

研究計画書

『沖縄県における炎症性腸疾患の疫学研究』

(多施設共同研究)

研究総括責任者：

金城福則（浦添総合病院 消化器病センター 顧問 兼 沖縄消化器内視鏡会 会長）

研究事務局：金城 徹（琉球大学医学部附属病院 光学医療診療部 助教）

版番号：第4版

作成日：2018年5月29日

削除された内容[0]: 3

削除された内容[0]: 2

削除された内容[0]: 5

1. 研究タイトル
2. 研究目的
3. 研究背景
4. 研究デザイン
5. 研究実施施設
6. 登録対象者（選択基準、除外基準）
7. 研究対象者への説明と同意
8. 対象期間、登録期間と今後の予定
9. 登録内容
10. 評価項目
11. 統計的事項
12. 倫理的事項
13. 安全性について
14. 研究費・研究資金および利益相反
15. 研究機関長への報告内容及び方法
16. 研究実施体制
17. 委託業務内容及び委託先の監督方法
18. 参考文献
19. 資料

1. 研究タイトル

沖縄県における炎症性腸疾患の疫学研究

2. 研究目的

沖縄県における実際の炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎やクローン病）の患者数と臨床経過を明らかにする（特定疾患医療受給者証所持者以外で『軽症』に分類された患者も含む）

3. 研究背景

炎症性腸疾患（Inflammatory bowel disease : IBD）は狭義に潰瘍性大腸炎（Ulcerative colitis : UC）とクローン病（Crohn's disease : CD）に分類され、今なお原因不明の慢性炎症性疾患である。現在、本邦では厚生労働省の難病特定疾患（医療費助成対象疾患）に指定されており、2014年の統計（「特定疾患医療受給者証所持者」を集計）では潰瘍性大腸炎が170,781人、クローン病が40,885人の患者が登録されており、年々増加傾向にある¹⁾。沖縄県においては、潰瘍性大腸炎が1,582人、クローン病が566人と全国と同様に年々増加している。しかし、2015年からは厚生労働省の難病特定疾患（医療費助成対象疾患）を新規もしくは継続申請後、『軽症者』に認定されたものの中には難病特定疾患の医療費助成対象の非承認となり、「特定疾患医療受給者証」だけでなく「登録者証」も公布されなくなった。そのため、今までの疫学調査で使用していた「特定疾患医療受給者証所持者」の集計では『軽症者』と判定された者が漏れてしまうため、実際の患者数を把握することができないのが現状である。

今回、我々は厚生労働省難病特定疾患指定医が勤務する沖縄県の主要病院と開業医やクリニックの協力により、沖縄消化器内視鏡会が中心となってアンケートを実施し、増え続ける炎症性腸疾患の現状を把握することで、副次調査項目である治療内容や腸管外合併症の併発、喫煙率など、沖縄県の炎症性腸疾患の特徴を見出し、沖縄県全体で情報を共有することで、医学的および学術的な成果が期待でき、今まで以上に良い沖縄県の医療につながると思われる。

4. 研究デザイン

多施設共同、観察研究、非介入研究、後方視的研究

5. 研究実施施設

浦添総合病院も含め沖縄県消化器内視鏡会会員が所属し、本研究への協力が得られた施設で実施する。実施に際しては各施設での倫理委員会などの承認を受けることを必須とする。

6. 登録対象者（選択基準、除外基準）

各施設において2016年1月1日～2016年12月31日の期間に通院していた潰瘍性大腸炎とクローン病患者で、以下の選択基準のいずれかを満たし、除外規準のいずれにも該当

コメント[01]: 追加および削除

削除された内容[0]: が

削除された内容[0]: 4

削除された内容[0]: 4

削除された内容[0]: 5

削除された内容[0]: 3

削除された内容[c]: る

削除された内容[F]: をすべて

削除された内容[0]: のいずれ

削除された内容[c]: のいずれか

削除された内容[c]: を

削除された内容[F]: のいずれにも

しない被験者を登録対象とする。

・選択基準

- 1) 難治性炎症性腸管障害調査研究班の診断基準（平成 28 年度改訂版）²⁾に基づいて潰瘍性大腸炎と診断された患者
- 2) 難治性炎症性腸管障害調査研究班の診断基準（平成 28 年度改訂版）²⁾に基づいてクローン病と診断された患者

・除外基準

- 1) 各施設でホームページや広報などを利用し、本研究内容を開示し（オプトアウト）、本研究のために臨床データを利用されることに同意しない対象者
- 2) その他医師が不適と判断した場合

・目標登録症例数

目標症例数：潰瘍性大腸炎 1,500 人、クローン病 550 人

設定根拠：2014 年度の沖縄県における炎症性腸疾患の医療受給者証・特定疾患受給者証所持者数は潰瘍性大腸炎が 1,582 人、クローン病が 566 人と報告されており、本研究の最低目標総数である¹⁾。

7. 研究対象者への説明と同意

・インフォームド・コンセントの手順

本研究は後方視的にデータ収集を行うため、インフォームド・コンセントの取得は行わないが、臨床研究に関する情報を院内に掲示・公開することで、対象者に自身の情報の利用の撤回が可能となる機会を提供する。また、共同研究機関の各施設においても情報公開と拒否の機会の提供を行うこととする。

また、研究の実施について、以下の情報を原則、研究対象者に通知または公開して、研究対象者が参加することを拒否できるようにする。

- ① 試料・情報の利用目的及び利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む）
- ② 利用し、又は提供する試料・情報の項目
- ③ 利用する者の範囲
- ④ 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称
- ⑤ 研究対象者又はその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること
- ⑥ ⑤の研究対象者又はその代理人の求めを受け付ける方法

8. 対象期間、登録期間と今後の予定

対象期間：2016年1月1日～2016年12月31日

登録期間：各施設倫理委員会承認後から2018年12月15日まで

削除された内容[F]: 以下の URL に

削除された内容[F]: <http://www.jin-aikai.com/>

削除された内容[F]: ・インフォームド・アセントを得る場合の手続きについて
該当なし
・同意説明文書の内容
該当なし

削除された内容[0]: 4

削除された内容[0]: 4

削除された内容[0]: 5

削除された内容[0]: 3

削除された内容[c]: 平成 28 年 1 月 1 日～平成 28 年 12 月 31 日

削除された内容[c]: 平成 30

削除された内容[0]: 4

削除された内容[c]: 2

削除された内容[0]: 30

登録期間中に登録した全症例の臨床データを収集し、2018年12月31日までに集計する。
その結果を論文にまとめ、沖縄消化器内視鏡会 55 周年記念誌やほか学術誌へ投稿し、
学会報告も行う。

削除された内容[c]: 平成 30

削除された内容[0]: 4

削除された内容[c]: 3

削除された内容[0]: 0

9. 登録内容

・調整因子

厚生労働省から指定されている臨床個人調査票をもとに、以下のカルテ情報に関して医師記入アンケートを行うことで情報を収集する

(潰瘍性大腸炎)

- a. 患者年齢
- b. 患者性別
- c. 家族歴 (潰瘍性大腸炎もしくはクローン病、なし、不明)
- d. 喫煙歴 (現在の喫煙、過去の喫煙、なし、不明)
- e. 虫垂切除歴 (あり、なし、不明)
- f. 発症年齢 (発症年月)
- g. 難治性 (ステロイド抵抗性、ステロイド依存性、なし)
- h. 潰瘍性大腸炎の罹患範囲 (全大腸炎、左側大腸炎、直腸炎)
- i. 虫垂病変 (あり、なし、不明)
- j. 上部消化管病変の有無 (胃、十二指腸、空腸、回腸、なし、不明)
- k. 腸管合併症の有無 (大量出血、穿孔、中毒性巨大結腸症、狭窄、癌・dysplasia、
CMV 感染、*C.difficile* 感染、その他)
- l. 腸管外合併症の有無 (関節病変、皮膚病変、眼病変、原発性硬化性胆管炎、自己免疫性膵炎、IgG4 関連疾患、成長障害、骨粗しょう症、その他)
- m. 重症度 (軽症、中等症、重症、劇症)
- n. 病態・臨床経過 (初回発作、再燃緩解、慢性持続、急性電撃、なし、不明)
- o. 現治療法 (あり、なし)
 - ・ステロイド (内服、局所療法、点滴静注、なし)
 - ・5ASA 製剤 (内服、局所療法、なし)
 - ・免疫調節薬 (AZA、6-MP、なし)
 - ・カルシニューリン阻害剤 (Tacrolimus、Cyclosporin A、なし)
 - ・抗 TNF α 抗体製剤 (IFX、ADA、GLM、なし)
 - ・IVH (あり、なし)
 - ・血球成分除去療法 (あり、なし)
- p. 治療歴
 - ・ステロイド大量静注療法 (あり、なし、不明)
 - ・カルシニューリン阻害剤 (Tacrolimus、Cyclosporin A、なし、不明)
 - ・抗 TNF α 抗体製剤 (IFX、ADA、GLM、なし、不明)
 - ・血球成分除去療法 (LCAP、GCAP、なし、不明)
- q. 手術の有無 (大腸全摘、結腸亜全摘、その他、なし)
- r. 術式 (回腸囊肛門吻合、回腸囊肛門管吻合、回腸直腸吻合、その他、不明)

- s. 手術理由（大量出血、巨大結腸症、癌、穿孔、重症、劇症、難治、腸管外合併症、その他、不明）

（クローン病）

- a. 患者年齢
b. 患者性別
c. 家族歴（潰瘍性大腸炎もしくはクローン病、なし、不明）
d. 喫煙歴（現在の喫煙、過去の喫煙、なし、不明）
e. 虫垂切除歴（あり、なし、不明）
f. 発症年齢（発症年月）
g. 病型（小腸型、大腸型、小腸大腸型、特殊型）
h. 上部消化管病変の有無（胃、十二指腸、空腸、回腸、なし、不明）
i. 肛門病変の有無（あり、なし、不明）
j. 罹患部位（食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、虫垂、結腸、直腸、肛門、その他、不明）
k. 腸管合併症の有無（狭窄・閉塞、瘻孔、腹腔内・後腹膜膿瘍、出血、穿孔、中毒性巨大結腸症、癌・*dysplasia*、その他）
・癌・*dysplasia* の部位（小腸、大腸、肛門、不明）
l. 腸管外合併症の有無（関節病変、皮膚病変、眼病変、原発性硬化性胆管炎、自己免疫性膵炎、IgG4 関連疾患、成長障害、骨粗しょう症、その他）
m. 現治療法（あり、なし）
・ステロイド（内服、点滴静注、なし）
・5ASA 製剤（あり、なし）
・免疫調節薬（AZA、6-MP、なし）
・抗 TNF α 製剤（IFX、ADA、UTK、なし）
・抗菌薬（CPFX、MTZ、なし）
・IVH（あり、なし）
・経腸栄養（900kcal/日以上、900kcal/日未満、なし）
・血球成分除去療法（あり、なし）
n. 治療歴
・ステロイド投与（あり、なし、不明）
・IVH 管理（あり、なし、不明）
・抗 TNF α 抗体製剤（IFX、ADA、UTK、なし、不明）
・血球成分除去療法（GCAP、なし、不明）
o. 手術の有無（腸管切除、肛門部手術、その他、なし）
p. 術式（小腸部分切除術、回盲部切除術、結腸右半切除術、大腸部分切除術、直腸切断術、狭窄形成術、吻合部切除術、人工肛門造設術、肛門手術、その他、不明）
q. 手術理由（腸管狭窄・閉塞、腸管瘻孔・内瘻・外瘻、腹腔内・後腹膜膿瘍、腸管出血、腸管穿孔、癌・*dysplasia*、内科的治療無効・腸管・肛門病変、その他、不明）
r. 内視鏡的狭窄拡張術（あり、なし）

10. 評価項目

・アウトカム（とその測定方法）

1) 主要アウトカム評価項目

- ・沖縄県における炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎・クローン病）の罹患率

2) 副次アウトカム評価項目

- ・重症度分類別集計
- ・治療別集計（抗 TNF α 抗体製剤使用率や既手術率など）
- ・腸管外合併症の併発率
- ・Cancer associated colitis の割合
- ・IBD unclassified の有無
- ・悪性疾患既往歴（抗 TNF α 抗体製剤や免疫調節薬の使用状況）
- ・有病者の喫煙率

・それぞれの変数のリソースとデータ取得手順

各施設で登録症例を連結可能匿名化後、個人情報を含まない資料（紙媒体の調査票）を追跡可能なゆうパックにて参加研究施設から研究事務局へ送付。

・解析施設およびデータ保管責任者

琉球大学医学部附属病院

金城 徹（琉球大学医学部附属病院 光学医療診療部 助教）

11. 統計的事項

背景項目については、データの種類に応じて集計（頻度、割合）、あるいは要約統計量（例数、平均値、中央値等）の算出を行う。

副次評価項目においてはそれぞれの影響因子を探索的に解析するため、単変量解析、多変量解析を実施する。必要に応じて仮説検定を行う。

12. 倫理的事項

本研究はヘルシンキ宣言、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づいて行われる。

本研究は地域関連研究であり、対象者は必ずしも文書によるインフォームド・コンセントを受けることは要しないが、参加は任意であり、参加に拒否される場合でも不利益を受けることはない。本研究内容は参加施設のホームページや広報などで公開し、本研究の参加に拒否があった場合は遅滞なく対処する。

個人情報保護に対する対応として、各々の施設の個人情報に関しては各々の施設で管理し、連結可能匿名化した形のデータは被験者の秘密保護に十分配慮し、琉球大学医学部附属病院光学医療診療部の鍵のかかるロッカーで厳重に保管し、解析終了後5年で紙ベースの調査票は速やかに破棄する。連結可能匿名化した電子データは解析のため、事務局の琉

琉球大学医学部附属病院光学医療診療部のLANに繋がれていないパスワードロックのかかるパソコンに保管し、解析終了後5年で削除する。発表については、解析の結果を学会発表および学術誌への論文投稿として行う。試験結果を発表する際は被験者を特定できる情報を含まないようにする。

不備がある場合などの問い合わせに対応できるように、個人情報との対応表は各施設の鍵がかかる場所に保管する。琉球大学医学部附属病院分の個人情報との対応表は琉球大学医学部附属病院光学医療診療部の鍵のかかるロッカーに保管する。

本研究において利益相反はない。

・ 試料・情報の二次利用

本研究では試料はなく、得られた情報に関しては本研究以外に二次利用は行わない。

13. 安全性について

本研究は後方視的に情報を収集し、検討する観察研究であり、研究に参加することにより起こりうる危険ならびに必然的に伴う心身に対する不快な状況は存在せず、研究に参加することにより生じる利益および試験期間中にかかる対象者の医療費も存在しない。

14. 研究費・研究資金および利益相反

本研究は沖縄県消化器内視鏡会の55周年記念事業として行われ、研究に必要な経費は沖縄消化器内視鏡会が負担する。研究の計画、実施、解析ならびに報告はすべて研究者のみによって行われる。以上より、研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような利益相反は存在しない。

15. 研究機関長への報告内容及び方法

以下の場合には文書にて浦添総合病院院長に報告する。

- 1) 研究の進捗状況（1年に1回）
- 2) 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実等の情報を得た場合
- 3) 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼性を損なう事実等の情報を得た場合
- 4) 研究を終了・中止した場合

16. 研究実施体制

・ 研究施設責任者：

金城 福則（浦添総合病院 消化器病センター 顧問）

[〒901-2132](tel:09012132) 沖縄県浦添市伊祖四丁目16番5号

[Tel : 098-878-0231](tel:0988780231)

・ 研究事務局・データ登録センター：

琉球大学医学部附属病院 光学医療診療部

（琉球大学大学院医学研究科 感染制御学医科学専攻感染制御特別コース 感染症・呼

削除された内容[c]:

削除された内容[F]: ・オプト

アウトで公開する情報には以下の内容を含む

研究の概要

研究責任者の職名、氏名

研究計画書及び研究の方法

に関する資料を入手または

閲覧できる旨（他の研究対

象者等の個人情報及び知的

財産の保護等に支障がない

範囲内に限られる旨を含

む）ならびにその入手、閲

覧方法

個人情報の開示に関わる手

続き

個人情報の利用目的の通知、

個人情報の取り扱い方法

研究対象等及び関係者から

の相談への対応に関する情

報

削除された内容[F]: 他の研

究機関から試料・情報を受

入れた場合：提供元機関か

らの「他の研究機関への試

料・情報の提供に関する記

録」（様式〇）を臨床研究倫

理審査委員会事務局へ提出

（研究計画書で代替可）。

吸器・消化器内科学 医局)

事務局代表： 金城 徹 (琉球大学医学部附属病院 光学医療診療部 助教)

〒903-0125 沖縄県中頭郡西原町字上原 207

Tel : 098-895-1144、Fax : 098-895-1414、e-mail : tetsu19761976@yahoo.co.jp

・データ収集責任者：

金城 徹 (琉球大学医学部附属病院 光学医療診療部 助教)

〒903-0125 沖縄県中頭郡西原町字上原 207

Tel : 098-895-1144、Fax : 098-895-1414、e-mail : tetsu19761976@yahoo.co.jp

・共同研究機関および共同研究機関の研究責任者

別表参照

17. 委託業務内容及び委託先の監督方法

本研究は後ろ向き研究であり、モニタリング及び監査を必要としないが、研究の進捗を研究代表者が管理する。また、結果の質に関しては、入力データと診療情報の整合性について、疑義が生ずる場合はデータ提供施設にその都度確認する。

18. 参考文献

- 1) 難病情報センター 特定疾患医療受給者証交付件数 <http://www.nanbyou.or.jp/entry/1356#p01>
- 2) 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 28 年度分担研究報告書 別冊

19. 資料

(<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000062437.html>)

- 1) 潰瘍性大腸の概要と診断基準
- 2) クロウン病の概要と診断基準

削除された内容[c]:

・研究施設分担者：

内間庸文 (浦添総合病院
消化器病センター 内科
部長)

勝田充重 (浦添総合病院
消化器病センター 内科
医師)

松川しのぶ (浦添総合病院
消化器病センター 内科
医師)

削除された内容[c]: ・研究事

務局・データ登録センター：

琉球大学医学部附属病院
光学医療診療部

(琉球大学大学院医学研究
科 感染制御学医科学専攻
感染制御特別コース 感染
症・呼

吸器・消化器内科学 医局)

事務局代表： 金城 徹
(琉球大学医学部附属病院
光学医療診療部 助教)

903-0125 沖縄県中頭郡西
原町字上原 207

Tel : 098-895-1144、Fax :

098-895-1414、e-mail :

tetsu19761976@yahoo.co.j

p

97 潰瘍性大腸炎

○ 概要

1. 概要

潰瘍性大腸炎は、主として粘膜を侵し、びらんや潰瘍を形成する原因不明の大腸のびまん性非特異性炎症である。医科学国際組織委員(CIOMS)では「主として粘膜と粘膜下層を侵す、大腸特に直腸の特発性、非特異炎症性疾患。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、かつ大腸全体を侵す場合には悪性化の傾向がある。」と定義している。多くの患者は再燃と寛解を繰り返すことから長期間の医学管理が必要となる。

2. 原因

いまだ病因は不明であるが、現在では遺伝的因子と環境因子が複雑に絡み合っており、なんらかの抗原が消化管の免疫担当細胞を介して腸管局所での過剰な免疫応答を引き起こし、発症と炎症の持続に関与していると考えられている。

3. 症状

主に、血便、粘血便、下痢あるいは血性下痢を呈するが、病変範囲と重症度によって左右される。軽症例では血便を伴わないが、重症化すれば、水様性下痢と出血が混じり、滲出液と粘液に血液が混じった状態となる。他の症状としては腹痛、発熱、食欲不振、体重減少、貧血などが加わることも多い。さらに関節炎、虹彩炎、腱炎、皮膚症状(結節性紅斑、壊疽性膿皮症など)などの腸管外合併症を伴うことも少なくない。

4. 治療法

治療の原則として、重症例や、ある程度の全身障害を伴う中等症例に対しては、重症例では入院の上、脱水、電解質異常(特に低カリウム血症)、貧血、栄養障害などへの対策が必要である。激症例は極めて予後不良であるので、内科と外科の協力のもとに強力な治療を行い、短期間の間に手術の要、不要を決定する。

軽症及び中等症例では5-ASA製薬(メサラジン)を、無効例や重症例で副腎皮質ステロイド薬にて寛解導入を行う。寛解維持には5-ASA製薬(メサラジン)、また、ステロイド薬を投与した場合には免疫調節薬の使用も考慮する。免疫調節薬はステロイド依存例で使用され、ステロイド薬無効例ではシクロスポリン、タクロリムス、インフリキシマブ(レミケード)、アダリムマブ(ヒュミラ)あるいは血球成分除去療法が行われる。

内科的治療に反応せず改善がみられない、あるいは症状の増悪がみられる場合には手術

適応を検討する。近年、手術術式の進歩により肛門機能を温存できるようになり、術後のQOLも向上している。

5. 予後

一般に発症時の重症度が重いほど、罹患範囲は広いほど手術率、死亡率が高くなるが、近年の報告では生存率は一般と比べて差がないとする報告もみられる。手術理由は発症5年以内では激症例や重症例の内科治療無効例が多く、5年以降は慢性持続型などの難治例が対象となりやすい。

長期経過例では炎症を母地とした癌の発生を合併する例が存在する。全大腸炎型の長期経過例に対しては癌合併のサーベイランスが重要となる。近年、症例対照研究で5-ASA製薬(メサラジン)の継続投与が大腸癌のリスクを減少させるとともに、経過中の定期的な受診や下部内視鏡検査も大腸癌抑制の要因と報告されている。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(平成24年度医療受給者証保持者数)
143,733人
2. 発病の機構
不明(腸管局所での過剰な免疫応答が示唆されている。)
3. 効果的な治療方法
未確立(根治療法なし。)
4. 長期の療養
必要(寛解や増悪を繰り返す。)
5. 診断基準
あり(現行の特定疾患治療研究事業の診断基準を研究班にて改訂)
6. 重症度分類
潰瘍性大腸炎の臨床的重症度を用いて中等症以上を対象とする。

○ 情報提供元

「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班」

研究代表者 東邦大学医療センター佐倉病院内科 教授 鈴木康夫

<診断基準>

「Definite」を対象とする。

次の a) の他、b) のうちの 1 項目及び c) を満たし、下記の疾患が除外できれば、Definite となる。

- a) 臨床症状: 持続性又は反復性の粘血・血便あるいはその既往がある。
- b) ①内視鏡検査: i) 粘膜はびまん性に侵され、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、ii) 多発性のびらん、潰瘍あるいは偽ポリポースを認める。
- ②注腸 X 線検査: i) 粗ぞう又は細顆粒状の粘膜表面のびまん性変化、ii) 多発性のびらん、潰瘍、iii) 偽ポリポースを認める。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。

b) c) の検査が不十分あるいは施行できなくとも、切除手術または剖検により、肉眼的及び組織学的に本症に特徴的な所見を認める場合は、下記の疾患が除外できれば、Definite とする。

除外すべき疾患は、細菌性赤痢、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、放射線照射性大腸炎、薬剤性大腸炎、リンパ濾胞増殖症、虚血性大腸炎、腸型ベーチェットなどがある。

<注1> まれに血便に気付いていない場合や、血便に気付いてすぐに来院する(病悩期間が短い)場合もあるので注意を要する。

<注2> 所見が軽度で診断が確実でないものは「Possible (疑診)」として取り扱い、後日再燃時に明確な所見が得られた時に本症と「Definite」する。

<注3> Indeterminate colitis

クローン病と潰瘍性大腸炎の両疾患の臨床的、病理学的特徴を合わせ持つ、鑑別困難例。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。

<重症度分類>

中等症以上を対象とする。

潰瘍性大腸炎の臨床的重症度による分類

	重症	中等症	軽症
①排便回数	6回以上	重症と 軽症の 中間	4回以下
②顕血便	(+++)		(+)～(-)
③発熱	37.5℃以上		37.5℃以上の発熱がない
④頻脈	90/分以上		90/分以上の頻脈なし
⑤貧血	Hb10g/dL 以下		Hb10g/dL 以下の貧血なし
⑥赤沈	30mm/h 以上		正常

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

重症度

軽症: 上記の6項目を全て満たすもの

中等症: 上記の軽症、重症の中間にあたるもの

重症: ①及び②の他に、全身症状である③又は④のいずれかを満たし、かつ6項目のうち4項目を満たすもの

劇症: 重症の中でも特に症状が激しく重篤なものをいう。発症の経過により急性電撃型と再燃劇症型に分けられる。

劇症の診断基準は

(1)重症基準を満たしている。

(2)15回/日以上血性下痢が続いている。

(3)38.5℃以上の持続する高熱である。

(4)10,000/mm³以上の白血球増多がある。

(5)強い腹痛がある。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。)

2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。

96 クローン病

○ 概要

1. 概要

本疾患は原因不明で、主として若年者にみられ、潰瘍や線維化を伴う肉芽腫性炎症性病変からなり、消化管のどの部位にも起こりうる。消化管以外(特に皮膚)にも病変が起こることがある。当初の報告では回腸末端を侵す(回腸末端炎)と記載されたが、その後口腔から肛門までの消化管のあらゆる部位に起こりうることがわかった。臨床像は病変の部位や範囲によって多彩である。発熱、栄養障害、貧血などの全身症状や関節炎、虹彩炎、肝障害などの全身性合併症が起こりうる。

2. 原因

原因は不明。現在のところ遺伝的因子、環境因子(ウイルスや細菌などの微生物感染、腸内細菌叢の変化、食餌性抗原など)などが複雑に関与し、免疫系の異常反応が生じていると考えられている。

3. 症状

腹痛、下痢、体重減少、発熱、肛門病変などがよくみられる症状である。ときに虫垂炎に類似の症状、腸閉塞、腸穿孔、大出血で発症する。また、腹部症状を欠き、肛門病変や発熱で発症することもある。腸管外合併症として貧血、末梢関節痛炎、強直性脊椎炎、口腔内アフタ、皮膚症状(結節性紅斑、壊疽性膿皮症など)、虹彩炎、成長障害などがあり、長期経過例では腸管悪性腫瘍が問題となる。

4. 治療法

本症を完治させる根本的な治療法は現時点ではない。治療の目的は病気の活動性をコントロールして寛解状態を維持し、患者の QOL を高めることである。そのために薬物療法、栄養療法、外科療法を組み合わせ、栄養状態を維持し、症状を抑え、炎症の再燃・再発を予防することにある。治療にあたっては患者にクローン病がどのような病気であるかを良く説明し、患者個々の社会的背景や環境を十分に考慮し、治療法を選択する。

(1)内科的治療

寛解導入療法…栄養療法(経腸栄養療法又は完全静脈栄養)又は薬物療法を行う。薬物療法としては軽症例では 5-ASA 製薬(メサラジン)、また、中等症以上では副腎皮質ステロイド薬が用いられる。難治例では抗 TNF α 受容体拮抗薬(レミケードまたはヒュミラ)が使用される。抗生剤(メロニダゾール、シプロキサソ)投与や血球成分除去療法が行われることもある。

寛解維持療法…在宅経腸栄養療法や 5-ASA 製薬(メサラジン)、また、ステロイド依存例で

は免疫調節薬がよく使用される。寛解導入に抗 TNF α 受容体拮抗薬(レミケードまたはヒュミラ)が使用された例では、

計画的維持投与が行われる。

痔瘻に対する治療…腸管病変に対する治療と併行して、抗菌薬の投与や、膿瘍に対する切開排膿、シートンドレナージなどの外科的処置が必要となることも多い。

(2)外科的治療

外科治療の目的は、愁訴の原因となる合併症に外科的処置を加え、患者の QOL を改善することにある。

- ・絶対的適応:腸閉塞、穿孔、大量出血、中毒性巨大結腸症、癌合併
- ・相対的適応:症状を伴う狭窄(内視鏡的拡張術が有効な場合もある)、膿瘍、内瘻、外瘻のほか発育障害や内科治療無効例、肛門周囲膿瘍、排膿の多い有痛性痔瘻など

5. 予後

クローン病の手術率は発症後5年で 33.3%、10 年で 70.8%と高く、さらに手術後の再手術率も5年で 28%と高率であることから、再燃・再発予防が重要である。診断後 10 年の累積生存率は 96.9%と生命予後は良好と考えられている。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(平成 24 年度医療受給者証保持者数)
36,418 人
2. 発病の機構
不明
3. 効果的な治療方法
未確立(根治療法なし。)
4. 長期の療養
必要(手術率は発症後5年で 33.3%、10 年で 70.8%と高く、さらに手術後の再手術率も5年で 28%と高率)
5. 診断基準
あり(現行の特定疾患治療研究事業の診断基準を研究班にて改訂)
6. 重症度分類
IOIBD スコアを用いて2点以上を医療費助成の対象とする。

○ 情報提供元

「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班」

研究代表者 東邦大学医療センター佐倉病院内科 教授 鈴木康夫

<診断基準>

Definite (確診例)・Probable (疑診例)を対象とする。

(1)主要所見

- A. 縦走潰瘍^{<注1>}
- B. 敷石像
- C. 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫^{<注2>}

(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^{<注3>}
- b. 特徴的な肛門病変^{<注4>}
- c. 特徴的な胃・十二指腸病変^{<注5>}

診断のカテゴリー

Definite (確診例) :

- [1]主要所見のA又はBを有するもの。^{<注6>}
- [2]主要所見のCと副所見の a 又は b を有するもの。
- [3]副所見の a、b、c 全てを有するもの。

Probable (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又はBを有するが潰瘍性大腸炎や腸型ベーチェット病、単純性潰瘍、虚血性腸病変と鑑別できないもの。
- [3]主要所見のCのみを有するもの。^{<注7>}
- [4]副所見のいずれか2つ又は1つのみを有するもの。

<注1> 小腸の場合は、腸間膜付着側に好発する。

<注2> 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。

<注3> 典型的には縦列するが、縦列しない場合もある。

また、3か月以上恒存することが必要である。

また、腸結核、腸型ベーチェット病、単純性潰瘍、NSAIDs 潰瘍、感染性腸炎の除外が必要である。

<注4> 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。

<注5> 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。

<注6> 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、虚血性腸病変を除外することが必要である。

<注7> 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。

<重症度分類>

クローン病 IOIBD スコア

1項目1点とし、2点以上を医療費助成の対象とする。

- (1)腹痛
- (2)1日6回以上の下痢あるいは粘血便
- (3)肛門部病変
- (4)瘻孔
- (5)その他の合併症(ぶどう膜炎、虹彩炎、口内炎、関節炎、皮膚症状(結節性紅斑、壊疽性膿皮症)、深部静脈血栓症等)
- (6)腹部腫瘍
- (7)体重減少
- (8)38℃以上の発熱
- (9)腹部圧痛
- (10)ヘモグロビン 10g/dL 以下

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。)
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。

別紙：共同研究機関及び共同研究機関の研究責任者

いちょう内科あしとみ	安次富 聰
いわした内科クリニック	岩下 秀彦
おもろまちメディカルセンター	城間 健治
おやかわクリニック	親川 富憲
がきやクリニック	我喜屋 出
かでな内科医院	嘉手納 成之
かんな病院	慶田 喜秀
きしもと内科医院	岸本 邦弘
こくら台ハートクリニック	大城 康彦
さつきクリニック	上原 剛
しみず胃腸内科21	清水 健
しゆくみね内科	祝嶺 千明
たばる内科胃腸科	金城 幸博
つかざんクリニック	島袋容司樹
てるきな内科胃腸科	照喜名 重順
なかみねニュークリニック	仲嶺 文雄
にいむら内科胃腸科クリニック	新村 政昇
ハートライフ病院	折田 均
みのり内科クリニック	池間 稔
わくさん内科	湧田 森明
伊禮医院	伊禮 史朗
浦添総合病院	金城 福則
沖縄協同病院	長堂 朝圭
沖縄赤十字病院	外間 雪野
宮城医院	宮城 護
宮良内科胃腸科	宮良 善雄
県立中部病院	篠浦 丞
県立南部医療センター	林 成峰
県立八重山病院	菊地 馨
県立北部病院	星野 慎一
光クリニック	金城 光世
高橋クリニック	高橋 祐一
高里内科胃腸科	高里 良孝
勝連病院	盛島 明浩

小録病院
城間医院
新川クリニック
西崎病院
西武門病院
赤嶺内科
川根内科・外科
前田胃腸科外科医院
大北胃腸科内科クリニック
中村内科胃腸科
中頭病院
長嶺胃腸科内科外科医院
島袋内科胃腸科
那覇市立病院
比嘉胃腸科内科
平田胃腸科内科
豊見城医院
豊見城中央病院
北部地区医師会病院
又吉内科クリニック
末吉胃腸科外科医院
友寄クリニック
与那原中央病院
琉生病院

東新川 実和
城間 丈二
宮城 政剛
名嘉 勝男
新垣 哲
赤嶺 勝成
比嘉 司
前田 企能
上地 博之
中村 博
座覇 修
長嶺 信夫
島袋 隆志
豊見山 良作
比嘉 良夫
平田 晴男
真境名 豊次
真喜志 知子
諸喜田 林
又吉 亮二
末吉 惟純
川上 祐子
岸本 一人
金城 渚

《沖縄県における炎症性腸疾患の疫学研究：多施設共同研究》 研究協力をお願い

1. 研究の対象

2016年1月1日から2016年12月31日までに沖縄県立南部医療センター・こども医療センターにおいて通院歴のある

「潰瘍性大腸炎」や「クローン病」患者さんが対象になります。

2. 研究の意義、目的

本研究は、沖縄消化器内視鏡会が主の研究機関となり、沖縄県その他施設と共同で行う多施設共同研究です。

2015年から厚生労働省の難病特定疾患（医療費助成対象疾患）を新規もしくは継続申請後、『軽症者』に認定された方の中には難病特定疾患の医療費助成対象者として非承認となり、「特定疾患医療受給者証または登録者証」が公布されなくなりました。

今までの疫学調査で使用されていた「特定疾患医療受給者証所持者」の集計では『軽症者』と判定された者が漏れてしまうため、実際の患者数を把握することができないのが現状です。

今回、沖縄消化器内視鏡会が中心となって所属施設にアンケートを実施し、増え続ける炎症性腸疾患の現状を把握することで、副次調査項目である治療内容や腸管外合併症の併発、喫煙率など、沖縄県の炎症性腸疾患の特徴を見出し、沖縄県全体で情報を共有することで、医学的および学術的な成果が期待でき、今まで以上により良い沖縄県の医療につながることが期待されます。

3. 研究に用いる臨床情報

対象となる方の当施設で既に保有している臨床情報を調査します。

潰瘍性大腸炎の方：年齢、性別、手術歴、発症年齢、難治性、罹患範囲、重症度、現治療法等

クローン病の方：年齢、性別、家族歴、喫煙歴、発症年齢、病型、肛門病変の有無、現治療法等

4. 個人情報の取り扱い

登録症例をカルテIDとは別の独自の匿名化した番号を付与し、個人情報を含まない資料を研究事務局へ送付します。匿名化されたデータは被験者の秘密保護に十分配慮し保管されます。

5. お問い合わせ先

対象となる方におかれましては、研究の主旨・方法をご理解いただきますようお願い申し上げます。この研究への参加（情報提供）を希望されない場合は、情報の使用について停止することが出来ます。参加を希望されない場合、あるいは、研究に関するご質問は下記の問い合わせ先へご連絡ください。なお、本研究への参加を拒否されても不利益は一切生じません。

【分担研究施設責任者及び代表者】

県立南部医療センター・こども医療センター

消化器内科 林 成峰 TEL：098-888-0123

【主たる研究機関・実施責任者】

浦添総合病院 消化器病センター 顧問 金城福則

TEL：098-878-0231

