

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。皆様には本研究の趣旨をご理解頂き、ご協力を承りますようお願い申し上げます。

研究課題名：炎症性腸疾患患者における潜在性結核感染症の現状に関する多施設共同研究

1. 研究の概要

炎症性腸疾患（Inflammatory bowel disease：IBD）とは、広義には腸管に炎症を来す疾患を総称しますが、狭義には潰瘍性大腸炎（Ulcerative colitis：UC）とクローン病（Crohn's disease：CD）を指します。UC/CD は共に罹患者数は増加しており、その多くが継続的な内科的治療を必要とし、ステロイドや生物学的製剤といった免疫抑制を伴う治療を要することも多いのが現状です。生物学的製剤をはじめとした新規治療薬の登場により、IBD の治療成績は向上していますが、治療による感染症の増加、特に結核感染の発症リスクが増加することがよく知られており、治療上の課題の一つとなっています。

活動性結核を発症するリスクが高い潜在性結核感染症（latent tuberculosis infection：LTBI）患者に対する抗結核薬予防投与の有効性はすでに確立しています。生物学的製剤の種類によっても異なりますが、その結核発症リスクは 1.6～25.1 と高く、IBD の患者さんにおいて生物学的製剤等の免疫抑制を伴う治療開始前に LTBI のリスク評価は必要であり、感染が疑われる場合には LTBI の治療を先行開始してから生物学的製剤による治療を行う必要があります。しかし、LTBI の治療を行っても結核発症は完全に予防できるものではありません。また、スクリーニング検時には陰性であったものの、治療中に結核を発症したという報告もあります。結核を発症した場合には、粟粒結核など重篤な病態となりやすいことも問題です。

わが国の結核罹患率は 10 万人対 13.9（2016 年現在）と以前よりは低下し、結核の患者さんは日常で頻回に診療する機会のある疾患では少なくなっています。また、比較的若年層に患者さんが多い IBD の患者さんにおける LTBI は頻度が低いため、少数例の報告が多く、現状についてのまとまった報告は殆どございません。

そのため、本研究では IBD の患者さんにおける LTBI の現状について、多施設の診療録から診療情報を抽出することにより明らかにし、LTBI の適切な検査方法やタイミング、原疾患に対する治療選択への影響等を検討することを目的として計画しました。

本学の研究実施体制

【実施責任者】

宮崎大学医学部附属病院	消化器内科	山本 章二郎
-------------	-------	--------

【主任研究者】

宮崎大学医学部附属病院	消化器内科	山本 章二郎
-------------	-------	--------

【分担研究者】

宮崎大学医学部附属病院	消化器内科	稲津 東彦
宮崎大学医学部附属病院	消化器内科	安倍 弘生
宮崎大学医学部附属病院	消化器内科	三池 忠

また同情報を下記の研究協力機関から受領いたします。

県立宮崎病院（内科医長：山路卓巳）
魁成会宮永病院（内科医長：夏田朱一郎）
延岡市医師会病院（非常勤医師：山本章二郎）

プロジェクト全体の統括責任者の氏名・所属・職位

【研究代表者（統括）】

佐賀大学医学部 消化器内科 教授 江崎 幹宏

【本学以外の参加施設の名称と施設責任者の氏名】

芦屋中央病院	櫻井 俊弘
北九州市立医療センター	秋穂 裕唯
九州大学病院 光学医療診療部	藤岡 審
久留米大学病院医学部内科学講座消化器内科部門	光山 慶一
産業医科大学病院 内視鏡部	芳川 一郎
製鉄記念八幡病院 消化器内科	中村 滋郎
戸畑共立病院 消化器病センター	宗 祐人
福岡大学筑紫病院 外科	二見 喜太郎
福岡大学筑紫病院 消化器内科	高津 典孝
福岡大学病院 消化器内科	平井 郁仁
嬉野医療センター 消化器内科	山口 太輔
長崎大学病院 医療教育開発センター	松島 加代子
長崎医療センター 消化器内科	中島 悠史朗
社会医療法人春回会井上病院	東 俊太郎
大分大学病院 消化器内科	村上 和成
石田消化器 IBD クリニック	石田 哲也
熊本大学病院 消化器内科	直江 秀昭
鹿児島大学病院 光学医療診療部	上村 修司
いづろ今村病院 消化器内科	大井 秀久
潤愛会 鯨島病院 内科胃腸科	西俣 伸亮
潤和会記念病院 外科	佛坂 正幸
琉球大学医学部附属病院 第一内科 消化器内科	金城 徹
浦添総合病院 消化器内科	金城 福則
那覇市立病院 消化器内科	豊見山 良作

2. 目的

この研究では、IBD（UC、CD）の患者さんにおける潜在性結核感染症（latent tuberculosis infection：LTBI）の現状を明らかにし、IBD の患者さんにおける LTBI の適切な検査方法やタイミング、原疾患に対する治療選択への影響等を検討することを目的として計画しました。

なお、本研究は、炎症性腸疾患の分野における、新たな知見を目的とする学術研究活動として実施されるものです。

3. 研究実施予定期間

この研究は、倫理委員会承認後から 2024 年 3 月 31 日まで行われます。

4. 対象者

2010年7月1日から2020年6月30日までに本院消化器内科、旧第1内科、旧第2内科および関連施設に通院もしくは入院中のIBDの患者さん(UC、CD)の中で、インターフェロンγ遊離試験(interferon-gamma release assay: IGRA)にて陽性もしくは判定保留・不可もしくはツベルクリン反応陽性であり、LTBIと主治医が判定した患者さんが対象となります。

5. 方法

対象となる方のカルテ情報から、以下の項目を抽出し使用させていただきます。分析する際には氏名、生年月日などのあなたを特定できる情報は削除して使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。本研究は多施設共同研究にて行い、データは佐賀大学消化器内科に送付されます。送付された試料や診療情報は、どの対象者の情報が特定できないよう匿名化を実施します。

提供する情報

○臨床背景に関する情報

- ・施設名 ・施設登録番号 ・調査時年月、年齢・診断名(UC/CD/IBD unclassified)
- ・生年月 性別 ・喫煙歴 ・結核既往 ・結核家族歴 ・IBD発症年月、年齢 ・罹患範囲
- ・臨床病型 ・腸管合併症の有無、詳細 ・腸管外合併症の有無、詳細 ・IBD治療薬情報(LTBI診断前)

○LTBIに関する情報

- ・診断時年月、年齢
- ・診断方法について IGRA/ツベルクリン反応/Xp/CT 初回検査/初回以外時か、その詳細
- ・診断時のIBD活動性 ・治療方法および期間 ・LTBI治療の合併症 ・LTBI治療後の結核発症有無、発症までの期間、詳細 ・LTBI治療後の定期検査方法および検査間隔 ・LTBI治療後のIBD治療薬、詳細 ・予後(生存/LTBIに伴う死亡/その他疾患による死亡)

個人情報管理者

宮崎大学医学部附属病院 消化器内科 山本 章二郎

当該提供先施設の名称

佐賀大学 消化器内科

当該施設の責任者の氏名

佐賀大学 消化器内科教授 江崎 幹宏

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同定できないように、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

この研究に関する経費は、実施責任者が所属する診療科の研究費で賄われます。

なお、本研究の実施責任者と分担研究者は本研究に関わ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ください。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 山本 章二郎

電話：0985-85-9797

FAX：0985-85-9802

炎症性腸疾患（IBD）とは狭義には潰瘍性大腸炎（UC）とクローン病（CD）を指す。UC/CDはいずれも患者数は増加しており、このため、治療は進歩しており、ステロイドや生物学的製剤といった免疫抑制を伴う治療を要する症例も多い。生物学的製剤などの新規治療薬により、治療による感染症の増加、特に結核感染の発症リスクが増加することが知られており、結核発症リスクは1.6～25.1と高い。よってIBDでは生物学的製剤等の免疫抑制を伴う治療を開始する前には、潜在性結核感染症（LTBI）のリスク評価は必要であり、LTBI感染が疑われる場合にはLTBIの治療を先行開始してから生物学的製剤による治療を行う必要がある。しかし、LTBIの治療を行っても結核発症は完全に予防できるものではない。また、LTBIのスクリーニング時には陰性であったものの、治療中に結核を発症したという報告もある。しかし、IBD患者におけるLTBIについてはまとまった報告がないのが現状である。

今回、本研究ではIBDの患者さんにおけるLTBIの現状について、多施設の診療録から診療情報を抽出することにより明らかにし、LTBIの適切な検査方法やタイミング、原疾患に対する治療選択への影響等を検討することを目的とし、計画された。