi Hibi: Capsule scoring of ulcerative colitis (CSUC) is useful for monitoring inactive ulcerative colitis. Crohn's & colitis congress Las Vegas 2019.2.7
3. 細江直樹、中野雅、竹内健、遠藤豊、松岡克善、大森鉄平、林田真理、水野慎大、長沼誠、小林拓、吉田篤史、中里圭宏、金井隆典、日比紀文、鈴木康夫、上野文昭、渡辺守、緒方晴彦 カプセル内視鏡による潰瘍性大腸炎の炎症評価スコア : Capsule Scoring of Ulcerative Colitis(CSUC)とその

Validation 第12回日本カプセル内視鏡学会学術集会 2019/2/3

4. 松林真央、小林拓、岡林慎二、淵上綾子、尾崎良、佐上晋太郎、清原裕貴、森久保拓、中野雅、日比紀文 非活動期潰瘍性大腸炎患者モニタリングにおける Capsule Scoring of Ulcerative Colitis(CSUC)の意義 2019/2/3
5. 佐上晋太郎、小林拓、中野雅、日比紀文 クローン病の大腸内視鏡前処置中にMRエンテログラフィーを追加すると上乗せ効果は期待できるか? 第107回日本消化器内視鏡学会関東支部例会 2018/12/16
6. 森久保拓、小林拓、尾崎良、清原裕貴、淵上綾子、松林真央、佐上晋太郎、中野雅、久松理一、日比紀文 潰瘍性大腸炎における5-ASA製剤とチオプリン製剤の相互作用に関する研究 第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会 2018/11/22
7. 金沢徹雄、佐上晋太郎、小林拓、相原佳那子、林規隆、森久保拓、松林真央、淵上綾子、清原裕貴、尾崎良、岡林慎二、中野雅、日比紀文 潰瘍性大腸炎の活動性評価における腹部超音波検査の精度 第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会 2018/11/22
8. 清原裕貴、小林拓、淵上綾子、中野雅、日比紀文 5-アミノサリチル酸不耐潰瘍性大腸炎患者の臨床的特徴 第73回日本大腸肛門病学会学術集会 2018/11/9

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
両研究ともなし
2. 実用新案登録
両研究ともなし
3. その他
両研究ともなし

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 准教授
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：

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、炎症度評価スコアの論文を作成し公表した。

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）

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。

C. 研究結果

平成 28 年度に、第一段階 40 例の画像収集が終

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
見を比較し、カプセル内視鏡アトラスを作成し、

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。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 月に発刊した。平成 30 年度には、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公表した。

D. 考察

平成 30 年度は、大腸カプセル内視鏡スコアを英文誌に公表した。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

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公表した。

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. Hosoe N, Nakano M, Takeuchi K, Endo Y, Matsuoka K, Abe T, Omori T, Hayashida M, Kobayashi T, Yoshida A, Mizuno S, Yoshihiro N, Naganuma M, Kanai T, Watanabe M, Ueno F, Suzuki Y, Hibi T, Ogata H. Establishment of a Novel Scoring System for Colon Capsule Endoscopy to Assess the Severity of Ulcerative Colitis-Capsule Scoring of Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2018 Nov 29;24(12):2641-2647.
2. Hosoe N, Ohtsuka K, Endo Y, Naganuma M, Ogata N, Kuroki Y, Sasanuma S, Takabayashi K, Kudo SE, Takahashi H, Ogata H, Kanai T. Insertability comparison of passive bending single-balloon prototype versus standard single-balloon enteroscopy: a

multicenter randomized non-blinded trial. *Endosc Int Open.* 2018

Oct;6(10):E1184-E1189. Epub 2018 Oct 8.

3. Hosoe N, Takabayashi K, Ogata H, Kanai T. Capsule endoscopy for small-intestinal disorders: Current status. *Dig Endosc.* 2019 Jan 17. [Epub ahead of print] Review.

2. 学会発表

1. 細江 直樹, 緒方 晴彦, 金井 隆典 潰瘍性大腸炎患者に対する大腸カプセル内視鏡検査 前処置、運用法を含めて(ワークショップ) 第 95 回日本消化器内視鏡学会総会. 東京, 2018 年 5 月
2. 細江 直樹, 中野 雅, 緒方 晴彦 大腸カプセル内視鏡スコア (Capsule Scoring of Ulcerative Colitis: CSUC) による潰瘍性大腸炎の炎症評価 (開発から Validation まで) (シンポジウム) JDDW 2018. 神戸, 2018 年 11 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

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(EC)を用いて UC の組織学的粘膜治癒予測を行う AI 診断支援システム(Computer-assisted diagnosis; CAD system) を作成し、炎症性腸疾患におけるリアルタイム組織診断を実現することを目標とする。

共同研究者

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）

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎の治療目標は Mucosal Healing の達成による長期寛解であるが、近年では内視鏡的寛解だけでなくさらに組織学的な寛解が予後と関連し、治療目標となることが求められている。我々は超拡大内視鏡を用いた UC の組織学的な粘膜治癒予測診断を行い、これを内視鏡自動診断化するシステム(UC-EC-CAD)の開発を目的として本研究を立ち上げた。組織生検の必要性が減少すれば、生検に伴う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軽減や医療費の削減につながる。さらに、診断支援システムを用いた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。

B. 研究方法

【目標】

1. 潰瘍性大腸炎患者における EC 診断の内視鏡診断 CAD システム (EC-UC-CAD) の開発
2. EC-UC-CAD の組織学的治癒予測診断能の評価

【方法】

各施設に通院中の潰瘍性大腸炎患者が、臨床上の必要性から下部消化管内視鏡検査を施行する際に本研究の説明および同意取得を行う。ただし、施設の倫理委員会の基準に応じてオプトアウト形式も可とする

内視鏡施行時に取得した EC-NBI 画像と組織サンプルを用いる。なお、病理学的活動評価については各施設より同一の委託業者へ外注委託を行うことにより、施設間の組織学的評価の差をなくし一貫性を保持することとした。基本情報および臨床情報を、匿名化したデータベースに入力し、必要なデータを取得する。
内視鏡画像の利用

内視鏡の静止画および動画をハードディスクに保存し個人情報を含めて削除したうえで、名古屋大学に供与し、自動診断システム開発を行う。一定

量の内視鏡画像による開発・学習がなされたのちに内視鏡画像を読影させて組織学的活動度との感度、特異度、正診率などを評価する。(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 30 年度は施設間でのミーティング、プロトコル構築を行い、各施設の倫理申請を行った。倫理承認後、11 月より患者リクルート、システム開発が開始された。

D. 健康危険情報

個人への危険性として直接的なものは内視鏡を用いた腸管組織の生検による組織の提供が該当する。ただし、本研究は通常診療で必要とされる生検を行うため、通常診療における内視鏡検査に伴うリスクと同等である。

現在、上記を含めた健康危険情報は発生していない。

E. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

F. 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 (Progress Study 2) 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 15 施設による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、UMIN 登録 (UMIN000031261) の後、2018 年 8 月より症例登録を開始した。

2019 年 2 月末時点での症例登録状況は、23 例 (目標症例数 132 例 : 17.4%) である。

国立病院機構弘前病院	6 例
兵庫医科大学	6 例
自治医科大学	3 例
札幌東徳洲会病院	2 例
滋賀医科大学	2 例
慶應大学	2 例
大船中央病院	2 例

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。また、本邦の CD 小腸病変の正確な location、多発性のデータも提供し、欧米との差異の有無も検証して参りたい。

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

新たな IBD 診断の開発

クローン病におけるカプセル内視鏡検査の有用性・安全性に関する多施設共同前向き研究 SPREAD-J study

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 主任教授

研究要旨：クローン病（CD）は、炎症の反復が腸管ダメージとして蓄積し狭窄・変形・瘻孔を認め、10年で約70%の患者が腸管切除を経験する。手術回避には「粘膜治癒」が必須だが、臨床的活動指標の CDAI や IOIBD による「臨床的寛解」は「粘膜治癒」とは必ずしも一致しない。小腸カプセル内視鏡（CE）は、海外では CD の診断や小腸病変評価に承認されているが、CE の有用性を示す報告は、いずれも小規模で大規模前向き研究は存在しない。さらに CE によるスコアリングとして CECDAI (Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index)も提案されたが、少数例（約 60 例）での validation のみで、わが国の「IBD の診療ガイドライン」でも、CD の内視鏡診断 CQ において推奨草案には挙げられていない。そこで、改良の余地も含め、CD 診断や病変評価、治療効果および粘膜治癒判定における CE 有用性について、わが国で大規模な症例蓄積検討で評価することを計画した。現在、多施設共同前向き観察研究が開始している。

共同研究者

櫻井俊之*¹、宮崎亮佑*¹、丸山友希*¹、秋田義博*¹、宮下春菜*¹

*¹東京慈恵会医科大学 内科学講座 消化器・肝臓内科

参加予定施設：

滋賀医科大学、大阪大学、佐賀大学、東北医科薬科大学、藤田医科大学、東京女子医科大学、広島大学、慶應義塾大学、埼玉医科大学総合医療センター、北里大学北里大学研究所病院、弘前医科大学、東北大学、長崎大学、福岡大学、広島大学、札幌厚生病院、九州大学、京都府立医科大学、千葉大学、横浜市立大学、札幌医科大学、東京医科歯科大学、兵庫医科大学、名古屋大学、浜松南病院、大阪医科大学、杏林大学、福岡大学筑紫病院、浜松医科大学、札幌東徳洲会病院、京都大学、東邦大学医療センター佐倉病院、岩手医科大学、日本医科大学、聖マリアンナ医科大学、自治医科大学、北里大学、大船中央病院、順天堂大学、岡山大学、東近江総合医療センター、聖路加国際病院、浜松医科大学、旭川医科大学、名古屋大学、など（順不同）

メージが蓄積し、狭窄・変形・瘻孔など不可逆的な変化となり、10年間で約70%の患者が腸管切除を経験することから生活の質を低下させる。各種新薬を含め積極的な治療介入により、手術を回避することが可能になりつつあるが、そのためには臨床的寛解だけではなく、粘膜の炎症が完全に沈静化した「粘膜治癒」が必須である。CDAI (Crohn's Disease Activity Index) や IOIBD (International Organization for the study of Inflammatory Bowel Diseases) などの評価法を用いて病勢評価を行うが、「臨床的寛解」と「粘膜治癒」は必ずしも一致しないことも多い。しかし、粘膜の状態を評価する目的で、年1回ないし複数回の内視鏡検査や小腸造影検査を施行することは患者にとって侵襲的であり現実的ではない。

小腸カプセル内視鏡（CE）は非侵襲的な小腸検査ツールとして汎用され、2000年の発売以降（本邦での保険収載は2007年）全世界で100万人以

A. 研究目的

クローン病（CD）は、炎症の反復により腸管にダ

上が受け、その有用性について確立している。CEの長所は、大量の前処置薬内服、スコープ挿入や送気と言った苦痛はなく、一度に全小腸が高感度に撮影が可能なことであり、海外では既にMedtronic社製 PillCam®がCD小腸病変評価や診断に承認されている。本邦でも、消化管開通性確認用カプセル(以下パテンシーカプセル)を用いて消化管の開通性を確認すれば使用が認められている。しかし、その有用性に反してCDに関するCEの有用性を示す研究報告はいずれも小規模のもので、大規模前向き研究は存在しない。また、CDの活動度をCEでスコアリングするために、CECDAI (Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index)も提案されたが、少数例(約60例)でのvalidationのみである。さらなる改良の余地も含め、CDの診断や病変評価、治療効果および粘膜治癒の判定におけるCEの有用性について、わが国で初めての大規模な症例蓄積検討で評価することを目的に本研究を計画した。

B. 研究方法

多施設共同前向き観察研究

1. 対象

- ・ 選択基準：CDもしくはCD疑いで、小腸病変精査目的にCEを行う患者
- ・ カプセル内視鏡は、Medtronic社製 PillCam® SB2 plus または PillCam® SB3 を使用する。
- ・ 登録方法：CE施行を予定する患者に研究内容を説明し同意を得た後、検査内容・臨床情報を浜松医科大学臨床研究管理センターから予め付与されたID/パスワードを介してWeb画面で入力し登録する。データは浜松医科大学臨床研究管理センターのサーバー内に保存する。
- ・ データベースのサーバーへの登録内容は、以下の通りとする。
臨床情報：性別、年齢、身長、体重、精査理由、症状、併存疾患、常用薬、血液・生化学

学検査値、最終的な診断名

CEの検査情報：検査結果、偶発症の有無およびその内容、検査の有用性(担当医がCDの病勢を評価できたか)、パテンシーカプセルの使用有無および開通性判定方法・時間
患者アンケートによる受容性評価

2. 評価項目

1) 主要評価項目

CEによるCD病変の検出率・検出頻度

2) 副次評価項目

・ 既存のCD病変の活動性評価方法(CDAI、CECDAI、Lewis Score) 相関性

・ 有害事象の発生頻度

・ CEの受容性評価

・ パテンシーカプセルの使用状況

・ パテンシーカプセル関連の有害事象

(CE滞留、Coating膜遺残、イレウス、腹痛、嘔気、誤嚥、33時間以内のパテンシー崩壊、パテンシー関連の外科手術)

3. 評価方法

小腸病変の種類(アフタ、びらん、縦走潰瘍、狭窄)と検出頻度・検出率を空腸・回腸それぞれで算出する。担当医が、CEによって病勢の把握が可能であったと判断した頻度を算出する。CECDAIと、臨床症状のスコアリングであるCDAIおよび既存のカプセル内視鏡用の粘膜傷害評価スコアリングであるLewis scoreとの相関や一致率を解析検討する。有害事象の頻度を算出する。また、CDに特徴的な画像など新たな知見が得られた場合には、それらを新規の活動性評価スコアリングとして作成し、validationを試みる。アンケートより他の検査と比較して患者がCE検査をどのように感じているか算出する。

4. 選択基準

- 1) CDと診断されている、または疑われている患者で全小腸観察目的にCEを予定されており、かつ、必要時にはパテンシーカプセルを

含むなんらかの方法により CE 施行前 2 週間以内に消化管開通性が判明している患者。

2) 文書による説明を受けた上で内容を理解し、自由意志により参加する同意を文書で得られた患者。未成年者の場合は、代諾者（保護者）の同意も得られている患者。

3) 登録時の年齢が 16 歳～80 歳

5. 除外基準

1) 消化管開通性が判明していない患者および消化管の閉塞・瘻孔を有する患者

2) CE を施行できない患者（心臓ペースメーカー挿入後、その他何らかの電子医療機器使用中の患者、嚥下困難または嚥下困難症状を有する患者）

3) 妊娠中および妊娠している可能性がある患者

4) その他、研究責任医師・分担医師が研究に参加できないと判断した患者

* 各施設の倫理委員会の承認を得て本研究を行う。

（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（進捗状況）

2019 年 1 月より研究を開始している。

（結果は未解析）

・進捗状況

東京慈恵会医科大学の倫理委員会の承認は既に得られ、現在、参加協力施設で倫理委員会において審査中である。

D. 考察：現在進行中。

E. 結論：現在進行中。

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

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

炎症性腸疾患に対する通常内視鏡自動診断システムの開発

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
研究協力者	細江直樹	慶應義塾大学医学部内視鏡センター	准教授
研究協力者	高林 馨	慶應義塾大学医学部内視鏡センター	助教

研究要旨：

炎症性腸疾患患者の消化管内視鏡画像を集積し、その内視鏡画像の特徴を AI (Artificial intelligence) に学習させることにより通常内視鏡診断におけるコンピューター診断支援システム (Computer-aided diagnosis ; CAD system) を完成させ、炎症性腸疾患における内視鏡検査中のリアルタイム内視鏡診断を実現することを目標とする。

共同研究者

長沼 誠、金井隆典（慶應義塾大学医学部消化器内科）、牟田口真（慶應義塾大学医学部内視鏡センター）、日比紀文、中野雅、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）、松岡克善（東邦大学医療センター佐倉病院）、田中聖人、河村卓二（日本赤十字社京都第二赤十字病院）、佐藤真一（国立情報学研究）

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、各施設に対し、内視鏡画像を集積する。同時に、臨床データ（臨床経過・症状・治療内容・血液検査結果、病理結果など）を集積する。一定量の内視鏡画像を AI に学習させた上で、診断制度の上がる学習方法を検討し、これを繰り返すことで AI の診断能を向上させる。構築した AI による内視鏡検査画像診断システムに、新規の下部消化管内視鏡検査画像を読影させて炎症性腸疾患の診断に関する感度、特異度、正診率などを評価する。炎症性腸疾患の消化管内視鏡検査画像のうち、ランダムにある一定量の症例を選び AI の学習セットとして、残りの症例を評価セットとして炎症性腸疾患診断の感度、特異度、正診率などを算出しリアルタイム内視鏡診断能の構築を行っていく。

（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。

A. 研究目的

炎症性腸疾患の内視鏡的特徴はほぼ明らかになっている一方、内視鏡所見からの診断、評価に関しては専門医に委ねられている部分も多いのが現状である。また重症度評価に関しても様々なスコアが存在するが正確に validation されたものはない。そこで診断確定済みの炎症性腸疾患症例の内視鏡画像を全国から集積し、その内視鏡画像の特徴を AI に学習させることにより通常内視鏡診断におけるコンピューター診断支援システムの構築を行う。これにより統一した内視鏡診断アルゴリズムの確立をめざし、最終的には炎症性腸疾患における内視鏡検査中のリアルタイム内視鏡診断および重症度評価を実現することを目的とする。

C. 研究結果

平成 30 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 30 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、画像の収集、AI の学習法の検討、確立を行う。

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. Fukuda T, Naganuma M, Sugimoto S, Ono K, Nanki K, Mizuno S, Kimura K, Mutaguchi M, Nakazato Y, Takabayashi K, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Kanai T. ; Efficacy of Therapeutic Intervention for Patients With an Ulcerative Colitis Mayo Endoscopic Score of 1. Inflamm Bowel Dis. 2018 Sep 27.
2. Takabayashi K, Hosoe N, Miyanaga R, Fukuhara S, Kimura K, Mizuno S, Naganuma M, Yahagi N, Ogata H, Kanai T Clinical utility of novel ultra-thin single-balloon enteroscopy: a feasibility study Endoscopy. 2018 Sep 5
3. Hosoe N, Ohtsuka K, Endo Y, Naganuma M, Ogata N, Kuroki Y, Sasanuma S, Takabayashi K, Kudo S, Takahashi H, Ogata H, Kanai T ; Insertability comparison of passive bending single balloon prototype versus standard

single balloon enteroscopy: a multicenter randomized trial Endosc Int Open. 2018 Oct;(6) E1184-1189

2. 学会発表

1. Takabayashi K, Hosoe N, Miyanaga R, Fukuhara S, Kimura K, Mizuno S, Naganuma M, Yahagi N, Kanai T, Ogata H Clinical utility of novel ultra-thin single-balloon enteroscopy ; a feasibility study Digestive Disease Week (Poster), 2018. Jun, Washington D.C, USA
2. 高林 馨、木村 佳代子、細江 直樹、緒方 晴彦、金井 隆典 ; クロウン病に適したシングルバルーン内視鏡の選択 第 107 回日本消化器内視鏡学会関東支部例会 (主題演題) 2018. Dec 東京
3. 高林 馨、細江 直樹、金井 隆典 炎症性腸疾患に対する新型細径シングルバルーン内視鏡の有用性 JDDW2018 (主題演題) 2018. Nov 神戸
4. 高林 馨、細江 直樹、緒方 晴彦 新型細径シングルバルーン内視鏡の有用性 第 95 回日本消化器内視鏡学会総会 (主題演題) 2018. May 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

「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 14 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 臨床研究部 部長

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）が多くを占める。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 年度本研究班業績集に提示した。対象とした 10 年以上経過した直腸、肛門病変（痔瘻を含む）をもつ Crohn 病症例の集積を本研究班協力施設で更に継続し、本 program での surveillance を施行した症例は 1 年間で 497 例から 554 例と増加、27 例（4.7%）と高頻度に直腸肛門管の悪性腫瘍が診断された。内訳は直腸癌 22 例、痔瘻癌 3 例、直腸 group4 1 例、dysplasia1 例であった。今後は更に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 449 例について本癌 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

Crohn 病では、進行癌で発見されるため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、本邦では欧米と異なって「痔瘻癌を含む直腸、肛門管癌が多いことが本研究班の結果を含めて明らかになった。本研究班の 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）。

本プロジェクトでは本 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て surveillance program の有用性を検討している。

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、生存率の向上のための指針を考案することを目的としている。

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、または細胞診を行って直腸肛門管癌の診断を行った。また、選定した定期的癌サーベイランス症例での癌発生率を検証することとした。

（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（表 - 2）（表 - 3）

本 surveillance program に基づいて検査が行われた Crohn 病症例は 497 例から 1 年間で 554 例と増加し、直腸肛門管の悪性腫瘍は 27 例（4.7%）と高頻度に診断された（直腸癌 22 例、痔瘻癌 3 例、直腸 group 4 1 例、dysplasia 1 例）。

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 449 例であった（表 - 4）。

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 施行症例数が経時的に増加した結果をみても、癌発見率が従来からの結果と同様に約 5% と高値を示しており、本 program は癌 surveillance 法として有効と考えられた。今後は本 surveillance program に参加する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と選定した症例について surveillance を継続し、本 surveillance program の有用性を検証する予定である。

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と選定した症例について surveillance を継続して本 surveillance program の有用性を検証することが必要である。

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. 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。

表一2. Crohn病に対する癌surveillance program結果(2019.1.17)

施設	登録 (n)	癌例数 直腸肛門管	痔瘻
福岡大学	124	11	
東北大学	96	0	
東京山手メディカル	76		1
大阪労災、西宮市立	57	2	
兵庫医大	34	3	2
大阪大学	25	1	
大阪市大	8	Dysplasia1	
東北労災	2	0	
仙台日赤	2	0	
東京大学	2	0	
横浜市民	128	6	

表-3. Crohn病に対する癌surveillance program施行状況(症例追加)
 -全施設(2019.1.17現在)-

◆症例	554例	
◆直腸肛門部悪性腫瘍合併		4.7%(27例)
直腸癌	22例	
痔瘻癌	3	
Group	4	
Dysplasia	1	
◆直腸肛門部悪性腫瘍診断		27例*
CF	14	
麻醉下生検	12	

*:1施設 診断法欠損

表-4. Crohn病に対する癌surveillance program
 -各施設の定期的施行登録例-

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	57
(西宮市立病院外科)	
大阪大学消化器外科	25
東北大学胃腸外科	59
東北労災病院大腸肛門病センター	2
仙台赤十字病院外科	2
東京山手メデイカルセンター	64
横浜市立市民病院炎症性腸疾患科	118
計	449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 - 小腸癌・腸管外悪性疾患のアンケート調査 -

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小腸癌ならびに腸管外悪性疾患のアンケート調査を行った。小腸癌の頻度は0.34% (41/12151例)、性別に差はなく40例が回腸癌であった。診断の時期は術前7、術中7、術後25、非切除2例で64.1%が術後の病理所見での診断であった。早期癌は17.1% (7例)で、術前診断は1例であった。

サーベイランスとしては、内視鏡生検を重視することは当然だが、部位的な制約から画像所見や腫瘍マーカーも含めるとの意見が多くみられ、実施施設は20.6%であった。

腸管外悪性疾患の合併頻度は1.55% (163/10534例)で、女性に高頻度であった。血液系疾患が最も多く、固型癌としては乳癌、子宮癌、胃・十二指腸癌、腎癌、肺癌などであった。サーベイランス実施施設は9.1%であった。頻度は低いが生命予後に直接関わる合併症として重要であり、大腸肛門癌以外の悪性疾患のサーベイランス案も必要となろう。

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、小腸癌ならびに腸管外悪性疾患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68施設、82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、小腸癌は空腸、回腸に分けて各々早期癌と進行癌の記載。また診断の時期を

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。腸管外悪性疾患については、罹患部位と診断法を調査した。

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。68 施設の回答率は 50.0%であった。

C. 研究結果 (表 2~4)

1. 小腸癌について

小腸癌の頻度は 0.34% (41/12151)、男女差はなかった。部位別には多発 1 例を除く 40 例中 39 例が回腸であった。早期癌は 7 例 (17.1%) で、術前診断は 1 例だけであった。切除例の診断の時期は術前 7、術中 7、術後 25 例で 64.1%がクローン病での手術後の病理所見からの診断であった。サーベイランス法としては病歴期間 10 年以上を対象として、内視鏡による生検を重複する意見が多く見られたが、サーベイランスを実施している施設は 7 施設 (20.6%) であった。

2. 腸管外悪性疾患について

163 例が集積され頻度は 1.55%で、女性に高頻度であった。部位別には血液系 25、乳癌 21、子宮癌 21、胃・十二指腸癌 16、腎癌、肺癌などの順であった。性別では男性で血液系、胃・十二指腸、皮膚など、女性では乳腺をはじめホルモン系の頻度が高くなっていた。サーベイランスを行っている施設は 9.1% (3/33) であった。

D. 考察

クローン病に関連した小腸癌については高い相対危険度が示されているが、部位的な制約からサーベイランスが難しいことも事実である。今回小腸癌の 62.5%が術後の組織検査で診断されていることも診断の難しさを裏付ける結果と思われる。サーベイランスのためには小腸内視鏡による積極的な生検が理想であるが、多くの施設の意見

にあるように画像所見や腫瘍マーカーを含めたサーベイランス法を考えるのが現実的と思われる。腸管外悪性疾患は 1.55%の頻度で、生命予後を左右する重要な合併症と考えられる。当然罹患臓器は多岐に及ぶため、IBD 担当医だけでの対応は難しく、早めのがん検診を勧めるなどの啓蒙が重要になろう。

E. 結論

クローン病長期経過例の増加により、大腸肛門癌以外の関連悪性疾患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小腸癌、腸管外悪性疾患に関するサーベイランスが必要なことが示されたと考える。

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) 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: クロウ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) 二見 喜太郎ほか: クロウン病に合併した癌に対する手術. 手術. 71:1029-1038, 2017

表3. クロウン病関連腸管外悪性疾患のアンケート結果

I. 頻度 : 1.55% (163/10534) 男性 1.22%・女性 2.27%

II. 部位 :

	男性	女性	男性	女性
舌・喉頭	(3)	()	乳腺	() (21)
食道	(2)	()	子宮	() (21)
胃・十二指腸	(12)	(4)	卵巣	() (5)
肝	(6)	(2)	甲状腺	(4) ()
胆道	(3)	()	前立腺	(4) ()
膵	(3)	(2)	精巣	(2) ()
肺	(6)	(3)	脳	(2) (2)
腎	(5)	(5)	血液	(19) (6)
膀胱	(3)	()	その他	(9) (1)
皮膚	(6)	(1)	不明	() (2)

III. 対応 : 頻度の高い悪性疾患を意識した画像検査
癌検診をすすめる

表4. クロウン病関連悪性疾患 -アンケート調査から-

	頻度	サーベイランス実施施設
小腸癌	0.34 % (41/12151)	20.6 % (7/34)
結腸癌	0.34 % (38/11261)	88.6 % (31/35)
直腸肛門部癌	2.02 % (228/11261)	88.6 % (31/35)
腸管外悪性疾患	1.55 % (163/10534)	9.1 % (3/33)

表1. クロウン病関連小腸癌・腸管外悪性疾患に関するアンケート内容

【クローン病関連小腸癌・腸管外悪性疾患に関するアンケート】

I. 調査目的: クロウン病と小腸癌・腸管外悪性疾患の関連を明らかにし、予防や治療に役立てたい。

II. 小腸癌発症の経緯 ()

III. 小腸癌の部位 ()

IV. 小腸癌の診断方法 ()

V. 小腸癌の手術 ()

VI. 小腸癌の予後 ()

VII. 小腸癌の再発 ()

VIII. 小腸癌の転移 ()

IX. 小腸癌の生存率 ()

X. 小腸癌のQOL ()

【クローン病関連結腸癌・直腸肛門部癌に関するアンケート】

I. 調査目的: クロウン病と結腸癌・直腸肛門部癌の関連を明らかにし、予防や治療に役立てたい。

II. 結腸癌発症の経緯 ()

III. 結腸癌の部位 ()

IV. 結腸癌の診断方法 ()

V. 結腸癌の手術 ()

VI. 結腸癌の予後 ()

VII. 結腸癌の再発 ()

VIII. 結腸癌の転移 ()

IX. 結腸癌の生存率 ()

X. 結腸癌のQOL ()

表2. クロウン病関連小腸癌のアンケート結果

- I. 頻度 : 0.34% (41/12151) 男性 0.33%・女性 0.38%
- II. 部位 : 空腸1例・回腸39例・空腸 + 回腸1例
- III. 進行度 : 早期癌7例(17.1%)・進行癌34例
- IV. 診断 : 術前 7例・17.1% → 早期癌 1 (サーベイランス)
- | | | |
|-------|--------|---|
| 術中 7 | ・ 17.1 | 1 |
| 術後 25 | ・ 61.0 | 5 |
| 非切除 2 | ・ 4.9 | |
- V. サーベイランス施行施設 : 7施設 20.6%
- VI. サーベイランス : 内視鏡時積極的な生検・MRI・CT・造影・TM
画像検査をルーテンとし、変化があれば内視鏡検査
病悩期間10年以上 > 7年以上 > 関係なし

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 30 年度）

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。現在、各施設からデータ収集中である。

共同研究者

石原聡一郎（東京大学腫瘍外科）
味岡洋一（新潟大学分子・診断病理学分野）
光山慶一（久留米大学病院消化器病センター）
渡辺憲治（兵庫医科大学病院炎症性腸疾患内科）
鎌田紀子（大阪市立大医学部附属病院消化器内科）
花井洋行（浜松南病院消化器内科）
国崎玲子（横浜市立大学附属市民総合医療センター）
山本修司（京都大学医学部附属病院消化器内科）
松田圭二（帝京大学医学部附属病院外科）
坂田資尚（佐賀大学医学部附属病院消化器内科）
樋田信幸（兵庫医科大学病院炎症性腸疾患内科）
田中信治（広島大学病院内視鏡診療科）
竹内義明（昭和大学病院消化器内科）
小形典之（昭和大学横浜市北部病院消化器センター）
盛一健太郎（旭川医科大学病院消化器内科）
石黒陽（弘前病院消化器・血液内科）
沖本忠義（大分大学医学部附属病院消化器内科）
小林清典（北里大学病院消化器内科）
石橋英樹（福岡大学消化器内科）
山川良一（下越病院消化器内科）
小山文一（奈良県立医科大学消化器・総合外科）
本谷聡（札幌厚生病院消化器内科）
岩男泰（慶應義塾大学病院消化器内科）
長堀正和（東京医科歯科大学消化器内科）
上野文昭（大船中央病院消化器・IBDセンター）
原田直彦（九州医療センター消化器内科）

小野川靖二（尾道総合病院消化器内科）
佐々木優（田川病院消化器内科）
横山正（よこやま IBD クリニック）
篠崎大（東京大学医科学研究所）
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。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）を行った。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

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）。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）

東京大学にて倫理多施設一括審査を行い承認された。データに関してはすでに対応表のある匿名化がなされている。

C. 研究結果

東京大学にて倫理多施設一括審査を行い承認された。調査票を各施設に送り、データ収集中である。

D. 考察

各施設からのデータ収集・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

Shinagawa T, Hata K, Morikawa T, Takiyama H, Emoto S, Muro K, Kaneko M, Sasaki K, Nishikawa T, Tanaka T, Kawai K, Fukayama M, Nozawa H Pine-cone and villi patterns are endoscopic signs suggestive of ulcerative colitis-associated colorectal cancer and dysplasia. *Gastrointestinal Endoscopy* 89(3);565-575, 2019

Shinagawa T, Hata K, Morikawa T, Matsunaga K, Emoto S, Muro K, Kaneko M, Sasaki K, Nishikawa T, Tanaka T, Kawai K, Nozawa H, Fukayama M, Ishihara S. Loss of RUNX3 Immunoreactivity in Non-Neoplastic Rectal Mucosa May Predict the Occurrence of Ulcerative Colitis-Associated Colorectal Cancer. *Digestion*. in press, 2019

2. 学会発表

Hata K New strategy in the surveillance colonoscopy for Colitic Cancer FALK Symposium Kyoto 2018 年 9 月 7 日

Shinagawa T, Hata K, Morikawa T, Takiyama H, Emoto S, Muro K, Kaneko M, Sasaki K, Nishikawa T, Tanaka T, Kawai K, Fukayama M, Nozawa H Pine-cone and villi patterns are endoscopic signs suggestive of ulcerative colitis-

associated colorectal cancer and
dysplasia UEG week 2018 Vienna 2018 年
10月22日

畑啓介、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 龍一、樋田信幸、田中信治、竹
内義明、大塚和朗、村上 和成、小林清典、岩
男泰、長堀正和、飯塚文瑛、五十嵐正広、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サーベイランス
における狙撃生検とランダム生検のランダ
ム化比較試験 第9回日本炎症性腸疾患学
会学術集会 京都 2018年11月22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 - 大腸肛門癌に対するサーベイランス法の試案 -

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。昨年度の作業として、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ない、2.4%(267/11261 例)の頻度とともに直腸肛門部に好発し、癌サーベイランスが早期診断につながっていることを報告した。今回、文献的な考察も加えて、「クローン病関連大腸肛門癌に対するサーベイランス法」の試案を作成した。

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、大腸肛門癌のアンケート調査結果を踏まえてサーベイランス法の試案を作成した。

B. 研究方法

アンケート調査により得られた本邦におけるクローン病関連大腸肛門癌の現状、ならびにサーベイランス実施に向けての各施設の意見を基にして、欧米、本邦からの文献的考察も加えて、直腸肛門部に頻度の高い本邦独自の「サーベイランス法」の試案を作成した。

C. 研究結果（サーベイランス法の試案）

・概念

長期経過例の増加により、本邦においてもクローン病関連大腸肛門癌が急増している。

通常の大腸癌により若年で発症し、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予後は不良で、頻度は低いがクローン病患者の生命予後を左右する因子として重要である。

本邦の特徴は直腸肛門部に好発することで、欧

米のサーベイランス法を参考にして独自の方法を加える必要がある。

・本邦におけるクローン病関連大腸肛門癌の特徴

- 若年発癌：40歳台
- 長い病歴期間：10年以上
- 浸潤型の肉眼型：3・4・5型
- 低分化型の傾向：粘液癌・低分化癌
- 直腸肛門部に好発

・サーベイランスの適応症例

- UCと同様の病歴期間・発症から7年 or 10年
- 肛門部に頻度が高く、大腸炎の有無で規定した欧米の案はそぐわない
- 発症から10年以上（病型は問わない）

・サーベイランスの間隔

（内視鏡あるいは麻酔下生検）

- 6ヶ月・12ヶ月・24ヶ月
- 12～24ヶ月毎
- 症状に変化がみられた時

理想的には12ヶ月毎

検査の侵襲も考慮すれば12～24ヶ月

・サーベイランスの方法

内視鏡による生検（色素内視鏡併用）

麻酔下肛門部生検（粘膜・肛門周囲瘻孔部）

高度の直腸肛門病変により外来での内視鏡検査ができない場合には、内科医・外科肛門科医が協力して麻酔下の経肛門的生検と同時に内視鏡検査を考慮する。

内視鏡時は反転法により直腸肛門部粘膜を観察し、生検も行う。

・生検の部位

UCと同様に発赤病変、隆起病変、絨毛状粘膜、狭窄部などはTarget biopsyの対象とし、直

腸肛門部は明らかな病変がなくても

Random biopsyを行う。

肛門周囲瘻孔例には2次口部および瘻管部の生検を行う。

異型上皮が検出された場合は病理医と相談し、3～6ヶ月後に再検を考慮する。

・補助的な検査

画像検査：MRI・造影CT

腫瘍マーカー：CEA・CA19-9・その他

問診：肛門部症状の有無、症状の変化

直腸肛門部：視触診・直腸指診（経験ある外科医・肛門科医）

定期的な内視鏡検査・麻酔下の肛門部生検が難しい場合には補助的な検査を年に1回は考慮する。

D. 考察

クローン病関連大腸肛門癌は頻度は低いが、若いクローン病患者の生命予後を左右する最も重要な合併症である。不良な予後因子を有する癌の特徴から治療成績の向上には、早期の状態での術前診断あるいは術中診断が欠かせぬものとなる。また、難治性の肛門病変が検査の妨げとなり、内科、外科、肛門科に病理医も加えた診断体制が必要となる。

長期経過例の増加により「癌サーベイランス」の必要性はさらに増すものと思われる。

E. 結論

今後、提示した「サーベイランス法」の試案の有用性、実用性の検証も行いながら、さらに効率的なサーベイランス法の確立につなげて行きたい。

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 13 報 - Crohn 病の直腸肛門管癌(痔瘻癌含む)に対する surveillance program の検証. 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 29

年度研究報告書 P138-141, 2018

(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

(8) 二見 喜太郎ほか: クローン病に関連する癌サーベイランスの確立に向けて - 大腸肛門癌のアンケート調査. 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 29 年度研究報告書 P142-148, 2018

(9) Freidman S et al: Screening and Surveillance colonoscopy in chronic Crohn's colitis.: Result of a surveillance program spanning 25years. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 6:993-998, 2008

(10) Siegel CA et al: Risk factors for colorectal cancer in Crohn's colitis: a case-control study. *Inflamm Bowel Dis.* 12(6):491-496, 2006

(11) Hirano Y et al: Anorectal cancer surveillance in Crohn's disease. *J Anus Rectum Colon* 2(4): 145-154, 2018

合併症・副作用への対策プロジェクト 内科系

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 主任教授

研究要旨：本プロジェクトでは、(1)炎症性腸疾患（IBD）における血栓症発症の予防・治療に関する研究、(2) CMV 感染合併潰瘍性大腸炎（UC）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、(3)本邦の IBD 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、(4)IBD における骨・関節合併症（とくに強直性脊椎炎など）の実態調査（一次調査）について「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班」（富田班）と共同研究、を実施した。

共同研究者

藤谷幹浩¹、安藤勝祥、野村好紀、上野伸展、盛一健太郎、稲場勇平²、前本篤男³、蘆田知史⁴、高後裕⁵、仲瀬裕志⁶、山田聡⁷、田中一之⁸、松浦稔⁹、竹内健¹⁰、松岡克善¹⁰、鈴木康夫¹⁰、長沼誠¹¹、藤井俊光¹²、福井寿朗¹³、高津典孝¹⁴、石黒陽¹⁵、北村和哉¹⁶、安藤朗¹⁷、馬場重樹¹⁷、内藤裕二¹⁸、高木智久¹⁸、飯島英樹¹⁹、新崎信一郎¹⁹、久松理一²⁰、三浦みき²⁰、清水泰岳²¹、新井勝大²¹、清水俊明²²、岩間達²³、櫻井俊之²⁴、富田哲也²⁵

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 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、旭川厚生病院消化器科⁸、京都大学内視鏡部⁹、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科¹⁰、慶應義塾大学消化器内科¹¹、東京医科歯科大学消化器内科¹²、関西医科大学内科学第三講座¹³、福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター¹⁴、国立病院機構弘前病院消化器・血液内科¹⁵、金沢大学消化器内科¹⁶、滋賀医科大学消化器内科¹⁷、京都府立医科大学消化器内科¹⁸、大阪大学消化器内科¹⁹、杏林大学第三内科学²⁰、国立成育医療センター消化器科²¹、順天堂大学小児科²²、埼玉県立小児医療センター消化器・肝臓科²³、東京慈恵会医科大学内科学講座消化器・肝臓内科²⁴、大阪大学大学院医学系研究科運動器バイオマテリアル学²⁵

プロジェクトでは主に、(1) IBD 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）(2) CMV 感染合併 UC 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）(3) 本邦の IBD 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（担当：久松理一）(4) IBD における骨・関節合併症（とくに強直性脊椎炎など）の実態調査（一次調査）（担当：猿田雅之）を行った。

B. 研究方法

(1) IBD における血栓症発症の予防・治療に関する研究：

(a) IBD 患者における静脈血栓症の頻度とその危険因子：多施設前向き試験

(b) IBD 患者における血栓症による重篤・死亡症例の実態：全国多施設調査

(c) 抗血栓療法の介入による IBD 患者の血栓予防効果

いずれの検討も、旭川医科大学および研究協力機関において検討する。

A. 研究目的

IBD において、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

(2) CMV 感染合併 UC 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：

UC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、ガンシクロピルの治療介入を行い、その治療経過を検討する。

(3)本邦の IBD 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：

(a)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。

(b)前向き観察研究：(a)の患者の 5 年間の経過を前向きに観察する。

(4) IBD における骨・関節合併症（とくに強直性脊椎炎など）の実態調査

「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班」富田班と共同し、第一段階として一次アンケート調査を行う。

発症者のうち、重篤化・死亡症例は 43 名であり、死亡症例は 4 名であった。今後二次調査を開始する予定である。

（詳細は後述の項参照）

(c)抗血栓療法の介入による IBD 患者の血栓予防効果

旭川医科大学を含む 3 施設が倫理審査済みで、症例登録を進め 2019 年 1 月現在、12 例の症例を登録している。

（詳細は後述の項参照）

(2)CMV 感染合併 UC 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：

CMV 感染合併 UC の前向き臨床試験は、登録症例数が少なく、さらに平成 31 年 4 月 1 日施行となった臨床研究法の特定臨床研究に該当するため、継続困難と判断し、中止となった。

（詳細は後述の項参照）

C. 研究結果（進捗状況）

(1)IBD における血栓症発症の予防・治療に関する研究：

(a)IBD 患者における静脈血栓症の頻度とその危険因子：多施設前向き試験

・血栓の発症頻度は、IBD 群 16.7%、対照群 2.3%であった（図 3）。IBD の中では UC が 27.2%、CD が 5.0%であった

・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、APTT 低値、FDP 高値であった。

（詳細は後述の項参照）

(b)IBD 患者における血栓症による重篤・死亡症例の実態：全国多施設調査

・2019 年 1 月現在、27 施設 29 診療科より一次調査アンケートの回答を回収し、30980 名の IBD 患者（UC 20468、CD 10462 名）のうち、血栓症発症者数は 593 名であった（動脈血栓症 275、静脈血栓症 318 名）。血栓症

(3)本邦の IBD 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：

・現在進行中の研究であり、結果は未解析。

(4) IBD における骨・関節合併症（とくに強直性脊椎炎など）の実態調査

・2018 年 7 月で、送付先 116 施設に対し、有効回答 49 施設、回答率 42.2%であった。37977 名の IBD 患者（UC23503 名、CD14474 名）のうち、UC の 6.8%、CD の 5.7%に合併症としての関節症状を経験していた。仙腸関節炎は、全体の 0.14%の 55 名に認められた。更に抗 TNF- 抗体製剤に基づくと考えられる paradoxical reaction の関節症状も 1.0%（38 名）認めた。

（詳細は後述の項参照）

D. 考察：現在進行中。

(1)IBD における血栓症発症の予防・治療に関

する研究：

入院患者対象の多施設前向き試験により IBD 患者の血栓症発症頻度は 16.7%で、対照群 2.3%に比較し有意に高率であった。欧米のガイドラインでは既に IBD 入院患者に対する抗凝固療法による血栓症予防が推奨されているが、本邦でも現在進行中の全国調査により血栓症合併 IBD 患者の重篤化・死亡頻度を明らかにし、さらに抗凝固薬による血栓症予防の前向き介入試験で予防の有効性と安全性も明らかにして、診療ガイドラインに掲載を目指す。

(4) IBD における骨・関節合併症（とくに強直性脊椎炎など）の実態調査

一次調査により、UC の 6.8%、CD の 5.7%に合併症としての関節症状を経験し、仙腸関節炎も全体の 0.14%の 55 名に認められた。今後、詳細につき、二次調査を精査することで、関節合併症の誘因など疾患との関連性について検討する。

E. 結論：

(1) IBD における血栓症発症の予防・治療に関する研究：わが国の IBD 患者では 16.7%と高率に血栓症を合併していた。

(4) IBD における骨・関節合併症（とくに強直性脊椎炎など）の実態調査

一次調査により UC の 6.8%、CD の 5.7%に併症としての関節症状を経験し、仙腸関節炎も全体の 0.14%(55 名)に認められた。更に抗 TNF-抗体製剤に基づくと考えられる paradoxical reaction の関節症状も 1.0%(38 名)認めており、さらなる調査により疾病との関連性を明確にすることが必要である。

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

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

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

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、炎症性腸疾患（IBD）手術の周術期血栓症、潰瘍性大腸炎（UC）術後の上部消化管病変、UC 術後の長期 Pouch 機能率と周術期合併症については、データ集積、解析、論文文化がおおむね終了した。本年度は 1. クローン病（CD）術後吻合部潰瘍に関する調査研究と、2. UC 治療例の予後 - QOL の観点から - の 2 つがプロジェクト研究として提案がなされた。CD 術後の吻合部潰瘍に関する研究では、2008-2013 年に回盲部切除、回腸部分切除または結腸部分切除症例 324 例のうち、全大腸内視鏡または小腸内視鏡で吻合部近傍を 1 回以上観察した 267 例を対象にデータの集積が終了、結果の解析中である。UC 治療例の予後に関しては、横断研究のアンケートを作成中である。

共同研究者

福島公平	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	福岡大学筑紫病院外科
畑 啓介	東京大学腫瘍外科
舟山裕士	仙台赤十字病院外科
高橋賢一	東北労災病院炎症性腸疾患センター
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
植田 剛	南奈良総合医療センター外科
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

IBD では術前、術後ともに、その治療中に合併症や副作用を生じることがある。ただ、単

施設では経験すくことの少ない症候もあり、これらについて多施設共同研究を行うことにより、本邦の実態を明らかにすることを本プロジェクトは目的とした。

また、UC 領域では内科治療法の進歩が著しいが、難治例に対して内科的治療法を選択するのか、それとも外科的治療を選択するのかを QOL の観点から検討した報告は少なく、これを明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. CD 術後の吻合部潰瘍に関する調査研究

2008-2013 年に回盲部切除、回腸部分切除または結腸部分切除を行った症例で、全大腸内視鏡または小腸内視鏡で吻合部近傍を 1 回以上観察した症例を対象に 12 施設でのアンケート調査を行った。（担当：小山文一、上田剛）

2. 潰瘍性大腸炎治療例の予後 -QOL の観点から-

潰瘍性大腸炎に対する内科治療、外科治療患者の QOL を客観的に分析して、この結果を踏まえて治療指針を作成することを目的とし、まず、UC 術後の各種 QOL について横断研究から始める。（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

1. CD 術後の吻合部潰瘍に関する調査研究

初回内視鏡 267 例の検討：男：女比は 199:68、手術年齢 36 歳(14-84)、CD 発症年齢 25 歳(6-79)手術から初回観察期間 366 日(21 - 2610)である。

吻合線上潰瘍 124 例 吻合部近傍潰瘍を 101 例計 163 例(61.0%)に認め、線状潰瘍 75 例、うち 39 例(23.9%)は線状潰瘍のみであった。

Rutgeets 内視鏡スコアで評価では、i0/i1/i2/i3・i4 が 104/16/114/33 であり、粘膜治癒率は 39.0%、無再発率 44.9%であった。

2. 潰瘍性大腸炎治療例の予後-QOL の観点から-
本研究は現在アンケート調査を作成中であり、結果の報告は来年度となる。

D. 考察

CD 術後の吻合部には吻合部上の輪状潰瘍と、その口側に生じる縦走潰瘍が存在する。この縦走潰瘍を、CD 病変の再燃とすることに関してはすでにコンセンサスが得られている。吻合部上の輪状潰瘍に関しては、再燃とすべきかどうか、論議のあることである。術後早期からの内視鏡検査では、吻合部上には潰瘍形成があり、この潰瘍が治癒しない症例もあることが報告されている。今回の検討で、初回内視鏡検査時に吻合部上の線状潰瘍のみを認めた 26 例の長期経過を見ると、潰瘍の継続 12 例、増悪 9 例(うち 5 例は潰瘍拡大、4 例は近傍潰瘍出現)、改善 5 例であった。ただ、継続していた症例や改善症例は全例で内科的治療法の強化などは行われておらず、治療法は変更されたいため、これらは再燃ではないと考えるのが妥当だ

と思う。

また、UC 領域では、術前、術後の QOL 評価に関する報告はほとんどない。近年、内科的治療法の選択肢は増加しているが、難治例に対する高額な薬剤の継続投与は、医療経済上も問題である。術後の QOL の向上が証明されれば、難治例が手術を選択する一助になる可能性がある。

E. 結論

術前、術後の合併症や副作用、さらに QOL を明らかにすることは、患者が治療法を選択するうえで、重要な決定要因となる可能性がある。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ikeuchi H, Uchino M, Sugita A et al. Long-term outcomes following restorative proctocolectomy ileal pouch-anal anastomosis in pediatric ulcerative colitis patients: Multicenter national study in Japan. *Ann Gastroenterol Surg.* 2018;2:428-433.
- 2) Uchino M, Ikeuchi H, Sugita A et al. Pouch functional outcomes after restorative proctocolectomy with ileal-pouch reconstruction in patients with ulcerative colitis: Japanese multi-center nationwide cohort study. *J Gastroenterol.* 2018;53:642-651.

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。

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健常人に比較し、約 2~3 倍と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や重篤化・死亡例の実態を明らかにすること、抗凝固薬による予防効果を検証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、平成 26 年度から 29 年度にかけて、多施設前向き試験を行い、IBD 入院患者の血栓症発症頻度は消化管癌を含む他の消化管疾患患者に比べ有意に高率であることを報告した(Ando K, Fujiya M, et al. *Intestinal Research* 2018)(Ando K, Fujiya M, et al. *Digestion* 2018)。また、平成 30 年度には血栓症による重篤化・死亡症例の実態調査と危険因子の解析を行うため、参加施設へアンケート調査を実施したところ、IBD 診療患者 約 30000 名のうち、血栓症発症 593 名中、重篤化・死亡例が 43 例(7.2%)あり、今後 2 次調査にて詳細の調査を予定している。さらに、IBD 入院患者を対象とした抗血栓療法による多施設による介入試験を開始しており、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）

た、血栓症を合併した IBD 患者は 10~25%程度の高い死亡率が報告されている。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 882 人であった。解析の結

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、健常人と比較して約 2~3 倍と高率であり、IBD は血栓症の独立した危険因子であると考えられている。ま

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。本研究での血栓症合併による死亡率は4.2%(1/24例)であった。

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、本邦における血栓症合併IBD患者の重篤化・死亡例の頻度と特徴を調査すること、抗血栓療法への介入によるIBD患者の血栓予防効果と安全性を明らかにすること、を目的とした。

B. 研究方法

IBD患者における静脈血栓症の頻度とその危険因子：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。

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・気管支喘息重責発作など)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。

IBD患者における血栓症による重篤・死亡症例の実態：全国多施設調査

1. 対象

炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎・クローン病)と確定診断されている患者

2. 評価項目

1) 主要評価項目:

IBDに合併する動静脈血栓症の死亡・重篤症例の頻度

2) 副次評価項目:

IBDに合併する動静脈血栓症の発症頻度

IBDに合併する動静脈血栓症の死亡・重篤化の危険因子

IBDに合併する動静脈血栓症に対する抗凝固療法と出血性合併症の頻度

IBDに合併する動静脈血栓症による死亡・重篤化例における、発症から死亡・重篤化までの日数

IBD発症から動静脈血栓症発症までの期間

3) 評価方法の概要

一次調査として、当院および共同研究施設でのIBD患者数と動静脈血栓症の発症症例、死亡・重篤化症例数をアンケート形式で調査する。各施設からのアンケート調査より、各実態数と動静脈血栓症の発症頻度および死亡・重篤化の頻度を集計する。その後、二次調査として、動静脈血栓症合併

IBD患者における患者背景因子、IBDに対する治療、血栓症の部位・症状・診断法、血栓症に対する治療法と死亡・重篤化の有無を含む転帰を個々の症例ごとに収集し、死亡・重篤化症例の特徴・危険因子の解析を行う。

4. 選択基準

平成20年1月から平成29年12月までの間に当科および研究参加施設で診療されていた炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎・クローン病)と確定診断されている患者

5. 除外基準

研究参加を拒否された患者

研究責任者が研究参加に不適格と判断した患者

(倫理面への配慮)

倫理委員会の承認を得て本研究を行う。

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要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 20 歳以上
- 3) 文書同意取得患者
- 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 患者における静脈血栓症の頻度とその

危険因子：多施設前向き試験

・登録症例

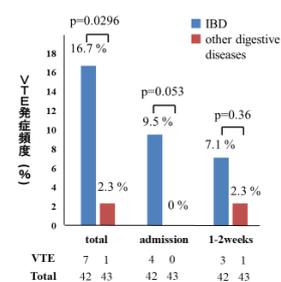
計 5 施設で倫理委員会の承認が得られ、85 例が登録された。IBD42 例（UC 22 例、CD 20 例）、他の消化器疾患 43 例（消化器癌 20 例、悪性リンパ腫 1 例、後腹膜腫瘍 1 例、憩室炎 2 例、出血性胃潰瘍 1 例、短腸症候群 1 例、肝膿瘍 1 例、術後吻合部狭窄 1 例、クラミジア腹膜炎 1 例、虚血性腸炎 3 例、大腸腺腫 2 例、小腸炎 3 例、機能性胃腸症 2 例、膵炎 2 例、IPMN 1 例、腸管嚢胞様気腫症 1 例）であった。

・血栓の発症頻度は、IBD 群 16.7%、対照群 2.3%であった（図 3）。IBD の中では UC が 27.2%、CD が 5.0%であった（図 2）。

・入院時と入院後 1-2 週間での期間別の静脈血栓症発症者の内訳は、入院時で 4 例、入院後の発症は 3 例であり、入院時にすでに血栓を有している症例と入院後に発症する症例が同程度という結果であった（図 2）。

図 2 血栓症の発症頻度

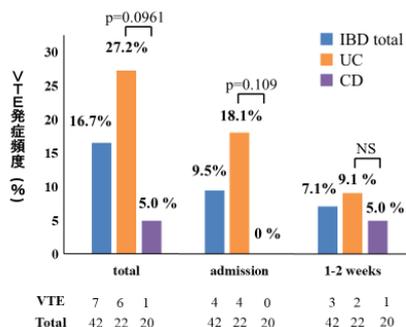
IBDと対照群における静脈血栓症発症頻度



Ando K, Fujiya M, et al. Digestion. 2018

図3 血栓症の発症頻度 - 疾患・時期別 -

IBD疾患別(UC/CD)の静脈血栓症発症頻度



Ando K, Fujiya M, et al. Digestion. 2018

・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、APTT 低値、FDP 高値であった。

IBD 患者における血栓症による重篤・死亡症例の実態：全国多施設調査

2019年1月現在、27施設29診療科より1次調査アンケートへの御回答を頂いている。30980名のIBD患者(UC 20468, CD 10462名)が診療されており、そのうち、血栓症発症者数は593名であった(動脈血栓症 275、静脈血栓症 318名)。血栓症発症者のうち、重篤化・死亡症例は43名であり、死亡症例は4名であった(図4)。今後重篤化・死亡症例の詳細について2次調査により収集し、重篤化・死亡症例の実態や危険因子について解析を進める予定である。

図4 血栓症合併IBD患者の重篤化・死亡症例- 1次調査の結果-

一次調査の結果			
	IBD全体	UC	CD
診療患者数(人)	30983	20468	10462
血栓症発症数(人)	593 (1.9%)	366 (1.7%)	192 (1.8%)
- 動脈血栓症(人)	275 (0.89%)	171 (0.83%)	104 (0.99%)
- 静脈血栓症(人)	318 (1.03%)	195 (0.95%)	88 (0.84%)
重篤・死亡症例(人)	43	-	-
- 死亡症例(人)	4	-	-

重篤・死亡症例の頻度: 全体 0.14% 血栓症発症者だと7.2%
死亡症例の頻度: 全体 0.013% 血栓症発症者だと0.67%

抗血栓療法の介入によるIBD患者の血栓予

防効果

当施設を含む3施設にて倫理審査済みであり、症例登録を進めている。2019年1月現在、12例の症例を登録している。

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、最終解析結果を報告した。炎症性腸疾患患者における血栓症発症頻度は16.7%であり、対照群の2.3%に比較して有意に高率であった。また、入院時と入院後の血栓症発症数は同程度であり、入院時であってもIBDの活動性の高い患者では入院患者と同程度の血栓症発症リスクを有していることが明らかとなり、IBD患者の血栓症スクリーニングのタイミングを検討する上で重要な結果であると考えられた。

欧米からの報告では血栓症合併IBD患者の高い死亡率が報告されており、欧米のガイドラインではIBD入院患者に対する抗凝固療法による血栓予防が推奨されている。しかし、今回の後ろ向き試験および前向き試験では無症候性の血栓症はどちらも7割程度と多かったことや、本邦における血栓症合併IBD患者の死亡率は明らかにされず、血栓症合併IBD患者の予後や血栓予防の有効性とその意義に関して明らかにしていく必要があると考えられる。そのため、現在進行中の全国調査により、血栓症合併IBD患者の重篤化・死亡頻度を明らかにすることに加え、抗凝固薬による血栓症予防の前向き介入試験により血栓症予防の有効性と安全性を明らかにすること、の両面から本邦における血栓症予防の意義と適応について更なる解明を目指していく。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 16.7%と高率に血栓症を合併していた。現在実施中の血栓症合併 IBD 患者の重篤化・死亡症例の実態に関する全国調査や IBD 入院患者に対する抗血栓療法の介入試験によって予防介入の有用性を明らかにし、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

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* 16(3): 416-425, 2018

Fujiya M, Kashima S, Sugiyama Y, Iwama T, Ijiri M, Tanaka K, Takahashi K, Ando K, Nomura Y, Ueno N, Goto T, Sasajima J, Moriichi K, Mizukami Y, Okumura T. Takayasu's Arteritis Associated with Eosinophilic Gastroenteritis, Possibly via the Overactivation of Th17. *Gut Pathogens* 10: 22, 2018

Dokoshi T, Zhang L, Nakatsuji T, Adase CA, Sanford JA, Paladini RD, Tanaka H, Fujiya M, Gallo RL. Hyaluronidase inhibits reactive adipogenesis and inflammation of colon and skin. *JCI insight* 3(21):

e123072, 2018.

Tanabe H, Ando K, Ohdaira H, Suzuki Y, Konuma I, Ueno N, Fujiya M, Okumura T. Successful medical treatment for a Crohn's disease patient with a perforation by a second-generation patency capsule. *Endoscopy International Open* 6(12): E1436-E1438, 2018

Takahashi K, Fujiya M, Ueno N, Ando K, Kashima S, Moriichi K, Okumura T. Endoscopic fine-needle aspiration is useful for the treatment of pneumatosis cystoides intestinalis with intussusception. *American Journal of Gastroenterology* 114(1): 13, 2019.

Ando K, Fujiya M, Nomura Y, Inaba Y, Sugiyama Y, Kobayashi Y, Iwama T, Ijiri M, Takahashi K, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Tanabe H, Mizukami Y, Akasaka K, Fujii S, Yamada S, Nakase H, Okumura T. The incidence and risk factors of venous thromboembolism in patients with inflammatory bowel disease: A prospective multicenter cohort study *Digestion*. in press

藤谷幹造. X 炎症性腸疾患の患者指導、QOL 病診連携の推進. 日本臨床 76(増刊号 3): 586-591, 2017

藤谷幹造. 文献紹介 IBD 注目の Key 論文 潰瘍性大腸炎患者における青黛の治療効果に関する多施設無作為比較試験 *IBD Research* 54(10): 1217-1222, 2018

藤谷幹造. 炎症性腸疾患治療の最前線 *日本病院薬剤師会雑誌* 2018

2. 学会発表

Fujiya M, Ueno N, Kashima S, Tanaka

K, Sakatani A, Moriichi K, Konishi H, Okumura T. Probiotic-derived super-long-chain polyphosphate induces mucosal healing in patients with refractory ulcerative colitis FALK symposium IBD and Liver: East Meets West Kyoto 2018.9.7

Ando K, Fujiya M, Nomura Y, Inaba Y, Kobayashi Y, Murakami Y, Iwama T, Kunoki T, Ijiri M, Takahashi K, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Tanabe H, Yamada S, Nakase H, Okumura T. The incidence of venous thromboembolism with inflammatory bowel disease in Japanese inpatients: A prospective cohort study. AOCC2018 Shanghai 2018.6.21

Tanida S, Matsuoka K, Naganuma M, 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. Multiple ascending dose, open-label, phase 1/2 study of E6011, an anti-fractalkine monoclonal antibody, to investigate the safety and clinical response in patients with Crohn's disease DDW2018 Washington D.C. 2018.6.2

Fujiya M. Probiotic-derived small molecules: applications for inflammatory gut diseases and cancers Seminar in Department of Pediatrics University of California Davis Sacramento 2018.6.1

藤谷幹造. 細菌由来抗腫瘍物質の同定と抗腫瘍作用の解析 平成 30 年度北海道腸内細菌叢研究会 研究発表会 札幌

2018.10.4

藤谷幹造. 通常・拡大・自家蛍光内視鏡および MRI による炎症性腸疾患の重症度診断 第 36 回日本大腸検査学会総会 岩手 2018.10. 13

藤谷幹造、盛一健太郎、奥村利勝 シンポジウム 6 「炎症性腸疾患における内視鏡的重症度分類とその意義」通常・拡大観察、AFI による潰瘍性大腸炎の重症度評価 JDDW2018 (第 96 回日本消化器内視鏡学会総会) 神戸 2018.11.2

藤谷幹造. 乳酸菌由来抗腫瘍分子の同定と作用機序解析 第 14 回日本食品免疫学会 2018 年度大会 東京 2018.11.15

藤谷幹造、奥村利勝 ワークショップ 1 乳酸菌由来長鎖ポリリン酸による腸バリア機能増強作用と新規治療への応用 第 46 回日本潰瘍学会 名古屋 2018.12.1

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 2017.09.28

藤谷幹造. 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

I.

合併症・副作用への対策プロジェクト 内科系
炎症性腸疾患における骨・関節合併症の実態調査

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 主任教授

研究要旨：炎症性腸疾患（IBD）診療で経験する強直性脊椎炎を含む関節症状は、脊椎関節炎によるものとして扱われ、主に脊椎や仙腸関節といった体軸関節や、膝関節や足関節など末梢関節に炎症を来す疾患の一群とされている。この脊椎関節症状は、かつて 35%と高率に合併するとされたが、本邦で 2013 年に行われた九州地区のアンケート調査で、潰瘍性大腸炎（UC）の 5.5%、クローン病（CD）の 6.3%に認めたと報告され、以後の検討はされていない。そこで、IBD における骨・関節合併症（とくに強直性脊椎炎など）の実態調査（一次調査）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班」（富田班）とともにに行い検討した。その結果、UC の 6.8%、CD の 5.7%に合併症としての関節症状を経験し、既報と類似する結果となった。仙腸関節炎は 1.4%（55 名）に認められ、更に抗 TNF- 抗体製剤に基づくと考えられる Paradoxical reaction の関節症状も 1.0%（38 名）認めており、二次調査によるより詳細な精査が求められる。

共同研究者

櫻井俊之（東京慈恵会医科大学 内科学講座 消化器・肝臓内科）
富田哲也（大阪大学大学院医学系研究科運動器バイオマテリアル学）

一次調査協力施設：

東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座、広島大学内視鏡診療科、東北大学消化器内科、東北大学総合外科、順天堂大学小児科、大阪急性期・総合医療センター、鹿児島大学消化器内科、インフュージョンクリニック、東京女子医科大学消化器・一般外科、大阪医科大学小児科、愛知医科大学消化管内科、筑波大学消化器内科、岩手医科大学消化管内科、防衛医科大学校消化器内科、札幌医科大学消化器内科、浦添総合病院、関西医科大学消化器肝臓内科、横浜市立大学、順天堂大学医学附属浦安病院、北里大学北里研究所病院、福岡赤十字病院、京都府立医科大学、東京山手メディカルセンター、札幌厚生病院、東京医科歯科大学消化器内科、滋賀医科大学消化器内科、九州大学消化器内科、兵庫医科大学、若草第一病院消化器内科、福岡大学筑紫病院外科、横浜市立市民病院炎症性腸疾患科、兵庫医科大学炎症性腸疾患外科、岡山大学消化器内科、東近江総合医療センター、旭川医科大学消化器内科、新潟大学消化器内科、北里大学消化器内科、慶應義塾大学消化器内科、東

北労災病院大腸肛門外科、自治医科大学消化器内科、大阪大学消化器内科、大阪市立十三市民病院、大阪市立大学消化器内科、千葉大学消化器内科、福岡大学筑紫病院消化器内科、いづろ今村病院消化器内科、久留米大学消化器内科部門、東京大学医科学研究所附属病院外科（順不同）

A. 研究目的

IBD 診療で経験する強直性脊椎炎を含む関節症状は、脊椎関節炎によるものとして扱われ、主に脊椎や仙腸関節といった体軸関節や、膝関節や足関節など末梢関節に炎症を来す疾患の一群とされている。この脊椎関節症状は、かつて 35%と高率に合併するとされたが、わが国で 2013 年に行われた九州地区のアンケート調査で、潰瘍性大腸炎（UC）の 5.5%、クローン病（CD）の 6.3%に認めたと報告され、以後の検討はされていない。そこで、IBD における骨・関節合併症（とくに強直性脊椎炎など）の実態調査（一次調査）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班」(富田班) とともに検討することを目的に本研究を計画した。

B. 研究方法

多施設共同後ろ向き研究

1. 対象

・難治性炎症性腸管障害の調査研究班に所属する施設 116 施設に一次調査書類を送付した。

2. 評価項目

1) 炎症性腸疾患と合併症としての関節症状の実態調査 (一次調査):

(1)UC の患者数

(2)CD の患者数

(3)IBD 診療における末梢性関節痛(四肢痛)・体軸性関節痛(腰痛、背部痛)の合併を経験の有無と頻度

(4) UC での合併率

(4-1)UC での関節炎/関節障害の場所(複数回答可)

(4-2)治療の有無と内容(複数回答可)

(4-3)基本的に関節炎/関節障害の主たる治療を行う科

(4-4)関節炎/関節障害は治療に随伴性か否か

(4-5)治療関連性の場合、その治療内容

(5) CD での合併率

(5-1)CD での関節炎/関節障害の場所(複数回答可)

(5-2)治療の有無と内容(複数回答可)

(5-3)基本的に関節炎/関節障害の主たる治療を行う科

(5-4)関節炎/関節障害は治療に随伴性か否か

(5-5)治療関連性の場合、その治療内容

(6)仙腸関節炎の合併の有無

(7)抗 TNF- 抗体製剤による paradoxical reaction としての関節障害の経験の有無

3. 評価方法

郵送にて各施設へ一次調査書類を送付し、書面にて回答を回収した。

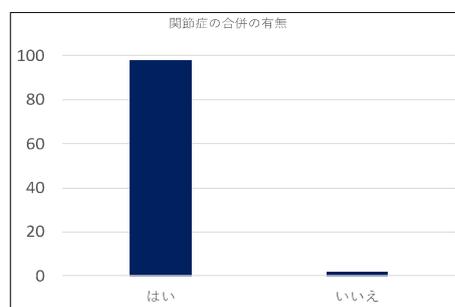
C. 研究結果

・116 施設、有効回答：49 施設、回答率：42.2%

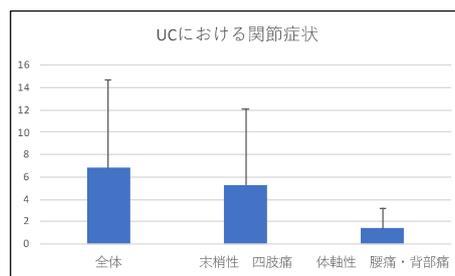
(1)UC 患者数総計：23503 人

(2)CD 患者数総計：14474 人

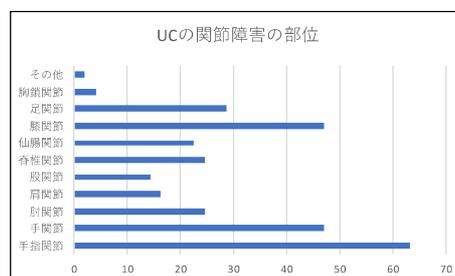
(3)関節症合併の有無：有り 98%、無し 2%



(4)各施設の UC の関節症状合併率の平均：全体 $6.8 \pm 7.8\%$ 、末梢性関節障害 $4.7 \pm 6.8\%$ 、体軸性が $1.3 \pm 1.7\%$ であった。

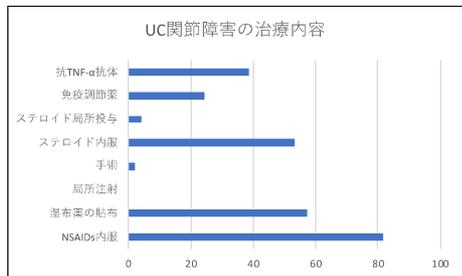


(4-1)UC における関節障害の部位別では、手指関節と手関節、膝関節の経験が高率であった。

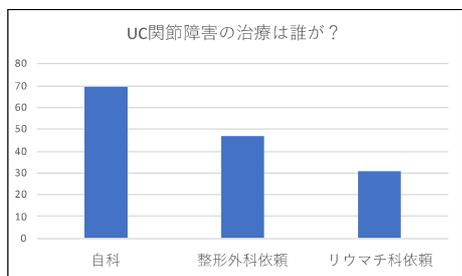


(4-2)UC に伴う関節障害の治療方法としては、NSAIDs の内服で対応している施設が多く、82%を占めた。さらに湿布薬の使用率も高く、対症療法を行われることが多いことが判明した。その他、IBD 自体の病勢制御目的にステロイドや

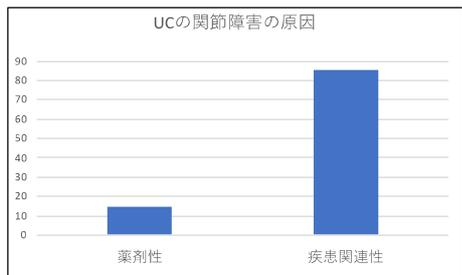
抗 TNF- 抗体の使用も認められた。



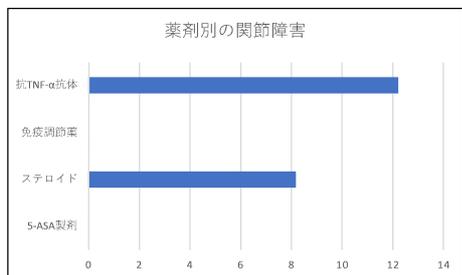
(4-3)関節症状の治療は、主に診療科がそのまま加療していることが多く(70%)、整形外科やリウマチ科に依頼しているのは半数以下であることが判明した。



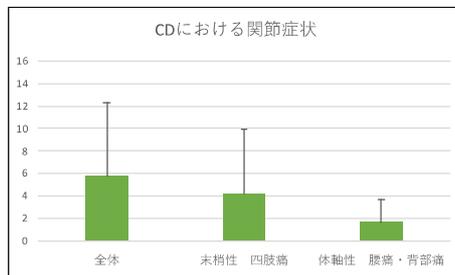
(4-4)UCでの関節障害の原因は、疾患活動性に伴うものが多く、薬剤性と思われる原因は14%にとどまると回答があった。



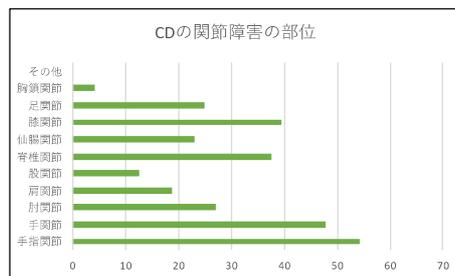
(4-5) 薬剤性の関節障害の原因としては、抗 TNF- 抗体やステロイドがあがり、免疫調節薬や5-ASA製剤による関節障害は報告がなかった。



(5)各施設のCDの関節症状合併率の平均：全体 $5.7 \pm 6.5\%$ 、末梢性関節障害 $4.2 \pm 5.7\%$ 、体軸性が $1.6 \pm 2.0\%$ であった。



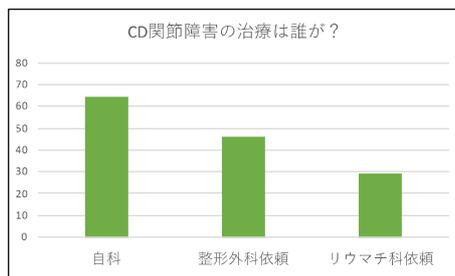
(5-1)CDにおける関節障害の部位別では、UCと同様、手指関節と手関節、膝関節の経験が高率であったが、CDでは、脊椎関節の障害の経験がUCと比較して多い傾向があった。



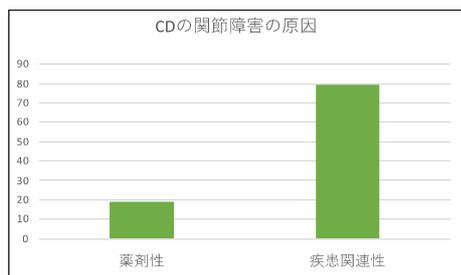
(5-2) CDに伴う関節障害の治療方法としては、UCと同様、NSAIDsの内服で対応している施設が最も多く73%を占めた。さらに湿布薬の使用率も高く、UCでもCDでも対症療法を行われることが多いことが判明した。その他、IBD自体の病勢制御目的にステロイドや抗 TNF- 抗体の使用も認められた。



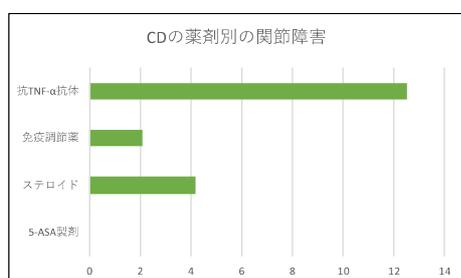
(5-3) 関節症状の治療は、主に診療科がそのまま加療していることが多く(63%)、整形外科やリウマチ科に依頼しているのはUCの同様、半数以下であることが判明した。



(5-4) CDでの関節障害の原因は、疾患活動性に伴うものが多く、薬剤性と思われる原因は18%にとどまると回答があった。



(5-5) 薬剤性の関節障害の原因としては、抗TNF-抗体やステロイドがあがり、一部で免疫調節薬によるものも経験されていた。



(6)仙腸関節炎に関しては、IBD全体の0.14%(55名)で経験されていた。

(7)抗TNF-抗体製剤に伴うparadoxical reactionとしての関節障害は、IBD全体の0.1%(38名)で経験されていた。

D. 考察：

- ・今回の全国IBD診療施設の専門医に対するアンケート調査で、UCの23503人、CDの14474人のうち、UCの6.8%、CDの5.7%に合併症としての関節症状を経験していた。この数字は、2013年に行われた九州地区のアンケート調査のUCの5.5%、CDの6.3%と概ね同率であった。

- ・関節障害を末梢性と体軸性に分類すると、末梢性の方が多いことが判明し、体軸性脊椎関節炎で認めることの多い仙腸関節炎に関しては、欧米での報告に比し低い0.14%(55名)に留まった。

- ・関節障害に関して、主治医が疾患活動性と

関連すると判断すると治療強化としてステロイドや抗TNF-抗体製剤を選択している傾向が見られ、一方で一過性あるいは軽症と判断すると、専門家に依頼するよりも先にNSAIDsの内服や湿布薬などの対症療法が選択されることが多いと思われた。

- ・薬剤性の関節障害も一部で経験され、原因薬剤としてステロイドと抗TNF-抗体製剤が挙がり、抗TNF-抗体製剤の場合、paradoxical reaction的にIBDの治療反応性と異なるかたちで出現しているものもあることが判明し、さらなる検討が必要と考えられた。

E. 結論：

IBD診療において、関節障害はUCでもCDでもほぼ同率に発生していることが判明した。薬剤関連性やparadoxical reactionとして発生しているものもあり、さらなる精査が必要であり、二次調査の実施が求められる。

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

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、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、個人情報への漏洩を配慮し、匿名化のために、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。

初回検査での吻合線上の線状潰瘍の発生率は 27.7%、線状潰瘍のみの発生率は 14.6%であった。また線状潰瘍のみの症例は治療変更なしで経過がみられても、多くの症例で悪化を認めなかった。

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（器械吻合 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、吻合部線上の線状潰瘍のみの症例が 14.6%に存在すること、大半の症例が治療介入あるいは治療変更がなされなくても悪化を認めない実態が明らかとなった。

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は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

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) T. Ueda, T. Inoue, T. Nakamoto, N. Nishigori, H. Kuge, Y. Sasaki, H. Fujii, and F. Koyama. Anorectal cancer in Crohn's disease has a poor prognosis due to its advanced stage and aggressive histological features: A systematic literature review of Japanese patients. Journal of Gastrointestinal Cancer. Published online 2018 DOI 10.1007/s12029-018-0180-6
- 2) H. Ikeuchi, M. Uchino, A. Sugita, K. Futami, K. Fukushima, K. Hata, K. Koganei, M. Kusunoki, K. Uchida, R. Nezu, H. Kimura, K. Takahashi, M. Itabashi, H. Kameyama, D. Higashi, F. Koyama, T. Ueda, T. Mizushima, and Y. Suzuki. Pouch functional outcomes after restorative proctocolectomy with ileal-pouch reconstruction in patients with ulcerative colitis: Japanese multi-center nationwide cohort study. Annals of Gastrointestinal Surgery 4, 428-433, 2018.
- 3) M. Uchino, H. Ikeuchi, A. Sugita, K. Futami, T. Watanabe, K. Fukushima, K. Tatsumi, K. Koganei, H. Kimura, K. Hata, K. Takahashi, K. Watanabe, T. Mizushima, Y. Funayama, D. Higashi, T. Araki, M. Kusunoki, T. Ueda, F. Koyama, M. Itabashi, R. Nezu, and Y. Suzuki. Pouch functional outcomes after restorative proctocolectomy with ileal-pouch reconstruction in patients with ulcerative colitis: Japanese multi-center nationwide cohort study. J.Gastroenterol. 6, 34-39, 2018.

4) 小山文一、西林直子、崎山恵美、庄雅之
クローン病でストーマが必要となる病態. 手
WOC Nursing. 6: 34-39, 2018.

2. 学会発表

- 1) 中本貴透、小山文一、井上隆、庄雅之。
潰瘍性大腸炎難治例に対するタクロリムス使
用例の検討。日本消化器病学会近畿支部第
110 回例会 京都。2019 年 2 月 23 日
- 2) 中本貴透、小山文一、久下博之、井上
隆、中本貴透、佐々木義之、石岡興平、福岡
晃平、岩佐陽介、竹井健、松本弥生、庄雅
之。狭窄を伴う潰瘍性大腸炎手術症例 5 例の
検討。京都。2018 年 11 月 22 日
- 3) 小山文一、久下博之、井上隆、中本貴
透、佐々木義之、石岡興平、福岡晃平、岩佐
陽介、稲次直樹、吉川周作、横尾貴史、山岡
健太郎、庄雅之。直腸肛門部瘻孔を合併した
潰瘍性大腸炎症例の病像と外科治療。第 26
回日本消化器関連学会週間。神戸。2018 年
11 月 3 日。
- 4) 植田剛、小山文一、藤井久男。本邦にお
けるクローン病術後吻合⑧潰瘍の現状 吻合
部線上潰瘍は再発病変か？ 第 26 回日本消化
器関連学会週間。神戸。2018 年 11 月 3 日。
- 5) 植田剛、小山文一、藤井久男。本邦報告
例集積から見たクローン病関連直腸肛門部癌
症例の特徴とサーベイランスの可能性につい
て第 26 回日本消化器関連学。会週間。神戸。
2018 年 11 月 2 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

潰瘍性大腸炎治療例の予後 QoL の観点から（prospective study）

研究分担者 杉田昭 横浜市立市民病院 臨床研究部 部長

研究要旨：

潰瘍性大腸炎に対して種々の内科治療、外科治療が行われ、治療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。QoL の観点から各種内科治療、外科治療の位置づけを明らかにして本症に対する治療法の選択に関する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、作成し、各種治療法の評価を行う必要がある。

本プロジェクトは、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を目的としている。

QoL 評価法として、SF36、IBDQ、Modified FIQL を選定し、これらに疾患特異性尺度を加えた QoL 調査票を作成することとし、調査票の作成後に各種治療の横断研究を行い、その結果に基づいて縦断研究を行って QoL の観点からの治療法を評価する予定である。

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）
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。QoL の観点から各種内科治療、外科治療の位置づけを明らかにして本症に対する治療法の選択に関する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、作成し、各種治療法の評価を行う必要がある。

本プロジェクトは、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、QoL 改善の観点から本症に対する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、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、排便機能に関しては Modified FIQL(fecal incontinence quality of life scale)(1)を用いることとし、これらに疾患特異性尺度(排便回数、人工肛門の有無など)を加えた QOL 調査表を作成することとした(表 - 1)。

QOL 調査票の完成後に評価対象症例に対し、横断研究を行い、その結果に基づいて縦断研究を行う予定である(表 - 2)。

D. 考察

潰瘍性大腸炎に対する内科治療、外科治療例の QoL を客観的に評価し、その結果に基づいて治療指針の検討を行うことが治療による QOL 向上に必要である。

E. 結論

潰瘍性大腸炎に対する各種治療例に対して 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

I. 文献

(1)Hashimoto H, Schiokawa H, Funahashi K, et al: Development and validation of a modified fecal continence quality of life scale for Japanese patients after intershincteric resection for very low rectal cancer. J Gastroenterol 2010, 45:928-935

表-1. 使用するQoL尺度

- ✓ SF36 :包括的QOL指標 (36項目)
 - ✓ IBDQ :IBD患者のQOL指標 (32項目)
 - ✓ Modified FIQL(fecal incontinence quality of life scale)
:便の漏れについての14項目(J Gastroenterol, 2010)
 - ✓ 疾患特性尺度:排便回数、手術例では人工肛門の有無など
-

表-2. 評価対象症例

1) 横断研究

各種治療のQoLを評価、比較

内科、外科治療、測定時期もランダムとする。
各患者の背景因子の調査

2) 縦断研究

各種治療のQoL測定、治療の比較

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（東邦大学医療センター佐倉病院消化器
センター・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）

A. 研究目的

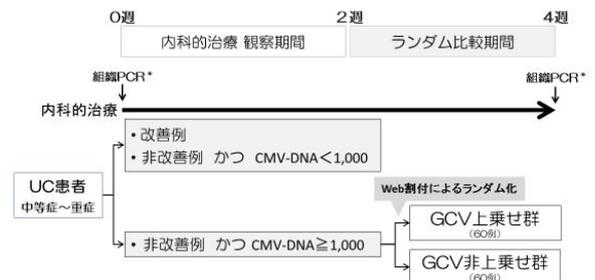
潰瘍性大腸炎(UC)の大腸粘膜では経過中にしばしばサイトメガロウイルス(CMV)感染を合併することが知られている。しかし、合併する CMV 感染の UC 病態への関与や臨床転帰(予後)との相関、また抗ウイルス療法を行うべきか否かについては一定の見解がない。近年、腸管組織での CMV ウイルス量が治療反応性や大腸切除術率と相関することが報告され、ECCO のガイドラインでも免疫制御療法中に大腸組織での CMV 感染を伴う重症ステロイド抵抗性 UC では抗ウイルス療法を開始することが推奨されている。しかしながら、抗ウイルス療法の適応については未だ明確な基準はな

く、一定の見解が得られていない。そこで、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と適応基準を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

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。

試験プロトコール(概略)



(注) 組織PCR*：京大病院遺伝子検査室で実施。

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、研究期間は2年間(2016年9月~2018年8月)、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 1,000 copy/□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)と設定した。

(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

主たる研究実施機関である京都大学で IRB

承認取得後、本試験が実施可能となった(UMIN 登録:UMIN000022588)、最終的に計11施設(京都大学、関西医科大学、国立病院機構弘前病院、福岡大学筑紫病院、札幌医科大学、東京医科歯科大学、金沢大学、滋賀医科大学、京都府立医科大学、大阪大学、東京慈恵医科大学)で IRB 承認が得られたが、症例登録数は10例(京都大学8例、滋賀医科大学2例、脱落1例を除く)にとどまった。その内、CMV 陽性は2例(2/10例、20%)で、割付対象となる CMV-DNA 1,000 copy/□g DNA 以上を示す症例は認めなかった。

D. 考察

本研究の遂行はきわめて難渋した。その理由としては第一に本研究で対象候補症例となる CMV 感染合併症例の減少が挙げられる。実際、京都大学病院でのデータによると同院で大腸粘膜を用いた PCR 法で CMV 感染の有無を検討した症例のうち CMV 感染陽性を示した割合は45.0%(2009年)から21.3%(2017年)へ減少し、さらに CMV-DNA 1,000 copy/□g DNA 以上を示す症例に限ると30.0%(2010年)から2.1%(2017年)へ激減している。本邦では2000年代後半に免疫調節薬やカルシニューリン阻害剤、さらに2010年以降には潰瘍性大腸炎に対して抗 TNF- α 抗体製剤が保険承認され、CMV 感染を合併しやすい難治例ではステロイド以外の治療薬の選択ができるようになったことが CMV 感染合併例減少の一因と考えられる。また、その他の要因として UC 患者に伴う CMV 感染に対しては抗ウイルス薬(Ganciclovir)が適応外使用に該当することも挙げられる。このことは保険診療上の制限に加え、本研究が新たに施行された臨床研究法の定める特定臨床研究に該当し、研究実施体制の再構築や研究資金の問題などにも影響すると考えられた。

以上のことから、本研究の立案に至った臨床的問題点やその目的は依然として重要と考

えられるが、今後も新たな UC 治療薬が市場に登場し、CMV 感染合併例の確保が困難な状況が続くと予想されることから、本研究は研究期間の延長を行わずに終了することが妥当であると考えられた。

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を目指した新たな取り組みが必要である。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文

1. Yamamoto Y, Masuda S, Nakase H, Matsuura M, Maruyama S, Hisamatsu T, Suzuki Y, Matsubara K. Influence of Pharmaceutical Formulation on the Mucosal Concentration of 5-Aminosalicylic Acid and N-Acetylmethylsalicylic Acid in Japanese Patients with Ulcerative Colitis. *Biol Pharm Bull.* 2019;42(1):81-86.
2. Nakamura S, Imaeda H, Nishikawa H, Iimuro M, Matsuura M, Oka H, Oku J, Miyazaki T, Honda H, Watanabe K, Nakase H, Andoh A. Usefulness of fecal calprotectin by monoclonal antibody testing in adult Japanese with inflammatory bowel diseases: a prospective multicenter study. *Intest Res.* 2018;16(4):554-562.
3. Tsuchido Y, Nagao M, Matsuura M, Nakano S, Yamamoto M, Matsumura Y, Seno H, Ichiyama S. Real-time quantitative PCR analysis of endoscopic biopsies for diagnosing CMV

gastrointestinal disease in non-HIV immunocompromised patients: a diagnostic accuracy study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37(12):2389-2396.

2. 著書

1. 松浦 稔, 本澤有介, 山本修司, 妹尾 浩. サイトメガロウイルス感染症 - 最近の知見. *INTESTINE* 第 23 巻第 2 号 特集「腸管感染症」. 日本メディカルセンター, 東京, 167-173, 2019
2. 松浦 稔, 本澤有介, 山本修司, 妹尾 浩. 炎症性腸疾患の内科的治療 - CMV 感染合併潰瘍性大腸炎に対する抗ウイルス治療. 「日本臨床 76 巻増刊号 炎症性腸疾患(第 2 版)」. 日本臨床社, 東京, 404-409, 2018

3. 学会発表

1) 海外学会

1. Kitamoto H, Yamamoto S, Matsuura M, Honzawa Y, Yamada S, Okabe M, Seno H. Advance of medical therapies may improve the outcome of ulcerative colitis with cytomegalovirus infection. The 14th Congress of European Crohn's and Colitis Organization. Copenhagen, Mar 8, 2019
2. Okabe M, Matsuura M, Yamamoto S, Yamada S, Kitamoto H, Honzawa Y, Seno H. Efficacy and safety of thiopurine and allopurinol cotherapy in thiopurine-naïve Japanese UC patients. The 6th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis, Shanghai, June 23, 2018
3. Honzawa Y, Matsuura M, Yamamoto S, Okabe M, Kitamoto H, Yamada S, Seno H. Endoscopic findings to predict therapeutic efficacy of anti-TNF agents on patients with ulcerative colitis. The

6th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis, Shanghai, June 23, 2018

4. Kitamoto H, Yamamoto S, Honzawa Y, Yamada S, Okabe M, Seno H, Matsuura M. Impact of advance in medical therapies on clinical outcome in patients with ulcerative colitis concomitant cytomegalovirus infection. The 6th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis, Shanghai, June 23, 2018

2) 国内学会

1. 松浦 稔、山田 聡、小畑寛純、粉川隆文. Bio ナイーブ潰瘍性大腸炎におけるチオプリン製剤の長期治療成績 - 京滋多施設共同研究からの報告 - . 日本消化器学会近畿支部 第 110 回例会, 京都, 2019 年 2 月
2. 北本博規、松浦 稔、山本修司、妹尾 浩. 当院における難治性潰瘍性大腸炎に対する Golimumab の使用経験. 日本消化器学会近畿支部 第 110 回例会, 京都, 2019 年 2 月
3. 松浦 稔. IBD の治療薬 - 抗 TNF- α 抗体療法. 日本炎症性腸疾患学会 教育セミナー, 京都, 2018 年 11 月
4. 山田 聡、山本修司、松浦 稔、北本博規、岡部 誠、本澤有介、妹尾 浩. 活動期潰瘍性大腸炎の大腸粘膜における Epstein-Barr virus 再活性化についての検討. 第 9 回日本炎症性腸疾患学会, 京都, 2018 年 11 月
5. 北本博規、松浦 稔、岡部 誠、山田 聡、本澤有介、山本修司、妹尾 浩. サイトメガロウイルス再活性化を伴った潰瘍性大腸炎の大腸内視鏡所見と臨床的背景に関する検討. 第 9 回日本炎症性腸疾患学会, 京都, 2018 年 11 月

6. 松浦 稔、山本修司、妹尾 浩. Bio ナイーブ Crohn 病に対するステロイドおよびチオプリン製剤による早期強化療法 (Accelerated step-up) の長期治療成績. JDDW 2018, 神戸, 2018 年 11 月
7. 松浦 稔. クロウン病診療の現状と課題 - 当院における治療適正化とその工夫 - . 第 120 回日本消化器内視鏡学会中国支部例会, エキスパートセミナー, 米子, 2018 年 7 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。

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

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。

1) 厚生労働省 平成 25 年度行政報告例

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

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研究を開始した。各協力施設で倫理委員会の承認申請

を行い、現在までに、杏林大学医学部付属病院消化器内科：約 140 例

国立成育医療研究センター 消化器科：100 例、札幌医科大学消化器内科：35 例がエントリーされた。

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

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を計画し、すでに 270 例の症例がエントリーされた。

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

該当せず

2. 実用新案登録

該当せず

3. その他

なし

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（VEO-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行った。

VEO-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 VEO-IBD 患者の実態と特徴を明らかにしていくとともに、その診断アルゴリズムを作成し、VEO-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）

VEO-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

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

VEO-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 VEO-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、VEO-IBD の診断基準についての検討を進める。また原発性免疫不全症を含む多彩な疾患を含む VEO-IBD の診断を可能とするための診断アルゴリズムを作成するとともに、そのアルゴリズムにのっとった診療を可能にするための診療体制さらには研究体制を構築する。さらに本邦の VEO-IBD の特徴をまとめた論文を発表するとともに、VEO-IBD の診断基準を完成

A. 研究目的

近年、本邦においても報告数が増えている VEO-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 VEO-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

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。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。また、小児期発症 IBD 患者のトランジションの現状と課題について、小児 IBD 診療医に対するアンケート調査も計画する。あわせて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」について認知度や利用状況、使用感に関する意見もお伺いする。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。

さらに原発性免疫不全症を含む多彩な疾患を含む VEO-IBD の診断を可能とするための診断アルゴリズムを作成した。日本免疫不全・自己炎症学会との連携のもと保険診療での IBD 遺伝子パネルによる 20 遺伝子のスクリーニング検査が可能となった。また研究ベースでは、同学会との連携のもと、400 遺伝子までのパネル解析実施の道筋がたてられた。

現在、上記パネル検査で診断がつかない患者における新規候補遺伝子・バリエーションを検討するにあたり、これまで行われてきた全エクソーム解析で診断できない患者を診断につなげるための全ゲノム解析や RNA 解析を行うための体制づくりを検討している。

「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アンケート調査結果をまとめ、国際学会誌に投稿した。

小児診療科を対象とした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

本邦においても、毎年 40 名以上の VE0-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える。

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特定、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。

平成 30 年度より保険承認となった遺伝子検査の中に、IBD パネルが含まれる。その中には、診断により骨髄移植による根治が可能となる、X 連鎖リンパ増殖症 2 型や IL-10RA 欠損症なども含まれる。今後、パネル検査による診断が完治につながったとの報告が増えることが期待される。

しかしながら、遺伝子検査を行った VE0-IBD 患者の中で、IBD パネルで確定診断に至る患者は限られており、研究ベースでの更なる疾患の絞り込みと、新規の候補遺伝子やバリエーションを評価する必要がある。本研究班の取り組みにより、そのための体制整備が進んでいる。

成人診療科のアンケート調査結果は、おおむね想定内の結果であったが、小児診療科医との温度差が感じられる部分も見受けられた。こうした乖離を埋めていく作業が必要である。また、小児診療科を対象としたアンケート調査の結果も参考にして、マニュアル作成へ結びつける必要がある

E. 結論

VE0-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。

確定診断が難しい Monogenic IBD を含む VE0-IBD の診断アルゴリズムが作成され、保険診療による IBD 遺伝子パネルの実施も可能となった。今後、そこで診断のつかない患者に対する更なる疾患の絞り込みと、新規候補遺伝子やバリエーションを検討する研究の体制づくりと研究の推進を進める必要がある。

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。成人診療科を対象としたアンケート調査の結果から、小児診療科と成人科の連携を強め、診療情報提供書に過不足ない内容を記載することが求められると考えられた。

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 30 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 30 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 が進行した。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が完成した。

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。(継続中)

(2) 多施設共同による前向き、非ランダム化試験を行った。(継続中)

(3) 高齢者潰瘍性大腸炎治療指針を完成させ発行した。

(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) 高齢者潰瘍性大腸炎治療指針を完成させ、発行した。

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。今回、発行に至ったので今後、一般医向けに啓蒙・配信を進める。

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）

外科）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する。

2 年目：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。また、小児期発症 IBD 患者のトランジションの現状と課題について、小児 IBD 診療医に対するアンケート調査も計画する。あわせて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」について認知度や利用状況、使用感に関する意見もお伺いする。

3 年目：2 年目に準備していた小児 IBD 診療医に対するアンケート調査を実行する。あわせて「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」の認知度や利用状況、使用感に関する意見もお伺いする。成人診療科のアンケート調査および小児診療科のアンケート調査結果を踏まえ、さらに、海外の動向や国内の他の小児慢性疾病のトランジションの状況を調査しながら、トランジションマニュアルを完成させる。

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・

(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。

忍, 乾あやの, 工藤孝広, 窪田 満:
成人移行期小児炎症性疾患患者の自立支援のための手引書: 成人診療科へのスムーズな移行のために. 日小児栄消肝会誌 32; 15-27, 2018.

C. 研究結果

成人診療科を対象としたアンケート調査結果をまとめ、国際学会誌に投稿した。

小児診療科を対象とした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。

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

D. 考察

成人診療科のアンケート調査結果は、おおむね想定内の結果であったが、小児診療科医との温度差が感じられる部分も見受けられた。こうした乖離を埋めていく作業が必要である。また、小児診療科を対象としたアンケート調査の結果も参考にして、マニュアル作成へ結びつける必要がある。

E. 結論

成人診療科を対象としたアンケート調査の結果から、小児診療科と成人科の連携を強め、診療情報提供書に過不足ない内容を記載することが求められる。また、患者と家族へ、患者の自立に向けた早期からの教育が重要である。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Kumagai H, et al. Adult Gastroenterologists' Views on Transitional Care: Results from a Survey (投稿中).

熊谷秀規, 秋山卓士, 虻川大樹, 位田

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 診療部長

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。

本邦においても年間 40 例程度の新規 VEO-IBD 患者がいることが、本研究班の全国調査で明らかにされたが、VEO-IBD の中には、単一遺伝子異常に伴う Monogenic IBD の患者がいることが本邦でも確認されており、その実態とともに、診断基準・治療指針の作成が望まれる。

本研究では、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、診断基準・治療指針作成にむけての診断アルゴリズムの作成と、VEO-IBD 診療のための診療体制の構築を目指す。

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）

A. 研究目的

- ・ 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、診断基準・治療指針作成にむけての診断アルゴリズムの作成と、VEO-IBD 診療のための診療体制の構築を目指す。

B. 研究方法

VEO-IBD レジストリ研究

- ・ VEO-IBD を含む、小児 IBD レジストリ研究により、小児期発症 IBD さらには VEO-IBD の臨床的特徴を明らかにする。

VEO-IBD の診断アルゴリズムの作成と診療体制の構築

- ・ 原発性免疫不全症を含む多彩な疾患を含む VEO-IBD の診断を可能とするための診断アルゴリズムを作成するとともに、そのアルゴリズムにのっとった診療を可能にするための診療体制さらには研究体制を構築する。

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

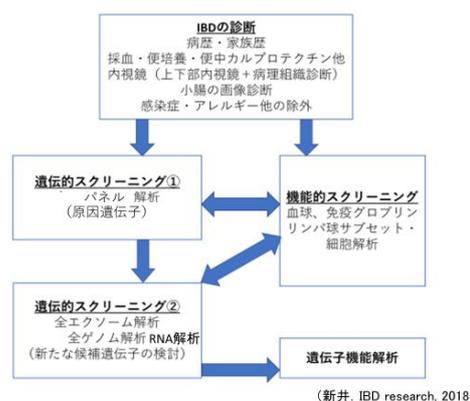
VEO-IBD レジストリ研究

VEO-IBD を含む、小児 IBD レジストリ研究により、UC186 名、CD118 名の 18 歳未満の小児患者を最大 3 年間フォローしたデータを解析した。UC においては、診断後 6 か月以内に約 75% がステロイド剤を使用されており、チオプリン製剤と生物学的製剤については、3 年以内にそれぞれ約 60%、40% の患者で使われていることが明らかになった。年齢的には、VEO-UC において、それより年長の患者より多くチオプリン製剤と生物学的製剤が用いられていた。CD においては、約 80% の患者で栄養療法が実施されており、診断後 6 か月以内のステロイド剤の使用は 35% 程度であった。一方で、チオプリン製剤と生物学的製剤は、3 年以内にどちらも 50% で使用されていた。やはり VEO-CD において年長児より多くチオプリン製剤と生物学的製剤が用いられていた(第 19 回小児 IBD 研究会にて報告)

VEO-IBD の診断アルゴリズムの作成と診療体制の構築

- ・ 原発性免疫不全症を含む多彩な疾患を含む VEO-IBD の診断を可能とするための診断アルゴリズムを作成した。
- ・ 日本免疫不全・自己炎症学会との連携のもと

保険診療での IBD 遺伝子パネルによる 20 遺伝子のスクリーニング検査が可能となった。



- ・ また研究ベースでは、同学会との連携のもと、400 遺伝子までのパネル解析実施の道筋がたてられた。
- ・ 更には、上記パネル検査で診断がつかない患者における新規候補遺伝子・バリエーションを検討するにあたり、これまで行われてきた全エクソーム解析で診断できない患者を診断につなげるための全ゲノム解析や RNA 解析を行うための体制づくりが、別研究費で実施されることになり、準備がすすんでいる(成育医療研究開発費 2019A-3)。

VEO-IBD の診断法と治療の効果・安全性の評価研究

- ・ 「成分栄養剤による栄養管理が行われている乳幼児を対象とした栄養素欠乏の探索的研究」を 3 施設共同で実施し、6 歳未満の成分栄養剤群 21 名と、コントロール群 24 名の組み入れをし、現在、結果を解析中である。成分栄養剤投与群ではコントロール群に比して必須脂肪酸欠乏とセレン欠乏を有意に高いことが確認された ($p < 0.05$)。また、両群でビタミン欠乏を約半数にみとめていた。本結果は、今後、報告する予定である。
- ・ 「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」を成人 2 施設、小児 3 施設の共同で実施し、各世代における EB の感染状況の調査を開始した。小児施設からもこれまでに約 100 例で検査が実

施されており、VEO-IBD を含む小児 IBD におけるチオプリン製剤使用を含む治療戦略の検討に貢献することが期待される。

- 「消化器症状を有する小児における便中カルプロテクチンの臨床的有用性の検討」は小児 3 施設での共同研究で、目標 360 検体に対し、これまでに 20 検体が集まっているが、研究を進め、VEO-IBD を含む小児 IBD における非侵襲的検査である便中カルプロテクチンの有用性についての検討を進めていく。

D. 考察

本邦 VEO-IBD 患者においても、その疾患活動性の高さからか、免疫調節薬や生物学的製剤が年長児同様に用いられている実情が明らかになった。

VEO-IBD 患者には免疫抑制による重症感染症が生命予後に直結する原発性免疫不全症患者も含まれ、早期に確定診断にいたることの重要性を強調しすぎることはない。

平成 30 年度より保険承認となった遺伝子検査の中に、IBD パネルが含まれる。その中には、診断により骨髄移植による根治が可能となる、X 連鎖リンパ増殖症 2 型や IL-10RA 欠損症なども含まれる。今後、パネル検査による診断が完治につながったとの報告が増えることが期待される。

しかしながら、遺伝子検査を行った VEO-IBD 患者の中で、IBD パネルで確定診断に至る患者は限られており、研究ベースでの更なる疾患の絞り込みと、新規の候補遺伝子やバリエーションを評価する必要がある。本研究班の取り組みにより、そのための体制整備が進んでいる。

また、治療に難渋することの多い VEO-IBD を含む小児 IBD の診断・治療の適正化をすすめる多施設研究が始まっており、今後、効果と安全性のバランスの評価は重要な小児患者におけるデータの発信が期待される。

E. 結論

確定診断が難しい Monogenic IBD を含む VEO-IBD の診断アルゴリズムが作成され、保険診療による IBD 遺伝子パネルの実施も可能となった。今後、そこで診断のつかない患者に対する更なる疾患の絞り込みと、新規候補遺伝子やバリエーションを検討する研究の体制づくりと研究の推進を進める必要がある。また、VEO-IBD を含む小児 IBD 患者の診断と治療についての多施設共同研究がさらに進み、有用な情報が発信されることが期待される。

F. 健康危険情報 特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Koike Y, Uchida K, Inoue M, Matsushita K, Okita Y, Toiyama Y, Araki T, Kusunoki M. Predictors for Pouchitis After Ileal Pouch-Anal Anastomosis for Pediatric-Onset Ulcerative Colitis. J Surg Res. 2019 Feb 8;238:72-78.
2. Ikeuchi H, Uchino M, Sugita A, Futami K, Fukushima K, Hata K, Koganei K, Kusunoki M, Uchida K, Nezu R, Kimura H, Takahashi K, Itabashi M, Kameyama H, Higashi D, Koyama F, Ueda T, Mizushima T, Suzuki Y. Long-term outcomes following restorative proctocolectomy ileal pouch-anal anastomosis in pediatric ulcerative colitis patients: Multicenter national study in Japan. Ann Gastroenterol Surg. 2018 Jul 27;2(6):428-433.
3. Koike Y, Uchida K, Inoue M, Nagano Y, Kondo S, Matsushita K, Okita Y,

Toiyama Y, Araki T, Kusunoki M. Early first episode of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for pediatric ulcerative colitis is a risk factor for development of chronic pouchitis. J Pediatr Surg. 2018 Oct 30.

2. 総説

1. 新井勝大: 【IBDの類縁疾患を知り、鑑別する!】 原発性免疫不全症に伴う腸炎. IBD Research 2018; 12(2) 104-111
2. 清水俊明: 特集 疫学的検討からみる IBD 診療の現状と未来への展望 小児期発症 IBD の特徴. IBD Research 12:226-230, 2018

3. 学会発表

1. 新井勝大, 村越孝次, 国崎玲子, 南部隆亮, 加藤沢子, 齋藤武, 水落建輝, 井上幹大, 熊谷秀規, 又吉慶, 石毛崇, 望月貴博, 田尻仁, 日衛嶋栄太郎, 青松友槻, 工藤孝広, 西亦繁雄, 清水泰岳, 平野友梨, 清水俊明: 日本小児炎症性腸疾患レジストリ研究 2019: 診断後3年間での治療の実態. 第19回日本小児IBD研究会, 大阪, 2019.2.3
2. 石毛崇, 村越孝次, 国崎玲子, 萩原真一郎, 清水泰岳, 齋藤武, 中山佳子, 柳忠宏, 井上幹大, 熊谷秀規, 岩間達, 望月貴博, 田尻仁, 平野友梨, 新井勝大: 小児期発症クローン病における栄養療法による維持療法の有効性・維持効果の検討 - 日本小児炎症性腸疾患レジストリ研究 2019 - . 第19回日本小児IBD研究会, 大阪, 2019.2.3
3. 竹内一郎, 河合利尚, 谷口公介, 京戸玲子, 佐藤琢郎, 清水泰岳, 右田王介, 小野寺雅史, 秦健一郎, 新井勝大: 小児希少・未診断疾患イニシアチブ(IRUD-P)による小

- 児炎症性腸疾患患者における全エクソーム解析の成果と今後の展望. 第19回日本小児IBD研究会, 大阪, 2019.2.3
4. 竹内一郎, 吉田美智子, 清水泰岳, 京戸玲子, 佐藤琢郎, 庄司健介, 宮入烈, 新井勝大: 超早期発症型炎症性腸疾患加療中の6歳男児に生じたBCG頸部リンパ節炎の一例. 第15回日本小児消化管感染症研究会, 大阪, 2019.2.2
 5. 清水泰岳, 京戸玲子, 佐藤琢郎, 竹内一郎, 今留謙一, 新井勝大: 小児期・青年期IBD患者におけるチオプリン製剤の使用について. 第15回日本消化管学会総会学術集会, 佐賀, 2019.2.2
 6. 新井喜康, 工藤孝広, 伊藤夏希, 時田万英, 吉村良子, 丘逸宏, 京戸玲子, 佐藤真教, 宮田恵理, 細井賢二, 松村成一, 大林奈穂, 幾瀬圭, 神保圭佑, 大塚宜一, 清水俊明. 分類不能型炎症性腸疾患の1幼児例. 第3回 Pediatric IBD Case Conference (PIBD-CC), 東京. 2018.12.1
 7. 竹内一郎, 清水泰岳, 時田万英, 新井勝大: 当院における小児期発症IBD患者に対する全エクソーム解析の実績. 第45回日本小児栄養消化器肝臓学会, 埼玉, 2018.10.6
 8. 土田奈緒美, 宮武聡子, 桐野洋平, 石川尊士, 田村英一郎, 河合利尚, 内山徹, 新井勝大, 松本直通, 小野寺雅史: 周期性発熱およびベーチェット病症状を呈したA20ハプロ不全症. 第9回関東甲越免疫不全症研究会, 東京, 2018.9.23
 9. 新井喜康, 神保圭佑, 伊藤夏希, 時田万英, 吉村良子, 丘逸宏, 京戸玲子, 佐藤真教, 宮田恵理, 細井賢二, 松村成一, 幾瀬圭, 工藤孝広, 大塚宜一, 清水俊明, 小坂征太郎, 矢崎悠汰, 越智崇徳, 山高篤行, 竹内一郎, 清水泰岳, 新井勝大: IL-10受容体異常症と診断した超早期発症型炎症性腸疾患の1乳児例. 第45回日本小

- 児内視鏡研究会， 東京， 2018.7.7
10. 竹内一郎,時田万英,清水泰岳,新井勝大:
難治性肛門病変で発症し、インフチキシマ
ブ(I F X) 導入後に、肛門機能廃絶によ
る排便障害と、I F X 効果減弱に伴う腸炎
再燃と周期的発熱を呈した乳児期発症炎
症性腸疾患の1 女児例． 第 14 回仙台小
児 I B D 研究会， 仙台， 2018.5.19
 11. 松下航平、内田恵一、井上幹大、小池勇樹、
長野由佳、近藤哲、大北喜基、荒木俊光、
問山裕二、楠正人：超早期発症(VE0)-IBD
手術症例の検討．第 18 回日本小児 I B D
研究会， 東京， 2018.2.4
 12. 内田恵一、井上幹大、小池勇樹、松下航平、
長野由佳、橋本清、大竹耕平、毛利靖彦、
近藤哲、大北喜基、問山裕二、荒木俊光、
楠正人：超早期発症型炎症性腸疾患の外
科治療．第 55 回日本小児外科学会学術集
会， 新潟，2018,5,30

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

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や病勢の安定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く、その後の説明により服薬率は改善するが、妊娠転帰へ影響も否定はできない。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、米沢麻利亜、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学 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、患者の個人情報は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療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、（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92例（クローン病28例、潰瘍性大腸炎64例）の登録があり、そのうちクローン病24例、潰瘍性大腸炎63例の出産があった。出産の転帰は出産（生産）59例、流産6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5例、2500g未満の低出生体重は9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。

妊娠経過中にメサラジン製剤の増量（含む注腸剤の追加）やステロイド剤追加などの治療方針の変更を伴った再燃例はあったが、手術に移行した症例はなかった。

服薬アドヒアランスについて

妊娠経過中の服薬アドヒアランスはVASスケールの自記式・非匿名アンケートを患者から事務局へ返信する方式で、行い回答率は90%以上であった。

服薬アドヒアランスの変化は、メサラジン製剤・免疫調節薬・栄養療法で顕著で、ステロイド剤は妊娠期間つねに>80%を良好だった。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、潰瘍性大腸炎患者のメサラジン製剤でその傾向が著明だった（約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、服薬率は著しく回復した。

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。

VASを用いて定量化し服薬遵守率の80%以上を「良好」とされる。妊娠初期の服薬アドヒアランスの低下は、妊娠中の潰瘍性大腸炎の疾患活動性の悪化、産科合併症に対する影響が伺われた。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、妊娠中の服薬の必要性和安全性に関する情報の不足が最大要因と推察された。また、炎症性腸疾患活動性と妊娠転帰に関する因子として、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関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、出産後に疾患活動性が悪化し、生物学的製剤を再開した際の副作用例はなく、出産後の児の健康状態に影響した例はなかった。

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（自己中断による危険性）と妊娠中の服薬の安全性について、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、妊娠転帰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. Takajo T, Tomita K, Tsuchihashi H, Enomoto S, Tanichi M, Toda H, Okada Y, Furuhashi H, Sugihara N, Wada A, Horiuchi K, Inaba K, Hanawa Y, Shibuya N, Shirakabe K, Higashiyama M, Kurihara C, Watanabe C, Komoto S, Nagao S, Kimura K, Miura S, Shimizu K, Hokari R. Depression Promotes the Onset of Irritable Bowel Syndrome through Unique Dysbiosis in Rats. *Gut Liver*. 2019 (in press)

2. Ito S, Higashiyama M, Horiuchi K, Mizoguchi A, Soga S, Tanemoto R, Nishii S, Terada H, Wada A, Sugihara N, Hanawa Y, Furuhashi H, Takajo T, Shirakabe K, Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Nagao S, Shinozaki M, Nakagawa A, Kubota M, Miyagishima D, Gotoh N, Miura S, Ueno H, Hokari R. Atypical Clinical Presentation of Crohn's Disease with Superior Mesenteric Vein Obstruction and Protein-losing Enteropathy. *I Intern Med*. 2019 Feb 1;58(3):369-374

3. Maruta K, Watanabe C, Hozumi H, Kurihara C, Furuhashi H, Takajo T, Okada Y, Shirakabe K, Higashiyama M, Komoto S, Tomita K, Nagao S, Ishizuka T, Miura S, Hokari R. Nicotine treatment ameliorates DSS-induced colitis by suppressing MAdCAM-1 expression and leukocyte recruitment. *J Leukoc Biol*. 2018 Nov;104(5):1013-1022.

4. Shirakabe K, Higashiyama M, Furuhashi H, Takajo T, Maruta K, Okada Y, Kurihara C, Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Nagao S, Miura S, Saruta M, Hokari R. Amelioration of colitis through blocking lymphocytes entry to Peyer's patches by sphingosine-1-phosphate lyase inhibitor. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018 in press

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

IBD 合併妊娠における便カルプロテクチンを用いた疾患活動性評価と、 治療、分娩転帰の関連の検討 多施設共同前向き研究

研究協力者 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
准教授

研究要旨：IBD 合併妊娠の分娩転帰は、治療により疾患活動性を抑制することで改善するとするのが、現時点の欧米の主流の見解だが、妊娠中の疾患活動性を症状や採血検査値から正確に評価することは困難である。そこで今回、IBD 合併妊娠妊婦の便カルプロテクチン測定により妊娠中の腸管活動性を評価し、治療薬および 分娩転帰、産後再燃との関連を検討する多施設共同研究を提案する。

共同研究者

穂苅量太（防衛医科大学校 消化器内科）

渡辺知佳子（防衛医科大学校 消化器内科）

施設での倫理申請、班会議参加施設での倫理
申請を経て研究開始（3 年間の予定）

○研究方法

厚労省班会議参加施設およびその関連による
全国多施設前向き研究

対象：IBD 合併（UC および CD）単胎
妊娠妊婦

除外：UC 術後症例、多胎妊娠、他の
併存疾患に対して妊娠中投薬中の患者

調査方法：患者による妊娠中内服アドヒア
ランスのアンケート、および医師による調
査票

調査項目

- ・妊娠時年齢、妊娠時 IBD 罹病期間、IBD 病型、手術歴の有無（CD）
IBD 妊娠前 1 か月 IBD 疾患活動性、妊娠前寛解維持期間、過去治療
- ・妊娠前 1 か月、第 1 三半期、第 2 三半期、第 3 三半期別の、IBD 臨床活動度、臨床検査値（Hb・alb・CRP）、便カルプロテクチン値、IBD 治療薬・投与量
- ・分娩転帰（分娩週数、分娩体重、生産・死産・流産、先天形態異常および新生児合併症、分娩時合併症（大量出血、子宮

A. 研究目的

炎症性腸疾患（IBD）は若年者に発症するため、疾患をいかに治療し安全に分娩させられるかは重要な課題である。IBD 合併妊娠の分娩転帰は、IBD に対する治療により疾患活動性を抑制することで改善するとするのが、現時点の欧米の主流の見解だが、妊娠に伴う腹満や貧血などのため、妊娠中の疾患活動性を症状や採血検査値から正確に評価することは困難である。また、安全な分娩や産後再燃予防のために、粘膜治癒達成を達成するまでの高用量の投薬が必要か、妊娠中の治療薬の適切な用量なども、未だ未解決の問題である。

そこで今回、IBD 合併妊娠妊婦の便カルプロテクチン測定により妊娠中の腸管活動性を評価し、治療薬および 分娩転帰、産後再燃との関連を検討する多施設共同研究を提案する。

B. 研究方法

○厚労省班会議研究として認可された場合、主

内感染、NRFS など)、帝王切開)

- ・産後1年間のIBD再燃の有無と時期
(以上、医師調査票)
- ・妊娠前1か月、第1三半期、第2三半期、第3三半期別の内服アドヒアランス、体重増加量
(以上、患者アンケート)

○1st endpoint

妊娠転帰、分娩転帰、分娩時合併症に寄与する因子

2nd endpoint

産後再燃に寄与する因子、分娩合併症を予測する便カルプロテクチン値の算出

C. 研究結果

なし

D. 考察

海外を含めて、現時点で同様の研究の報告はなく、本分野における新規性が極めて高い

E. 結論

今後の新規研究の提案を行った。

F. 健康危険情報

観察研究のため発生しない

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

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 30 年度）

高齢者潰瘍性大腸炎治療指針の作成

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：

高齢者の潰瘍性大腸炎患者が増加している。高齢者は免疫力の低下、臨床症状の乏しさ、ポリファーマシー、担癌患者、血栓傾向など若齢者とは異なる治療方針が必要と考えられ、独立した治療指針を策定した。高齢発症潰瘍性大腸炎は自然史、経過、病型が異なること、治療による副作用が多いことが明らかにし、若齢発症者と異なる治療法が必要なことを明らかにした。これらを冊子にし、医療従事者に伝えることが可能となった。

共同研究者

東山正明¹、中村志郎²、横山陽子²、渡辺憲治²、内野基³、長堀正和⁴、杉田昭⁵、小金井一隆⁵、長沼誠⁶、馬場重樹⁷、加藤真吾⁸、竹内健⁹、大森鉄平¹⁰、高木智久¹¹、松本吏弘¹²、長坂光夫¹³、佐上晋太郎¹⁴、北村和哉¹⁵、桂田武彦¹⁶、杉本健¹⁷、高津典孝¹⁸、猿田雅之¹⁹、櫻井俊之¹⁹、渡辺和宏²⁰（防衛医科大学校消化器内科¹、兵庫医科大学 炎症性腸疾患内科²、兵庫医科大学 炎症性腸疾患外科³、東京医科歯科大学消化器内科⁴、横浜市民病院外科⁵、慶應義塾大学消化器内科⁶、滋賀医大消化器内科⁷、埼玉医大総合医療センター⁸、東邦大学佐倉病院消化器内科⁹、東京女子医科大学消化器内科¹⁰、京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学¹¹、さいたま医療センター 消化器内科¹²、藤田保健衛生大学消化管内科¹³、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¹⁴、金沢大学附属病院 消化器内科¹⁵、北海道大学¹⁶、浜松医科大学第一内科・消化器内科¹⁷、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁸、東京慈恵会医科大学 内科学講座 消化器・肝臓内科¹⁹、東北大学消化器外科²⁰）

A. 研究目的

高齢者の潰瘍性大腸炎患者が増加している。高齢者は免疫力の低下、臨床症状の乏しさ、ポリファーマシー、担癌患者、血栓傾向など若齢者とは異なる治療方針が必要と考えられ、独立した治療指針を策定することとした。

B. 研究方法

臨床上問題となる question を総論 10 個、内科系 7 個、外科系 5 個作成した。それぞれにつき、キーワードサーチ+ハンドサーチで論文を選出し、作成メンバーで要約となる短い回答と、解説を作成した。メンバー間で討議、改正を行った。中村史郎先生の治療指針作成メンバーからなる評価者に評価していただき、さらに改正した。最終的に平成 30 年第二回総会で発表し、パブリックコメントを頂き、最終案とした。

（倫理面への配慮）

該当せず

C. 研究結果

平成 30 年度潰瘍性大腸炎治療指針

supplement 高齢者潰瘍性大腸炎編 を作成し、印刷物を作成した。さらにホームページにアップし、医療関係者へ役立つようにした。

D. 考察

高齢発症潰瘍性大腸炎は自然史、経過、病型が異なること、治療による副作用が多いことが明らかになり、若齢発症者と異なる治療法が必要なことを明らかにした。

E. 結論

平成30年度潰瘍性大腸炎治療指針 supplement 高齢者潰瘍性大腸炎編 を作成したことで、本邦の高齢者潰瘍性大腸炎の治療成績が向上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

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

平成30年度
(平成31年3月)

潰瘍性大腸炎 治療指針 supplement

－ 高齢者潰瘍性大腸炎編 －

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31年3月

序文

本邦における炎症性腸疾患患者数は増加し続け、特に潰瘍性大腸炎患者数の増大は著しい。25年前研究班が実施した全国疫学調査で約2万人とされた潰瘍性大腸炎患者数は現在、本研究班と「難病疫学研究班」と共同で実施した全国疫学研究調査で既に20万人を超えていることが判明、本邦は米国に次ぐ世界で2番目に潰瘍性大腸炎患者数の多い国となっている。患者数の増加と共に個々に潰瘍性大腸炎患者が有する臨床像は多様性と複雑さを増し、診断・治療に苦慮する場合が少なくない。本邦の急速な人口の高齢化を反映し潰瘍性大腸炎における高齢患者数が増加しつつあるが、同時に高齢期になって初めて発症する患者数も増加傾向にあることが明らかにされている。以前の高齢期発症潰瘍性大腸炎患者は非高齢期発症患者に比べ軽症例が多いとされていたが、最近の高齢期発症患者は必ずしも軽症とは限らず時には重症化あるいは難治化することが少なくないことが報告され、高齢者患者に対する治療を非高齢者患者と同等に取り扱うことに懸念が生じている。実際、高齢者は非高齢者に比べ全身免疫能や代謝能が低下していることや各種合併症を有することが多く、治療に際しては薬剤がもたらす副作用発現を非高齢者患者以上に注意し慎重な対応と治療効果判断を非高齢者に比べ早期に見極める努力が必要とされる。全国各地で高齢者患者に対する治療に苦慮する機会が少なくないとの声を受け、高齢者患者に特化して解決が求められる治療上の各種課題に対する指針作りを試みることになり、プロジェクトリーダーを防衛医科大学校消化器内科学講座教授穂苅先生をお願いした。そして世界で初めての試みと思われる、高齢者潰瘍性大腸炎患者に対する治療指針作成へ着手をお願いした。穂苅先生を中心としたプロジェクトメンバーの多大なるご尽力によって、極めて短期間で実地臨床に役立つ各種疑問に答える“高齢者潰瘍性大腸炎治療指針”作成に到達した。穂苅先生をはじめ作成に関わった全ての先生に心より深く感謝申し上げますと同時に、本治療指針が潰瘍性大腸炎診療の向上に大いに役立つことを祈念する。

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究代表者：鈴木康夫

(東邦大学医療センター佐倉病院 IBDセンター)

目 次

1. 診断, 疫学	
1 高齢 UC 患者の定義	1P
2 高齢発症 UC 患者の疫学	3P
3 高齢 UC の鑑別診断	5P
2. 自然史、経過、病型	
1 高齢 UC 患者の症状、重症度や病型（罹患範囲）	7P
2 若齢で発症し高齢化した UC（高齢化 UC）と高齢発症 UC の経過の違い	8P
3 高齢 UC 患者の手術率、入院率	10P
3. 合併症、併存症	
1 高齢 UC 患者へのワクチン投与の意義	12P
2 併存症の多寡の高齢 UC 患者の経過への影響	14P
3 高齢者で注意すべき感染症	16P
4. サーベイランス	
1 高齢 UC 患者へのサーベイランスの方法	18P
5. 内科治療総論	
1 高齢 UC 患者に対する内科治療の有効性	19P
2 高齢 UC 患者で注意すべき併用薬物療法	21P
6. 内科治療各論	
1 高齢 UC 患者へのステロイド投与における注意点	22P
2 高齢 UC 患者へのチオプリン投与における注意点	23P
3 高齢 UC 患者へのタクロリムス投与における注意点	25P
4 高齢 UC 患者への抗 TNF 抗体製剤投与における注意点	27P
5 高齢 UC 患者への血球成分除去療法（CAP）施行における注意点	29P
7. 外科治療	
1 高齢 UC 患者の手術適応	30P
2 高齢 UC 患者の手術時期	31P
3 高齢 UC 患者に対する適正な手術術式	32P
4 高齢 UC 患者の術後合併症と転帰	34P
5 高齢 UC 患者の術後の排便機能、日常生活への影響	36P
関係者一覧	38P

略語一覧

UC	ulcerative colitis	潰瘍性大腸炎
IBD	inflammatory bowel disease	炎症性腸疾患
CD	Crohn disease	クローン病
TNF	tumor necrosis factor	
ECCO	European Crohn's and Colitis organization	ヨーロッパの炎症性腸疾患研究組織
ASA	aminosalicylic acid	アミノサリチル酸
LCAP	leukocytapheresis	白血球除去療法
CAP	cytapheresis	血球成分除去療法
高齢化 UC		若年発症し高齢化した潰瘍性大腸炎患者
高齢発症 UC		高齢発症の潰瘍性大腸炎患者
高齢 UC 患者		高齢の UC 患者で高齢化 UC と高齢発症 UC を含む
<i>C. difficile</i>	<i>Clostridioides (Clostridium) difficile</i>	(<i>Clostridium</i> は <i>Clostridioides</i> に 2016 年改名)
CDAD	<i>Clostridium (Clostridioides) difficile</i> associated diarrhea	<i>C. difficile</i> 関連性下痢症

要約

高齢 UC 患者の絶対的な定義は存在しないが、便宜上、「60 歳以上」や「65 歳以上」と定義されることが多い。

高齢者の年齢の定義はさまざまであり一定のものはない。海外では、国連で 60 歳以上、WHO の定義では 65 歳以上とされている。日本では日本老年学会などを中心に 65 歳以上を高齢者と定義しているが、長寿命化や経済的・社会的見地から 70 歳以上や 75 歳以上に引き上げようという議論もある。

IBD に限らず、高齢者の特徴として易感染性のほか、心血管系疾患、耐糖能異常や悪性腫瘍などの併存頻度が若年者と比較し高く、高齢 UC 患者の治療には特別な配慮が必要である。従って、高齢 UC 患者の定義を考える場合、併存疾患やフレイルなどを含めて総合的に判断することが必要と思われる。

しかしながら、現時点では年齢の絶対的な定義は存在せず、高齢 UC 患者を「60 歳以上¹⁻¹⁴⁾」や「65 歳以上¹⁵⁻²²⁾」と便宜上定義している報告が多い。

また、若年発症し高齢化した UC 患者(高齢化 UC)と高齢発症の UC 患者(高齢発症 UC)では臨床経過が異なることが報告されており²³⁾、同じ年齢の患者に加療を行ううえでも、発症年齢や罹病期間についても吟味して治療方針を決定する必要がある。

(参考文献)

1. Sturm A, Maaser C, Mendall M, et al. European Crohn's and Colitis Organisation Topical Review on IBD in the Elderly. *J Crohns Colitis*.2016;11:263-273.(総説、高齢者 \geq 60 歳)
2. Gisbert JP, Chaparro M. Systematic review with meta-analysis:inflammatory bowel disease in the elderly. *Aliment Pharmacol Ther*.2014;39:459-477.(メタ、高齢者 \geq 60 歳)
3. Jeuring SF, et al. Epidemiology and long-term outcome of inflammatory bowel disease diagnosis at elderly age-an increasing distinct entity? *Inflamm Bowel Dis* 2016;22:1425-34. (コホート、高齢者 \geq 60 歳)
4. Lakatos PL, et al. IBD in the elderly population: results from a population-based study in Western Hungary, 1977–2008. *J Crohns Colitis* 2011;5:5-13. (コホート、高齢者 \geq 60 歳)
5. Kariyawasam VC, et al. Natural history of elderly onset inflammatory bowel disease - Sydney IBD cohort (1942-2012). *Gastroenterology* 2013;1:S634-5. (コホート、高齢者 \geq 60 歳)
6. Kalkan IH, et al. Comparison of demographic and clinical characteristics of patients with early vs. adult vs. late onset ulcerative colitis. *Eur J Intern Med* 2013;24:273-7. (コホート、高齢者 \geq 60 歳)
7. Triantafyllidis JK, et al. Ulcerative colitis in the elderly: clinical patterns and outcome in 51 Greek patients. *J Gastroenterol* 2001;36:312-6. (コホート、高齢者 \geq 60 歳)
8. Charpentier C, et al. Natural history of elderly-onset inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Gut* 2014;63:423-32. (コホート、高齢者 \geq 60 歳)
9. Ananthakrishnan AN, et al. Systematic review and meta-analysis: phenotype and clinical outcomes of older-onset inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2016;10:1224-36. (メタ、高齢者 \geq 60 歳)

10. Kalkan IH, et al. Comparison of demographic and clinical characteristics of patients with early vs. adult vs. late onset ulcerative colitis. *Eur J Intern Med* 2013;24:273-7. (コホート、高齢者 \geq 60歳)
11. Song EM, et al. Clinical characteristics and long-term prognosis of elderly onset ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:172-9. (コホート、高齢者 \geq 60歳)
12. Lin WC, et al. Elderly adults with late-onset ulcerative colitis trend to have atypical, milder initial clinical presentations but higher surgical rates and mortality: a Taiwan Society of Inflammatory Bowel Disease study. *J Am Geriatr Soc* 2016;64:e95-7. (コホート、高齢者 \geq 60歳)
13. Ikeuchi H, et al. Prognosis following emergency surgery for ulcerative colitis in elderly patients. *Surg Today* 2014;44:39-43. (コホート、高齢者 \geq 60歳)
14. Shi HY, et al. Natural history of elderly-onset ulcerative colitis: results from a territory-wide inflammatory bowel disease registry. *J Crohns Colitis* 2016;10:176-85. (コホート、高齢者 \geq 60歳)
15. Komoto S, Higashiyama M, Watanabe C et al. Clinical differences between elderly-onset ulcerative colitis and non-elderly-onset ulcerative colitis: A nationwide survey data in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018[Epub ahead of print](コホート、高齢者 \geq 65歳)
16. Juneja M, et al. Geriatric inflammatory bowel disease: phenotypic presentation, treatment patterns, nutritional status, outcomes, and comorbidity. *Dig Dis Sci* 2012;57:2408-15. (コホート、高齢者 \geq 65歳)
17. Fries W, et al. Disease patterns in late-onset ulcerative colitis: results from the IG-IBD "AGED study". *Dig Liver Dis* 2017;49:17-23. (コホート、高齢者 \geq 65歳)
18. Nguyen GC, et al. Risk of surgery and mortality in elderly-onset inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Inflamm Bowel Dis* 2017;23:218-23. (コホート、高齢者 \geq 65歳)
19. Cottone M, et al. Advanced age is an independent risk factor for severe infections and mortality in patients given anti-tumor necrosis factor therapy for inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:30-5. (コホート、高齢者 \geq 65歳)
20. Almog G, et al. Surgery for ulcerative colitis in elderly persons. *Arch Surg* 2001;136:1396-400. (コホート、高齢者 \geq 65歳)
21. Ananthakrishnan AN, et al. Inflammatory bowel disease in the elderly is associated with worse outcomes: a national study of hospitalizations. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:182-9. (横断研究、高齢者 \geq 65歳)
22. Shen H, et al. Increased hospitalizations in elderly with inflammatory bowel disease on anti-tumor necrosis factor therapy but not increased infections: A community practice experience. *J Crohns Colitis* 2014;8:898-9. (コホート、高齢者 \geq 65歳)
23. Matsumoto S, Miyatani H, Yoshida Y. Ulcerative colitis: comparison between elderly and young adult patients and between elderly patients with late-onset and long-standing disease. *Dig Dis Sci*. 2013;58:1306-12. (コホート、高齢者 \geq 60歳)

要約

高齢発症 UC は増加しており、発症年齢別の高齢者の頻度も増加している。

Shi らは香港における高齢発症の UC 患者数が 1991 年の 0.1 人/10 万人から 2010 年の 1.3 人/10 万人へ増加したと報告しており¹、UC 患者数が増加中の本邦でも高齢発症の UC 患者に臨床で遭遇する機会が増加している。しかし高齢発症患者数の増加が単純に有病率の増加に伴うものか、高齢者での発症頻度も増加しているかは年齢別の発症頻度の検討が必要である。

UC の発症のピークは 30-40 歳代であるが、発症頻度に関する第 2 のピークが高齢者（60 歳以上）に存在するという報告がなされている²⁻⁴。Stowe らは 60-80 歳代の高齢者における発症頻度が 40-50 歳代の発症頻度に比較して高いことを示している。しかし他のコホート研究では同様の傾向は確認されていない⁵⁻⁷。Ekblom らは 1965 年から 1983 年における年齢別の UC の発症頻度を検討しているが、60 歳以上の高齢者における頻度が 40-60 歳代のそれと比べて減少する傾向はないものの、第 2 のピークは存在しないことを示している⁷。Steven らによるとオランダにおける新規発症患者における高齢者（60 歳以上）の頻度は 1991 年には 18.3% だったが、2010 年には 25.9% に有意に増加したと報告している⁸。

アジアにおける研究では、Prideaux らは systematic review において、UC の発症年齢がクローン病の発症頻度より高いこと、また UC の発症年齢は平均 35-44 歳であることを示している⁹。Asakura らは難病医療費助成制度における申請書から本邦の UC 患者数を年齢ごと（5 歳おき）に調査しているが¹⁰、そこでは患者数のピークは 30-35 歳で、その後年齢が高くなるとともに患者数は減少し、患者数に二峰性のピークは認められていない。Takahashi らは 2000 年以前と 2001 年以降に診断された UC 患者の発症年齢分布を比較し、2001 年以降で高齢発症 UC 患者（50 歳以上）の割合の増加（6.3% → 25.9%）、平均発症年齢の上昇（30.8 ± 12.1 → 36.9 ± 17.2）、二峰性の第 2 ピークの高年齢へのシフトを報告している¹¹。Song らによると韓国では、新規発症患者の中の高齢者（60 歳以上）の頻度が 1977 年 → 1999 年の 3.9% から 2008 年 → 2014 年の 9.7% に増加したと報告されており、高齢発症頻度の増加は複数の地域、人種で報告されている¹²。高齢発症 UC 患者増加の理由は明らかではないが、Takahashi らは高齢発症（50 歳以上）と関係する因子を多変量解析したところ、過去の喫煙が有意な因子（OR 2.93）であり何らかの関係があると報告している¹¹。

（参考文献）

1. Shi HY, Chan FK, Leung WK, et al. Natural History of Elderly-onset Ulcerative Colitis: Results from a Territory-wide Inflammatory Bowel Disease Registry. *J Crohns Colitis* 2016;10:176-85. (コホート、高齢者 ≥ 60 歳)
2. Stowe SP, Redmond SR, Stormont JM, et al. An epidemiologic study of inflammatory bowel disease in Rochester, New York. Hospital incidence. *Gastroenterology* 1990;98:104-10. (コホート、高齢者 ≥ 60 歳)
3. Loftus CG, Loftus EV, Jr., Harmsen WS, et al. Update on the incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-2000. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:254-61. (コホート、高齢者の定義なし、10 歳ごとの区切り)
4. Yang SK, Yun S, Kim JH, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in the Songpa-Kangdong district, Seoul, Korea, 1986-2005: a KASID study. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:542-9. (コホート、高齢者の定義なし、10 歳ごとの区切り)
5. Ling KL, Ooi CJ, Luman W, et al. Clinical characteristics of ulcerative colitis in Singapore, a multiracial city-state. *J Clin Gastroenterol* 2002;35:144-8. (コホート、高齢者の定義なし、10 歳ごとの区切り)
6. Subasinghe D, Nawarathna NM, Samarasekera DN. Disease characteristics of inflammatory bowel disease (IBD): findings from a tertiary care centre in South Asia. *J Gastrointest Surg* 2011;15:1562-7. (コホート、高齢者の定義なし、10 歳ごとの区切り)

7. Ekblom A, Helmick C, Zack M, et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease: a large, population-based study in Sweden. *Gastroenterology* 1991;100:350-8. (コホート、高齢者の定義なし、40歳以上でひとまとめ)
8. Jeuring SF, van den Heuvel TR, Zeegers MP, et al. Epidemiology and Long-term Outcome of Inflammatory Bowel Disease Diagnosed at Elderly Age-An Increasing Distinct Entity? *Inflamm Bowel Dis* 2016;22:1425-34 (コホート、高齢者 \geq 60歳).
9. Prideaux L, Kamm MA, De Cruz PP, et al. Inflammatory bowel disease in Asia: a systematic review. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:1266-80. (総説)
10. Asakura K, Nishiwaki Y, Inoue N, et al. Prevalence of ulcerative colitis and Crohn's disease in Japan. *J Gastroenterol* 2009;44:659-65. (コホート、高齢者の定義なし)
11. Takahashi H, Matsui T, Hisabe T, et al. Second peak in the distribution of age at onset of ulcerative colitis in relation to smoking cessation. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014 Aug;29(8):1603-8 (ケースコントロール、高齢者 \geq 50歳)
12. Song EM, Lee HS, Park SH, et al. Clinical characteristics and long-term prognosis of elderly onset ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:172-179. (コホート、高齢者 \geq 60歳)

要約

高齢者は高齢化に伴う免疫機能の低下や合併症およびその治療により、UC との鑑別を要する様々な大腸炎を発症する(表)。

高齢者は加齢に伴う免疫機能の低下により、感染症や癌に罹患する。また、加齢に伴い、動脈硬化・高血圧・糖尿病・心疾患・脳卒中などの生活習慣病の発病が増加する。高齢者ではこれらの疾患自体、もしくはその治療の影響で UC と鑑別を要する大腸炎が発症することがある。

感染症の治療目的で抗生物質が使用された場合や抗癌剤治療により白血球減少をきたした患者では、*Clostridium difficile* (*C. difficile* : *Clostridioides difficile* に 2016 年改名) 関連性下痢症 (*Clostridium difficile* associated diarrhea, CDAD) を発症することがある。抗生剤起因性下痢症のうち偽膜性腸炎とそれ以外の下痢症の検討では、多変量解析により 70 歳以上の高齢者と長期入院 (20 日以上) の 2 項目が偽膜性腸炎のリスクファクターであると報告されている¹⁾。UC 患者自体や造血幹細胞移植後の患者などでは免疫抑制剤や抗癌剤加療後に CDAD が合併することがあるが、この場合には偽膜が形成されないことが多いので注意を要する²⁾。大腸内視鏡により典型的な偽膜が確認できない場合は、便中 *C. difficile* トキシンの証明が診断に有用である。また、*C. difficile* 以外の感染性腸炎では、潰瘍性大腸炎よりもクローン病との鑑別が問題となることが多いが、本邦では高齢の結核患者が多いため、腸結核の鑑別も重要である。そのほか、赤痢アメーバは成人の性行為感染症としての発症ほか、高齢者施設内での感染報告³⁾があり、典型的内視鏡所見として、打ち抜き潰瘍の形成が盲腸と直腸に多く見られるが、約 55% の患者は非特異的であるとする報告があり UC との鑑別が問題となる⁴⁾。サイトメガロウイルス大腸炎は免疫不全患者に発症することが多いが、高齢者にも発症するとともに、UC 自体にも併発することを念頭に置く必要がある^{5,6)}。

放射線治療歴のある癌患者では放射線腸炎の鑑別が必要である。大腸は放射線で障害が出やすく、直腸に炎症が生じる頻度が多い⁷⁾。最近では癌患者に対し免疫チェックポイント阻害薬の使用が行われる機会が増加している。その合併症として UC 類似の大腸炎が発症する場合があります鑑別を要する機会が増加することが予測される⁸⁻¹⁰⁾。高齢者では整形外科的疾患などで非ステロイド性鎮痛薬 (Non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) の内服をしている割合が多くなり、また、抗凝固薬の副作用防止や逆流性食道炎治療のために、PPI の使用頻度も上昇する。前者では NSAIDs 誘発性の腸管障害、後者では Microscopic colitis の鑑別が重要である^{11,12)}。Microscopic colitis は大腸の発赤や縦走潰瘍やその癒痕を伴う場合があり、慢性下痢症状が主訴となる疾患である。高齢者では動脈硬化を伴うことが多く、虚血性腸炎のリスクファクターとなることが報告されている¹³⁾。左側の憩室症に大腸炎を発症する segmental colitis associated with diverticulosis (SCAD) と言われる疾患群は高齢者に好発するが、UC と鑑別困難な場合があり、経過とともに UC に移行する集団も存在することが報告されている^{14, 15)}。孤立性直腸潰瘍症候群 (Solitary rectal ulcer syndrome) は、排便時のいきみにより直腸前壁側の粘膜の肛門側への prolapse により潰瘍や隆起などの病変が形成されると考えられ、生検組織で線維筋性 fibromuscular obliteration が確定診断の根拠となるが、まれに UC に孤立性直腸潰瘍症候群が合併する報告もあり、高齢者では注意を要する^{16,17)}。

表. 高齢者潰瘍性大腸炎と鑑別を要する疾患

感染症関連
Clostridium difficile(Clostridiosis Difficile)関連性下痢症
腸結核
赤痢アメーバ性大腸炎
サイトメガロウイルス大腸炎
癌関連
放射線腸炎
免疫チェックポイント阻害薬誘発性大腸炎
生活習慣病関連
NSAID誘発性腸管障害
Microscopic colitis
虚血性腸炎
Segmental colitis associated with diverticulosis, SCAD
孤立性直腸潰瘍症候群

(参考文献)

1. Lee KS, Shin WG, Jang MK, et al. Who are susceptible to pseudomembranous colitis among patients with presumed antibiotic-associated diarrhea? *Dis Colon Rectum*. 2006 Oct;49(10):1552-8 (コホート、高齢者の定義なし)
2. Nomura K, Fujimoto Y, Yamashita M, et al. Japan Hematology/Oncology Study (J-HOST) Group Kyoto. Absence of pseudomembranes in Clostridium difficile-associated diarrhea in patients using immunosuppression agents. *Scand J Gastroenterol*. 2009;44(1):74-8. (コホート、高齢者の定義なし)
3. 我が国における赤痢アメーバ症の現状. 2007年第28巻10号. 東京都感染症情報センターホームページ <http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/epid/y2007/tbkj2810/> (総説、高齢者の定義はしていない)
4. Horiki N, Furukawa K, Kitade T, et al. Endoscopic findings and lesion distribution in amebic colitis. *J Infect Chemother*. 2015 Jun;21(6):444-8 (コホート、高齢者の定義なし)
5. Ko JH, Peck KR, Lee WJ, et al. Clinical presentation and risk factors from cytomegalovirus colitis in immunocompetent adult patients. *Clin Infect Dis*. 2015;60(6):e20-6. (ケース・コントロール、高齢者の定義なし)
6. Nakase H, Honzawa Y, Toyonaga T, et al. Diagnosis and treatment of ulcerative colitis with cytomegalovirus infection: importance of controlling mucosal inflammation to prevent cytomegalovirus reactivation. *Intest Res* 2014;12(1):5-11. (総説、高齢者の定義なし)
7. Sarin A and Safar B. Management for radiation proctitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013 Dec;42(4):913-25. (総説、高齢者の定義なし)
8. Kubo K, Kato M, Mabe K. Nivolumab-associated colitis mimicking ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15(9):A35-A36. (症例報告、高齢者の定義はしていない)
9. Yasuda Y, Urata Y, Tohrai R, et al. Immune-related colitis induced by the long-term use of nivolumab in a patient with non-small lung cancer. *Intern Med* 2018;57(9):1269-1272. (症例報告、高齢者の定義はしていない)
10. Yamauchi R, Araki T, Mitsuyama K, et al. The characteristics of nivolumab-induced colitis: an evaluation of three cases and a literature review. *BMC Gastroenterol* 2018;18(1):135 (症例報告、高齢者の定義なし)
11. Okamoto R, Negi M, Tomii S, et al. Diagnosis and treatment of microscopic colitis. *Clin J Gastroenterol* 2016;9(4):169-174. (総説、高齢者の定義なし)
12. Umeno J, Esaki M, Nuki Y, et al. Letter: lansoprazole consumption is more common in Japanese patients with collagenous colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38(2):208-209. (レター、高齢者の定義なし)
13. Tadros M, Majumder S, Birk JW. A review of ischemic colitis: is our clinical recognition and management adequate? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;7(7):605-13. (総説、高齢者≥60歳)
14. Jani N, Finkelstein S, Blumberg D, et al. Segmental colitis associated with diverticulosis. *Dig Dis Sci* 2002;47(05):1175-1181. (総説、高齢者の定義なし)
15. Tursi A. Segmental colitis associated with diverticulosis: complication of diverticular disease or autoimmune entity? *Dig Dis Sci* 2011;56(1):27-34. (総説、高齢者の定義なし)
16. Abid S, Khawaja A, Bhimani SA, et al. The clinical, endoscopic and histological spectrum of the solitary rectal ulcer syndrome: a single-center experience of 116 cases. *BMC Gastroenterol*. 2012 Jun 14;12:72 (コホート、高齢者の定義なし)
17. Park HB, Park HC, Chung CY, et al. Coexistence of solitary rectal ulcer syndrome and ulcerative colitis: a case report and literature review. *Intest Res*. 2014 Jan;12(1):70-3. (症例報告、高齢者の定義なし)

2. 自然史、経過、病型

2-1 : 高齢 UC 患者の症状、重症度や病型（罹患範囲）

要約

日本人の高齢 UC 患者は非高齢 UC 患者と比べ重症度が高いが、差は僅かである。また各国の報告にも一定の傾向はなく、両者に大差はない。罹患範囲は、日本の報告で高齢患者の罹患範囲が広いが、差は僅かである。メタ解析では高齢者に左側大腸炎が多いが、直腸炎と全大腸炎で明らかな差はない。

UCにおける主要な臨床症状として血便、下痢、腹痛、体重減少、発熱が挙げられるが、高齢発症者と非高齢発症者における症状の出現頻度・重症度は報告によって異なる。本邦の報告では、高齢発症者で重症度が有意に高かった（重症の割合が非高齢発症者8.0%、高齢発症者10.6%、劇症の割合が非高齢発症者0.5%、高齢発症者0.7%）¹⁾。しかし、イタリア、フランス、トルコからの報告では若年発症者の方が疾患活動性は高く¹²⁻⁴⁾、香港では、観察期間中の重症度の割合に有意差は無いと報告されている⁵⁾。以上のように高齢発症患者と非高齢発症者の症状、重症度の頻度の違いに一定の傾向は認めず、またいずれも差は僅かであり、ECCO (European Crohn's and Colitis organization)のtopical reviewでは高齢者と非高齢者の重症度はほぼ同等と考えられている⁶⁾。

罹患範囲は、日本の報告では高齢発症者は非高齢者よりも広く進展している割合が有意に高いが（高齢者 直腸炎型：左側大腸炎型：全大腸炎型 = 19.5%：34.2%：46.3%、非高齢者 23.9%：31.7%：44.5%）¹⁾、差は僅かである。メタ解析では、60歳以上の高齢者で左側大腸炎型が有意に多かったが（OR 1.49, 95% CI 1.18-1.88）、直腸炎型と全大腸炎型には差はみられなかった⁷⁾。

このように高齢発症者と非高齢発症者での重症度・罹患範囲の違いは報告により異なるが、総じて差は僅かである。ただし高齢者は非高齢発症者と比べ心疾患などの合併症率が高いこと、また強力な免疫抑制治療が行いにくく、感染症合併率、悪性腫瘍合併率、UC関連死亡率が高いことを考慮し^{6,7)}、全身管理に十分注意して治療を進めていく必要がある。

（参考文献）

1. Komoto S, Higashiyama M, Watanabe C, et al. Clinical differences between elderly-onset ulcerative colitis and non-elderly-onset ulcerative colitis: A nationwide survey data in Japan. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2018, epub ahead of print. (コホート、高齢者 \geq 65 歳)
2. Riegler G, Tartaglione MT, Carratu R, et al. Age-Related Clinical Severity at Diagnosis in 1705 Patients with Ulcerative Colitis. *Digestive Disease and Science* 2000, 45, 462 - 465. (コホート、高齢者 \geq 51 歳)
3. C. Charpentier, J. Salleron, G. Savoye, et al. Natural history of elderly-onset inflammatory bowel disease: A population-based cohort study. *Gut* 2014, 63, 423-432. (コホート、高齢者 \geq 61 歳)
4. I. H. Kalkan, U. Dagli, B. Tunc, A. Ulker. Comparison of demographic and clinical characteristics of patients with early vs. adult vs. late onset ulcerative colitis. *European Journal of Internal Medicine* 2013, 24, 273-277. (コホート、高齢者 $>$ 60 歳)
5. H. Y. Shi, F. K. L. Chan, W. K. Leung, et al. Natural History of Elderly-onset Ulcerative Colitis: Results from a Territory-wide Inflammatory Bowel Disease Registry. *Journal of Crohn's and Colitis* 2016, 176-185. (コホート、高齢者 \geq 60 歳)
6. A. Sturm, C. Maaser, M. Mendall, et al. European Crohn's and Colitis Organisation Topical Review on IBD in the Elderly. *Journal of Crohn's and Colitis* 2017, 11: 263-273. (総説)
7. A. N. Ananthakrishnan, H. Y. Shi, W. Tang, C. C. Y. Law, et al. Systematic Review and Meta-analysis: Phenotype and Clinical Outcomes of Older-onset Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's and Colitis* 2016, 10: 1224-1236. (メタ、高齢者 \geq 60 歳)

要約

UC の手術率や入院率は発症後長期間経過すると減少することから、罹病期間の短い高齢発症 UC と罹病期間の長い若年発症し高齢化した UC (高齢化 UC) とは明確に区別する必要がある。

UC の手術率は発症から 2 年までが高く、その後は徐々に低下する^{1,2)}。したがって同じ年齢の高齢 UC 患者であるならば、高齢で発症した高齢発症 UC は、若齢で発症し長期の罹病期間を経て高齢に達した高齢化 UC に比較して罹病期間が短いために手術率や入院率は高いことが想定される。しかし、直接これを比較検討した報告は、Matsumoto らの少数例の報告のみである。この報告では、60-64 歳で発症した高齢発症 UC と、50 歳未満で発症し研究時に 60 歳以上に達した長期罹病例を高齢化 UC として比較した。UC 増悪時のステロイドの使用は、高齢発症 UC では 58% に認めたのに対して高齢化 UC では 1 例も認めていない。PSL 依存・抵抗性を有する症例は高齢発症 UC では 17% にみられている。高齢発症 UC では、UC 増悪による入院は 25% にみられ、UC 増悪により手術に至った症例も 17% にみられたが、高齢化 UC では入院、手術ともに 1 例も認めていない³⁾。しかし、高齢 IBD 患者では、腹痛、下痢、貧血、血便などの症状が乏しいことがあるため⁴⁻⁶⁾、再燃の徴候を見逃さないようにきめ細やかな問診、診察を心がける必要がある。

高齢化 UC では大腸癌のリスクが高まることは周知の事実となっているが⁷⁻¹²⁾、高齢発症 UC においては報告が少なく加齢が大腸癌のリスクを高めるのかどうか定かではないとする意見がある¹³⁻¹⁵⁾。しかし一方では、高齢発症 IBD は大腸癌のリスクを高め、1 年ずつ年齢を増すごとに大腸癌を発症するまでの期間が 0.154 倍ずつ短縮することから、高齢発症の IBD 患者に対する大腸癌サーベイランスの強化を推奨している^{16,17)}。ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation) 2016 のステートメントでは下記のように述べられている。「高齢化した IBD 患者では大腸癌サーベイランスを必要とする。一方、高齢発症の IBD 患者においては、加齢そのものは大腸癌のリスクではないが、大腸癌発症を早めることから、同様に大腸癌サーベイランスを必要とするが、IBD の重症度、併存疾患および平均余命を勘案すべき」としている¹⁸⁾。

(参考文献)

1. Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, et al. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). *Scand J Gastroenterol* 2009; 44: 431-440. (コホート、高齢者 \geq 50 歳)
2. Hiwatashi N, Yao T, Watanabe H, et al. Long-term follow-up study of ulcerative colitis in Japan. *J Gastroenterol* 1995; suppl 8: 13-16. (コホート、高齢者 \geq 50 歳)
3. Matsumoto S, Miyatani H, Yoshida Y. Ulcerative colitis: comparison between elderly and young adult patients and between elderly patients with late-onset and long-standing disease. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 1306-1312. (コホート、高齢者 \geq 60 歳)
4. Foxworthy DM, Wilson JA. Crohn's disease in the elderly. Prolonged delay in diagnosis. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 492-495. (コホート、高齢者 \geq 60 歳)
5. Harper PC, McAuliffe TL, Beeken WL. Crohn's disease in the elderly. A statistical comparison with younger patients matched for sex and duration of disease. *Arch Intern Med* 1986; 146: 753-755. (ケースコントロール、高齢者 \geq 64 歳)
6. Hussain SW, Pardi DS. Inflammatory bowel disease in the elderly. *Drugs Aging* 2010; 27: 617-624. (総説)
7. Rutter M, Saunders B, Wilkinson K, et al. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2004; 126: 451-459. (ケースコントロール)
8. Peyrin-Biroulet L, Lepage C, Jooste V, et al. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: A population-based study (1976-2008). *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 2247-2251. (横断)

9. Lakatos L, Mester G, Erdelyi Z, et al. Risk factors for ulcerative colitis-associated colorectal cancer in a Hungarian cohort of patients with ulcerative colitis: Results of a population-based study. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 205–211. (横断)
10. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: A meta-analysis. *Gut* 2001; 48: 526–535. (メタ)
11. Baars JE, Looman CW, Steyerberg EW, et al. The risk of inflammatory bowel disease-related colorectal carcinoma is limited: Results from a nationwide nested case-control study. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 319–328. (ケースコントロール、高齢者 \geq 65 歳)
12. Beaugerie L, Svrcek M, Seksik P, et al. Risk of colorectal high-grade dysplasia and cancer in a prospective observational cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2013; 145: 166–175. (コホート)
13. Winther KV, Jess T, Langholz E, et al. Long-term risk of cancer in ulcerative colitis: A population-based cohort study from Copenhagen County. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 1088–1095. (コホート、高齢者 \geq 60 歳)
14. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, et al. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2006; 130: 1030–1038. (コホート)
15. Lutgens MW, van Oijen MG, van der Heijden GJ, et al. Declining risk of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: An updated meta-analysis of population-based cohort studies. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 789–799. (メタ)
16. Brackmann S, Andersen SN, Aamodt G, et al. Relationship between clinical parameters and the colitis-colorectal cancer interval in a cohort of patients with colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44: 46–55. (コホート)
17. Baars JE, Kuipers EJ, van Haastert M, et al. Age at diagnosis of inflammatory bowel disease influences early development of colorectal cancer in inflammatory bowel disease patients: A nationwide, long-term survey. *J Gastroenterol* 2012; 47: 1308–1322. (コホート、高齢者 \geq 60 歳)
18. Sturm A, Maaser C, Mendall M, et al. European Crohn's and Colitis Organisation Topical Review on IBD in the Elderly. *J Crohns Colitis*. 2017; 11: 263–273. (総説)

要約

高齢 UC 患者では非高齢 UC 患者と比し、手術率は変わらないが、入院率が高い。ただし、高齢発症 UC の手術率は、非高齢発症 UC に比し高い。

これまで、高齢 UC 患者の手術率に関しては、非高齢 UC 患者と比し、差がないか^{1) - 5)}、または、低い^{6) - 8)}とする報告が多数であった。この結果を受けて、ECCO の topical review でも高齢 UC 患者の手術率は、非高齢 UC 患者と差がないと結論している⁹⁾。この理由の 1 つには、一般的に重症度が低いとされる若年発症後に高齢となった患者¹⁰⁾を合わせて検討したためと考えられた。高齢発症 UC のみを対象とした最近のメタ解析では、高齢発症 UC で 1.36 倍手術率が高いと報告された¹¹⁾。このメタ解析は、多数例の検討を行った Nguyen 等の報告¹²⁾に強く影響されていると考えられたが、この結果を支持する報告が、近年、本邦を含むアジアからも増えている^{13) - 16)}。Komoto らは、本邦の大規模コホート研究で、高齢発症 UC で手術率が有意に高いことを報告している¹⁷⁾。高齢発症 UC の手術率が高い理由としては、一般的に UC では発症から 2 年までの手術率が高いこと^{7), 18)}、高齢発症 UC では、併存疾患や免疫抑制治療による感染症などの合併率が高いことから^{19), 20)}、強力な免疫抑制療法を施行しづらいことが挙げられる。また、高齢 UC 患者では、緊急手術で周術期死亡率が上昇すると報告されている一方^{21), 22)}、早期手術で生命予後が改善されるとの報告もあり²³⁾、非高齢発症 UC に比し手術のタイミングが早まることも関係していると考えられる。

高齢 UC 患者の入院率に関しては、非高齢 UC 患者と比し、有意に高いとの報告が多数である^{1), 9), 13), 24) - 26)}。本邦の大規模コホート研究でも、高齢発症 UC で入院率が有意に高いことが報告されている¹⁷⁾。高齢 UC 患者で入院率が高い理由としては、前述したように、高齢発症 UC で手術率が高い、すなわち発症時の重症度が高いこと、併存疾患を有する割合が高いこと、免疫抑制治療による感染症などの合併率が高いことなどが挙げられている。

(参考文献)

1. Jeurig SF, et al. Epidemiology and long-term outcome of inflammatory bowel disease diagnosis at elderly age-an increasing distinct entity? *Inflamm Bowel Dis* 2016;22:1425-34. (コホート、高齢者 \geq 60 歳)
2. Lakatos PL, et al. IBD in the elderly population: results from a population-based study in Western Hungary, 1977-2008. *J Crohns Colitis* 2011;5:5-13. (コホート、高齢者 \geq 60 歳)
3. Juneja M, et al. Geriatric inflammatory bowel disease: phenotypic presentation, treatment patterns, nutritional status, outcomes, and comorbidity. *Dig Dis Sci* 2012;57:2408-15. (コホート、高齢者 \geq 65 歳)
4. Kariyawasam VC, et al. Natural history of elderly onset inflammatory bowel disease - Sydney IBD cohort (1942-2012). *Gastroenterology* 2013;1:1:S634-5. (コホート、高齢者 \geq 60 歳)
5. Fries W, et al. Disease patterns in late-onset ulcerative colitis: results from the IG-IBD "AGED study". *Dig Liver Dis* 2017;49:17-23. (コホート、高齢者 \geq 65 歳)
6. Kalkan IH, et al. Comparison of demographic and clinical characteristics of patients with early vs. adult vs. late onset ulcerative colitis. *Eur J Intern Med* 2013;24:273-7. (コホート、高齢者 \geq 60 歳)
7. Solberg IC, et al. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). *Scand J Gastroenterol* 2009;44:431-40. (コホート、高齢者 \geq 50 歳)
8. Triantafyllidis JK, et al. Ulcerative colitis in the elderly: clinical patterns and outcome in 51 Greek patients. *J Gastroenterol* 2001;36:312-6. (コホート、高齢者 \geq 60 歳)
9. Sturm A, et al. European Crohn's and Colitis Organisation topical review on IBD in the elderly. *J Crohns Colitis* 2017;11:263-73. (総説)
10. Charpentier C, et al. Natural history of elderly-onset inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Gut* 2014;63:423-32. (コホート、高齢者 \geq 60 歳)

11. Ananthakrishnan AN, et al. Systematic review and meta-analysis: phenotype and clinical outcomes of older-onset inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2016;10:1224-36. (メタ、高齢者 \geq 60歳)
12. Nguyen GC, et al. Risk of surgery and mortality in elderly-onset inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Inflamm Bowel Dis* 2017;23:218-23. (コホート、高齢者 \geq 65歳)
13. Matsumoto S, et al. Ulcerative Colitis: comparison between elderly and young adult patients and between elderly patients with late-onset and long-standing disease. *Dig Dis Sci* 2013;58:1306-12. (コホート、高齢者 \geq 60歳)
14. Kuriyama M, et al. Risk factors and indications for colectomy in ulcerative colitis patients are different according to patient's clinical background. *Dis Colon Rectum* 2006;49:1307-15. (コホート、高齢者 \geq 40歳)
15. Song EM, et al. Clinical characteristics and long-term prognosis of elderly onset ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:172-9. (コホート、高齢者 \geq 60歳)
16. Lin WC, et al. Elderly adults with late-onset ulcerative colitis trend to have atypical, milder initial clinical presentations but higher surgical rates and mortality: a Taiwan Society of Inflammatory Bowel Disease study. *J Am Geriatr Soc* 2016;64:e95-7. (コホート、高齢者 \geq 60歳)
17. Komoto S, et al. Clinical differences between elderly-onset ulcerative colitis and non-elderly-onset ulcerative colitis: A nationwide survey data in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;doi:10.1111/jgh.14263. (コホート、高齢者 \geq 65歳)
18. Hiwataashi N, et al. Long-term follow-up study of ulcerative colitis in Japan. *J Gastroenterol* 1995;suppl 8:13-6.
19. Toruner M, et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2008;134:929-36. (患者対照、高齢者 \geq 50歳)
20. Cottone M, et al. Advanced age is an independent risk factor for severe infections and mortality in patients given anti-tumor necrosis factor therapy for inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:30-5. (コホート、高齢者 \geq 65歳)
21. Almqvist G, et al. Surgery for ulcerative colitis in elderly persons. *Arch Surg* 2001;136:1396-400. (コホート、高齢者 \geq 65歳)
22. Ikeuchi H, et al. Prognosis following emergency surgery for ulcerative colitis in elderly patients. *Surg Today* 2014;44:39-43. (コホート、高齢者 \geq 60歳)
23. Bewtra M, et al. Mortality associated with medical therapy versus elective colectomy in ulcerative colitis. *Ann Intern Med* 2015;163:262-70. (コホート、高齢者 \geq 50歳)
24. Ananthakrishnan AN, et al. Inflammatory bowel disease in the elderly is associated with worse outcomes: a national study of hospitalizations. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:182-9. (横断、高齢者 \geq 65歳)
25. Shen H, et al. Increased hospitalizations in elderly with inflammatory bowel disease on anti-tumor necrosis factor therapy but not increased infections: A community practice experience. *J Crohns Colitis* 2014;8:898-9. (コホート、高齢者 \geq 65歳)
26. Shi HY, et al. Natural history of elderly-onset ulcerative colitis: results from a territory-wide inflammatory bowel disease registry. *J Crohns Colitis* 2016;10:176-85. (コホート、高齢者 \geq 60歳)

要約

高齢 UC 患者には、年齢、合併症、治療内容、血液検査値に応じて、適切な時期に適切な種類のワクチンを接種することが重要視されている。

一般的に高齢者は非高齢者に比べ免疫力の低下により、感染症のリスクが高いとされている。更に、糖尿病、腎障害、低栄養状態などの合併症により、そのリスクは高まる¹⁾。また UC 患者は、ステロイド、免疫調節剤、生物学的製剤など免疫抑制的な治療を受けている場合、感染症のリスクが高まる²⁻⁵⁾。特にステロイド治療や複数の免疫修飾的治療が組み合わされている場合、よりリスクが高くなる^{2, 6)}。

こうした事項を背景に、高齢 UC 患者に対するワクチン接種は重要視されている^{7, 8)}。初診時のワクチン接種歴の問診は基本的な事項であるが、自分のワクチン接種歴が正確にわからなかったり、ワクチン接種していても発症予防に有効な抗体価の基準に達していなかったりすることが、特に高齢 UC 患者では多い^{8, 9)}。このため、高齢 UC 患者、特に免疫修飾的治療の可能性がある患者に対しては、事前に B 型肝炎の他、水痘・帯状発疹、風疹、麻疹、流行性耳下腺炎（ムンプス）に対する抗体価（発症予防に有効とされる抗体価は、酵素免疫法 [ELISA] による IgG 抗体価で各々、5.0、5.0、4.0、陽性とされている¹⁰⁾）を測定し、必要に応じて、免疫修飾的治療開始前にワクチン接種を行う。このことは、特に生ワクチン（水痘・帯状発疹、風疹、麻疹、流行性耳下腺炎）では重要になる（帯状発疹に対する不活化ワクチンであるシングリックス®が 2018 年 3 月に保険承認された）。IgG 抗体価低値の場合には、該当する生ワクチン接種を検討するが、水痘・帯状発疹（生）ワクチンの場合、免疫修飾的治療開始までにワクチン接種後 3 週間以上の猶予が必要で、病勢によっては待てない場合もある^{7, 11)}。また免疫修飾的治療中止後に水痘・帯状発疹（生）ワクチンを接種する場合は、その薬剤の半減期や全身への影響も考慮し、中止 3~6 ヶ月後にワクチン接種を考慮する⁷⁾。

2018 年 5 月に UC に対して保険承認された tofacitinib に関連する有害事象として帯状発疹が挙げられる。アジア人、高齢者、高用量投与 (20mg/日) がリスク因子で、寛解維持療法中もリンパ球数低下に関するモニタリングを行う¹²⁾。なお、帯状発疹に対する不活化ワクチン（シングリックス®）の保険適応は、50 歳以上の成人で、2 ヶ月間隔で 2 回の筋肉内注射で接種する¹³⁾。

この他、高齢 UC 患者で注意すべきワクチンとして肺炎球菌ワクチン、インフルエンザワクチンがあげられる（共に不活化ワクチン）。肺炎球菌ワクチンは 65 歳以上で定期接種（無料）の機会があるが、診療上の必要性が高い場合は定期接種の時期を待たずに自費での接種を患者と相談すべきである。またインフルエンザワクチンは毎年接種することが望ましい^{7, 11)}。こうした不活化ワクチンは免疫修飾的治療中でも接種が可能であるが、抗 TNF- 抗体製剤など免疫修飾的治療を受けている患者や高齢 UC 患者ではワクチン接種に対する免疫応答低下の可能性が指摘されている¹⁴⁾。またインフルエンザワクチンの予防効果は年によって差異があると思われるため、流行時期の手洗い、うがい、マスク着用など基本的事項の患者説明は必要である。なお、小児で有効なインフルエンザワクチンの 2 回接種は成人 UC 患者においては効果がないことがわかっている¹⁵⁾。

(参考文献)

1. 日本消化器病学会 編集, 炎症性腸疾患 (IBD) 診療ガイドライン 2016, 南江堂, 東京, 2016 (ガイドライン、高齢者の定義なし)
2. Sturm A, Maaser C, Mendall M, et al. European Crohn's and Colitis Organisation Topical Review on IBD in the Elderly. *J Crohns Colitis* 2017; 11: 263-273 (ガイドライン、高齢発症を 60 歳以上で発症と定義)
3. Naganuma M, Kunisaki R, Yoshimura N, et al. A prospective analysis of the incidence of and risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol* 2013; 48: 595-600 (ケースコントロール、高齢患者でなく「より高齢者群」という意味で 50 歳以上)
4. Kirchgesner J, Lemaitre M, Carrat F, et al. Risk of serious and opportunistic infections associated with treatment of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2018; 155: 337-346 (コホート、高齢患者 \geq 65 歳)
5. Bonovas S, Fiorino G, Allocca M, et al. Biologic therapies and risk of infection and malignancy in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 1385-1397 (メタ、高齢者の定義なし)
6. Toruner M, Loftus EV Jr, Harmsen WS, et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2008; 134: 929-936 (ケースコントロール、高齢患者でなく「より高齢者群」という意味で >50 歳)
7. Rahier JF, Magro F, Abreu C, et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2014; 8: 443-468 (ガイドライン、高齢者の定義なし)
8. Gisbert JP, Chaparro M. Systematic review with meta-analysis: inflammatory bowel disease in the elderly. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 459-477 (メタ、高齢患者 \geq 60 歳)
9. Naganuma M, Nagahori M, Fujii T, et al. Poor recall of prior exposure to varicella zoster, rubella, measles, or mumps in patients with IBD. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 418-422 (コホート、高齢者の定義なし)
10. 日本造血細胞移植学会 編集, 造血細胞移植ガイドライン - 予防接種 (第 3 版), 2018 (ガイドライン、高齢者の定義なし)
11. Wasan SK, Baker SE, Skolnik PR, et al. A practical guide to vaccinating the inflammatory bowel disease patient. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1231-1238 (ガイドライン、高齢者の定義なし)
12. Winthrop KL, Melmed GY, Vermeire S, et al. Herpes Zoster infection in patients with ulcerative colitis receiving tofacitinib. *Inflamm Bowel Dis* 2018 May 30. doi: 10.1093/ibd/izy131. [Epub ahead of print] (サブ解析、高齢患者 \geq 65 歳)
13. シングリックス筋注用、添付文書 (高齢者の定義なし、接種の保険適応は 50 歳以上)
14. Hagihara Y, Ohfuji S, Watanabe K, et al. Infliximab and/or immunomodulators inhibit immune responses to trivalent influenza vaccination in adults with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2014; 8: 223-233 (コホート、高齢患者でなく「より高齢者群」という意味で \geq 49 歳)
15. Matsumoto H, Ohfuji S, Watanabe K, et al. Booster influenza vaccination does not improve immune response in adult inflammatory bowel disease patients treated with immunosuppressives: a randomized controlled trial. *J Gastroenterol* 2015; 50: 876-886 (ランダム、高齢者の定義なし)

要約

高齢 IBD 患者が併存疾患を有する場合は入院死亡率が高くなり、IBD に関する緊急手術が施行された場合の術後死亡率も高くなる。

併存疾患のために UC 治療薬の投与量が制限され、また、多剤服用による薬物相互作用により UC の治療薬の効果が低下したりする可能性があり、その臨床経過に影響を及ぼしうる。

65 歳以上の IBD 患者が 3 つ以上の併存症を有している割合は 9.6%であり、65 歳未満の 2.6%に比べると比率が高い¹⁾。高齢 IBD 患者における併存症で多いものは、糖尿病 (16.8%)、心筋梗塞・うっ血性心不全を含む心疾患 (3.4%)、慢性肺疾患 (21.4%) および脳血管疾患 (3.1%) である。特に(心不全や)腎機能障害を合併している高齢 IBD 患者においては、IBD の基準薬である 5-ASA 製剤の排泄が遅れ腎毒性のリスクが増大するために、十分な 5-ASA を投与できないために IBD の臨床経過に影響を及ぼす可能性がある^{2, 3)}。また高齢 IBD 患者においては IBD 非関連の悪性腫瘍のリスクも高い¹⁾。とくに消化管以外に発生する固形癌では胆管癌が多く、高齢になるほどそのリスクが増加することが示されている⁴⁾。

併存症が多ければ、それだけ服用する薬剤の種類が増えることになる。高齢患者では多剤併用者が多く平均 5 種類の薬剤を投与され、25%が 6 種類以上の薬剤を定期的に服用していることが複数の研究で示されている^{5, 6)}。したがって、併存症を有する高齢 IBD 患者においては、多剤服用による服薬遵守率の低下や薬物相互作用 (5-2 参照) に注意を払う必要がある⁵⁾。うつ病を合併した高齢 IBD 患者では、服薬遵守率が有意に低下することで IBD の臨床的活動性が高くなることが示されている⁷⁾。

高齢 IBD 患者では、コルチコステロイドによる骨粗鬆症関連骨折、うつ病などの精神状態の変化、糖尿病、高血圧症、緑内障の進行・悪化などが報告されており¹¹⁾、これらの併存症を有する高齢 IBD 患者に対してはコルチコステロイドの投与量を制限する必要性があり、IBD の臨床経過に影響を及ぼす可能性がある。

また、高齢者では冠動脈疾患・心疾患や脳血管疾患に対し抗凝薬や抗血小板薬を服用している割合が高いが、抗血小板療法によって IBD 再燃頻度が増加するというエビデンスはない。冠動脈疾患に対してアスピリンおよびクロピドグレルが使用された 41 人の IBD 患者の調査において、抗血小板療法を行っていないコントロール群と比較して IBD 再燃の頻度に関して差はみられず、実際、抗血小板療法を受けている患者では、IBD 再燃の 11%の減少が認められたという報告もあり¹²⁾、アスピリン服薬中の心血管合併症を有する IBD 患者に対して投与中止を推奨する理由はない^{13, 14)}。

高齢 IBD 患者 (65 歳以上) の院内死亡率は若年 IBD 患者 (19-64 歳) と比較して高く、チャールソン併存疾患指数が高くなるほど死亡率の調整オッズ比も高くなることが報告されている¹⁾。また、合併症の存在は高齢 IBD 患者の術後アウトカムに重大な影響を与えている。Kaplan ら¹⁵⁾は、IBD に関連する手術を受けている高齢外科患者では合併症の数が増加するにつれて、術後死亡率も増加することを報告した。うっ血性心不全、肝疾患、血栓塞栓症および腎疾患は、死亡率の有意な増加と関連しており、術後死亡率は、2 つ以上の合併症を有する高齢者 (65~80 歳) の緊急外科手術で最も高く (20.6%)、一方で併存疾患が 2 つ未満の場合の死亡率は 11.0%であった。一方、待機的な IBD 手術に関しては、高齢患者の死亡率は 2 つ以上の併存症を有していた場合は 7.7%、併存症が 2 つ未満の患者においては 2.8%であり、ともに低かった。

(参考文献)

1. Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Binion DG. Inflammatory bowel disease in the elderly is associated with worse outcomes: a national study of hospitalizations. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:182-189 (横断、高齢者≥65 歳)
2. Gisbert JP, González-Lama Y, Maté J. 5-Aminosalicylates and renal function in inflammatory bowel disease: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:629-638 (メタ、高齢者>60 歳)

3. Muller AF, Stevens PE, McIntyre AS, et al. Experience of 5-aminosalicylate nephrotoxicity in the United Kingdom. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:1217-1224 (コホート、高齢者の定義の記載なし)
4. Weismüller TJ, Trivedi PJ, Bergquist A, et al. Patient Age, Sex, and Inflammatory Bowel Disease Phenotype Associate With Course of Primary Sclerosing Cholangitis. *Gastroenterology*. 2017;52:1975-1984 (コホート、高齢者の定義の記載なし)
5. Stallmach A, Hagel S, Gharbi A, et al. Medical and surgical therapy of inflammatory bowel disease in the elderly - prospects and complications. *J Crohns Colitis* 2011;5:177-188 (メタ、高齢者 \geq 65歳)
6. Cross RK, Wilson KT, Binion DG. Polypharmacy and Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:1211-1216 (メタ、高齢者の定義の記載なし)
7. Long MD, Kappelman MD, Martin CF, et al. Risk factors for depression in the elderly inflammatory bowel disease population. *J Crohns Colitis* 2014;8:113-119 (コホート、高齢者 \geq 65歳)
8. Greenwald DA, Brandt LJ. Inflammatory Bowel Disease After Age 60. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2003;6:213-225 (メタ、高齢者 \geq 60歳)
9. Katz S, Pardi DS. Inflammatory bowel disease of the elderly: frequently asked questions (FAQs). *Am J Gastroenterol* 2011;106:1889-1897 (ガイドライン、高齢者 \geq 60歳)
10. Gearry RB, Barclay ML. Azathioprine and 6-mercaptopurine pharmacogenetics and metabolite monitoring in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20:1149-1157 (メタ、高齢者の定義の記載なし)
11. Akerkar GA, Peppercorn MA, Hamel MB, et al. Corticosteroid-associated complications in elderly Crohn's disease patients. *Am J Gastroenterol* 1997;92:461-464 (メタ、高齢者 \geq 50歳)
12. Vinod J, Vadada D, Korelitz BI, et al. The effect of antiplatelet therapy in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 2012;46:527-529 (横断、高齢者の定義の記載なし)
13. Danese S, Motte Cd Cde L, Fiocchi C. Platelets in inflammatory bowel disease: clinical, pathogenic, and therapeutic implications. *Am J Gastroenterol* 2004;99:938-945 (メタ、高齢者の定義の記載なし)
14. Tan VP, Chung A, Yan BP, Gibson PR. Venous and arterial disease in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28:1095-1113 (メタ、高齢者の定義の記載なし)
15. Kaplan GG, Hubbard J, Panaccione R, et al. Risk of comorbidities on postoperative outcomes in patients with inflammatory bowel disease. *Arch Surg* 2011;146:959-964 (メタ、高齢者 \geq 65歳)

要約

副腎皮質ステロイド薬や、免疫調節薬、TNF 阻害薬の治療中の高齢 IBD 患者では、日和見感染症などの重篤な感染症に注意する。

高齢 IBD 特に UC 患者では *Clostridium (Clostridioides) difficile* 感染症の発症リスクや入院死亡率が高く、注意が必要である。

高齢 IBD 患者では健常者と比較して、帯状疱疹発症リスクが高く、特に副腎皮質ステロイド薬や免疫調節薬治療中の患者では注意が必要である。

IBD 患者における日和見感染症の予防、診断、マネジメントに関する ECCO のコンセンサスでは、年齢は日和見感染症の独立した危険因子と記載されている¹⁾。Ananthakrishnan らは、米国の入院患者データベースを検討し、IBD 患者において、年齢は、感染性合併症、特に肺炎、敗血症、尿路感染症、*Clostridium difficile* (*C. difficile*: *Clostridioides difficile* に 2016 年改名) 感染症による入院の独立した危険因子と報告している²⁾。Toruner らは、Mayo Clinic において IBD 患者の日和見感染症のリスク因子として、年齢の他、副腎皮質ステロイドに代表される免疫抑制治療、特にその併用療法がリスク因子であったと報告している³⁾。年齢に関しては、受診時 51 歳以上では、日和見感染症のオッズ比 3.0 (95% C.I, 1.2-7.2)であった。Naganuma らは、IBD 患者の 1 年間のコホート研究にて日和見感染症のリスク因子を検討し、年齢 50 歳以上、免疫調節薬の使用が独立した危険因子であったと報告をしている⁴⁾。UC ではないが、CD におけるインフリキシマブの安全性を評価するために行われたレジストリー研究では、重篤な感染症に関連して、副腎皮質ステロイド、麻薬の使用、疾患活動性が独立した危険因子であったと報告している⁵⁾。本研究における重篤な感染症としては、肺炎、腹部膿瘍、カテーテル関連血流感染症が最も多かった。一方、死亡例に関する検討では、年齢は死亡のリスク因子であった。Cottone らは、イタリアの 16 施設においてインフリキシマブまたはアダリムマブの治療を受けた 3000 人以上の IBD 患者を検討し、65 歳以上の患者では、若年の患者や、同治療を受けていない同年代の患者と比較して、重篤な感染症の合併が多かったと報告している⁶⁾。Brassard らは、ケベック州(カナダ)のヘルスケアデータベースから、66 歳以上で発症した 3500 人を超える IBD 患者を検討し、副腎皮質ステロイドの使用が重篤な感染症と関連があったと報告している⁷⁾。

C. difficile 感染症に関しては、高齢者に限定した検討ではないものの、Schneeweiss らはブリティッシュコロンビア州(カナダ)にて新規に免疫抑制治療を開始した 10,000 人以上の IBD 患者のコホート研究にて、重篤な細菌感染症とインフリキシマブとの関係は認められなかったものの、副腎皮質ステロイド薬を使用している患者では、*C. difficile* 感染症のリスクが高かったと報告している⁸⁾。また、Das らは、IBD を含む *C. difficile* 感染症の入院患者の検討を行い、副腎皮質ステロイド薬を使用している患者は、未使用の患者と比較して死亡率が高いと報告している⁹⁾。その際、副腎皮質ステロイド薬を使用した群および使用しなかった群のいずれにおいても、多変量解析において、年齢は死亡に関連する危険因子であった。Nguyen らは、米国の National Inpatient Sample の IBD 患者の退院レポートの検討を行い、UC 患者では、クローン病や IBD 以外の消化器病、一般内科の患者と比較して、*C. difficile* 感染症が多く、死亡率が高いことを報告している¹⁰⁾。一方、本邦では Binary toxin 産生強毒株の報告は少なく、欧米ほど問題になっていないものの、将来的には問題となる可能性があると思われる。

Gupta らは、英国の General Practice Research Database から、炎症性腸疾患患者の帯状疱疹について後ろ向きの検討を行い、UC および CD のいずれも対照群と比較して罹患率が高く、更に副腎皮質ステロイドおよび免疫調節薬使用の患者でそのリスクが高かったと報告している¹¹⁾。疾患別、年齢階層別のサブグループ解析では、15-44 歳、45-64 歳、65 歳以上の CD 患者において、それぞれの対照群より罹患率が高かった。アジアにおいても、Tsai らは台湾の National Health Insurance の Research Database の検討を行い、35-44 歳および 65 歳以上の男性 IBD 患者において、帯状疱疹の罹患リスクが高かったと報告している¹²⁾。潰瘍性大腸炎での開発研究における、帯状疱疹合併患者の後ろ向きの検討では、多変量解析にて年齢 65 歳以上と TNF 阻害薬不応が独立した危険因子であったと報告されている¹³⁾。JAK 阻害剤である Tofacitinib については高齢者 UC 患者を対象と

した報告はないが、慢性関節リウマチ患者を対象とした解析において、高齢患者（65歳以上）において感染症や悪性腫瘍などの重篤な合併症が増えることが報告されている⁽¹⁴⁾。抗 4-7 インテグリン抗体製剤である Vedolizumab については、海外第 相試験（GEMINI-1）の年齢層別化したサブ解析（35歳未満、35～55歳、55歳以上）において、55歳以上の UC 患者は他の年齢層と安全性は同等であり、重篤な感染症や入院に至る合併症が他の年齢層と同等と報告されている⁽¹⁵⁾。

（参考文献）

1. Rahier JF, Magro F, Abreu C, et al. European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2014 Jun;8(6):443-68. (コンセンサスガイドライン、高齢者の定義の記載なし)
2. Ananthkrishnan AN, McGinley EL. Infection-related hospitalizations are associated with increased mortality in patients with inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2013 Mar;7(2):107-12. (ケース・コントロール、高齢者≥66歳)
3. Toruner M, Loftus EV Jr, Harmsen WS, et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2008 Apr;134(4):929-36. (ケース・コントロール、高齢者≥51歳)
4. Naganuma M, Kunisaki R, Yoshimura N, et al. A prospective analysis of the incidence of and risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol*. 2013 May;48(5):595-600. (コホート、高齢者≥50歳)
5. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, et al. Serious infection and mortality in patients with Crohn's disease: more than 5 years of follow-up in the TREAT™ registry. *Am J Gastroenterol*. 2012 Sep;107(9):1409-22. (コホート、高齢者の定義の記載なし)
6. Cottone M, Kohn A, Daperno M, et al. Advanced age is an independent risk factor for severe infections and mortality in patients given anti-tumor necrosis factor therapy for inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011 Jan;9(1):30-5. (コホート、高齢者≥65歳)
7. Brassard P, Bitton A, Suissa A, et al. Oral corticosteroids and the risk of serious infections in patients with elderly-onset inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol*. 2014 Nov;109(11):1795-802; quiz 1803. (コホート、高齢者≥66歳)
8. Schneeweiss S, Korzenik J, Solomon DH, et al. Infliximab and other immunomodulating drugs in patients with inflammatory bowel disease and the risk of serious bacterial infections. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Aug;30(3):253-64. (コホート、高齢者の定義の記載なし)
9. Das R, Feuerstadt P, Brandt LJ. Glucocorticoids are associated with increased risk of short-term mortality in hospitalized patients with clostridium difficile-associated disease. *Am J Gastroenterol*. 2010 Sep;105(9):2040-9. (ケース・コントロール、高齢者の定義の記載なし)
10. Nguyen GC, Kaplan GG, Harris ML, et al. A national survey of the prevalence and impact of Clostridium difficile infection among hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Am J Gastroenterol*. 2008 Jun;103(6):1443-50. (ケース・コントロール、高齢者の定義の記載なし)
11. Gupta G, Lautenbach E, Lewis JD. Incidence and risk factors for herpes zoster among patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006 Dec;4(12):1483-90. (ケース・コントロール、高齢者の定義の記載なし)
12. Tsai SY, Yang TY, Lin CL, et al. Increased risk of varicella zoster virus infection in inflammatory bowel disease in an Asian population: a nationwide population-based cohort study. *Int J Clin Pract*. 2015 Feb;69(2):228-34. (ケース・コントロール、高齢者≥65歳)
13. Winthrop KL, Melmed GY, Vermeire S, et al. Herpes Zoster Infection in Patients With Ulcerative Colitis Receiving Tofacitinib. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Sep 15;24(10):2258-2265. (対照群を伴わない研究、高齢者≥65歳)
14. Curtis JR, Schulze-Koops H, Takiya L, et al. Efficacy and safety of tofacitinib in older and younger patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2017 May-Jun;35(3):390-400 (事後解析、高齢者≥65歳).
15. Yajnik V, Khan N, Dubinsky M, et al. Efficacy and Safety of Vedolizumab in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease Patients Stratified by Age. *Adv Ther*. 2017 Feb;34(2):542-559. (サブ解析)

4 . サーベイランス

4-1 : 高齢 UC 患者へのサーベイランスの方法

要約

罹病期間による大腸癌の発症リスクが高齢 UC 患者と非高齢 UC 患者で異なるエビデンスはなく、サーベイランスの方法を年齢で変える理由はない。

発症時期が明確でない高齢者 UC では、早期からサーベイランスプログラムを開始することを考慮する。

高齢 UC 患者では、症例毎に重症度、臨床経過や生命予後を考慮しサーベイランスを行う。

長期の罹病期間を有する UC 患者では、大腸癌リスクが上昇することがわかっているが、高齢者 UC 自体で大腸癌の発症リスクが上昇するかどうかは明らかではない¹⁾²⁾。

高齢発症 UC では、非高齢発症 UC よりも早期に高齢発症自体で発癌リスクが高まるというエビデンスはない³⁾。しかし高齢者 UC では症状が不明瞭な症例も少なくなく⁴⁾、診断時に既に長期に罹病していた可能性がある。その場合、通常推奨されている発症 8 年後からのサーベイランスの開始では遅い可能性があり、診断後早期からサーベイランスプログラムを開始する必要がある。

大腸癌サーベイランスは、年齢、予想される生命予後、大腸癌以外の悪性腫瘍を含めた他疾患の合併症の有無、内視鏡検査と前処置の侵襲などから、必要性和危険性のバランスを考慮した上で施行することが重要である⁵⁾。

(参考文献)

1. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: A meta-analysis. *Gut* 2001;**48**:526–35. (メタ、高齢者の検討なし)
2. Kishikawa J, Hata K, Kazama S, et al. Results of a 36-year surveillance program for ulcerative colitis-associated neoplasia in the Japanese population. *Dig Endosc.* 2018 Mar;**30**(2):236-244. (コホート、高齢者の検討なし)
3. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, et al. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2006;**130**:1030–8. (コホート、高齢者の定義なし)
4. Nimmons D, Limdi JK. Elderly patients and inflammatory bowel disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2016 Feb **6**;7(1):51-65. (総説)
5. Tran AH, Man Ngor EW, Wu BU. Surveillance colonoscopy in elderly patients: A retrospective cohort study. *JAMA* 2014;**174**:1675–82. (コホート、高齢者≥75歳)

要約

高齢 UC 患者における内科的治療の有効性は、非高齢 UC 患者における有効性と比較して劣るとする明らかなエビデンスは認められない。

非高齢 UC 患者における個々の内科的治療の有効性について、高齢 UC 患者と比較検証した報告は少ないものの、高齢 UC 患者では非高齢 UC 患者で得られる有効性が期待できないとする明確なエビデンスが認められないことから、すべての内科的治療が高齢者 UC 患者においても治療選択肢となり得ると考えられる¹⁾。実際に本邦では、非高齢 UC 患者に用いられている内科的治療は高齢 UC 患者においても選択されている^{2, 3)}。

しかしながら、高齢 UC 患者の内科的治療は、併存疾患とその治療薬との相互作用に留意するとともに、易感染性や発癌リスクなどの高齢者患者の特徴を踏まえた上での治療の選択が必要になる。実際に、コルチコステロイドやチオプリン製剤、生物学的製剤などが投与された高齢 UC 患者では感染症や腫瘍発現などの副作用発現頻度が高いことが知られており、投与に当たっては十分な注意が必要である^{1, 4, 5)}。したがって、高齢 UC 患者における内科的治療の選択においては、個々の症例に応じて治療に伴うリスクを検討する必要があり、そのために高齢 UC 患者では低用量の薬剤投与にとどめざるを得ない場合があり、結果として有効性が低下する可能性があることに留意する。

また、重症例や難治例の高齢 UC 患者では、多岐にわたる併存疾患や予備能力の低下を考慮し、全身管理に十分に注意して内科的治療を実施し、外科治療への移行時期を逸さないよう注意が必要である。

UC 治療の基準薬である 5-ASA 製剤については、高齢 UC 患者においても非高齢 UC 患者と同様に安全に使用可能であり、その有効性も非高齢 UC 患者と同等とする報告が多い⁵⁾。注腸剤などの局所製剤は、高齢 UC 患者に限らず高齢者では肛門括約筋機能の低下により忍容性が低下する可能性があり、注意が必要である⁴⁾。

高齢 UC 患者のコルチコステロイドの有効性を厳密に検証した報告はないが⁶⁾、非高齢 UC 患者と同等と考えられる。高齢 UC 患者におけるコルチコステロイドの投薬率は報告によって差があるが^{7, 8)}、本邦の全国調査では、高齢 UC 患者（65 歳以上）でコルチコステロイドの使用頻度が高いことが報告されている²⁾。コルチコステロイドはその抗炎症効果から高い有効性を示す一方、感染症などの種々の副作用があり、長期投薬に至らない治療計画が必要である。

5-ASA 製剤の効果が不十分な症例やステロイド依存例ではチオプリン製剤の投与が検討されるが、高齢者 UC 患者におけるチオプリン製剤の使用率は本邦をはじめ世界的にみても高くない^{3, 7)}。高齢 UC 患者において、チオプリン製剤の有効性を非高齢 UC 患者と比較した報告はないが⁶⁾、その効果は同等であると考えられる一方、高齢者 UC 患者では感染症やリンパ腫などの悪性疾患の発症リスクが上昇することが指摘されている⁹⁾。

抗TNF- 抗体製剤については、高齢UC患者では投与開始6ヶ月後の治療反応性が低いために中止率が高いことが報告されているが¹⁰⁾、中止理由に感染症や死亡などの薬剤の効果以外の要素が有意に多く含まれており、有効性の評価に影響を与えた可能性がある。一方、抗TNF- 抗体製剤で治療された高齢UC患者は、非高齢UC患者よりも短期（投与後10週）での臨床的改善率が低いものの、長期（6ヶ月以上）での臨床的改善率は同等であったこと¹¹⁾が報告されており、高齢UC患者では治療効果発現に一定の時間を要する可能性がある。抗TNF- 抗体製剤投与に際して、高齢UC患者では感染症などの有害事象の割合が高いとする点は多くの報告で一貫しており^{10, 12)}、その投与に当たって留意する必要がある。

白血球除去療法については、高齢 UC 患者では非高齢 UC 患者と治療効果は同等とする報告¹³⁾がある一方、高齢 UC 患者では有効性が減弱する¹⁴⁾という、相反する報告があり、その評価は一定していない。

タクロリムスに関する高齢 UC 患者での有効性については、症例報告が散見されるのみであり、十分な検証がなされていないため、非高齢 UC 患者との有効性の差異については不明である^{15, 16)}。

抗 4 7 インテグリン抗体製剤である Vedolizumab については、海外第 相試験 (GEMINI-1) の年齢層別化したサブ解析 (35 歳未満、35~55 歳、55 歳以上) において、高齢 UC 患者における有効性は他の年齢層と同等であると報告されている¹⁷⁾。

JAK 阻害剤である Tofacitinib について、高齢 UC 患者における有効性に関する論文報告は認めないが、国内外で実施された第 相寛解導入・寛解維持試験における薬事承認インタビューフォームのサブ解析において、高齢 UC 患者においても非高齢 UC 患者と同等の有効性が得られることが示されている¹⁸⁾。

(参考文献)

1. Sturm A, Maaser C, Mendall M, et al. European Crohn's and Colitis Organisation Topical Review on IBD in the Elderly. *Journal of Crohn's & colitis*. 2017;11(3):263-73. (総説：高齢者 60 歳以上)
2. Komoto S, Higashiyama M, Watanabe C, et al. Clinical differences between elderly-onset ulcerative colitis and non-elderly-onset ulcerative colitis: A nationwide survey data in Japan. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2018. (コホート：高齢者≥65 歳)
3. Matsumoto S, Miyatani H, Yoshida Y. Ulcerative colitis: comparison between elderly and young adult patients and between elderly patients with late-onset and long-standing disease. *Digestive diseases and sciences*. 2013;58(5):1306-12. (疫学研究：高齢者≥60 歳)
4. Nimmons D, Limdi JK. Elderly patients and inflammatory bowel disease. *World journal of gastrointestinal pharmacology and therapeutics*. 2016;7(1):51-65. (総説：高齢者の定義無し)
5. Stepaniuk P, Bernstein CN, Targownik LE, et al. Characterization of inflammatory bowel disease in elderly patients: A review of epidemiology, current practices and outcomes of current management strategies. *Canadian journal of gastroenterology & hepatology*. 2015;29(6):327-33. (総説：高齢者の定義無し)
6. Baggenstos B, R., Hanson B, J., Shaukat A. Treatment of Ulcerative Colitis in the Elderly: A Systematic Review. *Clinical Medicine Insights: Geriatrics*. 2013;6:1-26. (総説：高齢者≥60 歳)
7. Juneja M, Baidoo L, Schwartz MB, et al. Geriatric inflammatory bowel disease: phenotypic presentation, treatment patterns, nutritional status, outcomes, and comorbidity. *Digestive diseases and sciences*. 2012;57(9):2408-15. (疫学研究：高齢者≥65 歳)
8. Lakatos PL, David G, Pandur T, et al. IBD in the elderly population: results from a population-based study in Western Hungary, 1977-2008. *Journal of Crohn's & colitis*. 2011;5(1):5-13. (コホート：高齢者≥60 歳)
9. Ananthkrishnan AN, Donaldson T, Lasch K, et al. Management of Inflammatory Bowel Disease in the Elderly Patient: Challenges and Opportunities. *Inflammatory bowel diseases*. 2017;23(6):882-93. (総説：高齢者の定義無し)
10. Desai A, Zator ZA, de Silva P, et al. Older age is associated with higher rate of discontinuation of anti-TNF therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2013;19(2):309-15. (後方視的研究：高齢者≥60 歳)
11. Lobaton T, Ferrante M, Rutgeerts P, et al. Efficacy and safety of anti-TNF therapy in elderly patients with inflammatory bowel disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2015;42(4):441-51. (後方視的研究：高齢者≥65 歳)
12. Cottone M, Kohn A, Daperno M, et al. Advanced age is an independent risk factor for severe infections and mortality in patients given anti-tumor necrosis factor therapy for inflammatory bowel disease. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2011;9(1):30-5. (後方視的研究：高齢者 65 歳以上)
13. Ito A, Omori T, Hanafusa N, et al. Efficacy and safety of granulocyte adsorption apheresis in elderly patients with ulcerative colitis. *Journal of clinical apheresis*. 2018. (後方視的研究：高齢者≥65 歳)
14. Yamamoto T, Iida T, Ikeya K, et al. A multicenter retrospective study aiming to identify patients who respond well to adsorptive granulomonocytapheresis in moderately to severely active ulcerative colitis. *Clinical and translational gastroenterology*. 2018;9(7):170. (後方視的研究：高齢者≥60 歳)
15. Kawamura H, Matsumoto S, Nakamura N, et al. Rapid Induction Therapy with Oral Tacrolimus in Elderly Patients with Refractory Ulcerative Colitis Can Easily Lead to Elevated Tacrolimus Concentrations in Blood: A Report of 5 Cases. *The American journal of case reports*. 2017;18:405-9. (症例報告：高齢者≥65 歳)
16. Kobayashi R, Matsumoto S, Yoshida Y. Tacrolimus Therapy for Three Patients with Elderly-Onset Ulcerative Colitis: Report of Three Cases. *Case reports in gastroenterology*. 2016;10(2):392-8. (症例報告：高齢者≥70 歳)
17. Yajnik V, Khan N, Dubinsky M, Axler J, et al. Efficacy and Safety of Vedolizumab in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease Patients Stratified by Age. *Adv Ther*. 2017 Feb;34(2):542-559. (サブ解析：高齢者≥55 歳)
18. <http://www.pmda.go.jp/drugs/2018/P20180620001/index.html> (インタビューフォー ム：高齢者≥50 歳)

要約

多剤併用などの「ポリファーマシー」による薬剤相互作用に注意が必要である。特にワルファリンカリウムの抗凝固効果については、各薬剤での相互作用が指摘されており注意が必要である。

チオプリン製剤は、アロプリノールなどとの併用で効果が増強し、特に高齢者 UC 患者では骨髄抑制や感染症などのリスクをさらに高める可能性がある。

基本的に、高齢者に使用できない IBD 治療薬はない^{1,2)}が、高齢者では臓器予備能力が低いことに加え、併存疾患も多く、その治療のために併用する薬剤も多いため、治療の際には副作用だけでなく薬剤相互作用に注意を要する¹⁾。

一方で、「ポリファーマシー」は、高齢者全般における問題であり、薬剤内服の自己管理が困難になる可能性が高く、アドヒアランス低下をもたらすことも懸念されている。薬剤相互作用によるリスクは、2種類以上の内服薬で13%、4種類内服で38%、7種類内服では82%にまで上昇する²⁾。このため、同効能の薬剤の重複がないか、副作用予防のための薬剤が過剰に追加されていないかなど、適宜確認を行うことが重要である。

薬剤相互作用に関しては、ワルファリンカリウムは特に配慮が必要である。メサラジン製剤はワルファリンカリウムの薬剤代謝を抑制するため抗凝固効果を増強する³⁾が、コルチコステロイドは血液凝固促進作用によりワルファリンカリウムの抗凝固作用を減弱させ、チオプリン製剤でも同様に減弱させると報告されている⁴⁾。また、チオプリン製剤はアロプリノールとの併用で、血中濃度が上昇し効果が増強するため副作用に注意が必要となる⁵⁾。また、メサラジン製剤は、チオプリン製剤との併用で、チオプリンメチルトランスフェラーゼ(TPMT)を阻害し6-チオグアニンヌクレオチド(6-TGN)の血中濃度が増加し、骨髄抑制が出現しやすくなると報告されている⁶⁾。

(参考文献)

1. Gisbert Jp, Chparro M. Systematic review with meta-analysis: inflammatory bowel disease in the elderly. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39:459-77. (メタ、高齢者>60歳)
2. Stallmach A, Hagel S, Gharbi A, et al. Medical and surgical therapy of inflammatory bowel disease in the elderly—prospects and complications. *J Crohns Colitis* 2011; 5(3): 177-88. (総説、高齢者≥65歳)
3. Holbrook AM, Pereira JA, Labiris R, et al. Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. *Arch Intern Med.* 2005; 165(10):1095-106. (メタ、高齢者の定義なし)
4. Vazquez SR, Rondina MT, Pendleton RC. Azathioprine-induced warfarin resistance. *Ann Pharmacother* 2008;42:1118-23. (ケースシリーズ、高齢者の定義なし)
5. Katz S, Pardi DS. Inflammatory bowel disease of the elderly: Frequently asked questions (FAQs). *Am J Gastroenterol* 2011; 106(11): 1889-97. (総説、高齢者の定義なし)
6. Lowry PW, Franklin CL, Weaver AL, et al. Leucopenia resulting from a drug interaction between azathioprine or 6-mercaptopurine and mesalamine, sulphasalazine, or balsalazide. *Gut* 2001; 49(5): 656-664. (ランダム、高齢者の定義なし)

要約

高齢 UC 患者に対するステロイドの使用は重篤な感染症の発症に注意が必要である。

本邦では中等症から重症の UC 患者の治療には副腎皮質ステロイド剤の投与（ステロイド）が推奨される¹⁾²⁾。しかし、高齢者 UC 患者へのステロイドの使用は骨粗鬆症、骨壊死、浮腫、白内障などの副作用の他に、特に感染症の留意が必要である。一般的に高齢者は免疫力、体力の低下を伴うことから感染症に対するリスクが高く、Toruner ら³⁾は炎症性腸疾患（IBD）の日和見感染症において年齢の他にステロイドなどによる免疫抑制治療がリスク因子であったと報告している。また、Brassard ら⁴⁾は 66 歳以上で発症した IBD 患者において、ステロイドの使用が重篤な感染症と関連があったと報告している。

Matsumoto ら⁵⁾は 20～39 歳で診断された若年 UC 群と 60 歳以上で診断された高齢者 UC 群ではステロイドの使用頻度に有意差はないと報告している。感染症に関して Gupta らは、高齢 IBD 患者は健常者と比較して帯状疱疹の罹患率が高く、ステロイドや免疫調節薬使用患者でそのリスクが高かったと報告している⁶⁾。UC の経過に関しては 60 歳以上で診断された 472 人の UC を検討したフランスの cohort 研究⁷⁾では colectomy に対するリスク因子を調べたところ、罹患範囲の広さとステロイド使用歴が有意な因子であったが、多変量解析ではステロイド使用のみが有意な因子であったと報告されている。これらの報告から、高齢 UC 患者においてステロイドの使用は肺炎や帯状疱疹をはじめとした重篤な感染症の発症に特に注意を要し、漫然とした投与にならぬ様にする必要がある。

（参考文献）

1. 潰瘍性大腸炎治療指針.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 年度分担報告書 別冊（ガイドライン）
2. 日本消化器病学会 炎症性腸疾患（IBD）診療ガイドライン 2016（ガイドライン）
3. Toruner M, Loftus EV Jr, Harmsen WS, et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2008 Apr;134(4):929-36.（ケース・コントロール：高齢者の定義はないが 50 歳以上でリスク）
4. Brassard P, Bitton A, Suissa A, et al. Oral corticosteroids and the risk of serious infections in patients with elderly-onset inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol*. 2014 Nov;109(11):1795-802; quiz 1803.（コホート：高齢者≥66 歳）
5. Matsumoto S, Miyatani H, Yoshida Y. Ulcerative colitis : comparison between elderly and young adult patients and between elderly patients with late-onset and long standing disease.（横断：高齢者≥60 歳）*Dig. dis Sci*.2013 May;58(5):136-12.
6. Gupta G, Lautenbach E, Lewis JD. Incidence and risk factors for herpes zoster among patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006 Dec;4(12):1483-90.（ケース・コントロール：高齢者の定義はないが 65 歳以上でリスク）
7. Charpentier C, et al. Natural history of elderly-onset inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Gut* 63:423-432,2013（コホート：高齢者≥60 歳）

要約

日本の高齢 UC 患者において、チオプリンの投与は日和見感染のリスクになるため注意すべきである。しかし、海外で報告されているリンパ腫、非メラノーマ性皮膚癌、肝障害のリスクについては不明である。

チオプリン（アザチオプリン、6-メルカプトプリン）は UC の寛解維持に有用であり、本邦でもその有効性が報告されている^{1,2)}。高齢（60歳）発症の UC 患者に関する英国のデータベースにおける検討では、12ヶ月以上のチオプリン使用継続群では、12ヶ月未満の使用群と比較して大腸全摘術のリスクを70%軽減したと報告されている（ハザード比 (HR)=0.30; 95% CI 0.15-0.58)³⁾。一方、寛解期の高齢 UC 患者においてチオプリンの中止が再燃に影響を増えるかどうかは検討されていない。抗 TNF- 抗体製剤とチオプリンの併用については、UC SUCCESS Trial でチオプリンとインフリキシマブの併用がステロイドフリー寛解に特に高い効果を示している。しかし、この対象症例に高齢者はほとんど含まれていないため⁴⁾、高齢者における有益性は不明である。少数例の報告では抗 TNF- 抗体製剤とチオプリンの併用は、抗 TNF- 抗体製剤単独と比べて重症な感染症のリスクの増加はなかったとされているが⁵⁾、Desai らは高齢者でチオプリンを併用すると抗 TNF- 抗体製剤を中断するリスクが2.2倍になり、感染や死亡も抗 TNF- 治療を行なっている若年者に比べて有意に多いと報告しており⁶⁾、高齢者での併用療法には慎重にならなければならない。

チオプリン製剤の副作用として一般的に発疹、関節痛、発熱、膵炎、骨髄抑制、肝機能障害、悪心・嘔吐などの消化器症状などが知られている。高齢者と若年者の間で有効性、代謝の違いがあるか十分な検討はされていないが⁷⁾、スペインの IBD 患者を対象とした患者対照研究において高齢者は若年者に比べ肝機能障害の副作用が多く膵炎の頻度が少ないとされ⁸⁾、さらにオランダのコホート研究では高齢者で肝機能障害のリスクが4.5倍に上昇することが報告されている⁹⁾。また、高齢者は単独でも日和見感染のリスクであるが、チオプリンを投与することで日和見感染（特に単純ヘルペス、水痘帯状疱疹ヘルペス、サイトメガロウイルス、EBウイルス）、結核の感染リスクが高まるため¹⁰⁻¹²⁾、高齢者に使用する際には注意が必要である。

チオプリンのリンパ増殖性疾患に対するリスクについて欧米からいくつかの一致したデータが示されている。フランスでの3年間の多施設前向き研究である CESAME study では年齢が高いこと、IBD 罹病期間が長いこと、チオプリンの併用がリンパ増殖性疾患の主要な危険因子だったことが報告されている¹³⁾。メタアナリシスでもチオプリン製剤を使用している患者では約4-5倍にリンパ腫のリスクが上昇すると報告されている^{14,15)}。特に、50歳以上の IBD 患者でチオプリンを使用するとリンパ腫のリスクが増加すると報告された¹⁶⁾。フランス国民健康保険データベースに基づく成人 IBD の検討では、抗 TNF- 抗体製剤 (HR=2.60; 95% CI, 1.96-3.44) とチオプリン製剤 (HR=2.41; 95% CI, 1.60-3.64) は共に単独でもリンパ腫の発症リスクとなり、両者の併用で単独に使用した場合の約2倍にリスクが上昇すると報告されており¹⁷⁾、併用している場合にはより厳重なモニタリングが必要と考えられる。しかし、本邦における70施設のアンケート調査では、チオプリン製剤は IBD 患者において血液悪性腫瘍の有意なリスク因子ではないことが報告されており、日本人ではさらなる検討が必要である¹⁸⁾。

米国の1997年から2009年のデータベースにおける約11万人の IBD 患者を対象とした研究では、チオプリンは非メラノーマ性皮膚癌のリスクを85%増加させている¹⁹⁾。また、65歳以上の白人でチオプリンの使用は、非メラノーマ性皮膚癌のリスクが増加しており²⁰⁾、注意が必要である。しかし、日本人においてチオプリンが皮膚癌のリスクとなる報告はない。その他の固形癌については、デンマークのコホート研究において IBD 患者のうち特にクローン病患者でチオプリン使用が子宮頸癌の増加と相関があり、UC ではチオプリンとの関係は不明であるが前立腺癌の頻度が増加する報告がある²¹⁾。

(参考文献)

1. Timmer A, Patton PH, Chande N, et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016(5):Cd000478. (メタ、高齢者の定義なし)
2. Hibi T, Naganuma M, Kitahora T, et al. Low-dose azathioprine is effective and safe for maintenance of remission in patients with ulcerative colitis. *Journal of gastroenterology*. 2003;38(8):740-6. (コホート、高齢者の定義なし)

3. Alexakis C, Saxena S, Chhaya V, et al. Do Thiopurines Reduce the Risk of Surgery in Elderly Onset Inflammatory Bowel Disease? A 20-Year National Population-Based Cohort Study. *Inflammatory bowel diseases*. 2017;23(4):672-80. (コホート、高齢者 60 歳)
4. Panaccione R, Ghosh S, Middleton S, et al. Combination therapy with infliximab and azathioprine is superior to monotherapy with either agent in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014;146(2):392-400.e3. (RCT、高齢者 65 歳)
5. Cottone M, Kohn A, Daperno M, et al. Advanced age is an independent risk factor for severe infections and mortality in patients given anti-tumor necrosis factor therapy for inflammatory bowel disease. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2011;9(1):30-5. (コホート、高齢者 65 歳)
6. Desai A, Zator ZA, de Silva P, et al. Older age is associated with higher rate of discontinuation of anti-TNF therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2013;19(2):309-15. ケースコントロール、高齢者 60 歳)
7. del Val JH. Old-age inflammatory bowel disease onset: a different problem? *World journal of gastroenterology: WJG*. 2011;17(22):2734-9. (総説、高齢者の定義なし)
8. Manosa M, Calafat M, de Francisco R, et al. Phenotype and natural history of elderly onset inflammatory bowel disease: a multicentre, case-control study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2018;47(5):605-14. (ケースコントロール、高齢者 60 歳)
9. Wong DR, Coenen MJ, Derijks LJ, et al. Early prediction of thiopurine-induced hepatotoxicity in inflammatory bowel disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2017;45(3):391-402. (コホート、高齢者 50 歳)
10. Toruner M, Loftus EV, Jr., Harmsen WS, et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2008;134(4):929-36. (ケースコントロール、高齢者 > 50 歳)
11. Naganuma M, Kunisaki R, Yoshimura N, et al. A prospective analysis of the incidence of and risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Journal of gastroenterology*. 2013;48(5):595-600. (コホート、高齢者 50 歳)
12. Aberra FN, Stettler N, Brensinger C, et al. Risk for active tuberculosis in inflammatory bowel disease patients. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2007;5(9):1070-5. (コホート、高齢者の定義なし)
13. Beaugerie L, Brousse N, Bouvier AM, et al. Lymphoproliferative disorders in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: a prospective observational cohort study. *Lancet (London, England)*. 2009;374(9701):1617-25. (コホート、高齢者 50 歳)
14. Kandiel A, Fraser AG, Korelitz BI, et al. Increased risk of lymphoma among inflammatory bowel disease patients treated with azathioprine and 6-mercaptopurine. *Gut*. 2005;54(8):1121-5. (メタ、高齢者 70 歳)
15. Subramaniam K, D'Rozario J, Pavli P. Lymphoma and other lymphoproliferative disorders in inflammatory bowel disease: a review. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2013;28(1):24-30. (総説、高齢者 70 歳)
16. Kotlyar DS, Lewis JD, Beaugerie L, et al. Risk of lymphoma in patients with inflammatory bowel disease treated with azathioprine and 6-mercaptopurine: a meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2015;13(5):847-58.e4; quiz e48-50. (メタ、高齢者 50 歳)
17. Lemaitre M, Kirchgessner J, Rudnicki A, et al. Association between use of thiopurines or tumor necrosis factor antagonists alone or in combination and risk of lymphoma in patients with inflammatory bowel disease. *JAMA*. 2017;318(17):1679-86. (後ろ向きコホート、高齢者の定義なし)
18. Fukata N, Okazaki K, Omiya M, et al. Hematologic malignancies in the Japanese patients with inflammatory bowel disease. *Journal of gastroenterology*. 2014;49(9):1299-306. (ケースコントロール、高齢者の定義なし)
19. Long MD, Martin CF, Pipkin CA, et al. Risk of melanoma and nonmelanoma skin cancer among patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2012;143(2):390-9 (コホート、高齢者の定義なし)
20. Moran GW, Lim AW, Bailey JL, et al. Review article: dermatological complications of immunosuppressive and anti-TNF therapy in inflammatory bowel disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2013;38(9):1002-24. (総説、高齢者 65 歳)
21. Kappelman MD, Farkas DK, Long MD, et al. Risk of cancer in patients with inflammatory bowel diseases: a nationwide population-based cohort study with 30 years of follow-up evaluation. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2014;12(2):265-73. (コホート、高齢者の定義なし)

要約

タクロリムスによる腎障害の危険因子はトラフレベルであるが、65歳以上の年齢において有意にリスクを有していることが明らかである。このため実臨床では高齢者は非高齢者より腎障害に注意を要する。

生理機能が低下している高齢者は、タクロリムス投与時には頻回の血中濃度のモニタリングなどの注意を払う必要がある。

高齢者 UC は易感染性であり、タクロリムス投与時には日和見感染症に対する厳重な注意が必要であり、感染予防薬の投与も検討すべきである。

タクロリムスとの薬物相互作用を考慮し投薬内容を確認する必要がある。

タクロリムスは IL-2 をはじめとするサイトカインの産生を抑制することで免疫抑制効果を発揮する薬剤であり¹⁾、移植領域²⁾や関節リウマチ³⁾などの自己免疫疾患、そして難治性の UC⁴⁾に用いられている。

UC の寛解導入に対するタクロリムスの有効性は明らかにされている一方⁵⁻¹⁰⁾有害事象としては腎毒性、神経毒性、高血圧、感染症などがトラフレベルに依存して発症することが報告されている⁸⁾。しかし高齢者 UC に対するタクロリムスの有効性・安全性はいくつかのケースシリーズが報告されるに留まっており¹¹⁻¹³⁾、明らかではない。本項では他疾患領域での高齢者に対するタクロリムスの安全性を参照した。

腎臓移植領域においては、若年者と高齢者におけるタクロリムスの初期の投与量の違いは特に設定されていない。^{2,14)}しかし、高齢者は維持期においても継続的な血中濃度のモニタリングに注意を払う必要が述べられている¹⁴⁾。平均 61 歳(50-77 歳)に対する平均 64 歳(55-76 歳)をドナーとした腎の移植におけるタクロリムスの安全性は、感染症において許容可能な範囲であったと報告されている¹⁵⁾。関節リウマチ領域では、通常タクロリムス 3mg/day を投与するが、65 歳以上の関節リウマチ患者では 1.5mg/day より開始することが推奨されている³⁾しかし 65 歳以上の年齢は有意に腎障害発症のリスクを有していることが明らかとなっている¹⁶⁾。このように他領域にでは高齢者にもタクロリムスが用いられているが、UC ではトラフ濃度で用量調整を行い、投与量は通常、これら疾患での投与量を超えることも多いため、より慎重に投与する必要がある。

高齢 UC 患者は腎機能障害や高血圧などの様々な合併症を有する場合があります、また易感染性が認められる¹⁷⁻¹⁹⁾。特に感染症は入院の危険因子であり²⁰⁾、50 歳以上の IBD 患者において日和見感染症が増加し^{21,22)}、これらは死亡原因につながる重大な要素であると考えられる¹⁹⁾。タクロリムスと同じカルシニューリン阻害剤であるシクロスポリンは高齢者(≥60)の共通の医療問題である合併症を悪化させる可能性があるため、積極的に推奨されていない^{23,24)}。欧州において高齢者(≥65)に対するシクロスポリンとタクロリムスの使用率はわずか<0.5%となっている(2004-2009 年)²⁵⁾。高齢 UC 患者にカルシニューリン阻害剤を使用する場合には腎機能などを正確に評価する必要がある^{12,26)}。また、タクロリムスを含む複数の免疫統御療法を行う場合は日和見感染症に対する予防薬の投与も検討し^{13,18)}厳重な注意が必要であるとされている。タクロリムスとシクロスポリンはともに CYP3A 系の代謝酵素により代謝される薬剤である。高齢者は合併症に対して複数の薬剤を服用していることが多く、Ca 拮抗薬のニフェジピンやプロトンポンプインヒビターのランソプラゾールなど同じ代謝経路を有する薬剤との相互作用にも留意する必要がある。

(参考文献)

1. Kino T, Hatanaka H, Hashimoto M, et al. FK-506, a novel immunosuppressant isolated from a Streptomyces. I. Fermentation, isolation, and physico-chemical and biological characteristics. *J Antibiot (Tokyo)*. 1987 Sep;40(9):1249-55. (基礎研究)
2. 日本 TDM 学会/日本移植学会 編, 2014 金原出版, 免疫抑制薬 TDM 標準化ガイドライン 2014【臓器移植編】(ガイドライン)
3. Kawai S, Yamamoto K. Safety of tacrolimus, an immunosuppressive agent, in the treatment of rheumatoid arthritis in elderly patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45:441-4. (非盲検非対照研究、高齢者≥65 歳)
4. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *J Crohns Colitis* 2017;11:769-784. (総説)
5. Ogata H, Matsui T, Nakamura M, et al. A randomised dose finding study of oral tacrolimus (FK506) therapy in refractory ulcerative colitis. *Gut* 2006;55:1255-1262. (ランダム)

6. Ogata H, Kato J, Hirai F, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of oral tacrolimus (FK506) in the management of hospitalized patients with steroid-refractory ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:803-808. (ランダム)
7. Komaki Y, Komaki F, Ido A, et al. Efficacy and Safety of Tacrolimus Therapy for Active Ulcerative Colitis; A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis* 2016;10:484-94. (メタ)
8. Baumgart DC, Pintoffl JP, Sturm A, et al. Tacrolimus is safe and effective in patients with severe steroid-refractory or steroid-dependent inflammatory bowel disease--a long-term follow-up. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1048-1056 (コホート)
9. Schmidt KJ, Herrlinger KR, Emmrich J, et al. Short-term efficacy of tacrolimus in steroid-refractory ulcerative colitis - experience in 130 patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:129-36. (コホート)
10. Yamamoto T, Shimoyama T, Umegae S, et al. Tacrolimus vs. anti-tumour necrosis factor agents for moderately to severely active ulcerative colitis: a retrospective observational study. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43:705-16. (コホート)
11. Kobayashi R, Matsumoto S, Yoshida Y. Tacrolimus Therapy for Three Patients with Elderly-Onset Ulcerative Colitis: Report of Three Cases. *Case Rep Gastroenterol* 2016;10:392-398. (症例報告、高齢者 \geq 70歳)
12. Kawamura H, Matsumoto S, Nakamura N, et al. Rapid Induction Therapy with Oral Tacrolimus in Elderly Patients with Refractory Ulcerative Colitis Can Easily Lead to Elevated Tacrolimus Concentrations in Blood: A Report of 5 Cases. *Am J Case Rep* 2017;18:405-409. (症例報告、高齢者 \geq 65歳)
13. Escher M, Stange EF, Herrlinger KR. Two cases of fatal *Pneumocystis jirovecii* pneumonia as a complication of tacrolimus therapy in ulcerative colitis--a need for prophylaxis. *J Crohns Colitis* 2010;4:606-9. (症例報告、高齢者 \geq 70歳)
14. Staatz CE, Tett SE. Pharmacokinetic considerations relating to tacrolimus dosing in the elderly. *Drugs Aging*. 2005;22(7):541-57. (総説、高齢者 \geq 65歳)
15. Gentil MA, Osuna A, Capdevila L, et al. Safety and efficacy of delayed introduction of low-dose tacrolimus in elderly recipients of cadaveric renal transplants from donors over 55 years of age. *Transplant Proc.* 2003;35:1706-8. (コホート、高齢者 \geq 50歳)
16. Takeuchi T, Kawai S, Yamamoto K. Post-marketing surveillance of the safety and effectiveness of tacrolimus in 3,267 Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2014;24:8-16. (市販後調査、高齢者 \geq 65歳)
17. Sturm A, Maaser C, Mendall M, et al. European Crohn's and Colitis Organisation Topical Review on IBD in the Elderly. *J Crohns Colitis* 2017;11:263-273. (総説、高齢者 \geq 60歳)
18. Rahier JF, Magro F, Abreu C, et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2014;8:443-68. (総説、高齢者 \geq 50歳)
19. Gisbert JP, Chaparro M. Systematic review with meta-analysis: inflammatory bowel disease in the elderly. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:459-77. (メタ、高齢者 60歳)
20. Ananthakrishnan AN, McGinley EL. Infection-related hospitalizations are associated with increased mortality in patients with inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis* 2013;7:107-12. (横断、高齢者 $>$ 66歳)
21. Toruner M, Loftus EV, Jr., Harmsen WS, Zinsmeister AR, et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2008;134:929-36. (ケースコントロール、高齢者 \geq 50歳)
22. Naganuma M, Kunisaki R, Yoshimura N, et al. A prospective analysis of the incidence of and risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol* 2013;48:595-600. (コホート、高齢者 \geq 50歳)
23. Taleban S, Colombel JF, Mohler MJ, et al. Inflammatory bowel disease and the elderly: a review. *J Crohns Colitis* 2015;9:507-15. (総説、高齢者 \geq 60歳)
24. Pardi DS, Loftus EV Jr, Camilleri M. Treatment of inflammatory bowel disease in the elderly: an update. *Drugs Aging*. 2002;19(5):355-63. (総説、高齢者 60歳)
25. Benchimol EI, Cook SF, Erichsen R, et al. International variation in medication prescription rates among elderly patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013;7:878-89. (総説、高齢者 \geq 65歳)
26. Kornbluth A, Present DH, Lichtiger S, et al. Cyclosporin for severe ulcerative colitis: a user's guide. *Am J Gastroenterol.* 1997 Sep;92(9):1424-8. (総説、高齢者 50歳)

要約

抗 TNF- 抗体製剤の高齢 UC 患者への投与に際して、感染症（結核など）、心機能、悪性新生物について事前にスクリーニングを行う。

高齢 UC 患者では非高齢 UC 患者と比較し、抗 TNF- 抗体製剤の投与により感染、悪性新生物や死亡のリスクが上昇することが報告されている。投与は危険性と必要性を勘案し慎重に決定すべきである。

現在、我が国では3種類の抗 TNF- 抗体製剤（インフリキシマブ、アダリムマブ、ゴリムマブ）が中等症又は重症の潰瘍性大腸炎の治療（既存治療で効果不十分な場合に限る）として使用可能である。

イタリアでの10年間の多施設前向き研究において、インフリキシマブ2475例、アダリムマブ604例の抗 TNF- 抗体製剤投与と高齢者では非高齢者と比較すると、感染、悪性新生物、死亡がそれぞれ13% vs 2.6%、3% vs 0%、10% vs 1%と高齢者に多く認められることが示されている¹⁾。また、悪性新生物と感染のリスクが抗 TNF- 抗体製剤投与下で65歳超えの高齢者において4.7倍上昇するという報告もある²⁾。高齢者に対する抗 TNF- 抗体製剤の投与は慎重に施行する必要がある。

感染症の中でも結核のリスクは年齢と抗 TNF- 抗体製剤の投与で上昇することが報告されており、免疫調節剤や生物学的製剤の投与前に結核のスクリーニングは必ず実施する⁵⁾。

悪性新生物に関して、抗 TNF- 抗体製剤単独、あるいは免疫調節剤との併用は成人クローン病において非ホジキンリンパ腫の発症リスクを増加させることが報告されている⁶⁻⁸⁾。また、男性、高齢者にその傾向が強いことが示されている^{9,10)}。

死亡に関連する報告として、734人の抗 TNF- 抗体製剤使用患者と666人の非使用例と比較において、死亡の唯一の独立因子は抗 TNF- 抗体製剤の開始年齢と報告されている¹¹⁾。また、インフリキシマブ関連死亡の75%を65歳超えの患者が占めていることが示されている。ただし、死亡に至った患者は病期期間が長く（15～26年）、重症例や合併症を有し、免疫調節剤の併用を行っていた⁴⁾。一方で、生物学的製剤単独治療と免疫調節剤の併用療法で重症感染症のリスクは変わらないとの報告もある^{1,12)}。

心血管イベントによる死亡の報告もあり²⁾、投与開始前には心機能のスクリーニングが必要である。一般的には駆出率（ejection fraction: EF）が50%以上であり、代償性心不全（NYHA class I～II）が抗 TNF- 抗体製剤の対象と考えられる。重度の心不全（NYHA class III～IV）患者では死亡率を上昇させるため不適合である¹³⁾。抗 TNF- 抗体製剤使用後に心不全から死亡率が増加することが関節リウマチ患者で示されており¹³⁾、心機能に懸念を有する症例ではモニタリングを行う。

（参考文献）

1. Cottone M, Kohn A, Daperno M, et al. Advanced age is an independent risk factor for severe infections and mortality in patients given anti-tumor necrosis factor therapy for inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:30-35. (コホート、高齢者 \geq 65歳)
2. Lobaton T, Ferrante M, Rutgeerts P, et al. Efficacy and safety of anti-TNF therapy in elderly patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:441-451. (コホート、高齢者 \geq 65歳)
3. Desai A, Zator ZA, de Silva P, et al. Older age is associated with higher rate of discontinuation of anti-TNF therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:309-315. (コホート、高齢者 $>$ 60歳)
4. Colombel JF, Loftus EV, Jr., Tremaine WJ, et al. The safety profile of infliximab in patients with Crohn's disease: the Mayo clinic experience in 500 patients. *Gastroenterology* 2004;126:19-31. (コホート、高齢のみでない)
5. Rahier JF, Ben-Horin S, Chowers Y, et al. European evidence-based Consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2009;3:47-91. (コンセンサス)
6. Lemaitre M, Kirchgessner J, Rudnichi A, et al. Association Between Use of Thiopurines or Tumor Necrosis Factor Antagonists Alone or in Combination and Risk of Lymphoma in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *JAMA*. 2017 Nov 7;318(17):1679-1686. (コホート、高齢者のみでない)

7. Siegel CA, Marden SM, Persing SM, et al. Risk of lymphoma associated with combination anti-tumor necrosis factor and immunomodulator therapy for the treatment of Crohn's disease: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:874-881. (メタ)
8. Herrinton LJ, Liu L, Weng X, et al. Role of thiopurine and anti-TNF therapy in lymphoma in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2011;106:2146-2153. (コホート、高齢者 \geq 60歳)
9. Bernstein CN, Blanchard JF, Kliwer E, et al. Cancer risk in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Cancer* 2001;91:854-862. (コホート、高齢者 \geq 60歳)
10. Lewis JD, Bilker WB, Brensinger C, et al. Inflammatory bowel disease is not associated with an increased risk of lymphoma. *Gastroenterology* 2001;121:1080-1087. (コホート、高齢のみでない)
11. Fidder H, Schnitzler F, Ferrante M, et al. Long-term safety of infliximab for the treatment of inflammatory bowel disease: a single-centre cohort study. *Gut* 2009;58:501-508. (コホート、高齢者 \geq 60歳)
12. Deepak P, Stobaugh DJ, Ehrenpreis ED. Infectious complications of TNF-alpha inhibitor monotherapy versus combination therapy with immunomodulators in inflammatory bowel disease: analysis of the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System. *J Gastrointest Liver Dis* 2013;22:269-276. (コホート、高齢のみでない)
13. Khanna D, McMahon M, Furst DE. Anti-tumor necrosis factor alpha therapy and heart failure: what have we learned and where do we go from here? *Arthritis Rheum* 2004;50:1040-1050. (総説、高齢のみでない)

要約

高齢 UC 患者に CAP を施行した場合の副作用発現率は非高齢者 UC と差はなく、安全に施行できる。

高齢 UC 患者を対象として CAP の有効性と安全性を検討した報告は少なく、本邦からの 2 つの多施設後ろ向きコホート研究^{1,2)}と 2 つの単施設後ろ向きコホート研究^{3,4)}のみである。これらの報告によると副作用発現率において、高齢 UC 患者群と非高齢 UC 患者群では差はないとされている。847 例と最も対象症例が多い、Komoto らが報告した LCAP の有効性と安全性をみたコホート研究では、高齢 UC 患者群の副作用発現率は 8.0%(6/75)で、非高齢 UC 患者群の副作用発現率 10.5%(81/772)とほぼ同等であったと報告している¹⁾。また、副作用の内容については嘔気や血小板減少など軽微な副作用がほとんどであり、重症感染症や血栓症といった重症の副作用の出現はなかったと報告されている。Ito らも高齢 UC 患者における CAP の副作用は、頭痛や抗凝固剤によるアレルギー症状など軽微な副作用しかなく安全性の高い治療であると報告している³⁾。

(参考文献)

1. Kumoto S, Matsuoka K, Kobayashi T, et al. Safety and efficacy of leukocytapheresis in elderly patients with ulcerative colitis: The impact in steroid-free elderly patients. *Hokari. J Gastroenterol Hepatol.* 2018;33(8):1485-91. (市販後調査、高齢者 \geq 65 歳)
2. Yamamoto T, Iida T, Ikeya K, et al. A multicenter retrospective study aiming to identify patients who respond well to adsorptive granulomonocytapheresis in moderately to severe active ulcerative colitis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2018 Jul 6;9(7):170. doi: 10.1038/s41424-018-0037-0. (コホート、高齢者 \geq 60 歳)
3. Ito A, Omori T, Hanafusa N, et al. Efficacy and safety of granulocyte adsorption apheresis in elderly patients with ulcerative colitis. *J Clin Apher* 2018;33:514-20 (コホート、高齢者 \geq 65 歳)
4. 生方聡史、福知工、小泉彰郎、他 . 高齢者潰瘍性大腸炎における GMA の有効性と安全性 . *消化器内科* . 2014;58(1):33-38 (コホート、高齢者 \geq 60 歳)

7-1 : 高齢 UC 患者の手術適応

要約

高齢 UC 患者の手術適応は、非高齢 UC 患者と同様であるが、その判断はより慎重に行う必要がある¹⁾。

高齢 UC 患者の手術適応は、非高齢 UC 患者と同様であり^{1,2)}、絶対的手術適応は、大腸穿孔、大量出血、中毒性巨大結腸症、重症、劇症で強力な内科治療が無効な例、大腸癌および high grade dysplasia(UC-) で、相対的手術適応は、内科治療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 (便秘切迫を含む)、内科治療で重症な副作用が発現、または発現する可能性が高い例、腸管切除で奏功が期待できる難治性腸管外合併症 (内科的治療に抵抗する壊疽性膿皮症など)、狭窄などの大腸合併症である。

手術適応の判断には非高齢者とは異なる以下の点について考慮すべきである。

高齢者では非高齢者と比べ、重症または劇症で手術となる頻度が高い³⁾。重症、劇症例でも、高齢者では自覚症状が乏しく、例えば、穿孔があっても診断がつきにくい症例も経験される。重症、劇症例では手術時期の判断が重要であり、病状の判断、病態の診断に非高齢者よりも十分な留意を要する。

また、高齢者では肛門括約筋機能の低下のために自然肛門温存術の適応外となり、永久人工肛門造設術となる症例があるなど、施行可能な手術術式が非高齢者と異なる場合がある³⁾。手術時の全身状態や術後生活を考慮して術式を選択する必要がある。相対的手術適応の判断は非高齢者より難しく、患者さんとその家族、内科医と外科医が十分に相談した上で決定するべきである。

(参考文献)

1. del Val JH: Old-age inflammatory bowel disease onset: a different problem? *World J Gastroenterol* 2011; 17: 2734-2739. (総説、高齢者 > 60 歳)
2. Sturm A, Maaser C, Mendall M, Karagiannis D, Karatzas P, Ipenburg N, Sebastian S, Rizzello F, Limdi J, Katsanos K, Schmidt C, Jeuring S, Colombo F, Gionchetti P: European Crohn's and colitis organisation topical review on IBD in the elderly. *J Crohns Colitis* 2017; 11: 263-273. (ガイドライン、高齢者 > 60 歳)
3. 杉田 昭、池内浩基、福島浩平ほか。高齢者潰瘍性大腸炎に対する手術の検討 (手術適応、手術時期、手術術式、予後) 多施設共同研究 (中間報告)。厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患幸福研究事業)) 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究 平成 25 年度 総括・分担研究報告書 90 - 99, 2014 (後ろ向きコホート、高齢者 ≥ 70 歳)

要約

全身状態が比較的良好な状態で待機的に手術を行う場合には非高齢 UC 患者と同様な時期でよいが、重篤な併存症のある症例、重症または劇症例、内科治療で寛解導入や維持ができないために手術を行う症例では早期の手術を考慮する必要がある。

高齢者では一般的に、UC との関連の有無に関わらず、心血管系疾患、糖尿病など手術に影響を及ぼす併存症の合併が多く¹⁾、予備能が低下している。このため、非高齢者と比べ、耐術能は低下しており、全身状態が低下する以前に手術を行うことが重要である²⁾。

高齢 UC 患者では緊急手術例を中心に、肺炎、血栓症を中心とする術後合併症による在院死もあり、その率が高いことにも配慮が必要である^{1) 2)}。

早期癌、または high grade dysplasia や QOL の低下のために手術を行う症例で、全身状態が比較的良好で待機的に手術を行う場合には非高齢 UC 患者と同様な時期でよいと考えられる。

一方で、重篤な併存症のある症例、重症または劇症例、あるいは内科治療で寛解導入や維持ができないために手術を行う症例では、栄養不良、貧血、免疫能低下などによって全身状態が悪化している場合が多く、非高齢 UC 患者と同様な手術時期では術後経過に悪影響があり、より早期の手術を考慮する必要がある²⁾³⁾。

本邦のアンケート調査では高齢 UC 患者手術例のうち難治例では performance status の低下例が多かった¹⁾。高齢者では ADL が容易に低下し、その低下は術後の離床困難、肺炎などの合併症、嚥下を含む様々な機能低下の誘因となり、ADL の回復や生命予後に悪影響を及ぼす。このため、高齢者では ADL が低下する前に手術を考慮する必要がある。

また、高齢 UC 患者で手術の可能性がある症例では非高齢 UC 患者よりも早期に、かつ、十分に全身状態の評価を行い、対策を講じることが重要である。特に心血管系や呼吸器系合併症は、手術に直接影響するため注意する。例えば、UC で合併率が高い血栓症は、高齢者の入院、長期臥床でさらに合併率が高まる。血栓合併例では、静脈内フィルター留置、血栓溶解などの治療によって手術時期が遅れ、術後も血栓溶解や抗凝固療法が必要となる場合もある。他には感染症の合併（呼吸器、尿路、消化管を含む）の有無の評価や治療、血糖値のコントロールなども重要である。

(参考文献)

1. 杉田 昭, 池内浩基, 福島浩平ほか. 高齢者潰瘍性大腸炎に対する手術の検討(手術適応, 手術時期, 手術術式, 予後) 多施設共同研究(中間報告)。厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患幸福研究事業)) 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究 平成 25 年度 総括・分担研究報告書 90 - 99, 2014 (コホート, 高齢者 70 歳)
2. 池内浩基, 山村武平, 中埜廣樹ほか. 高齢者潰瘍性大腸炎手術症例の予後の検討. 日本大腸肛門病学会雑誌 60:136-141, 2007 (コホート, 高齢者 60 歳)
3. Sturm A, Maaser C, Mendall M, Karagiannis D, Karatzas P, Ipenburg N, Sebastian S, Rizzello F, Limdi J, Katsanos K, Schmidt C, Jeuring S, Colombo F, Gionchetti P: European Crohn's and colitis organisation topical review on IBD in the elderly. J Crohns Colitis 2017; 11: 263-273. (ガイドライン, 高齢者 > 60 歳)

要約

高齢 UC 患者では、術前の全身状態、臓器機能、肛門機能、生活機能 (ADL) が低下している場合があり、これらを十分に考慮し、安全かつ生活の質 (QOL) や臓器機能が保たれる術式を選択する必要がある。高齢 UC 患者でも自然肛門温存術式は適応となるが、上記の観点から、若年者と比べると永久人工肛門造設術が選択されることが多い。

高齢 UC 患者では、術前の全身状態、臓器機能、肛門機能、生活機能 (ADL) が低下している場合が多く、これらを十分に考慮し、安全かつ生活の質 (QOL) や臓器機能が保たれる術式を選択する必要がある¹⁾。

一般的な UC に対する主な術式は以下の5種類である (表 1)²⁾。高齢 UC 患者の定義は文献によって様々であるが、肛門機能や ADL が保たれている高齢者では分割手術で「(1) 大腸全摘、回腸囊肛門吻合術 (IAA)」、または「(2) 大腸全摘、回腸囊肛門管吻合術 (IACA)」の自然肛門温存術式が行われ比較的良好な術後成績が報告されている³⁻⁸⁾。ただし、高齢 UC 患者では術後長期合併症の頻度が高くなること⁵⁾や排便機能が低下しがちである^{3, 8)}ことも報告されており、術前の十分なインフォームドコンセントが必要である⁹⁾。(1)の IAA の術式よりも、肛門管粘膜が温存される (2) の IACA の術式の方が漏便が少ないとされている^{3, 10, 11)}。

一方、肛門機能や ADL が低下している高齢者に対しては、自然肛門温存術式は頻回のトイレ・漏便などにより、術後の排便機能や生活の質 (QOL) を低下させることがあるため、直腸を一部温存する「(3) 結腸全摘、回腸直腸吻合術」や、ストーマ造設を伴う「(4) 大腸全摘、回腸人工肛門造設術」の術式が選択されることが多い。ただし、直腸が残存する術式では、再燃や癌化のリスクがあるため術後管理に留意する必要がある²⁾。全身状態が不良な緊急手術では、侵襲の少ない「(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」の術式が初回手術で選択されることが多い¹²⁾。高齢 UC 患者に対する術式は、若年者 UC と比べて最終的にストーマ造設を伴う術式が選択されることが多い^{12, 13)}。

大腸癌を合併した高齢者 UC 症例に対する術式は議論のあるところである。全身状態、大腸炎の程度、諸臓器の予備能、肛門機能、ADL、癌の進行度、colitic cancer が通常の散発癌 (sporadic cancer) か、などを総合的に評価して術式を選択する必要がある。大腸炎を母地に発生する colitic cancer では大腸全体に発癌のリスクがあるため、一般的には根治手術としての大腸全摘術が選択される。肛門機能や ADL が十分に保たれている高齢者に対しては、「(1) 大腸全摘、回腸囊肛門吻合術 (IAA)」の術式が選択されることもあるが、肛門機能や ADL が低下している高齢者や、下部直腸・肛門管部の進行癌症例などでは「(4) 大腸全摘、回腸人工肛門造設術」が選択されることが多い。「(2) 大腸全摘、回腸囊肛門管吻合術 (IACA)」の術式は残存肛門管粘膜からの発癌のリスクがあるため通常は行われないが、総合的な判断によって、十分な術後フォローを前提のうえで行われることもある。大腸全摘術の手術侵襲が過大と判断される高齢者では、安全性や術後の QOL を考慮して、定型的な大腸癌手術の術式にとどめる場合もある。また、散発癌で大腸の炎症が寛解状態の場合にも定型的な大腸癌手術の術式を選択することがある。ただし、定型的な大腸癌手術では大腸が残存するため、再燃や癌化のリスクが残るため十分な術後フォローが必要である。

表 1. 潰瘍性大腸炎に対する主な術式 (参考文献2より)

(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状結腸粘液腫、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。

(参考文献)

1. Sturm A, Maaser C, Mendall M, et al. European Crohn's and Colitis Organisation Topical Review on IBD in the Elderly. *J Crohns Colitis*. 11(3):263-273.2017. (総説、高齢者の一律の定義なし)
2. 潰瘍性大腸炎外科治療指針、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」(鈴木班) 平成29年度分担研究報告書. p61-63, 2018年. (治療指針、高齢者の定義なし)
3. Delaney CP, Dadvand B, Remzi FH, et al. Functional outcome, quality of life, and complications after ileal pouch-anal anastomosis in selected septuagenarians. *Dis Colon Rectum*. 45(7):890-894.2002. (コホート、高齢者 70歳)
4. Delaney CP, Fazio VW, Remzi FH, et al. Prospective, age-related analysis of surgical results, functional outcome, and quality of life after ileal pouch-anal anastomosis. *Ann Surg*. 238(2):221-228.2003. (コホート、45歳未満・46-55歳・56-65歳・66歳以上での4群比較)
5. Chapman JR, Larson DW, Wolff BG, et al. Ileal pouch-anal anastomosis: Does age at the time of surgery affect outcome? *Arch Surg*. 140(6):534-539.2005. (コホート、45歳以下・46-55歳・56歳以上での3群比較)
6. Pinto RA, Canedo J, Murad-Regadas S, Regadas SF, et al. Ileal pouch-anal anastomosis in elderly patients: is there a difference in morbidity compared with younger patients? *Colorectal Dis*.13:177-183.2011. (コホート、高齢者 65歳)
7. 二木了, 杉田昭, 小金井一隆, ほか. 高齢者潰瘍性大腸炎に対する回腸囊肛門管吻合術の術後排便機能の検討. *日消外会誌*. 49(8):714-720. 2016年. (コホート、高齢者 65歳)
8. Watanabe K, Nagao M, Suzuki H, et al. The functional outcome and factors influencing the quality of life after ileal pouch anal anastomosis in patients with ulcerative colitis. *Surgery today*.48(4):455-461.2018. (コホート、年長群 45歳)
9. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis*.11(6):649-670. 2017. (ガイドライン、高齢者の定義なし)
10. Lewis WG, Sagar PM, Holdsworth PJ, et al. Restorative proctocolectomy with end to end pouch-anal anastomosis in patients over the age of fifty. *Gut*.34(7):948-952.1993. (コホート、高齢者 50歳)
11. Dayton MT, Larsen KR. Should older patients undergo ileal pouch-anal anastomosis? *Am J Surg*.172(5):444-447.1996. (コホート、高齢者 55歳以上)
12. Ikeuchi H, Uchino M, Matsuoka H, et al. Prognosis following emergency surgery for ulcerative colitis in elderly patients. *Surgery today*.44(1):39-43.2014. (コホート、高齢者 60歳)
13. Longo WE, Virgo KS, Bahadursingh AN, et al. Patterns of disease and surgical treatment among United States veterans more than 50 years of age with ulcerative colitis. *Am J Surg*.186(5):514-518.2003. (コホート、50-59歳・60-69歳・70歳以上での3群比較)

要約

高齡 UC 患者では若年 UC 患者に比べて術後合併症や死亡率が増加する可能性がある。

高齡自体が UC だけでなく一般的な術後合併症や周術期死亡の危険因子として認識されている^{1,2)}。しかし一方で、高齡 UC 患者での後ろ向き検討では若年 UC 患者と有意差がなく年齢により合併症が増加しなかったとも報告されている³⁻⁴⁾。最近の米国 high volume center からの報告でも、縫合不全や回腸囊関連合併症は年齢とともに増加しないと報告されている⁵⁾。しかし後ろ向き調査またはアンケート調査であるため正確な合併症、死亡率がとらえられていない可能性が高い。また、他の報告では、内科的治療時の感染、血栓をはじめとした合併症は若年 UC 患者よりも高齡 UC 患者で多いことが報告されているため、手術時や術後にも注意が必要である⁶⁻¹⁰⁾。

UC に行われる回腸囊手術に限定して検討した研究でも、多くは安全で、合併症や死亡率は年齢により変わらないと報告されているものの、肺疾患、心疾患などの他疾患合併時や緊急手術時は、高齡 UC 患者手術では予後規程因子になるとも報告されている¹¹⁻¹⁶⁾。

本邦の報告では、60 歳以上を高齡者と定義した検討で、待機手術では若年 UC 患者と術後合併症、死亡率に相違がないものの、高齡 UC 患者の緊急手術では 20%-46.7%の死亡率であり、有意に高齡 UC 患者の緊急手術で予後不良であった¹⁷⁻¹⁹⁾。

以上より、術式や手術タイミング、全身状態、使用薬剤、合併疾患により左右されるが、高齡 UC 患者の周術期には合併症が増加する可能性があり、特に緊急手術では合併症、死亡率ともに増加する可能性が高いことに留意すべきである。

(参考文献)

1. Kohn RR. Human aging and diseases. *J Chron Dis* 16:5-12, 1963 (総説 年齢記載なし)
2. 市倉 隆, 小野 聡, 望月英隆. 高齡者の外科と 周術期管理. 加齢とは何か. *外科治療* 91: 133-138, 2004 (総説 中等度侵襲手術: 高齡者 75 歳, 高度侵襲手術: 高齡者 80 歳)
3. Longo WE, Virgo KS, Bahadursingh AN, Johnson FE. Patterns of disease and surgical treatment among United States veterans more than 50 years of age with ulcerative colitis. *Am J Surg* 2003;186:514-8. (コホート研究 高齡者 50 歳)
4. Bauer JJ, Gorfine SR, Gelernt IM, et al. Restorative proctocolectomy in patients older than fifty years. *Dis Colon Rectum* 1997;40:562-5. (コホート 高齡者 50 歳)
5. McKenna NP, Mathis KL, Pemberton JH, et al. The Impact of Age at Time of Ileal Pouch Anal Anastomosis on Short and Long-Term Outcomes in Adults. *Inflamm Bowel Dis*. 2018; 24:1857-1865. (コホート 高齡者 50 歳)
6. Fidder H, Schnitzler F, Ferrante M, et al. Long-term safety of infliximab for the treatment of inflammatory bowel disease: A single-centre cohort study. *Gut* 2009;58:501-8. (コホート 高齡者 60 歳)
7. Cottone M, Kohn A, Daperno M, et al. Advanced age is an independent risk factor for severe infections and mortality in patients given anti-tumor necrosis factor therapy for inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:30-5. (コホート 高齡者 65 歳)
8. Ko MK, Ng SC, Mak LY, et al. Infection-related hospitalizations in the first year after inflammatory bowel disease diagnosis. *Dig Dis* 2016;17:610-7. (コホート 年齢記載なし 平均を比較)
9. Desai A, Zator ZA, de Silva P, et al. Older age is associated with higher rate of discontinuation of anti-TNF therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:309-15. (コホート 高齡者 60 歳)
10. Papa A, Gerardi V, Marzo M, et al. Venous thromboembolism in patients with inflammatory bowel disease: Focus on prevention and treatment. *World J Gastroenterol* 2014;20:3173-9. (総説 年齢記載なし)
11. Delaney CP, Fazio VW, Remzi FH, et al. Prospective, age-related analysis of surgical results, functional outcome, and quality of life after ileal pouch-anal anastomosis. *Ann Surg*. 2003; 238:221-228. (コホート 高齡者 65 歳)

12. Ramage L, Qiu S, Georgiou P, et al. Functional outcomes following ileal pouch-anal anastomosis (IPAA) in older patients: a systematic review. *Int J Colorectal Dis.* 2016; 31:481-492. (メタ 短期:高齢者 50±5歳、長期:高齢者 65歳)
13. Almqvist G, Sachar DB, Bodian CA, et al. Surgery for ulcerative colitis in elderly persons: changes in indications for surgery and outcome over time. *Arch Surg.* 2001; 136:1396-1400. (コホート 高齢者 65歳)
14. Delaney CP, Dadvand B, Remzi FH, et al. Functional outcome, quality of life, and complications after ileal pouch-anal anastomosis in selected septuagenarians. *Dis Colon Rectum.* 2002;45:890-894. (コホート 高齢者 70歳)
15. Pellino G, Sciaudone G, Candilio G, et al. Restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis is safe and effective in selected very elderly patients suffering from ulcerative colitis. *Int J Surg.* 2014;12(suppl 2): S56-S59. (コホート 高齢者 80歳)
16. Pellino G, Sciaudone G, Candilio G, et al. Complications and functional outcomes of restorative proctocolectomy for ulcerative colitis in the elderly. *BMC Surg.* 2013;13(suppl 2): S9. (ケースコントロール 高齢者 70歳)
17. Ikeuchi H, Uchino M, Matsuoka H, et al. Prognosis following emergency surgery for ulcerative colitis in elderly patients. *Surg Today.* 2014;44:39-43. (コホート 高齢者 60歳)
18. 池内 浩基, 内野 基, 松岡 宏樹, ほか. 高齢者潰瘍性大腸炎緊急手術症例の問題点. *日本腹部救急医学会雑誌* 2009;29:873-877. (コホート 高齢者 60歳)
19. 池内 浩基, 山村 武平, 中埜 廣樹, ほか. 高齢者潰瘍性大腸炎手術症例の予後の検討. *日本大腸肛門病学会雑誌* 2007;60:136-141. (コホート 高齢者 60歳)

要約

高齢 UC 患者では術後排便機能が低下する可能性があるが、適正な術式の選択により日常生活の QOL は良好に保たれる。

一般的には高齢化とともに肛門機能は低下し、UC に対する回腸嚢手術でも同様に高齢化とともに便失禁は増加しうると報告されている¹⁾。しかし高齢や便失禁の定義を明確化することは難しく、報告により頻度や程度は様々である。UC に対する 455 例の回腸嚢手術を対象にした研究では 55 歳以上で便失禁が増加し、術前の肛門内圧（静止圧と随意収縮圧）が関連していたと報告されている²⁾。また 65 歳以上では排便回数は変わらないものの、夜間の漏れは増加すると報告されている³⁾。しかし一方で、年齢は便失禁と関連がないとの報告も見られる⁴⁾⁻⁸⁾。年齢のみで回腸嚢手術（肛門温存手術）の適応が決定されるわけではなく、症例の肛門機能やその他の背景により決定されることが一般的である。しかし肛門機能の維持を目的に粘膜切除を行わずに器械吻合を用いる肛門管吻合を推奨する報告もある⁹⁾。

本邦の手術症例に対する後ろ向き検討では 60 歳以上で肛門管吻合の率が増加し、70 歳以上で肛門温存手術率は 9.3% に（N=43）低下している報告があり、年齢とともに肛門管吻合または非肛門温存手術が選択されていた¹⁰⁾。肛門機能に関しては肛門管吻合を行った 65 歳以上を対象とした研究では若年者と排便機能の差はなかったと報告されている¹¹⁾。しかし肛門吻合術後では QOL は良好に保てる症例が多いものの排便機能は年齢とともに下がると報告されており、術式の選択には配慮が必要である¹²⁾。

一方で、肛門温存手術だけが日常生活の QOL に貢献するのではなく永久的人工肛門造設でも QOL は保たれ、場合によっては排便に関する悩みが減少し、若年者よりも QOL が良好である場合がある¹³⁾。永久的人工肛門造設術は、人工肛門のケアに難渋する可能性はあるものの、一概に QOL を低下させる術式ではない。その他、炎症の範囲や非癌化症例など背景によっては直腸を温存する回腸直腸吻合が推奨される場合もある¹³⁾。

以上より、高齢 UC 患者では肛門温存手術の場合に肛門機能が低下する可能性はあるが、選択する術式により若年者と遜色ない肛門機能、QOL 維持が期待できる。

（参考文献）

1. Lightner AL, Mathis KL, Dozois EJ, et al. Results at up to 30 years after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2017; 23:781-790. (コホート 高齢者 65 歳)
2. Dayton MT, Larsen KR. Should older patients undergo ileal pouch-anal anastomosis? *Am J Surg.* 1996; 172:444-447. (コホート 高齢者 55 歳)
3. Delaney CP, Fazio VW, Remzi FH, et al. Prospective, age-related analysis of surgical results, functional outcome, and quality of life after ileal pouch-anal anastomosis. *Ann Surg.* 2003; 238:221-228. (コホート 高齢者 65 歳)
4. Reissman P, Teoh TA, Weiss EG, et al. Functional outcome of the double stapled ileoanal reservoir in patients more than 60 years of age. *Am Surg.* 1996; 62:178-183. (コホート 高齢者 60 歳)
5. Tan KK, Manoharan R, Rajendran S, et al. Assessment of age in ulcerative colitis patients with ileal pouch creation—an evaluation of outcomes. *Ann Acad Med Singapore.* 2015;44:92-97. (コホート 高齢者 50 歳)
6. Chapman JR, Larson DW, Wolff BG, et al. Ileal pouch-anal anastomosis: does age at the time of surgery affect outcome? *Arch Surg.* 2005; 140:534-539. (コホート 高齢者 55 歳)
7. Takao Y, Gilliland R, Noguera JJ, et al. Is age relevant to functional outcome after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis?: prospective assessment of 122 cases. *Ann Surg.* 1998; 227:187-194. (コホート 高齢者 60 歳)
8. Kim H, Sun L, Gurland B, et al. Does stool leakage increase in aging pouches? *Dis Colon Rectum.* 2015;58:1158-1163. (コホート 年齢記載なし 平均の比較)

9. Stallmach A, Hageg S, Gharbi A, et al. Medical and surgical therapy of inflammatory bowel disease in the elderly—prospects and complications. *J Crohns Colitis*. 2011;5:177-188. (総説 高齢者 65歳)
10. Ikeuchi H, Uchino M, Matsuoka H, et al. Prognosis following emergency surgery for ulcerative colitis in elderly patients. *Surg Today*. 2014;44:39-43. (コホート 高齢者 60歳)
11. 二木 了, 杉田 昭, 小金井一隆, ほか. 高齢者潰瘍性大腸炎に対する回腸囊肛門管吻合術の術後排便機能の検討. *日本消化器外科学会雑誌*. 2016;49:714-720. (コホート 高齢者 65歳)
12. Watanabe K, Nagao M, Suzuki H, et al. The functional outcome and factors influencing the quality of life after ileal pouch anal anastomosis in patients with ulcerative colitis. *Surg Today*. 2018;48:455-461. (コホート 高齢の定義ではないが45歳と比較)
13. Stryker SJ, Pemberton JH, Zinsmeister AR. Long-term results of ileostomy in older patients. *Dis Colon Rectum* 1985;28:844-6. (コホート 高齢者 60歳)

関係者一覧

研究代表者

鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター）

研究分担者

穂苅量太（防衛医科大学校消化器内科）

共同研究者

作成者

杉田昭（横浜州市市民病院 炎症性腸疾患科）

小金井一隆（横浜州市市民病院 炎症性腸疾患科）

東山正明（防衛医科大学校 消化器内科）

渡辺憲治（兵庫医科大学 炎症性腸疾患内科）

横山陽子（兵庫医科大学 炎症性腸疾患内科）

内野基（兵庫医科大学 炎症性腸疾患外科）

長堀正和（東京医科歯科大学消化器内科）

長沼誠（慶應義塾大学消化器内科）

馬場重樹（滋賀医大病院栄養治療部）

加藤真吾（埼玉医大総合医療センター 消化器・肝臓内科）

竹内健（東邦大学佐倉病院消化器内科）

大森鉄平（東京女子医科大学消化器内科）

高木智久（京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科）

松本史弘（自治医科大学附属さいたま医療センター 消化器内科）

長坂光夫（藤田医科大学消化管内科）

佐上晋太郎（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）

北村和哉（金沢大学附属病院 消化器内科）

桂田武彦（北海道大学）

杉本健（浜松医科大学第一内科・消化器内科）

高津典孝（福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター）

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）

櫻井俊之（東京慈恵会医科大学 内科学講座 消化器・肝臓内科）

渡辺和宏（東北大学大学院 消化器外科学）

評価者

中村志郎（兵庫医科大学 炎症性腸疾患内科）

松井敏幸（福岡大学筑紫病院消化器内科）

余田篤（大阪医科大学小児科）

新井勝大（国立成育医療研究センター消化器科）

虻川大樹（宮城こども病院消化器科）

安藤朗（滋賀医大消化器内科）

金井隆典（慶應義塾大学消化器内科）

樋田信幸（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門）

仲瀬裕志（札幌医科大学医学部消化器内科学講座）

上野義隆（広島大学病院内視鏡診療科）

福島浩平（東北大学大学院分子病態外科・消化管再建医工学）

二見喜太郎（福岡大学筑紫病院外科）

高齢者潰瘍性大腸炎治療指針

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31年3月作成

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関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関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

以下のすべてを満たし、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いずれかの治療を選択する。

ステロイドの使用法

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 5 施設で倫理委員会承認済みである。現在までに 5 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.

8. Komoto Shunsuke, Matsuoka Katsuyoshi, Kobayashi Taku, Yokoyama Yoko, Suzuki Yasuo, Hibi Toshifumi, Miura Soichiro, Hokari Ryota. Safety and efficacy of leukocytapheresis in

elderly patients with ulcerative colitis: The impact in steroid-free elderly patients. J Gastroenterol Hepatol. 33(8):1485-91, 2018.

9. Komoto S, Higashiyama M, Watanabe C, Suzuki Y, Watanabe M, Hibi T, Takebayashi T, Asakura K, Nishiwaki Y, Miura S, Hokari R. Clinical differences between elderly-onset ulcerative colitis and non-elderly-onset ulcerative colitis: A nationwide survey data in Japan. 33(11):1839-43, 2018.

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 Hirotaka, 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. Shibuya N, Komoto S, Watanabe C, Higashiyama M, Hokari R Clinical feature of elderly patients with ulcerative colitis in Japan and possibly favorable outcome by cytapheresis. APAGE 3rd Clinical Forum on Inflammatory Bowel Disease 2018.9.

7 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

8 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

9 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

10 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

11. 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

日本人 IBD 患者の腸内真菌叢解析

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 が認められる。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、腸内細菌叢の dysbiosis のみならず、腸内真菌叢が炎症性腸疾患の病態に関与している事が報告された。本研究課題では、日本人の炎症性腸疾患の腸内真菌叢解析を検討することを目的とした。

共同研究者

井上 亮（京都府立大学生命環境科学研究科）

馬場 重樹（滋賀医科大学消化器内科）

西田 淳史（滋賀医科大学消化器内科）

（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。（29-256）

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、炎症性腸疾患の腸内真菌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）18 例、クローン病（CD 群）20 例、非炎症性腸疾患（Control 群）20 例から 58 サンプル採取した。

（サンプル採取）抗生剤や整腸剤などの腸内微生物に影響を及ぼす治療を受けていない対象者から便を回収した。便の DNA 抽出は、Quick Gene DNA tissue kits(Kurabo, Osaka, Japan)を用いて行った。

（細菌叢解析）Miseq を用いて 16S rRNA シークエンスを行った。

（真菌叢解析）Miseq を用いて ITS シークエンスを行った。

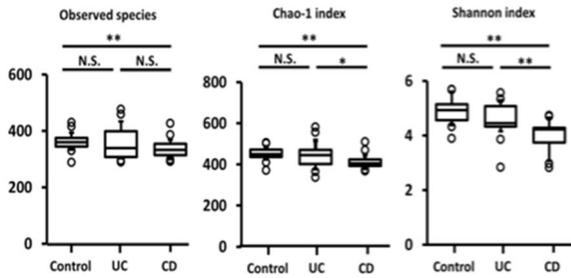
C. 研究結果

（1）対象患者

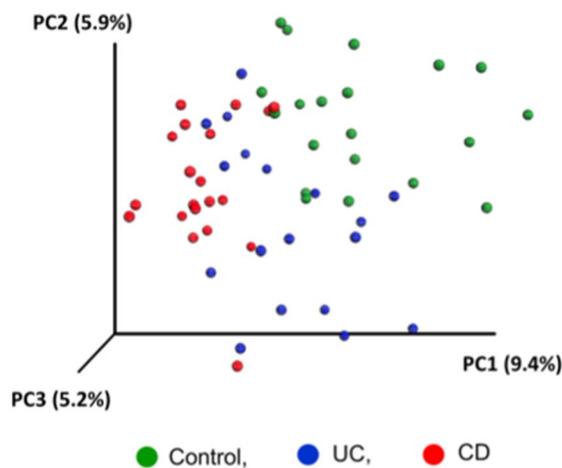
	HC (n = 20)	UC (n = 18)	CD (n = 20)
Female/male	7/13	7/11	7/13
Age (years) mean (range)	32.0 (23-47)	32.1 (20-65)	32.1 (20-58)
CDAI mean (range)	-	-	65.0 (12.0-147.1)
Mayo score, mean (range)	-	3.1 (1-5)	-
Type of disease (number)			
Ileitis/ileocolitis/colitis	-	-	7/10/3
Proctitis/left-sided colitis/pancolitis	-	9/6/3	-
Medications, number (%)			
5-ASA/SASP	-	17 (94.4)	17 (85)
Prednisolone	-	1 (5.6)	3 (15)
AZA/6-MP	-	5 (27.8)	8 (40)
Anti-TNF α antibodies	-	1 (5.6)	15 (75)

(2) Control 群、UC 群、CD 群による腸内細菌叢の構成の解析

(Control 群、UC 群、CD 群での 多様性)



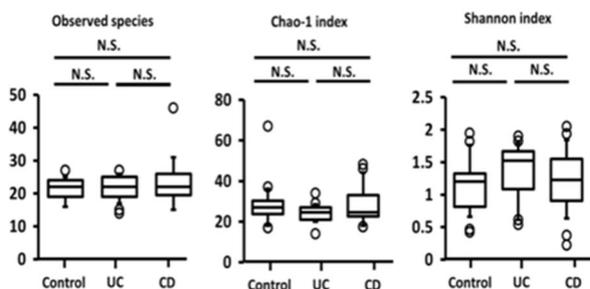
(Control 群、UC 群、CD 群での 多様性)



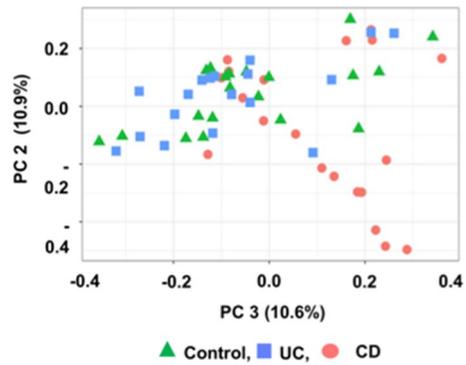
Control 群と比べて UC 群よりも CD 群において腸内細菌叢の違いを認めた。

(3) Control 群、UC 群、CD 群での腸内真菌叢の構成の解析

(Control 群、UC 群、CD 群での 多様性)

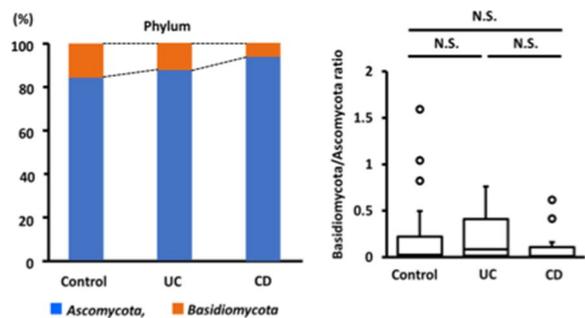


(Control 群、UC 群、CD 群での 多様性)



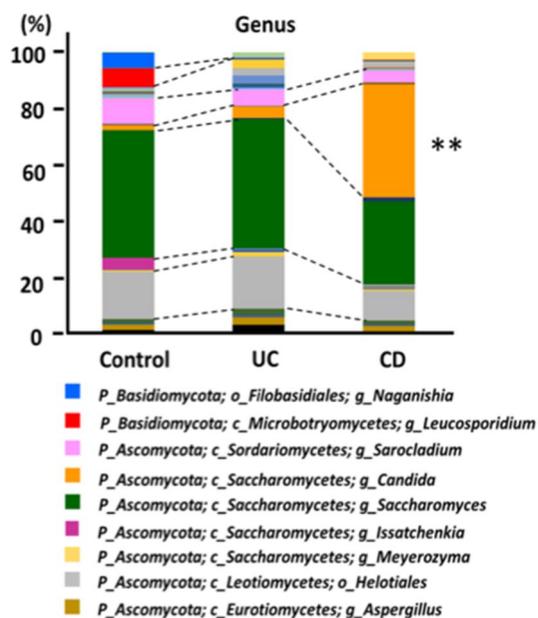
Control 群、UC 群、CD 群における腸内真菌叢の構成について、多様性では優位な差は認めなかったが、多様性の検討ではこれらの3群で腸内真菌の構成は有意に異なっていた。

(4) 腸内真菌叢の門および属レベルでの解析 (門レベルの解析)



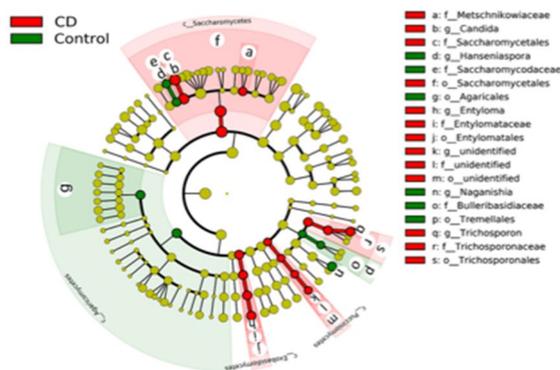
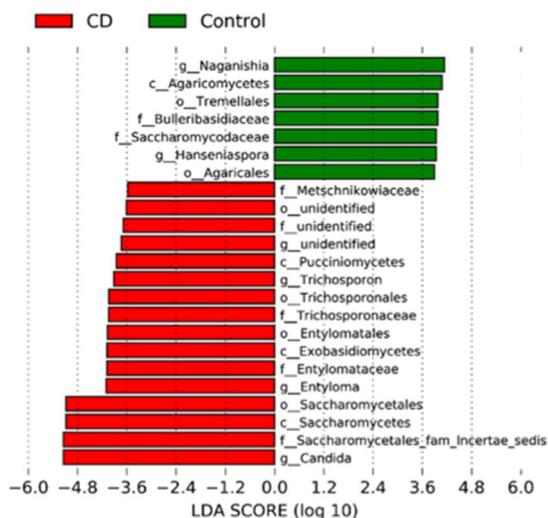
日本人の健常者の腸内真菌叢の構成は、Ascomycota 門が多数派を占め、次に Basidiomycota 門が多かった。Control 群と UC 群および CD 群において、門レベルでの解析では有意な差は認められなかった。

(属レベルの解析)



属レベルでの解析では、Control 群や UC 群と比較して CD 群において優位に *Candida* 属を多く認めた。

(5) 腸内真菌叢の Control 群と CD 群の検討



LEfSe(LDA Effect Size) での解析では、Control 群と CD 群を比較すると CD 群において *Candida*、*Entyloma* や *Trichosporon* が優位に増加を認めた。

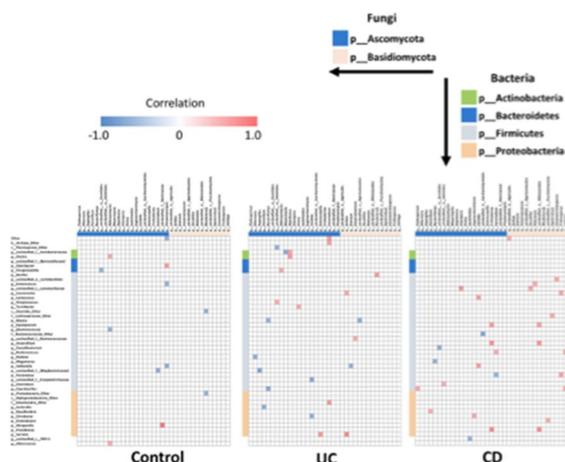
(6) Control 群、UC 群、CD 群での属レベルでの解析

	HC	UC	CD
P. Ascomycota, C. Saccharomycetes, F. Dipodascaceae, G. Dipodascus	0	39*	10
P. Ascomycota, C. Saccharomycetes, F. Saccharomycodaceae, G. Hanseniaspora	30	6	0*
P. Basidiomycota, C. Agaricomycetes, F. Lyophyllaceae, G. Hypsizygus	35	0*	0*
P. Basidiomycota, C. Exobasidiomycetes, F. Entylomataceae, G. Entyloma	5	50*	30
P. Basidiomycota, C. Wallemiomycetes, F. Wallemiaceae, G. Wallemia	10	44	0*

HC Healthy control, UC ulcerative colitis, CD Crohn's disease
*P < 0.05 compared to healthy control

Control 群と比較して UC 群で *Dipodascus* や *Entyloma* の有意な増加を認めた。これらの変化は CD でも認めたが、有意な差はなかった。一方 CD 群において *Hanseniaspora*、*Hypsizygus*、*Wallemia* は Control 群と比較して優位な減少を認めた。

(7) 腸内細菌叢と腸内真菌叢の関連性



腸内細菌叢および腸内真菌叢と関連性を示す目的に、Spearman's correlation を行い、関連

性を heatmap で示した。Control 群と比べて UC 群さらに CD 群でより細菌と真菌の相関が強い事がわかった。

D. 考察

日本人の腸内真菌叢は、門レベルでは欧米とは変わらないものの、属レベルでは欧米との違いを認めた。日本および欧米で共通に認められる属として *Saccharomyces* が挙げられる一方で、欧米では有意な *Debaryomyces* や *Penicillium* が日本人では認めず、*Sarocladium* や *Leucosporidium* は日本人でのみ認められた。この違いは、遺伝的背景、生理機能、食事、衛生環境などの影響によって生じていると考えられた。

腸内微生物叢は、UC 群よりも CD 群で Control 群と比較して細菌叢および真菌叢の違いを認めた。このことは既報と同様で、CD 群でより顕著に dysbiosis を認めた。また腸内細菌と腸内真菌との相関も、UC 群よりも CD 群で強く認められた。細菌および真菌を含めた dysbiosis が UC 群よりも CD 群で顕著に認められ、これらの結果は、欧米では UC 群、CD 群で共に Control 群と比較して dysbiosis を認めたが、日本人においては CD 群で dysbiosis を認める事が示せた。IBD の病態形成に細菌叢と真菌層の関連がある可能性が示唆された。

IBD 患者の真菌叢の解析では、*Basidiomycota* が少なく *Ascomycota* が多い傾向にあり、この変化は CD 群で強く認められた。しかし、欧米からの報告では、IBD では、*Basidiomycota* が多く *Ascomycota* が少ない傾向であった。さらに日本人の CD 群において *Candida* 属が優位な増加を認めたが、欧米では認められなかった。一方、*Saccharomyces* が欧米の IBD で優位に認められたが、日本では認められなかった。これらの結果から日本人と欧米人の IBD 患者において真菌の dysbiosis の構成はかなり異なっ

ている事が示された。これらの変化は、日本人と欧米人の真菌叢の違いによる可能性が考えられた。

E. 結論

日本人での腸内真菌叢は欧米と異なり、また IBD では、腸内真菌叢に dysbiosis 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. Takahashi K, Bamba S, Morita Y, Nishida A, Kawahara M, Inatomi O, Sugimoto M, Sasaki M, Andoh A. pH-Dependent 5-Aminosalicylates Releasing Preparations Do Not Affect Thiopurine Metabolism. Digestion. 2019 Jan 2;1:1-9. doi: 10.1159/000495690. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30602158
2. Sakai S, Nishida A, Ohno M, Inatomi O, Bamba S, Sugimoto M, Kawahara M, Andoh A. Ameliorating effects of bortezomib, a proteasome inhibitor, on development of dextran sulfate sodium-induced murine colitis. J Clin Biochem Nutr 2018 Nov;63(3):217-223. doi: 10.3164/jcbn.18-42. Epub 2018 Jun 8. PubMed PMID: 30487672; PubMed Central PMCID: PMC6252295
3. Imai T, Inoue R, Kawada Y, Morita Y, Inatomi O, Nishida A, Bamba S, Kawahara M, Andoh A. Characterization of fungal dysbiosis in Japanese patients with inflammatory bowel disease. J Gastroenterol. 2018 Nov 26. doi: 10.1007/s00535-018-1530-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30478724

4. Gotoda T, Takano C, Kusano C, Suzuki S, Ikehara H, Hayakawa S, Andoh A. Gut microbiome can be restored without adverse events after *Helicobacter pylori* eradication therapy in teenagers. *Helicobacter*. 2018 Dec;23(6):e12541. doi: 10.1111/hel.12541. Epub 2018 Oct 12. PubMed PMID: 30311721
5. Nakamura S, Imaeda H, Nishikawa H, Imuro M, Matsuura M, Oka H, Oku J, Miyazaki T, Honda H, Watanabe K, Nakase H, Andoh A. Usefulness of fecal calprotectin by monoclonal antibody testing in adult Japanese with inflammatory bowel diseases: a prospective multicenter study. *Intest Res*. 2018 Oct;16(4):554-562. doi: 10.5217/ir.2018.00027. Epub 2018 Oct 10. PubMed PMID: 30301337 PubMed Central PMCID: PMC6223455
6. Hisamatsu T, Kunisaki R, Nakamura S, Tsujikawa T, Hirai F, Nakase H, Watanabe K, Yokoyama K, Nagahori M, Kanai T, Naganuma M, Michimae H, Andoh A, Yamada A, Yokoyama T, Kamata N, Tanaka S, Suzuki Y, Hibi T, Watanabe M; CERISIER Trial group. Effect of elemental diet combined with infliximab dose escalation in patients with Crohn's disease with loss of response to infliximab: CERISIER trial. *Intest Res*. 2018 Jul;16(3):494-498. doi: 10.5217/ir.2018.16.3.494. Epub 2018 Jul 27. PubMed PMID: 30090050 PubMed Central PMCID: PMC6077314
7. Bamba S, Takahashi K, Imaeda H, Nishida A, Kawahara M, Inatomi O, Sugimoto M, Sasaki M, Andoh A. Effect of fermented vegetable beverage containing *Pediococcus pentosaceus* in patients with mild to moderate ulcerative colitis. *Biomed Rep*. 2018 Jul;9(1):74-80. doi: 10.3892/br.2018.1099. Epub 2018 May 18. PubMed PMID: 29930808 PubMed Central PMCID: PMC6007040
8. Kakuta Y, Kawai Y, Okamoto D, Takagawa T, Ikeya K, Sakuraba H, Nishida A, Nakagawa S, Miura M, Toyonaga T, Onodera K, Shinozaki M, Ishiguro Y, Mizuno S, Takahara M, Yanai S, Hokari R, Nakagawa T, Araki H, Motoya S, Naito T, Moroi R, Shiga H, Endo K, Kobayashi T, Naganuma M, Hiraoka S, Matsumoto T, Nakamura S, Nakase H, Hisamatsu T, Sasaki M, Hanai H, Andoh A, Nagasaki M, Kinouchi Y, Shimosegawa T, Masamune A, Suzuki Y; MENDEL study group. NUDT15 codon 139 is the best pharmacogenetic marker for predicting thiopurine-induced severe adverse events in Japanese patients with inflammatory bowel disease: a multicenter study. *J Gastroenterol*. 2018 Jun 19. doi: 10.1007/s00535-018-1486-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29923122 PubMed Central PMCID: PMC6132901
9. Koga A, Matsui T, Takatsu N, Takada Y, Kishi M, Yano Y, Beppu T, Ono Y, Ninomiya K, Hirai F, Nagahama T, Hisabe T, Takaki Y, Yao K, Imaeda H, Andoh A. Trough level of infliximab is useful for assessing mucosal healing in Crohn's disease: a prospective cohort study. *Intest Res*. 2018 Apr;16(2):223-232. doi: 10.5217/ir.2018.16.2.223. Epub 2018 Apr 30. PubMed PMID: 29743835 PubMed Central PMCID: PMC5934595
10. 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*. 2018 Apr;16(2):168-177. doi: 10.5217/ir.2018.16.2.168. Epub 2018 Apr 30. PubMed PMID: 29743830 PubMed Central PMCID: PMC5934590

2. 学会発表

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104回 日本消化器病学会総会（東京）平成30年4月20日

西野恭平、西田淳史、安藤 朗 シンポジウム1「臨床検体を用いたトランスレーショナルリサーチ」 炎症性腸疾患の新たな診断バイオマーカーとしての粘膜関連 Dysbiosis の検討 第104回 日本消化器病学会総会（東京）平成30年4月19日

安藤 朗 シンポジウム7「腸内微生物を用いた治療戦略の新展開」 炎症性腸疾患における Dysbiosis の特徴と糞便微生物移植法の現況 第38回 日本炎症・再生医学会（東京）平成30年7月12日

安藤 朗 教育講演 腸内細菌をめぐる最近のトピックス 日本消化器病学会東北支部第20回教育講演会（仙台）平成30年11月25日

西田淳史；井上 亮（京府大・生命環境）；杉谷義彦、大野将司、稲富 理；馬場重樹（滋医大・栄）；内藤裕二（京府医大・消内）；安藤 朗 成分栄養剤の腸内細菌に対する効果の検討 第16回 日本機能性食品医学学会（新潟）平成30年12月16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、尾崎隼人¹、西田淳史²、馬場重樹²、
安藤 朗²、中村志郎³、渡辺憲治³、金子周一⁴、北村和哉⁴、山本博徳⁵、矢野智則⁵
所属先 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、兵庫医科大学炎症
性腸疾患内科³、金沢大学消化器内科⁴、自治医科大学消化器内科学部門⁵

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、現在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施行中であり、その効果を今後検証する。

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

糞便移植は経口的な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気の水素・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。

(倫理面への配慮)

当該多施設共同研究は藤田医科大学倫理委員会で承認されており、糞便移植は医薬品と見なされないとの見解であったが、2019年3月に愛知県より糞便移植に関する研究は特定臨床研究に該当するとの連絡が入り、現在、特定臨床研究に急遽申請中である。

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。
当該多施設共同研究については 2019 年 3 月までに藤田医科大学でクローン病 3 例に対し、施行したが、結果は今後報告予定である。

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 61 回日本消化器内視鏡学会東海支部
例会

尾崎隼人 城代康貴 大宮直木
再発性 C.difficile 腸炎と炎症性腸疾患
に対する糞便移植療法の有効性と腸
内細菌叢の変化

第 55 回日本小腸学会学術集会

尾崎隼人 城代康貴 大宮直木
クローン病に対する糞便移植の有用性

日本消化器病学会東海支部第 128 回例
会

尾崎隼人 城代康貴 大宮直木
再発性クロストリジウム・ディフィシ
ル腸炎、炎症性腸疾患に対する糞便移
植の有用性

第 104 回日本消化器病学会総会

尾崎隼人 城代康貴 大宮直木
糞便移植の有効性と腸内細菌叢変化と
の関連

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

潰瘍性大腸炎に対する抗菌剤併用便移植療法

研究協力者 石川 大 順天堂大学消化器内科 准教授

研究要旨：本邦において、近年急増する UC 患者への新しい治療選択肢として FMT への期待が高まっている。我々が進める抗菌剤併用便移植療法（Antibiotics-FMT：A-FMT）の臨床研究では今まで約 160 名の潰瘍性大腸炎患者と、70 名のドナーに参加して頂き、その蓄積したデータを多角的に分析することにより治療メカニズムの解明と、より効果の高い手法について検討中である。また、このような細菌学的治療の研究を通して、治療効果に関連する有効な細菌種の同定や、腸内細菌-粘膜免疫応答のメカニズムを解明することで、総合的な細菌学的治療法の確立に大きく寄与できるものと考えている。

共同研究者

芳賀 慶一（同所属）

澁谷智義（同所属）

長田太郎（順天堂浦安病院）

永原章仁（同所属）

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎(UC)に対して効果的かつ効率的な便移植療法（Fecal Microbiota

Transplantation：FMT）の確立を目指し、当施設にて 2014 年 7 月から UC に対する抗菌剤療法（Amoxicillin, Fosfomycin, Metronidazole：AFM）併用便移植療法（Antibiotic FMT：A-FMT）の臨床研究を開始した。本研究では A-FMT 療法の短期、そして長期の有効性と治療効果に及ぼす因子に関し AFM 単独療法と比較検討を行った。

B. 研究方法

20 歳以上の活動期 UC 患者を対象とし、患者自身が AFM 単独、もしくは A-FMT 療法を選択し研究に参加した。患者の配偶者または 2 親等以内の親族からドナーを選定した。A-FMT 療法は AFM を FMT の 2 日前まで 2 週間内服後、ドナーの新鮮便を大腸内視鏡を用い盲腸に投与した。治療 1 か

月後の Lichtiger Index(CAI)が 10 点以下かつ 3 点以上の改善を「効果あり」、3 点以下に改善したものを「寛解導入」と判定した。効果あった患者群の中で CAI 増加または新規治療が追加された症例を「再燃」と定義した。治療後の経過に関しては外来で問診、もしくは文書で問診を定期的に行った。

C. 研究結果

2014 年 7 月から 2017 年 3 月の期間に、UC 患者 92 例(A-FMT 療法：55 例、AFM 単独：37 例)が参加し、両群間の患者背景に差は認めなかった。A-FMT 療法 47 例と AFM 単独 32 例が治療を完遂し、1 か月後の短期の評価では A-FMT 療法は AFM 療法よりも治療効果率と寛解導入率が高く、CAI の減少率も高い傾向にあった。(A-FMT 療法：65.9%/40.4%，AFM 単独：56.3%/18.8%)。A-FMT 療法の治療効果に内視鏡評価が関連したが (UCIES P=0.02, Mayo Sum Score P=0.03)、AFM 単独の治療効果に関連する因子は認めなかった。長期経過の検討で、治療後 12 か月の時点での治療効果維持率は、A-FMT 療法 (41.9%) が AFM 単独 (33.3%) と比較して高く、12 か月の累積非再燃率は有意に A-FMT 療法の方が高かった (P=0.046)。

D. 考察

A-FMT の治療効果については、長期間の観察および RCT による検討が必要であり、オーストラリアからの Lancet 誌報告 intensive FMT についても最終形の治療になりうるかは冷静に判断しなければならない。副作用が少ない治療方法であるため、薬剤治療にアレルギーや抵抗性のある患者についてはよい適応であるが、UC に対しては薬剤治療が高い奏効率を示しており、正しい比較がなされたうえで、治療法が選択されるべきであると考えます。FMT 治療の研究を通して治療効果に関連する有効な細菌種の同定や、腸内細菌-粘膜免疫応答のメカニズムを解明することが UC の根本的治療の確立に大きく寄与できるものと思われる。

E. 結論

治療効果の更なる評価については内視鏡評価、RCT による検討が必要であるが、A-FMT 療法が UC の寛解導入、維持に有効な治療であることが示された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Ishikawa D, et al. The Microbial Composition of Bacteroidetes Species in Ulcerative Colitis Is Effectively Improved by Combination Therapy with Fecal Microbiota Transplantation and Antibiotics *Inflamm Bowel Dis.* 2018 Aug (石川 大、岡原昂輝、永原章仁「総説：便移植の現状と展望」*腸内細菌学雑誌* 2018 Jul 32:137-144

Ishikawa D. Fecal Microbiota Transplantation for the Treatment of Gastrointestinal Disease: Present and Future Prospects *Gastroenterological*

Endoscopy. 2018 Apr ;60(4):969-980

2. 学会発表

<招待講演> 「消化器疾患に対する便移植療法～胃酸分泌抑制剤と腸内フローラの関連を含めて～」第 42 回日本肝臓学会東部会(2018.12)

第 24 回 国際個別化医療学会 学術集会

第 26 回 JDDW

第 36 回 日本大腸検査学会

第 9 回日本炎症性腸疾患学会学術集会

第 104 回 日本消化器病学会総会

ワークショップ 3

「マイクロバイオームと消化器疾患」

2018 AIBD

AOCC 2018

Mucosal Immunology Symposium 2018

2018 CCC

ECCO2018

受賞 “The Microbial Composition in Ulcerative Colitis is Effectively Improved by Combination of FMT and Multiple Antibiotic Therapy” 第 6 回アジア腸疾患学会 Best abstract 賞 (2018.07)

・2017 年 学術誌 *Journal IBD* 高引用優秀論文賞 (2019.04)

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

希少疾患プロジェクト：総括

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、非特異性多発性小腸潰瘍症、家族性地中海熱、腸管ペーチェット病の3疾患に関して、診療ガイドライン作成、遺伝子・形質発現の関係、診断におけるバイオマーカー、あるいは治療法に関する前向き研究を行った。これらの研究を介して、各疾患の病態解明とともに炎症性腸疾患の鑑別疾患としての重要性を知らしめる活動ができたと考える。

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）

渡辺憲治（兵庫医科大学腸管病態解析学）

梅野淳嗣（九州大学病態機能内科学）

細江直樹（慶應義塾大学医学部内視鏡センター）

と臨床像を対比した。また、細江は CEAS の上部消化管病変に関する多施設研究を開始した。

FMF と CEAS に関しては、遺伝子解析を含めて各施設の IRB の承認を得て行なったものであり、倫理的に問題ないと考える。

A. 研究目的

炎症性腸疾患の鑑別疾患として重要と考えられる希少疾患のうち、腸管ペーチェット病（BD）、家族性地中海熱（FMF）、非特異性多発性小腸潰瘍症（CEAS）の診断・治療法について各個研究の進捗状況を確認する。

B. 研究方法

1. BD：久松が 11 名よりなる腸管病変分科会を組織し、厚生労働省難治性疾患政策研究事業「ペーチェット病に関する調査」（水木班）と合同ガイドライン作成を行った。一方、渡辺らは腸管ペーチェット病に対するステロイドとアダリムマブの治療効果に関する比較試験（Castle study）を継続した。

2. FMF：仲瀬を中心に、全国多施設の FMF 症例を集積し、FMF 遺伝子解析結果と臨床像を比較した。さらに、同定された遺伝子変異の機能解析を行った。

3. CEAS：梅野を中心として、全国多施設の CEAS 症例を集積し、SLC02A1 遺伝子解析結果

C. 研究結果

1. BD：腸管病変の診断、予後、モニタリングと治療目標、内科治療の総論・各論、外科治療、その他の項目について、28 項目のクリニカル・クエッション（CQ）を設定し、推奨および解説文を作成した。これらを含むペーチェット病診療ガイドラインの編集作業が終了し、パブリックコメントと関連学会の承認を経て発行される予定である。一方、Castle study では中間解析のためにデータ収集中である。

2. FMF：全国から 40 例以上の症例が集積され、遺伝子型と消化管病変の関係について検討を開始した。また、仲瀬による機能解析では、FMF の遺伝子型別の Th1、Th2、および Th17 サイトカイン調節異常が証明されている。

3. CEAS：梅野らは全国から 50 例以上の症例を集積した。遺伝子変異要請例の約 20% において、肥厚性皮膚骨膜炎の三徴（ばち状

指、皮膚硬化、骨膜肥厚)がみられ、これらは男性有意であった。一方、CEASでは尿中PG代謝産物(U-PGM)が上昇し、クローン病との鑑別法となる可能性を報告した。細江は、CEASの上部消化管病変に関するアトラス作成に着手した。

D. 考察

いずれの疾患も、今後炎症性腸疾患の鑑別疾患としてさらに重要性が増すと考えられる。BDに関しては、診療ガイドラインの発行により本邦における治療の標準化が期待される。FMFとCEASは、今後病態に応じた治療法の確立が課題である。

E. 結論

BD、FMF、CEASは炎症性腸疾患の鑑別疾患として常に念頭に置くべき疾患である。

F. 健康危険情報

突起事項なし。

G. 研究発表

1. Umeno J, et al. Clinical features of chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene: a new entity clinically distinct from Crohn's disease. J Gastroenterol. 2018 Aug;53(8):907-915

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

特記事項なし。

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	兵庫医科大学腸管病態解析学
谷田諭史	名古屋市立大学医学部 消化器・代謝内科学
小金井一隆	横浜市立市民病院炎症性腸疾患科
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
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
内野 基	兵庫医科大学病院炎症性腸疾患外科
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	日本医科大学アレルギー膠原病内科
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 IBD センター

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も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(CQ と解説、診断フローチャート、治療フローチャート)を作成し、パブリックコメント、日本消化器病学会の外部評価を受け、最終版をベーチェット病に関する調査研究班に提出した。

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。

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

1. 論文発表

ガイドライン公表後、英文誌投稿予定。

2. 学会発表

久松理一 エビデンスに基づく診療ガイドラインの作成-特殊型病変- ランチョンセミナー
ー 第2回日本ベーチェット病学会 2018年
12月14日 パシフィコ横浜

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

なし

非特異性多発性小腸潰瘍症の臨床徴候について

研究協力者 梅野 淳嗣 九州大学大学院病態機能内科学 助教

研究要旨： 遺伝学的に確定診断された非特異性多発性小腸潰瘍症 46 例の臨床像を検討した。本症は女性に多いこと、貧血は必発するが肉眼的血便はほぼみられないこと、炎症所見は比較的低値にとどまること、約 30%に血族結婚を認めることが確認された。消化管外徴候としてばち指を 10 例、骨膜炎を 11 例、皮膚肥厚を 8 例に認めた。性別による比較では、胃病変は女性に有意に多く、ばち指、骨膜炎や皮膚肥厚といった肥厚性皮膚骨膜炎の所見は男性に有意に多かった。

共同研究者

冬野 雄太（九州大学大学院病態機能内科学）

松野 雄一（九州大学大学院病態機能内科学）

江崎 幹宏（佐賀大学光学医療診療部）

梁井 俊一（岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科 消化管分野）

大宮 直木（藤田保健衛生大学消化管内科学）

久松 理一（杏林大学医学部第三内科学）

渡辺 憲治（兵庫医科大学腸管病態解析学）

細江 直樹（慶應義塾大学内視鏡センター）

緒方 晴彦（慶應義塾大学内視鏡センター）

平井 郁仁（福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター）

松井 敏幸（福岡大学筑紫病院消化器内科）

八尾 恒良（佐田厚生会 佐田病院）

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 study group

した¹⁾。同遺伝子変異は肥厚性皮膚骨膜炎の原因としても知られており²⁾、実際にばち指、皮膚肥厚や骨膜炎などの消化管外徴候を伴う CEAS 症例が存在することも判明した³⁾。しかし、CEAS の臨床像については多数例での検討がなく、未だ不明な点が多い。本研究では全国調査の結果を元に本症の臨床像について検討した。

B. 研究方法

2012 年から 2016 年までの 5 年間に、九州大学病態機能内科学および研究協力施設において臨床徴候と経過から CEAS が疑われ、当科で実施した遺伝子解析の結果 CEAS と確定診断された 46 例を対象とした。対象症例の臨床背景、消化管病変および消化管外病変について遡及的に検討した。

A. 研究目的

非特異性多発性小腸潰瘍症は、病理学的に肉芽腫などの特異的炎症所見を伴わず粘膜層または粘膜下層に限局する浅い潰瘍が小腸に多発するまれな疾患である。

近年我々は、全エクソーム解析によって本症がプロスタグランジン輸送体をコードする *SLC02A1* 遺伝子の変異を原因とすることを明らかにし、"chronic enteropathy associated with *SLC02A1* gene" (CEAS) という新たな呼称を提唱

（倫理面への配慮）

本研究は九州大学病院および研究協力施設の倫理委員会の承認を得たうえで行った。全ての試料についてはインフォームド・コンセントを行い、文書での同意を得た上で採取または使用した。また「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に沿って遺伝子解析を行った。

C. 研究結果

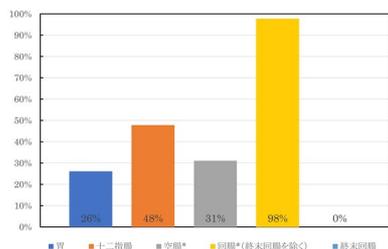
SLCO2A1 遺伝子内に 11 種類の変異を同定し、最も多く見られた変異は c.940+1G>A 変異（スプライス部位の変異）であった。症例の内訳は男性 13 例，女性 33 例であり，男女比は約 1:2.5 であった（表 1）。

表 1. CEAS 患者の臨床像 (n=46)

性別	男性 / 女性	13 / 33
診断時年齢 (歳, 中央値)	40 (7-69)	
発症時年齢 (歳, 中央値)	16.5 (1-69)	
血族結婚	13 (28%)	
家系内発症	10 (22%)	
NSAIDs 使用歴†	2 (4.5%)	
診断時 NSAIDs 使用‡	0 (0%)	
H. pylori 感染§	5 (24%)	
症状 (受診契機)		
貧血	45 (98%)	
腹痛	18 (39%)	
浮腫	11 (24%)	
下痢	2 (4%)	
吐血	1 (2%)	
血便	1 (2%)	
診断時採血検査		
ヘモグロビン (g/dl, 中央値)	9.6 (2.3-13.7)	
血清蛋白 (g/dl, 中央値)	5.2 (2.7-8.2)	
CRP (mg/dl, 中央値)	0.20 (0-1.6)	
外科手術 (腸切除など)	29 (63%)	
消化管外徴候		
ばち指*	10 (22%)	
骨膜炎*	11 (25%)	
先端骨融解症	1 (2%)	
大関節痛	7 (15%)	
皮膚肥厚*	8 (17%)	
脂漏症	3 (7%)	
座瘡	7 (15%)	
顔面紅潮	4 (9%)	
動脈管開存	1 (2%)	

発症時年齢は 1~69 歳（中央値 16.5 歳）であった。いとこ婚やはとこ婚などの血族結婚を 13 例（28%），姉妹発症などの家系内発症を 10 例（22%）に認めた。最も多い受診契機は貧血であり，45 例（98%）にみられた。一方，肉眼的血便を認めたのは 1 例（2%）のみであった。診断時の CRP 値は 0~1.6mg/dl（中央値 0.20）であった。経過中 29 例（63%）で腸管切除などの外科手術が施行されていた。

消化管病変のうち，最も高頻度に見られた部位は終末回腸を除く回腸であり，検索可能であった 45 例中 44 例（98%）に潰瘍性病変を認めた（下図：病変の部位別頻度）。



X線による評価を行った 44 例中 14 例

（32%）に肥厚性皮膚骨膜炎の 3 主徴のいずれか（ばち指，骨膜炎または皮膚肥厚）がみられた。また男性 5 例では 3 主徴の全てを有し，肥厚性皮膚骨膜炎の診断基準を満たしていた。

表 2. CEAS 患者の臨床像 (性別での比較)

	男 (13例)	女 (33例)	P値*
診断時年齢 (歳, 中央値)	31	40.5	NS
発症時年齢 (歳, 中央値)	14	19	NS
血族結婚	3 (23%)	10 (30%)	NS
家系内発症	3 (23%)	7 (21%)	NS
過去の NSAIDs 使用歴†	1/13 (7.7%)	1/31 (3.2%)	NS
H. pylori 感染§	1/11 (9.1%)	4/10 (40%)	NS
症状 腹痛	4 (31%)	14 (42%)	NS
罹患部位			
胃	0	12 (36%)	0.01
十二指腸	8 (62%)	14 (42%)	NS
空腸§	5 (42%)	9 (27%)	NS
回腸 (終末回腸を除く)§	11 (92%)	33 (100%)	NS
外科手術 (腸切除など)	6 (46%)	23 (70%)	NS
<i>SLCO2A1</i> 遺伝子 c.940+1G>A のホモ変異	7 (54%)	10 (30%)	NS
消化管外徴候			
ばち指	7 (54%)	3 (9%)	0.003
骨膜炎 (全 42 例)	7 (54%)	4 (13%)	0.008
大関節痛	2 (15%)	5 (15%)	NS
皮膚肥厚	8 (62%)	0	<0.0001

*Fisher の正確確率検定もしくは Mann-Whitney U 検定，評価可能であった†44 例，‡21 例，§45 例中。

で有意に少なく（男性 0% vs 女性 36%， $P = 0.01$ ），血清総蛋白値は男性で有意に高値であった（ $P = 0.009$ ）。消化管外徴候では，ばち指，骨膜炎や皮膚肥厚といった肥厚性皮膚骨膜炎の主徴はいずれも男性に有意に多くみられた（ばち指 54% vs 9%， $P = 0.003$ ，骨膜炎 54% vs 13%， $P = 0.008$ ，皮膚肥厚 62% vs 0%， $P < 0.0001$ ）。

D. 考察

遺伝学的に確定診断された CEAS 46 例の臨床像を遡及的に検討し，本症は女性に多いこと，貧血はほぼ必発であるが肉眼的血便は余りみられないこと，CRP 値は比較的低値であることが確認された。また本症は青年期に好発するとされているが，個々の症例で発症年齢は大きく異なる（1~69 歳）ことも示された。小腸病変の画像所見，上部消化管病変あるいは消化管外徴候から本症が疑われる場合には，診断確定のために *SLCO2A1* 遺伝子変異の検索を行うことが大切と考えられた。

E. 結論

本症は多発小腸潰瘍をきたす疾患の鑑別の一つとして知っておくべきであり，クローン病や腸結核などと明らかに異なる臨床像を呈することが示された．

参考文献

1. Umeno J, Hisamatsu T, Esaki M, et al. A Hereditary Enteropathy Caused by Mutations in the SLC02A1 Gene, Encoding a Prostaglandin Transporter. *PLoS Genet* 11:e1005581,2015
2. Zhang Z, Xia W, He J, et al. Exome sequencing identifies SLC02A1 mutations as a cause of primary hypertrophic osteoarthropathy. *Am J Hum Genet* 90:125-132,2012
3. 梅野 淳嗣, 江崎 幹宏, 河内 修司, 他. ばち指と皮膚肥厚所見を呈した非特異性多発性小腸潰瘍症の2例. *胃と腸* 51:1069-1076,2016

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Matsuno Y, Umeno J, Esaki M, Hirakawa Y, Fuyuno Y, Okamoto Y, Yasukawa S, Hirai F, Watanabe K, Hosoe N, Kochi S, Kurahara K, Yao T, Kitazono T, and Matsumoto T. Measurement of prostaglandin metabolites is useful in diagnosis of small bowel ulcerations. *World J Gastroenterol* 25(14) 1753-1763 2019

Yanai S, Yamaguchi S, Nakamura S, Kawasaki K, Toya Y, Yamada N, Eizuka M, Uesugi N, Umeno J, Esaki M, Okimoto E, Ishihara S, Sugai T, Matsumoto T. Distinction between Chronic Enteropathy Associated with the SLC02A1 Gene and

Crohn's Disease. *Gut Liver* 13(1) 62-66 2019

Eda K, Mizuochi T, Takaki Y, Ushijima K, Umeno J, Yamashita Y. Successful azathioprine treatment in an adolescent with chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene: A case report. *Medicine* 97(41) e12811 2018

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* 53(8) 907-915 2018

Umeno J, Matsumoto T, Hirano A, Fuyuno Y, Esaki M. Genetic analysis is helpful for the diagnosis of small bowel ulceration. *World J Gastroenterol* 24(28) 3198-3200 2018

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* 16(3) 393-399 2018

江崎 幹宏, 鳥巢 剛弘, 梅野 淳嗣, 平野 敦士, 岡本 康治, 冬野 雄太, 前畠 裕司,

河野 真一, 膳所 圭三, 原田 英, 保利 喜史, 藤原 美奈子, 松本 主之 出血を主徴とする小腸非腫瘍性病変の診断と治療 胃と腸 53(6) 838-846 2018

梁井 俊一, 梅野 淳嗣, 江崎 幹宏, 松本 主之 非特異性多発性小腸潰瘍症(chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene:CEAS) IBD Research 12(2) 93-97 2018

2. 学会発表

Matsuno Y, Umeno J, Esaki M, Hirakawa Y, Fuyuno Y, Okamoto Y, Yasukawa S, Hirai F, Watanabe K, Hosoe N, Kochi S, Kurahara K, Yao T, Kitazono T, and Matsumoto T. Usefulness of Prostaglandin E-major urinary metabolite measurement for the differentiation between chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene (CEAS) and Crohn's disease Asian Pacific Association of Gastroenterology Cebu, Philippine 2018年9月21日

Matsuno Y, Umeno J, Fuyuno Y, Okamoto Y, Yasukawa S, Hirai F, Watanabe K, Hosoe N, Kochi S, Kurahara K, Yao T, Kitazono T, Matsumoto T, and Esaki M Usefulness of Prostaglandin E-major urinary metabolite measurement for the differentiation between chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene (CEAS) and Crohn's disease Crohn's & Colitis Congress Las Vegas, USA 2018年1月19日

松野 雄一, 梅野 淳嗣, 鳥巢 剛弘, 平川 洋一郎, 冬野 雄太, 岡本 康治, 安川 重義, 平井 郁仁, 渡辺 憲治, 細江 直樹, 河

内 修司, 藏原 晃一, 八尾 恒良, 北園 孝成, 松本 主之, 江崎 幹宏 CEASとCrohn病の鑑別における尿中プロスタグランジンE主要代謝産物濃度測定の有用性に関する検討 第10回日本炎症性腸疾患学会学術集会 京都 2018年11月22日

梅野 淳嗣, 冬野 雄太, 松野 雄一, 鳥巢 剛弘, 江崎 幹宏, 梁井 俊一, 大宮 直木, 久松 理一, 渡辺 憲治, 細江 直樹, 緒方 晴彦, 平井 郁仁, 松井 敏幸, 八尾 恒良, 松本 主之, CEAS study group 非特異性多発性小腸潰瘍症の臨床徴候について - 全国調査報告 - 第10回日本炎症性腸疾患学会学術集会 京都 2018年11月22日

梁井 俊一, 中村 昌太郎, 川崎 啓祐, 永塚 真, 上杉 憲幸, 梅野 淳嗣, 菅井 有, 松本 主之 非特異性多発性小腸潰瘍症とクローン病の上部消化管粘膜におけるSLC02A1蛋白発現 日本小腸学会 東京 2018年10月27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

CEAS とクローン病の鑑別における尿中プロスタグランジン E 主要代謝産物の有用性について

研究協力者 梅野 淳嗣 九州大学大学院病態機能内科学 助教

研究要旨：遺伝学的に確定診断された CEAS 20 例とクローン病 98 例より尿検体を収集し，尿中プロスタグランジン E 主要代謝産物（PGE-MUM）を測定した．PGE-MUM 濃度は CEAS 患者において有意に高値であり，その相関は交絡因子で調整しても同様であった．適切なカットオフ値は $48.9\mu\text{g/g}\times\text{Cre}$ であり，その際の感度は 95%，特異度は 79.6% で，AUC は 0.90 であった．以上より PGE-MUM 測定は CEAS のスクリーニング検査として有用と考えられた．

共同研究者

松野 雄一（九州大学大学院病態機能内科学）

冬野 雄太（九州大学大学院病態機能内科学）

江崎 幹宏（佐賀大学光学医療診療部）

平井 侑仁（福岡大学筑紫病院消化器内科）

細見 周平（大阪市立大学消化器内科）

渡辺 憲治（兵庫医科大学腸管病態解析学）

細江 直樹（慶應義塾大学内視鏡センター）

久松 理一（杏林大学医学部第三内科学）

藏原 晃一（松山赤十字病院胃腸センター）

八尾 恒良（佐田厚生会佐田病院）

梁井 俊一（岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科 消化管分野）

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）

SLCO2A1 遺伝子変異を伴う肥厚性皮膚骨膜症患者において尿中プロスタグランジン E 主要代謝産物（PGE-MUM）濃度は高値であると報告されている．CEAS 患者においても健常人と比較して PGE-MUM 濃度は有意に高値であることも判明した¹⁾．CEAS を臨床徴候のみでクローン病と鑑別することは時に困難なことがあり，遺伝子診断よりも簡便なスクリーニング検査としての PGE-MUM 検査の有用性を検討した．

B. 研究方法

九州大学病態機能内科学および研究協力施設において臨床徴候と経過から CEAS が疑われ，当科で実施した遺伝子診断で CEAS と確定診断された症例と，過去の研究の遺伝子診断で CEAS が否定された当科通院中のクローン病患者のうち尿検体を収集可能であった症例を対象とした．対象患者の尿検体を収集し，PGE-MUM 濃度を測定した．CEAS 群とクローン病群の 2 群間で PGE-MUM 濃度を比較検討した．

（倫理面への配慮）

本研究は九州大学病院および研究協力施設の倫理委員会の承認を得たうえで行った．全て

A. 研究目的

非特異性多発性小腸潰瘍症は，病理学的に肉芽腫等の特異的炎症所見を伴わない小腸潰瘍が多発する稀な疾患である．近年我々は全エクソーム解析によって本症がプロスタグランジン輸送体をコードする *SLCO2A1* 遺伝子の変異を原因とすることを明らかに

し，“chronic enteropathy associated with *SLCO2A1* gene”（CEAS）という新たな呼称を提唱した¹⁾．同遺伝子変異は肥厚性皮膚骨膜症の原因としても知られており²⁾，

の試料についてはインフォームド・コンセントを行い、文書での同意を得た上で採取または使用した。また「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に沿って遺伝子解析を行った。

C. 研究結果

20例のCEAS患者と98例のクローン病患者が対象となった。CEASでは女性が多く、罹病期間は有意に長かった。PGE-MUM濃度と相関する臨床因子について検討したところ、肺疾患の既往と腸管手術歴、罹病期間は有意にPGE-MUM濃度と相関し、CRP濃度は相関する傾向があった(表1)。

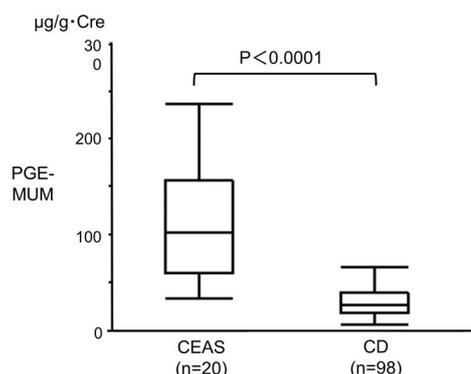
表1. 臨床背景

	CEAS (n = 20)	CD (n = 98)	P値†
年齢*	56 (41-63)	44 (38-54)	0.098
性別			
男性	5 (25)	66 (67)	0.0008
女性	15 (75)	32 (33)	
喫煙歴			
喫煙歴なし	16 (80)	68 (69)	0.42
現在喫煙	1 (5)	13 (13)	
過去喫煙	3 (15)	17 (18)	
肺疾患の既往	1 (5)	5 (5)	1
手術歴	13 (65)	59 (60)	0.80
CRP, mg/dL	0.30 (0.11-0.53)	0.13 (0.03-0.58)	0.26
罹患部位			
L1, ileal		34 (35)	
L2, colonic		14 (14)	
L3, ileocolonic		50 (51)	
罹病期間(年)	33 (19-42)	20 (13-29)	0.0055

*検体採取時の年齢。†Mann-Whitney U test あるいは Fisher's exact test
Data: number (%) or median (IQR)

CEAS患者のPGE-MUM濃度はクローン病患者と比較して有意に高値であり【中央値(四分位範囲): 102.7 (62.0-155.0) $\mu\text{g/g}\times\text{Cre}$ vs 27.9 (19.6-40.0) $\mu\text{g/g}\times\text{Cre}$, $p<0.0001$ 】(下図), その相関は上記の交絡因子で調整後も有意であった。

PGE-MUM濃度の比較(CEAS vs CD)



適切なカットオフ値は 48.9 $\mu\text{g/g}\times\text{Cre}$ と算

出され、感度は95%、特異度は79.6%であり、AUCは0.90であった。

今回検討したクローン病患者は過去の研究で主要な6つのSLC02A1遺伝子変異を認めないことは確認されているが、SLC02A1遺伝子変異のうち9.8%は見逃している可能性があるため、さらにPGE-MUMが著明高値($>100 \mu\text{g/g}\times\text{Cre}$)であった6例についてはSanger法でシーケンスを行い、CEASである可能性を除外した。

D. 考察

遺伝学的に確定診断されたCEAS 20例とクローン病 98例から尿検体を収集し、PGE-MUM濃度を検討した。PGE-MUM濃度はCEAS群で有意に高値であり、今回の検討では適切なカットオフ値は48.9 $\mu\text{g/g}\times\text{Cre}$ と算出され、感度は95%、特異度は79.6%であり、AUCは0.90であった。PGE-MUMはCEASとクローン病の鑑別において有用な検査であると考えられた。CEASの可能性のある小腸疾患患者の拾い上げにPGE-MUM測定は有用であるが、確定診断はSLC02A1遺伝子変異の検索が必須と考えられた。

E. 結論

PGE-MUMの測定は簡便で非侵襲的であり、CEASとクローン病の鑑別において有用であると考えられた。

参考文献

- Umeno J, Hisamatsu T, Esaki M, et al. A Hereditary Enteropathy Caused by Mutations in the SLC02A1 Gene, Encoding a Prostaglandin Transporter. PLoS Genet 11:e1005581, 2015
- Zhang Z, Xia W, He J, et al. Exome sequencing identifies SLC02A1 mutations as a cause of primary hypertrophic osteoarthropathy. Am J Hum Genet 90:125-

132,2012

F. 健康危険情報

なし

G. 1.論文発表

Matsuno Y, Umeno J, Esaki M, Hirakawa Y, Fuyuno Y, Okamoto Y, Yasukawa S, Hirai F, Matsui T, Hosomi S, Watanabe K, Hosoe N, Ogata H, Kochi S, Kurahara K, Yao T, Kitazono T, and Matsumoto T Measurement of prostaglandin metabolites is useful in diagnosis of small bowel ulcerations World J Gastroenterol 25(14) 1753-1763 2019

Yanai S, Yamaguchi S, Nakamura S, Kawasaki K, Toya Y, Yamada N, Eizuka M, Uesugi N, Umeno J, Esaki M, Okimoto E, Ishihara S, Sugai T, Matsumoto T. Distinction between Chronic Enteropathy Associated with the SLC02A1 Gene and Crohn's Disease. Gut Liver 13(1) 62-66 2019

Eda K, Mizuochi T, Takaki Y, Ushijima K, Umeno J, Yamashita Y. Successful azathioprine treatment in an adolescent with chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene: A case report. Medicine 97(41) e12811 2018

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 53(8) 907-915 2018

Umeno J, Matsumoto T, Hirano A, Fuyuno Y, Esaki M. Genetic analysis is helpful for the diagnosis of small bowel ulceration. World J Gastroenterol 24(28) 3198-3200 2018

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 16(3) 393-399 2018

江崎 幹宏, 鳥巢 剛弘, 梅野 淳嗣, 平野 敦士, 岡本 康治, 冬野 雄太, 前畠 裕司, 河野 真一, 膳所 圭三, 原田 英, 保利 喜史, 藤原 美奈子, 松本 主之 出血を主徴とする小腸非腫瘍性病変の診断と治療 胃と腸 53(6) 838-846 2018

梁井 俊一, 梅野 淳嗣, 江崎 幹宏, 松本 主之 非特異性多発性小腸潰瘍症(chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene:CEAS) IBD Research 12(2) 93-97 2018

2.学会発表

Matsuno Y, Umeno J, Esaki M, Hirakawa Y, Fuyuno Y, Okamoto Y, Yasukawa S, Hirai F, Watanabe K, Hosoe N, Kochi S, Kurahara K, Yao T, Kitazono T, and Matsumoto T. Usefulness of Prostaglandin E-major urinary metabolite measurement for the

differentiation between chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene (CEAS) and Crohn's disease Asian Pacific Association of Gastroenterology Cebu, Philippine 2018年9月21日

Matsuno Y, Umeno J, Fuyuno Y, Okamoto Y, Yasukawa S, Hirai F, Watanabe K, Hosoe N, Kochi S, Kurahara K, Yao T, Kitazono T, Matsumoto T, and Esaki M
Usefulness of Prostaglandin E-major urinary metabolite measurement for the differentiation between chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene (CEAS) and Crohn's disease
Crohn's & Colitis Congress Las Vegas, USA 2018年1月19日

松野 雄一, 梅野 淳嗣, 鳥巢 剛弘, 平川 洋一郎, 冬野 雄太, 岡本 康治, 安川 重義, 平井 郁仁, 渡辺 憲治, 細江 直樹, 河内 修司, 藏原 晃一, 八尾 恒良, 北園 孝成, 松本 主之, 江崎 幹宏
CEAS と Crohn 病の鑑別における尿中プロスタグランジン E 主要代謝産物濃度測定の有用性に関する検討
第 10 回日本炎症性腸疾患学会学術集会 京都 2018年11月22日

梅野 淳嗣, 冬野 雄太, 松野 雄一, 鳥巢 剛弘, 江崎 幹宏, 梁井 俊一, 大宮 直木, 久松 理一, 渡辺 憲治, 細江 直樹, 緒方 晴彦, 平井 郁仁, 松井 敏幸, 八尾 恒良, 松本 主之, CEAS study group
非特異性多発性小腸潰瘍症の臨床徴候について - 全国調査報告 - 第 10 回日本炎症性腸疾患学会学術集会 京都 2018年11月22日

梁井 俊一, 中村 昌太郎, 川崎 啓祐, 永塚 真, 上杉 憲幸, 梅野 淳嗣, 菅井 有, 松本 主之
非特異性多発性小腸潰瘍症とクローン

病の上部消化管粘膜における SLC02A1 蛋白発現 日本小腸学会 東京 2018年10月27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

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 30 年度）

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 准教授

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 30 年度は、本研究計画の発案、研究体制

見直しを行った。邦人以外の初の CEAS 症例 (韓国籍) を診断し報告した。

D. 結論

平成 30 年度は、本研究計画の発案、研究体制の見直しを行った。次年度は慶應義塾大学における倫理委員会の承認を得た後に、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. Sun X, Hosoe N, Miyanaga R, Kimura K, Mizuno S, Takabayashi K, Naganuma M, Niizeki H, Seki A, Ogata H, Kanai T. A male Korean who was diagnosed with chronic enteropathy associated with SLC02A1 (CEAS): case report with literature review. BMJ Open Gastroenterol. 2018 Oct 23;5(1):e000223.
2. 細江 直樹, 緒方 晴彦, 金井 隆典 小腸粘膜性病変を見直す 日本消化器病学会雑誌 (0446-6586)115 巻 7 号 Page605-611(2018.07)

2. 学会発表

1. Matsuno Y, Umeno J, Fuyuno Y, Okamoto Y, Yasukawa Y, Hirai F, Watanabe K, Hosoe N, Kochi S, Kurahara K, Yao T, Kitazono T, Matsumoto T, Esaki M Usefulness of prostaglandin E-major urinary metabolite measurement for the differentiation between chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene (CEAS) and Crohn ' s disease Crohn ' s & Colitis Congress 2018, Las

vegas, Jan, 2018.

2. 高林 馨, 細江 直樹, 緒方 晴彦 新型細径シングルバルーン内視鏡の有用性 (ワークショップ) 第 95 回日本消化器内視鏡学会総会. 東京, 2018 年 5 月
3. 細江 直樹, 木村 佳代子, 高林 馨, 長沼 誠, 關 里和, 久松 理一, 緒方 晴彦, 金井 隆典 当院における Chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene(CEAS)症例の特徴 第 56 回日本小腸学会学術集会. 東京, 2018 年 10 月
4. 高林 馨, 木村 佳代子, 細江 直樹, 緒方 晴彦, 金井 隆典 クロウン病に適したシングルバルーン内視鏡の選択(シンポジウム) 第 107 回日本消化器内視鏡学会関東地方会. 東京, 2018 年 12 月

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：今回我々は、FMF 関連腸炎（IL-1 関連腸炎）の診断法の確立並びに機序解明に取り組んだ。コルヒチン反応性 FMF 関連腸炎 50 症例の患者群を検討した結果、日本人 FMF 腸炎症例の 70%以上が Exon2 部位での変異を有し、FMF の非定型例あるいは基準を満たさない症例が全体の 3 分の 2 を占めることが判明した。また、消化管病変の内視鏡的特徴所見では、直腸に病変を伴わない大腸の連続性病変を有し、多くの場合 UC 様の粘膜所見を呈した。一方、CD 様の狭窄例も存在することが明らかとなった。基礎研究結果では、Exon2 部位の変異プラスミドが導入された 293T 細胞では、IL-1 β 、TNF- α の発現増強が確認された。また、MEFV 変異部位の違いにより、Toll like receptor ligand 刺激に対する反応性が異なることが明らかとなった。これらの研究結果から、腸内細菌構成成分による刺激ならびに Exon2 変異は炎症性サイトカイン発現増強を促し、腸管炎症に寄与することが示唆された。

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（佐賀大学医学部）
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）
田中浩紀（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。本研究は、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ものである。

B. 研究方法

1. 対象 分類不能腸炎 (IBDU) 患者を対象とした。
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

【IBDU 患者における MEFV 遺伝子解析】

血液検体を採取し、DNA を抽出する。抽出された DNA を用いてピリン蛋白をコードする MEFV 遺伝子解析を行う。（札幌医科大学 医の倫理委員会 承認番号 G718）

【FMF 遺伝子関連腸炎の臨床データの解析】

臨床情報・遺伝子解析データで得られた情報から、FMF 関連腸炎の臨床特徴を明らかにする。

（UMIN 登録 ID 000022289）

【MEFV 遺伝子変異各種細胞株の作製ならびにサイトカイン産生能の評価】

MEFV 遺伝子変異プラスミド作製を行い、293T 細胞などに遺伝子導入する。その後、これらの細胞を Toll like receptor ligand(TLR)で刺激し、炎症性サイトカインならびに NLRP3 の発現について検討した。

(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

コルヒチン反応性 FMF 関連腸炎 50 症例の患者群を検討した結果、日本人 FMF 腸炎症例のほとんどが、Exon2 部位での変異を有した。中でも、E148Q のアミノ酸置換を伴う Exon2 の変異の頻度が最も多いことが明らかとなった。FMF 腸炎患者の臨床的特徴所見では、非定型例と言われる症例が全体の 3 分の 2 を占めることが判明した。消化管病変の内視鏡的特徴所見に関しては、(a)大腸には連続性病変がみとめられるが、しばしば直腸には病変が認められない。(b)潰瘍性大腸炎様の粘膜所見を呈する傾向が多い(52%) (c)狭窄例も存在する。

MEFV 変異部位に基づき、アミノ酸置換を伴うピリン蛋白を産生するプラスミドを作製した。これらのプラスミドを 293T 細胞に導入し、Toll like receptor(TLR)ligand による刺激を行った。その結果、変異プラスミド導入細胞株では、NLRP3 発現の増強につながることも、ならびに MEFV 変異部位の違いにより、各 TLR ligand 刺激に対する反応性が異なる

ことが明らかとなった。さらに、Pyrin の N 端に存在する pyrin domain は Caspase-1 により、330 番目のアスパラギン酸で切断され、核内に移行することが判明した。我々は Exon2 の変異 pyrin domain を作製、293T 細胞に導入した。その結果、日本人で変異の頻度が高い E148Q、L110P のアミノ酸置換を生じる Exon2 の変異が導入された細胞では、IL-1 β 、TNF- α の発現増強が確認された。

D. 考察

FMF の発症機序は、変異 Pyrin 蛋白による Caspase-1 制御機能消失の結果、成熟型 IL-1 β の産生亢進によるとされている。加えて、FMF は漿膜炎が病態の主体であるため、消化管病変の検討についてはほとんど行われていなかった。2012 年我々は、既存治療抵抗性の腸炎患者が MEFV 遺伝子変異を有し、コルヒチン投与のみで寛解にいたった FMF 関連腸炎の症例を報告した。その後、日本において FMF 腸炎の症例報告は増加傾向にある。今回、多施設の協力を得て、MEFV 遺伝子変異を有する 50 症例の FMF 患者群の臨床的特徴を検討した。FMF 腸炎患者では、非定型例と言われる症例が 3 分の 2 以上を占めていた。内視鏡所見では、UC に類似した連続性病変がみとめられるものの、直腸病変を伴わないことが特徴的な所見の 1 つであった。さらに、CD 患者に見られるような狭窄病変を有する症例が存在した。このことは、現在 IBD と診断されている患者の中に FMF 腸炎患者が存在する可能性を強く示唆している。

FMF は常染色体劣性遺伝形式をとるとされてきたが、その発症機序は未だ不明な点が多い。その理由として、ピリン欠損マウスでは全身炎症の誘導が認められない、さらに heterozygous 変異での発症が多いことが挙げられる。また、地中海領域に住む患者では Exon10 の変異がほとんどであるが、日本では Exon2 変異を有する患者が大部分を占める。Exon 10 での変異は、C-terminal domain に存在する B30.2 の機能変化をきたす結果 Caspase-1 活性化が生じ、成熟型 IL-1 β の産生に繋がるということが報告されている。しかしながら、Exon2 変異に伴うアミノ酸置換の FMF 発症への関与は明らかとなっていない。Exon1 およ

び Exon2 は N-terminal domain である Pyrin をコードする領域である。Pyrin は caspase-1 により 330 番目のアスパラギン酸で切断され、pyrin domain が核内に移行することが報告された。我々は Exon2 の変異 pyrin domain を発現するプラスミドを作製、293T 細胞に導入した。その結果、E148Q、L110P、R202Q、のアミノ酸置換を生じる Exon2 遺伝子変異が導入された細胞では、コントロールに比べて IL-1 β 、TNF- α の発現増強が確認された。このことから、Exon2 変異により FMF 腸炎が生じる理由として、変異 pyrin domain の核内移行が炎症性サイトカインの誘導に寄与する可能性が示唆された。さらに、MEFV 変異は TLR 刺激に対する反応性に影響を及ぼすことも明らかとなった。これらの研究結果から、我々は、変異ピリン蛋白による炎症性サイトカインならびに NLRP3 発現増強 (gain-of-function) に加えて、患者の腸内細菌叢変化が FMF 関連腸炎発症に関与しているものと考え、FMF 患者の腸内細菌叢の解析に現在取り組んでいる。

E. 結論

我々が今回注目した FMF 関連腸炎患者は、IBD 患者の中に予想以上に多く存在する可能性が高い。我々のデータを基盤に診断基準の作成に取り組む必要がある。

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

クローンカイトカナダ症候群アトラス作成

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：

クローンカイトカナダ症候群は指定難病 289 に認定されているが、報告数は世界で 500 例に対し、本邦で 360 例と国民病の側面がある。世界的に見てもアトラスはなく、本邦では有利な環境にあるが各施設の症例は少なく、班会議で共同研究として症例を持ち寄り、アトラスを作成することが重要と考えられ、作成を開始した。

共同研究者

東山正明¹、八月朔日秀明¹（防衛医科大学校消化器内科¹）

A. 研究目的

難病であるクローンカイトカナダ症候群のアトラスを作成し、診療の一助になることを目指す。

B. 研究方法

多施設共同でクローンカイトカナダ症候群の症例を有している施設より内視鏡像、治療経過、病理像等を含めたアトラスを作成する。（倫理面への配慮）
倫理委員会申請中。

C. 研究結果

研究方法を策定し、倫理委員会に申請し審議中。

D. 考察

クローンカイトカナダ症候群は本邦に多く、アトラスをはじめとする診断に資する冊子は医療に極めて重要と考える、

E. 結論

クローンカイトカナダ症候群作成に着手した。

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

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

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、大藤さところ¹⁰、福島若葉¹⁰、梁井俊一²、林田真理⁴、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、鎌田紀子²⁵、山上博一²⁵、宮寄孝子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、櫻井俊之⁴¹、猿田雅之⁴¹、田中浩紀⁴²、本谷 聡⁴²、邊見慎一郎⁴³、岸 昌廣⁵、宮川一平⁴⁴、田中良哉⁴⁴、日暮琢磨⁴⁵、中島 淳⁴⁵、桐野洋平⁴⁶、水木信久⁴⁷、鈴木康夫⁹、上野文昭⁴⁸、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、北里大学新世紀医療開発センター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、大阪赤十字病院消化器内科⁴³、産業医科大学医学部第 1 内科学講座⁴⁴、横浜市立大学肝胆膵消化器病学⁴⁵、横浜市立大学血液・免疫・感染症内科学⁴⁶、横浜市立大学眼科学⁴⁷、大船中央病院消化器 IBD センター⁴⁸)

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、プロトコール委員間で協議し、症例登録推進のため、消化器内科系以外の分野から産業医科大学と横浜市立大学にも研究グループに参加して頂くこととなった。このプロトコール変更は兵庫医科大学倫理委員会で 2018 年 8 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 41 施設が参加し、症例を蓄積中である(2019 年 4 月現在 22 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、日常診療に確かな根拠を与え得る。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

なお、現在、中間解析を進めており、結果を次回班会議で報告予定である。

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



IBD の遺伝子解析プロジェクト：総括

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：IBD の遺伝子解析プロジェクトでは、腸管パーチェット病のゲノムワイド関連研究と NUDT15 遺伝子解析プロジェクトの進捗状況を確認した。腸管パーチェット病に関しては今後厚生労働省難治性疾患政策研究事業「パーチェット病に関する調査」との共同研究を推進する必要がある。一方、NUDT15 遺伝子解析プロジェクトで本邦炎症性腸疾患患者の NUDT15 変異の現状が明らかとなり、遺伝子変異が IBD の診療に臨床応用されるに至った。

共同研究者

角田洋一（東北大学病院消化器内科）

梅野淳嗣（九州大学病態機能内科学）

高川哲也（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内

科部門）

A. 研究目的

炎症性腸疾患の診療において遺伝子解析の位置付けを検討し、臨床応用可能な検査法として提案する。本年度は腸管パーチェット病（BD）の遺伝子解析の立ち上げとチオプリンの代謝に關与する NUDT15 遺伝子の最終報告を行なった。

B. 研究方法

1. BD：BD の疾患感受性遺伝子は、HLA 領域に集積することが知られているものの、腸管 BD については不明の点が多い。そこで、冬野らが、全国多施設を対象とした BD のゲノムワイド関連研究のプロトコルを報告し、それに対して具体的研究方法を検討した。

2. NUDT15：角田らが 2015 年より本研究班で開始した本邦炎症性腸疾患患者における NUDT15 変異の解析（MENDEL study）の最終結果を報告した。

C. 研究結果

1. BD：現在、本邦の複数施設で倫理審査を通過し、症例を集積中である。今後、研究参加施設を増やすとともに、厚生労働省なん知性疾患政策研究事業「パーチェット病に関する調査研究班」と連携しながら非腸管型 BD を対照とした研究を推進することとした。

2. NUDT15：MENDEL study の最終報告として、本邦炎症性腸疾患患者 2630 例を対象とした解析の結果、NUDT15 コドン 139 がチオプリンによる白血球減少と脱毛のみならず、消化器症状と関係することが明らかとなった。なお、本邦におけるコドン 139 のホモ変異の頻度は 1%、ヘテロ変異の頻度は 20%と算出された。

D. 考察

BD に関しては、今後症例の集積が重要と考えられる。一方、MENDEL study の成果により、炎症性腸疾患患者における NUDT15 コドン 139 の遺伝子検査の保険承認と薬価収載に至ったことは、本研究班の大きな成果とえよう。今後、ヘテロ変異例におけるチオプリン投与、妊婦とその新生児における管理指針などを確立する必要がある。

E. 結論

BD の遺伝子解析を開始した。また、NUDT15 変異とチオプリンによる有害事象の関係を証明した。

F. 健康危険情報

NUDT15 コドン 139 のホモ変異症例に対するチオプリン製剤の投与は禁忌である。

G. 研究発表

1. Kakuta Y,, et al. NUDT15 codon 139 is the best pharmacogenetic marker for predicting thiopurine-induced severe adverse events in Japanese patients with inflammatory bowel disease: a multicenter study. J Gastroenterol. J Gastroenterol. 2018 Sep;53(9):1065-1078

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

特記事項なし。

「IBD の遺伝子解析プロジェクト」

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)

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 佐賀大学光学医療診療部 准教授

研究要旨：通常型のベーチェット病と腸管ベーチェット病・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、腸管ベ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。まず九州大学および各協力施設での倫理審査申請、症例収集を開始し、解析に移っていく予定である。

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）、梅野淳嗣（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）、櫻庭裕丈（弘前大学大学院消化器血液内科学講座）、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）、平井郁仁（福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター）

い。しかし、通常ベーチェット病では HLA-B51 型との強い相関が知られているが、腸管ベ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 の染色体異常を有する患者で、しばしば腸管ベ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、通常型のベーチェット病と腸管ベーチェット病・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 を用いて腸管ベ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

ベ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ベ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、腸管ベ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。これまでベ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、腸管ベ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

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ベーチェット病・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®でジェノタイプピングを行い、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

九州大学において倫理審査は完了し、検体収集中である。共同研究施設でも倫理審査を通していただき、検体の収集を開始している。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 30 年度）

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：

多施設研究 MENDEL Study の結果から、日本人のチオプリン製剤投与後早期に発症する白血球減少症と脱毛が NUDT15 のコドン 139 の遺伝子型で決定されていることが確認された。また、開発していたコドン 139 の検査キットが 2018 年 4 月に薬事承認され、2019 年 2 月より保険適応検査となった。

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。

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メディアエンス社で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。遺伝子多型の検査キットに関しては、医学生物学研究所(MBL)に委託し開発を進める。プロトタイプキットの臨床性能試験、薬事承認を行い、最終的に保険適応検査を目指す。

(倫理面への配慮)

多施設共同後ろ向き研究・臨床性能試験ともに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

2630例の研究参加者のうち、データのクリーニング後チオプリン服用歴のあった1291例について解析を行った。既報通り、NUDT15R139C多型と白血球減少・脱毛ともに強い相関を認めた。 $(p = 2.20E-63, 1.32E-69, OR = 6.59, 12.1,)$ 。また、あらたに消化器症状と弱い相関性を発見した $(p = 6.39E-04, OR = 1.89)$ 。白血球減少までの期間と、白血球減少診断時のチオプリン服用量は、有意にArg/Cys, Cys/Cys型で、短期間かつ少量であった。ゲノムワイド相関解析では、R139C多型以外に副作用と有意な相関性を示す新たな多型は認めなかった。軽度なものも含めた白血球減少の頻度は、ディプロタイプから予測されるNUDT15の酵素活性と強い相関があったが $(r^2 = 0.926, p = 0.0087)$ 、重篤な副作用に

限定した場合には、ディプロタイプではなく、Codon139のみで高いAUCがROC解析で得られた(AUC = 0.916, 0.921, 急性重度白血球減少、AUC = 0.990, 0.991, 高度脱毛)。

また、検査キットの開発を進めた。Codon139の3つの遺伝子型(Arg, Cys, His)を適切に判定できる検査キットMEBRIGHT NUDT15キットを開発し、東北大学・杏林大学・浜松南病院の3施設の検体を用いて臨床性能試験を行った。その結果、キットの測定結果とダイレクトシーケンス法による結果が完全に一致したことから、検査キットの性能が確認された。

D. 考察

ゲノムワイド相関解析の結果およびディプロタイプの解析結果、ROC解析の結果から、日本人に限定した場合、臨床的には、Codon139の検査のみで十分に重篤な副作用症例を判別することが可能であると考えられた。また、それに対して適切な検査キットの提供ができた。また、2019年2月1日より保険収載され臨床応用されたことで、今後本検査を活用することで、チオプリンによる重篤な副作用の回避と、適切かつ安全な使用法の提供により、安価なチオプリン製剤が活用できるようになったと考えられる。

E. 結論

NUDT15のコドン139の遺伝子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り、本遺伝子多型検査に関する検査キットの開発・薬事承認をえて、2019年2月より保険適応検査として、臨床応用に至った。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kakuta Y, Kawai Y, Okamoto D, Takagawa T, Ikeya K, Sakuraba H, Nishida A, Nakagawa S, Miura M, Toyonaga T, Onodera K, Shinozaki M, Ishiguro Y, Mizuno S, Takahara M, Yanai S, Hokari R, Nakagawa T, Araki H, Motoya S, Naito T, Moroi R, Shiga H, Endo K, Kobayashi T, Naganuma M, Hiraoka S, Matsumoto T, Nakamura S, Nakase H, Hisamatsu T, Sasaki M, Hanai H, Andoh A, Nagasaki M, Kinouchi Y, Shimosegawa T, Masamune A, Suzuki Y; MENDEL study group. NUDT15 codon 139 is the best pharmacogenetic marker for predicting thiopurine-induced severe adverse events in Japanese patients with inflammatory bowel disease: a multicenter study. *J Gastroenterol.* 2018; 53(9): 1065-1078.

2. 学会発表

1. チオプリンの副作用を予測する NUDT15 遺伝子多型検査の有用性について、角田洋一、木内喜孝、正宗淳、JDDW2018 パネルディスカッション9「炎症性腸疾患における既存治療を見直す」、神戸、2018.11.3

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 遺伝子多型とチオプリン製剤服用妊婦より産まれた児の副作用の関連性

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 遺伝子多型検査により、チオプリン誘発性早期白血球減少症と全脱毛が回避可能となったが、チオプリン服用妊婦における児の副作用については未解明のままでエビデンスが望まれる。今回、チオプリン服用妊婦とパートナーの男性の NUDT15 genotyping を行い、出産後に児の臍帯血より NUDT15 genotype と 6-TGN 値を調べた。母・父・児ともに C/C(通常型)で児に副作用は見られなかった。児の 6-TGN 値は母親より低値であった。また過去のチオプリン服用妊婦より生まれた児の副作用を 9 例で検討したが副作用は見られなかった。今後多施設共同研究での症例の蓄積が望まれる。

共同研究者

高川哲也¹、角田洋一²、佐藤寿行^{1,3}、小島健太郎¹、小柴良司¹、藤本晃士¹、河合幹夫¹、上小鶴孝二¹、横山陽子¹、宮寄孝子¹、樋田信幸¹、渡辺憲治^{1,3}、堀和敏¹、池内浩基⁴、中村志郎^{1,3}

1. 兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座 内科部門
2. 東北大学 消化器内科
3. 兵庫医科大学 腸管病態解析学
4. 兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座 外科部門

A. 研究目的

NUDT15 遺伝子多型検査が保険適用間近となり、チオプリン誘発性の副作用を回避できる時代となった。しかしチオプリン服用妊婦において児の genotype 次第では児に重篤な副作用が生じる可能性があるが、エビデンスは存在しない。本研究では後ろ向き、前向きにチオプリン服用妊婦より生まれた児の副作用を検討し、妊婦がより安心してチオプリンを服用できるためのエビデンスを確立する。

B. 研究方法

前向き研究では、チオプリンを服用し児希望の女性患者、或いは妊婦を対象とし NUDT15 genotyping を行う。希望があればパートナーの男性の genotyping も行う。妊娠期間中、6-TGN 値を適宜モニタリングし、妊婦におけるチオプリン誘発性の副作用の有無

をチェックする。児が生まれたら臍帯血より NUDT15 genotyping を行い、WBC 値、6-TGN 値等測定し児の副作用の有無も検討する。また後ろ向き研究として、過去にチオプリンを服用したまま出産された女性患者において、女性患者とその児において NUDT15 genotype を確定し、また副作用の有無をカルテより検討する。このような方法で、母親、児の NUDT15 genotype, 6-TGN 値等を総合しながらチオプリン誘発性の副作用を検討していく。

C. 研究結果

前向き研究では、1 ファミリーの参加があった。AZA(100)服用中のクローン病の女性患者で、NUDT15 genotype は C/C の通常型であった。パートナーの男性の genotype も C/C であった。妊娠期間中、女性患者にチオプリン誘発性の副作用は見られなかった。出産後に、臍帯血採取し genotyping を行ったところ、児も C/C で CBC において副作用は認めなかった。出産時の女性患者と児の 6-TGN 値は、445 および 165 pmol/8 × 10⁸ RBC と児において 6-TGN は母親より低値であった。後ろ向き研究においては兵庫医科大学病院のチオプリンを服用したまま出産した症例を検討した。計 9 名の女性患者が該当し、内訳は IBD 5 名、

腎移植後3名、自己免疫疾患1名であった。カルテで確認できる範囲では、新生児に副作用は認めなかった。母親、児におけるNUDT15 genotypingは、現時点では未実施である。

D. 考察

TPMT遺伝子多型のリスクホモを保有する児が出生後、母親が服用したチオプリンの影響で汎血球減少症を呈した症例報告はあり、NUDT15においても同様である可能性がある。今回児はC/Cで副作用は認めなかったが今後症例を積み重ねていく必要がある。後ろ向き研究においても全国規模で症例を集積する必要がある。

E. 結論

今回、児がNUDT15遺伝子多型のリスクホモとなった際の副作用がどうなるかは、検証できなかった。また過去に報告があるように児における6-TGN値は母親より低かった。今後は多施設共同研究で症例を積み重ねる必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kakuta Y, Kawai Y, Okamoto D, Takagawa T, Ikeya K, Sakuraba H, Nishida A, Nakagawa S, Miura M, Toyonaga T, Onodera K, Shinozaki M, Ishiguro Y, Mizuno S, Takahara M, Yanai S, Hokari R, Nakagawa T, Araki H, Motoya S, Naito T, Moroi R, Shiga H, Endo K, Kobayashi T, Naganuma M, Hiraoka S, Matsumoto T, Nakamura S, Nakase H, Hisamatsu T, Sasaki M, Hanai H, Andoh A, Nagasaki M, Kinouchi Y, Shimosegawa T, Masamune A, Suzuki Y; MENDEL study group. NUDT15 codon 139 is the best pharmacogenetic marker for predicting

thiopurine-induced severe adverse events in Japanese patients with inflammatory bowel disease: a multicenter study. J Gastroenterol. 2018 Sep;53(9):1065-1078.

2. 学会発表

1. 炎症性腸疾患におけるNUDT15 R139Cヘテロ症例でのチオプリン療法の最適化. 高川哲也、角田洋一、小島健太郎、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、宮寄孝子、樋田信幸、渡辺憲治、堀和敏、池内浩基、中村志郎. 第9回日本炎症性腸疾患学会 京都

2. NUDT15 genotypeに基づく炎症性腸疾患チオプリン療法の最適化. 高川哲也、角田洋一、佐藤寿行、小島健太郎、小柴良司、藤本晃士、河合幹夫、上小鶴孝二、横山陽子、宮寄孝子、樋田信幸、渡辺憲治、堀和敏、池内浩基、中村志郎. 第60回日本消化器病学会大会 (JDDW2018) 福岡

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
総括研究報告書（平成 30 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 30 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）

平成 30 年度は以下の 9 研究班より、進捗状況・成果が報告された。

「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」班

「青黛に合併する肺高血圧症の病態探索研究」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

「アドレノメデュリン（AM）の炎症性腸疾患治療薬としての研究開発」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

「新たな炎症性腸疾患活動性マーカーとしての LRG の実用化について」班

「UC を合併した PSC の病態に寄与する腸内細菌叢の探索」班

「新規クローン病バイオマーカー ACP353 の成人及び小児腸疾患での測定：多施設共同研究」班

「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」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

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。今後も新規薬剤、新規バイオマーカーの同定などの報告を定期的に班会議参加者と共有することで今後の治験を行うに際しても連携を行うことが可能と考えられた。

E. 結論

平成 30 年度は AMED/厚生労働省科学研究個別研究班の中で、9 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

別紙参照

2. 学会発表

別紙参照

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

3. その他

なし

青黛に合併する肺高血圧症の病態探索研究

研究協力者 片岡雅晴 慶應義塾大学医学部循環器内科 講師

研究要旨：

青黛における肺高血圧症合併のメカニズムを調査するために、ラットを用いた動物実験を実施した。青黛含有飼料で飼育されたラットは右室肥大を認めた。また、VEGF 受容体拮抗薬を飼育開始時に投与することによって、肺高血圧症が有意に惹起され、右室肥大も増大した。青黛含有飼料で飼育されたラットでは、CYP1A1 の発現量が亢進しており、青黛による CYP1A1 活性化による肺高血圧症の合併が示唆される結果であった。

共同研究者

袴田陽二（日本獣医大学）

平出貴裕（慶應義塾大学）

寺谷俊昭（慶應義塾大学）

査後に心臓を摘出し、右室を切り離して重量を測定し、右室肥大の程度を評価した。また、肺を摘出しホルマリン固定後に病理切片を作成し HE 染色にて肺動脈中膜肥厚の程度を評価した。

また、青黛は indigo を多く含有しており、indigo は AhR を介する CYP1A1 シグナル経路に作用することが報告されている。従来、肺高血圧症ラットモデルの作成では、VEGF 受容体拮抗薬(SUGEN)を単回皮下注射以後 3 週程度の低酸素環境下で飼育した後に、さらに常酸素下で 10-13 週飼育することで作成されるモデルが一般的である。この従来モデルの肺において AhR を介して CYP1A1 シグナル経路が活性化しており、CYP1A1 が肺高血圧症発症において重要な役割を果たすことが注目されている(Dean A, et al. Am J Respir Cell Mol Biol. 2018)。よって、青黛による肺高血圧症合併が CYP1A1 を介する機序によるものかを調査するために、青黛含有飼料で飼育されたラットの肺組織の CYP1A1 発現量を計測した。

さらに、この CYP1A1 を介して、より簡便な新規肺高血圧モデルの作成にも挑戦を試みるため、SUGEN 単回皮下注射後に常酸素下にて 8 週間の青黛含有飼料で飼育したモデルで、カ

A. 研究目的

青黛は炎症性腸疾患の治療薬として画期的な可能性を秘めているが、臨床的に一部の患者で肺動脈性肺高血圧症を合併することが報告されている(Nishio M, Eur Heart J. 2016)。肺動脈性肺高血圧症は肺動脈圧の上昇から右心不全を合併する難病指定疾患であり、今後の青黛の炎症性腸疾患治療薬としての発展においては、肺動脈性肺高血圧症の副作用克服が必須である。よって、本研究では、青黛における肺高血圧症合併のメカニズムを in vivo 動物実験をメインとして基礎的に検証することが目的である。

B. 研究方法

4 週齢の雄 Fischer344 ラット(体重 100-110g)を、青黛を含有した飼料を用いて常酸素下にて 12 週間飼育した(青黛 600mg/kg/day)。肺高血圧症の評価のために心臓カテーテル検査を実施した。カテーテル検

テーテルや病理学的評価も実施した。

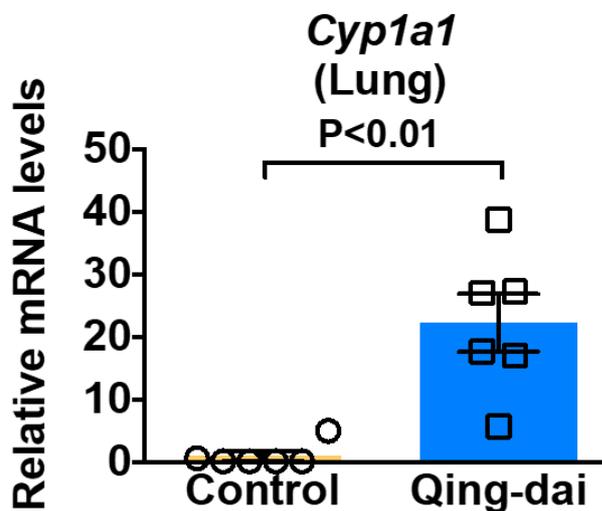
(倫理面への配慮)

動物実験の実施にあたっては、慶應義塾大学および共同研究機関の日本獣医大学にて、実験計画書に基づいた動物実験倫理委員会の研究実施承認を受けている。

C. 研究結果

4週齢の雄 Fischer344 ラットを、青黛を含有した飼料を用いて常酸素下にて12週間飼育した際のカテーテル検査では、肺高血圧症の血行動態の指標である右室収縮期圧は、上昇傾向にはあったものの統計的に有意ではなかった。しかし、右室肥大の指標である右室:体重比(RV/BW)および右室:左室と心室中隔比(RV/LV+S)については、有意な上昇を認めた。また、病理学的な解析においては、肺動脈中膜肥厚を有意に認めた。

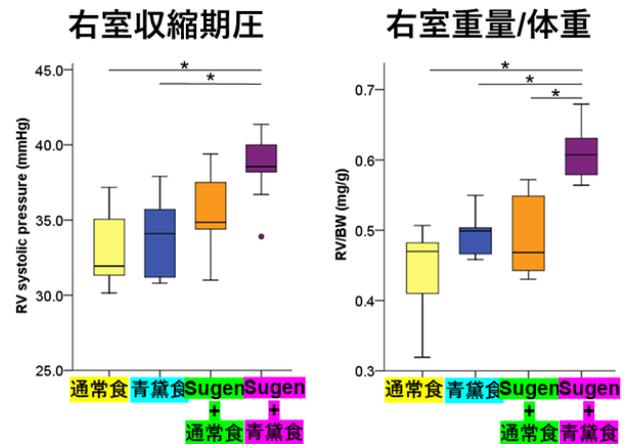
また、肺組織から RNA 抽出後に CYP1A1 の mRNA レベルの発現量を定量的 PCR 法にて測定したところ、CYP1A1 が通常飼料にて飼育されたラット肺に比べて、青黛含有飼料飼育ラット肺では、約 20 倍以上に上昇していることが明らかとなった(図 1)。



【図 1: 青黛(Qing-dai)含有飼料で12週間飼育したラットの肺における CYP1A1 発現量】

さらに、CYP1A1 を青黛により強く活性化す

ることによる、従来に比べてより簡便な(低酸素チャンバーの不要でより短期間で可能な)新規肺高血圧症モデル開発が可能かどうかを調べるため、SUGEN 単回皮下注後に常酸素下で8週間飼育した。カテーテル検査において青黛含有飼料飼育ラットよりもさらに右室収縮期圧が上昇しており、通常ラットに比べて統計的にも上昇の程度は有意であり、肺高血圧症が作成されることを確認した。右室肥大の指標である RV/BW や RV/LV+S も、さらに有意な上昇をしていた(図 2)。また、病理学的解析でも肺動脈中膜肥厚がより強く出現することが確認された(図 3)。



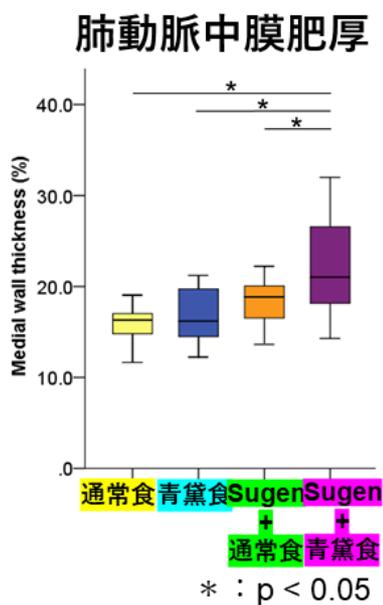
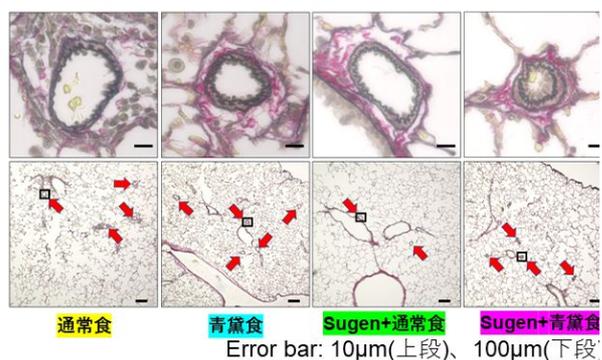
【図 2: VEGF 受容体拮抗剤(SUGEN)単回皮下注後に青黛含有飼料で8週間飼育したラットにおけるカテーテルデータ値と右室肥大】

D. 考察

炎症性腸疾患治療での青黛による臨床的な肺高血圧症合併のメカニズムを調査するために本研究を実施した。本研究では、ラットにおいて、青黛が肺での CYP1A1 発現を亢進すること、青黛が肺動脈中膜肥厚を誘発すること、さらに、SUGEN と組み合わせる相乗効果により肺高血圧症が有意に作成されることが実証された。本研究は、少なくとも CYP1A1 を介する作用が青黛による肺高血圧症合併のメカニズムの一つとして重要であることを解明したとともに、SUGEN を組み合わせることでの従

来よりも簡便な新規動物モデルの開発にも寄与する価値がある。

今後は、臨床的に実際に青黛治療によって肺高血圧症を発症する炎症性腸疾患の患者群が、どのような生物学的な背景を有しているか、その生物学的な背景が、今回のラット研究で得られた知見とどのように繋がるかをより詳細に研究していく必要があると考える。青黛が炎症性腸疾患治療において有効であることは重要であり、青黛を治療法として排除するのではなく、青黛治療が可能な適切な患者群(肺高血圧症を合併するリスクが低い患者群)を適切に見極めるといふ個別化医療を目標とすべきと考える。



【図 3: SUGEN 単回皮下注後に青黛含有飼料で 8 週間飼育したラットにおける肺の病理像(上段)と肺動脈中膜肥厚の定量化(下段)】

E. 結論

ラットを用いた基礎研究を実施し、青黛による肺高血圧症合併の機序として CYP1A1 経路が重要であること、青黛がラットでも再現性をもって肺血管に障害をもたらすことが実証された。今後の炎症性腸疾患治療における臨床的な個別化医療の実現に向けては、本研究を基盤として今後も永続的な取り組みが必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

未発表

2. 学会発表

未発表

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

潰瘍性大腸炎患者に対する青黛治療の有害事象実態調査

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
研究協力者 杉本 真也 慶應義塾大学医学部消化器内科 特任助教

研究要旨：近年、一部の潰瘍性大腸炎患者が自己使用している生薬の青黛は、有効性が実証され注目されている一方、肺動脈性肺高血圧症などの有害事象が報告されている。本研究では全国 1164 施設へ調査票を送付し、これまで実態が明らかでなかった青黛に関する有害事象の全国実態調査、解析を行った。肝障害、腸重積、肺動脈性肺高血圧症などの実態が明らかとなり、医療者および患者は、青黛によりこれらの有害事象が生じる可能性を十分に認識し、適切な知識を得る必要があるといえる。

共同研究者

鈴木康夫（東邦大学佐倉医療センター）
日比紀文（北里大学北里研究所病院）
中村志郎（兵庫医科大学）
飯島英樹（大阪大学）

B. 研究方法

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班
分担研究者・研究協力者施設、日本消化器病
学会指導施設、計 1164 施設へ実態調査票を
送付した。一次調査にて、以下の症例の有無
を調査し、その後二次調査で詳細な臨床情報
の収集を行った。

A. 研究目的

近年、生薬である青黛の潰瘍性大腸炎
（UC）に対する有効性が注目され、一部の
UC 患者が自己購入・使用している。最近、
多施設共同ランダム化比較試験においてその
有効性が実証されたが（Naganuma et al.
Gastroenterology 2018）自己購入した青黛
摂取による肺動脈性肺高血圧症（PAH）、腸重
積などの重篤な有害事象が複数報告されてお
り、まだ安全性の検証が十分とは言えない。
青黛は薬品ではないため、医薬品医療機器総
合機構への副作用報告もなされず、有害事象
発現の実態は明らかでなかった。

本研究では、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、全国の医療機関への送付、回収、データ
解析を行い、その情報を医師・患者へ啓蒙す
ることを目的とした。

1. 青黛の現在および過去の使用歴がある UC
患者（青黛を含有する漢方薬も含め
る）
2. PAH、腸重積およ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事象。

なお、一次調査で報告された PAH の症例
は肺高血圧症研究班のデータとの重複を確
認の上でデータを統合した。

（倫理面への配慮）

一次調査においては、個人情報配慮不要情
報のみ収集し、二次調査においては代表施設
のみならず各施設の倫理委員会承認の上で患
者同意のもと、代表施設で個人を特定できな

い形式での情報収集を行った。

C. 研究結果

平成 29 年 6 月から平成 30 年 9 月にわたり、337 施設の UC 患者に関する実態調査を行った。49320 例の UC 患者のうち、877 例に青黛もしくは青黛を含有する漢方薬の使用歴があった。有害事象は 91 例の患者に 107 件報告され、肝障害（40 例）、消化器症状（21 例）、頭痛（13 例）、腸重積（10 例）などであった。PAH は 4 例報告され、肺高血圧症班との合算で 11 例となった。青黛の使用容量と有害事象との関連は明らかでなかった。肝障害は軽度で、可逆性であったが、腸重積は 40%の症例で手術療法を要していた。PAH は、投与期間が比較的長期間の場合に発症したが発症後に青黛の使用を中止した 7 例では症状が改善していた。青黛関連の有害事象による死亡例の報告はなかった。これらの解析結果は学会などで報告するとともに、令和元年中に英文誌上での報告を予定している。

D. 考察

青黛の有効性は有望なものであるが、有害事象の実態が報告された。医療者は青黛を使用する患者に対して、安全面に関する適切な情報を提供し、啓蒙する必要がある。肝障害、PAH、腸重積を代表とする副作用の存在を認識し、その初期の徴候に留意することで有害事象の発生率を低減し、国民の福祉に資することに期待する。現在のところ、従来の治療薬が有効な患者は一般に使用すべきではなく、難治例に対しての、有害事象を含む十分な管理が可能な状況に限定されるべきである。今後、動物実験による機序解明、安全な投与量・期間・投与法の設定、副作用リスクマネジメントなど、さらなる研究の進展が望まれる。

E. 結論

これまで明らかでなかった青黛の有害事象に関する本邦における実態が明らかとなった。医療者および患者は、青黛の使用により有害事象が生じる可能性を十分に認識し、適切な知識を得る必要がある。

F. 健康危険情報

青黛を自己購入して摂取した UC 患者において、青黛の摂取と因果関係の否定できない PAH が発現した症例が複数例存在することが判明し、平成 28 年 12 月に厚生労働省より注意喚起がなされている。全国実態調査においても PAH、腸重積、肝障害などの副作用が報告され、因果関係が認められると考えられるため、その摂取時には注意を要する。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Fukuda T, Naganuma M, Kanai T. Current new challenges in the management of ulcerative colitis. Intest Res. 2019; 17(1): 36-44.

2. 学会発表

1. 福田知広, 長沼 誠, 杉本真也, 南木康作, 水野慎大, 木村佳代子, 高林 馨, 井上 詠, 緒方晴彦, 岩男 泰, 金井隆典: 潰瘍性大腸炎における青黛の副作用に関する検討. 第 104 回日本消化器病学会総会, 平成 30 年 4 月 20 日
2. 長沼 誠: 炎症性腸疾患に対する青黛の有用性と今後の課題: 第 9 回日本炎症性腸疾患学会学術集会, 平成 30 年 11 月 22 日
3. 杉本真也, 長沼 誠, 福田知広, 南木康作, 水野慎大, 木村佳代子, 高林 馨, 井上 詠, 緒方晴彦, 岩男 泰, 金井隆典: 潰瘍性大腸炎患者に対する青黛の現状の位置付け. 第 15 回日本消化管学会総会, 平成 31 年 2 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
特になし
- 2 . 実用新案登録
特になし
- 3 . その他
特になし

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。本邦研究者によって確立された腸上皮幹細胞体外培養技術と世界的に高度かつ先進な技術を有する内視鏡治療技術とを結びつけ、炎症性腸疾患における難治性潰瘍に対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 1) 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前年度に引き続き研究開発を行い、一定の進展が得られた。今後は FIH 試験開始に向けた対応を一層進める必要がある。

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）

ド培養法を本学医学部附属病院の細胞調製室(本学・輸血細胞治療センター)において実施するための単離・培養・出荷法に関する手順の策定を行い、標準作業手順書(SOP)を定めた。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・残留濃度試験が必要な低分子化合物に関する検証)も終了している。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工程内管理項目・規格試験項目についても、現在想定される培養期間・目標細胞数を考慮し策定を完了した。特に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項目の一つとして組み入れている。

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：

FIH 試験の開始に向け、移植用腸上皮オルガノイドを経内視鏡的に病変局所に送達し、定着を促す手法の標準化を完了した。ミニブタモデル等を用いた検討により、内視鏡的移植に適した出荷形態に加え、移植面積あたりの適切な投与細胞数等を定めた。更に内視鏡的に送達する際に用いる周辺

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。本邦研究者によって確立された腸上皮幹細胞体外培養技術と世界的に高度かつ先進な技術を有する内視鏡治療技術とを結びつけ、炎症性腸疾患における難治性潰瘍に対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：研究室で確立済みのヒト腸上皮オルガノイ

器具を選定し、送達する際の手技・手順について、コールドラン等を通じて検証を行った。FIH 試験実施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完了し、特定認定再生医療等委員会への申請・承認及び厚生労働省関東信越厚生局への計画届出を完了している。

3) 移植用細胞の安全性評価：移植用腸上皮オルガノイドについて、主に非がん化の観点から安全性評価を実施した。長期に培養した移植用腸上皮オルガノイドについて、核型(Q-Band)や Copy Number Variation 等の解析を実施した結果、これらオルガノイドは想定される培養期間には造腫瘍性を容易に獲得し得ないことを確認している。(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」等の該当する規則・指針に則り、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。倫理委員会・特定認定再生医療等委員会等の審査も完了しており、今後は FIH 試験開始に向けたコールドラン等を踏まえた院内体制の検証が必要と考えられる。

D. 結論

培養腸上皮オルガノイドを用いた再生医療(FIH 試験)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. Kawamoto A, Nagata S, Anzai S, Takahashi J, Kawai M, Hama M, Nogawa

D, Yamamoto K, Kuno R, Suzuki K, Shimizu H, Hiraguri Y, Yui S, Oshima S, Tsuchiya K, Nakamura T, Ohtsuka K, Kitagawa M, Okamoto R, Watanabe M. Ubiquitin D is Upregulated by Synergy of Notch Signalling and TNF- in the Inflamed Intestinal Epithelia of IBD Patients. J Crohns Colitis. 2019 Mar 30;13(4):495-509.

2. Suzuki K, Murano T, Shimizu H, Ito G, Nakata T, Fujii S, Ishibashi F, Kawamoto A, Anzai S, Kuno R, Kuwabara K, Takahashi J, Hama M, Nagata S, Hiraguri Y, Takenaka K, Yui S, Tsuchiya K, Nakamura T, Ohtsuka K, Watanabe M, Okamoto R. Single cell analysis of Crohn's disease patient-derived small intestinal organoids reveals disease activity-dependent modification of stem cell properties. J Gastroenterol. 2018 Sep;53(9):1035-1047.

2. 学会発表

1. 岡本隆一. 炎症性腸疾患に対する再生医療の開発 日本再生医療学会, 2019/3/21, 神戸.

2. Okamoto R, Watanabe M. Regenerative medicine for the treatment of inflammatory bowel disease. 5th TERMIS World Congress-2018, 2018/9/7, 京都.

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

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自主臨床研究を行い、再発性潰瘍性大腸炎患者 10 例に対して長鎖ポリリン酸 6mg/kg（5 例）および 18mg/kg（5 例）を 28 日間経口投与した。その結果、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。また、試験薬関連有害事象は発生しなかった。前治療歴と有効性について検討した結果、抗 TNF 製剤治療歴のある 6 例中 5 例で改善が認められ、4 例は粘膜治癒が得られていた。今後は、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）

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。また、患者背景や前治療歴と有効性との関連性を明らかにする。

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 >

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。

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 (図 1)

- ・全例でステロイド投与歴あり
- ・6 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

図 1 対象症例の背景、試験前治療薬

Case	Age	Gender	Disease type	Treatment history			
				Steroid	Mesaladine	Anti-TNF alpha	Calcineurin inhibitor
1	58	M	left side	+	+	-	-
2	72	M	proctitis	+	+	-	-
Set1 3	39	F	total	+	+	+	+
4	36	F	left side	+	+	+	-
5	55	F	left side	+	+	-	-
1	69	M	left side	+	+	+	+
2	53	F	left side	+	+	+	-
Set2 3	19	F	total	+	+	+	-
4	54	F	total	+	+	+	-
5	44	F	left side	+	+	-	-

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。

図 2 治療効果—前治療薬との関連

Case	Treatment history		Before treatment	After treatment	
	Anti-TNF alpha	Calcineurin inhibitor	Total Mayo score	Clinical response	Mucosal healing
1	-	-	8	+	-
2	-	-	5	-	-
Set1 3	+	+	6	+	+
4	+	-	6	+	+
5	-	-	7	+	-
1	+	+	8	+	-
2	+	-	6	+	+
Set2 3	+	-	7	-	-
4	+	-	7	+	+
5	-	-	7	-	-

患者背景（年齢、性別、罹患範囲）と治療効果との関連性は認めなかった。前治療歴に

ついては、抗 TNF 製剤の治療歴がある 6 例中 5 例で改善を認め、そのうち 4 例は粘膜治癒を達成した。(図 2)

D. 考察

これまで我々は、麦芽乳酸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明らかにしてきた。そのメカニズムとして、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（日本、EU では特許取得済み、米国で申請中）、非臨床試験を経て、難治性潰瘍性大腸炎患者を対象とした First-in-human 試験（医師主導型自主臨床研究）を実施した。登録 10 症例は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、6 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。その結果、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。患者背景や前治療歴と治療効果との関連性を検討した結果、抗 TNF 製剤治療歴がある 6 例中 5 例で改善を認め、4 例で粘膜治癒に至った。以上の結果から、ステロイドや抗 TNF 抗体を含む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、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 First-in-human 試験（医師主導型自主臨床研究）を行った。その結果、試験薬関連の有害事象を認めず、70%に改善率、40%の粘膜治癒率が得られた。また、ステロイドや抗 TNF 製剤を含む多剤抵抗性の難治性潰瘍性大腸炎患者にも有効であったことから、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

Ando K, Fujiya M, Nomura Y, Inaba Y, Sugiyama Y, Kobayashi Y, Iwama T, Ijiri M, Takahashi K, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Tanabe H, Mizukami Y, Akasaka K, Fujii S, Yamada S, Nakase H, Okumura T. The incidence and risk factors of venous thromboembolism in patients with inflammatory bowel disease: A prospective multicenter cohort study. *Digestion* (in press)

Tanabe H, Ando K, Ohdaira H, Suzuki Y, Konuma I, Ueno N, Fujiya M, Okumura T. Successful medical treatment for a Crohn's disease

patient with a perforation by a second-generation patency capsule. *Endoscopy International Open* 6(12): E1436-E1438, 2018.

Dokoshi T, Zhang L, Nakatsuji T, Adase CA, Sanford JA, Paladini RD, Tanaka H, Fujiya M, Gallo RL. Hyaluronidase inhibits reactive adipogenesis and inflammation of colon and skin. *JCI insight* 3(21): e123072, 2018.

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* 16(3): 416-425, 2018.

藤谷幹浩．炎症性腸疾患治療の最前線．日本病院薬剤師会雑誌 54(10): 1217-1222, 2018.

2. 学会発表

Fujiya M, Ueno N, Kashima S, Tanaka K, Sakatani A, Moriichi K, Konishi H, Okumura T. Probiotic-derived super-long-chain polyphosphate induces mucosal healing in patients with refractory ulcerative colitis FALK symposium IBD and Liver: East Meets West, Kyoto, 2018.09.07

藤谷幹浩．乳酸菌由来抗腫瘍分子の同定と作用機序解析．第14回日本食品免疫学会2018年度大会、東京、2018.11.15

藤谷幹浩、盛一健太郎、奥村利勝．シンポジウム6「炎症性腸疾患における内視

鏡的重症度分類とその意義」通常・拡大
観察、AFI による潰瘍性大腸炎の重症度
評価．JDDW2018（第 96 回日本消化器内
視鏡学会総会）、神戸、2018.11.02
上野伸展、藤谷幹浩、奥村利勝．統合プ
ログラム 2(W) 「腸内細菌叢の制御によ
る消化器疾患の治療の試み」菌由来活性
物質である長鎖ポリリン酸の潰瘍性大腸
炎患者に対する臨床試験．JDDW2018、神
戸、2018.11.01

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

新たな炎症性腸疾患活動性マーカーとしての LRG の実用化について

研究協力者 仲 哲治 高知大学医学部臨床免疫学 教授

研究要旨：

われわれは、関節リウマチ患者血清よりCRPとは異なりIL-6非依存性に発現が誘導される新たな急性期タンパクとしてロイシンリッチ α 1ph2グリコプロテイン（LRG）同定した。そして、炎症性腸疾患の疾患活動性マーカーとして評価すべく、われわれの研究グループと積水メディカルは、LRG の迅速な定量法を開発し、「炎症性腸疾患の疾患活動性評価の血清バイオマーカー」の開発に着手した。そして、臨床性能試験の結果、炎症性腸疾患の疾患活動性を評価する上で血清LRGが有用であることが認められたので、2016年3月31日に厚生労働省に体外診断用医薬品として製造販売承認申請を行い、この度、2018年8月21日付で、製造販売承認取得に至った。

共同研究者

金井隆典（慶応大学医学部消化器内科 教授）

竹原徹郎（大阪大学医学部消化器内科 教授）

渡辺守（東京医科歯科大学消化器内科 教授）

ならず、炎症部位からも産生される。そのためCRPが有効な活動性マーカーにならない場合のIBDにおいても、活動性に評価する上で有効であったと考えられる

A. 研究目的

新たな炎症性腸疾患の疾患活動性評価の血清バイオマーカーの開発

E. 結論

LRGは炎症性腸疾患の疾患活動性を評価する血清バイオマーカーである

B. 研究方法

LTIA法を用いた測定系による患者血清中のLRG濃度の測定

（倫理面への配慮）

参画機関の倫理委員会承認の元行われた試験である

F. 健康危険情報

体外診断薬のため、健康危険はないと考えられる

C. 研究結果

臨床性能試験の結果、炎症性腸疾患の疾患活動性を評価する上で血清LRGが有用であることが認められた

G. 研究発表

1. 論文発表

Serada S et al. *Ann Rheum Dis.* 2010

Serada S et al. *Inflamm Bowel Dis.* 2012

Furukawa K et al. *Pancreas.* 2015

Fujimoto M et al. *Arthritis Rheumatol.* 2015

Takemoto N et al. *Oncotarget.* 2015

Kumagai S et al. *Cardiovasc Res.* 2016

Honda H et al. *PLoS One.* 2016

Shinzaki S et al. *J Crohns Colitis.* J

D. 考察

LRGはIL-6非依存性に発現誘導され、肝臓のみ

Crohns Colitis. 2017

Nakajima et al. *J Dermatol Sci*. 2017

Urushima H et al. *Arthritis Res Ther*. 2017

Yamamoto M et al. *Cancer Sci*. 2017

Honda H et al.. *Physiological Reports*. 2017

Lee H et al. *Biochem Biophys Res Commun*.

2018

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特許第 5246709 号 (自己免疫疾患検査用バイオマーカー及び検査方法)

特許第 5717021 号 (血管新生誘導分子)

2. 実用新案登録

PMDA 製造販売承認申請済 (2018 年 8 月 21 日)

3. その他

現在、保険収載手続き中

アドレノメデュリン（AM）の炎症性腸疾患治療薬としての研究開発

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重要な生理活性ペプチドである（BBRC 192, 553-560, 1993）。炎症性腸疾患で AM 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クローン病患者でも示されている（探索的臨床研究）。現在、POC 確立のため AM 製剤による炎症性腸疾患を対象とした医師主導治験が順調に進行している。

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 医学部附属病
院 消化器内科）

ボ対照二重盲検試験として実施する。

（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

潰瘍性大腸炎：対象はステロイド抵抗性潰瘍性大腸炎患者で、主要評価項目は治験薬投与後 2 週目の DAI score の変化量として、プラセボ対照二重盲検試験で実施する。

クローン病：対象は生物学的製剤抵抗性のクローン病患者で、主要評価項目は治験薬投与後 8 週目の CDAI の変化量として、プラセ

C. 研究結果

難治性潰瘍性大腸炎患者の Phase IIa 試験は、26 例（目標 32 例）の登録をもって、2019 年 3 月に患者登録を終了した。

生物学的製剤抵抗性クローン病の Phase IIa 試験は、2018 年 4 月より治験を開始し、11 例（目標 24 例）の患者登録が終了しており、2020 年 3 月までに終了予定である。

D. 考察

潰瘍性大腸炎の Phase IIa 試験は目標症例数には達しなかったが、優れた治療効果を示す患者が多くみられ、POC が得られる可能性がある。クローン病の Phase IIa 試験は順調に患者登録が進んでおり、期限内に治験が終了すると考えられる。

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が順調に進行

している。

F. 健康危険情報

特記なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Adrenomedullin: A Novel Therapy for Intractable Crohn's Disease with a Loss of Response to Infliximab. Ashizuka S, Kuroishi N, Nakashima K, Inatsu H, Kita T, Kitamura K. Intern Med. 2019 Feb 1. doi: 10.2169/internalmedicine.1791-18. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

1. アドレノメデュリン投与が著効したインフリキシマブ治療抵抗性クローン病の一例．北俊弘、芦塚伸也、北村和雄．第22回日本心血管内分泌代謝学会学術総会．2018年4月29日（宮崎）

2. Adrenomedullin (AM) and PEG-AM as a Potential therapeutic agent for inflammatory bowel diseases. Kitamura K, Shinjo H, Yamasaki M. BIO 2018 International Convention Company Presentation. 2018年6月5日（Boston, USA）

3. Adrenomedullin: a novel therapy for intractable Crohn's disease with loss of response to infliximab. Kuroishi N, Ashizuka S, Shinohara M, Oshikawa K, Yonezawa R, Kariya M, Sannomiya I, Miki G, Matsumoto H, Nakashima K, Inatsu H, Kita T, Kitamura K. AOCC 2018. 2018年6月22日（Shanghai, China）

4. アドレノメデュリン（AM）の炎症性腸疾

患治療薬としての研究開発．北村和雄、芦塚伸也、稲津東彦、北俊弘．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30年度第1回総会．2018年7月27日（東京）

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

なし。

新規クローン病バイオマーカー ACP353 の成人及び小児腸疾患での測定

研究協力者 光山慶一

久留米大学内科学講座消化器内科部門炎症性腸疾患センター 教授

研究要旨：我々は phage display 法によりクローン病(CD)患者に特異的な抗原ペプチド(TCP353)を血中より分離し、その抗体価(ACP353)の測定が CD に特異的なバイオマーカーとなることを報告してきた。しかし、Inflammatory bowel disease unclassified (IBD-U) や IBD 以外の急性・慢性腸疾患での ACP353 血中濃度の検討はまだ不十分であった。今回、九州 3 専門施設での共同研究により、CD・UC に加えて各種腸疾患患者の ACP353 血中濃度を測定し、ACP353 の CD での特異性を確認した。

共同研究者

吉岡 慎一郎（久留米大学内科学講座
消化器内科部門 炎症性腸疾患センター）

平井 郁仁（福岡大学筑紫病院消化器内科
炎症性腸疾患センター）

江崎 幹宏（佐賀大学光学医療診療部）

水落 建輝（久留米大学小児科学講座）

鈴木 康夫（東邦大学佐倉病院内科学講座）

A. 研究目的

我々は、ファージディスプレイ法にて、CD 患者の抗体と反応するペプチド TCP353 と、その抗体である ACP353 を同定した。さらに TCP353 ペプチドを固相した ELISA 法の試薬を開発し、その試薬を用いて CD や UC 等の患者血清を測定したところ、ACP353 がクローン病患者に特異的に認められる抗体であることを報告した。さらに多施設共同研究により、ACP353 が、クローン病に特異的な抗体であり、従来有用と言われていた、血清マーカーである、ASCA より診断効率が高いことを報告した。

今回、他施設共同研究を行い各種腸疾患を検体として、血清中の ACP353 を測定することにより、クローン病の診断補助に有用であるかど

うかを、臨床で使用される場面を想定し、その場面により近い状況で確認する。特に、従来の検査（内視鏡検査、X 線検査）では診断が困難な症例（発症初期の患者、IBD-U 患者等）における診断の有用性を確認する。

B. 研究方法

成人及び小児 IBD 専門の多施設共同研究により、CD と UC に加えて IBD-U、Behçet 病、XIAP を含む各種腸疾患で、いずれも ELISA (MBL) を用いて ACP353-IgG 血中濃度を測定し、比較のため ASCA-IgG も同時に測定した。

対象は後述の通りである。成人：2016 年 12 月～2017 年 9 月に久留米大学病院、福岡大学筑紫病院、九州大学病院の 3 施設を受診した計 348 例(CD 114, UC 94, IBD-U 23, その他腸疾患 34, 健常人 83)。小児：2016 年 11 月～2018 年 2 月に、全国 12 の小児 IBD 専門施設を受診した 16 歳以下の小児計 366 例(CD 121, UC 148, その他 IBD 20, その他腸疾患 34, 健常児 43)。(倫理面への配慮)

本研究に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言に従って本研究を実施する。本研究は久留米大学病院倫理委員会の承認と、各

参加施設の倫理委員会の承認を得て実施された。参加者は研究内容を口頭で詳しく説明し、本研究内容を十分理解した上で、自主的に同意している。また症例登録の際に対応表を用いた連結可能匿名化を行い、久留米大学医学部消化器内科部門の管理者によって厳重に保管される。

C. 研究結果

(成人)

ACP353-IgG の平均値 (U/mL) は、CD 54.7 ± 34.8 , UC 1.6 ± 0.15 , IBD-U 1.41 ± 0.12 , その他腸疾患 1.19 ± 0.1 , 健常人 2.14 ± 0.06 , であり、ACP353 の CD での特異性が確認された。ACP353 の感度/特異度 $34.3\%/97.8\%$ であり、ASCA の $15.7\%/96.5\%$ と比較し良好であった。背景因子について ACP353 は年齢に有意な相関が見られたが、ほとんどの項目で相関はみられなかった。

(小児)

ACP353 の平均値は、CD 72.9 ± 217.9 , UC 3.4 ± 26.0 , その他 IBD 9.4 ± 11.9 , その他腸疾患 1.4 ± 1.1 , 健常児 1.1 ± 0.5 で、CD は UC・その他腸疾患・健常に比べ有意に上昇していた。ACP353 の感度/特異度は $43\%/97\%$ で、ASCA の $20\%/96\%$ より優れていた。

D. 考察

今回の結果は、CD 患者の血清 ACP レベルは他の腸疾患と比較して明らかに上昇していることが判明した。これは我々が以前報告した結果と一致したものである。ASCA は本研究においても特異性が低く、日本人における CD 診断マーカーとしての有用性は低いと考えられる。小児 CD 患者においても他の腸疾患と比較し有意に上昇しており、今後 VEO-IBD など診断困難な症例に対しての有用性が期待される。IBD-U について

は、ACP353 の有意な上昇は認めなかった。今後全国規模でさらに症例数を増やし、CD における ACP353 の特異度を検討したいと考える。現在、CD の病態との関連を検討するため、ACP353 の対応抗原の検索を進めている。

E. 結論

ACP353 が CD に特異的な血中バイオマーカーであることが確認された。

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

- ・吉岡慎一郎ほか、各種腸疾患における ACP353 (Anti-Crohn's disease Peptide #353) の血中濃度測定：多施設共同研究。第 9 回炎症性腸疾患学会。京都。H30.11 月
- ・水落建輝ほか、新規血清マーカー ACP353 の小児クローン病診断に対する有用性：前方視的多施設研究。第 9 回炎症性腸疾患学会。京都。H30.11 月
- ・吉岡慎一郎ほか、クローン病新規バイオマーカー ACP353 はインフリキシマブ治療と腸管切除に関連する。第 26 回 JDDW2018。神戸。H30.11 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

潰瘍性大腸炎を合併した原発性硬化性胆管炎の病態に寄与する腸内細菌叢の探索

研究協力者 中本 伸宏 慶應義塾大学医学部内科学（消化器） 准教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎（UC）の腸管外病変の一つである原発性硬化性胆管炎（PSC）患者便サンプルを用いたヒトフローラ化マウスを用いた検討により、腸管内外における免疫応答を直接誘導し病態に寄与する複数の疾患特異的腸内細菌を同定した。

共同研究者

中本伸宏、三上洋平、水野慎大
筋野智久、長沼 誠、佐藤俊朗

のもと全ての患者、健常人ボランティアより文書同意を得た（Institutional IRB: 20140211, UMIN000018068）。

A. 研究目的

PSC は肝内外の胆管の狭窄をきたす難治疾患である。PSC は高率に UC を合併することを特徴とし全身性疾患としての一面を有する。一方、UC 側から見ると PSC の合併率は決して高くなく、また PSC に合併する UC は右側型が多い、軽症例が多いなど典型例とは異なる臨床的特徴を有することから、腸管炎症とは別の因子が PSC の病態に関わることが予想される。今回我々は腸内細菌に着目し、病態の解明を目的として患者便検体、およびヒトフローラ化マウスを用いた検討を行った。

B. 研究方法

当院に通院中の腸管病変を合併した PSC 患者（PSC/UC）18 名、PSC 非合併 UC 16 名について、糞便中の腸内細菌の 16S rRNA を用いたメタゲノム解析を行い、健常人コントロール（HC）と比較検討した、また、腸内細菌と病態の因果関係を明らかにするために、患者由来糞便微生物を無菌マウスに移入しヒトフローラ化マウスを作製し解析を行った。

（倫理面への配慮）

本研究を遂行するにあたり、倫理委員会承認

C. 研究結果

PSC に合併した腸管病変の内訳は UC 10 例、PSC-associated colitis 8 例で、既報どおり PSC 非合併 UC と比較して腸炎の程度は軽症であった。腸内細菌の解析の結果、PSC/UC と UC 患者群間で多様性、類似性に有意差を認めなかった。PSC 患者由来糞便微生物を移植した PSCUC マウスにおいて肝臓内 TH17 細胞の増加を認め、PSCUC マウスの腸間膜リンパ節から *Klebsiella pneumonia* (KP)、*Proteus mirabilis* (PM)、*Enterococcus gallinarum* (EG) の bacterial translocation (BT) 誘導菌 3 菌を分離した。定量 PCR の結果、上記 BT 誘導菌は PSC 患者の糞便中に高率に検出された（KP; PSC/UC: 17/18, UC: 5/16, HC: 0/10）。EUB338 を用いた FISH 解析により、上記 3 菌を移植したノトバイオームマウスにおいて SPF マウスで認められない菌の大腸上皮移行像を認めた。

D. 考察

PSC 患者由来 KP は上皮障害能を有し、本菌が腸管バリアの破壊、BT、肝臓 TH17 誘導を介して病態に寄与する可能性が示唆された。

E. 結論

UC 合併 PSC の病態に寄与する疾患特異的腸内細菌を同定した。今後、肝臓内の免疫応答を誘導する免疫学的機序を明らかにし本疾患の病態の解明と腸内細菌を標的とした新規治療法の開発を目指す。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Nakamoto N, Sasaki N, Aoki R, Miyamoto K, Suda W, Teratani T, Suzuki T, Koda Y, Chu PS, Taniki N, Yamaguchi A, Kanamori M, Kamada N, Hattori M, Ashida H, Sakamoto M, Atarashi K, Narushima S, Yoshimura A, Honda K, Sato T, Kanai T. Gut pathobionts underlie intestinal barrier dysfunction and liver Th17 immune responses in primary sclerosing cholangitis. *Nature Microbiology* 4, 492-503, 2019

2. 学会発表

Nakamoto N, Kanai T et al. EASL annual meeting 2019 oral presentation

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

現在申請中 (肝臓で炎症を誘導する、*Klebsiella pneumoniae* 菌株)

2. 実用新案登録

なし

3. その他

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
山田哲弘、竹内 健、鈴木康夫	第6章 症例から学ぶ 症例 5 1) 診断に関する症例 食道気管支	監修：鈴木康夫 編集：飯塚文瑛、田中正則、松田隆秀	腸管パーチエット病のすべてがわかる：診療ハンドブック	先端医学社	東京	155-156	2018
山田哲弘、竹内 健、鈴木康夫	第6章 症例から学ぶ 症例 4 1) 診断に関する症例 食道穿孔を認めた腸管パーチエット病(不全型)の1例	監修：鈴木康夫 編集：飯塚文瑛、田中正則、松田隆秀	腸管パーチエット病のすべてがわかる：診療ハンドブック	先端医学社	東京	154-155	2018
竹内 健、鈴木康夫	第2章 腸管パーチエット病の臨床診断 2 画像診断 C. CT/MRI	監修：鈴木康夫 編集：飯塚文瑛、田中正則、松田隆秀	腸管パーチエット病のすべてがわかる：診療ハンドブック	先端医学社	東京	41-43	2018
猿田雅之	【血流障害と消化管疾患】 その他 IBDと血流障害		臨床消化器内科 34(1)	日本メディカルセンター	東京	95-100	2018
丸山友希、猿田雅之	【もっともっとフィジカル! - 黒帯級の技とパール】 消化器系の症候 炎症性腸疾患を疑うとき		Medicina 55(9)	医学書院	東京	1378-1382	2018
蜂谷真未、猿田雅之	【便秘と下痢の最前線-診断と治療の パラダイムシフト-】 診断と病態 過敏性腸症候群の分類とメカニズム		診断と治療106 (7)	診断と治療社	東京	803-806	2018
櫻井俊之、猿田雅之	【上部消化管疾患の現況と今後の 展望-病態・診断から治療を探る】 クローン病(上部消化管病変)		カレントセラピー 36(7)	ライフメディコム	東京	679-686	2018
白壁和彦、東山正明、猿田雅之、穂苅量太	カラメル色素に含まれるTHIによる 炎症性腸疾患モデルの治療効果と その作用機序の動態的検討		消化と吸収 40(2)	NPO日本消化吸収学会	東京	91-95	2018
秋田義博、猿田雅之	【病態から考え出されたIBD治療の 進歩】 各種JAK阻害薬		Intestine 22 (3)	日本メディカルセンター	東京	255-259	2018
宮下春菜、猿田雅之	【アレルギー消化器疾患】 食物ア レルギー性消化管疾患の診断と治 療		消化器・内視鏡3 (5)	科学評論社	東京	475-482	2018
宮崎亮佑、猿田雅之	炎症性腸疾患(第2版)-病因解明と 診断・治療の最新知見-】 炎症性 腸疾患の内科的治療 炎症性腸疾 患の内科的治療戦略 潰瘍性大腸 炎の内科的治療戦略		日本臨床76 (増 3)	日本臨床社	東京	279-285	2018
丸山友希、猿田雅之	【炎症性腸疾患(第2版)-病因解明 と診断・治療の最新知見-】 炎症 性腸疾患の内科的治療 炎症性腸 疾患の新規治療薬の開発状況		日本臨床76 (増 3)	日本臨床社	東京	386-391	2018
仲瀬裕志	11. 炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎・ クローン病)	編集：櫻井晃洋	最新 多因子遺伝 性疾患研究と遺伝 カウンセリング	メディカルド ウ	大阪	165-169	2018
仲瀬裕志	炎症性腸疾患の免疫学的要因 自然 免疫・獲得免疫の関与		炎症性腸疾患(第 2版)	日本臨床	大阪	76:83-86	2018
仲瀬裕志	潰瘍性大腸炎とは		最適治療を極ま る! 潰瘍性大腸炎	医学と看護社	東京	1-82	2018
Masakazu Nagahori	【Part Endoscopic Diagnosis of IBD】 7. Diagnosis of Ulcerat ive Colitis: Typical Findings an d Diagnostic Criteria.		Advances in Endo scopy in Inflamm atory Bowel Dise ase	Springer		73-76	2018
竹中健人、大塚和朗、長堀正和、藤井俊光、渡辺守	クローン病における小腸内視鏡的 治療に対するMRI検査の有用性		INTESRINE Vol. 22, No. 5,	日本メディカルセンター		501-505	2018
齊藤詠子、長堀正和	5-ASA(5-アミノサリチル酸)製剤		日本臨床 76:増刊 3 炎症性腸疾患 (第2版) - 病因 解明と診断・治療 の最新知見 -	日本臨床社		309-313	2018
福島浩平、渡辺和弘、神山篤史	わが国炎症性腸疾患の自然史	福島浩平	炎症性腸疾患(第 2版)	日本臨床	東京	40-45	2018
福島浩平、渡辺和弘、神山篤史	術後pouchitis(回腸囊炎)の診断 と治療	福島浩平	炎症性腸疾患(第 2版)	日本臨床	東京	464-468	2018

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
二見 喜太郎, 東 大二郎, 平野 由紀子, 小金井 一隆, 内野 基, 高橋 賢一, 杉田 昭, 池内 浩基, 佐々木 巖, 根津 理一郎, 舟山 裕士, 藤井 久男, 福島 浩平, 板橋 道朗, 荒木 俊光, 畑 啓介, 篠崎 大, 木村 英明, 水島 恒和, 亀山 仁史, 佐原 力三郎, 梅枝 覚, 太田 章比古, 江崎 幹宏, 渡辺 憲治, 平井 郁仁	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等施策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」(鈴木班)	第二版 クローン病肛門部病変のすべて - 診断から治療まで -			1-54	2019
熊谷秀規	トランジション(移行期医療)について	NPO法人日本炎症性腸疾患協会	I B Dニュース Vol. 64	NPO法人 日本炎症性腸疾患協会	東京	1	2018
熊谷秀規	移行期医療(トランジション)に対する取り組み	ラジオNIKKEI	小児科診療UP-to-DATE Vol. 29	マルホ株式会社	東京	22-25	2018
熊谷秀規	消化器領域における移行支援	石崎優子	小児期発症慢性疾患患者のための移行支援ガイド	株式会社 じほう	東京	72-73	2018
藤谷幹浩	III-C. 腸管感染症	小池和彦、山本博徳、瀬戸泰之編集	消化器疾患最新の治療2019-2021	南光堂	日本	181-184	2019
松浦 稔, 本澤有介, 山本修司, 妹尾 浩.	サイトメガロウイルス感染症 - 最近の知見	緒方晴彦	INTESTINE 第23巻第2号 特集「腸管感染症」	日本メディカルセンター	東京	167-173	2019
松浦 稔, 本澤有介, 山本修司, 妹尾 浩.	CMV感染合併潰瘍性大腸炎に対する抗ウイルス治療.	鈴木康夫	日本臨床76巻増刊号 炎症性腸疾患(第2版)	日本臨床社	東京	404-409	2018
渡辺憲治	10. 画像強調観察(IEE)、(2)NBI、炎症性腸疾患での有用性	監修 田尻久雄、編集 田中信治、長南明道、武藤学	内視鏡診断のプロセスと疾患別内視鏡像[下部消化管]	日本メディカルセンター	東京	114 - 118	2018
渡辺憲治、十河光栄、鎌田紀子	第5章 治療法 E. アザチオプリン / 6 - メルカプトプリン	監修: 鈴木康夫 編集: 飯塚文瑛、田中正則、松田隆秀 編集協力: 小林清典、長沼誠、星野惠津夫、本間照、渡辺憲治	腸管ベーチェット病のすべてがわかる診療ハンドブック	先端医学社	東京	121 - 124	2018
渡辺憲治、末包剛久、佐野弘治	第5章 治療法 B. ステロイド	監修: 鈴木康夫 編集: 飯塚文瑛、田中正則、松田隆秀 編集協力: 小林清典、長沼誠、星野惠津夫、本間照、渡辺憲治	腸管ベーチェット病のすべてがわかる診療ハンドブック	先端医学社	東京	111 - 113	2018
宮寄孝子、鎌田紀子、渡辺憲治	第6章 症例から学ぶ 症例8 経過中に潰瘍性大腸炎様の内視鏡像を呈した腸管ベーチェット病(不全型)の一例	監修: 鈴木康夫 編集: 飯塚文瑛、田中正則、松田隆秀 編集協力: 小林清典、長沼誠、星野惠津夫、本間照、渡辺憲治	腸管ベーチェット病のすべてがわかる診療ハンドブック	先端医学社	東京	162 - 163	2018

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
Keisuke Hata, Hiroyuki Anzai, Hiroki Ikeuchi, Kitaro Futami, Kouhei Fukushima, Akira Sugita, Motoi Uchino, Daijiro Higashi, Michio Itabashi, Kazuhiro Watanabe, Kazutaka Koganei, Toshimitsu Araki, Hideaki Kimura, Tsunekazu Mizushima, Takeshi Ueda, Soichiro Ishihara, Yasuo Suzuki, on behalf of the Research Group for Intractable Inflammatory Bowel Disease of the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan (RGIBD)	Surveillance colonoscopy for ulcerative colitis-associated colorectal cancer offers better overall survival in real-world surgically resected cases	American Journal of Gastroenterology	114 (3)	483-489	2019
Ikuta K, Ito H, Takahashi K, Masaki S, Terauchi M, Suzuki Y.	Safety and efficacy of intravenous ferric carboxymaltose in Japanese patients with iron-deficiency anemia caused by digestive diseases: an open-label, single-arm study.	Int J Hematol	109(1)	50-58	2018
Kakuta Y, Kawai Y, Okamoto D, Takagawa T, Ikeya K, Sakuraba H, Nishida A, Nakagawa S, Miura M, Toyonaga T, Onodera K, Shinozaki M, Ishiguro Y, Mizuno S, Takahara M, Yanai S, Hokari R, Nakagawa T, Araki H, Motoya S, Naito T, Moroi R, Shiga H, Endo K, Kobayashi T, Naganuma M, Hiraoka S, Matsumoto T, Nakamura S, Nakase H, Hisamatsu T, Sasaki M, Hanai H6, Andoh A, Nagasaki M, Kinouchi Y, Shimosegawa T, Masamune A, Suzuki Y; MENDEL study group.	NUDT15 codon 139 is the best pharmacogenetic marker for predicting thiopurine-induced severe adverse events in Japanese patients with inflammatory bowel disease: a multicenter study.	J Gastroenterol	53 (9)	1065-1078	2018
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	2(4)	228-235	2018
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	33(8)	1485-1491	2018
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	16(4)	542-549	2018
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	16(2)	168-177	2018
山田 哲弘, 鈴木 康夫	【特集 疫学的検討からみるIBD診療の現状と未来への展望】 生物学的製剤の疫学	IBD Research	12(4)	216-221	2018
山田 哲弘, 鈴木 康夫	【特集 潰瘍性大腸炎の内科的治療-進め方と見極め方】 潰瘍性大腸炎における各薬物療法の進め方と薬剤・治療変更の見極め方 ステロイド製剤 その有用性とリスクを踏まえて	消化器の臨床	21 (4)	253-257	2018

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
松井 敏幸, 本谷 聡, 渡辺 憲治, 緒方 晴彦, 金井 隆典, 鈴木 康夫, 鹿村 光宏, 杉浦 賢吉, 小田 和健, 堀 徹治, 荒木 孝浩, 渡辺 守, 日比 紀文	中等症・重症の日本人潰瘍性大腸炎患者に対するベドリズムマブ導入・維持療法施行時のQOLの探索的評価	日本消化器病学会雑誌	115巻臨増大会	A719	2018
鈴木 康夫, 本谷 聡, 渡辺 憲治, 緒方 晴彦, 金井 隆典, 松井 敏幸, 鹿村 光宏, 杉浦 賢吉, 小田 和健, 堀 徹治, 荒木 孝浩, 渡辺 守, 日比 紀文	ベドリズムマブで改善した中等症・重症の日本人潰瘍性大腸炎患者での疾患悪化及び治療失敗までの期間に関する探索的評価	日本消化器病学会雑誌	115巻臨増大会	A719	2018
中川 倫夫, 西川 清広, 小林 拓, 浅井 哲, 鮫島 由規則, 鈴木 康夫, 渡辺 守, 日比 紀文	インフリキシマブ・バイオシミラーの炎症性腸疾患を対象とした特定使用成績調査の中間報告	日本消化器病学会雑誌	115巻臨増総会	A272	2018
日比 紀文, 本谷 聡, 渡辺 憲治, 緒方 晴彦, 金井 隆典, 松井 敏幸, 鈴木 康夫, 鹿村 光宏, 杉浦 賢吉, 小田 和健, 堀 徹治, 荒木 孝浩, 渡辺 守	中等症又は重症の日本人潰瘍性大腸炎患者の導入・維持療法におけるベドリズムマブ第3相試験	日本消化器病学会雑誌	115巻臨増総会	A260	2018
江崎 幹宏, 松本 主之, 鈴木 康夫	炎症性腸疾患に対する内視鏡診断の役割 クローン病診断におけるカプセル内視鏡の有用性検証試験結果報告	Gastroenterological Endoscopy	60(1)	590	2018
篠崎 大(東京大学医科学研究所附属病院 外科), 小林 清典, 国崎 玲子, 久松 理一, 長沼 誠, 高橋 賢一, 岩男 泰, 鈴木 康夫, 渡辺 守, 板橋 道朗, 鳥居 明, 高添 正和, 杉田 昭	潰瘍性大腸炎に対するサーベイランス内視鏡ガイドラインと実際の相違	Gastroenterological Endoscopy	60(4)	1033-1043	2018
山田 哲弘, 鈴木 康夫	【炎症性腸疾患の内科的治療 3. 炎症性腸疾患治療薬の使い方と特性】抗TNF- 抗体製剤 ゴリムマブ	日本臨床	76巻増刊3 炎症性腸疾患	342-344	2018
Imai T, Inoue R, Kawada Y, Morita Y, Inatomi O, Nishida A, Bamba S, Kawahara M, Andoh A.	Characterization of fungal dysbiosis in Japanese patients with inflammatory bowel disease.	J Gastroenterol.	54(2)	149-159	2019
Takahashi K, Bamba S, Morita Y, Nishida A, Kawahara M, Inatomi O, Sugimoto M, Sasaki M, Andoh A	pH-Dependent 5-Aminosalicylates Releasing Preparations Do Not Affect Thiopurine Metabolism.	Digestion.	2	1-9	2019
Sakai S, Nishida A, Ohno M, Inatomi O, Bamba S, Sugimoto M, Kawahara M, Andoh A	Ameliorating effects of bortezomib, a proteasome inhibitor, on development of dextran sulfate sodium-induced murine colitis.	J Clin Biochem Nutr	63(3)	217-223	2018
Gotoda T, Takano C, Kusano C, Suzuki S, Ikehara H, Hayakawa S, Andoh A.	Gut microbiome can be restored without adverse events after Helicobacter pylori eradication therapy in teenagers.	Helicobacter.	23(6)	e12541	2018
Nakamura S, Imaeda H, Nishikawa H, Iimuro M, Matsuura M, Oka H, Oku J, Miyazaki T, Honda H, Watanabe K, Nakase H, Andoh A.	Usefulness of fecal calprotectin by monoclonal antibody testing in adult Japanese with inflammatory bowel diseases: a prospective multicenter study.	Intest Res.	16(4)	554-562	2018
Hisamatsu T, Kunisaki R, Nakamura S, Tsujikawa T, Hirai F, Nakase H, Watanabe K, Yokoyama K, Nagahori M, Kanai T, Naganuma M, Michimae H, Andoh A, Yamada A, Yokoyama T, Kamata N, Tanaka S, Suzuki Y, Hibi T, Watanabe M;	CERISIER Trial group. Effect of elemental diet combined with infliximab dose escalation in patients with Crohn's disease with loss of response to infliximab: CERISIER trial.	Intest Res	16(3)	494-498	2018
Bamba S, Takahashi K, Imaeda H, Nishida A, Kawahara M, Inatomi O, Sugimoto M, Sasaki M, Andoh A.	Effect of fermented vegetable beverage containing Pediococcus pentosaceus in patients with mild to moderate ulcerative colitis.	Biomed Rep.	9(1)	74-80	2018
Kakuta Y, Kawai Y, Okamoto D, Takagawa T, Ikeya K, Sakuraba H, Nishida A, Nakagawa S, Miura M, Toyonaga T, Onodera K, Shinozaki M, Ishiguro Y, Mizuno S, Takahara M, Yanai S, Hokari R, Nakagawa T, Araki H, Motoya S, Naito T, Moroi R, Shiga H, Endo K, Kobayashi T, Naganuma M, Hirakawa S, Matsumoto T, Nakamura S, Nakase H, Hisamatsu T, Sasaki M, Hanai H, Andoh A, Nagasaki M, Kinouchi Y, Shimosegawa T, Masamune A, Suzuki Y; MENDEL study group	NUDT15 codon 139 is the best pharmacogenetic marker for predicting thiopurine-induced severe adverse events in Japanese patients with inflammatory bowel disease: a multicenter study.	J Gastroenterol.	53(9)	1065-1078	2018

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
Koga A, Matsui T, Takatsu N, Takada Y, Kishi M, Yano Y, Beppu T, Ono Y, Ninomiya K, Hirai F, Nagahama T, Hisabe T, Takaki Y, Yao K, Imaeda H, Andoh A.	Trough level of infliximab is useful for assessing mucosal healing in Crohn's disease: a prospective cohort study.	Intest Res.	16(2)	223-232	2018
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.	16(2)	168-177.	2018
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.	Annals of Surgery	269(3)	420-426	2019
Uchino Motoi, Ikeuchi Hiroki, Bando Toshihiro, Chohnno Teruhiro, Sasaki Hirofumi, Horio Yuki, Kuwahara Ryuichi, Minagawa Tomohiro, Goto Yoshiko, Ichiki Kaoru, Nakajima Kazuhiko, Takahashi Yoshiko, Ueda Takashi, Takesue Yoshio	Associations between multiple immunosuppressive treatments before surgery and surgical morbidity in patients with ulcerative colitis during the era of biologics.	International Journal of Colorectal Disease	Published online		2019
Ikeuchi Hiroki, Uchino Motoi, Sugita Akira, Futami Kitaro, Fukushima Kouhei, Hata Keisuke, Koganei Kazutaka, Kusunoki Masato, Uchida Keiichi, Nezu Riichiro, Kimura Hideaki, Takahashi Kenichi, Itabashi Michio, Kameyama Hitoshi, Higashi Daijiro, Koyama Fumikazu, Ueda Takeshi, Mizushima Tsunekazu, Suzuki Yasuo	Long-term outcomes following restorative proctocolectomy ileal pouch-anal anastomosis in pediatric ulcerative colitis patients: Multicenter national study in Japan.	Ann Gastroenterol Surg	2(6)	428-433	2018
Chohnno Teruhiro, Uchino Motoi, Sasaki Hirofumi, Bando Toshihiro, Takesue Yoshio, Ikeuchi Hiroki	Associations between the prognostic nutritional index and morbidity/mortality during intestinal resection in patients with ulcerative colitis.	World Journal of Surgery	42	1949-1959	2018
Kobayashi Taku, Hisamatsu Takakazu, Suzuki Yasuo, Ogata Haruhiko, Andoh Akira, Araki Toshimitsu, Hokari Ryota, Iijima Hideki, Ikeuchi Hiroki, Ishiguro Yoh, Kato Shingo, Kunisaki Reiko, Matsumoto Takayuki, Motoya Satoshi, Nagahori Masakazu, Nakamura Shiro, Nakase Hiroshi, Tsujikawa Tomoyuki, Sasaki Makoto, Yokoyama Kaoru, Yoshimura Naoki, Watanabe Kenji, Katafuchi Miiko, Watanabe Mamoru, Hibi Toshifumi	Predicting outcomes to optimize disease management in inflammatory bowel disease in Japan: their differences and similarities to Western countries.	Intestinal Research	16(2)	168-177	2018
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, 井出 良浩, 廣田 誠一, 内野 基	潰瘍性大腸炎術後30年目にJ型回腸嚢内にhigh grade dysplasiaを認めた1例	日本消化器外科学会雑誌	51(12)	784-790	2018
池内 浩基, 内野 基, 蝶野 晃弘, 佐々木 寛文, 堀尾 勇規, 桑原 隆一, 皆川 知洋	炎症性腸疾患外科における緊急手術の現状	日本腹部救急医学会雑誌	38(7)	1127-1131	2018
桑原 隆一, 池内 浩基, 皆川 知洋, 堀尾 勇規, 佐々木 寛文, 蝶野 晃弘, 坂東 俊宏, 内野 基	クローン病に対する腸管切除症例1,143例の検討	日本消化器外科学会雑誌	51(11)	671-679	2018
池内 浩基, 内野 基	【潰瘍性大腸炎の手術手技】開腹大腸全摘・回腸嚢肛門(管)吻合術	臨床外科	73(12)	1344-1348	2018
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, 木原 多佳子, 井出 良浩, 廣田 誠一, 内野 基	潰瘍性大腸炎に対し大腸全摘・J型回腸嚢肛門吻合術後にileal castを生じた1例	日本消化器外科学会雑誌	51(10)	649-655	2018
内野 基, 岡山 カナ子, 池内 浩基	【特別寄稿】災害時におけるIBD患者への対応: ストーマ患者への対応を中心に	臨床消化器内科	33(10)	1204-1205	2018

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
池内 浩基, 内野 基	【あの疾患の外科治療 - 炎症性腸疾患における手術治療の役割】手術の適切なタイミング - 相対的手術適応を中心に -	日本医事新報	4911	28-34	2018
堀尾 勇規, 池内 浩基, 坂東 俊宏, 蝶野 晃弘, 佐々木 寛文, 桑原 隆一, 皆川 知洋, 内野 基	クローン病に対して行った狭窄形成術の長期経過と開存率の検討	日本消化器外科学会雑誌	51(5)	327-334	2018
内野 基, 池内 浩基	【クローン病合併癌の診断と治療】小腸癌	大腸がん perspective	4(1)	33-38	2018
内野 基, 池内 浩基	【炎症性腸疾患の外科的治療】炎症性腸疾患術後の長期予後	日本臨床	76(増刊号3)	475-480	2018
蝶野 晃弘, 内野 基, 池内 浩基	【炎症性腸疾患の外科的治療】炎症性腸疾患の手術適応と問題点 クローン病の手術適応と問題点	日本臨床	76(増刊号3)	441-446	2018
池内 浩基, 内野 基, 坂東 俊宏	【炎症性腸疾患の外科的治療】炎症性腸疾患の手術適応と問題点 潰瘍性大腸炎の手術適応と問題点	日本臨床	76(増刊号3)	436-440	2018
Matsui F, Inaba M, Uchida K, Nishio A, Fukui T, Yoshimura H, Satake A, Yoshioka K, Nomura S, Okazaki K.	Induction of PIR-A/B(+) DCs in the in vitro inflammatory condition and their immunoregulatory function.	JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	53(10)	1131-1141	2018
岡崎和一, 松井 美美, 宮本 早知	【炎症性腸疾患(第2版)-病因解明と診断・治療の最新知見-】炎症性腸疾患と鑑別すべき主な疾患とその鑑別診断 抗生物質起因性腸炎	日本臨床	76巻増刊3	621-624	2018
Hosoe N, Takabayashi K, Ogata H, Kanai T.	Capsule endoscopy for small-intestinal disorders: Current status.	Dig Endosc.	Epub ahead of print		2019
Hosoe N, Nakano M, Takeuchi K, Endo Y, Matsuoka K, Abe T, Omori T, Hayashida M, Kobayashi T, Yoshida A, Mizuno S, Yoshihiro N, Naganuma M, Kanai T, Watanabe M, Ueno F, Suzuki Y, Hibi T, Ogata H.	Establishment of a Novel Scoring System for Colon Capsule Endoscopy to Assess the Severity of Ulcerative Colitis-Capsule Scoring of Ulcerative Colitis.	Inflamm Bowel Dis.	24(12)	2641-2647	2018
Hosoe N, Ohtsuka K, Endo Y, Naganuma M, Ogata H, Kuroki Y, Sasanuma S, Takabayashi K, Kudo SE, Takahashi H, Ogata H, Kanai T.	Insertability comparison of passive bending single-balloon prototype versus standard single-balloon enteroscopy: a multicenter randomized non-blinded trial.	Endosc Int Open	6(10)	E1184-E1189	2018
Sun X, Hosoe N, Miyanaga R, Kimura K, Mizuno S, Takabayashi K, Naganuma M, Niizeki H, Seki A, Ogata H, Kanai T.	A male Korean who was diagnosed with chronic enteropathy associated with SLC02A1 (CEAS): case report with literature review	BMJ Open Gastroenterol	23;5(1)	e000223	2018
Fukuda T, Naganuma M, Sugimoto S, Ono K, Nanki K, Mizuno S, Kimura K, Mutaguchi M, Nakazato Y, Takabayashi K, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Kanai T.	Efficacy of Therapeutic Intervention for Patients With an Ulcerative Colitis Mayo Endoscopic Score of 1.	Inflamm Bowel Dis.	in press		2018
Takabayashi K, Hosoe N, Miyanaga R, Fukuhara S, Kimura K, Mizuno S, Naganuma M, Yahagi N, Ogata H, Kanai T.	Clinical utility of novel ultrathin single-balloon enteroscopy: a feasibility study.	Endoscopy	epub ahead of print		2018
細江 直樹, 緒方 晴彦, 金井 隆典	【炎症性腸疾患(第2版)-病因解明と診断・治療の最新知見-】炎症性腸疾患の検査・診断 炎症性腸疾患の画像診断 大腸カプセル内視鏡	日本臨床	76巻増刊3	204-208	2018
高林 馨, 細江 直樹, 長沼 誠, 金井 隆典, 緒方 晴彦	【炎症性腸疾患(第2版)-病因解明と診断・治療の最新知見-】炎症性腸疾患の検査・診断 炎症性腸疾患の画像診断 炎症性腸疾患における画像診断の進歩	日本臨床	76巻増刊3	183-188	2018
細江 直樹, 緒方 晴彦, 金井 隆典	小腸粘膜性病変を見直す	日本消化器病学会雑誌	115(7)	605-611	2018
Fukuda T, Naganuma M, Kanai T.	Current new challenges in the management of ulcerative colitis.	Intest Res	17(1)	36-44	2019
Nakamoto N, Sasaki N, Aoki R, Miyamoto K, Suda W, Teratani T, Suzuki T, Koda Y, Chu PS, Taniki N, Yamaguchi A, Kanamori M, Kamada N, Hattori M, Ashida H, Sakamoto M, Atarashi K, Narushima S, Yoshimura A, Honda K, Sato T, Kanai T.	Gut pathobionts underlie intestinal barrier dysfunction and liver T helper 17 cell immune response in primary sclerosing cholangitis.	Nat Microbiol	10	1038/s41564-018-0333-1	2019

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
Matsuoka K, Hamada S, Shimizu M, Nanki K, Mizuno S, Kiyohara H, Arai M, Sugimoto S, Iwao Y, Ogata H, Hisamatsu T, Naganuma M, Kanai T, Mochizuki M, Hashiguchi M.	Factors predicting the therapeutic response to infliximab during maintenance therapy in Japanese patients with Crohn's disease.	PLoS One	13(10)	e0204632	2018
Hisamatsu T, Kunisaki R, Nakamura S, Tsujikawa T, Hirai F, Nakase H, Watanabe K, Yokoyama K, Nagahori M, Kanai T, Naganuma M, Michimae H, Andoh A, Yamada A, Yokoyama T, Kamata N, Tanaka S, Suzuki Y, Hibi T, Watanabe M; CERISIER Trial group	Effect of elemental diet combined with infliximab dose escalation in patients with Crohn's disease with loss of response to infliximab: CERISIER trial.	Intest Res	16(3)	494-498	2018
Mizuno S, Nanki K, Kanai T.	[Future perspectives on fecal microbiota transplantation]	Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi	115(5)	449-459	2018
Matsuoka K, Uemura Y, Kanai T, Kunisaki R, Suzuki Y, Yokoyama K, Yoshimura N, Hibi T.	Efficacy of Bifidobacterium breve Fermented Milk in Maintaining Remission of Ulcerative Colitis.	Dig Dis Sci	10	1007/s10620-018-4946-2.	2018
Arihiro S, Nakashima A, Matsuoka M, Suto S, Uchiyama K, Kato T, Mitobe J, Komoike N, Itagaki M, Miyakawa Y, Koido S, Hokari A, Saruta M, Tajiri H, Matsuura T, Urashima M.	Randomized Trial of Vitamin D Supplementation to Prevent Seasonal Influenza and Upper Respiratory Infection in Patients With Inflammatory Bowel Disease.	Inflamm Bowel Dis	Epub		2019
Saito K, Koido S, Odamaki T, Kajihaara M, Kato K, Horiuchi S, Adachi S, Arakawa H, Yoshida S, Akasu T, Ito Z, Uchiyama K, Saruta M, Xiao JZ, Sato N, Ohkusa T.	Metagenomic analyses of the gut microbiota associated with colorectal adenoma.	PLoS One	22;14(2)	e0212406	2019
Sakaguchi K, Koyanagi A, Kamachi F, Harauma A, Chiba A, Hisata K, Moriguchi T, Shimizu T, Miyake S.	Breastfeeding regulates development of immune system through TGF-β in mice pups.	Pediatr Int	60	224-231	2018
Hagiwara SI, Kudo T, Kakuta F, Inoue M, Yokoyama K, Umetsu S, Iwama I, Yodoshi T, Tatsuki M, Shimizu T, Nakayama Y.	Clinical Safety and Utility of Pediatric Balloon Assisted Enteroscopy; A Multicenter Prospective Study in Japan.	J Pediatr Gastroenterol Nutr	68	306-310	2018
Hiroki Ikeuchi, Motoi Uchino, Akira Sugita, Kitaro Futami, Kouhei Fukushima, Keisuke Hata, Kazutaka Koganei, Masato Kusunoki, Keiichi Uchida, Riichiro Nezu, Hideaki Kimura, Kenichi Takahashi, Michio Itabashi, Hitoshi Kameyama, Daijiro Higashi, Fumikazu Koyama, Takeshi Ueda, Tsunekazu Mizushima, Yasuo Suzuki	Long-term outcomes following restorative proctocolectomy ileal pouch-anal anastomosis in pediatric ulcerative colitis patients: Multicenter national study in Japan.	J Gastroenterol	2	Issue 6	2018
Hirosuke Kuroki, Akira Sugita, Kazutaka Koganei, Kenji Tatsumi, Ryo Futatsuki, Nao Obara, Katsuhiko Arai, Tsuneo Fukushima	Crohn's disease manifesting as ileo-urachal fistula: Two cases reports and review of literatures.	International Journal of Surgery Case Reports	53	70-74	2018
小金井一隆、辰巳健志、二木了、黒木博介、杉田昭	クローン病の手術適応	臨床外科	73	1372-1376	2018
渡辺和宏、倉地清隆、水島恒和、亀山仁史、佐々木巖、杉田昭、根津理一郎、舟山裕士、福島浩平、内藤剛、海野倫明、二見喜太郎	クローン病における直腸肛門癌の癌スクリーニングの現状と問題点：国内専門施設へのアンケート調査	日本大腸肛門病学会雑誌	7	283-290	2018
小金井一隆、杉田昭	潰瘍性大腸炎に対する開腹手術の適応と実際	日本医事新報	4911	35-41	2018
杉田昭、小金井一隆、辰巳健志、二木了、黒木博介、山田恭子、荒井勝彦、福島恒男	クローン病合併癌の診断、治療の現況と課題	大腸がん perspective	14	28-32	2018
小金井一隆、辰巳健志、二木了、黒木博介、杉田昭	クローン病人工肛門造設例の経過と合併症	日本臨牀増刊号 炎症性腸疾患(第2版)	76	458-463	2018
杉田昭、小金井一隆、辰巳健志、二木了、黒木博介	炎症性腸疾患に対する外科治療の動向と位置付け	日本臨牀増刊号 炎症性腸疾患(第2版)	76	427-435	2018
黒木博介、小金井一隆、辰巳健志、二木了、山田恭子、荒井勝彦、小原尚、木村英明、杉田昭、福島恒男	直腸会陰尿道瘻を合併したクローン病6例の診断、治療(直腸切断術、直腸空置術)についての検討	日消誌	115	108-116	2018

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
Nakase H.	Opening the epithelial barrier: osteopontin preserves gut barrier function during intestinal inflammation.	Dig Dis Sci	64	294-296	2019
Yamamoto Y, Masuda S, Nakase H, Matsuura M, Maruyama S, Hisamatsu T, Suzuki Y, Matsubara K.	Influence of pharmaceutical formulation on the mucosal concentration of 5-aminosalicylic acid and <i>N</i> -acetylmethylsalicylic acid in Japanese patients with ulcerative colitis.	Biol Pharm Bull	42	81-86	2019
Kakuta Y, Kawai Y, Okamoto D, Takagawa T, Ikeya K, Sakuraba H, Nishiba A, Nakagawa S, Miura M, Toyonaga T, Onodera K, Shinozaki M, Ishiguro Y, Mizuno S, Takahara M, Yanai S, Hokari R, Nakagawa T, Araki H, Motoya S, Naito T, Moroi R, Shiga H, Endo K, Kobayashi T, Naganuma M, Hiraoka S, Matsumoto T, Nakamura S, Nakase H, Hisamatsu T, Sasaki M, Nanai H, Andoh A, Nagasaki M, Kinouchi Y, Shimosegawa T, Masamune A, Suzuki Y, for the MENDEL study.	NUDT15 codon 139 is the best pharmacogenetic marker for predicting thiopurine-induced severe adverse events in Japanese patients with inflammatory bowel disease: a multicenter study.	J Gastroenterol	53	1065-1078	2018
Ando K, Fujiya M, Nomura Y, Inaba Y, Sugiyama Y, Kobayashi Y, Iwama T, Ijiri M, Takahashi K, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Tanabe H, Mizukami Y, Akasaka K, Fujii S, Yamada S, Nakase H, Okumura T.	The incidence and risk factors of venous thromboembolism in patients with inflammatory bowel disease: a prospective multicenter cohort study.	Digestion	14	1-9	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, for the INDIGO Study Group. Nakase H.	Efficacy of indigo naturalis in a multicenter randomized controlled trial of patients with ulcerative colitis.	Gastroenterology	154	935-947	2018
Nakamura S, Imaeda H, Nishikawa H, Iimuro M, Matsuura M, Oka H, Oku J, Miyazaki T, Honda H, Watanabe K, Nakase H, Andoh A.	Usefulness of fecal calprotectin by monoclonal antibody testing in adult Japanese with inflammatory bowel diseases: a prospective multicenter study.	Intest Res	16	554-562	2018
Hisamatsu T, Kunisaki R, Nakamura S, Tsujikawa T, Hirai F, Nakase H, Watanabe K, Yokoyama K, Nagahori M, Kanai T, Naganuma M, Michimae H, Andoh A, Yamada A, Yokoyama T, Kamata N, Tanaka S, Suzuki Y, Hibi T, Watanabe M.	Effect of elemental diet combined with infliximab dose escalation in patients with Crohn's disease with loss of response to infliximab: CERISIER trial.	Intest Res	16	494-498	2018
Nakajima A, Vogelzang A, Maruya M, Miyajima M, Murata M, Son A, Kuwahara T, Tsuruyama T, Yamada S, Matsuura M, Nakase H, Peterson DA, Fagarasan S, Suzuki K.	IgA regulates the composition and metabolic function of gut microbiota by promoting symbiosis between bacteria.	J Exp Med	215	2019-2034	2018
Kobayashi T, Hisamatsu T, Suzuki Y, Ogata H, Andoh A, Araki T, Hokari R, Iijima H, Ikeuchi H, Ishiguro Y, Kato S, Kunisai 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	16	168-177	2018
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, for the DIAMOND study group.	Clinical and pharmacokinetic factors associated with adalimumab-induced mucosal healing in patients with Crohn's disease.	Clinical Gastroenterology and Hepatology	16	542-549	2018

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
Matsuoka K, Kobayashi T, Ueno F, Matsui T, Hirai F, Inoue N, Kato J, Kobayashi K, Kobayashi K, Koganei K, Kunisaki R, Motoya S, Nagahori M, Nakase H, Omata F, Saruta M, Watanabe T, Tanaka T, Kanai T, Noguchi Y, Takahashi K, Watanabe K, Hibi T, Suzuki Y, Watanabe M, Sugano K, Shimosegawa T.	Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease.	J Gastroenterol	53	305-353	2018
Okabayashi S, Kobayashi T, Saito E, Toyonaga T, Ozaki R, Sagami S, Nakano M, Tanaka J, Yagisawa K, Kuronuma S, Takeuchi O, Hibi T.	Individualized treatment based on CYP3A5 single-nucleotide polymorphisms with tacrolimus in ulcerative colitis.	Intest Res.	in press		2019
Sagami S, Kobayashi T, Kikkawa N, Umeda S, Nakano M, Toyonaga T, Okabayashi S, Ozaki R, Hibi T	Combination of colonoscopy and magnetic resonance enterography is more useful for clinical decision making than colonoscopy alone in patients with complicated Crohn's disease.	PLoS One.	14(2)		2019
Yagisawa K, Kobayashi T, Ozaki R, Okabayashi S, Toyonaga T, Miura M, Hayashida M, Saito E, Nakano M, Matsubara H, Hisamatsu T, Hibi T	Randomized, crossover questionnaire survey of acceptabilities of controlled-release mesalazine tablets and granules in ulcerative colitis patients.	Intest Res.	17(1)	87-93	2019
Ozaki R, Kobayashi T, Okabayashi S, Nakano M, Morinaga S, Hara A, Ohbuchi M, Matsuoka K, Toyonaga T, Saito E, Hisamatsu T, Hibi T	Histological Risk Factors to Predict Clinical Relapse in Ulcerative Colitis with Endoscopically Normal Mucosa.	J Crohns Colitis	12(11)	1288-1294	2018
Hosoe N, Nakano M, Takeuchi K, Endo Y, Matsuoka K, Abe T, Omori T, Hayashida M, Kobayashi T, Yoshida A, Mizuno S, Yoshihiro N, Naganuma M, Kanai T, Watanabe M, Ueno F, Suzuki Y, Hibi T, Ogata H	Establishment of a Novel Scoring System for Colon Capsule Endoscopy to Assess the Severity of Ulcerative Colitis-Capsule Scoring of Ulcerative Colitis.	Inflamm Bowel Dis	24(12)	2641-2647	2018
Okabayashi S, Kobayashi T, Nakano M, Toyonaga T, Ozaki R, Carla Tablante M, 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	24(11)	2404-2412	2018
渡辺 憲治, 西下 正和, 横山 陽子, 宮崎 孝子, 樋田 信幸, 中村 志郎.	潰瘍性大腸炎のdysplasia	臨床消化器内科	3(8)	1045-50	2018
渡辺 憲治, 小島 健太郎, 藤本 晃士, 小柴 良司, 佐藤 寿行, 河合 幹夫, 上小鶴 孝二, 高川 哲也, 横山 陽子, 宮崎 孝子, 樋田 信幸, 中村 志郎.	IBD患者の感染合併症	IBD Research	12(4)	231-6	2018
Iwamoto F, Matsuoka K, Motobayashi M, Takenaka K, Kuno T, Tanaka K, Tsukui Y, Kobayashi S, Yoshida T, Fujii T, Saito E, Yamaguchi T, Nagahori M, Sato T, Ohtsuka K, Enomoto N, Watanabe M	Prediction of disease activity of Crohn's disease through fecal calprotectin evaluated by balloon-assisted endoscopy.	J Gastroenterol Hepatol	33(12)	1984-1989	2018
Hisamatsu T, Kunisaki R, Nakamura S, Tsujikawa T, Hirai F, Nakase H, Watanabe K, Yokoyama K, Nagahori M, Kanai T, Naganuma M, Michimae H, Andoh A, Yamada A, Yokoyama T, Kamata N, Tanaka S, Suzuki Y, Hibi T, Watanabe M; CERISIER Trial group.	Effect of elemental diet combined with infliximab dose escalation in patients with Crohn's disease with loss of response to infliximab: CERISIER trial.	Intest Res	16(3)	494-498	2018
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, Katayuchi 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	16(2)	168-177	2018

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	16(4)	542-549	2018
西脇 祐司, 村上 義孝	【炎症性腸疾患(第2版)-病因解明と診断・治療の最新知見-】 炎症性腸疾患の疫学 わが国炎症性腸疾患の疫学.	日本臨床	76巻増刊3	35-39	2018
Hata K, Anzai H, Ikeuchi H, Futami K, Fukushima K, Sugita A, Uchino M, Higashi D, Itabashi M, Watanabe K, Koganei K, Araki T, Kimura H, Mizushima T, Ueda T, Ishihara S, Suzuki Y	Surveillance colonoscopy for ulcerative colitis-associated colorectal cancer offers better overall survival in real-world surgically resected cases	Am J Gastroenterol	114(3)	483-489	2019
Shinagawa T, Hata K, Morikawa T, Takiyama H, Emoto S, Murono K, Kaneko M, Sasaki K, Nishikawa T, Tanaka T, Kawai K, Fukayama M, Nozawa H	Pine-cone and villi patterns are endoscopic signs suggestive of ulcerative colitis-associated colorectal cancer and dysplasia.	Gastrointestinal Endoscopy	89(3)	565-575	2019
Shinagawa T, Hata K, Morikawa T, Matsunaga K, Emoto S, Murono K, Kaneko M, Sasaki K, Nishikawa T, Tanaka T, Kawai K, Nozawa H, Fukayama M, Ishihara S.	Loss of RUNX3 Immunoreactivity in Non-Neoplastic Rectal Mucosa May Predict the Occurrence of Ulcerative Colitis-Associated Colorectal Cancer.	Digestion	in press		2019
Hata K, Okada S, Shinagawa T, Tanaka T, Kawai K, Nozawa H	Meta analysis of the association of extra-intestinal manifestations with the development of pouchitis in patients with ulcerative colitis	BJS open	in press		2019
Okada S, Hata K, Yokoyama T, Sasaki K, Kawai K, Tanaka T, Nishikawa T, Otani K, Kaneko M, Murono K, Emoto S, Nozawa H.	Postoperative bleeding after subtotal colectomy in two patients with severe ulcerative colitis.	Journal of digestive diseases	19(10)	641-645	2018
Okada S, Hata K, Emoto S, Murono K, Kaneko M, Sasaki K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T, Kawai K, Nozawa H.	Elevated risk of stoma outlet obstruction following colorectal surgery in patients undergoing ileal pouch-anal anastomosis: a retrospective cohort study.	Surgery Today	48(12)	1060-1067	2018
Ikeuchi H, Uchino M, Sugita A, Futami K, Fukushima K, Hata K, Koganei K, Kusunoki M, Uchida K, Nezu R, Kimura H, Takahashi K, Itabashi M, Kamayama H, Higashi D, Koyama F, Ueda T, Mizushima T, Suzuki Y.	Long-term outcomes following restorative proctocolectomy ileal pouch-anal anastomosis in pediatric ulcerative colitis patients: Multicenter national study in Japan.	Ann Gastroenterol Surg	2(6)	428-433	2018
Uchino M, Ikeuchi H, Sugita A, Futami K, Watanabe T, Fukushima K, Tatumi 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; a research grant on intractable disease affiliated with the Japan Ministry of Health Labor Welfare.	Pouch functional outcomes after restorative proctocolectomy with ileal-pouch reconstruction in patients with ulcerative colitis: Japanese multi-center nationwide cohort study.	J Gastroenterol	53(5)	642-651	2018
Hisamatsu T, Matsumoto T, Watanabe K, 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. Concerns and side effects of azathioprine during adalimumab induction and maintenance therapy for Japanese patients with Crohn's disease: a sub-analysis of a prospective randomized clinical trial (DIAMOND study).	J Crohns Colitis.	Feb 8.	doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz030. [Epub ahead of print]	2019
Yagisawa K, Kobayashi T, Ozaki R, Okabayashi S, Toyonaga T, Miura M, Hayashida M, Saito E, Nakano M, Matsubara H, Hisamatsu T, Hibi T.	Randomized, crossover questionnaire survey of acceptabilities of controlled-release mesalazine tablets and granules in ulcerative colitis patients.	Intest Res.	Jan;17(1):	87-93.	2019
Yamamoto Y, Masuda S, Nakase H, Matsuura M, Maruyama S, Hisamatsu T, Suzuki Y, Matsubara K.	Influence of Pharmaceutical Formulation on the Mucosal Concentration of 5-Aminosalicylic Acid and N-Acetylmethylamine in Japanese Patients with Ulcerative Colitis.	Biol Pharm Bull.	Jan 1;42(1):	81-86.	2019

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
Kiyohara H, Sujino T, Teratani T, Miyamoto K, Arai MM, Nomura E, Harada Y, Aoki R, Koda Y, Mikami Y, Mizuno S, Naganuma M, Hisamatsu T, Kanai T.	Toll-Like Receptor 7 Agonist-Induced Dermatitis Causes Severe Dextran Sulfate Sodium Colitis by Altering the Gut Microbiome and Immune Cells.	Cell Mol Gastroenterol Hepatol.	Sep 25;7(1):	135-156.	2018
Miyoshi J, Matsuoka K, Yoshida A, Naganuma M, Hisamatsu T, Yajima T, Inoue N, Okamoto S, Iwao Y, Ogata H, Ueno F, Hibi T, Kanai T.	5-Aminosalicylic acid aggravates colitis mimicking exacerbation of ulcerative colitis.	Intest Res.	Oct;16(4):	635-640.	2018
Matsuoka K, Hamada S, Shimizu M, Nanki K, Mizuno S, Kiyohara H, Arai M, Sugimoto S, Iwao Y, Ogata H, Hisamatsu T, Naganuma M, Kanai T, Mochizuki M, Hashiguchi M.	Factors predicting the therapeutic response to infliximab during maintenance therapy in Japanese patients with Crohn's disease.	PLoS One.	Oct 4;13(10):	e0204632.	2018
Hisamatsu T, Kunisaki R, Nakamura S, Tsujikawa T, Hirai F, Nakase H, Watanabe K, Yokoyama K, Nagahori M, Kanai T, Naganuma M, Michimae H, Andoh A, Yamada A, Yokoyama T, Kamata N, Tanaka S, Suzuki Y, Hibi T, Watanabe M; CERISIER Trial group.	Effect of elemental diet combined with infliximab dose escalation in patients with Crohn's disease with loss of response to infliximab: CERISIER trial.	Intest Res.	Jul;16(3):	494-498.	2018
Mori K, Naganuma M, Mizuno S, Suzuki H, Kitazume MT, Shimamura K, Chiba S, Sugita A, Matsuoka K, Hisamatsu T, Kanai T.	b-(1,3)-Glucan derived from Candida albicans induces inflammatory cytokines from macrophages and lamina propria mononuclear cells derived from patients with Crohn's disease.	Intest Res.	Jul;16(3):	384-392.	2018
Ozaki R, Kobayashi T, Okabayashi S, Nakano M, Morinaga S, Hara A, Ohbu M, Matsuoka K, Toyonaga T, Saito E, Hisamatsu T, Hibi T.	Histological Risk Factors to Predict Clinical Relapse in Ulcerative Colitis with Endoscopically Normal Mucosa.	J Crohns Colitis.	Nov 15;12(11):	1288-1294.	2018
Kakuta Y, Kawai Y, Okamoto D, Takagawa T, Ikeya K, Sakuraba H, Nishida A, Nakagawa S, Miura M, Toyonaga T, Onodera K, Shinozaki M, Ishiguro Y, Mizuno S, Takahara M, Yanai S, Hokari R, Nakagawa T, Araki H, Motoya S, Naito T, Moroi R, Shiga H, Endo K, Kobayashi T, Naganuma M, Hiraoka S, Matsumoto T, Nakamura S, Nakase H, Hisamatsu T, Sasaki M, Hanai H, Andoh A, Nagasaki M, Kinouchi Y, Shimosegawa T, Masamune A, Suzuki Y; MENDEL study group.	NUDT15 codon 139 is the best pharmacogenetic marker for predicting thiopurine-induced severe adverse events in Japanese patients with inflammatory bowel disease: a multicenter study.	J Gastroenterol.	Sep;53(9):	1065-1078.	2018
Saito D, Hayashida M, Sato T, Minowa S, Ikezaki O, Mitsui T, Miura M, Sakuraba A, Hisamatsu T.	Evaluation of the drug-induced lymphocyte stimulation test for diagnosing mesalazine allergy.	Intest Res.	Apr;16(2):	273-281.	2018
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.	Apr;16(2):	168-177.	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 2: management.	Intest Res.	Jan;16(1):	17-25.	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.	Intest Res.	Jan;16(1):	4-16.	2018

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
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.	Aug;53(8):	907-915.	2018
Esaki M, Matsumoto T, Ohmiya N, Washio E, Morishita T, Sakamoto K, Abe H, Yamamoto S, Kinjo T, Togashi K, Watanabe K, Hirai F, Nakamura M, Nouda S, Ashizuka S, Omori T, Kochi S, Yanai S, Fuyuno Y, Hirano A, Umeno J, Kitazono T, Kinjo F, Watanabe M, Matsui T, Suzuki Y.	Capsule endoscopy findings for the diagnosis of Crohn's disease: a nationwide case-control study	J Gastroenterol	54(3)	249-260	2019
Hirai F, Ishida T, Takeshima F, Yamamoto S, Yoshikawa I, Ashizuka S, Inatsu H, Mitsuyama K, Sou S, Iwakiri R, Nozaki R, Ohi H, Esaki M, Iida M, Matsui T; Additional Power of Elemental Diet on Maintenance Biologics Therapy in Crohn's Disease (ADORE) Study Group.	Effect of a concomitant elemental diet with maintenance anti-tumor necrosis factor- antibody therapy in patients with Crohn's disease: A multicenter, prospective cohort study.	J Gastroenterol Hepatol	34(1)	132-139	2019
Hisamatsu T, Kunisaki R, Nakamura S, Tsujikawa T, Hirai F, Nakase H, Watanabe K, Yokoyama K, Nagahori M, Kanai T, Naganuma M, Michimae H, Andoh A, Yamada A, Yokoyama T, Kamata N, Tanaka S, Suzuki Y, Hibi T, Watanabe M; CERISIER Trial group.	Effect of elemental diet combined with infliximab dose escalation in patients with Crohn's disease with loss of response to infliximab: CERISIER trial.	Intest Res	16(3)	494-498	2018
Yasukawa S, Matsui T, Yano Y, Sato Y, Takada Y, Kishi M, Ono Y, Takatsu N, Nagahama T, Hisabe T, Hirai F, Yao K, Ueki T, Higashi D, Futami K, Sou S, Sakurai T, Yao T, Tanabe H, Iwashita A, Washio M.	Crohn's disease-specific mortality: a 30-year cohort study at a tertiary referral center in Japan.	J Gastroenterol	54(1)	42-52	2018
Koga A, Matsui T, Takatsu N, Takada Y, Kishi M, Yano Y, Beppu T, Ono Y, Ninomiya K, Hirai F, Nagahama T, Hisabe T, Takaki Y, Yao K, Imaeda H, Andoh A.	Trough level of infliximab is useful for assessing mucosal healing in Crohn's disease: a prospective cohort study.	Intest Res	16(2)	223-232	2018
Ninomiya K, Hisabe T, Okado Y, Takada Y, Yamaoka R, Sato Y, Kishi M, Takatsu N, Matsui T, Ueki T, Yao K, Hirai F.	Comparison of Small Bowel Lesions Using Capsule Endoscopy in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: A Single-Center Retrospective Analysis.	Digestion	98(2)	119-126	2018
Matsuoka K, Kobayashi T, Ueno F, Matsui T, Hirai F, Inoue N, Kato J, Kobayashi K, Kobayashi K, Koganei K, Kunisaki R, Motoya S, Nagahori M, Nakase H, Omata F, Saruta M, Watanabe T, Tanaka T, Kanai T, Noguchi Y, Takahashi KI, Watanabe K, Hibi T, Suzuki Y, Watanabe M, Sugano K, Shimosegawa T.	Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease.	J Gastroenterol	53(3)	305-353	2018
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	53(8)	907-915	2018

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
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-centre, Open-label, Prospective Cohort Study.	J Crohns Colitis	12(4)	394-401	2018
Hata keisuke, Anzai Hroyuki, Ikeuchi Hiroki, Futami Kitaro, Fukushima Kouhei, Sugita Akira, Uchino Motoi, Higashi Daijiro, Itabashi Michio, Watanabe Kazuhiro, Koganei Kazutaka, Arai Toshimitsu, Kimura Hideaki, Mizushima Tsunekazu, Ueda Takeshi, Ishihara Soichiro, Suzuki yasuo,	surveillance colonoscopy for Ulcerative Colitis-Associated Colorectal Cancer Offers Better Overall Survival in Real-World Surgically Resected Cases	AJG	114(3)	483-489	2019
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	53	642-651	2018
Hiroki Ikeuchi, Motoi Uchino, Akira Sugita, Kitaro Futami, Kouhei Fukushima, Keisuke Hata, Kazutaka Koganei, Masato Kusunoki, Keiichi Uchida, Riichiro Nezu, Hideaki Kimura, Kenichi Takahashi, Michio Itabashi, Hitoshi Kameyama, Daijiro Higashi, Fumikazu Koyama, Takeshi Ueda, Tsunekazu Mizushima, Yasuo Suzuki	Long-term outcomes following restorative proctocolectomy ileal pouch-anal anastomosis in pediatric ulcerative colitis patients: Multicenter national study in Japan	AGSurg	2018;2	428-433	2018
Kouhei Fukushima, Sugita Akira, Kitaro Futami, Kenchi Takahashi, Satoshi Motoya, Hideaki Kimura, Shusaku Yoshikawa, Yoshitaka Kinouchi, Hideki Iijima, Katsuya Endo, Toshihumi Hibi, Mamoru Watanabe, Iwao Sasaki, Yasuo Suzuki	Postoperative Therapy with Infliximab for Crohn's disease: A 2-year Prospective Randomized Multicenter Study in Japan	surg Today	48(6)	584-590	2018
渡辺和宏、倉知清隆、水島恒和、龜山仁史、佐々木巖、杉田昭、根津理一郎、舟山裕士、福島浩平、内藤剛、海野倫明、二見喜太郎	クローン病における直腸肛門管癌の癌スクリーニングの現状と問題点：国内専門施設へのアンケート調査	日本大腸肛門病学会雑誌	第71巻7号	別冊	2018
Yasukawa S, Matsui T, Yano Y, Sato Y, Takada Y, Kishi M, Ono Y, Takatsu N, Nagahama T, Hisabe T, Hirai F, Yao K, Ueki T, Higashi D, Futami K, Sou S, Sakurai T, Yao T, Tanabe H, Iwashita A, Washio M	Crohn's disease-specific mortality: a 30-year cohort study at a tertiary referral center in Japan.	J Gastroenterol	54(1)	45-52	2019
Hirano Y, Futami K, Higashi D, Mikami K and Maekawa T.	Anorectal cancer surveillance in Crohn's disease	J Anus Rectum Colon	2(4)	145-154	2018
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; a research grant on intractable disease affiliated with the Japan Ministry of Health Labor Welfare.	Pouch functional outcomes after restorative proctocolectomy with ileal-pouch reconstruction in patients with ulcerative colitis: Japanese multi-center nationwide cohort study.	J Gastroenterol	53(5)	642-651	2018
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	48(6)	584-590	2018

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
Ikeuchi H, Uchino M, Sugita A, Futami K, Fukushima K, Hata K, Koganei K, Kusunoki M, Uchida K, Nezu R, Kimura H, Takahashi K, Itabashi M, Kameyama H, Higashi D, Koyama F, Ueda T, Mizushima T, Suzuki Y.	Long-term outcomes following restorative proctocolectomy ileal pouch-anal anastomosis in pediatric ulcerative colitis patients: Multicenter national study in Japan.	Ann Gastroenterol Surg	2(6)	428-433	2018
渡辺和宏, 倉地清隆, 水島恒和, 亀山仁史, 佐々木巖, 杉田昭, 根津理一郎, 舟山裕士, 福島浩平, 内藤剛, 海野倫明, 二見喜太郎	クローン病における直腸肛門管癌の癌スクリーニングの現状と問題点 国内専門施設へのアンケート調査	日本大腸肛門病学会雑誌	71(7)	283-290	2018
二見喜太郎, 東大二郎, 平野由紀子, 林貴臣	【炎症性腸疾患(第2版)-病因解明と診断・治療の最新知見-】 炎症性腸疾患の外科的治療 クローン病肛門病変の治療	日本臨床	76(3)	452-457	2018
二見喜太郎, 東大二郎, 平野由紀子, 林貴臣	【炎症性腸疾患(第2版)-病因解明と診断・治療の最新知見-】 炎症性腸疾患のがん化 炎症性腸疾患におけるがんサーベイランス クローン病における発がんとサーベイランス法	日本臨床	76(3)	531-536	2018
二見喜太郎, 東大二郎, 平野由紀子, 松井敏幸, 平井郁仁, 小野陽一郎	【State of the art クローン病合併癌の診断と治療】 肛門部癌	大腸がん perspective	4(1)	46-52	2018
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	【これ一冊で迷わない! アップ、ヘモ治療のすべて】 Crohn病に伴う痔瘻の治療	消化器外科	41(8)	1189-1199	2018
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	【炎症性腸疾患アップデート-いま外科医に求められる知識と技術】 クローン病の手術手技 腸管の瘻孔・膿瘍を伴うクローン病に対する手術	臨床外科	73(12)	1378-1383	2018
Komoto S, Matsuoka K, Kobayashi T, Yokoyama Y, Suzuki Y, Hibi T, Miura S, Hokari R	Safety and efficacy of leukocytapheresis in elderly patients with ulcerative colitis: The impact in steroid-free elderly patients	J Gastroenterol Hepatol	33(8)	1485-91	2018
Komoto S, Higashiyama M, Watanabe C, Suzuki Y, Watanabe M, Hibi T, Takebayashi T, Asakura K, Nishiwaki Y, Miura S, Hokari R	Clinical differences between elderly-onset ulcerative colitis and non-elderly-onset ulcerative colitis: A nationwide survey data in Japan	J Gastroenterol Hepatol	33(11)	1839-43	2018
Motobayashi M, Matsuoka K, Takenaka K, Fujii T, Nagahori M, Ohtsuka K, Iwamoto F, Tsuchiya K, Negi M, Eishi Y, Watanabe M.	Predictors of mucosal healing during induction therapy in patients with acute moderate-to-severe ulcerative colitis.	J Gastroenterol Hepatol	in press		2018
Iwamoto F, Matsuoka K, Motobayashi M, Takenaka K, Kuno T, Tanaka K, Tsukui Y, Kobayashi S, Yoshida T, Fujii T, Saito E, Yamaguchi T, Nagahori M, Sato T, Ohtsuka K, Enomoto N, Watanabe M.	Prediction of disease activity of Crohn's disease through fecal calprotectin evaluated by balloon-assisted endoscopy.	J Gastroenterol Hepatol	33	1984-1989	2018
Hosoe N, Nakano M, Takeuchi K, Endo Y, Matsuoka K, Abe T, Omori T, Hayashida M, Kobayashi T, Yoshida A, Mizuno S, Nakazato Y, Naganuma M, Kanai T, Watanabe M, Ueno F, Suzuki Y, Hibi T, Ogata H.	Establishment of a Novel Scoring System for Colon Capsule Endoscopy to Assess the Severity of Ulcerative Colitis-Capsule Scoring of Ulcerative Colitis.	Inflamm Bowel Dis	24	2641-2647	2018
Weng MT, Park SH, Matsuoka K, Tung CC, Lee JY, Chang CH, Yang SK, Watanabe M, Wong JM, Wei SC.	Incidence and Risk Factor Analysis of Thromboembolic Events in East Asian Patients With Inflammatory Bowel Disease, a Multinational Collaborative Study.	Inflamm Bowel Dis	24	1791-1800	2018
Miyoshi J, Matsuoka K, Yoshida A, Naganuma M, Hisamatsu T, Yajima T, Inoue N, Okamoto S, Iwao Y, Ogata H, Ueno F, Hibi T, Kanai T.	5-Aminosalicylic acid aggravates colitis mimicking exacerbation of ulcerative colitis.	Intest Res	16	635-640	2018
Matsuoka K, Hamada S, Shimizu M, Nanki K, Mizuno S, Kiyohara H, Arai M, Sugimoto S, Iwao Y, Ogata H, Hisamatsu T, Naganuma M, Kanai T, Mochizuki M, Hashiguchi M.	Factors predicting the therapeutic response to infliximab during maintenance therapy in Japanese patients with Crohn's disease.	PLoS One	13	e0204632	2018

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
Matsuno Y, Umeno J, Esaki M, Hirakawa Y, Fuyuno Y, Okamoto Y, Yasukawa S, Hirai F, Watanabe K, Hosoe N, Kouchi S, Kurahara K, Yao T, Kitazono T, and Matsumoto T	Measurement of prostaglandin metabolites is useful in diagnosis of small bowel ulcerations	World J Gastroenterol	25(14)	1753-1763	2019
Yanai S, Yamaguchi S, Nakamura S, Kawasaki K, Toya Y, Yamada N, Eizuka M, Uesugi N, Umeno J, Esaki M, Okimoto E, Ishihara S, Sugai T, Matsumoto T.	Distinction between Chronic Enteropathy Associated with the SLC02A1 Gene and Crohn's Disease.	Gut Liver	13(1)	62-66	2019
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	16(3)	393-399	2018
Umeno J, Matsumoto T, Hirano A, Fuyuno Y, Esaki M.	Genetic analysis is helpful for the diagnosis of small bowel ulceration.	World J Gastroenterol	24(28)	3198-3200	2018
Umeno J, Esaki M, Hirano A, Fuyuno Y, Ohmiya N, Yasukawa S, Hirai F, Kouchi 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	Clinical features of chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene: a new entity clinically distinct from Crohn's disease.	J Gastroenterol	53(8)	907-915	2018
Kakuta Y, Kawai Y, Okamoto D, Takagawa T, Ikeya K, Sakuraba H, Nishida A, Nakagawa S, Miura M, Toyonaga T, Onodera K, Shinozaki M, Ishiguro Y, Mizuno S, Takahara M, Yanai S, Hokari R, Nakagawa T, Araki H, Motoya S, Naito T, Moroi R, Shiga H, Endo K, Kobayashi T, Naganuma M, Hiraoaka S, Matsumoto T, Nakamura S, Nakase H, Hisamatsu T, Sasaki M, Hanaishi H, Andoh A, Nagasaki M, Kinouchi Y, Shimosegawa T, Masamune A, Suzuki Y	NUDT15 codon 139 is the best pharmacogenetic marker for predicting thiopurine-induced severe adverse events in Japanese patients with inflammatory bowel disease: a multicenter study	J Gastroenterol	53	1065-1078	2018
江崎 幹宏, 鳥巢 剛弘, 梅野 淳嗣, 平野 敦士, 岡本 康治, 冬野 雄太, 前畠 裕司, 河野 真一, 膳所 圭三, 原田 英, 保利 喜史, 藤原 美奈子, 松本 圭之	出血を主徴とする小腸非腫瘍性病変の診断と治療	胃と腸	53(6)	838-846	2018
梁井 俊一, 梅野 淳嗣, 江崎 幹宏, 松本 圭之	非特異性多発性小腸潰瘍症(chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene:CEAS)	IBD Research	12(2)	93-97	2018
Stephanie M, Irie R, Sasaki K, Hirata Y, Narumoto S, Fukuda A, Sakamoto S, Arai K, Yoshioka T, Kasahara M.	Histological changes of the intestinal mucosa in complications following a living donor liver transplantation for progressive familial intrahepatic cholestasis type 1.	Pathol Int	68(9)	536-537	2018
齊藤順平, 河合利尚, 赤羽三貴, 今泉仁美, 新井勝大, 小野寺雅史, 石川洋一.	小児慢性肉芽腫症腸炎に対するサリドマイド懸濁剤の実用化に資する運用方法の検討.	日本小児臨床薬理学会雑誌	30(1)	63-68	2018
Akemoto Y, Sakuraba H, Tanaka M, Hiraga H, Kikuchi H, Morohashi S, Ota S, Hasui K, Satake M, Watanabe R, Tanaka N, Kawaguchi S, Tatsuta T, Sawaya M, Chinda D, Mikami T, Ishiguro Y, Kijima H, Fukuda S.	Gastric Focal Neutrophil Infiltration and Wide Duodenal Gastric Follicular Metaplasia Are Histologic Discriminative Markers for Crohn's Disease and Behçet's Disease.	Digestion	12-Dec	1-10	2018

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
Kakuta Y, Kawai Y, Okamoto D, Takagawa T, Ikeya K, Sakuraba H, Nishida A, Nakagawa S, Miura M, Toyonaga T, Onodera K, Shinozaki M, <u>Ishiguro Y</u> , Mizuno S, Takahara M, Yanai S, Hokari R, Nakagawa T, Araki H, Motoya S, Naito T, Moroi R, Shiga H, Endo K, Kobayashi T, Naganuma M, Hiraoka S, Matsumoto T, Nakamura S, Nakase H, Hisamatsu T, Sasaki M, Hanai H, Andoh A, Nagasaki M, Kinouchi Y, Shimosegawa T, Masamune A, Suzuki Y	MENDEL study group. NUDT15 codon 139 is the best pharmacogenetic marker for predicting thiopurine-induced severe adverse events in Japanese patients with inflammatory bowel disease: a multicenter study.	J Gastroenterol	53(9)	1065-1078	2018
Kobayashi T, Hisamatsu T, Suzuki Y, Ogata H, Andoh A, Araki T, Hokari R, Iijima H, Ikeuchi H, <u>Ishiguro Y</u> , 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.	16(2)	168-177	2018
<u>Esaki M</u> , <u>Matsumoto T</u> , Ohmiya N, Washio E, Morishita T, Sakamoto K, Abe H, Yamamoto S, Kinjo T, Togashi K, Watanabe K, Hirai F, Nakamura M, Nouda S, Ashizuka S, Omori T, Kochi S, Yanai S, Fuyuno Y, Hirano A, Umeno J, Kitazono T, Kinjo F, <u>Watanabe M</u> , <u>Matsui T</u> , <u>Suzuki Y</u> .	Capsule endoscopy findings for the diagnosis of Crohn's disease: a nationwide case-control study	J Gastroenterol	54(3)	249-260	2019
<u>江崎幹宏</u> 、 <u>松本主之</u>	シリーズ基本の基本 診断編：カプセル内視鏡	IBDクリニカルカンファレンス	1(1)	22-24	2019
Kobayashi Y, <u>Ohfuji S</u> , Kondo K, Fukushima W, Sasaki S, Kamata N, Yamagami H, Fujiwara Y, Suzuki Y, Hirota Y; Japanese Case-Control Study Group for Ulcerative Colitis.	Association between dietary iron and zinc intake and development of ulcerative colitis: A case-control study in Japan.	J Gastroenterol Hepatol.			2019 (In Press)
<u>大藤さとこ</u> 、 <u>近藤亨子</u> 。	わが国の炎症性腸疾患の危険因子に関する研究成果。炎症性腸疾患(第2版) - 病因解明と診断・治療の最新知見 -	日本臨床	76	46-50	2018
Ishikawa D*, Sasaki T, Takahashi M, Kuwahara-Arai K, Haga K, Ito S, Okahara K, Nakajima A, Shibuya T, <u>Osada T</u> , Hiramatsu K, Watanabe S, Nagahara A. *Corresponding	The Microbial Composition of Bacteroidetes Species in Ulcerative Colitis is Effectively Improved by Combination Therapy with Fecal Microbial Transplantation and Antibiotics	Inflamm Bowel Dis	Nov 29;24(12):	2590-2598	2018
Takahashi M, Ishikawa D*, Sasaki T, Lu YJ, Kuwahara-Arai K, Kamei M, Shibuya T, <u>Osada T</u> , Hiramatsu K, Nagahara A. *Corresponding	Fecal Freezing Preservation Period Influences Colonization Ability for Fecal Microbiota Transplantation.	J Appl Microbiol.	Nov 29. doi: 10.1111/jam.14167.		2018
<u>Kakuta Y</u> , Kawai Y, Okamoto D, Takagawa T, Ikeya K, Sakuraba H, Nishida A, Nakagawa S, Miura M, Toyonaga T, Onodera K, Shinozaki M, <u>Ishiguro Y</u> , Mizuno S, Takahara M, Yanai S, Hokari R, Nakagawa T, Araki H, Motoya S, Naito T, Moroi R, Shiga H, Endo K, Kobayashi T, Naganuma M, Hiraoka S, Matsumoto T, Nakamura S, Nakase H, Hisamatsu T, Sasaki M, Hanai H, Andoh A, Nagasaki M, <u>Kinouchi Y</u> , Shimosegawa T, Masamune A, <u>Suzuki Y</u> ; MENDEL study group.	NUDT15 codon 139 is the best pharmacogenetic marker for predicting thiopurine-induced severe adverse events in Japanese patients with inflammatory bowel disease: a multicenter study.	J Gastroenterol.	53(9)	1065-1078	2018

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
Kumagai H, Kudo T, Uchida K, Kunisaki R, Sugita A, Ohtsuka Y, Arai K, Kubota M, Tajiri H, Suzuki Y, Shimizu T.	Adult Gastroenterologists' Views on Transitional Care: Results from a Survey (投稿中)				
熊谷秀規, 秋山卓士, 蛇川大樹, 位田忍, 乾あやの, 工藤孝広, 窪田 満	成人移行期小児炎症性疾患患者の自立支援のための手引書: 成人診療科へのスムーズな移行のために.	日小児栄消肝会誌	32	15-27	2018
Yoshida A, Kamata N, Yamada T, Yokoyama Y, Omori T, Fuji T, Hayashi Rm Kinjoh T, Matsui A, Fukata N, Takahashi S, Sakemil R, Ogata N, Ashizuka S, Bamba S, Ooi M, Kanmura S, Endo K, Yoshino T, Tanaka H, Morizane T, Shinzaki S, Kobayashi T	Risk Factors for Mortality in Pneumocystis jirovecii Pneumonia in Patients with Inflammatory Bowel Disease.	Inflamm Intest Dis	in press		2019
Okabayashi M, Kobayashi T, Saito E, Toyonaga T, Ozaki R, Sagami S, Nakano M, Yagisawa K, Kuronuma S, Takeuchi O, Hibi T.	Individualized treatment based on CYP3A5 single-nucleotide polymorphisms with tacrolimus in ulcerative colitis.	Intest Res	in press		2019
Sagami S, Kobayashi T, Kikkawa N, Umeda S, Nakano M, Toyonaga T, Okabayashi S, Ozaki R, Hibi T	Combination of colonoscopy and magnetic resonance enterography is more useful for clinical decision making than colonoscopy alone in patients with complicated Crohn's disease.	PLoS One.	14(2)		2019
Ben-Horin S, Zhao Y, Guo J, Mao R, Novack L, Sergienko R, Zhang J, Kobayashi T, Hibi T, Chowers Y, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L, Kaplan G, Chen MH	Efficacy of biological drugs in short-duration versus long-duration inflammatory bowel disease: a protocol for a systematic review and an individual-patient level meta-analysis of randomised controlled trials.	BMJ Open.	9(1)		2019
Yagisawa K, Kobayashi T, Ozaki R, Okabayashi S, Toyonaga T, Miura M, Hayashida M, Saito E, Nakano M, Matsubara H, Hisamatsu T, Hibi T.	Randomized, crossover questionnaire survey of acceptabilities of controlled-release mesalazine tablets and granules in ulcerative colitis patients.	Intest Res	17(1)	87-93	2019
Okabayashi S, Kobayashi T, Hibi T.	Drug lag for inflammatory bowel disease treatments in the East and West.	Inflamm Intest Dis	3(1)	25-31	2018
Sagami S, Kobayashi T, Hibi T.	Prevention of infectious diseases due to immunosuppression and vaccinations in Asian patients with inflammatory bowel disease.	Inflamm Intest Dis	3(1)	1~10	2018
Ozaki R, Kobayashi T [corresponding author], Okabayashi S, Nakano M, Morinaga S, Hara A, Ohbu M, Matsuoka K, Toyonaga T, Saito E, Hisamatsu T, Hibi T.	Histological Risk Factors to Predict Clinical Relapse in Ulcerative Colitis with Endoscopically Normal Mucosa.	J Crohns Colitis.	12(11)	1288-1294	2018
Hosoe N, Nakano M, Takeuchi K, Endo Y, Matsuoka K, Abe T, Omori T, Hayashida M, Kobayashi T, Yoshida A, Mizuno S, Nakazato Y, Naganuma M, Kanai T, Watanabe M, Ueno F, Suzuki Y, Hibi T, Ogata H.	Establishment of a Novel Scoring System for Colon Capsule Endoscopy to Assess the Severity of Ulcerative Colitis-Capsule Scoring of Ulcerative Colitis.	Inflamm Bowel Dis.	24(12)	2641-2647	2018
Shinzaki S, Fujii T, Bamba S, Ogawa M, Kobayashi T, Oshita M, Tanaka H, Ozeki K, Takahashi S, Kitamoto H, Kani K, Nanjo S, Sugaya T, Sakakibara Y, Yoshino T, Matsui A, Nakamura M, Tomizawa T, Sakemi R, Kamata N, Hibi T.	Seven days triple therapy for eradication of Helicobacter pylori does not alter the disease activity of patients with inflammatory bowel disease.	Intest Res	16(4)	609-618	2018
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	24(11)	2404-2412	2018
Komoto S, Matsuoka K, Kobayashi T, Yokoyama Y, Suzuki Y, Hibi T, Miura S, Hokari R	Safety and efficacy of leukocytapheresis in elderly patients with ulcerative colitis: the impact in steroid-free elderly patients.	J Gastroenterol Hepatol	33(8)	1485-91	2018

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
Kakuta Y, Kawai Y, Okamoto D, Takagawa T, Ikeya K, Sakuraba H, Nishida A, Nakagawa S, Miura M, Toyonaga T, Onodera K, Shinozaki M, Ishiguro Y, Mizuno S, Takahara M, Yanai S, Hokari R, Nakagawa T, Araki H, Motoya S, Naito T, Moroi R, Shiga H, Endo K, Kobayashi T, Naganuma M, Hiraoka S, Matsumoto T, Nakamura S, Nakase H, Hisamatsu T, Sasaki M, Hanai H, Andoh A, Nagasaki M, Kinouchi Y, Shimosegawa T, Masamune A, Suzuki Y; MENDEL study group.	NUDT15 codon 139 is the best pharmacogenetic marker for predicting thiopurine-induced severe adverse events in Japanese patients with inflammatory bowel disease: a multicenter study.	J Gastroenterol	in press		2018
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 and the ADJUST study group.	Long-term retention of adalimumab treatment and associated prognostic factors for 1189 patients with Crohn's disease.	J Gastroenterol Hepatol	33(5)	1031-38	2018
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	16(2)	168-177	2018
小林 拓	炎症性腸疾患の内科治療	Medical Practice	Dec-18		2018
小林 拓	特集/ 我が国のIBDの新規治療薬を網羅する！潰瘍性大腸炎に対する新規治療薬：ゴリムマブ	IBD Research	Vol.12 No.3		2018
小林 拓	特集/ もっとうまくいく！病診連携の「伝え方」2 . 炎症性腸疾患	内科	vl.122 No.3		2018
小林 拓	抗TNF 抗体の止め方	IBD News	vol.64	33-36	2018
小林 拓	潰瘍性大腸炎	消化器疾患最新の治療2019-20	1巻1号	30-33	2018
小林 拓	特集/テーマ 病態から考え出されたIBD治療の進歩 .IL12/23阻害剤	INTESTINE	Vol.22No.3		2018
小林 拓	V.炎症性腸疾患の検査・診断2 . 炎症性腸疾患の診断における血液検査及び細菌学的検査	日本臨牀	76(増刊号3)	173-177	2018
小林 拓	VI. 炎症性腸疾患の内科的治療3 . 炎症性腸疾患治療薬の使い方と特性(8) 抗IL-12 p40抗体：ウステキヌマブ	日本臨牀	76(増刊号3)	345-349	2018
T. Ueda, T. Inoue, T. Nakamoto, N. Nishigori, H. Kuge, Y. Sasaki, H. Fujii, and F. Koyama	Anorectal cancer in Crohn's disease has a poor prognosis due to its advanced stage and aggressive histological features: A systematic literature review of Japanese patients.	Journal of Gastrointestinal Cancer	Published online	2018 DOI 10.1007/s12029-018-0180-6	2018
H. Ikeuchi, M. Uchino, A. Sugita, K. Futami, K. Fukushima, K. Hata, K. Koganei, M. Kusunoki, K. Uchida, R. Nezu, H. Kimura, K. Takahashi, M. Itabashi, H. Kameyama, D. Higashi, F. Koyama, T. Ueda, T. Mizushima, and Y. Suzuki	Pouch functional outcomes after restorative proctocolectomy with ileal-pouch reconstruction in patients with ulcerative colitis: Japanese multi-center nationwide cohort study.	Annals of Gastrointestinal Surgery	4	428-433	2018
M. Uchino, H. Ikeuchi, A. Sugita, K. Futami, T. Watanabe, K. Fukushima, K. Tatsumi, K. Koganei, H. Kimura, K. Hata, K. Takahashi, K. Watanabe, T. Mizushima, Y. Funayama, D. Higashi, T. Araki, M. Kusunoki, T. Ueda, F. Koyama, M. Itabashi, R. Nezu, and Y. Suzuki	Pouch functional outcomes after restorative proctocolectomy with ileal-pouch reconstruction in patients with ulcerative colitis: Japanese multi-center nationwide cohort study.	J.Gastroenterol.	53	642-651	2018
小山文一、西林直子、崎山恵美、庄雅之	クローン病でストーマが必要となる病態.	WOC Nursing.	6	34-39	2018

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
Ando K, Fujiya M, Nomura Y, Inaba Y, Sugiyama Y, Kobayashi Y, Iwama T, Ijiri M, Takahashi K, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Tanabe H, Mizukami Y, Akasaka K, Fujii S, Yamada S, Nakase H, Okumura T.	The incidence and risk factors of venous thromboembolism in patients with inflammatory bowel disease: A prospective multicenter cohort study	Digestion	in press		2019
Takahashi K, Fujiya M, Ueno N, Ando K, Kashima S, Moriichi K, Okumura T.	Endoscopic fine-needle aspiration is useful for the treatment of pneumatosis cystoides intestinalis with intussusception.	American Journal of Gastroenterology	114(1)	13, 2019.	2019
Tanabe H, Ando K, Ohdaira H, Suzuki Y, Konuma I, Ueno N, Fujiya M, Okumura T.	Successful medical treatment for a Crohn's disease patient with a perforation by a second-generation patency capsule.	Endoscopy International Open	6(12)	E1436-E1438, 2018	2018
Dokoshi T, Zhang L, Nakatsuji T, Adase CA, Sanford JA, Paladini RD, Tanaka H, Fujiya M, Gallo RL.	Hyaluronidase inhibits reactive adipogenesis and inflammation of colon and skin.	JCI insight	3(21)	e123072, 2018.	2018
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	16(3)	416-425, 2018.	2018
Fujiya M, Kashima S, Sugiyama Y, Iwama T, Ijiri M, Tanaka K, Takahashi K, Ando K, Nomura Y, Ueno N, Goto T, Sasajima J, Moriichi K, Mizukami Y, Okumura T.	Takayasu's Arteritis Associated with Eosinophilic Gastroenteritis, Possibly via the Overactivation of Th17.	Gut Pathogens	10	22, 2018.	2018
藤谷幹浩	炎症性腸疾患治療の最前線	日本病院薬剤師会雑誌	54(10)	1217-1222, 2018	2018
藤谷幹浩	文献紹介 IBD注目のKey論文 潰瘍性大腸炎患者における青黛の治療効果に関する多施設無作為化比較試験	IBD Research	12(3)	200, 2018	2018
藤谷幹浩	X 炎症性腸疾患の患者指導、QOL 病診連携の推進	日本臨床	76(増刊号3)	586-591, 2018	2018
Hosoe N, Takabayashi K, Ogata H, Kanai T.	Capsule endoscopy for small-intestinal disorders: Current status.	Dig Endosc.	Epub ahead of print		2019
Hosoe N, Nakano M, Takeuchi K, Endo Y, Matsuoka K, Abe T, Omori T, Hayashida M, Kobayashi T, Yoshida A, Mizuno S, Yoshihiro N, Naganuma M, Kanai T, Watanabe M, Ueno F, Suzuki Y, Hibi T, Ogata H.	Establishment of a Novel Scoring System for Colon Capsule Endoscopy to Assess the Severity of Ulcerative Colitis-Capsule Scoring of Ulcerative Colitis.	Inflamm Bowel Dis.	24(12)	2641-2647	2018
Hosoe N, Ohtsuka K, Endo Y, Naganuma M, Ogata N, Kuroki Y, Sasanuma S, Takabayashi K, Kudo SE, Takahashi H, Ogata H, Kanai T.	Insertability comparison of passive bending single-balloon prototype versus standard single-balloon enteroscopy: a multicenter randomized non-blinded trial.	Endosc Int Open	6(10)	E1184-E1189	2018
Sun X, Hosoe N, Miyanaga R, Kimura K, Mizuno S, Takabayashi K, Naganuma M, Niizeki H, Seki A, Ogata H, Kanai T.	A male Korean who was diagnosed with chronic enteropathy associated with SLC02A1 (CEAS): case report with literature review	BMJ Open Gastroenterol	23;5(1)	e000223	2018
Takabayashi K, Hosoe N, Miyanaga R, Fukuhara S, Kimura K, Mizuno S, Naganuma M, Yahagi N, Ogata H, Kanai T	Clinical utility of novel ultrathin single-balloon enteroscopy: a feasibility study.	Endoscopy	epub ahead of print		2018
細江 直樹, 緒方 晴彦, 金井 隆典	【炎症性腸疾患(第2版)-病因解明と診断・治療の最新知見-】 炎症性腸疾患の検査・診断 炎症性腸疾患の画像診断 大腸カプセル内視鏡	日本臨床	76巻増刊3	204-208	2018
高林 馨, 細江 直樹, 長沼 誠, 金井 隆典, 緒方 晴彦	【炎症性腸疾患(第2版)-病因解明と診断・治療の最新知見-】 炎症性腸疾患の検査・診断 炎症性腸疾患の画像診断 炎症性腸疾患における画像診断の進歩	日本臨床	76巻増刊3	183-188	2018
細江 直樹, 緒方 晴彦, 金井 隆典	小腸粘膜性病変を見直す	日本消化器病学会雑誌	115(7)	605-611	2018
Yamamoto Y, Masuda S, Nakase H, Matsura M, Maruyama S, Hisamatsu T, Suzuki Y, Matsubara K.	Influence of Pharmaceutical Formulation on the Mucosal Concentration of 5-Aminosalicylic Acid and N-Acetylmethanesulfonamide in Japanese Patients with Ulcerative Colitis.	Biol Pharm Bull.	42	81-86	2019

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
Nakamura S, Imaeda H, Nishikawa H, Iimuro M, Matsuura M, Oka H, Oku J, Miyazaki T, Honda R, Watanabe K, Nakase H, Andoh A.	Usefulness of fecal calprotectin by monoclonal antibody testing in adult Japanese with inflammatory bowel diseases: a prospective multicenter study.	Intest Res.	16	554-562	2018
Tsuchido Y, Nagao M, Matsuura M, Nakano S, Yamamoto M, Matsumura Y, Seno H, Ichiyama S.	Real-time quantitative PCR analysis of endoscopic biopsies for diagnosing CMV gastrointestinal disease in non-HIV immunocompromised patients: a diagnostic accuracy study.	Eur J Clin Microbiol Infect Dis.	37	2389-2396	2018
Hirai F, Ishida T, Takeshima F, Yamamoto S, Yoshikawa I, Ashizuka S, Inatsu H, Mitsuyama K, Sou S, Iwakiri R, Nozaki R, Oh H, Esaki M, Iida M, Matsui T	Effect of a concomitant elemental diet with maintenance anti-tumor necrosis factor-alpha antibody therapy in patients with Crohn's disease: A multicenter, prospective cohort study	Journal of gastroenterology and hepatology	34	132-139	2019
Nagata S, Mitsuyama K, Kawano H, Noda T, Maeyama Y, Mukasa M, Takedatsu H, Yoshioka S, Kuwaki K, Akiba J, Tsuruta O, Torimura T	Endoscopic analysis of colorectal serrated lesions with cancer	Oncology Letters	15	8655-8662	2018
Araki T, Arinaga-Hino T, Koga H, Akiba J, Ide T, Okabe Y, Kuwahara R, Amano K, Yasumoto M, Kawaguchi T, Sano T, Kondou R, Kurata S, Mitsuyama K, Torimura T	Marked accumulation of FDG and inflammatory cells expressing glucose transporter-3 in IgG4-related autoimmune hepatitis	Hepatology Research	48	937-944	2018
Yamauchi R, Araki T, Mitsuyama K, Tokito T, Ishii H, Yoshioka S, Kuwaki K, Mori A, Yoshimura T, Tsuruta O, Torimura T	The characteristics of nivolumab-induced colitis: an evaluation of three cases and a literature review	BMC gastroenterology	18	135	2018
Maeyama Y, Mitsuyama K, Noda T, Nagata S, Nagata T, Yoshioka S, Yoshida H, Mukasa M, Sumie H, Kawano H, Akiba J, Araki Y, Kakuma T, Tsuruta O, Torimura T	Prediction of colorectal tumor grade and invasion depth through narrow-band imaging scoring	World Journal of Gastroenterology	24	4809-4820	2018
光山慶一	慢性便秘の診断と治療	筑紫医師会報	43	34-36	2019
永田 務、鶴田 修、草場喜雄、森田拓、中根智幸、大内彬弘、徳安秀紀、福永秀平、火野坂淳、向笠道太、江森啓悟、上野恵里奈、河野弘志、光山慶一、鳥村拓司	大腸NBI拡大観察の基本と最新知見	胃と腸	54	9-16	2019
竹田津英稔、光山慶一	炎症性メディエーター・サイトカインの関与	日本臨牀	76	87-93	2018
光山慶一、森 淳、吉岡慎一郎、桑木光太郎、山内亨介	炎症性腸疾患に対する腸内細菌叢の是正を目的とした治療の有用性	日本臨牀	76	362-366	2018
永田 務、鶴田 修、草場喜雄、森田拓、中根智幸、大内彬弘、徳安秀紀、進藤洋一郎、火野坂淳、向笠道太、秋葉純、宗 祐人、上野恵里奈、河野弘志、光山慶一、鳥村拓司	内視鏡的粘膜下層剥離術にて切除し得た肛門管癌	胃と腸	53	980-985	2018
光山慶一	クローン病に伴う肛門複雑瘻孔に対する幹細胞治療(Cx601)の長期効果と安全性	IBD Research	12	201	2018
吉村 直樹	ワンランク上を目指したGMAの治療戦略	消化器の臨床	22(1)	79-80	2019
吉村 直樹	クローン病に対する顆粒球・単球吸着除去療法	消化器の臨床	21(1)	60-66	2018
Shiro Nakamura, Hirotsugu Imaeda, Hiroki Nishikawa, Masaki Iimuro, Minoru Matsuura, Hideo Oka, Junsuke Oku, Takako Miyazaki, Hirohito Honda, Kenji Watanabe, Hiroshi Nakase, Akira Andoh	Usefulness of fecal calprotectin by monoclonal antibody testing in adult Japanese with inflammatory bowel diseases: A prospective multicenter study	Intest Res.	16	554 - 562	2018
Soetikno R, East J, Suzuki N, Uedo N, Matsumoto T, Watanabe K, Sanduleanu S, Sanchez-Yague A, Kaltenbach T.	Usefulness of fecal calprotectin by monoclonal antibody testing in adult Japanese with inflammatory bowel diseases: A prospective multicenter study	Gastrointest Endosc.	87	1085-1094	2018

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
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.	16	542-549	2018
Hosomi S, Watanabe K, Nishida Y, Yamagami H, Yukawa T, Otani K, Nagami Y, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Nagahara H, Maeda K, Fujiwara Y.	Combined infection of human herpes viruses: a risk factor for subsequent colectomy in ulcerative colitis	Inflamm Bowel Dis.	24	1307-1315	2018
渡辺憲治、樋田信幸、中村志郎	潰瘍性大腸炎関連腫瘍サーベイランス内視鏡の最前線	兵医大医学会誌	43	33 - 37	2019
渡辺憲治、宮寄孝子、樋田信幸、中村志郎、味岡洋一	UCにおけるIEEを用いたサーベイランスと Colitis associated dysplasia/cancerのIEE診断	消化器内視鏡	30	1712 - 1714	2018
渡辺憲治、小島健太郎、藤本晃士、小柴良司、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、中村志郎	IBD患者の感染合併症	IBD Research	12	231 - 236	2018
日比紀文、渡辺 守、Laurent Peyrin-Biroulet、本谷 聡、松本主之、久松理一、猿田雅之、渡辺憲治	IBD治療の展望	医薬ジャーナル	54	1670 - 1676	2018
渡辺憲治、樋田信幸、宮寄孝子、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	炎症性腸疾患の粘膜治癒を考える 各論 1.潰瘍性大腸炎 (2)色素拡大内視鏡・NBI	Intestine	22	324 - 329	2018
渡辺憲治、西下正和、横山陽子、宮寄孝子、樋田信幸、中村志郎	特集：大腸腫瘍治療後のサーベイランス 潰瘍性大腸炎のdysplasia	臨床消化器内科	8	1045-1050	2018
渡辺憲治、上小鶴孝二、宮寄孝子、樋田信幸、中村志郎	炎症性腸疾患の検査・診断 4.炎症性腸疾患の画像診断 (6)CT・MRI診断 1)CT・MRI診断概論	日本臨床 増刊号 炎症性腸疾患(第2版) 病因解明と診断・治療の最新知見	76	220-225	2018
中村志郎、樋田信幸、渡辺憲治	炎症性腸疾患治療の最前線 - 治療指針・ガイドラインを踏まえて -	日本消化器病学会雑誌	115	233-243	2018
渡辺 憲治、樋田 信幸、宮寄 孝子、藤森 絢子、小柴 良司、藤本 晃士、佐藤 寿行、木田 裕子、河合 幹夫、上小鶴 孝二、高川 哲也、横山 陽子、中村 志郎	潰瘍性大腸炎の内視鏡的重症度評価 NBI拡大内視鏡所見からみた重症度	胃と腸	53	177-181	2018
渡辺憲治、村野実之、西下正和、大森敏秀	患者さんのためのIBD治療～GMA治療の位置付けを再考する～	CC Japan	102	34-37	2018
渡辺 憲治、藤森 絢子、小柴 良司、藤本 晃士、佐藤 寿行、木田 裕子、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、中村 志郎	今後本邦で承認が見込まれるクローン病治療薬の特徴	消化器の臨床	21	48-52	2018
渡辺 憲治、樋田 信幸、宮寄 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 vs NBI法	Intestine	22	53 - 58	2018
宮寄 孝子、渡辺 憲治、樋田 信幸、中村 志郎	潰瘍性大腸炎に対する生物学的製剤の適応	消化器・肝臓内科	3	28-33	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
鈴木康夫	白吸的臨床応用之详细说明	第一屆世界華人 IBD 大会	上海	2018年8月19日
鈴木康夫	「クローン病の病態と薬物治療に関して-New steroidの可能性-」	Pediatrics IBD conference	千葉	2019年2月28日
鈴木康夫	【ランチョンセミナー】「クローン病治療 up date～最適なBioの使い方 ステラールを中心に～」	日本消化器病学会近畿支部第110回例会	京都	2019年2月23日
鈴木康夫	「潰瘍性大腸炎 Up Date～基本から応用へ」	飯伊消化器研究会	長野	2019年1月25日
鈴木康夫	班長	厚生労働科学研究費補助金「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」平成30年度第2回班会議	東京	2019年1月17～18日
鈴木康夫	【ランチョンセミナー】潰瘍性大腸炎治療における Golimumab の有用性～実践から見えてきた好適症例像とは？～	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018年11月22日
鈴木康夫	【パネルディスカッション】IBDに対する薬物療法の長期成績	第73回日本大腸肛門学会学術集会	東京	2018年11月9日
鈴木康夫	【デジタルポスターセッション】ベドリズマブで改善した中等症・重症の日本人潰瘍性大腸炎患者での症患悪化及び治療失敗までの期間に関する探索的評価	JDDW2018	神戸	2018年11月1日
鈴木康夫	潰瘍性大腸炎基本治療の押さえるべきポイント～病診連携を踏まえて～	山武 IBD 治療セミナー	千葉	2018年10月25日
関 駿介, 佐々木大樹, 西宮哲夫, 大内裕香, 木村道明, 柴本麻衣, 岩下裕明, 古川潔人, 宮村美幸, 勝俣雅夫, 岩佐亮太, 菊池秀昌, 山田哲弘, 中村健太郎, 長村愛作, 高田伸夫, 鈴木康夫, 松岡克善	常染色体優性多発性嚢胞腎に小腸憩室出血を合併した1例	日本消化器病学会関東支部第351回例会	東京	2018年9月22日
鈴木康夫	班長	厚生労働科学研究費補助金「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」平成30年度第1回班会議	東京	2018年7月26～27日
鈴木康夫	IBD診療 Up To Date	第15回肝・消化器代謝栄養研究会	大阪	2018年6月16日
鈴木康夫	第2回班会議(福田班)	厚生労働科学研究費補助金「難治性疾患等を対象とする持続可能で効果的な医療の提供を実現するための医療経済評価の手法に関する研究」	東京	2018年5月23日
鈴木康夫	炎症性腸疾患の病態と新規治療法～JAK阻害剤の可能性～	第104回日本消化器病学会総会 ランチョンセミナー26	東京	2018年4月21日
西田淳史; 井上 亮(京府大・生命環境); 杉谷義彦, 大野将司, 稲富 理; 馬場重樹(滋医大・栄); 内藤裕二(京府医大・消内); 安藤 朗	成分栄養剤の腸内細菌に対する効果の検討	第16回 日本機能性食品医学会	新潟	2018年12月16日
安藤 朗	シンポジウム 7「腸内微生物を用いた治療戦略の新展開」炎症性腸疾患における Dysbiosis の特徴と糞便微生物移植法の現況	第38回 日本炎症・再生医学会	東京	2018年7月12日
西野恭平, 西田淳史, 安藤 朗	シンポジウム 1「臨床検体を用いたトランスレーショナルリサーチ」炎症性腸疾患の新たな診断バイオマーカーとしての粘膜関連 Dysbiosis の検討	第104回 日本消化器病学会総会	東京	2018年4月19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憩室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104回 日本消化器病学会総会	東京	2018年4月19日
Chohno Teruhiro, Watanabe Kenji, Minagawa Tomohiro, Kuwahara Ryuichi, Horio Yuki, Sasaki Hirofumi, Bando Toshihiro, Uchino Motoi, Ikeuchi Hiroki	Long-term prognosis and predictive factors for surgical treatment of intestinal lesions in patients with Behcet 's disease. (Poster)	14 th Congress of ECCO	Copenhagen	2019年3月8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
Uchino Motoi, Ikeuchi Hiroki, Bando Toshihiro, Chohnno Teruhiro, Sasaki Hirofumi, Horio Yuki, Kuwahara Ryuichi, Minagawa Tomohiro, Goto Yoshiko	Associations between multiple immunosuppressive treatments before surgery and surgical morbidity in patients with ulcerative colitis during the era of biologics. (Poster)	14 th Congress of ECCO	Copenhagen	2019年3月8日
Minagawa Tomohiro, Ikeuchi Hiroki, Kuwahara Ryuichi, Horio Yuki, Sasaki Hirofumi, Chohnno Teruhiro, Bando Toshihiro, Uchino Motoi	A case of ileal cast after ileal pouch anal anastomosis to treat refractory ulcerative colitis.	The 6 th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis (AOCC 2018)	Shanghai	2018年6月21日
Kuwahara Ryuichi, Ikeuchi Hiroki, Minagawa Tomohiro, Horio Yuki, Sasaki Hirofumi, Chohnno Teruhiro, Bando Toshihiro, Uchino Motoi	Results of one-stage restorative proctocolectomy for 300 patients with ulcerative colitis. (Poster Exhibition)	The 6 th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis (AOCC 2018)	Shanghai	2018年6月21日
Uchino Motoi, Ikeuchi Hiroki, Bando Toshihiro, Chohnno Teruhiro, Sasaki Hirofumi, Horio Yuki, Minagawa Tomohiro, Kuwahara Ryuichi, Takesue Yoshio	Efficacy of preoperative oral antibiotic prophylaxis for the prevention of surgical site infection in patients with Crohn's disease -A result of randomized control trial.	American Society of Colon & Rectal Surgeons -Annual Scientific Meeting	Nashville	2018年5月21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	潰瘍性大腸炎の緊急手術症例の推移と臨床的特徴。(パネルディスカッション)	第55回日本腹部救急医学会総会	仙台	2019年3月7日
蝶野 晃弘, 内野 基, 桑原 隆一, 堀尾 勇規, 池内 浩基	潰瘍性大腸炎分割手術施行時の outlet obstruction と最近の工夫。(パネルディスカッション)	第36回日本ストーマ・排泄リハビリテーション学会総会・第11回アジアストーマリハビリテーション学会	大阪	2019年2月23日
佐々木 寛文, 内野 基, 桑原 隆一, 堀尾 勇規, 蝶野 晃弘, 池内 浩基	大腸全摘術後, 左下腹部に人工肛門造設し上部消化管通過障害をきたした潰瘍性大腸炎の1例。(ポスター)	第36回日本ストーマ・排泄リハビリテーション学会総会・第11回アジアストーマリハビリテーション学会	大阪	2019年2月23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, 後藤 佳子, 桑原 隆一, 皆川 知洋	潰瘍性大腸炎の緊急手術症例の推移と臨床的特徴。(パネルディスカッション)	第15回日本消化管学会総会学術集会	佐賀	2019年2月1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	超高齢者潰瘍性大腸炎手術症例の検討	第15回日本消化管学会総会学術集会	佐賀	2019年2月1日
長野 健太郎, 池内 浩基, 内野 基, 蝶野 晃弘, 桑原 隆一, 皆川 知洋, 堀尾 勇規, 富田 尚裕, 池田 正孝, 山野 智基	難治性潰瘍性大腸炎に対し, 腹腔鏡補助下大腸全摘術を施行した1例。(デジタルポスター)	第31回日本内視鏡外科学会総会	福岡	2018年12月6日
皆川 知洋, 内野 基, 桑原 隆一, 堀尾 勇規, 蝶野 晃弘, 山野 智基, 池田 正孝, 富田 尚裕, 池内 浩基	クローン病に対して腹腔鏡手術を行った18例の検討.	第31回日本内視鏡外科学会総会	福岡	2018年12月6日
内野 基, 池内 浩基, 桑原 隆一, 蝶野 晃弘, 後藤 佳子, 皆川 知洋, 富田 尚裕, 山野 智基, 池田 正孝	潰瘍性大腸炎に対する腹腔鏡補助下ハイブリッド手術。(デジタルポスター)	第31回日本内視鏡外科学会総会	福岡	2018年12月6日
高川 哲也, 角田 洋一, 小島 健太郎, 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, 宮寄 孝子, 樋田 信幸, 渡辺 憲治, 堀 和敏, 池内 浩基, 中村 志郎	炎症性腸疾患における NDT15 R139C ヘテロ症例でのチオプリン療法の最適化。(ワークショップ)	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018年11月22日
中尾 紗由美, 板橋 道朗, 小川 真平, 山本 雅一, 池内 浩基, 木村 英明, 杉田 昭, 藤井 久男, 二見 喜太郎, 福島 浩平, 根津 理一郎, 鈴木 康夫	潰瘍性大腸炎の周術期における血栓塞栓症のスクリーニングの前向き研究。(パネルディスカッション)	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018年11月22日
問山 裕二, 奥川 喜永, 田中 光司, 荒木 俊光, 内田 恵一, 菱田 朝陽, 内野 基, 池内 浩基, 廣田 誠一, 楠 正人, C.Richard Boland, Ajay Goel	直腸粘膜の microRNAs メチル化を用いた潰瘍性大腸炎癌化症例の拾い上げ。(シンポジウム)	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018年11月22日
桑原 隆一, 池内 浩基, 皆川 知洋, 堀尾 勇規, 佐々木 寛文, 蝶野 晃弘, 坂東 俊宏, 内野 基	当院における潰瘍性大腸炎に対する1期的J型回腸囊肛門吻合術の検討。(ポスターセッション)	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018年11月22日
堀尾 勇規, 内野 基, 皆川 知洋, 桑原 隆一, 佐々木 寛文, 蝶野 晃弘, 坂東 俊宏, 池内 浩基	潰瘍性大腸炎に対する周術期人工肛門管理の現状。(パネルディスカッション)	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018年11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
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	潰瘍性大腸炎に対し大腸全摘・J型回腸囊肛門吻合術後に ileal cast を生じた1例。(ポスターセッション)	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018年11月22日
渡辺 憲治, 上小鶴 孝二, 堀 和敏, 佐藤 寿行, 小島 健太郎, 藤本 晃士, 佐々木 寛文, 坂東 俊宏, 内野 基, 樋田 信幸, 池内 浩基, 中村 志郎	サイトメガロウイルス腸炎軽快後に腹痛を認めた1例。(症例検討)	第73回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018年11月10日
堀尾 勇規, 内野 基, 皆川 知洋, 桑原 隆一, 佐々木 寛文, 蝶野 晃弘, 坂東 俊宏, 池内 浩基	潰瘍性大腸炎手術症例における BMI と pouch 合併症との関連。(要望演題)	第73回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018年11月10日
蝶野 晃弘, 内野 基, 皆川 知洋, 桑原 隆一, 佐々木 寛文, 堀尾 勇規, 坂東 俊宏, 野田 雅史, 山野 智基, 池田 正孝, 富田 尚裕, 池内 浩基	オストミーロッドは双孔式人工肛門作成の際、必要か?	第73回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018年11月10日
渡辺 憲治, 高川 哲也, 角田 洋一, 藤森 絢子, 小島 健太郎, 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, 宮崎 孝子, 樋田 信幸, 堀 和敏, 池内 浩基, 中村 志郎	NUDT15 R139C C/T ヘテロ症例におけるチオプリン製剤を用いた潰瘍性大腸炎の治療成績。(ワークショップ)	第73回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018年11月9日
長野 健太郎, 池内 浩基, 皆川 知洋, 桑原 隆一, 堀尾 勇規, 佐々木 寛文, 蝶野 晃弘, 坂東 俊宏, 内野 基	潰瘍性大腸炎に細菌性髄膜炎を併発した一例。(ポスター)	第73回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018年11月9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, 山野 智基, 池田 正孝, 富田 尚裕, 内野 基	高齢者潰瘍性大腸炎術後の排便機能とQOL 評価。(ポスター)	第73回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018年11月9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, 桑原 隆一, 皆川 知洋, 後藤 佳子	潰瘍性大腸炎緩解維持療法の現状 - 術後回腸囊炎の発症リスクと維持療法について -	第73回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018年11月9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, 桑原 隆一, 皆川 知洋, 野田 雅史, 山野 智基, 池田 正孝, 富田 尚裕	潰瘍性大腸炎手術における多剤免疫抑制の影響と周術期合併症の予測因子。(シンポジウム)	第73回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018年11月9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, 野田 雅史, 山野 智基, 池田 正孝, 富田 尚裕	初回手術後長期寛解維持が得られたクローン病症例の臨床的特徴 - 早期に再手術となった症例と比較して。(要望演題)	第73回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018年11月9日
堀尾 勇規, 内野 基, 皆川 知洋, 桑原 隆一, 佐々木 寛文, 蝶野 晃弘, 坂東 俊宏, 山野 智基, 池田 正孝, 富田 尚裕, 池内 浩基	多発大腸癌を認めた潰瘍性大腸炎手術症例の検討。(デジタルポスターセッション)	第16回日本消化器外科学会大会(JDDW2018 KOBE)	神戸	2018年11月3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, クローン病へと診断が変更となった24症例の検討。(デジタルポスターセッション)	第16回日本消化器外科学会大会(JDDW2018 KOBE)	神戸	2018年11月3日
桑原 隆一, 内野 基, 皆川 知洋, 堀尾 勇規, 佐々木 寛文, 蝶野 晃弘, 坂東 俊宏, 池田 正孝, 富田 尚裕, 池内 浩基	当院におけるクローン病に対する Reduced port surgery.	第16回日本消化器外科学会大会(JDDW2018 KOBE)	神戸	2018年11月3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, 山野 智基, 池田 正孝, 富田 尚裕, 竹末 芳生	クローン病の手術適応は病期期間, 手術回数に影響を受けるのか。(デジタルポスターセッション)	第16回日本消化器外科学会大会(JDDW2018 KOBE)	神戸	2018年11月3日
山野 智基, 浜中 美千子, 今田 絢子, 宋 智亨, 木村 慶, 馬場谷 彰仁, 小林 政義, 塚本 潔, 野田 雅史, 内野 基, 池田 正孝, 池内 浩基, 富田 尚裕	大腸癌患者における部位と遺伝学的背景の検討。(デジタルポスターセッション)	第16回日本消化器外科学会大会(JDDW2018 KOBE)	神戸	2018年11月2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, 池田 正孝, 富田 尚裕, 内野 基	潰瘍性大腸炎に合併した colitic cancer に対し術後補助化学療法を施行した stage1,2 症例の検討。(デジタルポスターセッション)	第16回日本消化器外科学会大会(JDDW2018 KOBE)	神戸	2018年11月2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, 野田 雅史, 山野 智基, 池田 正孝, 富田 尚裕, 池内 浩基	潰瘍性大腸炎分割手術例における人工肛門閉鎖時ステロイドカバーの必要性。(デジタルポスターセッション)	第16回日本消化器外科学会大会(JDDW2018 KOBE)	神戸	2018年11月2日
内野 基, 池内 浩基, 坂東 俊宏	炎症性腸疾患における発癌と血清 p53 抗体価の関連性。(ワークショップ)	第96回日本消化器内視鏡学会総会(JDDW2018 KOBE)	神戸	2018年11月2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
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, 山野 智基, 池田 正孝, 富田 尚裕	術前診断がついていなかった colitic cancer の特徴と予後 (デジタルポスターセッション)	第 60 回日本消化器病学会大会(JDDW2018 KOBE)	神戸	2018 年 11 月 1 日
池田 正孝, 植村 守, 三宅 正和, 木村 慶, 濱中 美千子, 馬場谷 彰仁, 片岡 幸三, 別府 直仁, 野田 雅史, 山野 智基, 加藤 健志, 内野 基, 池内 浩基, 関本 貢嗣, 富田 尚裕	【局所進行・再発直腸癌】骨盤内臓器癌に対する骨盤内臓全摘術の現状と展望.(シンポジウム)	第 56 回日本癌治療学会学術集会	横浜	2018 年 10 月 20 日
山野 智基, 山内 慎一, 宋 智亨, 木村 慶, 馬場谷 彰仁, 濱中 美千子, 片岡 幸三, 別府 直仁, 野田 雅史, 内野 基, 池田 正孝, 池内 浩基, 富田 尚裕, 杉原 健一	腫瘍マーカーと脈管侵襲を組み合わせた大腸癌治療切除後の再発予測.(ポスター)	第 56 回日本癌治療学会学術集会	横浜	2018 年 10 月 19 日
桑原 隆一, 池内 浩基, 皆川 知洋, 堀尾 勇規, 佐々木 寛文, 蝶野 晃弘, 坂東 俊宏, 池田 正孝, 富田 尚裕, 内野 基	瘍性大腸炎に対する 1 期的 J 型回腸囊肛門吻合術 300 例の検討	第 73 回日本消化器外科学会総会	鹿児島	2018 年 7 月 12 日
堀尾 勇規, 内野 基, 皆川 知洋, 桑原 隆一, 佐々木 寛文, 蝶野 晃弘, 坂東 俊宏, 池田 正孝, 富田 尚裕, 池内 浩基	潰瘍性大腸炎における人工肛門関連合併症の検討.(デジタルポスター)	第 73 回日本消化器外科学会総会	鹿児島	2018 年 7 月 12 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, 桑原 隆一, 皆川 知洋, 池田 正孝, 富田 尚裕	潰瘍性大腸炎に対する適切な手術タイミングと術式の決定.(要望演題)	第 73 回日本消化器外科学会総会	鹿児島	2018 年 7 月 12 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, 池田 正孝, 富田 尚裕, 池内 浩基	クローン病術後症例の妊娠・分娩.(デジタルポスター)	第 73 回日本消化器外科学会総会	鹿児島	2018 年 7 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, 池田 正孝, 富田 尚裕	クローン病に合併する colitic cancer の現状.(要望演題)	第 73 回日本消化器外科学会総会	鹿児島	2018 年 7 月 11 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 32 年で apical bridge による腸閉塞をきたした 1 例	第 201 回近畿外科学会	大阪	2018 年 5 月 19 日
桑原 隆一, 池内 浩基, 皆川 知洋, 堀尾 勇規, 佐々木 寛文, 蝶野 晃弘, 坂東 俊宏, 内野 基	クローン病に対して単孔式腹腔鏡補助下回盲部切除, 狭窄形成術を施行した 1 例	第 201 回近畿外科学会	大阪	2018 年 5 月 19 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, 塚本 潔, 山野 智基, 野田 雅史, 池田 正孝, 富田 尚裕	クローン病の残存小腸長と短腸症候群の関連性	第 104 回日本消化器病学会総会	東京	2018 年 4 月 21 日
池田 正孝, 植村 守, 三宅 正和, 塚本 潔, 山野 智基, 内野 基, 宮崎 道彦, 加藤 健志, 野田 雅史, 池内 浩基, 関本 貢嗣, 富田 尚裕	再発直腸癌手術における腹腔鏡手術の可能性.(ポスターセッション)	第 118 回日本外科学会定期学術集会	東京	2018 年 4 月 7 日
堀尾 勇規, 内野 基, 皆川 知洋, 桑原 隆一, 佐々木 寛文, 蝶野 晃弘, 坂東 俊宏, 塚本 潔, 山野 智基, 野田 雅史, 池田 正孝, 富田 尚裕, 池内 浩基	クローン病の会陰創治療遅延症例の検討.(ポスターセッション)	第 118 回日本外科学会定期学術集会	東京	2018 年 4 月 7 日
坂東 俊宏, 内野 基, 蝶野 晃弘, 佐々木 寛文, 堀尾 勇規, 桑原 隆一, 皆川 知洋, 塚本 潔, 山野 智基, 野田 雅史, 池田 正孝, 富田 尚裕, 池内 浩基	クローン病術後の再発症例の検討.(ポスターセッション)	第 118 回日本外科学会定期学術集会	東京	2018 年 4 月 7 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, 塚本 潔, 山野 智基, 野田 雅史, 池田 正孝, 富田 尚裕, 池内 浩基	腸管型ペーチェット病当初回手術症例の検討.(ポスターセッション)	第 118 回日本外科学会定期学術集会	東京	2018 年 4 月 7 日
桑原 隆一, 内野 基, 皆川 知洋, 堀尾 勇規, 佐々木 寛文, 蝶野 晃弘, 坂東 俊宏, 塚本 潔, 山野 智基, 野田 雅史, 池田 正孝, 富田 尚裕, 池内 浩基	クローン病に合併した難治性痔瘻, 膿瘍に対する手術症例 95 例の検討.(ポスターセッション)	第 118 回日本外科学会定期学術集会	東京	2018 年 4 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, 富田 尚裕, 池田 正孝, 野田 雅史, 山野 智基, 塚本 潔, 竹末 芳生	潰瘍性大腸炎に合併する発癌症例の臨床病理学的検討.(サージカルフォーラム)	第 118 回日本外科学会定期学術集会	東京	2018 年 4 月 7 日
伊藤 一真, 馬場谷 彰仁, 野田 雅史, 今田 絢子, 宋 智亨, 木村 慶, 濱中 美千子, 小林 政義, 塚本 潔, 山野 智基, 内野 基, 池田 正孝, 池内 浩基, 富田 尚裕	小腸, 大腸に多発した腸間膜動静脈奇形の一例.(研修医セッション)	第 118 回日本外科学会定期学術集会	東京	2018 年 4 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
寺内 美紗, 内野 基, 皆川 知洋, 桑原 隆一, 堀尾 勇規, 佐々木 寛文, 蝶野 晃弘, 坂東 俊宏, 塚本 潔, 山野 智基, 野田 雅史, 池田 正孝, 富田 尚裕, 池内 浩基	クローン病に肛門管癌を合併した2例。(研修医セッション)	第118回日本外科学会定期学術集会	東京	2018年4月6日
問山 裕二, 奥川 喜永, 田中 光司, 荒木 俊光, 内田 恵一, 内野 基, 池内 浩基, 廣田 誠一, Richard Boland, Ajay Goel, 楠 正人	Field effect と Epigenetic drift の概念を利用した MicroRNA のメチル化による潰瘍性大腸炎癌化のハイリスク診断【Gastroenterology】	第118回日本外科学会定期学術集会	東京	2018年4月5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, 桑原 隆一, 皆川 知洋, 塚本 潔, 山野 智基, 野田 雅史, 池田 正孝, 富田 尚裕, 竹末 芳生	IBD 外科治療の現況と展望【渡邊聡明先生メモリアルセッション】潰瘍性大腸炎術後の諸問題 . Pouch 関連合併症と Pouch 機能について。(シンポジウム)	第118回日本外科学会定期学術集会	東京	2018年4月5日
Hosoe N, Nakano M, Takeuchi K, Endo Y, Matsuoka K, Abe T, Omori T, Hayashida M, Kobayashi T, Yoshida A, Mizuno S, Yoshihiro N, Naganuma M, Kanai T, Watanabe M, Ueno F, Suzuki Y, Hibi T, Ogata H.	Developing a Colon Capsule Endoscopy Score to Assess the Severity of Ulcerative Colitis: the Capsule Scoring of Ulcerative Colitis (CSUC)	DDW2018	Washington D.C.	2018年6月3日
Takabayashi K, Hosoe N, Ishikawa K, Horie T, Miyanaga R, Fukuhara S, Kimura K, Mizuno S, Naganuma M, Ogata H, Kanai T	Clinical Utility of Ultra-thin Single-Balloon Enteroscopy; a Feasibility Study	DDW2018	Washington D.C.	2018年6月3日
Takabayashi K, Hosoe N, Miyanaga R, Fukuhara S, Kimura K, Mizuno S, Naganuma M, Yahagi N, Kanai T, Ogata H	Clinical utility of novel ultra-thin single-balloon enteroscopy ; a feasibility study	Digestive Disease Week	Washington D.C	2018年6月2日
高林 馨, 木村 佳代子, 細江 直樹, 緒方 晴彦, 金井 隆典	クローン病に適したシングルバルーン内視鏡の選択(シンポジウム)	第107回日本消化器内視鏡学会関東地方会	東京	2018年12月16日
木村佳代子, 長沼 誠, 中里圭宏, 緒方晴彦, 金井隆典	潰瘍性大腸炎内視鏡の評価における超拡大内視鏡の有用性	第107回日本消化器内視鏡学会関東支部例会	東京	2018年12月15日
福田知広, 長沼 誠, 水野慎大, 緒方晴彦, 金井隆典	Mayo 内視鏡スコア 1 の臨床的寛解潰瘍性大腸炎患者における内視鏡的再燃のリスクの検討	第107回日本消化器内視鏡学会関東支部例会	東京	2018年12月15日
細江 直樹, 中野 雅, 緒方 晴彦	大腸カプセル内視鏡スコア (Capsule Scoring of Ulcerative Colitis: CSUC) による潰瘍性大腸炎の炎症評価 (開発から Validation まで) (シンポジウム)	JDDW2018	神戸	2018年11月2日
高林 馨, 細江 直樹, 金井 隆典	炎症性腸疾患に対する新型細径シングルバルーン内視鏡の有用性	JDDW2018	神戸	2018年11月2日
細江 直樹, 木村 佳代子, 高林 馨, 長沼 誠, 關 里和, 久松 理一, 緒方 晴彦, 金井 隆典	当院における Chronic enteropathy associated with SLC20A1 gene(CEAS) 症例の特徴	第56回日本小腸学会学術集会	東京	2018年10月27日
高林 馨, 木村 佳代子, 細江 直樹, 緒方 晴彦, 金井 隆典	新型細径シングルバルーン内視鏡の臨床応用	第106回日本消化器内視鏡学会関東支部例会	東京	2018年6月16日
高林 馨, 細江 直樹, 緒方 晴彦	新型細径シングルバルーン内視鏡の有用性(ワークショップ)	第95回日本消化器内視鏡学会総会	東京	2018年5月12日
細江 直樹, 緒方 晴彦, 金井 隆典	潰瘍性大腸炎患者に対する大腸カプセル内視鏡検査 前処置、運用法を含めて(ワークショップ)	第95回日本消化器内視鏡学会総会	東京	2018年5月10日
三上洋平, 林 篤史, 宮本健太郎, 鎌田信彦, 佐藤俊朗, 水野慎大, 長沼 誠, 寺谷俊昭, 青木 亮, 福田真嗣, 須田 互, 服部正平, 天谷雅行, 大山 学, 金井隆典	腸内細菌叢の異常により引き起こされるピオチン代謝異常および腸管外病変の検討	第39回日本炎症・再生医学会 炎症と再生の融合	東京	2018年7月11日
中本伸宏, 谷木信仁, 金井隆典	ヒトフローラ化マウスを用いた原発性硬化性胆管炎病態に寄与する腸内細菌と肝臓内免疫応答の相互作用の解明	第104回日本消化器病学会総会	東京	2018年4月20日
Ando Y, Sakurai T, Miyashita H, Akita Y, Hachiya M, Maruyama Y, Miyazaki R, Nagata Y, Sawada R, Mitobe J, Mitsunaga M, Yamasaki T, Kato T, Saruta M	Poster 80; Clinical assessment of cases of intestinal Behcet disease treated with anti-TNF- antibody at our hospital.	FalkSymposium212/IBD and Liver: East Meets West	Kyoto	2018年9月7日-8日
Miyazaki R, Sakurai T, Miyashita H, Akita Y, Ando Y, Maruyama Y, Nagata Y, Sawada R, Mitobe J, Mitsunaga M, Yamasaki T, Kato T, Saruta M	Poster; Comparison of the cases with or without intestinal perforation in the administration by ustekinumab for Crohn's Disease.	AOCC 2018	Shanghai	2018年6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
Shirakabe K, Higashiyama M, Inaba K, Sugihara N, Wada A, Hanawa Y, Horiuchi K, Furuhashi H, Takajo T, Kurihara C, Okada Y, Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Saruta M, Hokari R	Poster; Blockade of Lymphocyte Entrance to Peyer's Patches by Inhibition of Sphingosine-1-Phosphate Lyase Ameliorates Dss-Induced Colitis	DDW 2018	Washington	2018年6月5日
Tanida S, Matsuoka K, Naganuma M, 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	Poster; Multiple Ascending Dose, Open-label, Phase 1/2 Study of E6011, an Anti-fractalkine Monoclonal Antibody, to Investigate The Safety and Clinical Response in Patients with Crohn's Disease.	DDW 2018	Washington	2018年6月4日
Watanabe K, Nishishita M, Shimamoto F, Fukuchi T, Esaki M, Okamoto Y, Maehata Y, Oka S, Fujii S, Hirai F, Matsui T, Kakimoto K, Okada T, Inoue T, Hida N, Nozaki R, Sakurai T, Kashida H, Takeuchi K, Ohmiya N, Saruta M, Saito S, Saito Y, Nakamura S, Tanaka S, Suzuki Y, Ajioka Y, Tajiri H	Oral session; 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 The Navigator study.	DDW 2018	Washington	2018年6月4日
荒井吉則, 永野智久, 楊 英毅, 時田愛子, 小川まい子, 上田 薫, 遠藤大輔, 菅原一郎, 中田達也, 有廣誠二, 穂効厚史, 蜂谷真未, 猪又寛子, 川原洋輔, 加藤正之, 猿田雅之	小腸カプセル内視鏡検査にて腸閉塞を来した1例	第12回日本カプセル内視鏡学会学術集会	佐賀	2019年2月3日
猿田雅之	ランチョンセミナー7: 潰瘍性大腸炎における治療戦略を再考する	第107回日本消化器内視鏡学会関東支部例会	東京	2018年12月16日
猿田雅之	シンポジウム1-基調講演; 炎症性腸疾患における内視鏡検査施行のタイミングと意義	第107回日本消化器内視鏡学会関東支部例会	東京	2018年12月15日
秋田義博, 櫻井俊之, 宮下春菜, 安藤理孝, 丸山友希, 宮崎亮佑, 永田祐介, 澤田亮一, 三戸部慈実, 山崎琢士, 猿田雅之	ポスター; 大腸狭窄を伴った大腸炎の3例	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018年11月22日
猿田雅之	モーニングセミナー2: 潰瘍性大腸炎の治療最前線	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018年11月22日
猿田雅之	ランチョンセミナー65: 潰瘍性大腸炎治療のUP TO DATE	JDDW2018 / 第60回日本消化器病学会大会	神戸	2018年11月3日
猿田雅之	サテライトシンポジウム 83: -IBDのReal World-地域で診るIBD	JDDW2018 / 第60回日本消化器病学会大会	神戸	2018年11月2日
猿田雅之	ランチョンセミナー47: IBD治療の更なる適正化を目指して クローン病	JDDW2018 / 第60回日本消化器病学会大会	神戸	2018年11月1日
内山 幹, 大瀧雄一郎, 宮内栄治, 佐藤由美子, 川住雅美, 伊藤鮎美, 荒川廣志, 小井戸薫雄, 猿田雅之, 佐藤信紘, 大草敏史, 大野博司	デジタルポスターセッション; 炎症性腸疾患患者における喫煙による腸内環境の変動	JDDW2018 / 第60回日本消化器病学会大会	神戸	2018年11月1日
猿田雅之	アフタヌーンセミナー: 炎症性腸疾患の治療最前線	日本消化器病学会 第33回教育講演会	東京	2018年6月16日
宮崎亮佑, 櫻井俊之, 秋田義博, 宮下春菜, 猿田雅之	ワークショップ; 当院で経験した回盲部潰瘍を認めた57例の検討	第106回日本消化器内視鏡学会関東支部例会	東京	2018年6月16日
猿田雅之	イブニングセミナー8: IBD治療戦略: 抗TNF-抗体時代の恩恵と問題点	第62回日本リウマチ学会総会・学術集会	東京	2018年4月26日
猿田雅之	モーニングセミナー6「潰瘍性大腸炎診療新時代; 最新の治療指針を踏まえた治療ストラテジー~ブデソニド注腸フォーム剤の位置づけと適切な使用法~」	第104回日本消化器病学会総会	東京	2018年4月21日
宮下春菜, 櫻井俊之, 秋田義博, 蜂谷真未, 丸山友希, 宮崎亮佑, 永田祐介, 筒井佳苗, 澤田亮一, 三戸部慈実, 山崎琢士, 猿田雅之	ポスター IBD3; 院で経験した腸管ペーチェット病に対して抗TNF-製剤を用いた症例の検討	第104回日本消化器病学会総会	東京	2018年4月20日
Oka I, Miyazaki O, Takeuchi I, Shimizu H, Shimizu T, Arai K.	MR-enterography with diffusion weighted imaging and apparent diffusion coefficient map for detecting and assessing inflammatory bowel disease in children and adolescents.	Advances in Inflammatory Bowel Diseases.	Orlando, Florida, USA.	2018年12月15日
Sato M, Kudo T, Ito N, Tokita K, Yoshimura R, Oka I, Arai N, Kyodo R, Miyata E, Hosoi K, Matsumura S, Ikuse T, Jimbo K, Ohtsuka Y, Shimizu T.	The transition of pediatric inflammatory bowel disease.	The 14th Asian Pan-Pacific Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Meeting.	Bangkok, Thailand.	2018年10月24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
Tokita K, Shimizu H, Takeuchi I, Shimizu T, Arai K.	Experience using golimumab for childhood onset ulcerative colitis.	The 6th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis.	Shanghai, China .	2018年6月23日
新井喜康, 工藤孝広, 伊藤夏希, 時田万英, 吉村良子, 丘逸宏, 京戸玲子, 佐藤真教, 宮田恵理, 細井賢二, 松村成一, 大林奈穂, 幾瀬圭, 神保圭佑, 大塚宜一, 清水俊明.	分類不能型炎症性腸疾患の1 幼児例.	第3回 Pediatric IBD Case Conference (PIBD-CC)	東京	2018年12月1日
佐藤真教, 神保圭佑, 伊藤夏希, 時田万英, 新井喜康, 京戸玲子, 宮田恵理, 細井賢二, 幾瀬圭, 工藤孝広, 大塚宜一, 清水俊明.	小児期発症の潰瘍性大腸炎における病型進行に関する検討.	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018年11月22日
佐藤真教, 神保圭佑, 伊藤夏希, 時田万英, 新井喜康, 京戸玲子, 宮田恵理, 細井賢二, 幾瀬圭, 工藤孝広, 大塚宜一, 清水俊明.	科における大腸内視鏡検査による病型分類に基づいた潰瘍性大腸炎の病型進行に関する検討.	第45回日本小児栄養消化器肝臓学会,	大宮	2018年10月7日
時田万英, 清水泰岳, 竹内一朗, 清水俊明, 新井勝大.	育医療研究センターにおける小児期発症潰瘍性大腸炎に対するゴリムマブの使用経験.	第45回日本小児栄養消化器肝臓学会	大宮	2018年10月7日
佐藤真教, 工藤孝広, 伊藤夏希, 時田万英, 吉村良子, 丘逸宏, 新井喜康, 京戸玲子, 宮田恵理, 細井賢二, 松村成一, 幾瀬圭, 神保圭佑, 大塚宜一, 清水俊明.	当科における潰瘍性大腸炎の重症度の経年的変化についての検討.	第45回日本小児内視鏡研究会	東京	2018年7月7日
工藤孝広, 虹川大樹, 中山佳子, 世川修, 内田恵一, 清水俊明.	全国調査からみた小児消化器内視鏡の実施現状と偶発症.	第121回日本小児科学会学術集会	福岡	2018年4月20日
細井賢二, 新井勝大, 清水泰岳, 宮入烈, 亀井宏一, 伊藤秀一, 藤原武男, 清水俊明.	小児炎症性腸疾患患者における B 型肝炎ワクチン接種の効果と安全性.	第121回日本小児科学会学術集会	福岡	2018年4月20日
Akira.Sugita, Kazutaka.Koganei, Kenji.Tatsumi, Ryo.Futatsuki, Hiroshige.Kuroki, Hideaki.Kimura, Tsuneo.Fukushima	Is it Possible to Predict Postoperative Recurrence in the Anastomotic Site After Initial Intestinal Resection With Crohn's Disease?	American Society of Colon & Rectal Surgeons	Nashville	2018年5月21日
Hideaki.Kimura, Reiko.Kunisaki, Kenji.Tatsumi, Kazutaka.Koganei, Akira.Sugita, Itaru.Endo	High Body Mass Index as a Risk Factor for a Large Amount of Retained Rectal Mucosa After Stapled Ileal Pouch-Anal Anastomosis for Ulerative colitis	American Society of Colon & Rectal Surgeons	Nashville	2018年5月21日
松島小百合, 小金井一隆, 辰巳健志, 二木了, 黒木博介, 杉田昭	潰瘍性大腸炎の診断で加療中に腸閉塞を合併し、術後にクローン病合併 colitic cancer と判明した1例	日本消化器病学会 関東支部第352回例会	東京	2018年12月1日
黒木博介, 小金井一隆, 辰巳健志, 二木了, 荒井勝彦, 杉田昭	クローン病出血例の臨床経過と特徴	第80回日本臨床外科学会総会	東京	2018年11月22日
木村英明, 田村裕子, 三井智広, 橋本悠, 池田礼, 小柏剛, 国崎玲子, 辰巳健志, 小金井一隆, 杉田昭, 遠藤格	重症潰瘍性大腸炎治療における内科と外科の連携	第73回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018年11月9日
二木了, 小金井一隆, 辰巳健志, 黒木博介, 荒井勝彦, 杉田昭, 福島恒男	高齢者潰瘍性大腸炎手術例における術後合併症からみた手術のタイミング	第73回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018年11月9日
杉田昭, 小金井一隆, 辰巳健志, 二木了, 黒木博介, 荒井勝彦, 福島恒男	潰瘍性大腸炎術後回腸囊炎に対するブデソニド注腸フォーム剤の有用性の検討	第73回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018年11月9日
小金井一隆, 辰巳健志, 二木了, 黒木博介, 荒井勝彦, 木村英明, 杉田昭	クローン病の直腸肛門病変に対する直腸切断術の術後成績の現状と課題	第73回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018年11月9日
辰巳健志, 杉田昭, 小金井一隆, 二木了, 黒木博介, 小原尚, 木村英明, 荒井勝彦, 福島恒男	潰瘍性大腸炎に対する一期的大腸全摘回腸囊肛門管吻合術の治療成績	第73回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018年11月9日
黒木博介, 小金井一隆, 辰巳健志, 二木了, 荒井勝彦, 杉田昭	腸管ペーチェット病と単純性潰瘍の手術例の特徴と経過	第73回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018年11月9日
小金井一隆, 辰巳健志, 二木了, 黒木博介, 木村英明, 杉田昭	潰瘍性大腸炎難治例に対する外科治療の有用性	JDDW2018	神戸	2018年11月3日
松島小百合, 小金井一隆, 辰巳健志, 二木了, 黒木博介, 小原尚, 杉田昭, 福島恒男	潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘・回腸囊肛門管吻合術後の腸閉塞に回腸囊固定術を施行した症例の臨床経過	JDDW2018	神戸	2018年11月3日
辰巳健志, 杉田昭, 小金井一隆	潰瘍性大腸炎合併大腸癌の術前診断の現状と問題点	JDDW2018	神戸	2018年11月2日
黒木博介, 小金井一隆, 辰巳健志, 二木了, 松島小百合, 荒井勝彦, 杉田昭	潰瘍性大腸炎穿孔による手術例の検討	JDDW2018	神戸	2018年11月1日
Akira Sugita, kazutaka Koganei, Kenji Tatsumi	Anorectal cancer with Crohn's disease including cancer of anal fistula and the cancer surveillance program in Japan	JDDW2018	神戸	2018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
加藤諒、小金井一隆、辰巳健志、二木了、黒木博介、林宏行、杉田昭	発症後短期間で進行直腸癌を合併した潰瘍性大腸炎の1例	日本消化器病学会関東支部第351回例会	東京	2018年9月22日
小金井一隆、辰巳健志、二木了、黒木博介、木村英明、杉田昭	クローン病の難治性直腸肛門病変に対する直腸切断術のタイミング	第73回日本消化器外科学会総会	鹿児島	2018年7月12日
木村英明、高橋直行、国崎玲子、辰巳健志、小金井一隆、杉田昭、遠藤格	Body mass index 高値は回腸囊肛門管吻合術における残存大腸粘膜増加の危険因子である	第73回日本消化器外科学会総会	鹿児島	2018年7月12日
杉田昭、小金井一隆、辰巳健志、二木了、黒木博介、荒井勝彦、小原尚、木村英明、福島恒男	潰瘍性大腸炎に対する回腸囊肛門管吻合術後内視鏡検査による回腸囊、肛門管の病理所見と癌サーベイランス	第73回日本消化器外科学会総会	鹿児島	2018年7月12日
辰巳健志、杉田昭、小金井一隆、二木了、黒木博介、小原尚、木村英明、荒井勝彦、福島恒男	大腸癌合併潰瘍性大腸炎手術例における肛門管の癌・dysplasia 発生率のリスク因子	第73回日本消化器外科学会総会	鹿児島	2018年7月11日
二木了、小金井一隆、辰巳健志、黒木博介、小原尚、木村英明、荒井勝彦、杉田昭、福島恒男	潰瘍性大腸炎術後回腸囊炎合併症例の臨床経過と問題点	第73回日本消化器外科学会総会	鹿児島	2018年7月11日
黒木博介、小金井一隆、辰巳健志、二木了、小原尚、松島小百合、荒井勝彦、福島恒男、杉田昭	クローン病の難治性直腸肛門病変に対する直腸空置症例の経過と問題点	第73回日本消化器外科学会総会	鹿児島	2018年7月11日
松島小百合、小金井一隆、辰巳健志、二木了、黒木博介、小原尚、杉田昭	クローン病術後症例の妊娠・出産の現状と留意点	第73回日本消化器外科学会総会	鹿児島	2018年7月11日
小金井一隆、辰巳健志、杉田昭	手術例からみた抗TNF- α 抗体製剤治療を行ったクローン病症例の問題点と対策	第104回日本消化器病学会総会	東京	2018年4月21日
辰巳健志、杉田昭、小金井一隆、二木了、黒木博介、小原尚、木村英明、荒井勝彦、福島恒男	浸潤型の肉眼分類を有した大腸癌合併潰瘍性大腸炎の特徴	第104回日本消化器病学会総会	東京	2018年4月19日
二木了、小金井一隆、辰巳健志、黒木博介、荒井勝彦、小原尚、杉田昭、福島恒男	高齢者潰瘍性大腸炎手術症例における術後肺合併症の検討	第104回日本消化器病学会総会	東京	2018年4月19日
黒木博介、小金井一隆、辰巳健志、二木了、小原尚、荒井勝彦、福島恒男、杉田昭	Intestinal failure を合併した残存小腸長 150cm 以下のクローン病の特徴と経過	第104回日本消化器病学会総会	東京	2018年4月19日
辰巳健志、杉田昭、小金井一隆、二木了、黒木博介、小原尚、木村英明、荒井勝彦、福島恒男	大腸癌合併潰瘍性大腸炎手術例の肛門管粘膜剥去部における癌・dysplasia 発生率	第118回日本外科学会定期学術集会	東京	2018年4月7日
黒木博介、小金井一隆、辰巳健志、二木了、小原尚、荒井勝彦、福島恒男、杉田昭	潰瘍性大腸炎術後回腸囊不全の長期経過の検討	第118回日本外科学会定期学術集会	東京	2018年4月7日
二木了、小金井一隆、辰巳健志、黒木博介、荒井勝彦、小原尚、杉田昭、福島恒男	50歳以上で大腸全摘・回腸囊肛門管吻合術が行われた症例の術後排便機能についての検討	第118回日本外科学会定期学術集会	東京	2018年4月6日
木村英明、高橋弘毅、橋本悠、西尾匡史、大竹はるか、小柏剛、国崎玲子、辰巳健志、小金井一隆、杉田昭、遠藤格	クローン病腸管病変手術の現況と展望	第118回日本外科学会定期学術集会	東京	2018年4月5日
小金井一隆、辰巳健志、二木了、黒木博介、二木了、杉田昭	潰瘍性大腸炎に対する外科治療の現況	第118回日本外科学会定期学術集会	東京	2018年4月5日
杉田昭、小金井一隆、辰巳健志、二木了、黒木博介、荒井勝彦、小原尚、木村英明、福島恒男	Crohn 病初回腸管切除後症例の術後再発による再手術例の病態に関する検討	第118回日本外科学会定期学術集会	東京	2018年4月5日
S Sagami, T Kobayashi, T Kanazawa, K Aihara, H Morikubo, R Ozaki, S Okabayashi, M Matsubayashi, A Fuchigami, H Kiyohara, M Nakano, T Hibi	Accuracy of Doppler transabdominal ultrasound in assessing disease severity and extent in IBD.	14th Congress of ECCO	Bella Center Copenhagen	2019年3月7日
M Matsubayashi, T Kobayashi, S Okabayashi, R Ozaki, S Sagami, H Kiyohara, A Fuchigami, H Morikubo, M Nakano, T Hibi	Capsule scoring of ulcerative colitis (CSUC) is useful for monitoring inactive ulcerative colitis.	Crohn's & colitis congress Las Vegas	Bellagio Hotel and Casino, Las Vegas	2019年2月7日
細江直樹、中野雅、竹内健、遠藤豊、松岡克善、大森鉄平、林田真理、水野慎大、長沼誠、小林拓、吉田篤史、中里圭宏、金井隆典、日比紀文、鈴木康夫、上野文昭、渡辺守、緒方晴彦	カプセル内視鏡による潰瘍性大腸炎の炎症評価スコア：Capsule Scoring of Ulcerative Colitis(CSUC) とその Validation	第12回日本カプセル内視鏡学会学術集会	グランデはがくれ(佐賀)	2019年2月3日
松林真央、小林拓、岡林慎二、淵上綾子、尾崎良、佐上晋太郎、清原裕貴、森久保拓、中野雅、日比紀文	非活動期潰瘍性大腸炎患者モニタリングにおける Capsule Scoring of Ulcerative Colitis(CSUC)の意義	第12回日本カプセル内視鏡学会学術集会	グランデはがくれ(佐賀)	2019年2月3日
佐上晋太郎、小林拓、中野雅、日比紀文	クローン病の大腸内視鏡前処置中にMR エンテログラフィーを追加すると上乗せ効果は期待できるか?	第107回日本消化器内視鏡学会関東支部例会	シェーンパッハ・サボ	2018年12月16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
森久保拓、小林拓、尾崎良、清原裕貴、淵上綾子、松林真央、佐上晋太郎、中野雅、久松理一、日比紀文	潰瘍性大腸炎における 5-ASA 製剤とチオプリン製剤の相互作用に関する研究	第 9 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	メルパルク 京都	2018 年 11 月 22 日
金沢徹雄、佐上晋太郎、小林拓、相原佳那子、林規隆、森久保拓、松林真央、淵上綾子、清原裕貴、尾崎良、岡林慎二、中野雅、日比紀文	潰瘍性大腸炎の活動性評価における腹部超音波検査の精度	第 9 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	メルパルク 京都	2018 年 11 月 22 日
清原裕貴、小林拓、淵上綾子、中野雅、日比紀文	5-アミノサリチル酸不耐潰瘍性大腸炎患者の臨床的特徴	第 73 回日本大腸肛門病学会学術集会	京王プラザ ホテル	2018 年 11 月 9 日
Nobuyuki Hida, Kenji Watanabe, Takako Miyazaki, Yoko Yokoyama, Mikio Kawai, Tetsuya Takagawa, Koji Kamikozuru, Toshiyuki Sato, Koji Fujimoto, Ryoji Koshiba, Kentaro Kojima, Shiro Nakamura.	The initial trough concentration at 36 hours after starting tacrolimus is important for the personalized medicine strategy in patients with ulcerative colitis.	the 14th Congress of European Crohn 's and Colitis Organisation (ECCO2019)	Copenhagen	2019 年 3 月 8 日
Ryoji Koshiba, Toshiyuki Sato, Kentaro Kojima, Koji Fujimoto, Mikio Kawai, Koji Kamikozuru, Yoko Yokoyama, Tetsuya Takagawa, Takako Miyazaki, Nobuyuki Hida, Kenji Watanabe, Shiro Nakamura.	Risk factors and clinical characteristics for Pneumonia in Japanese Patients with Ulcerative Colitis.	the 14th Congress of European Crohn 's and Colitis Organisation (ECCO2019)	Copenhagen	2019 年 3 月 8 日
Ayako Fujimori, Kenji Watanabe, Yoko Yokoyama, Ryoji Koshiba, Kentaro Kojima, Koji Fujimoto, Toshiyuki Sato, Mikio Kawai, Koji Kamikozuru, Tetsuya Takagawa, Takako Miyazaki, Nobuyuki Hida, Shiro Nakamura.	Clinical features of ulcerative colitis complicated by autoimmune hepatitis: a case series in Japan.	The 6th Annual Meeting of Asian Organization For Crohn 's & Colitis (AOCC2018)	Shanghai	2018 年 6 月 22 日
Yoko Yokoyama, Kenji Watanabe, Koji Kamikozuru, Ayako Fujimori, Toshiyuki Sato, Ryoji Koshiba, Koji Fujimori, Mikio Kawai, Tetsuya Takagawa, Yuko Kita, Takako Miyazaki, Nobuyuki Hida, Shiro Nakamura.	Efficacy and related issues of cytapheresis in elderly patients with ulcerative colitis.	The 6th Annual Meeting of Asian Organization For Crohn 's & Colitis (AOCC2018)	Shanghai	2018 年 6 月 22 日
Yuko Kita, Ayako Fujimori, Ryoji Koshiba, Koji Fujimoto, Toshiyuki Sato, Mikio Kawai, Koji Kamikozuru, Tetsuya Takagawa, Yoko Yokoyama, Takako Miyazaki, Nobuyuki Hida, Kenji Watanabe, Shiro Nakamura.	CLINICAL CHARACTERISTICS AND COMPLICATIONS IN HOSPITALISED ELDERLY PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS IN A REAL-WORLD SPECIALISED HOSPITAL.	Digestive Disease Week 2018(DDW2018)	Washington D.C	2018 年 6 月 4 日
Nobuyuki Hida, Kenji Watanabe, Takako Miyazaki, Yoko Yokoyama, Tetsuya Takagawa, Koji Kamikozuru, Mikio Kawai, Yuko Kita, Toshiyuki Sato, Shiro Nakamura.	THE INITIAL TROUGH CONCENTRATION AT 36 HOURS AFTER STARTING TACROLIMUS IS IMPORTANT FOR THE PERSONALIZED MEDICINE STRATEGY IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS.	Digestive Disease Week 2018(DDW2018)	Washington D.C	2018 年 6 月 4 日
横山 陽子, 渡辺 憲治, 長瀬 和子, 上小鶴 孝二, 小島 健太郎, 小柴 良司, 藤本 晃士, 佐藤 寿行, 河合 幹夫, 高川 哲也, 宮崎 孝子, 樋田 信幸, 中村 志郎.	高齢者潰瘍性大腸炎患者に対する Cytapheresis の最適化とチームアプローチ	第 15 回日本消化管学会総会学術集会	佐賀	2019 年 2 月 2 日
中村 志郎.	これからの潰瘍性大腸炎の治療戦略.	第 9 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018 年 11 月 22 日
渡辺 憲治, 高川 哲也, 角田 洋一, 藤森 絢子, 小島 健太郎, 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, 宮崎 孝子, 樋田 信幸, 堀 和敏, 池内 浩基, 中村 志郎.	NUDT15 R139C C/T ヘテロ症例におけるチオプリン製剤を用いた潰瘍性大腸炎の治療成績.	第 73 回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018 年 11 月 9 日
中村 志郎, 宮崎 孝子, 樋田 信幸, 渡辺 憲治.	難治性潰瘍性大腸炎に対する TNF 阻害薬の長期成績と薬剤選択.	第 73 回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018 年 11 月 9 日
中村 志郎.	潰瘍性大腸炎治療の UP TO DATE	第 60 回日本消化器病関連学会大会	神戸	2018 年 11 月 3 日
樋田 信幸, 渡辺 憲治, 中村 志郎.	潰瘍性大腸炎関連 low grade dysplasia の進展危険因子:SCENIC terminology に準じた検討.	第 60 回日本消化器病関連学会大会	神戸	2018 年 11 月 2 日
高川 哲也, 角田 洋一, 中村 志郎.	NUDT15 genotype に基づく炎症性腸疾患チオプリン療法の最適化	第 60 回日本消化器病関連学会大会	神戸	2018 年 11 月 2 日
Takenaka K, Ohtsuka K, Fujii T, Nagahori M, Saito E, Motobayashi M, Suzuki K, Watanabe M	Small bowel mucosal healing of Crohn 's disease treated with anti-TNF antibodies.	FALK シンポジウム	京都ホテルオークラ (京都府京都市)	2018 年 9 月 7 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
Saito E, Matsuoka K, Fujii T, Nagahori M, Ohtsuka K, Watanabe M	On the clinical course of anti-TNF agent in ulcerative colitis (UC)	IBD and Liver: East Meets West	京都ホテルオークラ (京都府京都市)	2018年9月7日
Saito E, Suzuki K, Shimizu H, Motobayashi M, Takenaka K, Onizawa M, Fujii T, Nagahori M, Ohtsuka K, Watanabe M	The clinical efficacy of switching cases between Infliximab (IFX) and Adalimumab (ADA) in patients with ulcerative colitis.	AOCC2018	Shanghai	2018年6月22日
Fujii T, Kitazume Y, Takenaka K, Suzuki K, Motobayashi M, Saito E, Nagahori M, Ohtsuka K, Watanabe M	Simplified MR enterocolonography Classification of Crohn's Disease Based on Enteroscopic Findings.	AOCC2018	Shanghai	2018年6月22日
Ohtsuka K, Takenaka K, Suzuki K, Fujii T, Nagahori M, Matsuoka K, Saito E, Katsukura N, Fukuda M, Araki A, Watanabe M	Usefulness of single-balloon enteroscopy: from a single center 990 experiences.	DDW2018	Washington D.C (USA)	2018年6月3日
堀田伸勝、齋藤詠子、長堀正和、大塚和朗、渡辺 守	【シンポジウム1：炎症性腸疾患診療における内視鏡の役割】潰瘍性大腸炎における3つの内視鏡スコアに基づいた再燃リスクの検討	第107回日本消化器内視鏡学会関東支部例会	シェーンパッハ・サボア (東京都千代田区)	2018年12月15日
山田倫子、秋山慎太郎、堀田伸勝、福田将義、齋藤詠子、藤井俊光、岡田英理子、大島 茂、井津井康浩、中川美奈、岡本隆一、土屋輝一郎、柿沼 晴、東 正新、永石宇司、中村哲也、長堀正和、大塚和朗、朝比奈靖浩、渡辺 守	難治性潰瘍性大腸炎経過中に血球貪食症候群を契機に判明したT細胞性リンパ腫の一例	日本消化器病学会関東支部第352回例会	海運クラブ (東京都千代田区)	2018年12月1日
齋藤詠子、秋山慎太郎、鈴木康平、本林麻衣子、竹中健人、清水寛路、鬼澤道夫、藤井俊光、長堀正和、大塚和朗、渡辺 守	クローン病における抗TNF-抗体二次無効時のウステキヌマブの治療成績について	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	メルパルク京都 (京都府京都市)	2018年11月22日
伊藤 晃、伊東詩織、渡部太郎、小林正典、福田将義、齋藤詠子、藤井俊光、東 正新、岡本隆一、土屋輝一郎、長堀正和、大塚和朗、朝比奈靖浩、渡辺 守	潰瘍性大腸炎の経過中に原発性硬化性胆管炎を併発した一例	日本消化器病学会関東支部第351回例会	海運クラブ (東京都千代田区)	2018年9月22日
川内結加里、秋山慎太郎、福田将義、鈴木康平、竹中健人、鬼澤道夫、北畑富貴子、村川美也子、新田沙由梨、藤井俊光、岡田英理子、中川美奈、柿沼 晴、長堀正和、大塚和朗、渡辺 守	回腸瘻から大量出血を来した小腸型クローン病の1例	日本消化器病学会関東支部第350回例会	海運クラブ (東京都千代田区)	2018年7月14日
齋藤詠子、長堀正和、大塚和朗、渡辺 守	【ワークショップ：炎症性大腸疾患診療における内視鏡の役割 - 感染症からIBDまで】免疫不全症に伴う大腸炎の3例	第106回日本消化器内視鏡学会関東支部例会	シェーンパッハ・サボア (東京都千代田区)	2018年6月16日
Shinagawa T, Hata K, Morikawa T, Takiyama H, Emoto S, Muroto K, Kaneko M, Sasaki K, Nishikawa T, Tanaka T, Kawai K, Fukayama M, Nozawa H	Pine-cone and villi patterns are endoscopic signs suggestive of ulcerative colitis-associated colorectal cancer and dysplasia	UEG week 2018	Vienna	2018年10月22日
Hata K	New strategy in the surveillance colonoscopy for Colitic Cancer	FALK Symposium	Kyoto	2018年9月7日
畑啓介、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 龍一、樋田信幸、田中信治、竹内義明、大塚和朗、村上 和成、小林清典、岩男泰、長堀正和、飯塚文瑛、五十嵐正広、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サーベイランスにおける狙撃生検とランダム生検のランダム化比較試験	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018年11月22日
品川貴秀、畑啓介、川合一茂、室野浩司、金子学、佐々木和人、大谷研介、西川武司、田中敏明、野澤宏彰	Colitic cancerの形態学的特徴の解析に基づくより良い内視鏡サーベイランス法の検討	第73回消化器外科学会総会	鹿児島	2018年7月12日
岡田 聡、畑 啓介、渡邊 聡明	外科から見た炎症性腸疾患に対する抗TNF抗体治療薬の成績	第104回日本消化器病学会総会	東京	2018年4月21日
畑 啓介、品川貴秀、渡邊聡明	クローン病再手術率の検討 多施設共同研究	第118回日本外科学会定期学術集会	東京	2018年4月5日
Sandborn WJ, Sands BE, Panaccione R, O'Brien CD, Zhang H, Johans J, Peyrin-Biroulet L, Van Assche G, Danese S, Targan SR, Abreu MT, Hisamatsu T, Szapary TP, Marano C.	Efficacy and safety of ustekinumab as maintenance therapy in ulcerative colitis: Week 44 results from UNIFI (Oral Presentation).	14th Congress of ECCO,	Copenhagen.	2019年3月6-9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
Hisamatsu T, Kato S, Kunisaki R, Matsuura M, Nagahori M, Motoya S, Esaki M, Fukata M, Inoue S, Sugaya T, Sakuraba H, Hirai F, Watanabe K, Kanai T, Naganuma M, Nakase H, Suzuki Y, Watanabe M, Hibi T, Nojima M, Matsumoto T, DIAMOND2 Study Group.	Withdrawal of thiopurines in Crohn's disease treated with scheduled adalimumab maintenance: a prospective randomised clinical trial (DIAMOND2) (Digital Oral Presentation).	14th Congress of ECCO,	Copenhagen.	2019年3月6-9日
Van Assche G, Targan SR, Baker T, O'Brien CD, Zhang H, Johanns J, Szapary P, Marano C, Leong RW, Rowbotham D, Hisamatsu T, Danese S, Sands BE, Peyrin-Biroulet L.	Sustained remission in patients with moderate to severe ulcerative colitis: Results from the Phase 3 UNIFI maintenance study. (Digital Oral Presentation).	14th Congress of ECCO,	Copenhagen.	2019年3月6-9日
Nemoto N, Sakuraba A, Ozaki R, Sato T, Tokunaga S, Kikuchi O, Minowa S, Ikezaki O, Mitsui T, Miura M, Saito D, Hayashida M, Yoneyama M, Mori H, Ohnishi H, Hisamatsu T.	Value of faecal biomarkers are affected by extension of inflammation in ulcerative colitis (Poster Presentation).	14th Congress of ECCO,	Copenhagen.	2019年3月6-9日
Adedokun OJ, Xu Z, Marano C, O'Brien CD, Szapary P, Zhang H, Johanns J, Leong RW, Hisamatsu T, Van Assche G, Danese S, Abreu MT, Sands BE, Sandborn WJ.	Pharmacokinetics and exposure-response relationships of intravenously administered ustekinumab during induction treatment in patients with ulcerative colitis: Results from the UNIFI induction study (Poster Presentation).	14th Congress of ECCO,	Copenhagen.	2019年3月6-9日
Sands B.E., Sandborn W.J., Panaccione R., O'Brien C., Zhang H., Johanns J., Peyrin-Biroulet L., van Assche G., Danese S., Targan S., Abreu M.T., Hisamatsu T., Szapary P., Marano C.W.	SAFETY AND EFFICACY OF USTEKINUMAB INDUCTION THERAPY IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE ULCERATIVE COLITIS: RESULTS FROM THE PHASE 3 UNIFI STUDY	UEG Week 2018	Vienna, Austria.	2018年10月20-24日
Lichtenstein G.R., Tinsley A., Roblin X., Hisamatsu T., Vong C., Tsuchiwata S., Tsilkos K., Zhang H., Mukherjee A., Su C.7, Rubin D.T.	BASELINE ALBUMIN LEVEL IS NOT A SIGNIFICANT PREDICTOR OF TOFACITINIB EFFICACY IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS: RESULTS OF MULTIVARIATE EXPOSURE-RESPONSE ANALYSIS	UEG Week 2018	Vienna, Austria.	2018年10月20-24日
Lichtenstein G.R., Tinsley A., Roblin X., Hisamatsu T., Vong C., Tsuchiwata S., Tsilkos K., Zhang H., Mukherjee A., Su C.7, Rubin D.T.	BASELINE ALBUMIN LEVEL IS NOT A SIGNIFICANT PREDICTOR OF TOFACITINIB EFFICACY IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS: RESULTS OF MULTIVARIATE EXPOSURE-RESPONSE ANALYSIS	ACG 2018	Philadelphia, Pennsylvania	2018年10月5-10日
Sands, BE, M.D., Sandborn WJ, M.D., Panaccione R, M.D., O'Brien CD, M.D., Ph.D., Zhang H., Ph.D., Johanns J, Ph.D., Peyrin-Biroulet L., M.D., Ph.D., van Assche G, M.D., Ph.D., Danese S., M.D., Ph.D., Targan S., M.D., Abreu MT., M.D., Ph.D., Hisamatsu T, M.D., Ph.D., Szapary P., M.D., Marano C., Ph.D.	Safety and Efficacy of Ustekinumab Induction Therapy in Patients with Moderate to Severe Ulcerative Colitis: Results from the Phase 3 UNIFI Study.	ACG 2018	Philadelphia, Pennsylvania	2018年10月5-10日
Miura M, Saito D, Ozaki R, Kikuchi O, Sato T, Tokunaga S, Minowa S, Ikezaki O, Mitsui T, Sakuraba A, Hayashida M, Hisamatsu T.	Predictive factors of clinical remission by infliximab in ulcerative colitis.	The 6th Annual meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	Shanghai, China	2018年6月21-23日
Tokunaga S, Saito D, Kikuchi O, Sato T, Minowa S, Ikezaki O, Mitsui T, Miura M, Sakuraba A, Hayashida M, Hisamatsu T.	Risk factors for surgery in patients with ulcerative colitis.	The 6th Annual meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	Shanghai, China	2018年6月21-23日
Hisamatsu T, Matsumoto T, Watanabe K, 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 N, Watanabe M, Hibi T, DIAMOND study group.	CLINICAL FACTORS ASSOCIATED WITH DISCONTINUATION OF COMBO OR MONOTHERAPY FOR CROHN'S DISEASE: A SUB-ANALYSIS OF A PROSPECTIVE RANDOMIZED CLINICAL TRIAL (DIAMOND STUDY)	Digestive Disease Week	Washington DC.	2018年6月2-5日
Hisamatsu T, Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, O'Brien CD, Zhang H, Johanns J, Peyrin-Biroulet L, van Assche G, Silvio Danese S, Targan S, Abreu MT, Szapary P, Colleen Marano C.	Safety and Efficacy of Ustekinumab Induction Therapy in Patients with Moderate to Severe Ulcerative Colitis: Results from the Phase 3 UNIFI Study	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	メルパルク京都	2018年11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
櫻庭彰人, 根本展希, 尾崎良, 佐藤太龍, 徳永創太郎, 菊地翁輝, 箕輪慎太郎, 池崎修, 三井達也, 三浦みき, 齋藤大祐, 林田真理, 米山正芳, 大西宏明, 森秀明, 久松理一	潰瘍性大腸炎における便中バイオマーカーの罹患範囲を考慮した臨床活用について	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	メルパルク京都	2018年11月22日
菊地翁輝, 齋藤大祐, 日比則孝, 尾崎良, 佐藤太龍, 徳永創太郎, 箕輪慎太郎, 池崎修, 三井達也, 三浦みき, 佐藤洋平, 櫻庭彰人, 林田真理, 大山 学久松理一	線状 IgA 水疱性皮膚症を合併した潰瘍性大腸炎の1例	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	メルパルク京都	2018年11月22日
森久保 拓, 小林 拓, 尾崎 良, 清原裕貴, 洲上綾子, 松林真央, 左上晋太郎, 中野 雅, 久松理一, 日比紀文	潰瘍性大腸炎における5-ASA製剤とチオプリン製剤の相互作用に関する研究	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	メルパルク京都	2018年11月22日
梅野淳嗣, 冬野雄太, 松野雄一, 鳥巢剛弘, 江崎幹宏, 梁井俊一, 大宮直木, 久松理一, 渡辺憲治, 細江直樹, 緒方晴彦, 平井郁仁, 松井敏幸, 八尾恒良, 北園孝成, 松本主之, CEAS study group	非特異性多発性小腸潰瘍症の臨床徴候について-全国調査報告-	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	メルパルク京都	2018年11月22日
三浦みき, 齋藤大祐, 森久保 拓, 菊池翁輝, 佐藤太龍, 徳永創太郎, 箕輪慎太郎, 池崎修, 三井達也, 櫻庭彰人, 林田真理, 久松理一	潰瘍性大腸炎に対するInfliximabにおける臨床的寛解の予測因子の検討	JDDW 2018	神戸国際会議場	2018年11月1-4日
徳永創太郎, 齋藤大祐, 三浦みき, 森久保拓, 菊池翁輝, 佐藤太龍, 箕輪慎太郎, 池崎修, 三井達也, 櫻庭彰人, 林田真理, 久松理一	入院潰瘍性大腸炎患者における外科手術墓危険因子の検討	JDDW 2018	神戸国際会議場	2018年11月1-4日
關 里和, 林田真理, 箕輪慎太郎, 池崎 修, 三井達也, 三浦みき, 齋藤大祐, 田中 弦, 櫻庭彰人, 木村 徹, 櫻井裕之, 久松理一	CEASにおける変異SLC02A1 トランスポーターの機能解析	第56回日本小腸学会	東京ガーデンパレス	2018年10月27日
久松理一	教育講演 3 炎症性腸疾患治療の新しい時代	第12回日本消化管学会教育集会	東京国際フォーラム	2018年9月9日
徳永創太郎, 齋藤大祐, 三浦みき, 尾崎良, 菊池翁輝, 佐藤太龍, 箕輪慎太郎, 池崎修, 三井達也, 櫻庭彰人, 林田真理, 正木忠彦, 久松理一	潰瘍性大腸炎における外科手術の危険因子の検討-高齢者は危険因子となりうるか	第21回日本高齢消化器病学会	ホテルグランデはがくれ佐賀	2018年8月3-4日
齋藤大祐, 三浦みき, 櫻庭彰人, 林田真理, 久松理一	MEFV 遺伝子解析を実施した IBD unclassified の検討 内視鏡所見を中心に	第106回日本消化器内視鏡学会関東支部例会	シェーンパッハ・サボ	2018年6月16-17日
Takeda T, Hirai F, Takatsu N, Kishi M, Beppu T, Yao K, Ueki T	Long-term outcomes of endoscopic balloon dilation for small-bowel strictures using double balloon enteroscopy in patients with Crohn's disease	ECCO2019	コペンハーゲン	2019年3月6日-9日
Fukushima Y, Kishi M, Yano Y, Hirai F, Ueki T	Use of ustekinumab in patients with refractory Crohn's disease at our hospital	AOCC2018	上海	2018年6月21日-23日
Kishi M, Hirai F, Yano Y, Takatsu N, Takada Y, Takeda T, Yao K, Ueki T	A Prospective Study to Assess the Effectiveness of Tacrolimus Therapy in Ulcerative Colitis	AOCC2018	上海	2018年6月21日-23日
高田康道, 平井郁仁, 武田輝之, 別府剛志, 岸 昌廣, 矢野 豊, 八尾建史, 植木敏晴	当院における難治性クローン病に対するUstekinumabの使用経験	JDDW2018	神戸	2018年11月1日-4日
福島 浩平	回腸囊炎治療における gyrA および parC 遺伝子変異	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	メルパルク京都	2018年11月22日
Futami K, Higashi D, Hirano Y	Long-term clinical study of Perianal lesion with Crohn's Disease.	Falk symposium 2018	京都	2018年9月7日
東大二郎, 平野由紀子, 二見喜太郎, 小島大望, 林貴臣, 前川隆文, 平井郁仁	検査発見によるクローン病下部消化管癌合併症	第73回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018年11月10日
上床崇吾, 東大二郎, 平野由紀子, 小島大望, 二見喜太郎, 前川隆文	クローン病十二指腸病変に対する外科治療	第73回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018年11月10日
二見喜太郎	IBD 治療における内科・外科・肛門科の連携 特別発言	第73回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018年11月9日
東大二郎, 平野由紀子, 林貴臣, 二見喜太郎, 前川隆文	クローン病合併大腸癌症例の臨床的特徴	第73回日本消化器外科学会総会	鹿児島	2018年7月11日
安川重義, 佐藤祐邦, 矢野豊, 久部高司, 平井郁仁, 植木敏晴, 松井敏幸, 東大二郎, 二見喜太郎, 鷲尾 昌一	当院におけるクローン病患者の生命予後と死因の検討	第104回日本消化器病学会総会	東京	2018年4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
東大二郎, 二見喜太郎, 平野由紀子, 林貴臣, 増井友恵, 上床崇吾, 長野秀紀, 愛洲尚哉, 横研二, 平野公一, 諸鹿俊彦, 濱武大輔, 三上公治, 前川隆文	クローン病における外科治療の現状と今後の課題	第 118 回 日本外科学会定期学術集会	東京	2018 年 4 月 5 日
Shibuya N, Komoto S, Watanabe C, Higashiyama M, Hokari R	Clinical feature of elderly patients with ulcerative colitis in Japan and possibly favorable outcome by cytapheresis.	APAGE 3rd Clinical Forum on Inflammatory Bowel Disease	フィリピンセブ島	2018 年 9 月 20 日
Yuichi Matsuno, Junji Umeno, Motohiro Esaki Yoichiro Hirakawa Yuta Fuyuno, Yasuharu Okamoto, Shigeyoshi Yasukawa, Fumihito Hirai, Kenji Watanabe, Naoki Hosoe, Shuji Kochi, Koichi Kurahara, Tsuneyoshi Yao, Takanari Kitazono, and Takayuki Matsumoto	Usefulness of Prostaglandin E-major urinary metabolite measurement for the differentiation between chronic enteropathy associated with SLCO2A1 gene (CEAS) and Crohn's disease	Asian Pacific Association of Gastroenterology	Cebu, Philippine	2018 年 9 月 21 日
梅野 淳嗣, 冬野 雄太, 松野 雄一, 鳥巢 剛弘, 江崎 幹宏, 梁井 俊一, 大宮 直木, 久松 理一, 渡辺 憲治, 細江 直樹, 緒方 晴彦, 平井 郁仁, 松井 敏幸, 八尾 恒良, 松本 主之, CEAS study group	非特異性多発性小腸潰瘍症の臨床徴候について - 全国調査報告 -	第 10 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018 年 11 月 22 日
松野 雄一, 梅野 淳嗣, 鳥巢 剛弘, 平川 洋一郎, 冬野 雄太, 岡本 康治, 安川 重義, 平井 郁仁, 渡辺 憲治, 細江 直樹, 河内 修司, 藏原 晃一, 八尾 恒良, 北園 孝成, 松本 主之, 江崎 幹宏	CEAS と Crohn 病の鑑別における尿中プロスタグランジン E 主要代謝産物濃度測定の有用性に関する検討	第 10 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018 年 11 月 22 日
梁井 俊一, 中村 昌太郎, 川崎 啓祐, 永塚 真, 上杉 憲幸, 梅野 淳嗣, 菅井 有, 松本 主之	非特異性多発性小腸潰瘍症とクローン病の上部消化管粘膜における SLCO2A1 蛋白発現	日本小腸学会	東京	2018 年 10 月 27 日
新井勝大, 村越孝次, 国崎玲子, 南部隆亮, 加藤沢子, 齋藤武, 水落建輝, 井上幹大, 熊谷秀規, 又吉慶, 石毛崇, 望月貴博, 田尻仁, 日衛嶋栄太郎, 青松友槻, 工藤孝広, 西亦繁雄, 清水泰岳, 平野友梨, 清水俊明.	日本小児炎症性腸疾患レジストリ研究 2019: 診断後 3 年間での治療の実態.	第 19 回日本小児 I B D 研究会	ヒルトンプラザウエスト オフィスタワー (大阪)	2019 年 2 月 3 日
竹内一朗, 河合利尚, 谷口公介, 京戸玲子, 佐藤琢郎, 清水泰岳, 右田王介, 小野寺雅史, 秦健一郎, 新井勝大.	小児希少・未診断疾患イニシアチブ (IRUD-P) による小児炎症性腸疾患患者における全エクソーム解析の成果と今後の展望.	第 19 回日本小児 I B D 研究会	ヒルトンプラザウエスト オフィスタワー (大阪)	2019 年 2 月 3 日
竹内一朗, 吉田美智子, 清水泰岳, 京戸玲子, 佐藤琢郎, 庄司健介, 宮入烈, 新井勝大.	超早期発症型炎症性腸疾患加療中の 6 歳男児に生じた B C G 頸部リンパ節炎の一例.	第 15 回日本小児消化管感染症研究会	グランフロント大阪タワー C Room C03 + C04 (大阪)	2019 年 2 月 2 日
竹内一朗, 吉田美智子, 清水泰岳, 京戸玲子, 佐藤琢郎, 庄司健介, 宮入烈, 新井勝大.	超早期発症型炎症性腸疾患加療中の 6 歳男児に生じた B C G 頸部リンパ節炎の一例.	第 15 回日本小児消化管感染症研究会	グランフロント大阪タワー C Room C03 + C04 (大阪)	2019 年 2 月 2 日
新井勝大, 清水俊明, 工藤孝広, 清水泰岳, 細井賢二, 大塚直一, 石毛崇, 内田恵一, 田尻仁, 鈴木康夫.	本邦における超早期発症炎症性腸疾患 (VEO-IBD) の実態解明と診断標準の作成.	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 30 年度 第 2 回総会	コングレススクエア日本橋 コンベンションホール A・B (東京)	2019 年 1 月 17 日
竹内一朗, 清水泰岳, 時田万英, 新井勝大.	当院における小児期発症 I B D 患者に対する全エクソーム解析の実績.	第 45 回日本小児栄養消化器肝臓学会	大宮ソニックシティ・埼玉県立小児医療センター講堂 (埼玉)	2018 年 10 月 6 日
土田奈緒美, 宮武聡子, 桐野洋平, 石川尊士, 田村英一郎, 河合利尚, 内山徹, 新井勝大, 松本直通, 小野寺雅史.	周期性発熱およびベーチェット病症状を呈した A 2 0 ハプロ不全症.	第 9 回関東甲越免疫不全症研究会	ステーションコンファレンス東京 6 F 6 0 2 B+C+D (東京)	2018 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
新井喜康, 神保圭佑, 伊藤夏希, 時田万英, 吉村良子, 丘逸宏, 京戸玲子, 佐藤真教, 宮田恵理, 細井賢二, 松村成一, 幾瀬圭, 工藤孝広, 大塚宜一, 清水俊明, 小坂征太郎, 矢崎悠汰, 越智崇徳, 山高篤行, 竹内一朗, 清水泰岳, 新井勝大.	IL - 10 受容体異常症と診断した超早期発症型炎症性腸疾患の1乳児例.	第45回日本小児内視鏡研究会	御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンター (東京)	2018年7月7日
竹内一朗, 時田万英, 清水泰岳, 新井勝大.	難治性肛門病変で発症し、インフチキンシマブ(IFX)導入後に、肛門機能廃絶による排便障害と、IFX効果減弱に伴う腸炎再燃と周期的発熱を呈した乳児期発症炎症性腸疾患の1女児例.	第14回仙台小児IBD研究会	TKPガーデンシティ仙台カンファレンスルーム30A (仙台)	2018年5月19日
Toshihide Ohmori, Yoh Ishiguro, Ken Umemura, Masahiro Iizuka.	Safety and effectiveness of granulocyte and monocyte adsorptive apheresis for 90 patients with corticosteroids naïve ulcerative colitis patients: a multicenter cohort study.	United European Gastroenterology Week (UEGW)2018	Austria Center Vienna	2018年10月22日
Yoh ISHIGURO, Toshihide Ohmori, Ken Umemura, Masahiro Iizuka.	Safety and effectiveness of granulocyte and monocyte adsorptive apheresis for 90 patients with corticosteroids naïve ulcerative colitis patients. A multicenter cohort study.	ASIAN ORGANIZATION FOR CROHN'S & COLITIS (AOCC) 2018	Shanghai Marriott Hotel Parkview	2018年6月22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-Interval CAP の長期治療成績についての検討.	第26回日本消化器関連学会週間	神戸国際会議場	2018年11月1日
保坂 薫子, 佐藤 真喜子, 佐々木 留美子, 一関 智子, 川井 美代子, 高橋 典子, 宮崎 昌子, 三森 加奈子, 相良 志穂, 飯塚 政弘	40才以上の受診者におけるピロリ菌と胃がん・胃がん検診に関する意識調査.	第59回日本人間ドック学会学術大会	朱鷺メッセ (新潟)	2018年8月31日
Y. Ishiguro, T. Ohmori, K. Umemura, M. Iizuka.	Safety and effectiveness of granulocyte and monocyte adsorptive apheresis for 90 patients with corticosteroids naïve ulcerative colitis : A multicentre cohort study.	AOCC	上海	2018年6月23日
江崎幹宏, 鷲尾恵万, 森下寿文, 坂本圭, 松本主之, 鈴木康夫	クローン病診断におけるカプセル内視鏡の有用性-検証結果報告-	第95回日本消化器内視鏡学会総会	東京	2018年5月12日
近藤 亨子, 大藤 さとこ, 福島 若葉, 伊藤一弥, 廣田 良夫	クローン病発症と口腔内衛生の関連: 多施設共同症例対照研究	第29回日本疫学会学術総会	東京	2019年2月1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 口腔内衛生との関連	第77回日本公衆衛生学会総会	福島	2018年10月25日
尾崎隼人 城代康貴 大宮直木	再発性 C.difficile 腸炎と炎症性腸疾患に対する糞便移植療法の有効性と腸内細菌叢の変化	第61回日本消化器内視鏡学会東海支部例会	名古屋国際会議場	2018年11月24日
尾崎隼人 城代康貴 大宮直木	クローン病に対する糞便移植の有用性	第55回日本小腸学会学術集会	東京ガーデンパレス	2018年10月27日
尾崎隼人 城代康貴 大宮直木他	再発性クロストリジウム・ディフィシル腸炎、炎症性腸疾患に対する糞便移植の有用性	日本消化器病学会東海支部第128回例会	三重大学病院	2018年6月16日
尾崎隼人 城代康貴 大宮直木	糞便移植の有効性と腸内細菌叢変化との関連	第104回日本消化器病学会総会	京王プラザホテル	2018年4月22日
Koki Okahara, Dai Ishikawa, Masahito Takahashi, Shoko Ito, Masato Kamei, Tomoyoshi Shibuya, Taro Osada, Akihito Nagahara	Mucosal Immunology Course & Symposium 2018 (FV MICS2018 Fresh Frozen)	Colonization of Viable Enteric Bacteria Is Attenuated in Long-term Freezing Preservation	Oxford	2018年7月
Dai Ishikawa, Masahito Takahashi, Keiichi Haga, Shoko Ito, Koki Okahara, Tomoyoshi Shibuya, Taro Osada and Akihito Nagahara	MICS 2018	The Microbial Composition of Bacteroidetes Species in Ulcerative Colitis Is Effectively Improved by Fecal Microbial Transplantation with Pretreatment of Multiple Antibiotic Therapy	Oxford	2018年7月
岡原昂輝, 石川大, 伊藤翔子, 芳賀慶一, 高橋正倫, 澁谷智義, 長田太郎, 永原章仁	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	潰瘍性大腸炎患者における抗菌剤療法と抗菌薬併用便移植療法の治療効果についての検討	京都	2018年11月22日
角田洋一, 木内喜孝, 正宗淳	チオプリンの副作用を予測する NUDT15 遺伝子多型検査の有用性について	JDDW2018	神戸	2018年11月3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
B Sands, T Kobayashi, J Tuttle, J Schmitz, M Durante, R Higgs, J B Canavan, R Siegel, M Ferrante	Reduction in inflammatory biomarkers in a phase 2 study of mirikizumab in patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis	ECCO 2019 Copenhagen	Bella Center	2019年3月8日
S Sagami, T Kobayashi, T Kanazawa, K Aihara, H Morikubo, R Ozaki, S Okabayashi, M Matsubayashi, A Fuchigami, H Kiyohara, M Nakano, T Hibi	Accuracy of Doppler transabdominal ultrasound in assessing disease severity and extent in IBD.	ECCO 2019 Copenhagen	Bella Center	2019年3月7日
Taku Kobayashi	1st ECCO-ESGAR Basic Imaging Workshop; Small bowel Crohn's Disease-is MRE enough? Do we still need enteroscopy?	ECCO 2019 Copenhagen	Bella Center	2019年3月6日
Mao Matsubayashi, Taku Kobayashi, shinnji Okabayashi, Ryo Ozaki, Shintaro Sagami, Hiroki Kiyohara, Ayako Fuchigami, Hiromu Morikubo, Masaru Nakano, Toshifumi Hibi	Capsule scoring of ulcerative colitis (CSUC) is useful for monitoring inactive ulcerative colitis.	Crohn's & colitis congress Las Vegas	Bellagio Las Vegas	2019年2月7日
Taku Kobayashi	Emerging Therapies in IBD "New kids on the block" the role of small molecules in IBD.	The 3rd APAGE Clinical IBD Forum Cebu 2018	ラディソンブルホテル	2018年9月22日
Taku Kobayashi	"Challenging case II"	6th annual meeting of Asian Organization for Crohn's and Colitis 2018.	上海マリオットホテル	2018年6月22日
松林真央, 小林拓, 岡林慎二, 淵上綾子, 尾崎良, 佐上晋太郎, 清原裕貴, 森久保拓, 中野雅, 日比紀文	非活動期潰瘍性大腸炎患者モニタリングにおける Capsule Scoring of Ulcerative Colitis(CSUC)の意義	第12回日本カプセル内視鏡学会学術集会	グランデはがくれ(佐賀)	2019年2月3日
細江直樹, 中野雅, 竹内健, 遠藤豊, 松岡克善, 大森鉄平, 林田真理, 水野慎大, 長沼誠, 小林拓, 吉田篤史, 中里圭宏, 金井隆典, 日比紀文, 鈴木康夫, 上野文昭, 渡辺守, 緒方晴彦	カプセル内視鏡による潰瘍性大腸炎の炎症評価スコア: Capsule Scoring of Ulcerative Colitis(CSUC)とそのValidation	第12回日本カプセル内視鏡学会学術集会	グランデはがくれ(佐賀)	2019年2月3日
佐上晋太郎, 小林拓, 中野雅, 日比紀文	クローン病の大腸内視鏡前処置中にMR エンテログラフィーを追加すると上乗せ効果は期待できるか?	第107回日本消化器内視鏡学会関東支部例会	シェーンパッハ・サボ-	2018年12月16日
森久保拓, 小林拓, 尾崎良, 清原裕貴, 淵上綾子, 松林真央, 佐上晋太郎, 中野雅, 久松理一, 日比紀文	潰瘍性大腸炎における5-ASA製剤とチオプリン製剤の相互作用に関する研究	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	メルパルク京都	2018年11月22日
金沢徹雄, 佐上晋太郎, 小林拓, 相原佳那子, 林規隆, 森久保拓, 松林真央, 淵上綾子, 清原裕貴, 尾崎良, 岡林慎二, 中野雅, 日比紀文	潰瘍性大腸炎の活動性評価における腹部超音波検査の精度	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	メルパルク京都	2018年11月22日
清原裕貴, 小林拓, 淵上綾子, 中野雅, 日比紀文	5-アミノサリチル酸不耐潰瘍性大腸炎患者の臨床的特徴	第73回日本大腸肛門病学会学術集会	京王プラザホテル	2018年11月9日
小林拓	ビギナーズセミナー3】「腸管免疫の基礎と臨床」	第46回日本臨床免疫学会総会	軽井沢プリンスホテルウエスト	2018年11月8日
Taku Kobayashi	International session 1 "Recent progress in IBD Research" Mucin depletion is a histological risk factor for clinical relapse in ulcerative colitis with endoscopically normal mucosa.	JDDW2018	神戸国際展示場	2018年11月1日
T Kobayashi, R Ozaki, T Hibi	Mucin depletion is a histological risk factor for clinical relapse in ulcerative colitis with endoscopically normal mucosa.	第60回日本消化器病学会大会	神戸コンベンションセンター	2018年11月1日
小林拓	シンポジウム1「CAPの今後の課題、高齢者や妊娠患者などの特殊症例に対するCAPの有効性と安全性」潰瘍性大腸炎に対する白血球除去療法の長期予後調査臨床研究	第39回日本アフェレーション学会	岡山コンベンションセンター	2018年10月26日
小林拓	Mechanism-based treatment strategy for IBD: How to use new medicines properly "JAK inhibitors"	FALK symposium 212	京都ホテルオークラ	2018年9月7日
中川倫夫, 西川清広, 小林拓, 浅井哲, 鮫島由規則, 鈴木康夫, 渡辺守, 日比紀文	インフリキシマブ・バイオシマラーの炎症性腸疾患を対象とした特定使用成績調査の中間報告	第104回日本消化器病学会総会	京王プラザホテル	2018年4月19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
小林 拓、宇田晃仁、廣居伸哉、宇田川絵里、峯山智佳、日比紀文	診察データベースを用いた本邦における潰瘍性大腸炎に対する抗 TNF- 抗体製剤の使用実態解析	第 104 回日本消化器病学会総会	京王プラザホテル	2018 年 4 月 19 日
中本貴透、小山文一、井上隆、庄雅之	潰瘍性大腸炎難治例に対するタクロリムス使用例の検討	日本消化器病学会近畿支部第 110 回例会	京都	2019 年 2 月 23 日
中本貴透、小山文一、久下博之、井上隆、中本貴透、佐々木義之、石岡興平、福岡晃平、岩佐陽介、竹井健、松本弥生、庄雅之	狭窄を伴う潰瘍性大腸炎手術症例 5 例の検討	第 9 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018 年 11 月 22 日
小山文一、久下博之、井上隆、中本貴透、佐々木義之、石岡興平、福岡晃平、岩佐陽介、稲次直樹、吉川周作、横尾貴史、山岡健太郎、庄雅之	直腸肛門部瘻孔を合併した潰瘍性大腸炎症例の病像と外科治療	第 26 回日本消化器関連学会週間	神戸	2018 年 11 月 3 日
植田剛、小山文一、藤井久男	本邦におけるクローン病術後吻合 ^④ 潰瘍の現状 吻合部線上潰瘍は再発病変か？	第 26 回日本消化器関連学会週間	神戸	2018 年 11 月 3 日
植田剛、小山文一、藤井久男	本邦報告例集積から見たクローン病関連直腸肛門部癌症例の特徴とサーベイランスの可能性について	第 26 回日本消化器関連学会週間	神戸	2018 年 11 月 2 日
Fujiya M, Ueno N, Kashima S, Tanaka K, Sakatani A, Moriichi K, Konishi H, Okumura T.	Probiotic-derived super-long-chain polyphosphate induces mucosal healing in patients with refractory ulcerative colitis	FALK symposium IBD and Liver: East Meets West	Kyoto	2018 年 9 月 7 日
Ando K, Fujiya M, Nomura Y, Inaba Y, Kobayashi Y, Murakami Y, Iwama T, Kunoki T, Ijiri M, Takahashi K, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Tanabe H, Yamada S, Nakase H, Okumura T.	The incidence of venous thromboembolism with inflammatory bowel disease in Japanese inpatients: A prospective cohort study.	AOCC2018	Shanghai	2018 年 6 月 21 日
Tanida S, Matsuoka K, Naganuma M, 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.	Multiple ascending dose, open-label, phase 1/2 study of E6011, an anti-fractalkine monoclonal antibody, to investigate the safety and clinical response in patients with Crohn's disease	DDW2018	Washington D.C.	2018 年 6 月 2 日
Fujiya M.	Probiotic-derived small molecules: applications for inflammatory gut diseases and cancers	Seminar in Department of Pediatrics University of California Davis	Sacramento	2018 年 6 月 1 日
藤谷幹造	ランチョンセミナー6「IBD 治療の課題と新薬への期待」	第 124 回日本消化器病学会北海道支部例会、第 118 回日本消化器内視鏡学会北海道支部例会	札幌	2019 年 3 月 3 日
佐藤允洋、上野伸展、藤谷幹造、奥村利勝、久野木建仁、佐々木貴弘、岩間琢哉、高橋慶太郎、村上雄紀、嘉島伸、盛一健太郎、安藤勝祥、田邊裕貴、水上裕輔	早期発見が可能であったクローン病を背景とした colitic cancer の 1 例	第 118 回日本消化器内視鏡学会北海道支部例会	札幌	2019 年 3 月 3 日
上野伸展、小林祐、村上雄紀、岩間琢哉、久野木健仁、佐々木貴弘、高橋慶太郎、安藤勝祥、嘉島伸、盛一健太郎、田邊裕貴、藤谷幹造、奥村利勝	クローン病における MR-enterography と小腸カプセル内視鏡の相関性と最適化に関する検討	第 12 回日本カプセル内視鏡学会学術集会	佐賀	2019 年 2 月 3 日
藤谷幹造、安藤勝祥、稲場勇平、野村好紀、上野伸展、盛一健太郎、前本篤男、蘆田知史、高後 裕、仲瀬裕志、山田 聡、田中一之	炎症性腸疾患における血栓症発症の予防・治療に関する臨床試験	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 30 年度 第 2 回総会	東京	2019 年 1 月 18 日
江崎幹宏、松本主之、鳥巢剛弘、梅野淳嗣、平野敦士、冬野雄太、平井郁仁、二見喜太郎、中村志郎、池内浩基、渡辺憲治、大宮直木、中村正直、内藤裕二、仲瀬裕志、松浦 稔、藤谷幹造、角田洋一、大森鉄平、飯島英樹、平岡佐規子、蔵原晃一、金城 徹、金城福則、芦塚伸也、山本章二郎、竹島史直、光山慶一、猿田雅之、石川 大、澁谷智義、桜庭裕丈、小山文一、久松理一、細江直樹、緒方晴彦、長沼 誠、金井隆典、小林 拓、日比紀文、長堀正和、渡辺 守、竹内 健、松岡克善、鈴木康夫	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	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 30 年度 第 2 回総会	東京	2019 年 1 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
鈴木康夫、竹内 健、長堀正和、藤谷幹造、中村志郎、穂刈量太、渡邊知佳子、藤井久男、岡崎和一、二見喜太郎、安藤 朗、馬場重樹、江崎幹宏、加藤 順、長沼 誠、畑 啓介、新井勝大	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:「炎症性腸疾患患者の就労について Q&A」	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 30 年度第 2 回総会	東京	2019 年 1 月 17 日
鈴木康夫、竹内 健、岡崎和一、二見喜太郎、安藤 朗、辻川知之、渡辺 守、長堀正和、松岡克善、高後 裕、蘆田知史、藤谷幹造、上野伸典、安藤勝祥、稲場勇平、中村志郎、渡辺憲治、福島浩平、松井敏幸、平井郁仁、穂刈量太、金井隆典、長沼 誠、藤井久男、横山 薫、木村英明、江崎幹宏	IBD を専門とする消化器医育成プログラムの開発	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 30 年度第 2 回総会	東京	2019 年 1 月 17 日
渡辺憲治、松本主之、仲瀬裕志、久松理一、平井郁仁、小林清典、国崎玲子、長堀正和、竹内 健、大藤さとこ、福島若葉、梁井俊一、林田真理、稲場勇平、藤谷幹造、櫻庭裕丈、角田洋一、勝野達郎、大森鉄平、小林 拓、秋山純一、本田 稔、佐藤 公、佐々木誠人、谷田諭史、加賀谷尚史、馬場重樹、安藤 朗、深田憲将、岡崎和一、細見周平、湯川知洋、鎌田紀子、山上博一、宮崎孝子、樋田信幸、中村志郎、松浦 稔、平田 敬、石田哲也、松本吏弘、金城福則、金城 徹、上野義隆、田中信治、渡辺知佳子、穂刈量太、高橋素真、進士明宏、北村和哉、辻川知之、山下真幸、長沼 誠、櫻井俊之、猿田雅之、田中浩紀、本谷 聡、邊見慎一郎、宮川一平、田中良哉、日暮琢磨、中島 淳、桐野洋平、水木信、鈴木康夫、上野文昭、日比紀文、渡辺 守	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比較試験 Castle Study : 国内多施設共同試験	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 30 年度第 2 回総会	東京	2019 年 1 月 17 日
角田洋一、木内喜孝、中村志郎、高川哲也、花井洋行、池谷賢太郎、櫻庭裕丈、西田淳史、佐々木誠人、岡庭紀子、久松理一、小林拓、仲瀬 裕志、石黒 陽、篠崎 大、長沼 誠、平岡佐規子、荒木寛司、佐々木悠、志賀永嗣、本谷 聡、松岡克善、藤谷幹造、佐藤雄一郎、桂田武彦、梁井俊一、穂刈量太、石原俊治、新井勝大、野口光徳、中川倫夫、松浦 稔、遠藤克哉、諸井林太郎、黒羽正剛、金澤 義文、志賀永嗣、安藤 朗、下瀬川 徹、正宗 淳、鈴木康夫	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に関する遺伝子マーカーの探索と臨床応用研究 (MENDEL Study)	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 30 年度第 2 回総会	東京	2019 年 1 月 17 日
小山文一、植田 剛、藤井久男、杉田 昭、池内浩基、福島浩平、畑 啓介、荒木俊光、板橋道朗、篠崎 大、楠 正人、小金井一隆、内野 基、渡辺和宏、品川貴秀、高橋賢一、根津理一郎、橋本可成、舟山裕士、水島恒和、飯島英樹、山本博徳、加藤 順、小林 拓、藤谷幹造、佐々木誠人、松岡克善、竹中健人、田中信治、上野義隆、東 大二郎、二見喜太郎	クローン病術後吻合部潰瘍に関する調査研究	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 30 年度第 2 回総会	東京	2019 年 1 月 17 日
安藤勝祥、藤谷幹造、小西弘晃、上野伸展、奥村 利勝	腸炎モデルマウスにおける RNA 結合蛋白 hnRNP A1 の腸管粘膜修復作用	第 55 回日本消化器免疫学会	福岡	2018 年 12 月 8 日
藤谷幹造、奥村利勝	ワークショップ 1 乳酸菌由来長鎖ポリリン酸による腸バリア機能増強作用と新規治療への応用	第 46 回日本潰瘍学会	名古屋	2018 年 12 月 1 日
安藤 勝祥、藤谷 幹造、奥村 利勝	ワークショップ 「消化管粘膜障害・修復研究の最前線」小腸障害モデルマウスにおける RNA 結合蛋白 hnRNP A1 の粘膜修復作用	第 46 回日本潰瘍学会	名古屋	2018 年 12 月 1 日
安藤勝祥、小林裕、村上雄紀、岩間琢哉、佐々木貴弘、久野木健仁、高橋慶太郎、上野伸展、嘉島伸、盛一健太郎、田邊裕貴、藤谷幹造、奥村利勝	手術前後のサルコペニア・内臓脂肪量の変化とクローン病術後経過に関する検討	第 9 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018 年 11 月 22 日
小林裕、上野伸展、村上雄紀、岩間琢哉、久野木健仁、佐々木貴弘、高橋慶太郎、安藤勝祥、嘉島伸、盛一健太郎、田邊裕貴、藤谷幹造、奥村利勝	早期発見が可能であったクローン病を背景とした Colitic cancer の 1 例	第 9 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018 年 11 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
村上雄紀、上野伸展、小林裕、岩間琢哉、久野木健仁、佐々木貴弘、高橋慶太郎、安藤勝祥、嘉島伸、盛一健太郎、田邊裕貴、藤谷幹造、奥村利勝	脾腫による胃静脈瘤形成および汎血球減少を呈したクローン病の一例	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018年11月22日
上野伸展、藤谷幹造、奥村利勝	顆粒球除去療法(GMA)の効果予測における便中カルプロテクチン測定の有効性	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018年11月22日
藤谷幹造	乳酸菌由来抗腫瘍分子の同定と作用機序解析	第14回日本食品免疫学会2018年度大会	東京	2018年11月15日
小林 裕、井尻学見、盛一健太郎、齊藤成亮、岩間琢哉、高橋慶太郎、安藤勝祥、野村好紀、上野伸展、嘉島伸、藤谷幹造、奥村利勝	通常内視鏡およびAFIによる潰瘍性大腸炎の再燃予測	JDDW2018(第96回日本消化器内視鏡学会総会)	神戸	2018年11月3日
藤谷幹造、盛一健太郎、奥村利勝	シンポジウム6「炎症性腸疾患における内視鏡的重症度分類とその意義」通常・拡大観察、AFIによる潰瘍性大腸炎の重症度評価	JDDW2018(第96回日本消化器内視鏡学会総会)	神戸	2018年11月2日
安藤勝祥、小林裕、村上雄紀、佐藤裕基、岩間琢哉、久野木健仁、高橋慶太郎、河端秀賢、林明宏、上野伸展、後藤拓磨、嘉島伸、笹島順平、盛一健太郎、田邊裕貴、藤谷幹造、奥村利勝	内臓脂肪と腸腰筋筋肉量の変化からみたクローン病術後長期経過の検討	JDDW2018(第60回日本消化器病学会大会)	神戸	2018年11月1日
上野伸展、藤谷幹造、奥村利勝	統合プログラム2(W)「腸内細菌叢の制御による消化器疾患の治療の試み」菌由来活性物質である長鎖ポリリン酸の潰瘍性大腸炎患者に対する臨床試験	JDDW2018	神戸	2018年11月1日
嘉島伸、小林裕、岩間拓哉、高橋慶太郎、安藤勝祥、上野伸展、盛一健太郎、藤谷幹造、奥村利勝	炎症性腸疾患診療における通院距離と入院頻度・期間および手術頻度との関連性	JDDW2018(第60回日本消化器病学会大会)	神戸	2018年11月1日
藤谷幹造	通常・拡大・自家蛍光内視鏡およびMRIによる炎症性腸疾患の重症度診断	第36回日本大腸検査学会総会	岩手	2018年10月13日
藤谷幹造	細菌由来抗腫瘍物質の同定と抗腫瘍作用の解析	平成30年度北海道腸内細菌叢研究会 研究発表会	札幌	2018年10月4日
久野木健仁、安藤勝祥、田邊裕貴、小林裕、村上雄紀、岩間琢哉、高橋慶太郎、上野伸展、嘉島伸、盛一健太郎、水上裕輔、藤谷幹造、奥村利勝、小野裕介	Crohn病に合併した痔瘻瘻の一例 -遺伝子解析の結果も含めて-	第123回日本消化器病学会北海道支部例会	札幌	2018年9月23日
鈴木康夫、竹内 健、松岡克善、渡辺 守、長堀正和、藤谷幹造、中村志郎、穂刈量太、藤井久男、岡崎和一、二見喜太郎、安藤 朗、平井郁仁、渡辺憲治、木村英明、長沼 誠、横山 薫、新井勝大	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	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30年度第1回総会	東京	2018年7月27日
鈴木康夫、竹内 健、岡崎和一、二見喜太郎、安藤 朗、辻川 知之、渡辺 守、長堀正和、松岡克善、高後 裕、蘆田知史、○藤谷幹造、上野伸典、安藤勝祥、稲場勇平、中村志郎、渡辺憲治、福島浩平、松井敏幸、平井郁仁、穂刈量太、金井隆典、長沼 誠、藤井久男、横山 薫、木村英明	IBDを専門とする消化器医育成プログラムの開発	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30年度第1回総会	東京	2018年7月27日
藤谷幹造、安藤勝祥、稲場勇平、野村好紀、上野伸展、盛一健太郎、前本篤男、蘆田知史、高後 裕、仲瀬裕志、山田 聡、田中一之	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	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30年度第1回総会	東京	2018年7月27日
小山文一、植田 剛、藤井久男、杉田 昭、池内浩基、福島浩平、畑 啓介、荒木俊光、板橋道朗、篠崎 大、楠 正人、小金井一隆、内野 基、渡辺和宏、品川貴秀、高橋賢一、根津理一郎、橋本可成、舟山裕士、水島恒和、飯島英樹、山本博徳、加藤 順、小林 拓、藤谷幹造、佐々木誠人、松岡克善、竹中健人、田中信治、上野義隆、東大二郎、二見喜太郎	クローン病術後吻合部潰瘍に関する調査研究	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30年度第1回総会	東京	2018年7月27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
江崎幹宏、松本主之、鳥巢剛弘、梅野淳嗣、平野敦士、冬野雄太、平井郁仁、二見喜太郎、中村志郎、池内浩基、渡辺憲治、大宮直木、中村正直、内藤裕二、仲瀬裕志、松浦 稔、藤谷幹造、角田洋一、大森鉄平、飯島英樹、平岡佐規子、蔵原晃一、金城 徹、金城福則、芦塚伸也、山本章二郎、竹島史直、光山慶一、猿田雅之、石川 大、澁谷智義、桜庭裕丈、小山文一、久松理一、細江直樹、緒方晴彦、長沼 誠、金井隆典、小林 拓、日比紀文、長堀正和、渡辺 守、竹内 健、松岡克善、鈴木康夫	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	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30年度第1回総会	東京	2018年7月27日
渡辺憲治、松本主之、仲瀬裕志、久松理一、平井郁仁、小林清典、国崎玲子、長堀正和、竹内 健、大藤さとこ、福島若葉、梁井俊一、稲場勇平、藤谷幹造、櫻庭裕丈、角田洋一、勝野達郎、大森鉄平、小林 拓、秋山純一、本田 稔、佐藤 公、佐々木誠人、谷田諭史、加賀谷尚史、馬場重樹、安藤 朗、深田憲将、岡崎和一、細見周平、湯川知洋、鎌田紀子、山上博一、宮寄孝子、樋田信幸、中村志郎、松浦 稔、平田 敬、石田哲也、松本吏弘、金城福則、金城 徹、上野義隆、田中信治、渡辺知佳子、穂苅量太、高橋索真、進士明宏、北村和哉、辻川知之、山下真幸、長沼 誠、猿田雅之、本谷 聡、邊見慎一郎、宮川一平、田中良哉、水木信久、鈴木康夫、上野文昭、日比紀文、渡辺 守	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	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30年度第1回総会	東京	2018年7月27日
角田洋一、木内喜孝、中村志郎、高川哲也、花井洋行、池谷賢太郎、櫻庭裕丈、西田淳史、佐々木誠人、岡庭紀子、久松理一、小林拓、小野寺 馨、石黒 陽、篠崎 大、長沼誠、平岡佐規子、荒木寛司、佐々木悠、志賀永嗣、本谷 聡、小野寺基之、松岡克善、藤谷幹造、佐藤雄一郎、桂田武彦、梁井俊一、穂苅量太、石原俊治、新井勝大、野口光徳、中川倫夫、加藤 順、杉田 昭、松浦 稔、遠藤克哉、内藤健夫、諸井林太郎、黒羽正剛、木村智哉、金澤 義丈、安藤 朗、鈴木康夫、下瀬川徹	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に関する遺伝子マーカーの探索と臨床応用研究 (MENDEL Study)	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30年度第1回総会	東京	2018年7月27日
藤谷幹造、上野伸展、嘉島 伸、田中一之、坂谷 慧、垂石正樹、奥村利勝	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	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30年度第1回総会	東京	2018年7月27日
上野伸展、小林裕、岩間琢哉、高橋慶太郎、安藤勝祥、嘉島伸、盛一健太郎、藤谷幹造、鳥本悦宏、奥村利勝	クローン病発症後 11 年で発生した Colitic cancer の一例	第16回日本臨床腫瘍学会 学術集会	神戸	2018年7月19日
上野伸展、藤谷幹造、奥村利勝	ワークショップ4「カプセル内視鏡診療の現状と将来」クローン病の治療戦略におけるカプセル内視鏡の有用性と適正な使用法の検討	第95回日本消化器内視鏡学会総会	東京	2018年5月10日
Hosoe N, Nakano M, Takeuchi K, Endo Y, Matsuoka K, Abe T, Omori T, Hayashida M, Kobayashi T, Yoshida A, Mizuno S, Yoshihiro N, Naganuma M, Kanai T, Watanabe M, Ueno F, Suzuki Y, Hibi T, Ogata H.	Developing a Colon Capsule Endoscopy Score to Assess the Severity of Ulcerative Colitis: the Capsule Scoring of Ulcerative Colitis (CSUC)	DDW2018	Washington D.C.	2018年6月3日
Takabayashi K, Hosoe N, Ishikawa K, Horie T, Miyanaga R, Fukuhara S, Kimura K, Mizuno S, Naganuma M, Ogata H, Kanai T.	Clinical Utility of Ultra-thin Single-Balloon Enteroscopy; a Feasibility Study	DDW2018	Washington D.C.	2018年6月3日
高林 馨、木村 佳代子、細江 直樹、緒方晴彦、金井 隆典	クローン病に適したシングルバルーン内視鏡の選択(シンポジウム)	第107回日本消化器内視鏡学会関東地方会	東京	2018年12月16日
細江 直樹、中野 雅、緒方 晴彦	大腸カプセル内視鏡スコア (Capsule Scoring of Ulcerative Colitis: CSUC) による潰瘍性大腸炎の炎症評価 (開発から Validation まで) (シンポジウム)	JDDW2018	神戸	2018年11月2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
細江 直樹, 木村 佳代子, 高林 馨, 長沼 誠, 關 里和, 久松 理一, 緒方 晴彦, 金井 隆典	当院における Chronic enteropathy associated with SLCO2A1 gene(CEAS)症例の特徴	第 56 回日本小腸学会学術集会	東京	2018 年 10 月 27 日
高林 馨, 細江 直樹, 緒方 晴彦	新型細径シングルバルーン内視鏡の有用性(ワークショップ)	第 95 回日本消化器内視鏡学会総会	東京	2018 年 5 月 12 日
細江 直樹, 緒方 晴彦, 金井 隆典	潰瘍性大腸炎患者に対する大腸カプセル内視鏡検査 前処置、運用法を含めて(ワークショップ)	第 95 回日本消化器内視鏡学会総会	東京	2018 年 5 月 10 日
Kitamoto H, Yamamoto S, Matsuura M, Honzawa Y, Yamada S, Okabe M, Seno H.	Advance of medical therapies may improve the outcome of ulcerative colitis with cytomegalovirus infection.	The 14th Congress of European Crohn's and Colitis Organization	Copenhagen	2019 年 3 月 8 日
Okabe M, Matsuura M, Yamamoto S, Yamada S, Kitamoto H, Honzawa Y, Seno H.	Efficacy and safety of thiopurine and allopurinol cotherapy in thiopurine-naive Japanese UC patients.	The 6th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	Shanghai	2018 年 6 月 23 日
Honzawa Y, Matsuura M, Yamamoto S, Okabe M, Kitamoto H, Yamada S, Seno H.	Endoscopic findings to predict therapeutic efficacy of anti-TNF agents on patients with ulcerative colitis.	The 6th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	Shanghai	2018 年 6 月 23 日
Kitamoto H, Yamamoto S, Honzawa Y, Yamada S, Okabe M, Seno H, Matsuura M.	Impact of advance in medical therapies on clinical outcome in patients with ulcerative colitis concomitant cytomegalovirus infection.	The 6th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis	Shanghai	2018 年 6 月 23 日
松浦 稔, 山田 聡, 小畑寛純, 粉川隆文.	Bio ナイーブ潰瘍性大腸炎におけるチオプリン製剤の長期治療成績 - 京滋多施設共同研究からの報告 -	日本消化器学会近畿支部 第 110 回例会	京都	2019 年 2 月 23 日
北本博規, 松浦 稔, 山本修司, 妹尾 浩.	当院における難治性潰瘍性大腸炎に対する Golimumab の使用経験.	日本消化器学会近畿支部 第 110 回例会	京都	2019 年 2 月 23 日
松浦 稔.	IBD の治療薬 - 抗 TNF 抗体療法	日本炎症性腸疾患学会 教育セミナー	京都	2018 年 11 月 23 日
山田 聡, 山本修司, 松浦 稔, 北本博規, 岡部 誠, 本澤有介, 妹尾 浩.	活動期潰瘍性大腸炎の大腸粘膜における Epstein-Barr virus 再活性化についての検討.	第 9 回日本炎症性腸疾患学会	京都	2018 年 11 月 22 日
北本博規, 松浦 稔, 岡部 誠, 山田 聡, 本澤有介, 山本修司, 妹尾 浩.	サイトメガロウイルス再活性化を伴った潰瘍性大腸炎の大腸内視鏡所見と臨床的背景に関する検討.	第 9 回日本炎症性腸疾患学会	京都	2018 年 11 月 22 日
松浦 稔, 山本修司, 妹尾 浩.	Bio ナイーブ Crohn 病に対するステロイドおよびチオプリン製剤による早期強化療法 (Accelerated step-up) の長期治療成績.	第 26 回日本消化器関連学会週間 (JDDW 2018)	神戸	2018 年 11 月 3 日
松浦 稔.	クローン病診療の現状と課題 - 当院における治療適正化とその工夫 -	第 120 回日本消化器内視鏡学会中国支部例会	米子	2018 年 7 月 1 日
Maeyama Y, Mitsuyama K, Yoshioka S, Kawano H, Tsuruta O, Torimura T	Prediction of Tumor Grade and Invasion Depth of Colorectal Tumors Through The Scoring of Narrow-Band Imaging Findings	DDW-2018	Walter E. Washington Convention Center	2018 年 6 月 2 日
長沼 誠, 光山慶一, 金井隆典	治療抵抗性潰瘍性大腸炎に対する生薬青黛の有用性	第 46 回日本潰瘍学会	ウインクあいち	2018 年 12 月 1 日
水落建輝, 新井勝大, 工藤孝広, 南部隆亮, 田尻 仁, 青松友樹, 阿部直紀, 垣内俊彦, 橋本邦生, 十河 剛, 高橋美智子, 恵谷ゆり, 高木祐吾, 小西健一郎, 石原 潤, 樽井俊介, 光山慶一	新規血清マーカー ACP353 の小児クローン病診断に対する有用性: 前方視的多施設研究	第 9 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	メルパルク 京都	2018 年 11 月 22 日
衣笠哲史, 吉田直裕, 吉村哲広, 桑木光太郎, 吉岡慎一郎, 吉田武史, 溝部智亮, 光山慶一, 藤田文彦, 赤木由人	潰瘍性大腸炎患者術後 QOL 評価方法の検討 - 便中カルプロテクチン測定の意味 -	第 9 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	メルパルク 京都	2018 年 11 月 22 日
畑 啓介, 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, 岩切龍一, 樋田信幸, 田中信治, 竹内義明, 大塚和朗, 村上和成, 小林清典, 岩男 泰, 長堀正和, 飯塚文瑛, 五十嵐正広, 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サーベイランスにおける狙撃生検とランダム生検のランダム化比較試験	第 9 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	メルパルク 京都	2018 年 11 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
山崎 博、今井徹朗、荒木俊博、森田 俊、吉村哲広、森 敦、山内亨介、桑木光太郎、吉岡慎一郎、光山慶一、深水 圭、鳥村拓司	潰瘍性大腸炎に対する single-needle 法を用いた血球成分除去療法 (GCAP/LCAP)の有用性	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	メルパルク 京都	2018年11月22日
森田 俊、吉岡慎一郎、山崎 博、荒木俊博、吉村哲広、森 敦、山内亨介、桑木光太郎、鶴田 修、光山慶一、鳥村拓司	活動期潰瘍性大腸炎患者に対するブデノニド注腸フォーム剤の有用性の検討	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	メルパルク 京都	2018年11月22日
吉岡慎一郎、平井郁仁、江崎幹宏、荒木俊博、森田 俊、吉村哲広、森 敦、山内亨介、桑木光太郎、山崎 博、鶴田 修、光山慶一、鳥村拓司	各種腸疾患における ACP353(Anti-Crohn's disease peptide No.353)血中濃度の測定：多施設共同研究	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	メルパルク 京都	2018年11月22日
荒木俊博、山崎 博、森田 俊、吉村哲広、森 敦、山内亨介、桑木光太郎、吉岡慎一郎、小林 智、光山慶一、鳥村拓司	ラット TNBS 大腸潰瘍モデルにおける自己組織化ハイドロゲルの有用性の検討	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	メルパルク 京都	2018年11月22日
吉村哲広、桑木光太郎、水落建輝、吉岡慎一郎、山内亨介、森 敦、森田 俊、荒木俊博、光山慶一、鳥村拓司	若年炎症性腸疾患患者における便中カルプロテクチンの有用性	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会	メルパルク 京都	2018年11月22日
菅原脩平、小林起秋、後藤諒介、深水 航、柴田 翔、渡邊裕次郎、山田康生、上野恵里奈、秋山哲司、河野弘志、光山慶一、鳥村拓司、鶴田 修	腹痛を契機に診断された精巣摘出後の seminoma の一例	第112回日本消化器病学会九州支部例会 第106回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	城山ホテル 鹿児島	2018年11月9日
吉岡慎一郎、福永秀平、荒木俊博、森田 俊、吉村哲広、森 敦、山内亨介、桑木光太郎、岡部義信、光山慶一、鶴田 修、鳥村拓司	当院でのクローン病小腸病変診断マネージメントにおける小腸内視鏡検査の有用性	第112回日本消化器病学会九州支部例会 第106回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	城山ホテル 鹿児島	2018年11月9日
渡邊裕次郎、河野弘志、上野恵里奈、伊藤陽平、山田康正、柴田 翔、長 知徳、深水 航、後藤諒介、秋山哲司、光山慶一、鶴田 修、鳥村拓司	腸閉塞に対するガストログランフィン腸造影の有用性の検討	26th JDDW (第60回日本消化器病学会大会)	神戸コンベンションセンター	2018年11月1日
森 敦、吉岡慎一郎、山崎 博、荒木俊博、森田 俊、吉村哲広、福永秀平、山内亨介、桑木光太郎、鶴田 修、光山慶一、鳥村拓司	当院でゴリムマブを使用した潰瘍性大腸炎患者の臨床背景とその効果	26th JDDW (第60回日本消化器病学会大会)	神戸コンベンションセンター	2018年11月1日
山内亨介、荒木俊博、吉村哲広、森 敦、桑木光太郎、吉岡慎一郎、光山慶一、鶴田 修、鳥村拓司	Nivolumab 投与後に大腸炎が認められた当院3症例の検討	26th JDDW (第60回日本消化器病学会大会)	神戸コンベンションセンター	2018年11月1日
吉岡慎一郎、光山慶一、荒木俊博、森田 俊、吉村哲広、森 敦、福永秀平、山内亨介、山崎 博、桑木光太郎、鶴田 修、荒木靖三、鳥村拓司	クローン病新規バイオマーカーACP353はインフリキシマブ治療と腸管切除に関連する	26th JDDW (第60回日本消化器病学会大会)	神戸コンベンションセンター	2018年11月1日
吉村哲広、桑木光太郎、吉岡慎一郎、山内亨介、森 敦、森田 俊、光山慶一、鶴田 修、鳥村拓司	クローン病での経口デブソニド製剤の臨床的効果の検討	第43回日本大腸肛門病学会九州地方会、第34回九州ストーマリハビリテーション研究会	電気ビル共創館	2018年10月6日
草場喜雄、鶴田 修、永田 務、徳安秀紀、大内彬弘、向笠道太、光山慶一、鳥村拓司	当院における Cold polypectomy の現状と今後	第43回日本大腸肛門病学会九州地方会、第34回九州ストーマリハビリテーション研究会	電気ビル共創館	2018年10月6日
向笠道太、鶴田 修、永田 務、徳安秀紀、大内彬弘、草場喜雄、光山慶一、鳥村拓司	抗血栓薬内服の有無における大腸 ESD 後出血の検討	第43回日本大腸肛門病学会九州地方会、第34回九州ストーマリハビリテーション研究会	電気ビル共創館	2018年10月6日
福永秀平、吉岡慎一郎、荒木俊博、森田 俊、吉村哲広、森 敦、山内亨介、桑木光太郎、秋葉 純、衣笠哲史、赤木由人、光山慶一、鶴田 修、鳥村拓司	当院で経験した炎症性腸疾患関連腫瘍の特徴とサーベイランス内視鏡の実際	第43回日本大腸肛門病学会九州地方会、第34回九州ストーマリハビリテーション研究会	電気ビル共創館	2018年10月6日
草場喜雄、鶴田 修、森田 拓、中根智幸、永田 務、徳安秀紀、大内彬弘、福永秀平、火野坂淳、向笠道太、光山慶一、鳥村拓司	当院における Cold polypectomy の現状と今後	第26回日本大腸検査学会九州支部会	アクロス福岡	2018年8月18日
山崎 博、今井徹朗、荒木俊博、森田 俊、吉村哲広、森 敦、山内亨介、桑木光太郎、吉岡慎一郎、光山慶一	潰瘍性大腸炎に対するシングルニードル法を用いた GMA 療法についての検討	第13回九州消化器 GCAP 療法研究会	ホテルセントラザ博多	2018年6月30日
後藤諒介、深水 航、長 知徳、柴田 翔、渡邊裕次郎、山田康正、伊藤陽平、上野恵里奈、河野弘志、秋山哲司、光山慶一、鶴田 修、鳥村拓司	プロトンポンプ阻害薬長期投与中に増大した胃底腺ポリープの一例	第111回日本消化器病学会九州支部例会、第105回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	北九州国際会議場	2018年6月8日
中根智幸、向笠道太、進藤洋一郎、火野坂淳、森田 拓、永田 務、徳安秀紀、草場喜雄、秋葉 純、光山慶一、鶴田 修、鳥村拓司	早期胃内分泌細胞癌の一例	第111回日本消化器病学会九州支部例会、第105回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	北九州国際会議場	2018年6月8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、中根智幸、大内彬弘、徳安秀紀、進藤洋一郎、火野坂淳、向笠道太、光山慶一、鳥村拓司	回腸末端腫瘍に対して ESD を施行した 1 例	第 111 回日本消化器病学会九州支部例会、第 105 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同	北九州国際会議場	2018 年 6 月 8 日
福永秀平、吉岡慎一郎、荒木俊博、森田 俊、吉村哲弘、森 敦、山内亨介、山崎 博、桑木光太郎、岡部義信、光山慶一、鶴田 修、鳥村拓司	ショート型シングルバルーン内視鏡を用いた小腸病変診断の有用性	第 95 回日本消化器内視鏡学会総会	グランドプリンスホテル新高輪 国際館バミール	2018 年 5 月 10 日
山内亨介、荒木俊博、吉村哲広、森 敦、桑木光太郎、吉岡慎一郎、光山慶一、鶴田 修、鳥村拓司	当院の炎症性腸疾患合併妊娠症例における治療と経過	第 104 回日本消化器病学会総会	京王プラザホテル	2018 年 4 月 19 日
岡野 荘、酒匂美奈子、吉村直樹、高添正和	内視鏡的粘膜治療を認める潰瘍性大腸炎における組織学的治癒の有無と臨床的所見の検討	第 9 回日本炎症性腸疾患学会学術集会	京都	2018 年 11 月 22 日
吉村直樹、酒匂美奈子、高添正和	潰瘍性大腸炎におけるバイオシミラーの有効性と安全性の検討 I	第 73 回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018 年 11 月 9 日
岡野 荘、酒匂美奈子、吉村直樹、高添正和	巨大結腸症を呈した重症・劇症潰瘍性大腸炎に対する内科治療の有効性と限界の検討	第 73 回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2018 年 11 月 9 日
酒匂美奈子、吉村直樹、高添正和	クローン病におけるインフリキシマブの効果減弱症例に対する増量の効果と難治例に対する減量・期間短縮投与	第 104 回日本消化器病学会総会	東京	2018 年 4 月 21 日
岡野 荘、酒匂美奈子、吉村直樹、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 104 回日本消化器病学会総会	東京	2018 年 4 月 20 日
K. Watanabe, M. Esaki, S. Oka, F. Shimamoto, M. Nishishita, T. Fukuchi, S. Fujii, F. Hirai, K. Kakimoto, T. Inoue, N. Hida, H. Kashida, K. Takeuchi, N. Ohmiya, M. Saruta, S. Saito, Y. Saito, S. Tanaka, Y. Ajioka, H. Tajiri	The detection with targeted biopsy and characterization of neoplastic lesions by magnifying chromoendoscopy and NBI in surveillance colonoscopy of patients with ulcerative colitis: a sub-analysis of the Navigator Study	14th Congress of European Crohn's and Colitis Organisation	コペンハーゲン	2019 年 3 月 8 日
T. Sato, R. Koshiba, K. Kojima, K. Fujimoto, M. Kawai, K. Kamikoduru, Y. Yokoyama, T. Takagawa, M. Uchino, N. Hida, K. Watanabe, H. Miwa, H. Ikeuchi, S. Nakamura	Risk factors and clinical characteristics for Pneumocystis jirovecii pneumonia in Japanese patients with ulcerative colitis	14th Congress of European Crohn's and Colitis Organisation	コペンハーゲン	2019 年 3 月 8 日
Y. Yokoyama, K. Watanabe, K. Kojima, R. Koshiba, K. Fujimoto, T. Sato, M. Kawai, K. Kamikozuru, T. Takagawa, T. Miyazaki, N. Hida, S. Nakamura	Investigations of the characteristics and efficacy of anti-TNF agents for optimising treatment in paediatric patients with new-onset Crohn's disease	14th Congress of European Crohn's and Colitis Organisation	コペンハーゲン	2019 年 3 月 8 日
T. Miyazaki, K. Watanabe, K. Kojima, R. Koshiba, K. Fujimoto, T. Sato, M. Kawai, K. Kamikozuru, T. Takagawa, Y. Yokoyama, N. Hida, S. Nakamura	Endoscopic features for loss of response in patients with Crohn's disease who were treated with infliximab by top-down strategy	14th Congress of European Crohn's and Colitis Organisation	コペンハーゲン	2019 年 3 月 8 日
N. Hida, K. Watanabe, T. Miyazaki, Y. Yokoyama, M. Kawai, T. Takagawa, K. Kamikozuru, T. Sato, K. Fujimoto, R. Koshiba, K. Kojima, S. Nakamura	The initial trough concentration at 36 h after starting tacrolimus is important for the personalised medicine strategy in patients with ulcerative colitis	14th Congress of European Crohn's and Colitis Organisation	コペンハーゲン	2019 年 3 月 8 日
T. Chohno, K. Watanabe, T. Minagawa, R. Kuwahara, Y. Horio, H. Sasaki, T. Bando, M. Uchino, H. Ikeuchi	Long-term prognosis and predictive factors for surgical treatment of intestinal lesions in patients with Behcet's disease	14th Congress of European Crohn's and Colitis Organisation	コペンハーゲン	2019 年 3 月 8 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
Kenji Watanabe, Reo Kawano, Masakazu Nishishita, Fumio Shimamoto, Takumi Fukuchi, Motohiro Esaki, Shiro Oka, Shigehiko Fujii, Fumihito Hirai, Kazuki Kakimoto, Takuya Inoue, Ryoichi Nozaki, Hiroshi Kashida, Ken Takeuchi, Naoki Ohmiya, Masayuki Saruta, Shoichi Saito, Yutaka Saito, Shinji Tanaka, Yoichi Ajioka, Hisao Tajiri	Relevant factors and significant endoscopic findings for detecting UC-associated neoplasms using pancolonoscopic NBI surveillance colonoscopy: a sub-analysis of Navigator Study	2018 Advances in Inflammatory Bowel Diseases	オーランド	2018年12月15日
Kenji Watanabe	Management of colorectal dysplasia in IBD	APDW2018, Recent advances in radiologic and endoscopic monitoring of IBD	ソウル	2018年11月18日
Kenji Watanabe, Reo Kawano, Masakazu Nishishita, Fumio Shimamoto, Takumi Fukuchi, Motohiro Esaki, Shiro Oka, Shigehiko Fujii, Fumihito Hirai, Kazuki Kakimoto, Takuya Inoue, Ryoichi Nozaki, Hiroshi Kashida, Ken Takeuchi, Naoki Ohmiya, Masayuki Saruta, Shoichi Saito, Yutaka Saito, Shinji Tanaka, Yoichi Ajioka, Hisao Tajiri	Relevant Factors and Significant Endoscopic Findings for Detecting UC-Associated Neoplasms Using Pancolonoscopic NBI Surveillance Colonoscopy: A Sub-Analysis of Navigator Study	American College of Gastroenterology 2018 Annual Scientific Meeting	Philadelphia	2018年10月9日
Tetsuya Takagawa, Yoishi Kakuta, Ayako Fujimori, Kentaro Kojima, Ryoji Koshiba, Koji Fujimori, Toshiyuki Sato, Mikio Kawai, Koji Kamikozuru, Yoko Yokoyama, Takako Miyazaki, Nobuyuki Hida, Kenji Watanabe, Kazutoshi Hori, Hiroki Ikeuchi, Shiro Nakamura	Treatment outcome of thiopurines in patients with ulcerative colitis who were heterozygous for NUDT15 R139C (C/T)	FALK Symposium 212, IBD and Liver: East Meets West	京都	2018年9月7日
Yoko Yokoyama, Kenji Watanabe, Koji Kamikozuru, Ayako Fujimori, Toshiyuki Sato, Ryoji Koshiba, Koji Fujimoto, Mikio Kawai, Tetsuya Takagawa, Yuko Kita, Takako Miyazaki, Nobuyuki Hida, Shiro Nakamura	Efficacy and related issues of cytapheresis in elderly patients with ulcerative colitis	FALK Symposium 212, IBD and Liver: East Meets West	京都	2018年9月7日
Ayako Fujimori, Kenji Watanabe, Yoko Yokoyama, Ryoji Koshiba, Koji Fujimoto, Toshiyuki Sato, Mikio Kawai, Tetsuya Takagawa, Takako Miyazaki, Nobuyuki Hida, Shiro Nakamura	Clinical features of Ulcerative Colitis complicated with Autoimmune hepatitis: A Case Series in Japan	6th Annual Meeting of the Asian Organization for Crohn's and Colitis	上海	2018年6月23日
Yoko Yokoyama, Kenji Watanabe, Koji Kamikozuru, Toshiyuki Sato, Ayako Fujimori, Ryoji Koshiba, Koji Fujimoto, Mikio Kawai, Tetsuya Takagawa, Yuko Kita, Takako Miyazaki, Nobuyuki Hida, Shiro Nakamura	Efficacy and related issues of cytapheresis in elderly patients with ulcerative colitis	6th Annual Meeting of the Asian Organization for Crohn's and Colitis	上海	2018年6月23日
Kenji Watanabe, Masakazu Nishishita, Fumio Shimamoto, Takumi Fukuchi, Motohiro Esaki, Yasuharu Okamoto, Yuji Maehata, Shiro Oka, Shigehiko Fujii, Fumihito Hirai, Toshiyuki Matsui, Kazuki Kakimoto, Toshihiko Okada, Takuya Inoue, Nobuyuki Hida, Ryoichi Nozaki, Toshiharu Sakurai, Hiroshi Kashida, Ken Takeuchi, Naoki Ohmiya, Masayuki Saruta, Shoichi Saito, Yutaka Saito, Shiro Nakamura, Shinji Tanaka, Yasuo Suzuki, Yoichi Ajioka, Hisao Tajiri	Relevant factors and significant endoscopic findings for detecting UC-associated neoplasms using pancolonoscopic NBI surveillance colonoscopy: a sub-analysis of Navigator Study	6th Annual Meeting of the Asian Organization for Crohn's and Colitis	上海	2018年6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
Kenji Watanabe, Masakazu Nishishita, Fumio Shimamoto, Takumi Fukuchi, Motohiro Esaki, Yasuharu Okamoto, Yuji Maehata, Shiro Oka, Shigehiko Fujii, Fumihito Hirai, Toshiyuki Matsui, Kazuki Kakimoto, Toshihiko Okada, Takuya Inoue, Nobuyuki Hida, Ryoichi Nozaki, Toshiharu Sakurai, Hiroshi Kashida, Ken Takeuchi, Naoki Ohmiya, Masayuki Saruta, Shoichi Saito, Yutaka Saito, Shiro Nakamura, Shinji Tanaka, Yasuo Suzuki, Yoichi Ajioka, Hisao Tajiri	Relevant factors and significant endoscopic findings for detecting UC-associated neoplasms using pancolonoscopic NBI surveillance colonoscopy: a sub-analysis of Navigator Study	Digestive Disease Week 2018: ASGE Topic Forum: Updates on Lower GI Bleeding and Colitis Surveillance Techniques	ワシントン DC	2018年6月4日
Nobuyuki Hida, Kenji Watanabe, Takako Miyazaki, Yoko Yokoyama, Tetsuya Takagawa, Koji Kamikozuru, Mikio Kawai, Yuko Kita, Toshiyuki Sato, Shiro Nakamura	THE INITIAL TROUGH CONCENTRATION AT 36 HOURS AFTER STARTING TACROLIMUS IS IMPORTANT FOR THE PERSONALIZED MEDICINE STRATEGY IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS	Digestive Disease Week 2018	ワシントン DC	2018年6月4日
Yuko Kita, Ayako Fujimori, Ryoji Koshihara, Koji Fujimoto, Toshiyuki Sato, Mikio Kawai, Koji Kamikozuru, Tetsuya Takagawa, Yoko Yokoyama, Takako Miyazaki, Nobuyuki Hida, Kenji Watanabe, Shiro Nakamura	CLINICAL CHARACTERISTICS AND COMPLICATIONS IN HOSPITALISED ELDERLY PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS IN A REAL-WORLD SPECIALISED HOSPITAL	Digestive Disease Week 2018	ワシントン DC	2018年6月4日
横山陽子、渡辺憲治、長瀬和子、上小鶴孝二、小島健太郎、小柴良司、藤本晃士、佐藤寿行、河合幹夫、高川哲也、宮寄孝子、樋田信幸、中村志郎	高齢者潰瘍性大腸炎患者に対する Cytapheresis の最適化とチームアプローチ	第15回 日本消化管学会 総会学術集会 コアシンポジウム2	佐賀	2019年2月2日
宮寄孝子、渡辺憲治、小島健太郎、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、樋田信幸、中村志郎	当科におけるクローン病 (CD) に対する ustekinumab の有用性の検討	第15回 日本消化管学会 総会学術集会 ワークショップ1	佐賀	2019年2月1日
渡辺憲治、上小鶴孝二、堀和敏、佐藤寿行、小島健太郎、藤本晃士、佐々木寛文、坂東俊宏、内野基、樋田信幸、池内浩基、中村志郎	サイトメガロウイルス腸炎軽快後に腹痛を認めた1例	第73回日本大腸肛門病学会学術集会 症例検討1 内科 (IBD) -慢性大腸虚血性病変 (IBDの鑑別として) -	東京	2018年11月10日
渡辺憲治、高川哲也、角田洋一、藤森絢子、小島健太郎、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、宮寄孝子、樋田信幸、堀和敏、池内浩基、中村志郎	NUDT15 R139C C/T ヘテロ症例におけるチオプリン製剤を用いた潰瘍性大腸炎の治療成績	第73回日本大腸肛門病学会学術集会 ワークショップ1「潰瘍性大腸炎緩解維持療法の現状」	東京	2018年11月9日
上小鶴孝二、佐藤寿行、樋田信幸、渡辺憲治、中村志郎	IBD 専門施設で経験した Cronkhite-Canada 症候群の3例	第100回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会 ワークショップ「知っていて得する内視鏡所見」	大阪	2018年5月26日
八上佳和、板東具樹、柳生利彦、渡辺憲治	当科の経験例に基づく胃腸窩織炎の内視鏡所見と鑑別診断の検討	第100回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会 ワークショップ「知っていて得する内視鏡所見」	大阪	2018年5月26日
渡辺憲治、湯川知洋、山上博一	クローン病直腸肛門管腫瘍に対する内視鏡的サーベイランスの検討	第95回日本消化器内視鏡学会総会パネルディスカッション-4: 炎症性腸疾患に対する内視鏡診断の役割	東京	2018年5月12日
渡辺憲治、岡 志郎、江崎幹宏	潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡における NBI と色素内視鏡の多施設共同前向きランダム化比較試験: Navigator Study	第95回日本消化器内視鏡学会総会シンポジウム2 下部消化管病変における画像強調内視鏡 (Image Enhanced Endoscopy: IEE) の現況と将来	東京	2018年5月11日
宮寄孝子、渡辺憲治、樋田信幸	クローン病インフリキシマブ top-down 治療における臨床課題の検討	第104回日本消化器病学会総会パネルディスカッション6 炎症性腸疾患に対する抗 TNF- 交代治療薬導入により見えてきた臨床課題	東京	2018年4月21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)	「消化器系難病の最新事情について～クローン病、潰瘍性大腸炎を中心に～」	千葉市総合保健医療センター	2018年12月8日
鈴木康夫(東邦大学医療センター)	平成30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	2018年11月25日
鈴木康夫(東邦大学医療センター)	【市民公開講座 知っていますか?「潰瘍性大腸炎」のこと】潰瘍性大腸炎治療の進歩～基本の応用へ～	沖縄県市町村自治会館	2018年5月20日
安藤 朗(滋賀医科大学)	日本消化器病学会 東北支部第20回教育講演会 「腸内細菌をめぐる最近のトピックス」	仙台国際センター	2018年11月25日
池内 浩基(兵庫医科大学)	潰瘍性大腸炎手術症例の現状.(Opening Lecture) エンタビオ発売記念講演会 in KOBE	神戸メリケンパークオリエンタルホテル	2019年2月28日
池内 浩基(兵庫医科大学)	炎症性腸疾患に対する外科治療の現状と今後の展望.(特別講演)宮崎胃と腸懇話会	MRT micc(宮崎)	2019年1月18日
池内 浩基(兵庫医科大学)	炎症性腸疾患 - こんな時は手術をお勧めします - .(特別講演)第3回IBD MEET the EXPERT in 埼玉	パレスホテル大宮	2018年11月15日
池内 浩基(兵庫医科大学)	炎症性腸疾患における内科的治療の進歩と手術適応の変遷.(スポンサーセッション)第39回日本大腸肛門病学会北海道支部例会	札幌市教育文化会館	2018年10月6日
池内 浩基(兵庫医科大学)	炎症性腸疾患の内科的治療法の変遷と外科治療.(特別講演) IBD Clinical Seminar	ホテルグランヴィア広島	2018年9月11日
池内 浩基(兵庫医科大学)	クローン病における外科的治療戦略.(特別講演) 美作地区Crohn's disease seminar	津山鶴山ホテル	2018年8月22日
池内 浩基(兵庫医科大学)	炎症性腸疾患の手術のタイミング- 周術期死亡症例を出さないために - .第18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	2018年4月21日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	第7回 Bay Area IBD Forum 特別講演;潰瘍性大腸炎における薬物療法 overview	八芳園5階「ジャスミン」	2019年2月28日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	第31回 川崎市中部・消化器カンファランス 特別講演; IBDの診断と治療の変遷	ホテル精養軒2階「飛翔」	2019年2月20日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	町田消化器懇話会 講演;炎症性腸疾患の正しい診断と適切なマネジメント～治療変遷と近未来の展望	町田市文化交流センター5F「けやき西」	2019年2月15日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	消化管下部疾患セミナー in 川崎北部 特別講演;炎症性腸疾患の治療最前線	てくのかわさき1階「第1研修室」	2019年2月13日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	第25回 岐阜医腸疾患研究会4 特別講演; IBDの診断と治療の変遷	岐阜グランドホテル本館2階「孔雀の間」	2019年2月8日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	THINK 2019 3. 講演 ;潰瘍性大腸炎に対して如何にGolimumabを使いこなすか	ロイヤルパークホテル3階「クラウンルーム」	2019年2月2日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	山口県クローン病学術講演会 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～	山口グランドホテル2階「鳳凰の間」	2019年1月18日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	レクタブル発売1周年記念Web講演会 講演;潰瘍性大腸炎の外来診療のコツ～粘膜治療を目指して～		2018年12月12日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	県南IBD meeting 特別講演;潰瘍性大腸炎における治療戦略を再考する	横手セントラルホテル「芙蓉の間」	2018年12月6日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	第25回神奈川IBD研究会 特別講演;潰瘍性大腸炎の治療戦略～良好なマネジメントを目指して～	ホテル横浜キャメロットジャパン5階	2018年11月29日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	TOMO FORUM 2018東京 - モスクワ国際医学フォーラム 講演;消化器領域のバイオ「Optimal Use of Biologics in Inflammatory Bowel Disease」	政策研究大学院大学1階「想海樓」	2018年11月24日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	UCフォーラム in 埼玉2018 特別講演;潰瘍性大腸炎の正しい診断と適切なマネジメント～治療変遷と近未来の展望～	パレスホテル大宮4階「ローズルーム」	2018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)	ゼルヤンツ潰瘍性大腸炎適応症追加記念講演会 in 東京 講演;潰瘍性大腸炎治療のUP TO DATE-新たな選択肢ゼルヤンツ～	京王プラザホテル44階「ハーモニー」	2018年10月19日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	第17回 神奈川クローン病治療研究会 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～	ホテルキャメロットジャパン4階「ジュビリー」	2018年10月18日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	第32回 福島県炎症性腸疾患研究会 72. 特別講演;炎症性腸疾患の薬物療法～治療の最適化を目指して～	福島テルサ 3階「あぶくま」	2018年10月13日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	第11回 駿豆ライフスタイル研究会 講演;消化器系疾患の最新治療	三島中央病院 S棟1階会議室	2018年10月12日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	第10回 鹿児島消化器アフェレーション研究会学術講演会東京 特別講演; IBD治療の変遷と展望～GMAの適切なポジショニング～	SHIROYAMA HOTEL Kagoshima 5F ルビー	2018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)	潰瘍性大腸炎 Web seminar 講演;潰瘍性大腸炎の病態と治療-病態から考える生物学的製剤の役割-	都内スタジオより配信	2018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)	Crohn's Disease Web Seminar 講演;ウステキヌマブによる新たなクローン病治療の展望～理論と実践を踏まえて～	都内スタジオより配信	2018年8月7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)	ラジオNIKKEI「薬学の時間」テーマ：潰瘍性大腸炎の治療ストラテジー	ラジオNIKKEI	2018年8月2日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	IBD Expert Forum in 広島 特別講演：炎症性腸疾患の内科治療について～最新の知見を踏まえて	シェラトングランドホテル広島3階「水輝」	2018年6月28日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	<日本医師会生涯教育講座>第3回 旭川IBD研究会 特別講演：IBDの正しい診断と治療～IBD診療における医療連携を含めて～	星野リゾートOMO7 旭川	2018年6月15日
猿田雅之(東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科)	第20回 愛宕おしり研究会 講演「一般演題2：肛門診療における他科との関わり」：肛門外科医に求められるもの	R3C貸会議室NMF新宿南口ビル「セミナールームA」	2018年6月8日
杉田昭(横浜市立市民病院炎症性腸疾患科)	第13回埼玉IBDフォーラム：炎症性腸疾患に対する外科治療の位置付け	埼玉	2019.2.15
杉田昭(横浜市立市民病院炎症性腸疾患科)	第200回大腸肛門病懇談会：炎症性腸疾患の外科治療腸管病変について	東京	2018.9.8
杉田昭(横浜市立市民病院炎症性腸疾患科)	TBSラジオ「腸から始まる健康ライフ」	東京	2018.6.4
仲瀬裕志(札幌医科大学)	平成30年度 消費生活講座【健康長寿！腸内細菌パワー】	札幌エルプラザ	2019年2月15日
仲瀬裕志(札幌医科大学)	チョイス@病気になったとき【潰瘍性大腸炎・クローン病】	NHK	2019年1月19日
仲瀬裕志(札幌医科大学)	第110回日本消化器病学会四国支部例会【炎症性腸疾患治療を病態から考える】	松山市総合コミュニティセンター	2018年11月18日
中野雅(北里大学北里研究所病院)	北里研究所病院市民公開講座	北里大学薬学部	2019年2月23日
中野雅(北里大学北里研究所病院)	第102回日本消化器病学会関東支部 市民公開講座	北里大学白金キャンパス	2018年9月15日
中野雅(北里大学北里研究所病院)	第31回アポトーク21研究会	杏林製薬株式会社東京支店会議室	2018年9月6日
中村志郎(兵庫医科大学)	医なび 潰瘍性大腸炎	読売新聞	2018年8月29日
長堀正和(東京医科歯科大学)	板橋区保健所難病講演会(「炎症性腸疾患の検査と最新の治療」)	板橋区保健所	2019年2月12日
長堀正和(東京医科歯科大学)	日本炎症性腸疾患学会市民公開講座(司会)	東京医科歯科大学	2019年1月19日
畑啓介(東京大学腫瘍外科)	第9回日本炎症性腸疾患学会学術集会教育セミナー・教育講演「IBDに合併する消化管癌 疫学・特徴(外科治療を含めて)」	京都	2018年11月23日
畑啓介(東京大学腫瘍外科)	IBDとがん	IBDニュースvol.64	2018年7月1日
平井郁仁(福岡大学筑紫病院)	第7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	2018年5月27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	2018年11月10日
福島浩平(東北大学)	IBD Club Jr 回腸囊炎の治療	東京	2018年6月9日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	クローン病の診療アプローチ2019 - 抗TNF 抗体製剤による治療最適化-閉会の挨拶	TKPガーデンシティ PREMIUM田町	2019年3月23日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	第2回IBDメディカルセミナー IBD(炎症性腸疾患)に対する外科治療の最前線	TKP博多駅前シティセンター	2019年3月9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 IBDに対する外科治療	福岡大学筑紫病院	2019年2月19日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	第110回九州大腸肛門病懇談会 IBDにおける死亡症例の検討	久留米リサーチパーク	2019年2月9日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	第18回埼玉IBDカンファレンス IBDにおける肛門部の臨床	さいたま新都心ラフレさいたま	2019年1月26日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	平成30年度日本炎症性腸疾患学会 市民公開講座 潰瘍性大腸炎とクローン病 - 日頃の疑問や悩みにお答えします - 閉会の挨拶	東京医科歯科大学 鈴木幸夫記念講堂	2019年1月19日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	第7回IBD治療を考える会 for young 知ってほしいIBD肛門部病変の諸々	ホテルアルモニーサンク	2018年10月15日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	第200回大腸肛門病懇談会 「IBDのすべて - 肛門外科」 IBD肛門部病変の診断と治療	TKPガーデンシティ品川	2018年9月8日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	沖縄消化器内視鏡会55周年記念講演会 炎症性腸疾患の現在・過去・未来 - 外科領域のこれまでとこれから -	沖縄県市町村自治会館	2018年8月4日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	第36回北河内炎症性腸疾患カンファレンス クローン病の外科治療を考える	ホテルアゴーラ 大阪守口	2018年7月21日
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)	第7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 IBDにおける外科治療	JR九州ホール	2018年5月27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(国立成育医療研究センター)	学位第二次審査における臨時審査委員	日本医科大学14号館橋桜会館2階 橋ホール	2019年3月27日
新井勝大(国立成育医療研究センター)	IBDメディカルスタッフ教育セミナー in 大阪, グループワーク「IBD治療のアドヒアランスを上げるために - IBDの患者さんが治療を継続すうためにどうするか?」	ホテルマイステイズ新大阪	2019年3月3日
新井勝大(国立成育医療研究センター)	「アジアパシフィックIBDアライアンス」第二回会議, 2019年の活動方針, IBDとメタボリックに関する白書, IBD Day 2019などに関する議論や合意形式における意見を述べる	ロイヤル オーキッド シェラトンホテル	2019年3月1日
新井勝大(国立成育医療研究センター)	群馬バイオミラーFORUM, 炎症性腸疾患におけるバイオミラー導入の意義について	群馬ロイヤルホテル	2019年2月22日
新井勝大(国立成育医療研究センター)	九州小児IBDセミナー, Biologic for Pediatric IBD	ホテルオークラ福岡 3階「オークルーム」	2019年2月15日
新井勝大(国立成育医療研究センター)	栃木県IBD学術講演会2019, 増え続ける小児IBD患者の診療～診療からチーム医療まで～	ホテルマイステイズ宇都宮	2019年2月13日
新井勝大(国立成育医療研究センター)	IBD最新情報報告会, 超早期発症型炎症性腸疾患の病態と診断のためのアプローチ	ロイヤルパークホテル3階「ロイヤルホール」	2019年1月16日
新井勝大(国立成育医療研究センター)	第7回浜松IBD道場, 小児IBD診療の最前線2018	グランドホテル浜松	2018年12月15日
新井勝大(国立成育医療研究センター)	第38回IBD&ベーチェット病(IBD&B)研究会, Monogenic IBD診療の現状と未来	ホテルメトロポリタンエンドモント3F「千鳥」	2018年11月30日
新井勝大(国立成育医療研究センター)	CD Web Seminar Meet The Specialist, IBD治療における今後の可能性	日本橋スタジオ	2018年11月15日
新井勝大(国立成育医療研究センター)	JDDW 2018 Kobe サテライトシンポジウム91, 小児における生物学的製剤	神戸国際会議場	2018年11月2日
新井勝大(国立成育医療研究センター)	Meet it Expert Seminar on UC ~潰瘍性大腸炎治療における免疫原性の重要性を考える~, 小児潰瘍性大腸炎治療における免疫原性の重要性	札幌プリンスホテル 国際館 パミール	2018年10月11日
新井勝大(国立成育医療研究センター)	第45回日本小児臨床薬理学会学術集会ランチョンセミナー, 小児IBD診療における生物学的製剤の位置付け	東京ビックサイト T F Tホール	2018年10月7日
新井勝大(国立成育医療研究センター)	第23回青森IBD研究会, IBD診断の新時代へ! - 小児IBDにおける遺伝子診断の取り組み -	ホテル青森 4F 錦鶏(西)	2018年9月22日
新井勝大(国立成育医療研究センター)	IBD Expert Meeting 小児IBDに学ぶ, 小児IBDの病態と診療Management	帝国ホテル大阪	2018年9月20日
新井勝大(国立成育医療研究センター)	2018年第3回若手小児科医のためのBasic Core Lecture, 小児の消化器疾患の基本	新潟医療人育成センター	2018年9月8日
新井勝大(国立成育医療研究センター)	第16回IBDの子どもと歩む会, 進化する小児IBD診療 新薬からQOL改善の取り組みまで	ハートンホテル南船場 3階 会議室	2018年6月10日
新井勝大(国立成育医療研究センター)	第18回IBDフォーラム in 札幌, 小児IBD患者におけるバイオ治療 ~過去から未来へ~	京王プラザホテル札幌	2018年6月2日
新井勝大(国立成育医療研究センター)	SENDAI IBD FORUM 2018, 小児IBDの生物学的製剤 最新情報~バイオシミラーから新薬まで~	T K Pガーデンシティ仙台 21回 ホール21A	2018年5月18日
新井勝大(国立成育医療研究センター)	第104回日本消化器病学会総会ランチョンセミナー 2, 小児IBD患者にバイオを始めるタイミングと留意点	京王プラザホテル 5階 コンコードC	2018年4月19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)	第6回秋田炎症性腸疾患市民公開講座、講演「IBDの最新情報」	遊学舎(秋田市)	2018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)	平成30年度第2回難病及び小児慢性特定疾病指定医研修、講演「潰瘍性大腸炎」	秋田県医師会館	2018年7月22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30年度第1回難病及び小児慢性特定疾病指定医研修、講演「潰瘍性大腸炎」	秋田県医師会館	2018年6月17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	2018年5月20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	2018年5月13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	2018年5月6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	2018年4月29日
加藤 順(三井記念病院)	地域連携フォーラム 炎症性腸疾患の病態と治療法	三井記念病院講堂	2018年5月16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
熊谷秀規(自治医科大学小児科学) 新井勝大(国立成育医療研究センター), 虹川大樹(宮城県立こども病院), 田尻仁(大阪府急性期総合医療センター)	株式会社JIMRO企画座談会. 小児IBD患者とご家族に伝えたいこと.	京都	2018年11月22日
熊谷秀規(自治医科大学小児科学)	日本化薬株式会社関東医薬支店社内研修会. 小児IBDのトピックス.	宇都宮	2018年9月5日
小林 拓(北里大学北里研究所病院)	北里研究所病院市民公開講座	北里大学薬学部	2019年2月23日
小林 拓(北里大学北里研究所病院)	IBD医療連携勉強会	八芳園	2018年10月17日
小林 拓(北里大学北里研究所病院)	第102回日本消化器病学会関東支部 市民公開講座	北里大学白金キャンパス	2018年9月15日
小林 拓(北里大学北里研究所病院)	病気を抱えながら働くことを考えるD&Iフォーラム	フクラシア東京ステーション	2018年5月12日
藤谷幹造(旭川医科大学)	北海道潰瘍性大腸炎・クローン病友の会 医療講演会「IBD新しい検査法と新薬開発」	旭川	2018年12月16日
藤谷幹造(旭川医科大学)	東光公民館市民講座「胃・大腸がんの予防と早期発見」	旭川	2018年9月26日
藤谷幹造(旭川医科大学)	北海道栄養士会北海道支部 研修会「腸内細菌と健康」	旭川	2018年8月29日
藤谷幹造(旭川医科大学)	あたご市民大学「腸内細菌と健康」	旭川	2018年6月14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『進歩するIBD治療薬』	京都府立総合福祉会館(ハートピア京都)	2018年12月9日
光山慶一(久留米大学病院 炎症性腸疾患センター)	【くるめIBD友の会】IBDの診断と治療～腸内細菌の話題を含めて～	くるめ病院	2019年3月30日
光山慶一(久留米大学病院 炎症性腸疾患センター)	【筑後地区排泄ケアを考える会】便秘症の診断と治療:最近の話題	萃香園ホテル	2019年3月14日
光山慶一(久留米大学病院 炎症性腸疾患センター)	【七隈便秘症治療講演会】便秘症の診断と治療:最近の話題	ソラリア西鉄ホテル福岡	2019年3月6日
光山慶一(久留米大学病院 炎症性腸疾患センター)	【宮崎慢性便秘症治療講演会】便秘症の診断と治療:最近の話題	ホテルJALシティ宮崎	2019年3月5日
光山慶一(久留米大学病院 炎症性腸疾患センター)	【EAファーマ(株)社内研修会】久留米大学でのレクタブルしよう状況及びレクタブルの対象患者について	ハynesホテル	2019年2月26日
光山慶一(久留米大学病院 炎症性腸疾患センター)	【消化管最新医療フォーラムin柳川病院】便秘症の診断と治療～最新の話題について～	柳川病院	2019年2月12日
光山慶一(久留米大学病院 炎症性腸疾患センター)	【ゼリア新薬工業(株)社内研修会】クローン病の病態と治療	久留米シティプラザ	2018年12月4日
光山慶一(久留米大学病院 炎症性腸疾患センター)	【小郡三井医師会学術講演会】便秘症の診断と治療:最近の話題	小郡三井医師会館	2018年11月14日
光山慶一(久留米大学病院 炎症性腸疾患センター)	【久留米内科医会・臨床外科医会 合同学術講演会】便秘症の診断と治療:最近の話題	萃香園ホテル	2018年10月23日
光山慶一(久留米大学病院 炎症性腸疾患センター)	【腸内細菌と蝶関連疾患社内講演会】腸内細菌と蝶関連疾患	キリン(株)中野本社ビル	2018年10月2日
光山慶一(久留米大学病院 炎症性腸疾患センター)	【ファイザー(株)社内勉強会】潰瘍性大腸炎の病態および診断・治療	ファイザー(株)福岡事業所	2018年9月30日
光山慶一(久留米大学病院 炎症性腸疾患センター)	【玉名郡市・荒尾市医師会講演会】便秘症の診断と治療:最近の話題	司ロイヤルホテル	2018年9月20日
光山慶一(久留米大学病院 炎症性腸疾患センター)	【旭化成メディカル(株)社内講演会】炎症性腸疾患の治療と診断	旭化成メディカル株式会社九州営業所	2018年8月2日
光山慶一(久留米大学病院 炎症性腸疾患センター)	【慢性便秘症診療セミナー】慢性便秘症の診断と治療	久留米大学病院	2018年7月25日
光山慶一(久留米大学病院 炎症性腸疾患センター)	【第2回市民公開講座&相談会】	久留米大学病院	2018年6月24日
光山慶一(久留米大学病院 炎症性腸疾患センター)	【第162回福岡県筑後地区薬剤師研修会】慢性便秘症の診断と治療	ホテルマリターレ創世久留米	2018年6月15日
光山慶一(久留米大学病院 炎症性腸疾患センター)	【南総IBD研究会】IBDの病態・治療における新たな展開	亀田総合病院 Kタワー	2018年5月30日
光山慶一(久留米大学病院 炎症性腸疾患センター)	【ピオフェルミン製薬(株)社外講師勉強会】炎症性腸疾患と腸内細菌	久留米ホテルエスプリ	2018年5月18日
光山慶一(久留米大学病院 炎症性腸疾患センター)	【第16回広島消化器免疫研究会】炎症性腸疾患の診断・治療における新たな展開	広島大学霞キャンパス公仁会館	2018年5月15日
渡辺憲治(兵庫医科大学)	日本炎症性腸疾患学会教育セミナー、IBDに合併する消化管癌 内視鏡診断	メルパルク京都	2018年11月23日
渡辺憲治(兵庫医科大学)	堺市医師会内科医会・外科医会合同学術講演会、日本最多の特定疾患、潰瘍性大腸炎の最前線	堺市医師会館	2018年9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 30 年度 第 1 回総会プログラム

日 時 平成 30 年 7 月 26 日 (木) 10 : 00 ~ 17 : 00
7 月 27 日 (金) 10 : 00 ~ 11 : 20

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 IBD センター)

事務局 担 当	東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター 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ください。(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ください。) 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6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。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致します。

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 250 部のご用意をお願い致します。

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

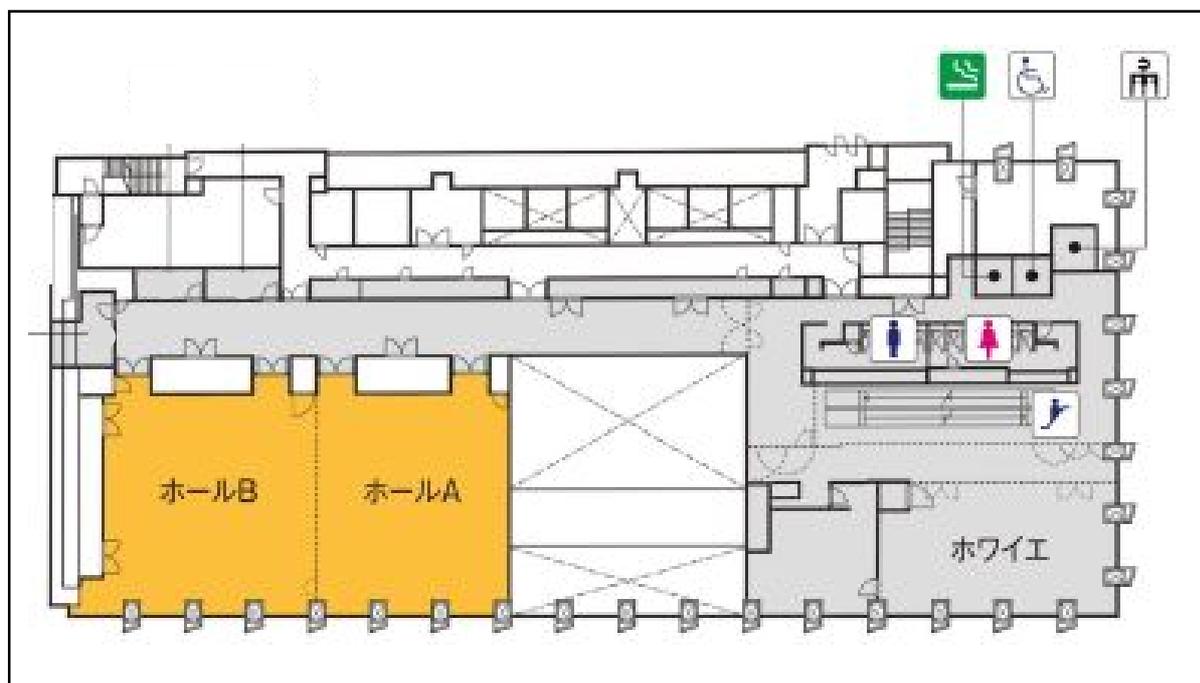
東京都中央区日本橋 1-3-13 東京建物日本橋ビル 2F

TEL：03-3275-2088（事務所直通）

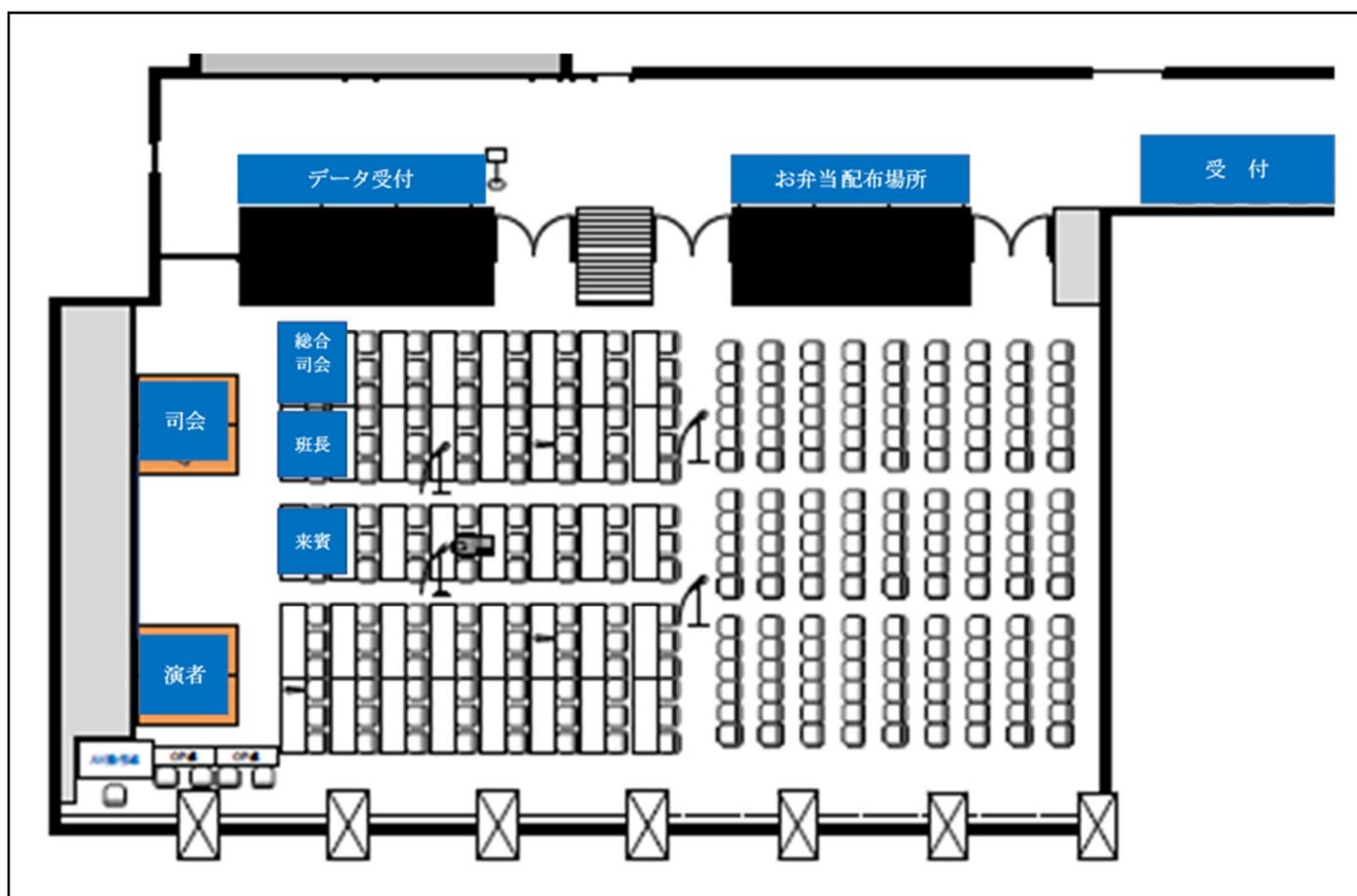
アクセス 東京メトロ銀座線・東西線・都営浅草「日本橋」駅 B9 出口 直結
東京メトロ半蔵門線「三越前」駅 B5 出口より 徒歩 3分
JR「東京」駅 日本橋口より 徒歩 5分
東京八重洲中央口より 徒歩 10分



【2階】



【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30年度 第1回総会プログラム

(敬称略)

平成30年7月26日(木)

開会(10:00)

. 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(10:30~11:00)

総括 西脇祐司 東邦大学医学部 社会医学講座 衛生学分野(10分)

**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**

村上義孝¹、西脇祐司²、大庭真梨¹、朝倉敬子²、竹内 健³、鈴木康夫⁴、福島若葉⁵、大藤さとし⁵(東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野¹、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野²、東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座³、東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター⁴、大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学⁵)

炎症性腸疾患に対する新規薬剤を対象とした全国規模疾患レジストリ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、長沼 誠⁶、渡辺 守⁷、日比紀文⁵、鈴木康夫⁸(東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座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、慶應義塾大学医学部消化器内科⁶、東京医科歯科大学消化器内科⁷、東邦大学佐倉病院 IBD センター⁸)

【結上】食物中の鉄摂取量・亜鉛摂取量と潰瘍性大腸炎との関連：多施設共同・症例対照研究

小林由美恵¹、山上博一¹、大藤さとし²、近藤亨子²、伊藤一弥²、福島若葉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(大阪市立大学大学院医学研究科・消化器内科学¹、大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学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 IBD センター⁶、For the Japanese Case-Control Study Group for Crohn's disease)

2. IBDの病診連携を構築するプロジェクト(11:00~11:10)

総括 久松理一 杏林大学医学部第三内科学(10分)

IBDの病診連携を構築するプロジェクト

○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 IBD センター⁵)

3. 広報活動/研究成果公表/専門医育成プロジェクト(11:10~11:30)

総括 岡崎和一 関西医科大学内科学第三講座(10分)

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²、松岡克善²、渡辺 守³、○長堀正和³、藤谷幹浩⁴、中村志郎⁵、穂刈量太⁶、藤井久男⁷、岡崎和一⁸、二見喜太郎⁹、安藤 朗¹⁰、平井郁仁¹¹、渡辺憲治¹²、木村英明¹³、長沼 誠¹⁴、横山 薫¹⁵、新井勝大¹⁶(東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター¹、東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座²、東京医科歯科大学 消化器内科³、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、兵庫医科大学内科学下部消化管科⁵、防衛医科大学校内科⁶、平和会吉田病院消化器内視鏡・IBD センター⁷、関西医科大学内科学第三講座⁸、福岡大学筑紫病院外科⁹、滋賀医科大学消化器内科¹⁰、福岡大学筑紫病院消化器内科¹¹、兵庫医科大学腸管病態解析学¹²、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¹³、慶應義塾大学医学部 消化器内科¹⁴、北里大学病院 消化器内科¹⁵、国立成育医療研究センター消化器科¹⁶)

【誌上】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²、岡崎和一³、二見喜太郎⁴、安藤 朗⁵、辻川 知之⁵、渡辺 守⁶、長堀正和⁶、松岡克善²、高後 裕⁷、蘆田知史⁸、○藤谷幹浩⁹、上野伸典⁹、安藤勝祥⁹、稲場勇平¹⁰、中村志郎¹¹、渡辺憲治¹¹、福島浩平¹²、松井敏幸¹³、平井郁仁¹³、穂刈量太¹⁴、金井隆典¹⁵、長沼 誠¹⁵、藤井久男¹⁶、横山 薫¹⁷、木村英明¹⁸(東邦大学佐倉病院 IBD センター¹、東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座²、関西医科大学内科学第三講座³、福岡大学筑紫病院外科⁴、滋賀医科大学消化器内科⁵、東京医科歯科大学 消化器病態学⁶、国際医療福祉大学病院消化器内科⁷、札幌徳州会病院 IBD センター⁸、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⁹、市立旭川病院消化器病センター¹⁰、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹¹、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¹²、福岡大学筑紫病院 消化器内科¹³、防衛医科大学校内科¹⁴、慶應義塾大学消化器内科¹⁵、平和会吉田病院消化器内視鏡・IBD センター¹⁶、北里大学医学部消化器内科¹⁷、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¹⁸)

4. 合併症・副作用対策プロジェクト(11:30~12:00)

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、田中一之⁸(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、旭川厚生病院消化器科⁸)

【誌上】炎症性腸疾患における骨・関節合併症の実態調査

猿田雅之¹、櫻井俊之¹、富田哲也²(東京慈恵会医科大学内科学講座消化器・肝臓内科¹、大阪大学大学院医学系研究科運動器バイオマテリアル学²)

【誌上】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²³、田中信治²⁴、上野義隆²⁴、東 大二郎²⁵、二見喜太郎²⁵(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、東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座²²、東京医科歯科大学消化器内科²³、広島大学病院内視鏡診療科²⁴、福岡大学筑紫病院外科²⁵)

【誌上】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、東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座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学部門¹⁵)

【誌上】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、松岡克善³、鈴木康夫⁴、長沼 誠⁵、藤井俊光⁶、福井寿朗⁷、高津典孝⁸、石黒 陽⁹、北村和哉¹⁰、安藤 朗¹¹、馬場重樹¹²、内藤裕二¹³、高木智久¹³、飯島英樹¹⁴、新崎信一郎¹⁴(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、東邦大学佐倉病院 IBD センター⁴、慶應義塾大学医学部 消化器内科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、福岡大学筑紫病院 消化器内科⁸、国立病院機構弘前病院 消化器・血液内科⁹、金沢大学医学部附属病院 消化器内科¹⁰、滋賀医科大学 消化器内科¹¹、栄養治療部¹²、京都府立医科大学 消化器内科¹³、大阪大学 消化器内科¹⁴)

【誌上発表】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)

----- 昼食 12:00~13:00 -----

5. 治療指針・ガイドラインの改訂 (13:00~14:00)

総括 中村志郎 兵庫医科大学 炎症性腸疾患学講座内科学部門 (10分)

総括 杉田 昭 横浜市立市民病院 臨床研究部 炎症性腸疾患科 (10分)

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¹⁵(兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科学部門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、東邦大学佐倉病院 IBD センター¹⁵)

治療の標準化を目指した潰瘍性大腸炎治療指針の改訂

○久松理一¹、平井郁仁²、小金井一隆³、新井勝大⁴、長沼 誠⁵、松浦 稔⁶、松岡克善⁷、猿田雅之⁸、畑 啓介⁹、加藤真吾¹⁰、加藤 順¹¹、仲瀬裕志¹²、中村志郎¹³、鈴木康夫¹⁴(杏林大学医学部第三内科学¹、福岡大

学筑紫病院消化器内科²、横浜市民病院炎症性腸疾患科³、国立成育医療センター器官病態系内科部消化器科⁴、慶應義塾大学消化器内科⁵、京都大学医学部消化器内科⁶、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁷、東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科⁸、東京大学医学部 腫瘍外科・血管外科⁹、埼玉医科大学消化器・肝臓内科¹⁰、三井記念病院消化器内科¹¹、札幌医科大学医学部消化器内科学講座¹²、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹³、東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター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¹¹、篠崎 大¹²、亀山仁史¹³、亀岡信悟¹⁴、佐々木 巖¹⁵、中村志郎¹⁶、平井郁仁¹⁷ (横浜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、横浜市民病院炎症性腸疾患センター¹¹、東大医科学研究所病院腫瘍外科¹²、新潟大学消化器、一般外科¹³、牛久愛和総合病院¹⁴、みやぎ健診プラザ¹⁵、兵庫医科大学内科学下部消化管科¹⁶、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁷)

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、長堀 正和²⁰、西脇祐司²¹、久松理一²²、平井郁仁²³、穂刈量太²⁴、松岡克善²⁵、松本主之²⁶、鈴木康夫²⁷ (東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科¹、横浜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、東京医科歯科大学医学部 臨床試験管理センター²⁰、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野²¹、杏林大学医学部第三内科学²²、福岡大学筑紫病院消化器内科²³、防衛医科大学校消化器内科²⁴、東京医科歯科大学医学部附属病院消化器内科²⁵、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野²⁶、東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター²⁷)

【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、長堀 正和²⁰、西脇祐司²¹、久松理一²²、平井郁仁²³、穂刈量太²⁴、松岡克善²⁵、松本主之²⁶、鈴木康夫²⁷ (東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科¹、横浜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、東京医科歯科大学医学部臨床試験管理センター²⁰、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野²¹、杏林大学医学部第三内科学²²、福岡大学筑紫病院消化器内科²³、防衛医科大学校消化器内科²⁴、東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座²⁵、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野²⁶、東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター²⁷）

【誌上】「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）

【誌上】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】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（¹秋田赤十字病院 消化器内科、²秋田赤十字病院 附属あきた健康管理センター、³秋田赤十字病院 医療技術部）

6. 診断基準の改訂（14：00～14：50）

総括 平井郁仁 福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター（10分）

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、鳥巢剛弘³、梅野淳嗣³、平野敦士³、冬野雄太³、平井郁仁⁴、二見喜太郎⁵、中村志郎⁶、池内浩基⁷、渡辺憲治⁸、大宮直木⁹、中村正直¹⁰、内藤裕二¹¹、仲瀬裕志¹²、松浦 稔¹³、藤谷幹浩¹⁴、角田洋一¹⁵、大森鉄平¹⁶、飯島英樹¹⁷、平岡佐規子¹⁸、蔵原晃一¹⁹、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³¹、長沼 誠³²、金井隆典³²、小林 拓³³、日比紀文³³、長堀正和³⁴、渡辺 守³⁴、竹内 健³⁵、松岡克善³⁵、鈴木康夫³⁶（佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部¹、岩手医科大学内科学講座消化器消化管分野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、福岡大学筑紫病院外科⁵、兵庫医科大学内科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、兵庫医科大学腸管病態解析学⁸、藤田保健衛生大学消化管内科⁹、名古屋大学大学院医学研究科消化器内科学¹⁰、京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学¹¹、札幌医科大学医学部消化器内科学¹²、京都大学医学部附属病院内視鏡部¹³、旭川医科大学内科学講座消化器・血液腫瘍制御内科学¹⁴、東北大学病院消化器内科¹⁵、東京女子医科大学消化器病センター¹⁶、大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学¹⁷、岡山大学病院消化

器内科¹⁸、松山赤十字病院胃腸センター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、東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター³⁶)

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 -

○高津典孝¹、矢野 豊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¹⁴、平井郁仁¹(福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター¹、福岡大学筑紫病院 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、佐賀大学医学部附属病院 光学医療診療部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)

潰瘍性大腸炎外科手術例の「重症度」(案)の検討

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¹¹、篠崎 大¹²、亀山仁史¹³、亀岡信悟¹⁴、佐々木 巖¹⁵、中村志郎¹⁶、平井郁仁¹⁷(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¹¹、東大医科学研究所病院腫瘍外科¹²、新潟大学消化器・一般外科¹³、牛久愛和総合病院¹⁴、みやぎ健診プラザ¹⁵、兵庫医科大学内科学下部消化管科¹⁶、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁷)

潰瘍性大腸炎関連腫瘍に関する新規内視鏡所見分類の開発：Navigator Study 2

渡辺憲治¹、樋田信幸²、江崎幹宏³、平井郁仁⁴、畑 啓介⁵、岡 志郎⁶、櫻田博史⁷、斎藤彰一⁸、嶋本文雄⁹、味岡洋一¹⁰、斎藤 豊¹¹、川野伶緒¹²、池内浩基¹³、岩男 泰¹⁴、田中信治⁶、松本主之¹⁵、工藤進英¹⁶(兵庫医科大学腸管病態解析学¹、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門²、佐賀大学光学医療診療部³、福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター⁴、東京大学大学院医学系研究科腫瘍外科⁵、広島大学内視鏡診療科⁶、近畿大学消化器内科⁷、がん研有明病院下部消化器内科⁸、広島修道大学健康科学部⁹、新潟大学大学院医歯学総合研究科分子病態病理学¹⁰、国立がん研究センター中央病院内視鏡科¹¹、広島大学病院総合医療研究推進センター¹²、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座外科部門¹³、慶應義塾大学予防医療センター¹⁴、岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野¹⁵、昭和大学横浜市北部病院消化器センター¹⁶)

【誌上】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、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 IBD センター¹¹)

【誌上】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、別府剛志¹、矢野 豊¹、高津典孝²、竹内 健³、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、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科³、東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター⁴)

【誌上】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】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

- 小腸癌・腸管外悪性疾患のアンケート報告 -

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、横浜市立市民病院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、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】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、長堀正和¹⁴、西脇祐司¹⁵、久松理一¹⁶、平井郁仁¹⁷、福島浩平¹⁸、二見喜太郎¹⁹、穂刈量太²⁰、松岡克善²¹、松本主之²²、日比紀文²³、渡辺 守²⁴、鈴木康夫²⁵ (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、東京医科歯科大学医学部 臨床試験管理センター¹⁴、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野¹⁵、杏林大学医学部第三内科学¹⁶、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁷、東北大学大学院医工学研究科消化管再建医学分野¹⁸、福岡大学筑紫病院外科¹⁹、防衛医科大学校消化器内科²⁰、東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座²¹、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野²²、杏林大学第三内科²³、東京医科歯科大学消化器病態学²⁴、東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター²⁵)

【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-

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)

【誌上】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、矢野 豊²、高津典孝³、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、畑 啓介¹²、二見喜太郎¹³、味岡洋一¹⁴、田邊 寛¹⁵、岩下明德¹⁵、平井郁仁³(佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部¹、福岡大学筑紫病院 消化器内科²、福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター³、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)

7. 新たな IBD 診断の開発 (14:50~15:10)

総括 緒方晴彦 慶應義塾大学医学部 内視鏡センター (10分)

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、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、松岡克善⁸、鈴木康夫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、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、東邦大学佐倉病院 IBD センター⁹)

【誌上】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)の現状報告

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)

【誌上】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²⁴(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、東邦大学佐倉病院 IBD センター²⁴)

8. IBD の特殊系 (15:10~15:50)

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、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、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 IBD センター⁹)

炎症性腸疾患合併妊娠 前向き観察型研究

○渡辺知佳子¹、高本俊介¹、穂苅量太¹、本谷 聡²、松本主之³、藤井俊光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、酒匂美奈子⁷、吉村直樹⁷、米沢麻利亚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¹⁴、中村志郎¹⁴、石原俊治¹⁵、江崎幹宏¹⁶、松井敏幸¹⁷ (順不同) (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、東京女子医科大学 IBD センター (消化器内科)⁸、北里大学医学部 消化器内科⁹、横浜市立大学附属市民総合医療センター 炎症性腸疾患センター¹⁰、金沢大学医学部 消化器内科¹¹、金沢医療センター 消化器内科¹²、大阪市立大学 消化器内科¹³、兵庫医科大学 炎症性腸疾患内科¹⁴、島根医科大学 消化器内科¹⁵、九州大学病院 病態機能内科・消化器内科¹⁶、福岡大学筑紫病院 消化器内科¹⁷)

【誌上】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、石毛崇⁴、田尻仁⁵、鈴木康夫⁶ (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、群馬大学小児科⁴、大阪急性期・総合医療センター 臨床研究支援センター⁵、東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター⁶)

【誌上】高齢者潰瘍性大腸炎治療指針の作成

穂苅量太¹、東山正明¹、中村志郎²、横山陽子²、渡辺憲治²、長堀正和³、杉田 昭⁴、長沼 誠⁵、馬場重樹⁶、加藤真吾⁷、竹内 健⁸、大森鉄平⁹、高木智久¹⁰、松本吏弘¹¹、長坂光夫¹²、小林 拓¹³、北村和哉¹⁴、桂田武彦¹⁵、杉本 健¹⁶、高津典孝¹⁷、猿田雅之¹⁸、杉田 昭¹⁹、小金井一隆¹⁹、渡辺和宏²⁰、内野 基²¹ (防衛医科大学校消化器内科¹、兵庫医科大学 炎症性腸疾患内科²、東京医科歯科大学消化器内科³、横浜市民病院外科⁴、慶應義塾大学消化器内科⁵、滋賀医大消化器内科⁶、埼玉医大総合医療センター⁷、東邦大学佐倉病院消化器内科⁸、東京女子医科大学消化器内科⁹、京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学¹⁰、さいたま医療センター 消化器内科¹¹、藤田保健衛生大学消化管内科¹²、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¹³、金沢大学附属病院 消化器内科¹⁴、北海道大学¹⁵、浜松医科大学第一内科・消化器内科¹⁶、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁷、東京慈恵会医科大学 内科学講座 消化器・肝臓内科¹⁸、横浜市立市民病院炎症性腸疾患科¹⁹、東北大学消化器外科²⁰、兵庫医科大学炎症性腸疾患外科²¹)

【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)

9. 希少疾患プロジェクト (15:50~16:40)

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 (10分)

非特異性多発性小腸潰瘍症の臨床徴候について

梅野淳嗣¹、冬野雄太¹、松野雄一¹、江崎幹宏²、梁井俊一³、大宮直木⁴、久松理一⁵、渡辺憲治⁶、細江直樹⁷、緒方晴彦⁷、平井郁仁⁸、松井敏幸⁹、八尾恒良¹⁰、松本主之³、CEAS study group (九州大学大学院病態機能内科学¹、佐賀大学光学医療診療部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、藤田保健衛生大学消化管内科学⁴、杏林大学医学部第三内科学⁵、兵庫医科大学腸管病態解析学⁶、慶應義塾大学内視鏡センター⁷、福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター⁸、福岡大学筑紫病院消化器内科⁹、佐田厚生会佐田病院¹⁰)

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、飯田智也¹、平山大輔¹、三橋 慧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、田中浩紀¹¹、小林 拓¹²、日比紀文¹²、竹内 健¹³、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、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、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¹²、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科学¹³、東邦大学佐倉病院 IBD センター¹⁴)

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 (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、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター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 IBD センター¹⁵)

クローンカイト・カナダ症候群アトラスの作成

渡辺知佳子¹、 穂苅量太¹ (防衛医科大学校消化器内科¹)

【誌上】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⁹、松本主之¹⁰ (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、佐賀大学医学部付属病院光学医療診療部⁹、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野¹⁰)

【誌上】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、邊見 慎一郎、宮川一平⁴⁴、田中良哉⁴⁴、水木信久⁴⁵、鈴木康夫⁴⁶、上野文昭⁴⁷、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、北里大学新世紀医療開発センター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、大阪赤十字病院消化器内科⁴³、産業医科大学医学部第1内科学講座⁴⁴、横浜市立大学大学院医学研究科眼科学講座⁴⁵、東邦大学佐倉病院 IBD センター⁴⁶、大船中央病院消化器 IBD センター⁴⁷)

10. IBD の遺伝子解析プロジェクト (16:40~17:00)

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 (10分)

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 内科学部門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、東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座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 IBD センター³⁴)

【結上】腸管パーチェット病および単純性潰瘍における Genome Wide Association Study (GWAS)

冬野雄太¹、平野敦士¹、梅野淳嗣¹、江崎幹宏²、角田洋一³、仲瀬裕志⁴、久松理一⁵、松本主之⁶ (九州大学大学院 病態機能内科学¹、佐賀大学医学部附属病院 光学医療診療部²、東北大学 消化器内科³、札幌医科大学 消化器内科学講座⁴、杏林大学医学部 第三内科学⁵、岩手医科大学 内科学講座消化器内科消化管分野⁶)

----- 17:00 終了予定 -----

事務局連絡
懇親会 (17:10~)

平成 30 年 7 月 27 日 (金)

. 研究報告 (続)

11. 腸内細菌プロジェクト (10:00~10:20) 総括 安藤 朗 滋賀医科大学 消化器内科 (10分)

日本人 IBD における腸内真菌叢の変化

安藤 朗¹、井上 亮²、高橋憲一郎¹、西田淳史¹、馬場重樹¹、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)

【誌上】潰瘍性大腸炎に対する抗菌剤併用便移植療法

石川 大¹、長田太郎²、岡原昂輝¹、伊藤翔子¹、澁谷智義¹、永原章仁¹ (順天堂大学消化器内科¹、順天堂浦安病院消化器内科²)

【誌上】クローン病に対する糞便バンクを用いた糞便移植の有効性に関する多施設無作為割付対照比較試験

大宮直木¹、尾崎隼人¹、長坂光夫¹、安藤 朗²、馬場重樹²、金子周一³、北村和哉³、中村志郎⁴、渡辺憲治⁴、春日井邦夫⁵、佐々木誠人⁵、山本博徳⁶、矢野智則⁶ (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、金沢大学消化器内科³、兵庫医科大学炎症性腸疾患内科⁴、愛知医科大学消化管内科⁵、自治医科大学消化器内科学部門⁶)

12. バイオマーカーと創薬に関するプロジェクト (10:20~11:20) 総括 金井隆典 慶應義塾大学医学部 消化器内科 (10分)

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

杉本真也¹、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 IBD センター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)

青黛に合併する肺高血圧症の病態探索研究

片岡雅晴¹、金井隆典² (慶應義塾大学医学部循環器内科¹、慶應義塾大学医学部消化器内科²)

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

岡本隆一^{1,3}、鈴木康平^{2,3}、清水寛路³、高橋純一³、平栗優衣³、川井麻央³、永田紗矢香³、竹岡さや香³、村野竜朗³、水谷知裕³、油井史郎^{1,3}、土屋輝一郎³、中村哲也³、渡辺 守³ (東京医科歯科大学再生医療研究センター¹、東京医科歯科大学光学医療診療部²、東京医科歯科大学消化器病態学³)

アドレノメデュリン (AM) の炎症性腸疾患治療薬としての研究開発

北村和雄¹、芦塚伸也^{1,2}、稲津東彦²、北俊弘¹ (宮崎大学 医学部内科学講座循環体液制御学分野¹・附

属病院消化器内科²⁾)

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⁾)

----- 11:20 **終了予定** -----

閉会挨拶・事務局連絡

**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 30 年度 第 2 回総会プログラム

日 時 平成 31 年 1 月 17 日 (木) 9 : 30 ~ 17 : 10
1 月 18 日 (金) 9 : 00 ~ 11 : 10

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 IBD センター)

事 務 局 東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター
担 当 山田 哲弘
T E L 043-462-8811 (代) TEL/ FAX : 043-462-7370
E - m a i l 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6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。

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致します。

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 **300**部のご用意をお願い致します。

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

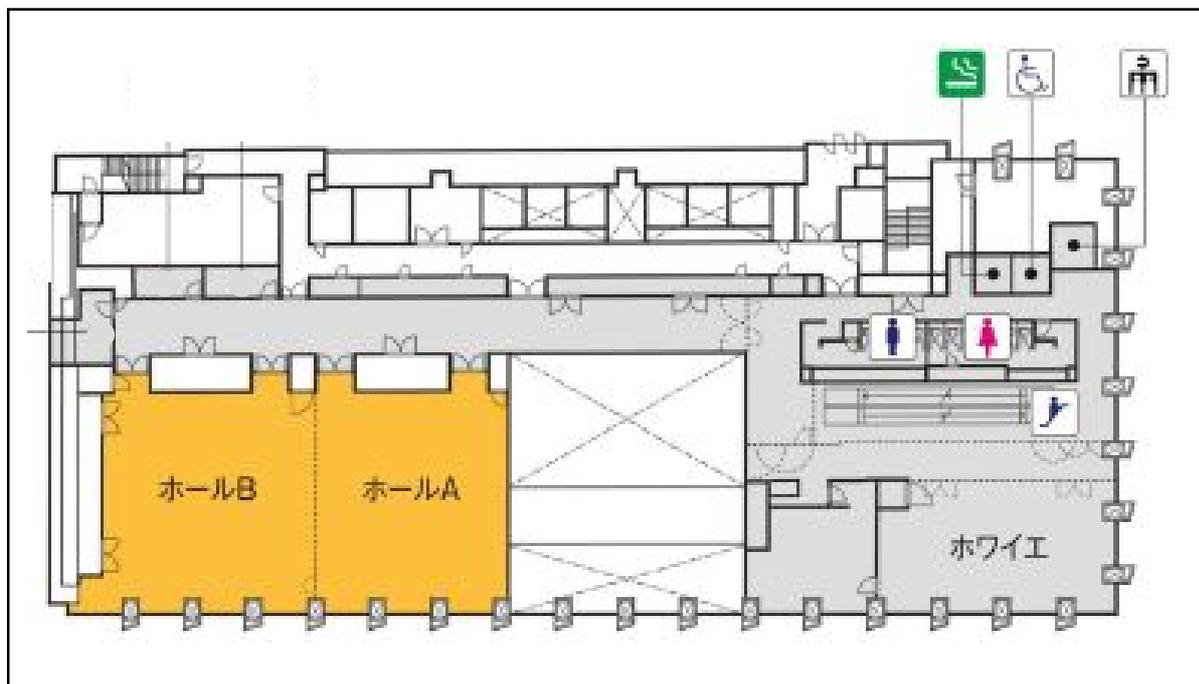
東京都中央区日本橋 1-3-13 東京建物日本橋ビル 2F

TEL：03-3275-2088（事務所直通）

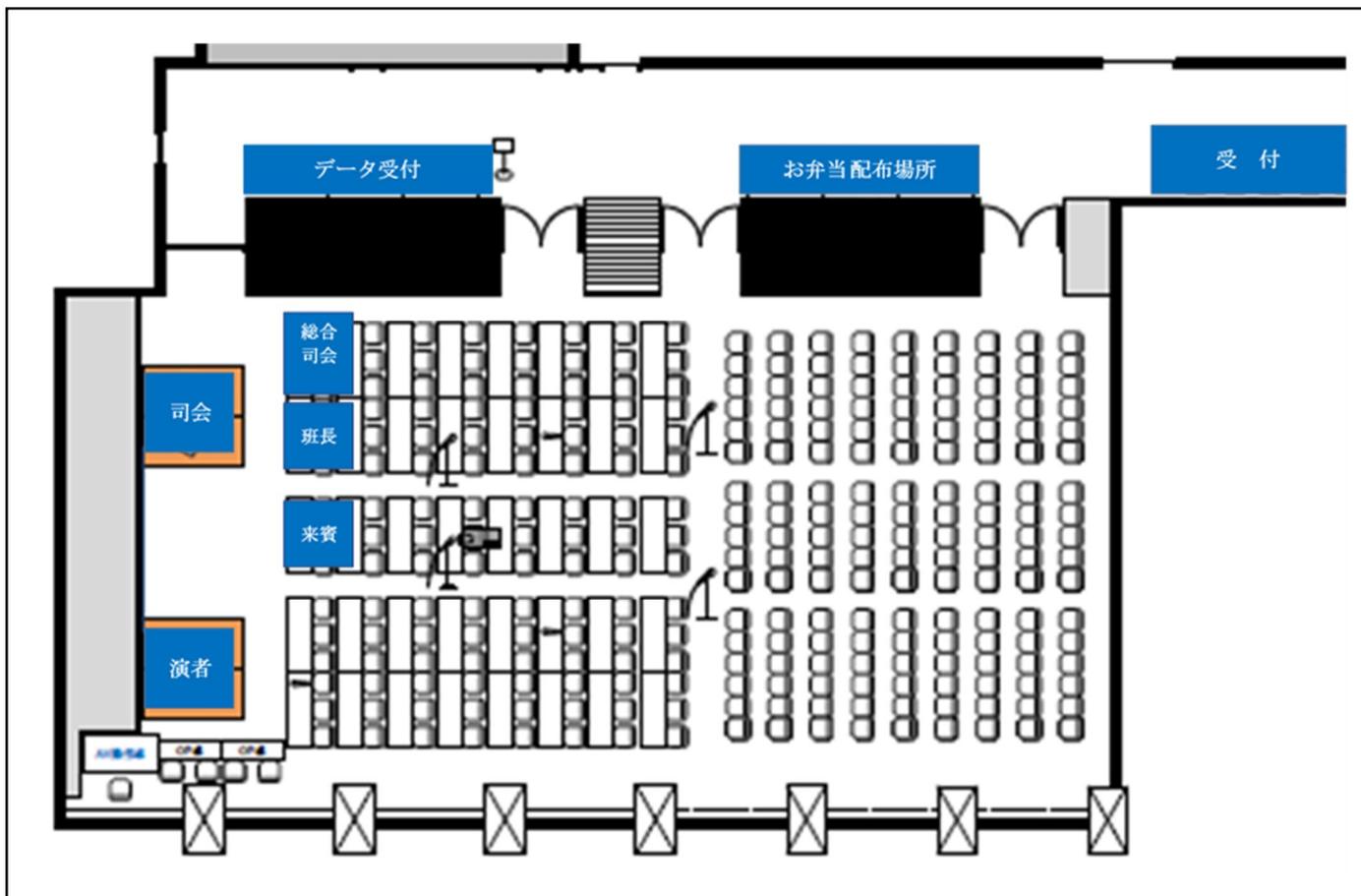
アクセス 東京メトロ銀座線・東西線・都営浅草「日本橋」駅 B9 出口 直結
東京メトロ半蔵門線「三越前」駅 B5 出口より 徒歩 3分
JR「東京」駅 日本橋口より 徒歩 5分
東京八重洲中央口より 徒歩 10分



【2階】



【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 30 年度 第 2 回総会プログラム

(敬称略)

平成 31 年 1 月 17 日 (木)

開会 (9:30)

. 厚生労働省健康局 難病対策課 挨拶

. 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. 診断基準の改訂 (9:50~10:40)

総括 平井郁仁 福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター (10分)

潰瘍性大腸炎の臨床的重症度による分類の改定 - 第 2 回アンケート結果と進捗状況の報告 -

○高津典孝¹、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¹⁴、平井郁仁¹(福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター¹、福岡大学筑紫病院 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、佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部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)

炎症性腸疾患の疾患活動性指標集の改定プロジェクト - 第 2 回アンケート結果と進捗状況の報告 -

○岸 昌廣¹、高田康道¹、別府剛志¹、高津典孝²、竹内 健³、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、東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科³、東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター⁴)

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 - 大腸肛門部癌に対するサーベイランス案 -

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、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)

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、石原聡一郎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、長堀正和¹⁴、西脇祐司¹⁵、久松理一¹⁶、平井郁仁¹⁷、福島浩平¹⁸、二見喜太郎¹⁹、穂刈量太²⁰、松岡克善²¹、松本主之²²、日比紀文²³、渡辺 守²⁴、鈴木康夫²⁵(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、東京医科歯科大学医学部臨床試験管理センター¹⁴、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野¹⁵、杏林大学医学部第三内科学¹⁶、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁷、東北大学大学院医工学研究科消化管再建医工学分野¹⁸、福岡大学筑紫病院外科¹⁹、防衛医科大学校消化器内科²⁰、東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座²¹、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野²²、杏林大学第三内科²³、東京医科歯科大学消化器病態学²⁴、東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座²⁵）

【誌上発表】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、東京女子医大消化器・一般外科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）

【誌上発表】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、鳥巢剛弘³、梅野淳嗣³、平野敦士³、冬野雄太³、平井郁仁⁴、二見喜太郎⁵、中村志郎⁶、池内浩基⁷、渡辺憲治⁸、大宮直木⁹、中村正直¹⁰、内藤裕二¹¹、仲瀬裕志¹²、松浦 稔¹³、藤谷幹浩¹⁴、角田洋一¹⁵、大森鉄平¹⁶、飯島英樹¹⁷、平岡佐規子¹⁸、蔵原晃一¹⁹、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³¹、長沼 誠³²、金井隆典³²、小林 拓³³、日比紀文³³、長堀正和³⁴、渡辺 守³⁴、竹内 健³⁵、松岡克善³⁵、鈴木康夫³⁶（佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部¹、岩手医科大学内科学講座消化器消化管分野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、福岡大学筑紫病院外科⁵、兵庫医科大学内科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、兵庫医科大学腸管病態解析学⁸、藤田保健衛生大学消化器内科⁹、名古屋大学大学院医学研究科消化器内科学¹⁰、京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学¹¹、札幌医科大学医学部消化器内科学¹²、京都大学医学部附属病院内視鏡部¹³、旭川医科大学内科学講座消化器・血液腫瘍制御内科学¹⁴、東北大学病院消化器内科¹⁵、東京女子医科大学消化器病センター¹⁶、大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学¹⁷、岡山大学病院消化器内科¹⁸、松山赤十字病院胃腸センター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、東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター³⁶）

【誌上発表】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、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)

【誌上発表】本邦における腸管ペーチェット病に対する外科治療の現況調査(多施設共同研究)

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、福島浩平⁷、池内浩基⁸、板橋道朗⁹、篠崎 大¹⁰、荒木俊光¹¹、高橋賢一¹²、水島恒和¹³、畑 啓介¹⁴、小山文一¹⁵、亀山仁史¹⁶、木村英明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、東北大学分子病態外科⁷、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座⁸、東京女子医大消化器一般外科⁹、東京大学医科学研究所附属病院外科¹⁰、三重大学消化管・小児外科学¹¹、東北労災病院大腸肛門病センター¹²、大阪大学消化器外科¹³、東京大学腫瘍外科¹⁴、奈良県立医大消化器・総合外科¹⁵、新潟大学消化器・一般外科¹⁶、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¹⁷、帝京大学第三内科¹⁸)

【誌上発表】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¹⁸、野崎良一¹⁹、浦岡俊夫²⁰、川野伶緒²¹、斎藤 豊²²、池内浩基²³、岩男 泰²⁴、松本主之²⁵、工藤進英²⁶(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、藤田医科大学消化管内科学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、佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部¹⁸、高野会高野病院消化器内科¹⁹、群馬大学消化器・肝臓内科学²⁰、広島大学病院 総合医療研究推進センター²¹、国立がん研究センター中央病院内視鏡科²²、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座外科部門²³、慶應義塾大学予防医療センター²⁴、岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野²⁵、昭和大学横浜市北部病院消化器センター²⁶)

2. 疫学・データベース作成プロジェクト(10:40~11:00)

総括 西脇祐司 東邦大学医学部 社会医学講座 衛生学分野(10分)

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、大藤さとし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)

3. IBDの病診連携を構築するプロジェクト(11:00~11:15)

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

○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 IBDセンター⁵)

4. 広報活動/研究成果公表/専門医育成プロジェクト(11:15~11:45)
総括 岡崎和一 関西医科大学内科学第三講座(10分)

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:「炎症性腸疾患患者の就労について Q&A」

鈴木康夫¹、竹内 健²、○長堀正和³、藤谷幹浩⁴、中村志郎⁵、穂刈量太⁶、渡邊知佳子⁶、藤井久男⁷、岡崎和一⁸、二見喜太郎⁹、安藤 朗¹⁰、馬場重樹¹⁰、江崎幹宏¹¹、加藤 順¹²、長沼 誠¹³、畑 啓介¹⁴、新井勝大¹⁵
(東邦大学佐倉病院 IBD センター¹、東邦大学佐倉病院消化器内科²、東京医科歯科大学 消化器内科³、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、兵庫医科大学内科学下部消化管科⁵、防衛医科大学校内科⁶、平和会吉田病院消化器内視鏡・IBD センター⁷、関西医科大学内科学第三講座⁸、福岡大学筑紫病院外科⁹、滋賀医科大学消化器内科¹⁰、佐賀大学医学部附属病院消化器内科¹¹、三井記念病院内視鏡部¹²、慶應義塾大学医学部 消化器内科¹³、東京大学医学部腫瘍外科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²、岡崎和一³、二見喜太郎⁴、安藤 朗⁵、辻川知之⁵、渡辺 守⁶、長堀正和⁶、松岡克善²、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、江崎幹宏¹⁸
(東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター¹、東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座²、関西医科大学内科学第三講座³、福岡大学筑紫病院外科⁴、滋賀医科大学消化器内科⁵、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、佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部¹⁸)

5. 腸内細菌プロジェクト(11:45~12:00)
総括 安藤 朗 滋賀医科大学 消化器内科

日本人腸内真菌叢の特徴と IBD 患者における変化について

安藤 朗¹、井上 亮²、西田淳史¹、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²、京都府立医科大学消化器内科³)

----- 昼食 12:00~13:00 -----

(13:00)

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

6. 治療指針・ガイドラインの改訂 (13:10~14:50)

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 臨床研究部 炎症性腸疾患科 (10分)

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)

治療の標準化を目指した潰瘍性大腸炎治療指針の改訂

○久松理一¹、平井郁仁²、小金井一隆³、新井勝大⁴、虻川大樹⁵、小林 拓⁶、長沼 誠⁷、松浦 稔⁸、松岡克善⁹、猿田雅之¹⁰、畑 啓介¹¹、加藤真吾¹²、加藤 順¹³、仲瀬裕志¹⁴、中村志郎¹⁵、鈴木康夫¹⁶ (杏林大学医学部第三内科学¹、福岡大学筑紫病院消化器内科²、横浜市民病院炎症性腸疾患科³、国立成育医療センター器官病態系内科部消化器科⁴、宮城県立こども病院総合診療科・消化器科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、慶應義塾大学消化器内科⁷、京都大学医学部消化器内科⁸、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁹、東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科¹⁰、東京大学医学部 腫瘍外科・血管外科¹¹、埼玉医科大学消化器・肝臓内科¹²、三井記念病院消化器内科¹³、札幌医科大学医学部消化器内科学講座¹⁴、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁵、東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター¹⁶)

「クローン病肛門部病変のすべて」の改訂 - 完成の報告 -

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、内野 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、佐原力三郎¹⁵、梅枝 覚¹⁶、太田章比古¹⁷、江崎幹宏¹⁸、渡辺憲治¹⁹、平井郁仁²⁰ (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、JCHO 東京山手メディカルセンター¹⁵、四日市羽津医療センター¹⁶、家田病院¹⁷、佐賀大学医学部附属病院¹⁸、兵庫医大 腸管病態解析学¹⁹、福岡大学筑紫病院 IBD センター²⁰)

潰瘍性大腸炎に合併した dysplasia, cancer の外科治療指針

畑 啓介¹、石原聡一郎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、長堀 正和²⁰、西脇祐司²¹、久松理一²²、平井郁仁²³、穂刈量太²⁴、松岡克善²⁵、松本主之²⁶、鈴木康夫²⁷ (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、東京医科歯科大学医学部 臨床試験管理センター²⁰、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野²¹、杏林大学医学部第三内科学²²、

福岡大学筑紫病院消化器内科²³、防衛医科大学校消化器内科²⁴、東京医科歯科大学医学部附属病院消化器内科²⁵、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野²⁶、東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター²⁷)

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) ~最終データロック・研究終了に向けてのお願い~

○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、札幌医科大学消化器内科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)

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¹¹、篠崎 大¹²、亀山仁史¹³、亀岡信悟¹⁴、佐々木 巖¹⁵、中村志郎¹⁶、平井郁仁¹⁷ (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、東京女子医大消化器・一般外科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¹¹、東大医科学研究所病院腫瘍外科¹²、新潟大学消化器・一般外科¹³、牛久愛和総合病院¹⁴、みやぎ健診プラザ¹⁵、兵庫医科大学内科学下部消化管科¹⁶、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁷)

潰瘍性大腸炎外科手術例の「重症度」(最終案)の検討

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¹¹、篠崎 大¹²、亀山仁史¹³、亀岡信悟¹⁴、佐々木 巖¹⁵、中村志郎¹⁶、平井郁仁¹⁷ ((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、東京女子医大消化器・一般外科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¹¹、東大医科学研究所病院腫瘍外科¹²、新潟大学消化器・一般外科¹³、牛久愛和総合病院¹⁴、みやぎ健診プラザ¹⁵、兵庫医科大学内科学下部消化管科¹⁶、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁷)

潰瘍性大腸炎におけるブデソニド注腸フォーム剤寛解導入療法後のメサラジン注腸製剤寛解維持療法の有用性の検討：国内多施設共同前向きランダム化比較試験；STABILITY study

渡辺憲治¹、長沼 誠²、小林清典³、竹内 健⁴、平井郁仁⁵、江崎幹宏⁶、井桁正堯⁷、坂井千秋⁸、青山伸郎⁹、西下正和¹⁰、細見周平¹¹、鎌田紀子¹¹、山上博一¹¹、大森鉄平¹²、柿本一城¹³、馬場重樹¹⁴、安藤朗¹⁴、野崎良一¹⁵、長坂光夫¹⁶、大宮直木¹⁶、宮寄孝子¹⁷、樋田信幸¹⁷、中村志郎¹⁷ (兵庫医科大学腸管病態解析学¹、慶應大学病院消化器内科²、北里大学新世紀医療開発センター³、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁴、福岡大学筑紫病院消化器内科⁵、佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部⁶、兵庫医科大学データサイエンス部門⁷、兵庫医科大学臨床研究支援センター⁸、青山内科クリニック⁹、西下胃腸病院¹⁰、大阪市立大学消化器内科学¹¹、東京女子医科大学消化器内科¹²、大阪医科大学第二内科¹³、滋賀医科大学消化器内科¹⁴、高野会高野病院消化器内科¹⁵、藤田医科大学消化管内科学¹⁶、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門¹⁷)

【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、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、東京女子医大消化器・一般外科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】クローン病再手術率の時代的変遷

畑 啓介¹、石原聡一郎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、長堀正和²⁰、西脇祐司²¹、久松理一²²、平井郁仁²³、穂刈量太²⁴、松岡克善²⁵、松本主之²⁶、鈴木康夫²⁷ (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、東京医科歯科大学医学部 臨床試験管理センター²⁰、東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野²¹、杏林大学医学部第三内科学²²、福岡大学筑紫病院消化器内科²³、防衛医科大学校消化器内科²⁴、東京医科歯科大学医学部附属病院消化器内科²⁵、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野²⁶、東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター²⁷)

7. 新たな IBD 診断の開発 (14:50~15:10)

総括 緒方晴彦 慶應義塾大学医学部 内視鏡センター (10分)

クローン病におけるカプセル内視鏡検査の有用性・安全性に関する多施設共同前向き研究

SPREAD-J study

猿田雅之¹、櫻井俊之¹ (東京慈恵会医科大学内科学講座消化器・肝臓内科¹)

【誌上発表】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、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、松岡克善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)

【誌上発表】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、穂刈量太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、藤田医科大学消化管内科学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)

【誌上発表】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)の現状報告

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)

【誌上発表】炎症性腸疾患に対する通常内視鏡診断へのAI 適応研究の現状報告

高林馨¹、緒方晴彦¹、福原佳代子¹、細江直樹¹、南木康作²、三上洋平²、水野慎大²、筋野智久²、長沼誠²、金井隆典²、小林拓³、日比紀文³、松岡克善⁴、河村卓二⁵、田中聖人⁵(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、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³、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科⁴、日本赤十字社京都第二赤十字病院⁵)

8. 希少疾患プロジェクト(15:10~16:00)

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(10分)

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、三橋 慧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、田中浩紀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、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)

CEAS とクローン病の鑑別における尿中プロスタグランジン E 主要代謝産物の有用性について

松野雄一¹、梅野淳嗣、冬野雄太、江崎幹宏²、平井郁仁³、細見周平⁴、渡辺憲治⁵、細江直樹⁶、久松理一⁷、蔵原晃一⁸、八尾恒良⁹、梁井俊一¹⁰、松本主之(九州大学大学院病態機能内科学¹、佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部²、福岡大学筑紫病院消化器内科³、大阪市立大学消化器内科⁴、兵庫医科大学腸管病態解析学⁵、慶應義塾大学内視鏡センター⁶、杏林大学医学部第三内科学⁷、松山赤十字病院胃腸センター⁸、佐田厚生会 佐田病院⁹、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野¹⁰)

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(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、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター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 IBDセンター¹⁵)

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⁹、松本主之¹⁰(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、佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部⁹、岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野¹⁰)

【誌上発表】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、林田真理⁴、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、宮寄孝子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、高橋素真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、櫻井俊之⁴¹、猿田雅之⁴¹、田中浩紀⁴²、本谷 聡⁴²、邊見慎一郎⁴³、宮川一平⁴⁴、田中良哉⁴⁴、日暮琢磨⁴⁵、中島 淳⁴⁵、桐野洋平⁴⁶、水木信久⁴⁷、鈴木康夫⁹、上野文昭⁴⁸、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、北里大学新世紀医療開発センター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、大阪赤十字病院消化器内科⁴³、産業医科大学医学部第1内科学講座⁴⁴、横浜市立大学肝胆膵消化器病学⁴⁵、横浜市立大学血液・免疫・感染症内科学⁴⁶、横浜市立大学大学院眼科学⁴⁷、大船中央病院消化器 IBDセンター⁴⁸)

9. IBD の特殊系 (16:00 ~ 17:10)

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、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、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 IBDセンター⁹)

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、石毛崇³、内田恵一⁴、田尻仁⁵、鈴木康夫⁶（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、群馬大学小児科³、三重大学大学院消化管・小児外科⁴、大阪急性期・総合医療センター 臨床研究支援センター⁵、東邦大学医療センター 佐倉病院 IBD センター⁶）

高齢者潰瘍性大腸炎治療指針の作成

穂苅量太¹、東山正明¹、中村志郎²、横山陽子²、渡辺憲治²、内野 基³、長堀正和⁴、杉田昭⁵、小金井一隆⁵、長沼 誠⁶、馬場重樹⁷、加藤真吾⁸、竹内 健⁹、大森鉄平¹⁰、高木智久¹¹、松本吏弘¹²、長坂光夫¹³、佐上晋太郎¹⁴、北村和哉¹⁵、桂田武彦¹⁶、杉本 健¹⁷、高津典孝¹⁸、猿田雅之¹⁹、櫻井俊之¹⁹、渡辺和宏²⁰（防衛医科大学校消化器内科¹、兵庫医科大学 炎症性腸疾患内科²、兵庫医科大学 炎症性腸疾患外科³、東京医科歯科大学消化器内科⁴、横浜市民病院外科⁵、慶應義塾大学消化器内科⁶、滋賀医大消化器内科⁷、埼玉医大総合医療センター⁸、東邦大学佐倉病院消化器内科⁹、東京女子医科大学消化器内科¹⁰、京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学¹¹、さいたま医療センター 消化器内科¹²、藤田保健衛生大学消化管内科¹³、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¹⁴、金沢大学附属病院 消化器内科¹⁵、北海道大学¹⁶、浜松医科大学第一内科・消化器内科¹⁷、福岡大学筑紫病院消化器内科¹⁸、東京慈恵会医科大学 内科学講座 消化器・肝臓内科¹⁹、東北大学消化器外科²⁰）

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）

IBD 合併妊娠における便カルプロテクチンを用いた疾患活動性評価と、治療、分娩転帰の関連の検討 多施設共同前向き研究

国崎玲子¹、渡辺知佳子²、穂苅量太²（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¹、防衛医科大学校内科²）

【誌上発表】炎症性腸疾患合併妊娠 前向き観察型研究

○渡辺知佳子¹、高本俊介¹、穂苅量太¹、本谷 聡²、松本主之³、藤井俊光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、酒匂美奈子⁷、吉村直樹⁷、米沢麻利亜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¹⁴、中村志郎¹⁴、石原俊治¹⁵、江崎幹宏¹⁶、松井敏幸¹⁷（順不同）（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、東京女子医科大学 IBD センター（消化器内科）⁸、北里大学医学部 消化器内科⁹、横浜市立大学附属市民総合医療センター 炎症性腸疾患センター¹⁰、金沢大学医学部 消化器内科¹¹、金沢医療センター 消化器内科¹²、大阪市立大学 消化器内科¹³、兵庫医科大学 内科学下部消化管科¹⁴、島根医科大学 消化器内科¹⁵、九州大学病院 病態機能内科・消化器内科、佐賀大学光学医学診療部¹⁶、福岡大学筑紫病院 消化器内科¹⁷）

----- 17:10 終了予定 -----

事務局連絡
懇親会（17:20～）

10. バイオマーカーと創薬に関するプロジェクト (9:00~9:40)

総括 金井隆典 慶應義塾大学医学部 消化器内科 (10分)

新たな炎症性腸疾患活動性マーカーとしての LRG の実用化について

○仲 哲治¹、金井隆典²、松岡克善³、飯島英樹⁴、新崎信一郎⁴、水野慎大²、日比紀文⁵ (高知大学医学部臨床免疫学講座¹・慶應義塾大学医学部消化器内科²、東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座³、大阪大学医学部消化器内科⁴、北里大学医学部⁵)

UC を合併した PSC の病態に寄与する腸内細菌叢の探索

中本伸宏¹、佐々木伸雄¹、青木 亮¹、宮本健太郎¹、寺谷俊昭¹、須田 亙²、三上洋平¹、水野慎大¹、筋野智久¹、長沼 誠¹、服部正平³、佐藤俊朗¹、金井隆典¹ (慶應大学 医学部消化器内科¹、理化学研究所 統合生命医科学研究センター²、早稲田大学 理工学術院先進理工学研究科³)

新規クローン病バイオマーカー ACP353 の成人及び小児腸疾患での測定：多施設共同研究

吉岡慎一郎^{1,2}、平井郁仁³、江崎幹宏⁴、山崎 博^{1,2}、小野貴大³、武田輝之³、鳥巢剛弘⁵、水落建輝⁶、鈴木康夫⁷、光山 慶一^{1,2} (久留米大・消化器内科¹、久留米大・IBD センター²、福岡大学筑紫病院・消化器内科³、佐賀大・光学医療診療部⁴、九州大学大学院・病態機能内科学⁵、久留米大・小児科学講座⁶、東邦大学佐倉病院・IBD センター⁷)

【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)

11. IBD の遺伝子解析プロジェクト (9:40~10:20)

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 (10分)

腸管パーチェット病および単純性潰瘍における Genome Wide Association Study (GWAS)

冬野雄太¹、平野敦士¹、梅野淳嗣¹、江崎幹宏²、角田洋一³、仲瀬裕志⁴、久松理一⁵、櫻庭裕丈⁶、国崎玲子⁷、平井郁仁⁸、松本主之⁹ (九州大学大学院 病態機能内科学¹、佐賀大学医学部附属病院 光学医療診療部²、東北大学 消化器内科³、札幌医科大学 消化器内科学講座⁴、杏林大学医学部 第三内科学⁵、弘前大学大学院 消化器血液内科学講座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、福岡大学筑紫病院 炎症性腸疾患センター⁸、岩手医科大学 内科学講座消化器内科消化管分野⁹)、

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係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、仲瀬 裕志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、松浦 稔²⁸、遠藤克哉²⁹、諸井林太郎¹、黒羽正剛¹、金澤 義丈¹、志賀永嗣¹、安藤 朗⁶、下瀬川 徹¹、正宗 淳¹、鈴木康夫³⁰ (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、札幌厚生病院 IBD センター¹⁷、東京医科歯科大学 消化器内科¹⁸、旭川医科大学消化器血液腫瘍制御内科¹⁹、大崎市民病院消化器内科²⁰、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²¹、岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野²²、防衛医科大学校消化器内科²³、島根大学医学部内科学講座第二²⁴、国立成育医療研究センター消化器科²⁵、野口胃腸内科医院²⁶、千葉大学医学部付属病院消化器内科²⁷、京都大学大学院医学研究科 消化器内科学²⁸、東北医科薬科大学医学部内科学第二²⁹、東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター³⁰)

NUDT15 遺伝子多型とチオプリン製剤服用妊婦より産まれた児の副作用の関連性

高川哲也^{1,2}、角田洋一³、佐藤寿行^{1,2}、小島健太郎¹、小柴良司¹、藤本晃士¹、河合幹夫¹、上小鶴孝二¹、横山陽子¹、木田裕子¹、宮崎孝子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)

12. 合併症・副作用対策プロジェクト (10:20~11:10)

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、東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座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)

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、田中一之⁸ (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、旭川厚生病院消化器科⁸)

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、橋本秀樹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、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、東京女子医大消化器・一般外科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、東京大学大学院保健社会行動学分野¹⁶)

【誌上発表】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)

----- 11:10 **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 IBD センター	特任教授・センター長
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 内科学講座 消化器・肝臓内科	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 臨床研究部	部長
	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
	長堀 正和	東京医科歯科大学医学部附属病院 臨床試験管理センター	准教授
	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	東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座	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
	虻川 大樹	宮城県立こども病院 総合診療科・消化器科	副院長・科長
	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
	飯田 智哉	札幌医科大学 消化器内科学講座	大学院生
	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	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	公益財団法人 大阪府保健医療財団 大阪ガン循環器病予防センター	所長
	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
	梅枝 覚	JCHO 四日市羽津医療センター 外科大腸肛門病・IBD センター	副院長
	江崎 幹宏	佐賀大学医学部附属病院 光学医療診療部	部長・准教授
	遠藤 克哉	東北医科薬科大学 消化器内科	講師
	大井 秀久	公益財団法人慈愛会 いづろ今村病院	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
	大宮 直木	藤田医科大学 消化管内科学	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

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
	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	三井記念病院 消化器内科	部 長
	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 消化器血液内科学講座	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	統括副院長
	下平 陽介	秋田大学 消化器内科学神経内科学講座	助 教
	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
	杉本 健	浜松医科大学内科学第一講座	准教授
	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 腫瘍内科学	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 浩紀	札幌厚生病院 IBD センター	主任部長
	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
	都築 義和	埼玉医科大学 消化器内科	准教授
	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
	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	講 師
	中島 光一	松島クリニック	医 師
	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
	長坂 光夫	藤田医科大学病院 消化管内科	講 師
	長沼 誠	慶應義塾大学医学部 消化器内科	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

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
	尾藤 誠司 平岡佐規子 平田 一郎 樋渡 信夫 福田 勝之 福田 能啓 藤井 久男 藤谷 幹浩 舟山 裕士 細江 直樹 松井 敏幸 松浦 稔 三浦総一郎 水島 恒和 三橋 慧 光山 慶一 村上 義孝 村松 正明 山上 博一 山本 修司 山本 博徳 山本 隆行 吉岡 和彦 吉田 優 吉村 直樹 余田 篤 渡辺 修 渡辺 憲治 渡邊 昌彦	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 岡山大学病院 消化器内科・炎症性腸疾患センター 大阪中央病院 消化器内科 医療法人ひろせ会 広瀬病院 聖路加国際病院 消化器内科 医療法人協和会 第二協立病院 社会医療法人平和会 吉田病院 消化器内視鏡・IBD センター 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 仙台赤十字病院 外科 慶應義塾大学医学部内視鏡センター 福岡大学筑紫病院 消化器内科 京都大学医学部附属病院 内視鏡部 国際医療福祉大学大学院 東京赤坂キャンパス 大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座 消化器外科学/炎症性腸疾患治療学寄附講座 札幌医科大学 消化器内科学講座 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 東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野 東京医科歯科大学難治疾患研究所・分子疫学教室 大阪市立大学大学院 消化器内科学 京都大学医学部附属病院 消化器内科 自治医科大学 内科学講座消化器内科学部門 四日市羽津医療センター IBD センター 関西医科大学 総合医療センター外科 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 東京山手メディカルセンター 炎症性腸疾患内科 大阪医科大学泌尿生殖発達医学講座小児科 済州館病院 IBD センター 兵庫医科大学 腸管病態解析学 北里大学医学部外科	室 長 講師・副センター長 特別顧問 院 長 部 長 病院長 センター長 准教授 主任外科部長・副院長 専任講師・副センター長 客員教授 助 教 大学院長・大学院教授 寄附講座教授 助 教 教 授 教 授 教 授 准教授 助 教 教 授 IBD センター長 教 授 准教授 診療部長 准教授 副院長・IBD センター長 特任准教授 教 授
事務局	山田 哲弘 中澤 理佐	東邦大学医療センター佐倉病院 IBD センター 〒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	

2019 年 3 月 29 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東邦大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 高松 研

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)

2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・特任教授

(氏名・フリガナ) 鈴木康夫・スズキヤスオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東邦大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月15日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人滋賀医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 塩田 浩平 印

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

3. 研究者名（所属部局・職名） 内科学講座（消化器内科）・教授

（氏名・フリガナ） 安藤 朗（アンドウ アキラ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	滋賀医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称：）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由：）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関：）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由：）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容：）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

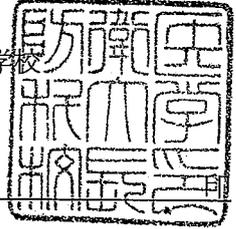
2019年2月28日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 防衛医科大学校

所属研究機関長 職名 学校長

氏名 長谷 和生



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 消化器内科・教授
(氏名・フリガナ) 穂苺量太・ホカリリョウタ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	防衛医科大学校	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

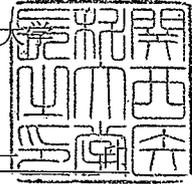
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 4月 4日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 関西医科大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 友田 孝



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)
- 2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 岡崎 和一・オカザキ カズイチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

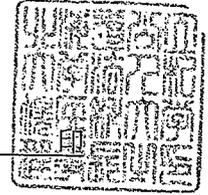
H31 年 3 月 12 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 札幌医科大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 塚本 泰司



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
- 3. 研究者名 （所属部局・職名） 消化器内科学講座・教授
（氏名・フリガナ） 仲瀬 裕志・ナカセ ヒロシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	札幌医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	札幌医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・ 該当する□にチェックを入れること。
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月7日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 横浜市立市民病院

所属研究機関長 職名 病院長

氏名 石原 淳



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)

2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 臨床研究部・部長

(氏名・フリガナ) スギタ アキラ 杉田 昭

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	横浜市立市民病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019 年 3 月 29 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東邦大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 高松 研

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)

2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部医学科社会学講座衛生学分野・教授

(氏名・フリガナ) 西脇祐司・ニシワキユウジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東邦大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

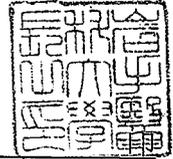
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 年 3 月 22 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 岩手医科大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 祖父江 憲治



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)
2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 松本 主之 (マツモト タカユキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 研究者と研究に関係する企業が利益相反にあることから研究結果に偏りが発生しないよう留意すること)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019 年 3 月 29 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名
所属研究機関長 職名
氏名

兵庫医科大学
学長野口光

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
- 3. 研究者名（所属部局・職名） 炎症性腸疾患学講座 外科部門・教授
（氏名・フリガナ） 池内 浩基（イケウチ ヒロキ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	兵庫医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

（留意事項） ・ 該当する口[○]にチェックを入れること。
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

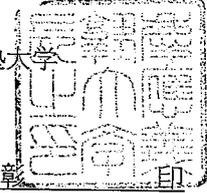
国立保健医療科学院長 殿

平成31年3月31日

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 長谷山 彰



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)

2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 消化器内科・教授

(氏名・フリガナ) 金井 隆典・カナイ タカノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

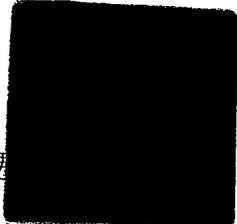
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 東北大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 大野 英男



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)

2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医工学研究科・教授

(氏名・フリガナ) 福島 浩平・フクシマ コウヘイ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東北大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

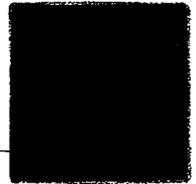
2019年3月11日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 兵庫医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 野口 光一



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 炎症性腸疾患学講座内科部門・教授
(氏名・フリガナ) 中村 志郎・ナカムラ シロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

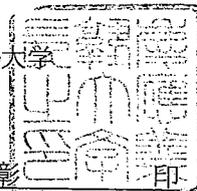
国立保健医療科学院長 殿

平成31年3月31日

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 長谷山 彰



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)

2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 内視鏡センター・教授

(氏名・フリガナ) 緒方 晴彦・オガタ ハルヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	慶應義塾大学医学部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

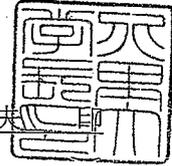
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年4月5日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北里大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 伊藤 智夫



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
- 2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 消化器内科・部長
(氏名・フリガナ) 中野 雅・(ナカノ マサル)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	北里大学北里研究所病院 研究倫理委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019 年 3 月 29 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東邦大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 高松 研

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)

2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部医学科内科学講座 消化器内科学分野 (佐倉)・教授

(氏名・フリガナ) 松岡克善・マツオカカツヨシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年4月8日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 杏林大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 大瀧 純

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
- 3. 研究者名 （所属部局・職名）第三内科学(消化器内科)・教授
（氏名・フリガナ）久松 理一・ヒサマツ タダカズ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 東京慈恵会医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 松藤 千弥

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)

2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 消化器・肝臓内科 教授

(氏名・フリガナ) 猿田 雅之 (サルタ マサユキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること

機関名 順天堂大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 新井 一



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

3. 研究者名 （所属部局・職名）医学研究科・教授

（氏名・フリガナ）清水 俊明（シミズ トシアキ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	順天堂大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容：)

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年2月5日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 福岡大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山口 政俊



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)
- 2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 炎症性腸疾患センター・部長
(氏名・フリガナ) 平井 郁仁 (ヒライ フミヒト)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 年 3 月 4 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 福岡大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 山口 政俊

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

3. 研究者名 （所属部局・職名）臨床医学研究センター(外科)・診療教授

（氏名・フリガナ）二見 喜太郎（フタミ キタロウ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 年 4 月 3 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神 真 一

次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)

2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・特任講師

(氏名・フリガナ) 畑 啓介・ハタ ケイスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

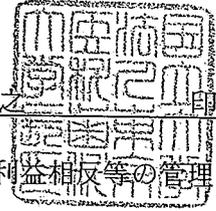
平成31年1月24日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 吉澤 靖



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

2. 研究課題名 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究

3. 研究者名 （所属部局・職名）臨床試験管理センター・准教授

（氏名・フリガナ）長堀 正和 ・ ナガホリ マサカズ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

（留意事項） ・ 該当する口にチェックを入れること。
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。