

潰瘍性大腸炎における腸炎関連性発癌（colitis associated carcinoma:CAC）に関するコホート研究について

2004年4月1日から2014年3月31日までに診療した潰瘍性大腸炎関連発癌の症例

研究協力をお願い

当科では「潰瘍性大腸炎における腸炎関連性発癌（colitis associated carcinoma:CAC）に関するコホート研究について」という研究を行います。この研究は、2004年4月1日から、2014年3月31日までに診療した、潰瘍性大腸炎関連発癌症例の臨床情報を調査する研究で、研究目的や研究方法は以下の通りです。直接のご同意はいただかずに、この掲示などによるお知らせをもってご同意を頂いたものとして実施されます。皆様方におかれましては研究の主旨をご理解いただき、本研究へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。この研究へのご参加を希望されない場合、途中からご参加取りやめを希望される場合、また、研究に関するご質問は下記の問い合わせ先へご連絡下さい。

（1）研究の概要について

研究課題名：潰瘍性大腸炎における腸炎関連性発癌（colitis associated carcinoma:CAC）に関するコホート研究について

研究期間： 2004年4月1日～2014年3月31日

実施責任者： 滋賀医科大学 消化器内科 安藤 朗

（2）研究の意義、目的について

1. 背景

潰瘍性大腸炎は、大腸にびらんや潰瘍を生じる原因不明のびまん性非特異的炎症性腸疾患の1つである。1973年に厚生省（当時）により特定疾患（難病）に指定されてから現在に至るまで患者数は急増しており、医療受給者証及び登録者証の交付件数から推定される患者数は、1975年には965人であったが、2013年には約15万人に達している。患者数の増加に伴い、内科的治療に難渋する難治症例数も増加の一途を辿っている。そのため5-ASA製剤のみでは内科的にコントロールできず、新規免疫抑制剤や生物学的製剤など高額な医療費が必要となり、一つの社会問題となっている。

本疾患のもう一つの問題が、炎症性発癌の合併である。潰瘍性大腸炎の発症後長期経過（10年以上）した症例では、特に全大腸炎型では慢性炎症を背景とした腸炎関連性発癌（colitis associated carcinoma:CAC）の頻度が高いことが報告されている。通常の大腸癌に比べ、分化度が低く、浸潤癌の比率が高く、さらに通常の大腸癌と違い明らかな腫瘤を形成しないために早期発見することが容易ではない。そのためCACサーベイランスの重要性が指摘されている。

これまでの報告によれば、10年以上の長期経過症例、全大腸炎型、原発性硬化性胆管炎合併症例、大腸癌の家族歴がCACのhigh risk因子と言われている。しかしながら実臨床において、どのような患者に、いつ、どのようにサーベイランス内視鏡を行うべきかコンセンサスは国内外において未だ確率されてなく、大きな問題となっている。

2. 目的

多施設共同で、これまで過去に発症した炎症性発癌の発症率を調査するとともに、患者背景因子を詳細に検討し、炎症性発癌のhigh risk因子の同定、サーベイランス内視鏡の検査方法の確立を目指す。

（3）研究の方法について

1. 研究デザイン

多施設共同後ろ向き研究

2. 研究のアウトライン

- (1) 各施設において所定様式の症例ファイルに氏名、IDなどの個人情報を含めない形で症例データを入力する。
- (2) 研究責任者へ症例ファイルを提出し、データを集積する。
- (3) 集積したデータベースを基に統計責任者が解析を実施する。

3. 併用禁止薬・併用禁止治療

後ろ向き研究であり、規定はない。

4. 調査項目

- ・ CAC 発症時年齢
 - ・ 性別
 - ・ 潰瘍性大腸炎の家族歴
 - ・ 大腸癌の家族歴
 - ・ 喫煙歴：現在喫煙、以前喫煙、喫煙歴なし
 - ・ 潰瘍性大腸炎発症時年齢
 - ・ 罹患範囲：全大腸炎型、左側結腸型、直腸炎型、右側結腸型
 - ・ 臨床経過：再燃寛解型、慢性持続型、初回発作型
 - ・ 原発性硬化性胆管炎合併
 - ・ 薬剤治療について
- 1：5-ASA 製剤投与期間
 - 2：ステロイド剤の投与歴
 - 3：ステロイド生涯投与量
 - 4：免疫調節剤の使用歴
 - 5：生物学的製剤の使用歴
 - 6：アスピリンやNSADIs 使用歴（常用）
- ・ 内視鏡所見
- 1：dysplasia：low grade dysplasia、high grade dysplasia
 - 2：pseudopolyposis の有無
 - 3：Mayo Score
- ・ CAC の病理診断と臨床病期
- 1：出現領域：盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S 状結腸、直腸
 - 2：肉眼型：0 型、I 型（Ip 型、Isp 型、Is 型）、II 型（IIa 型、IIb 型、IIc 型）、1 型、2 型、3 型、4 型、5 型
 - 3：大きさ：__mm×__mm
 - 4：組織型
 - 5：壁深達度
 - 6：リンパ節転移
 - 7：遠隔転移
 - 8：病期分類

主要評価項目は、CAC 発生率とする。

副次評価項目は、潰瘍性大腸炎患者背景因子や治療内容など、CAC 発生予測因子の検討である。

5. 評価項目

- (1) 主要評価項目

CAC 発生率

(2) 副次評価項目

CAC 患者の背景因子や治療内容など、CAC 発生予測因子の検討

6. 統計解析

(1) 解析手法

i) 主要評価項目

主要評価項目は発生率であり、全施設で診療された潰瘍性大腸炎患者数を対象に計算する。

ii) 副次評価項目

調査した各項目の因子の比や平均値を検討し、潰瘍性大腸炎における炎症性発癌の傾向を調査する。

(2) 解析責任者

京都大学医学部附属病院 消化器内科学 特定助教 吉野琢哉

7. 予測される医学上の貢献

多施設共同で、これまで過去に発症した炎症性発癌の発症率を調査するとともに、患者背景因子を詳細に検討し、炎症性発癌の high risk 因子の同定、サーベイランス内視鏡の検査方法の確立などを目指している。

8. 研究の終了

研究の終了時には、研究責任医師は、速やかに試験終了報告書を病院に提出する。

9. 研究責任者、参加施設および代表者

(1) 研究責任者

京都大学医学部附属病院 内視鏡部 講師 仲瀬裕志

(2) 解析責任者

京都大学医学部附属病院 消化器内科 特定助教 吉野琢哉

(3) 研究参加施設

京都大学医学部附属病院

京都府立医科大学

滋賀医科大学

京都桂病院

京都第一日赤病院

京都第二日赤病院

京都医療センター

大津赤十字病院

東近江総合医療センター

沖医院

小畑内科クリニック

(4) 予測される結果 (利益・不利益) について

参加頂いた場合の利益・不利益はありません。

(5) 個人情報保護について

研究にあたっては、個人情報を直接同定できる情報は使用されません。また、研究発表時にも個人情報は使用されません。

(6)研究成果の公表について

この研究成果は学会発表、学術雑誌およびデータベースなどで公表します。

(7)問い合わせ等の連絡先

滋賀医科大学 消化器内科 馬場 重樹

住所：520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

電話番号： 077-548-2217

メールアドレス： hqmed2@belle.shiga-med.ac.jp