

小児潰瘍性大腸炎・小児クローン病治療指針の改訂

研究分担者 清水俊明 順天堂大学小児科 教授

研究要旨：令和2年度の小児潰瘍性大腸炎・小児クローン病治療指針の改訂を行った。特に生物学的製剤の使用法については、その小児適用も含めこの1年での小児に対する臨床試験や国内外での使用経験の報告をもとに小児に推奨できる用法用量、副作用報告、使用上の注意点などについて追記・改訂を行った。潰瘍性大腸炎ではアダリムマブが小児適用となったこと、クローン病では ECCO-ESPGHAN のガイドラインが改訂されたことが大きな変化であった。今後、現在実施中である新規生物学的製剤の臨床試験結果を up to date に小児潰瘍性大腸炎およびクローン病の治療指針に反映させていくことが重要と思われた。

共同研究者

虻川大樹（宮城県立こども病院総合診療科・消化器科）
新井勝大（国立成育医療センター消化器科/小児炎症性腸疾患センター）
水落建輝（久留米大学小児科）
清水泰岳（国立成育医療センター消化器科/小児炎症性腸疾患センター）
熊谷秀規（自治医科大学小児科）
内田恵一（三重県立総合医療センター小児外科）
井上幹大（藤田医科大学小児外科）
工藤孝広（順天堂大学小児科）
石毛崇（群馬大学小児科）
岩間達（埼玉県立小児医療センター消化器・肝臓科）
国崎玲子（横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患センター）
渡辺憲治（兵庫医科大学炎症性腸疾患センター内科）
長沼誠（関西医科大学内科学第三講座）
中村志郎（大阪医科薬科大学第二内科）
久松理一（杏林大学消化器内科）

A. 研究目的

新規生物学的製剤を含む IBD 治療薬の小児潰瘍性大腸炎・クローン病の治療における位置づけ、用法用量を含む使用法を検討し、現在の治療指針を改訂することで、小児 IBD 患者に対する治療のさらなる適正化を目指す。

B. 研究方法

2020年に作成された小児潰瘍性大腸炎治療指針・小児クローン病治療指針をもとに、新規生物学的製剤を含む IBD 治療薬の、小児に対する臨床試験や使用経験の報告をもとに、小児適用の有無、小児に推奨できる用法用量、副作用報告、使用上の注意点などについて追記・改訂を進める。検討には、小児科医、外科医、内科医がかかわり、小児の特色に配慮しつつも、小児期から成人期への移行をみすえた、一貫性のある治療指針の作成にとりくんでいく。同時に治療指針全体のなかで、栄養療法プロジェクトや外科治療のプロジェクトとも連携をとり、改訂が必要な部分の検討を行っていく。

（倫理面への配慮）

本研究において倫理面での配慮を要する部

分は多くないが、倫理面において問題が生じる可能性がある場合は、十分に配慮したうえで研究を進めていく。

C. 研究結果

令和2年度との改正点は以下のとおりである。

(小児潰瘍性大腸炎治療指針)

1. 小児 UC に対する生物学的製剤の使用において、小児適用がある薬剤はインフリキシマブ（6歳以上）のみであったが、アダリムマブが2021年9月27日から保険承認され表1に示すアンダーラインの部分を変更した。

表1 アダリムマブの改訂案

40kg以上の小児では、初回160mgの皮下注射を行い、初回投与1週間後及び2週後に80mgの皮下注射を行う。初回投与4週後以降は、40mgを毎週1回又は80mgを2週に1回の皮下注射を寛解維持療法として行う。

25kg以上40kg未満の小児では、初回80mgの皮下注射を行い、初回投与1週間後及び2週後に40mgの皮下注射を行う。初回投与4週後以降は、20mgを毎週1回又は40mgを2週に1回の皮下注射を寛解維持療法として行う。

15kg以上25kg未満の小児では、初回40mgの皮下注射を行い、初回投与1週間後及び2週後に20mgの皮下注射を行う。初回投与4週後以降は、20mgを2週に1回の皮下注射を寛解維持療法として行う。

2021年9月に、15kg以上の小児患者に対する適用が承認された。

2. ゴリムマブ、ベドリズマブ、ウステキヌマブおよびトファシチニブについても表2、3、4、5のアンダーラインの部分を変更・追加した。

表2 ゴリムマブの改訂案

45kg以上の小児では初回200mgの皮下注を行い、2週間後に100mgの皮下注を行う。初回投与6週後以降は100mgの皮下注を4週間ごとに寛解維持療法として行う。

45kg未満の小児では初回115mg/m²（最大200mg）の皮下注を行い、2週間後に60mg/m²（最大100mg）の皮下注を行う。初回投与6週後以降は60mg/m²（最大100mg）の皮下注を4週間ごとに寛解維持療法として行う。

小児への適用は承認されておらず、現時点ではインフリキシマブおよびアダリムマブの二次無効例もしくは不耐例に対して考慮される。

現在、小児潰瘍性大腸炎に対する国際共同試験が進行中である（日本は不参加）。

表3 ベドリズマブの改訂案

小児における用量はまだ確立されていないが、小児クローン病を対象とした欧州のガイドラインでは、体重40kg以上の小児に対しては、成人と同様に1回300mgの点滴静注が、より低体重の小児には、体重換算（6mg/kg）、もしくは標準的な成人の体表面積が1.73m²であることを考慮して体表面積換算（173mg/m²）での投与（最大量300mg）が提示されている。

用法は、成人における標準的な用法（初回投与後2週、6週に投与し、以降8週間隔で点滴静注）が適用される。

国内外とも小児への適用は承認されておらず、小児では抗TNF- α 抗体製剤の一次無効例、二次無効例、不耐例に対して考慮される。

現在、日本も参加している小児潰瘍性大腸炎に対する国際共同試験が進行中である。

表4 ウステキヌマブの改訂案

小児における用量はまだ確立されていないが、小児クローン病を対象とした欧州のガイドラインでは、初回点滴静注は6mg/kgを目安として設定し（最大520mg）、皮下注射は成人（標準的な体表面積は1.73m²）で90mg投与されることを考慮して体表面積換算（52mg/m²）での投与（最大量90mg）が提示されている。

用法については、成人における標準的な用法（初回点滴静注後、8週目に皮下注射し、以降12週間隔で皮下注射、効果減弱例では8週間隔に短縮可能）が適用される。

国内外とも小児への適用は承認されておらず、小児では抗TNF- α 抗体製剤の一次無効例、二次無効例、不耐例に対して考慮される。

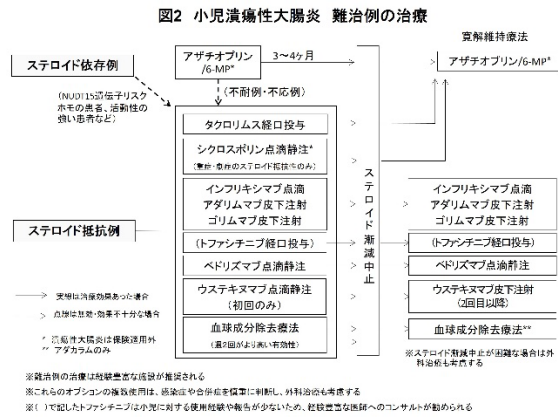
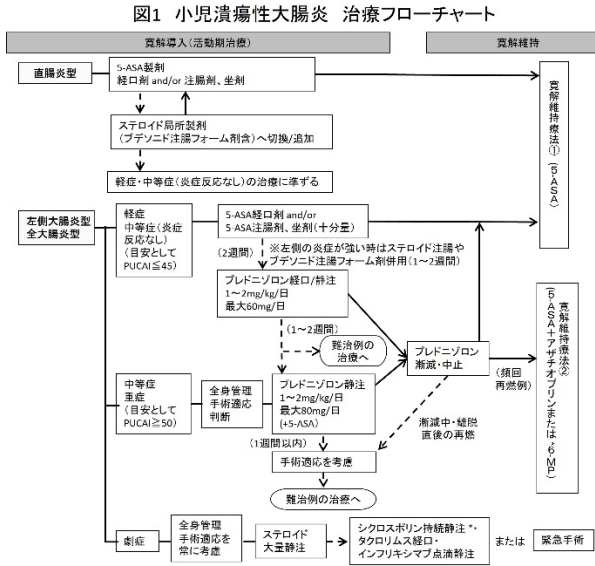
現在、日本も参加している小児潰瘍性大腸炎に対する国際共同試験が進行中である。

表5 トファシチニブの改訂案

国内外とも小児への適用は承認されておらず、小児に対する使用経験や報告は国内外とも少ない。小児への用法・用量については、経験豊富な医師へのコンサルトが勧められる。

現在、日本も参加している小児潰瘍性大腸炎に対する国際共同試験が進行中である。

3. 小児潰瘍性大腸炎治療フォローチャートは、成人 UC の改訂に合わせて改訂を行い（図1）、小児潰瘍性大腸炎難治例の治療も成人 UC の改訂に合わせて大幅に改定を行った（図2）。



4. トランジションチェックリストを最新版に変更した(図3)。

図3 トランジションチェックリスト改訂案

成人診療科へ紹介する際の診療情報とチェックリスト

患者名: _____ ID: _____ 生年月日: _____ 性別: _____

・ 発症年齢: _____歳 _____月 _____日 (発症年月日西暦/月/日)

・ 診断年齢: _____歳 _____月 _____日 (診断年月日西暦/月/日)

・ 現在の年齢: _____歳 _____月 _____日

診断

潰瘍性大腸炎: 直腸炎型/左側大腸炎型/全大腸炎型

Crohn病: 小腸型/大腸型/小腸大腸型

上部病変 _____

下部病変 _____

分類不能型潰瘍 (BD-U): 上部病変/小腸病変/大腸病変/直腸病変 ()

症状

・ 腹痛 ()

・ 排便回数: _____/日 夜間の排便 (寛解) ()

・ 便の性状: 成形/不成形に成形/完全成形 ()

・ 血便の有無 ()

・ PUCAI: _____

・ IQBD スコア (Crohn病): _____

・ 血液検査所見: WBC _____/μL, CRP _____mg/dL, ESR _____mm/hr, LPS _____μg/mL, 便潜血 _____ng/mL

・ 中カルプロテクチン (ELISA) _____ng/kg, IFBIAI _____mg/kg

・ 直腸の有無検査: 検査年月日 (西暦/月/日) _____/_____/____

病歴

既往の治療

・ 経口 5-ASA () _____mg/day

・ 経口 5-ASA () _____mg/day

・ 経口 PSL () _____mg/day

・ 経口 BUD () _____mg/day

・ 経口 5-ASA () _____mg/day

・ 経口 PSL () _____mg/day

・ 経口 BUD () _____mg/day

・ 経口 5-ASA () _____mg/day

・ 経口 PSL () _____mg/day

・ 経口 BUD () _____mg/day

・ ステロイド薬の使用量 (PSL 換算) _____mg

(小児クローン病治療指針)

1. 2021年 ECCO-ESPGHAN の小児クローン病ガイドラインが改訂された。従来の ECCO-ESPGHAN のガイドラインと比較し、これまでは、全ての小児患者において、栄養療法を重要視する姿勢だったが、予後不良予測因子を有する患者では、抗 TNF α 抗体製剤をトップダウンまたは早い段階で積極的に導入する形に変更され、治療開始後も内視鏡・便中カルプロテクチン・MRE 等を用いた効果判定を行い、薬物血中濃度や抗薬物抗体の有無に基づいた治療の適正化の重要性が強調された。ベドリズマブ、ウステキヌマブの小児に対する薬用量は確立されていないものの、目安となる投与量が提示された

また、欧州のガイドラインにおける「予後不良因子」を有する患者は、「ハイリスク患者」として、Topdown ではないものの、「早期の抗 TNF α 抗体製剤導入の検討」を推奨している。以上を考慮したうえで、図4に示すように小児クローン病治療フローチャートを改訂した。またフローチャートの脚注として図5に示す a~h を追記した。

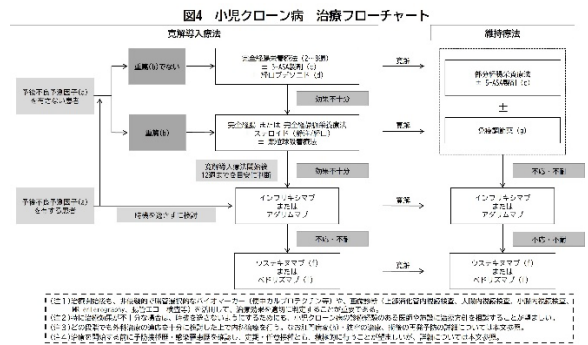


図5 小児クローン病 治療フローチャート・脚注

図5のフローチャートは、小児クローン病の治療方針を示す。主要な分類と治療法は以下の通りである。

Paris classification	追加のリスク因子	リスク	考慮される治療
B1+G1	炎症性腸病（IBD）診断時、腸管狭窄、中重度、重症例あり	炎症性腸病の重症化	抗TNF-α製剤導入検討
B1 (L3, L4)	炎症性腸病（IBD）診断時、腸管狭窄、重症例あり	炎症性腸病の重症化	抗TNF-α製剤導入検討
B1+P	炎症性腸病（IBD）診断時、腸管狭窄あり	炎症性腸病の重症化	抗TNF-α製剤導入検討
B2	炎症性腸病（IBD）診断時、腸管狭窄あり	炎症性腸病の重症化	抗TNF-α製剤導入検討
B2	炎症性腸病（IBD）診断時、腸管狭窄あり	炎症性腸病の重症化	抗TNF-α製剤導入検討
B3	炎症性腸病（IBD）診断時、腸管狭窄あり	炎症性腸病の重症化	抗TNF-α製剤導入検討

脚注:
 1. 炎症性腸病（IBD）診断時、腸管狭窄あり、重症例あり、炎症性腸病の重症化あり
 2. 炎症性腸病（IBD）診断時、腸管狭窄あり、重症例あり、炎症性腸病の重症化あり
 3. 炎症性腸病（IBD）診断時、腸管狭窄あり、重症例あり、炎症性腸病の重症化あり
 4. 炎症性腸病（IBD）診断時、腸管狭窄あり、重症例あり、炎症性腸病の重症化あり
 5. 炎症性腸病（IBD）診断時、腸管狭窄あり、重症例あり、炎症性腸病の重症化あり
 6. 炎症性腸病（IBD）診断時、腸管狭窄あり、重症例あり、炎症性腸病の重症化あり
 7. 炎症性腸病（IBD）診断時、腸管狭窄あり、重症例あり、炎症性腸病の重症化あり
 8. 炎症性腸病（IBD）診断時、腸管狭窄あり、重症例あり、炎症性腸病の重症化あり
 9. 炎症性腸病（IBD）診断時、腸管狭窄あり、重症例あり、炎症性腸病の重症化あり
 10. 炎症性腸病（IBD）診断時、腸管狭窄あり、重症例あり、炎症性腸病の重症化あり
 11. 炎症性腸病（IBD）診断時、腸管狭窄あり、重症例あり、炎症性腸病の重症化あり
 12. 炎症性腸病（IBD）診断時、腸管狭窄あり、重症例あり、炎症性腸病の重症化あり

2. 表6に示す文章を追加することにより治療開始後の再評価（T2T）の概念を導入した。

表6 小児クローン病治療指針の治療原則

9) 治療開始後も、症状や血液検査所見の改善のみならず、非侵襲的で腸管選択的なバイオマーカー（便中カルプロテクチン等）を活用しながら、炎症腸管の画像診断（上部消化管内視鏡検査、大腸内視鏡検査、小腸内視鏡検査、MRE、腸管エコー検査等）を行って、治療効果を適切に判定することが重要である。

小児の成長や発達、心理社会的側面への対応、親やきょうだいの支援も含め、小児のクローン病診療に精通した医師・メディカルスタッフによる診療が行われることが望ましい。

10) 治療開始後の治療反応性が不十分な症例、ステロイド抵抗性・依存性の症例、重篤な腸管外合併症（重篤な関節炎、壊疽性膿皮症など）を有する症例には、抗TNF-α抗体製剤の適応や外科的手術の適応について検討する

3. 新規生物学的製剤の用法用量の目安を表7、8に示す通り提示した。

表7 ウステキヌマブの改訂案

国内外とも小児クローン病患者への適用は承認されていない。小児では主に抗TNF-α抗体製剤無効例もしくは不耐例に対して考慮される。

小児の用法は、成人における標準的な用法（初回点滴静注後、8週目に皮下注し、以降12週間隔で皮下注、効果減弱例では8週間隔に短縮可能）が適用される。

小児の用量は、まだ確立されていないが、小児を対象とした欧州のガイドラインでは、初回点滴静注は6mg/kgを目安（最大520mg）とし、皮下注は標準的な成人の体表面積（1.73m²）を参考に、成人用量の90mgを体表面積で換算した52mg/m²が提示（最大90mg）されている。

現在、日本も参加している小児に対するグローバル試験が進行中である。

表8 ベドリズマブの改訂案

国内外とも小児クローン病患者への適用は承認されていない。小児では主に抗TNF-α抗体製剤無効例もしくは不耐例に対して考慮される。

小児の用法は、成人と同様に1回300mgの点滴静注が、2週、6週に投与し、以降8週間隔で点滴静注が適用される。

小児の用量は、まだ確立されていないが、小児を対象とした欧州のガイドラインでは、体重40kg以上の小児に対しては、成人と同様に1回300mgの点滴静注が、より低体重の小児には、体重換算（6mg/kg）、もしくは標準的な成人の体表面積（1.73m²）を参考に、成人用量の300mgを体表面積で換算した173mg/m²での投与（最大量300mg）が提示されている。

現在、日本も参加している小児に対するグローバル試験が進行中である。

D. 考察

現在多くの生物学的製剤に小児適用はないが、実臨床ではこれらの薬剤を使用することが少なくないのが現状である。一方で、アダリムマブは2021年9月から小児の用法用量が承認され、トファシチニブ、ウステキヌマブ、ミリキシマブに関しても global study が開始されている。今後、これらの臨床試験の結果を up to date に小児潰瘍性大腸炎およびクローン病の治療指針に反映させていくことが重要と思われた。

また、各種ワクチン接種の安全性や有効性などに関するエビデンスを集約してコンセンサスを提言として示したり、理想的なランジションを実行していくための提言を小児領域と成人領域の専門家とでまとめたりすることも、今年度の小児領域における活動として行った。

E. 結論

新規生物学的製剤の使用法を中心に小児潰瘍性大腸炎・クローン病治療指針の改訂を行った。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- Morita M, Takeuchi I, Kato M, Migita O, Jimbo K, Shimizu H, Yoshimura S, Tomizawa D, Shimizu T, Hata K, Ishiguro A, Ari K. Intestinal outcome of bone marrow transplantation for monogenic inflammatory bowel disease *Pediatr Int* 64 :e14750,2022
- Ando K, Fujiya M, Watanabe K, Hiraoka S, Shiga H, Tanaka S, Iijima H, Mizushima T, Kobayashi T, Nagahori M, Ikeuchi H, Kato S, Torisu T, Kobayashi K, Higashiyama M, Fukui T, Kagaya T, Esaki M, Yanai S, Abukawa D, Naganuma M, Motoya S, Saruta M, Bamba S, Sasaki M, Uchiyama K, Fukuda K, Suzuki H, Nakase H, Shimizu T, Iizuka M, Watanabe M, Suzuki Y, Hisamatsu T. A nationwide survey concerning the mortality and risk of progressing severity due to arterial and venous thromboembolism in inflammatory bowel disease in Japan. *J Gastroenterol* 56:1062-1079,2021
- Aoyama N, Shimizu T. Approach to the Seamless Management of Inflammatory Bowel Disease, Considering Special Situations, Shared Decision-Making, and Disease Burden. *Digestion* 102:12-17,2021
- Arai N, Kudo T, Tokita K, Kyodo R, Sato M, Miyata E, Hosoi K, Ikuse T, Jimbo K, Ohtsuka Y, Shimizu T. Effectiveness of Biological Agents in the Treatment of Pediatric Patients with Crohn's Disease and Anal Fistulae *Digestion* 102:783-788,2021
- Croft NM, Faubion WA Jr, Kugathasan S, Kierkus J, Ruemmele FM, Shimizu T, Mostafa NM, Venetucci M, Finney Hayward T, Sanchez Gonzalez Y, Bereswill M, Lazar A, Turner D. Efficacy and safety of adalimumab in paediatric patients with moderate-to-severe ulcerative colitis (ENVISION I): a randomised, controlled, phase 3 study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 6:616-627,2021
- Ito N, Takeuchi I, Kyodo R, Hirano Y, Sato T, Usami M, Shimizu H, Shimizu T, Arai K. Features and Outcomes of Children with Ulcerative Colitis who Undergo a Diagnostic Change: A Single-Center Experience. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 24:357-365,2021
- Jimbo K, Okuno T, Ohgaki R, Nishikubo K, Kitamura Y, Sakurai Y, Quan L, Shoji H, Kanai Y, Shimizu T, Yokomizo T. Correction: A novel mutation in the SLCO2A1 gene, encoding a prostaglandin transporter, induces chronic enteropathy. *PLoS One* 16:e0247691,2021
- Kato M, Jimbo K, Nagata M, Endo Y, Kashiwagi K, Maruyama K, Ito N, Tokushima K, Arai N, Kyodo R, Sato M, Miyata E, Hosoi K, Inage E, Ikuse T, Fukunaga H, Kudo T, Shimizu T. Novel pediatric granulomatosis with polyangiitis with a marked bloody pericardial effusion and bloody stool: a case report *Allergy Asthma Clin Immunol* 17:124,2021
- Kudo T, Abukawa D, Nakayama Y, Segawa O, Uchida K, Jimbo K, Shimizu T. Nationwide survey of pediatric gastrointestinal endoscopy in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 36:1545-1549,2021
- Kudo T, Arai K, Uchida K, Tajiri H, Hokari R, Suzuki Y, Shimizu T. Very early-onset inflammatory bowel disease in Japan: A nationwide survey. *J Gastroenterol*

- Hepatology 36:151-155,2021
- ・ Kudo T, Fujii T, Maisawa SI, Sasaki M, Uchida K, Ida S, Kagimoto S, Yoden A, Shimizu T. A Multicenter Prospective Survey on Early-Onset Inflammatory Bowel Disease in Japan. Digestion 102:368-376,2021
 - ・ Kumagai H, Kudo T, Uchida K, Kunisaki R, Sugita A, Ohtsuka Y, Arai K, Kubota M, Tajiri H, Suzuki Y, Shimizu T. Transitional care for inflammatory bowel disease: A survey of Japanese pediatric gastroenterologists. Pediatr Int 63:65-71,2021
 - ・ Kumagai H, Suzuki Y, Shimizu T. Transitional care for patients with inflammatory bowel disease: Japanese experience. Digestion 102:18-24,2021
 - ・ Miura M, Shimizu H, Saito D, Miyoshi J, Matsuura M, Kudo T, Hirayama D, Yoshida M, Arai K, Iwama I, Nakase H, Shimizu T, Hisamatsu T. Multicenter, cross-sectional, observational study on Epstein-Barr viral infection status and thiopurine use by age group in patients with inflammatory bowel disease in Japan (EBISU study). J Gastroenterol 56:1080-1091,2021
 - ・ Shimizu H, Arai K, Takeuchi I, Minowa K, Hosoi K, Sato M, Oka I, Kaburaki Y, Shimizu T. Long-Term Durability of Infliximab for Pediatric Ulcerative Colitis: A Retrospective Data Review in a Tertiary Children's Hospital in Japan. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr 24:7-18,2021
2. 学会発表
- ・ 清水俊明, 水落建輝, 清水泰岳. 治療指針・ガイドラインの改訂 小児 IBD 治療指針の改訂. 厚生労働省科学研究費 難治性疾患政策研究事業 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班 第2回総会. 2022.1.27
 - ・ 清水俊明, 水落建輝, 清水泰岳. 治療指針・ガイドラインの改訂 小児 IBD 治療指針の改訂. 厚生労働省科学研究費 難治性疾患政策研究事業 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班 第1回総会. 2021.7.15
 - ・ 清水俊明, 水落建輝, 清水泰岳. 治療指針・ガイドラインの改訂 小児 IBD 治療指針の改訂. 厚生労働省科学研究費 難治性疾患政策研究事業 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班 第2回総会. 2022.1.27
 - ・ 伊藤夏希, 工藤孝広, 戸田方紀, 永田万純, 柏木項介, 徳島香央里, 時田万英, 丘逸宏, 新井喜康, 京戸玲子, 佐藤真教, 宮田恵理, 細井賢二, 幾瀬圭, 神保圭佑, 大塚宜一, 清水俊明, 江口英孝, 岡崎康司. Crohn 病様腸炎と低身長を呈した XIAP 欠損症の兄弟例. 第17回日本消化管学会総会学術集会, ハイブリッド開催 (大阪). 2021.2.19-20.
 - ・ 伊藤夏希, 工藤孝広, 柏木項介, 徳島香央里, 時田万英, 新井喜康, 佐藤真教, 関口玲子, 宮田恵理, 幾瀬圭, 神保圭佑, 清水俊明. 当科における小児期発症炎症性腸疾患に対する生物学的製剤の有効性と安全性の検討. 第48回日本小児栄養消化器肝臓学会, ハイブリッド開催 (松本). 2021.10.1-3.
 - ・ 伊藤夏希, 工藤孝広, 柏木項介, 徳島香央里, 時田万英, 新井喜康, 佐藤真教, 関口玲子, 宮田恵理, 幾瀬圭, 神保圭佑, 清水俊明. 小児期発症 IBD 患者に対する生物学的製剤の有効性と安全性. 第12回日本炎症性腸疾患学会学術集会, ハイブリッド開催 (東京). 2021.11.26.
 - ・ 伊藤夏希, 工藤孝広, 柏木項介, 徳島香央里, 時田万英, 新井喜康, 佐藤真教, 関口玲子, 宮田恵理, 幾瀬圭, 神保圭佑, 清水

俊明, 江口英孝, 岡崎康司. 当科で経験した monogenic IBD の内視鏡・病理所見の特徴. 第 12 回日本炎症性腸疾患学会学術集会, ハイブリッド開催 (東京). 2021.11.26.

- ・ 伊藤夏希, 神保圭佑, 遠藤佳子, 戸田方紀, 柏木項介, 永田万純, 丸山起三子, 徳島香央里, 時田万英, 新井喜康, 吉村良子, 丘逸宏, 京戸玲子, 佐藤真教, 宮田恵理, 細井賢二, 幾瀬圭, 工藤孝広, 清水俊明. Infliximab により薬剤誘発性ループスを合併した Crohn 病の 1 例. 第 21 回日本小児 IBD 研究会, Web 開催. 2021.2.7.
- ・ 遠藤佳子, 神保圭佑, 柏木項介, 永田万純, 丸山起三子, 伊藤夏希, 徳島香央里, 新井喜康, 佐藤真教, 幾瀬圭, 工藤孝広, 清水俊明. 急性 EB ウイルス感染症を発症した潰瘍性大腸炎の 1 例. 第 48 回日本小児栄養消化器肝臓学会, ハイブリッド開催 (松本). 2021.10.2
- ・ 丸山起三子, 神保圭佑, 柏木項介, 伊藤夏希, 徳島香央里, 時田万英, 新井喜康, 佐藤真教, 関口玲子, 宮田恵理, 工藤孝広, 清水俊明. 潰瘍性大腸炎の寛解導入中に脳静脈洞血栓症を発症した 1 例. 第 48 回日本小児栄養消化器肝臓学会, ハイブリッド開催 (松本). 2021.10.1-3
- ・ 宮田恵理, 工藤孝広, 遠藤佳子, 戸田方紀, 丸山起三子, 永田万純, 柏木項介, 徳島香央里, 伊藤夏希, 時田万英, 丘逸宏, 新井喜康, 京戸玲子, 佐藤真教, 細井賢二, 幾瀬圭, 神保圭佑, 大塚宜一, 清水俊明. 小児 IBD 患者における EB ウイルス抗体保有率の検討. 第 21 回日本小児 IBD 研究会, Web 開催. 2021.2.7.
- ・ 京戸玲子, 工藤孝広, 戸田方紀, 丸山起三子, 永田万純, 柏木項介, 徳島香央里, 伊藤夏希, 時田万英, 吉村良子, 新井喜康, 丘逸宏, 佐藤真教, 宮田恵理, 細井賢二, 幾瀬圭, 神保圭佑, 大塚宜一, 清水俊明. 小

児 Crohn 病患者における小腸カプセル内視鏡検査の有用性・安全性の検討. 第 124 回日本小児科学会学術集会, ハイブリッド開催 (京都). 2021.4.16.

- ・ 工藤孝広, 新井勝大, 内田恵一, 田尻仁, 穂刈量太, 鈴木康夫, 清水俊明. 超早期発症型炎症性腸疾患の疫学的全国調査. 第 21 回日本小児 IBD 研究会, Web 開催. 2021.2.7.
- ・ 工藤孝広, 神保圭佑, 清水泰岳, 岩間達, 石毛崇, 水落建輝, 新井勝大, 熊谷秀規, 内田恵一, 虻川大樹, 清水俊明. 小児潰瘍性大腸炎における青黛使用に関する多施設調査. GI Week 2021, Web 開催. 2021.2.19.
- ・ 佐藤真教, 工藤孝広, 戸田方紀, 永田万純, 柏木項介, 徳島香央里, 伊藤夏希, 時田万英, 吉村良子, 新井喜康, 丘逸宏, 京戸玲子, 宮田恵理, 細井賢二, 幾瀬圭, 神保圭佑, 大塚宜一, 清水俊明. IBS モデルラットを用いた小腸蠕動運動の検討. 第 124 回日本小児科学会学術集会, ハイブリッド開催 (京都). 2021.4.16.
- ・ 秋谷梓, 高橋健, 秋本智史, 細野優, 井福真由美, 磯武史, 神保圭佑, 工藤孝広, 大塚宜一, 清水俊明. ストレイン解析を用いた小児期発症炎症性腸疾患患者の左室機能評価. 第 12 回日本炎症性腸疾患学会学術集会, ハイブリッド開催 (東京). 2021.11.26.
- ・ 秋谷梓, 高橋健, 秋本智史, 細野優, 井福真由美, 磯武史, 矢崎香奈, 神保圭佑, 工藤孝広, 大塚宜一, 清水俊明. 層別ストレイン解析を用いた小児から若年成人までの炎症性腸疾患患者の左室機能評価. 第 124 回日本小児科学会学術集会, ハイブリッド開催 (京都). 2021.4.16.
- ・ 秋谷梓, 高橋健, 秋本智史, 細野優, 井福真由美, 磯武史, 矢崎香奈, 神保圭佑, 工藤孝広, 大塚宜一, 清水俊明. 層別ストレイン・ストレインレートによる小児期発症炎症性腸疾患患者の左室機能評価. 第 57 回日

本小児循環器学会総会・学術集会，ハイブリッド開催（奈良）. 2021.7.9.

- ・ 新井喜康，神保圭佑，丸山起三子，伊藤夏希，徳島香央里，佐藤真教，関口玲子，明本由衣，幾瀬圭，工藤孝広，矢野智則，清水俊明. 小腸に病変が限局し SLCO2A1 関連慢性腸症との鑑別を要した好酸球性胃腸炎の1例. 第48回日本小児栄養消化器肝臓学会，ハイブリッド開催（松本）. 2021.10.3.
- ・ 新井勝大，南部隆亮，村越孝次，国崎玲子，工藤孝広，水落建輝，角田文彦，齋藤武，岩田直美，加藤沢子，井上幹大，熊谷秀規，野口篤子，石毛崇，萩原真一朗，佐々木美香，田尻仁，吉年俊文，西亦繁雄，青松友槻，望月貴博，戸板成昭，清水泰岳，岩間達，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グループ. 日本小児炎症性腸疾患レジストリ研究2020診断時情報. 第21回日本小児IBD研究会，Web開催. 2021.2.7.
- ・ 神保圭佑，戸田方紀，柏木項介，永田万純，丸山紀三子，伊藤夏希，徳島香央里，時田万英，新井喜康，吉村良子，丘逸宏，京戸玲子，佐藤真教，宮田恵理，細井賢二，幾瀬圭，工藤孝広，清水俊明. 潰瘍性大腸炎様の内視鏡像を呈した超早期発症型炎症性腸疾患（VEO-IBD）に関する検討. 第17回日本消化管学会総会学術集会，ハイブリッド開催（大阪）. 2021.2.19-20.
- ・ 清水泰岳，江花涼，工藤孝広，岩間達，細井賢二，竹内一郎，新井勝大，清水俊明. 小児炎症性腸疾患における便中カルプロテクチン・便中ヘモグロビンの有用性に関する多施設共同前方視研究. 第12回日本炎症性腸疾患学会学術集会，ハイブリッド開催（東京）. 2021.11.26.
- ・ 竹内一郎，船山理恵，東海林宏道，南部隆亮，神保圭佑，原朋子，工藤孝広，宇佐美雅章，清水泰岳，野村伊知郎，岩間達，清

水俊明，新井勝大. 成分栄養剤を主体とした栄養管理を要する乳幼児における栄養素欠乏の探索的研究. 第21回日本小児IBD研究会，Web開催. 2021.2.7.

- ・ 徳島香央里，神保圭佑，柏木項介，永田万純，丸山紀三子，伊藤夏希，新井喜康，佐藤真教，関口玲子，宮田恵理，工藤孝広，清水俊明. 薬剤性ループス(ss-DNA抗体陽性)2例のCSとIFX/ADA/GOM/UST/VDZ導入例におけるANA値の検討. 第48回日本小児栄養消化器肝臓学会，ハイブリッド開催（松本）. 2021.10.2.
- ・ 飯坂健太，神保圭佑，齋藤真人，吉田志保，細井賢二，稲毛英介，越智崇徳，遠藤周，安部信平，鈴木光幸，春名英典，工藤孝広，山高篤行，清水俊明. 消化管出血を合併し腸管切除にて止血し得た小腸型 Crohn 病の1例. 第669回日本小児科学会東京都地方会講話会，Web開催. 2021.1.9.

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

1. 特許取得
無し。
2. 実用新案登録
無し。
3. その他
無し。