

臨床研究に関するお知らせ

宮崎大学医学部附属病院消化器内科では、下記の臨床研究を実施しています。皆様「代諾者が必要な場合は(皆様及び代諾者の方)」には本研究の趣旨をご理解頂き、ご協力を賜りますようお願い申し上げます。

研究課題名: 内視鏡的寛解の潰瘍性大腸炎患者における 1 年以内のステロイド投与歴と再燃の検討 (多施設共同後ろ向き研究)

1. 研究の概要

潰瘍性大腸炎(Ulcerative colitis ; UC)は再燃と寛解を繰り返す、慢性炎症性疾患です。若年で発症することが多く、下痢や血便といった消化器症状により生活の質(quality of life; QOL)が大きく障害されます。本邦をはじめ世界中でその患者数の増加が報告されておりその治療方法を確立させることは重要です。UC は、残念ながら現時点では原因不明疾患であり、根本的な治療方法は確立されていません。治療の目的の一つは、可能な限り再燃を抑えるよう病勢をコントロールすることです。

UC の治療の原則は、一つの治療を行い、不応・不耐であれば次の強力な治療に移行していく「Step-up 治療」を基本としています。5-ASA 製剤や局所製剤は比較的副作用も少なく安価ですが、これらの薬剤で病勢をコントロールできない場合、次の step は経口・静注ステロイド、その次は生物学的製剤、低分子化合物と言った薬剤が適応となります。これらの治療は、強力な免疫抑制を機序とし、感染症をはじめとした副作用が懸念され、医療経済的にも高額です。これらの内科的治療に不応であれば、最終的には大腸全摘術を余儀なくされます。このことから、UC においては再燃を防ぐことはその後の予後に大きく影響し、再燃を防ぐための治療管理は重要です。特にステロイド以上の治療を要するような再燃は可能な限り回避したい「重篤な再燃」と言えます。

再燃を少なくするため、病勢をコントロールするための治療目標は、以前は下痢、血便などの症状が消失した状態である「臨床的寛解」でしたが、近年は内視鏡的に大腸粘膜の炎症が抑えられた「内視鏡的寛解」へと変化しています。内視鏡的寛解の達成は再燃リスクの低下につながる事が報告されており、寛解導入療法後は臨床症状が改善していたとしても内視鏡的な活動性を評価することが重要です。ただし、同じ内視鏡的寛解を達成している患者であっても、病理組織学的活動性を有する症例や、内視鏡的寛解の中でのわずかな内視鏡的活動性が残る症例に関しては再燃のリスクが高いことが数多く報告されています。つまり、内視鏡的寛解の患者の中においても、再燃のリスクには差があるといえます。他にも性別、年齢、血小板・便中カルプロテクチンなどの炎症マーカーの値、NSAIDs、寛解維持期間など、様々な因子がリスクとなる可能性が報告されています。しかし、内視鏡的な寛解を達成している症例において、「最近までステロイドによる寛解導入療法を要する重篤な疾患活動性を有していた」ことがその後の再燃に関わるかはこれまで検証されていません。

作成日

2021年10月24日 第1版作成

2023年4月3日 第2版作成

今回我々は、臨床的寛解（症状が消失した状態）、内視鏡的寛解（内視鏡的に大腸粘膜の炎症が抑えられている状態）を達成している潰瘍性大腸炎において、1年以内にステロイド使用歴のある方と、1年以内にステロイド使用歴のない方を比較して、ステロイドによる寛解導入療法を必要とする重篤な疾患活動性があったことが、その後に重篤な再燃のリスクが高いことを多施設共同コホート研究で検討を行うこととしました。

本研究は、本学においては、以下の研究体制で実施する。

【実施責任者】

山本 章二郎

宮崎大学医学部附属病院消化器内科学講座

【主任研究者】

坂元 一樹

宮崎大学医学部附属病院消化器内科学講座

【分担研究者】

吉田 直樹

宮崎大学医学部附属病院消化器内科学講座

小川 宗一郎

宮崎大学医学部附属病院消化器内科学講座

篠原 実成

宮崎大学医学部附属病院消化器内科学講座

押川 一達

宮崎大学医学部附属病院消化器内科学講座

宮後 冴

宮崎大学医学部附属病院消化器内科学講座

黒木 大介

宮崎大学医学部附属病院消化器内科学講座

鈴木 翔

宮崎大学医学部附属病院消化器内科学講座

【連絡先】

宮崎大学医学部附属病院消化器内科

医局

TEL 0985-85-9240・・・(内線)

同

病棟

TEL 0985-85-1745・・・(内線)

同

外来

TEL 0985-85-1510(代表)・・・(内

線)

【研究事務局】

横浜市立市民病院 消化器内科 福田知広

〒221-0855 神奈川県横浜市神奈川区三ツ沢西町 1-1

Tel 045-316-4580 (代表)

Fax 045-316-6580

E-mail t.fukuda92@gmail.com

- この研究は、本学と下記の研究機関との間で、法令等に準拠して作成した共通の研究計画書に基づいてグループを形成し、共同研究として実施されます。したがって、本研究に参加する研究機関は、共通の研究目的と実施計画の下に一体的に学術研究活動を行っております。

他の参加予定施設

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

名古屋大学医学部附属病院 消化器内科

東京慈恵会医科大学 消化器・肝臓内科

順天堂大学医学部附属練馬病院 消化器内科

2. 目的

本研究は、臨床的寛解、内視鏡的寛解を達成している UC において、1 年以内にステロイド使用歴のある患者（寛解導入からの期間が短い患者：直近ステロイドあり群）と、1 年以内にステロイド使用歴のない患者（寛解導入からの期間が長い患者：直近ステロイドなし群）と比較して、ステロイド以上の治療を要する重篤な再燃のリスクが高いことを検証することを主目的として行います。なお、この研究は、UC の治療に関連する新しい知識を得ることを目的とする学術研究活動として実施されます。

3. 研究実施予定期間

この研究は、研究機関の長の許可後から 2025 年 12 月まで行われます。

4. 対象者

2017 年 1 月 1 日から 2017 年 12 月 31 日の期間に下部消化管内視鏡検査を施行された内視鏡的寛解の潰瘍性大腸炎患者を対象とします。

5. 方法

研究デザイン:多施設・後ろ向きコホート研究

2017 年 1 月 1 日から 2017 年 12 月 31 日の期間に研究参加施設において下部消化管内視鏡検査を施行された内視鏡的寛解の潰瘍性大腸炎患者を対象とします。対象となる方の診療データを下部消化管内視鏡検査施行日より 2 年間追跡して検討を行います。対象となる方のカルテから患者背景（生年月日、性別、UC 診断日、内視鏡施行日、喫煙歴、罹患範囲、PRO2 score、寛解維持療法（5-ASA 製剤使用の有無、チオプリン製剤使用の有無）観察開始前直近の PSL 投与開始日）下部消化管内視鏡検査（観察開始時点の MES、定期的な下部消化管内視鏡検査）血液学的検査値（CRP、Plt、ESR、Alb）病学的検査（病理組織学的寛解の有無）臨床経過（再燃の有無）といった項目を収集します。

収集された情報はデータセンターへ送付され、解析されます。この際、患者様の ID 情報は含まない形で送付いたします。

主要評価項目（メインアウトカム）

観察開始時点から 2 年間の再燃の有無

副次評価項目（サブアウトカム）

直近ステロイドなし群をステロイド投与歴のある群（1 年以上前ステロイド投与群）とステロイド投与歴のない群（ステロイドなし群）にわけ、直近ステロイド投与群・1 年以上前ステロイド投与群・ステロイドなし群の 3 群で主解析と同様の手法で 2 年間の観察期間中の再燃割合を比較します。

ロジスティック回帰分析を用いて再燃にかかわるリスク因子の探索的解析を行います。具体的に

は、下記の因子を想定します。

年齢、罹病期間、観察開始時点 1 年以内の経口・静注ステロイド投与の有無、性別、喫煙歴、罹患範囲、PRO2 score、寛解維持療法、MES、定期的な下部消化管内視鏡検査の有無、開始時の CRP・Plt・ESR・Alb、病理組織学的評価、最終ステロイド投与からの期間のうち再燃に関わる可能性のある因子を探索的に検討します。

個人情報管理者の選定

宮崎大学医学部附属病院消化器内科 氏名 坂元 一樹

6．費用負担

この研究を行うにあたり、対象となる方が新たに費用を負担することは一切ありません。

7．利益および不利益

この研究にご参加いただいた場合の利益・不利益はありません。参加を拒否された場合でも同様です。

8．個人情報の保護

研究にあたっては、対象となる方の個人情報を容易に識別できないように、数字や記号などに置き換え、「匿名化された試料・情報(どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理されたものに限る)」として使用いたします。

9．研究に関する情報開示について

ご希望があれば、研究計画および研究方法についての資料を閲覧することができます。ご希望がある場合は、下記連絡先へ遠慮無く申し出てください。ただし、研究の独創性確保(あるいは、特許に関わる事象)に支障のない範囲内で情報開示を行います。

10．研究資金および利益相反について

この研究は、日本炎症性腸疾患学会から研究資金の援助を受けて実施されます。本学においては、実施責任者が所属する診療科の法人運営費で賄われます。

なお、本研究の実施責任者と分担研究者は、本研究に関連する企業および団体等からの経済的な利益の提供は受けていないため、利益相反注 1) はありません。

注 1) 臨床研究における利益相反とは、研究者が当該臨床研究に関わる企業および団体等から経済的な利益(謝金、研究費、株式、医薬品・医療機器、検査・解析サービス等)の提供を受け、その利益の存在により臨床研究の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。

11．研究成果の公表

この研究で得られた研究成果を学会や医学雑誌等において発表します。この場合でも個人を特定

作成日
2021年10月24日 第1版作成
2023年4月3日 第2版作成

できる情報は一切利用しません。

12．参加拒否したい場合の連絡先

この研究に参加したくない(自分のデータを使ってほしくない)方は下記連絡先へ遠慮無く申し出て下さい。しかしながら、データ解析後、もしくは学会等で発表後は途中辞退することができない場合もあります。

13．疑問、質問あるいは苦情があった場合の連絡先

この研究に関して疑問、質問あるいは苦情があった場合は下記連絡先へ連絡をお願い致します。

宮崎大学医学部附属病院消化器内科

氏名 坂元 一樹

電話：0985-85-9240

FAX：0985-85-9447