

希少疾患プロジェクト

研究分担者 松本主之 岩手医科大学消化器内科分野 教授

研究要旨：広義の炎症性腸疾患含まれ難治性に経過するクロンクハイト・カナダ症候群（CCS）、非特異性多発性小腸潰瘍症診断基準(CEAS)、腸管ベーチェット病、および monogenic IBD である MEFV 遺伝子関連腸炎について、3年間調査研究を行なった。その結果、診断基準の改定、重症度判定の提案、レジストリ研究開始、アトラス作成と配布の成果に至った。また、いずれの疾患においても AMED 研究や他の研究班との連携を進め、一定の成果を得た。

共同研究者

仲瀬裕志（札幌医科大学消化器内科）

穂苅量太（防衛医科大学校）

内田恵一（三重県立総合医療センター）

梅野淳嗣（九州大学病態機能内科学）

細江直樹（慶應義塾大学内視鏡センター）

長沼 誠（大阪医科薬科大学内科学第三講座）

久松理一（杏林大学消化器内科）

邦多施設を網羅する症例の集積を行い、臨床的多様性を理解するための改訂版アトラスを作成し電子媒体として配布した。また、アトラスの英語版を作成し製本化した。一方、レジストリ研究の対象疾患であることから、登録項目を確定し、登録可能な状況とした。本症については穂苅涼太を代表とした AMED 研究との連携を模索している。

2) 非特異性多発性小腸潰瘍症（CEAS）については、診断基準の改定に着手した。

CEAS として遺伝子診断された症例を適及的に検討し、小腸内視鏡検査を中心とした診断基準を作成した。また、田口班との連携を継続し、小児から成人へのトランジションの問題、遺伝子診断システムの構築を試みた。そのために、九州大学を中心とした症例登録システムを確立し、小児から成人移行例の特徴を解析する方針とした。なお、本症については梅野淳嗣を代表とした AMED 研究への応募を継続している。

3) 腸管ベーチェット病に関しては、AMED 水木班のレジストリ研究へ参加し、症例登録を開始した。なお、単純性潰瘍を含むゲノム研究を計画したので、レジストリの集積を待ちたい。また、長沼を中心に重症度案（別項

A. 研究目的

希少疾患プロジェクトでは、クロンクハイト・カナダ症候群、非特異性多発性小腸潰瘍症、腸管ベーチェット病、および MEFV 遺伝子関連腸炎の病態解明を推進することを目的とし、多施設登録研究や診断基準・重症度分類、およびレジストリの構築を行なった。

B. 研究方法

R2年～4年において、各疾患の登録状況を確認しながら診断基準改定や重症度判定基準の作成、アトラスの作成と配布を行なった。

（倫理面への配慮）

倫理面に配慮し、個人情報、遺伝子情報に関するデータは用いなかった。

C. 研究結果

1) クロンクハイト・カナダ症候群では、本

参照)を作成し、遡及的コホートを用いた妥当性の検証を行なっている。さらに、腸管ペーチェット病を対象としたステロイドとアダリムマブの比較研究については、引き続き症例登録を行う予定である。

4) MEFV 遺伝子関連腸炎は、本研究班から AMED 仲瀬班への症例登録が進んだ。従来 IBD-U とされてきた症例に本症が含まれること、コルヒチン奏功例と非奏功例が存在すること、遺伝子バリエーションによりサイトカインからみた病態が異なること、内視鏡所見が多彩であることが明らかとなった(別項参照)。全世界への情報発信が期待される。

D. 考察

登録研究やレジストリ研究を介した希少疾患の臨床研究が今後も進むことが予測される。特に、本プロジェクトで取り扱った4疾患については、治療法開発にむけて AMED 研究や他の研究班と連携しながらさらなる成果が期待される。

E. 結論

消化管希少疾患として、本邦クローンクハイト・カナダ症候群、CEAS、腸管ペーチェット病、MEFV 遺伝子関連腸炎の診療と研究が標準化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

総括として論文発表、学会発表に報告すべき事項なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

総括としての報告すべき出願・登録状況なし。