

難病プラットフォームを用いたレジストリ研究

研究分担者 松岡 克善 東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科 教授

研究要旨：

炎症性腸疾患の国内での患者数は増加しているが、さまざまな医療機関に患者が点在するため、炎症性腸疾患の情報がひとつに集約できていないことが、全国規模で臨床像、治療、長期経過、合併症を把握することができない原因となっている。本研究では難病プラットフォームを共通基盤として、1) 新規に診断された患者、2) 妊娠・出産した患者、2) 高齢者の患者を全国の共同研究機関より幅広く登録を行い、点在する炎症性腸疾患患者の情報を集約し、収集した多くの臨床情報を基に炎症性腸疾患患者の臨床像、治療、長期経過、合併症、さらには予後因子などの解明を行うことを目的とする。本研究から得られた情報を診断基準、ガイドライン作成などに活用し、炎症性腸疾患診療の質および患者の Quality of life を向上させることに貢献することを目指している。

共同研究者

穂苅 量太 （防衛医科大学校 医学教育部医学科（消化器内科））

小林 拓 （北里大学北里研究所病院 炎症性腸疾患先進治療センター）

久松 理一 （杏林大学医学部消化器内科）

から得られた情報を診断基準、ガイドライン作成などに活用し、炎症性腸疾患診療の質および患者の Quality of life を向上させることに貢献する。

A. 研究目的

炎症性腸疾患の国内での患者数は増加しているが、さまざまな医療機関に患者が点在するため、炎症性腸疾患の情報がひとつに集約できていないことが、全国規模で臨床像、治療、長期経過、合併症を把握することができない原因となっている。本研究では難病プラットフォームを共通基盤として、1) 新規に診断された患者、2) 妊娠・出産した患者、2) 高齢者の患者を全国の共同研究機関より幅広く登録を行い、点在する炎症性腸疾患患者の情報を集約し、収集した多くの臨床情報を基に炎症性腸疾患患者の臨床像、治療、長期経過、合併症、さらには予後因子などの解明を行うことを目的とする。さらに、本研究

B. 研究方法

（研究デザイン）前向きコホート研究

（データ管理）難病プラットフォーム

（参加施設）全国約 80 施設

1) 新規診断炎症性腸疾患患者を対象として
全国規模レジストリ

【選択基準】

① 同意取得日の 6 ヶ月以内に厚生労働省「潰瘍性大腸炎・クローン病診断基準・治療指針」に示されている診断基準に則り潰瘍性大腸炎もしくはクローン病と新たに診断され（他院での診断でも可）、炎症性腸疾患に対する治療薬が投与された患者

② 6 歳以上

③ 文書で研究参加への同意が得られた患者

【除外基準】

- ① 診断までに炎症性腸疾患に対する治療薬が投与されたことがある患者
- ② その他、研究者等の判断により対象として不適当と判断された患者

【評価項目】

- ① 診断時の臨床像
- ② 治療
- ③ 合併症
- ④ 経過（疾患活動性、入院、手術）
- ⑤ EQ-5D-5L 調査

2) 炎症性腸疾患患者における妊娠・出産のレジストリ

【選択基準】

- ① 厚生労働省「潰瘍性大腸炎・クローン病診断基準・治療指針」に示されている診断基準に則り潰瘍性大腸炎もしくはクローン病と診断され、妊娠が確認されたもしくは妊娠中、出産後の 16 歳以上の女性患者

- ② 上記基準に該当し研究への参加の同意が得られた患者から出生した児

- ③ 文書で研究参加への同意が得られた患者

【除外基準】

- ① 研究者の判断により対象として不適当と判断された患者

【評価項目】

- ① 妊娠中の投薬内容と安全性
- ② 分娩形態と合併症（特に潰瘍性大腸炎術後やクローン病の肛門病変に関連するもの）
- ③ 出生児のワクチン接種の実態

3) 高齢者炎症性腸疾患患者レジストリ

【選択基準】

- ① 厚生労働省が主管する難病研究班の診断基準で IBD と診断された 75 歳以上の患者

- ② 文書で研究参加への同意が得られた患者

【除外基準】

- ① 研究者の判断により対象として不適当と判断された患者

【評価項目】

- ① 高齢発症 IBD と高齢化 IBD の比較（横断研究）

- ② 転帰（IBD 関連入院・手術・死亡）の予測因子の検討（縦断研究）

（倫理面への配慮）

本研究の実施にあたっては「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。京都大学医の倫理委員会で中央一括審査を受審中である。

C. 研究結果

本研究では、難病プラットフォームを共通基盤として、下記の 3 つのレジストリの運用を行う。

新規診断炎症性腸疾患患者を対象として全国規模レジストリ

本邦の新規に発症した炎症性腸疾患患者を登録・前向き観察することで治療成績、手術率などの自然史を明らかにする。中央一括審査での倫理審査が承認され次第、運用を開始し R7 年度までに潰瘍性大腸炎 500 名、クローン病 300 名の登録を目標とする。

炎症性腸疾患患者における妊娠・出産のレジストリ

疾患活動性や新たに承認された薬剤の妊娠に対する影響を明らかにする。本研究は出産後 1 年までの経過（新生児含めて）を追跡する。難病プラットフォームを使用し継続的に症例を登録していく。

高齢者炎症性腸疾患レジストリ

高齢化社会を迎え IBD 患者の高齢化という新たな問題に直面している。また高齢発症 IBD が増加しており重症化、手術率の高さが問題となっている。これらを解決するために高齢 IBD 患者レジストリを構築し前向き観察研究を行う。R7 年度までに 200 名の登録

を目標とする。

D. 考察

本レジストリによって、難病プラットフォームを共通基盤として、炎症性腸疾患の情報がひとつに集約することができるようになる。

本レジストリが対象とする新規診断、妊娠・出産、高齢者、いずれも施設ごとの対象患者数は多くはないと考えられるが、全国規模で症例を集積することにより多数例での解析が可能になり、単施設の研究では得ることができなかった新たな情報が得られると考える。これらの情報は診断基準、ガイドライン作成などに活用することにより炎症性腸疾患診療の質の向上や、患者 Quality of life の向上に貢献できると考えている。

E. 結論

難病プラットフォームを共通基盤とし、全国規模で新規診断、妊娠・出産、高齢者の症例集積を行うレジストリを構築した。今後、本レジストリから診断基準、ガイドライン作成、患者 QOL 向上などに活用し得る情報が得られると考えている。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし。

2. 学会発表

松岡克善. 難病プラットフォームを活用したレジストリ研究の推進. 第12回日本炎症性腸疾患学会学術集会. 2021年11月 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。