

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3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。潰瘍性大腸炎では難治例の治療フローチャートに新規治療薬を追加し、クローン病では新規薬剤の追記に加え、抗菌薬に関する記載の修正を行った。今後も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

2021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3年度との改訂点は以下のとおりである。

(小児潰瘍性大腸炎治療指針)

1. 生物学的製剤において表1の下線に示す通り、バイオシミラーの記載を追加した。ただしアダリムマブ BS は小児に保険適用となっていないため、インフリキシマブの項のみ追加した。

表1 バイオミラーの追加

インフリキシマブ (レミケード®) : 用法、用量は成人と同様で、寛解導入療法では5mg/kgを0、2、6週で点滴静注し、以後8週毎に同量を維持投与する。6歳以上の小児患者に対する適用が承認されている。バイオシミラー (後続品) が発売されているが、投与量や投与間隔は同じである。

2. 低分子化合物としてトファシチニブに加えフィルゴチニブとウパダシチニブの記載を追加した。

表2 低分子化合物の追加

- **トファシチニブ (ゼルヤンツ®) :** 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。
- **フィルゴチニブ (ジセレカ®) :** 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。
- **ウパダシチニブ (リンヴォック®) :** 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。

3. その他としてカロテグラストメチルの記載を追加した (表3)。小児では、臨床データや保険適用がないこと、作用機序と副作用を考慮し、「使用は推奨しない」と記載した。

表3 その他の追加

カロテグラストメチル (カログラ®) : 成人の中等症患者に対して、日本でのみ保険適用となっている経口のα4インテグリン阻害薬である。進行性多巣性白質脳症 (PML) の潜在的なリスクがあるため、寛解導入療法のみで使用し、最大でも6か月までの使用となっている。国内外とも小児への適用は承認されておらず、小児の臨床データもない。これらの点を考慮すると、現時点では小児に対する使用は推奨しない。

4. 小児潰瘍性大腸炎治療フローチャートは、成人 UC と異なり、カロテグラストメチルを組み込まないため、令和3年度版から変更はなかった (図1)。一方、小児潰瘍性大腸炎難治例の治療は成人 UC の改訂に合わせて大幅に改訂を行い、JAK 阻害薬を増やし、血球成分除去療法の維持期に5-ASAを追加した (図2)。

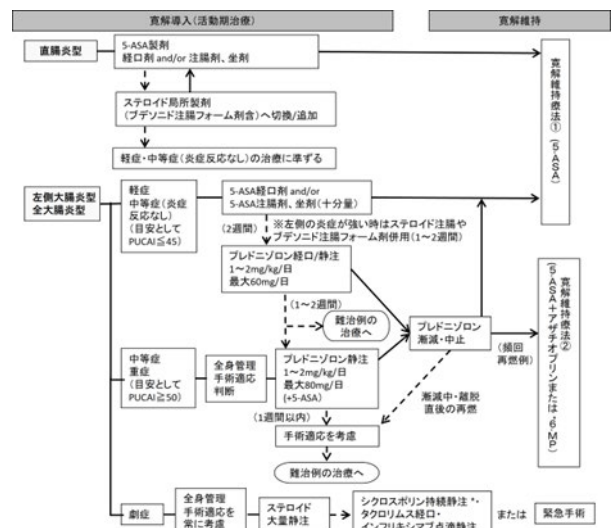


図1 小児潰瘍性大腸炎治療フローチャート

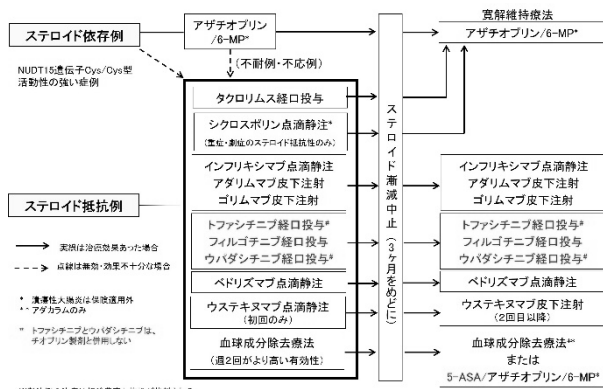


図2 小児潰瘍性大腸炎難治例の治療

(小児クローン病治療指針)

1. 生物学的製剤において、表1の下線に示す通り、小児UCと同様にIFXのバイオシミラーの記載を追加した。リサンキズマブが成人クローン病に保険適用となったが、小児への保険適用はなく使用経験も限られている点を表4に示す通り記載した。

表4 生物学的製剤の追加

リサンキズマブ (スキリージ®)
 国内外とも小児クローン病患者への適は承認されておらず、現在のところ、小児における使用経験は限られている。

2. 抗菌薬では、成人クローン病の治療指針の改訂に合わせて下線に示す通り副作用に関する記載を追記した。またシプロフロキサシンが小児禁忌とされる添付文書上の根拠を下線の通り追記した。さらにメトロニダゾールやシプロフロキサシンを痔瘻や肛門周囲膿瘍に使用する際の注意点を記載した。

表5 抗菌薬の副作用や注意点の追記

メトロニダゾール (フラジール®など)
 15mg/kg/日：分2または分3経口 (成人の目安量500~750mg/日)。適応症に偽膜性腸炎を含む感染性腸炎が含まれる。小児等に対する安全性は確立されていない (使用経験がない)。末梢神経障害、味覚障害、中枢神経障害 (めまい、ふらつき) などの副作用に注意する。

シプロフロキサシン (シプロキサ®など)
 20mg/kg/日：分2経口か点滴静注 (最大量400mg/日) 動物実験で関節毒性が認められ、15歳未満の小児では禁忌とされる。治療上の有益性を十分に考慮する必要がある。

痔瘻・肛門周囲膿瘍に対して、メトロニダゾール (保険適用外) やシプロフロキサシンが有効なことがある。副作用に注意し、漫然と投与しないようにする。治療反応不良例や生物学的製剤を導入する際には、外科にコンサルトし、シートン法や切開排膿の適応を検討することも重要である。詳細はクローン病肛門部病変に対する外科治療指針を参照。

3. その他の新規治療薬として、テデュグルトドとダルバドストロセルを表6に示す通り追加した。

表6 その他の新規治療薬

①テデュグルチド（レベスティブ®）

成人と同様に小児でも腸管切除などに伴い短腸症候群を合併しうる。腸管切除後の順応期間を経ても継続的な経静脈サポートが必要な患者の中で、経静脈的な栄養投与量や補液量が安定した、あるいはそれ以上低減することが困難と判断された患者に対して使用を検討する。投与量は1日1回0.05mg/kgを皮下注射する。なお、体重10kg未満の患者に用いる0.95mg製剤の発売が予定されているが、体重10kg以上で用いる3.8mg製剤とは注射量が異なるので注意する。また、修正月齢4か月未満の小児を対象とした臨床試験は実施されていない。投与中は有効性の評価を断続的に行い、小児では投与6ヶ月、成人では12ヶ月後に有効性を判断し、投与継続の必要性を検討する。

②ダルバドストロセル（アロフィセル®注）（ヒト体性幹細胞加工製品）

既存治療で効果のない複雑痔瘻に対して、成人では、適正治療指針を遵守したうえで、要件を満たす施設及び医師のもとで使用可能となった。国内外とも、小児クローン病患者への適用は承認されておらず、現在のところ小児における使用経験は限られている。現在、日本も参加している小児に対する国際共同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、ミリキスマブに関しても 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たエキスパートステートメントの英語論文化や理想的なトランジションを実行していくためのコンセンサスステートメントの英語論文化なども、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

- ・ Kumagai H, Shimizu T, Iwama I, Hagiwara SI, Kudo T, Takahashi M, Saito T, Kunisaki R, Uchino M, Hiraoka S, Naganuma M, Sugimoto K, Miyoshi J, Shibuya T, Hisamatsu T. A consensus statement on health-care transition for childhood-onset inflammatory bowel disease patients. *Pediatr Int* 64:e15241. 2022
- ・ Kudo T, Jimbo K, Shimizu H, Iwama I, Ishige T, Mizuochi T, Arai K, Kumagai H, Uchida K, Abukawa D, Shimizu T. Qing-Dai for pediatric ulcerative colitis multicenter survey and systematic review. *Pediatr Int* 64:e15113. 2022
- ・ Shimizu H, Ebana R, Kudo T, Sato T, Hara T, Hosoi K, Usami M, Yoshida M, Takeuchi I, Nakase H, Iwama I, Arai K, Shimizu T. Both fecal calprotectin and fecal immunochemical tests are useful in

- children with inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol* 57:344-356. 2022
- Hosoi K, Minowa K, Suzuki M, Kudo T, Ohtsuka Y, Tomomasa T, Tajiri H, Ishige T, Yamada H, Arai K, Yoden A, Ushijima K, Aomatsu T, Nagata S, Uchida K, Takeuchi K, Shimizu T. Characteristics and frequency of pediatric inflammatory bowel disease-associated pancreatitis: A Japanese nationwide survey. *JPGN Reports* 3:e162. 2022
 - Kyodo R, Takeuchi I, Narumi S, Shimizu H, Hata K, Yoshioka T, Tanase-Nakao K, Shimizu T, Arai K. Novel biallelic mutations in the DUOX2 gene underlying very early-onset inflammatory bowel disease: A case report. *Clin Immunol* 238:109015. 2022
 - Tokita K, Shimizu H, Takeuchi I, Shimizu T, Arai K. Long-term efficacy and safety of golimumab for ulcerative colitis at a pediatric inflammatory bowel disease center in Japan. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 25:461-472. 2022
 - Arai N, Kudo T, Tokita K, Kyodo R, Sato M, Miyata E, Hosoi K, Ikuse T, Jimbo K, Ohtsuka Y, Shimizu T. Expression of oncogenic molecules in pediatric ulcerative colitis. *Digestion* 103:150-158. 2022
 - Ishihara J, Arai K, Kudo T, Nambu R, Tajiri H, Aomatsu T, Abe N, Kakiuchi T, Hashimoto K, Sogo T, Takahashi M, Etani Y, Yasuda R, Sakaguchi H, Konishi KI, Obara H, Kakuma T, Yamashita Y, Mizuochi T. Serum zinc and xelenium in children with inflammatory bowel disease: A multicenter study in Japan. *Dig Dis Sci* 67:2485-2491. 2022
 - Muramoto Y, Nihira H, Shiokawa M, Izawa K, Hiejima E, Seno H. Japan Pediatric Inflammatory Bowel Disease Working Group. Japan pediatric inflammatory bowel disease working group: Anti-integrin $\alpha\beta6$ antibody as a diagnostic marker for pediatric patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 163:1094-1097.e14. 2022
 - Tsuchiya M, Hashimoto R, Arai K, Yoshida K. Psoriasiform dermatitis in a girl with ulcerative colitis receiving vedolizumab. *J Dermatol* 49:e191-e192. 2022
 - Kobayashi M, Takeuchi I, Kubota M, Ishiguro A, Arai K. Severe hip arthritis as an initial presenting symptom of pediatric ulcerative colitis. *Pediatr Int* 64:e15067. 2022
 - Usami M, Takeuchi I, Kyodo R, Hirano Y, Kashiwagi K, Fujikawa H, Shimizu H, Kawai T, Arai K. Clinical features of very early-onset inflammatory bowel disease in Japan: a retrospective single-center study. *Intest Res* 20:475-481. 2022
 - 清水俊明. IV炎症性腸疾患の治療 炎症性腸疾患のマネージメント-Special situation- 小児からから成人への移行期治療. *日本臨床* 80:487-491. 2022
2. 学会発表
- 清水俊明. 小児 IBD の特性と成人診療医へのトランジションの現状と課題. 第 22 回臨床消化器病研究会, 東京. 2022.7.30
 - 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. Observational study on epstein-barr viral infection status and thiopurine use by age group in patients with inflammatory bowel disease

in Japan. 17th Congress of European Crohn's and Colitis Organisation, Web 開催. 2022.2.16.

- Nambu R, Arai K, Kudo T, Murakoshi T, Kunisaki R, Mizuochi T, Kato S, Kumagai H, Inoue M, Ishige T, Saito T, Noguchi A, Yodoshi T, Hagiwara S, Iwata N, Nishimata S, Kakuta F, Tajiri H, Hiejima E, Toita N, Mochizuki T, Shimizu H, Iwama I, Hirano Y, Shimizu T, JPIBD-R. Clinical course of pediatric severe ulcerative colitis in the real world: Multicentered prospective cohort study in Japan. 10th Annual Meeting of the Asian Organization for Crohn's and Colitis, Web 開催. 2022.6.18
- Ito N, Kudo T, Eguchi H, Sekiguchi R, Jimbo K, Takeuchi I, Arai K, Ishige T, Okazaki Y, Shimizu T. Elucidation of the pathogenesis of very early onset IBD with genetic analysis for the establishment of differential diagnosis techniques. The 10th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis, Web 開催. 2022.6.18
- Ito N, Kudo T, Eguchi H, Sekiguchi R, Jimbo K, Takeuchi I, Arai K, Ishige T, Okazaki Y, Shimizu T. Elucidation of the pathogenesis of monogenic IBD with genetic analysis for the establishment of differential diagnosis techniques. 6th International Symposium on Paediatric Inflammatory Bowel Disease, Edinburgh, Scotland. 2022.9.8
- Nishizawa T, Ishige T, Arai K, Shimizu H, Iwama I, Nambu R, Kunisaki R, Mizuochi T, Murakoshi T, Saito T, Kato S, Kudo T, Iwata N, Inoue M, Yodoshi T, Hagiwara S, Toita N, Tajiri H, Mochizuki T, Kakuta F, Kumagai H, Noguchi A, Sasaki M, Nishimata S, Aomatsu T, Hirano Y, Shimizu T. Analysis of the actual use of enteral nutrition therapy for childhood-onset Crohn's disease using the Japanese paediatric inflammatory bowel disease registry: Final report. 6th International Symposium on Pediatric Inflammatory Bowel Disease, Edinburgh, Scotland. 2022.9.9
- Ishige T, Arai K, Shimizu H, Iwama I, Nambu R, Kunisaki R, Mizuochi T, Murakoshi T, Saito T, Kato S, Kudo T, Iwata N, Inoue M, Yodoshi T, Hagiwara S, Toita N, Tajiri H, Mochizuki T, Kakuta F, Kumagai H, Noguchi A, Sasaki M, Nishimata S, Aomatsu T, Hirano Y, Shimizu T. Treatments received within 6 months after diagnosis of pediatric crohn's disease: Analysis of the Japanese pediatric inflammatory bowel disease registry. 6th International Symposium on Pediatric Inflammatory Bowel Disease, Edinburgh, Scotland. 2022.9.9
- 南部隆亮, 新井勝大, 工藤孝広, 村越孝次, 国崎玲子, 水落建輝, 加藤沢子, 熊谷秀規, 井上幹大, 石毛崇, 齋藤武, 野口篤子, 吉年俊文, 萩原真一郎, 岩田直美, 西亦繁雄, 角田文彦, 田尻仁, 日衛嶋栄太郎, 戸板成昭, 望月貴博, 清水泰岳, 岩間達, 平野友梨, 清水俊明, 日本小児 IBD レジストリ研究グループ. 日本小児 IBD レジストリ研究 2022 重症小児 UC の治療と予後. 第 22 回日本小児 IBD 研究会, Web 開催. 2022.2.6
- 井上幹大, 齋藤武, 村越孝次, 国崎玲子, 南部隆亮, 岩間達, 角田文彦, 清水泰岳, 石毛崇, 加藤沢子, 水落建輝, 熊谷秀規, 野口篤子, 工藤孝広, 田尻仁, 岩田直美, 萩原真一郎, 吉年俊文, 西亦繁雄, 日衛嶋

- 栄太郎, 戸板成昭, 望月貴博, 平野友梨, 清水俊明, 新井勝大. 日本小児 IBD レジストリ研究報告 2022 : 手術症例の検討. 第 22 回日本小児 IBD 研究会, Web 開催. 2022.2.6
- ・ 新井喜康, 神保圭佑, 遠藤佳子, 日比生武蔵, 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, 丘逸宏, 佐藤真教, 関口玲子, 宮田恵理, 幾瀬圭, 工藤孝広, 清水俊明. 初回の生物学的製剤として Ustekinumab を選択した Crohn 病例に関する検討. 第 22 回日本小児 IBD 研究会, Web 開催. 2022.2.6
 - ・ 伊藤夏希, 京戸玲子, 神保圭佑, 工藤孝広, 清水俊明, 新田和広, 江口英孝, 岡崎康司, 竹内一朗, 新井勝大, 石毛崇. 超早期発症炎症性腸疾患 (VEO-IBD) の病態解明・鑑別診断技術の確立を目指した遺伝学的解析研究. 第 22 回日本小児 IBD 研究会, Web 開催. 2022.2.6
 - ・ 徳島香央里, 神保圭佑, 遠藤佳子, 日比生武蔵, 戸田方紀, 柏木項介, 永田万純, 丸山紀三子, 伊藤夏希, 時田万英, 新井喜康, 吉村良子, 丘逸宏, 佐藤真教, 関口玲子, 宮田恵理, 幾瀬圭, 工藤孝広, 清水俊明. インフリキシマブが原因となった抗 ss-DNA 抗体陽性薬剤誘発性ループス 2 例と当科における生物学的製剤導入例の抗 DNA 抗体価に関する検討. 第 22 回日本小児 IBD 研究会, Web 開催. 2022.2.6
 - ・ 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. 全エクソーム解析により検出された ATF6B 遺伝子の生殖細胞系列バリエーションの超早期発症炎症性腸疾患への関与. 第 5 回日本免疫不全・自己炎症学会 総会・学術集会, Web 開催. 2022.2.11
 - ・ 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. 超早期発症炎症性腸疾患における SLCO2A1 遺伝子の生殖細胞系列バリエーションならびにエピジェネティクス変化の関与. 第 125 回日本小児科学会学術集会, ハイブリッド開催 (郡山). 2022.4.16
 - ・ 徳島香央里, 神保圭佑, 遠藤佳子, 戸田方紀, 柏木項介, 永田万純, 丸山紀三子, 伊藤夏希, 新井喜康, 吉村良子, 丘逸宏, 京戸玲子, 佐藤真教, 宮田恵理, 幾瀬圭, 工藤孝広, 清水俊明. IFX による抗 ss-DNA 抗体陽性薬剤誘発性ループスの 2 例と生物学的製剤導入例の抗 DNA 抗体価に関する検討. 第 125 回日本小児科学会学術集会, ハイブリッド開催 (郡山). 2022.4.17
 - ・ 井上幹大, 齋藤武, 村越孝次, 水落健輝, 清水俊明, 新井勝大. 日本小児炎症性腸疾患レジストリ研究報告 手術症例の検討. 第 59 回日本小児外科学会学術集会, 東京. 2022.5.20
 - ・ 柏木項介, 神保圭佑, 鈴木光幸, 永田万純, 徳島香央里, 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. IBD 患児における新型コロナウイルスワクチン接種後の抗体価の検討. 第 49 回日本小児栄養消化器肝臓学会, ハイブリッド開催 (東京). 2022.9.30
 - ・ 清水泰岳, 新井勝大, 水落建輝, 虻川大樹, 清水俊明. 小児栄養消化器肝臓領域のガイドライン・診療指針の現状 小児クローン病の治療指針改訂. 第 49 回日本小児栄養消化器肝臓学会, ハイブリッド開催 (東京). 2022.10.1
 - ・ 水落建輝, 虻川大樹, 清水泰岳, 新井勝大, 清水俊明. 小児栄養消化器肝臓領域のガイドライン・診療指針の現状 小児潰瘍性大腸炎の治療指針 最新改訂版のポイント

- ト. 第 49 回日本小児栄養消化器肝臓学会, ハイブリッド開催 (東京) . 2022.10.1
- ・ 南部隆亮, 新井勝大, 工藤孝広, 立花奈緒, 水落建輝, 加藤沢子, 熊谷秀規, 井上幹大, 石毛崇, 齋藤武, 岩間達, 清水俊明. 小児潰瘍性大腸炎におけるインフリキシマブ中止症例の予後 日本小児 IBD レジストリ研究. 第 49 回日本小児栄養消化器肝臓学会, ハイブリッド開催 (東京) . 2022.10.1
 - ・ 治山芽生, 南部隆亮, 萩原真一郎, 高木祐吾, 水落建輝, 西澤拓哉, 石毛崇, 清水泰岳, 工藤孝広, 新井勝大, 清水俊明, 岩間達. 小児期発症クローン病に併発する Orofacial granulomatosis(OFG)の臨床的特徴と治療法の検討:多機関共同研究. 第 49 回日本小児栄養消化器肝臓学会, ハイブリッド開催 (東京) . 2022.10.1
 - ・ 佐藤真教, 時田万英, 立花奈緒, 工藤孝広, 清水俊明, 細井賢二. 当院における Crohn 病の肛門病変の検討. 第 49 回日本小児栄養消化器肝臓学会, ハイブリッド開催 (東京) . 2022.10.1-2.
 - ・ 吉村良子, 工藤孝広, 柏木項介, 徳島香央里, 時田万英, 新井喜康, 関口玲子, 佐藤真教, 宮田恵理, 幾瀬圭, 神保圭佑, 清水俊明. 小児期発症炎症性腸疾患における便中バイオマーカーの検討. 第 49 回日本小児栄養消化器肝臓学会, ハイブリッド開催 (東京) . 2022.10.1
 - ・ 伊藤夏希, 工藤孝広, 柏木項介, 徳島香央里, 新井喜康, 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. 炎症性腸疾患における全エクソーム解析により検出された SLC02A1 遺伝子のバリエーションとエピジェネティクス変化の関与. 第 49 回日本小児栄養消化器肝臓学会, ハイブリッド開催 (東京) . 2022.10.1
 - ・ 徳島香央里, 神保圭佑, 遠藤佳子, 日比生武蔵, 戸田方紀, 柏木項介, 永田万純, 丸山起三子, 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. インフリキシマブが原因となった抗 ss-DNA 抗体陽性薬剤誘発性ループス 2 例と当科における生物学的製剤導入例の抗 DNA 抗体価に関する検討. 第 49 回日本小児栄養消化器肝臓学会, ハイブリッド開催 (東京) . 2022.10.1
 - ・ 日比生武蔵, 神保圭佑, 遠藤佳子, 丸山起三子, 伊藤夏希, 新井喜康, 幾瀬圭, 越智崇徳, 工藤孝広, 明本由衣, 山高篤行, 清水俊明. VEO-IBD と鑑別を要した食物蛋白誘発胃腸症に腸管穿孔を合併した 1 例. 第 49 回日本小児栄養消化器肝臓学会, ハイブリッド開催 (東京) . 2022.10.1
 - ・ 福田茂孝, 神保圭佑, 日比生武蔵, 丸山起三子, 伊藤夏希, 新井喜康, 佐藤真教, 関口玲子, 宮田恵理, 工藤孝広, 柏木項介, 清水俊明. チオプリン製剤による汎血球減少症を呈したヘテロの NUDT15 遺伝子変異を有する潰瘍性大腸炎の 1 例. 第 49 回日本小児栄養消化器肝臓学会, ハイブリッド開催 (東京) . 2022.10.1
 - ・ 西澤拓哉, 石毛崇, 新井勝大, 井上幹大, 加藤沢子, 角田文彦, 工藤孝広, 齋藤武, 佐々木美香, 清水泰岳, 南部隆亮, 清水俊明. 日本小児 IBD レジストリにおける小児期発症クローン病に対する栄養療法の使用実態 最終報告. 第 49 回日本小児栄養消化器肝臓学会, ハイブリッド開催 (東京) . 2022.10.2
 - ・ 日比生武蔵, 新井喜康, 神保圭佑, 福田茂孝, 遠藤佳子, 柏木項介, 永田万純, 丸山起三子, 徳島香央里, 佐藤真教, 関口玲子, 宮田恵理, 工藤孝広, 清水俊明. 直腸周囲膿瘍の治療方針決定に経会陰超音波検査による Point-of-care ultrasound(POCUS)が有用であった Crohn 病の 1 例. 第 7 回日本

- 小児超音波研究会, Web 開催. 2022.11.20

 - ・ 横山孝二, 山本陽子, 南部隆亮, 萩原真一郎, 虻川大樹, 水落建輝, 工藤孝広, 佐渡智光, 岩田直美, 石毛崇, 岩間達, 熊谷秀規, 新井勝大, 清水俊明. 小児炎症性腸疾患患者におけるベドリズマブの有効性と安全性の検討: 多施設共同研究. 第 13 回日本炎症性腸疾患学会学術集会, ハイブリット (大阪) . 2022.11.25
 - ・ 西田大恭, 石毛崇, 新井勝大, 清水泰岳, 岩間達, 南部隆亮, 国崎玲子, 水落建輝, 村越孝次, 齋藤武, 加藤沢子, 工藤孝広, 岩田直美, 井上幹大, 吉年俊文, 萩原真一郎, 戸板成昭, 田尻仁, 望月貴博, 角田文彦, 熊谷秀規, 野口篤子, 佐々木美香, 西亦繁雄, 青松友規, 平野友梨, 清水俊明. 小児クローン病における生物学的製剤の長期継続率: 日本小児 IBD レジストリ研究. 第 13 回日本炎症性腸疾患学会学術集会, ハイブリット (大阪) . 2022.11.25
 - ・ 南部隆亮, 新井勝大, 工藤孝広, 立花奈緒, 国崎玲子, 水落建輝, 加藤沢子, 熊谷秀規, 井上幹大, 石毛崇, 齋藤武, 野口篤子, 吉年俊文, 萩原真一郎, 岩田直美, 西亦繁雄, 角田文彦, 田尻仁, 日衛嶋栄太郎, 戸板成昭, 望月貴博, 清水泰岳, 岩間達, 平野友梨, 清水俊明. 小児潰瘍性大腸炎におけるインフリキシマブ中止症例の経過と予後: 日本小児 IBD レジストリ研究. 第 13 回日本炎症性腸疾患学会学術集会, ハイブリット (大阪) . 2022.11.25
 - ・ 横山孝二, 山本陽子, 南部隆亮, 萩原真一郎, 虻川大樹, 水落建輝, 工藤孝広, 佐渡智光, 岩田直美, 石毛崇, 岩間達, 熊谷秀規, 新井勝大, 清水俊明. 小児炎症性腸疾患患者におけるベドリズマブの有効性と安全性の検討: 多施設共同研究. 第 13 回日本炎症性腸疾患学会学術集会, ハイブリット (大阪) . 2022.11.25
- ・ 時田万英, 清水泰岳, 竹内一朗, 清水俊明, 新井勝大. 小児 IBD センターにおける小児期発症潰瘍性大腸炎患者に対するゴリムマブの使用経験. 第 13 回日本炎症性腸疾患学会学術集会, ハイブリット (大阪) . 2022.11.25
 - ・ 石毛崇, 新井勝大, 清水泰岳, 岩間達, 南部隆亮, 国崎玲子, 水落建輝, 村越孝次, 齋藤武, 加藤沢子, 工藤孝広, 岩田直美, 井上幹大, 吉年俊文, 萩原真一郎, 戸板成昭, 田尻仁, 望月貴博, 角田文彦, 熊谷秀規, 野口篤子, 佐々木美香, 西亦繁雄, 青松友規, 平野友梨, 清水俊明. 小児クローン病患者に対する診断後半年以内の治療内容: 小児 IBD レジストリ解析. 第 13 回日本炎症性腸疾患学会学術集会, ハイブリット (大阪) . 2022.11.26
 - ・ 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, 北村裕梨, 幾瀬圭, 神保圭佑, 清水俊明, 江口英孝, 岡崎康司. 小児期発症炎症性腸疾患における DNA メチル化による SLC02A1 遺伝子の発現抑制の関与. 第 67 回日本人類遺伝学会, 横浜. 2022.12.15
 - ・ 清水俊明. 小児の炎症性腸疾患 体や心の発達にも影響. 東京新聞(夕刊) 2022 年 6 月 15 日. 2022
 - ・ 清水俊明, 水落建輝, 清水泰岳, 熊谷秀規, 石毛崇, 虻川大樹, 新井勝大, 井上幹大, 内田恵一, 工藤孝広, 岩間達, 国崎玲子, 渡辺憲治, 長沼誠, 中村志郎. 小児潰瘍性大腸炎治療指針 (2022 年 3 月改訂) . 潰瘍性大腸炎・クローン病診断基準・治療指針 令和 3 年度改訂版. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」(久松班) 令和 3 年度分担研究報告書. 23-29. 2022
 - ・ 清水俊明, 水落建輝, 清水泰岳, 熊谷秀規,

石毛崇, 虻川大樹, 新井勝大, 井上幹大, 内田恵一, 工藤孝広, 岩間達, 国崎玲子, 渡辺憲治, 長沼誠, 中村志郎. 小児クローン病治療指針 (2022年3月改訂). 潰瘍性大腸炎・クローン病診断基準・治療指針 令和3年度改訂版. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」(久松班) 令和3年度分担研究報告書. 47-51. 2022

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