

委員会審議	令和元年 7 月 25 日
-------	---------------

申請者	呼吸器内科医師	荒井 直樹
-----	---------	-------

1	結核患者および非定型抗酸菌症患者に対する新しい診断薬開発研究
---	--------------------------------

研究の概要	<p>○目的</p> <p>結核は長い間、公衆衛生上の深刻な問題である。1800 年代の欧州では、死者数全体の 30 %以上が結核によって死亡していたが、1940 年代後半に抗結核用の抗菌薬が登場したことで、一時、結核患者は減少したものの、公衆衛生対策の不備、エイズによる免疫反応の低下、薬剤耐性の出現、世界各地に残る極度の貧困などの要因により、結核は今もなお世界中蔓延している。結核の診断には、胸部 X 線検査、痰のサンプルの観察と培養検査、ツベルクリン検査、結核用の血液検査、結核のリスクが高い人に対するスクリーニング検査がある。ときとして、スクリーニング検査で陽性の結果が出るまで結核が示唆されないことがある。結核患者は一般に、胸部 X 線検査で異常があるものの、結核によるそうした異常所見は他の病気のものに似ていることが多いため、診断はツベルクリン検査と結核菌の有無を確認する痰の観察の結果に基づいて下される。</p> <p>① 結核についての痰の検査。痰のサンプルを対象として、結核菌の有無を顕微鏡で調べ、菌の培養検査を行う。顕微鏡で観察すると、培養検査に比べてはるかに早く結果が得られるものの、精度は劣り、培養検査で確認される結核の半分程度しか発見できない。しかし結核菌は増殖が遅いため、従来の培養検査では結果が出るまでに何週間もかかる。結核菌の核酸増幅検査は、24～48 時間で結核菌の存在を確認することができるものの、サンプルが採れない患者などでは感度に限界がある。</p> <p>② ツベルクリン検査（マンロー試験または精製ツベルクリン [PPD]）では、免疫系の機能が低下していたりする患者（HIV 感染症の人など）では、結核に感染していてもツベルクリン検査に反応しないことがあり、また、過去に結核菌による感染症が生じたことが分かるだけで、その感染症が現在活動性かどうかまでは分からない。さらに、結核菌に近い種であっても非病原性菌への感染や、最近結核の予防接種を受けた場合は、偽陽性をしめすことがある。</p> <p>③ 結核についての血液検査。インターフェロンガンマ遊離試験（IGRA）は結核を検出できる血液検査であるが、感度が高いものの疑陽性可能性が否定できない。以上のことから新しい診断薬を開発することは、世界的にも求められていることであり、価値ある研究である。</p> <p>抗酸菌（結核菌を含む細菌の仲間）には多くの種類があり、その多くが結核に似た症状の感染症を引き起こす。最もよくみられるのがマイコバクテリウム・アビウム複合体（MAC）と呼ばれる細菌群である。わが国では、<i>Mycobacterium avium</i> と <i>Mycobacterium intracellulare</i> を含む <i>M. avium</i> complex (MAC) が肺 NTM 症の起原菌として最も頻度が高く 80～90 %を占める。また、地域分布の特徴として、<i>M. intracellulare</i> は西日本に多く、<i>M. avium</i> は東日本で高い。<i>Mycobacterium kansasii</i> は近畿地方に、<i>Mycobacterium abscessus</i> は九州沖縄地方で高い傾向にある。NTM が環境中に検出されること、および呼吸器検査から検出される NTM が必ずしも感染の結果によらないことから、肺 NTM 症の診断は、肺結核に比べて困難である。米国胸部疾患学会（ATS）および米国感染症学会（IDSA）のガイドライン、またわが国の呼吸器病学会非結核抗酸菌症診断ガイドラインによると、肺 NTM 症の診断には、臨床的要件と細菌学的要件をともに満たす必要があり、極めて煩雑で長時間かかる。肺 NTM 症の肺 X 線画像所見や症状は特異的なものがない。結核との鑑別診断は、感染対策から極めて重要である。MAC が保有し、BCG を含む結核菌群が保有しない細胞壁構成成分である glycopeptidolipids (GPL) に対する IgA を EIA で測定する血清診断法（タウンズ）が開発された。GPL は MAC だけではなく、<i>Mycobacterium scrofulaceum</i>, <i>Mycobacterium chelonae</i>, <i>M. abscessus</i>, <i>Mycobacterium fortuitum</i> などの迅速発育菌にも存在するため、これらの菌による感染症もしくはコンタミネーションとの鑑別は本キットだけでは不可能であることに注意する必要がある。わが国における臨床試験では、本血清診断法の感度は約 80 %、特異度は 100 %であるとされているものの、実際はもっと感度が低いとされている。</p> <p>本研究では、結核患者及び MAC 患者から採取された血清を用い、新たな診断薬の開発を行う。</p> <p>現在結核感染症と非定型抗酸菌症を鑑別する有効な診断ツールはない。結核感染もしくは非定型抗酸菌症に罹患している方は、菌体の壁成分であるミコール酸に特異的な抗体を有していることが知られており、本研究では血清とミコール酸の反応性を調べて、結核感染症、非定型抗酸菌症の新しい診断ツールを開発することを目的とする。</p> <p>○対象及び方法</p> <p>選択基準および除外基準</p> <p>結核、あるいは非定型抗酸菌症の疑いにて診断、治療を行う患者、健康診断を受検した健常者を対象とする。説明文書による説明を行い、同意を得る。当院では結核疑いにて診断、治療を行う患者を対象とする。</p>
-------	---

		<p>1) 研究に用いる試料の種類</p> <p>①対象者の血清を用いる。患者の採血は診断時、再発時、治療前後の診療上検査の必要性が生じた場合に行う。血液の採取量は約 10ml の予定である。</p> <p>2) 収集するデータ項目</p> <p>①患者の年齢、性別、血液検査、画像検査、診断結果、培養結果、治療経過</p> <p>(1) 研究対象者の選定方針</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・選択基準</li> <li>○倫理委員会承認後から 2022 年 8 月 31 日の間に受診する結核疑いにて診断、治療を行う患者を対象とする。説明文書による説明を行い、同意を得る。② 自由意思による研究参加の同意を本人から文書で取得可能な患者</li> <li>○同意取得時の年齢が 20 歳以上の患者</li> <li>・除外基準</li> <li>特に定めない</li> </ul> <p>研究のデザイン</p> <p>国際医療福祉大学市川病院、慶應義塾大学病院、慶應義塾大学保健管理センター、国立病院機構茨城東病院、介入のない横断研究・後ろ向き研究</p> <p>評価の項目及び方法</p> <p>主要評価項目／主要エンドポイント／主要アウトカム</p> <p>結核および非定型抗酸菌感染患者、健常者における抗原抗体反応陽性率</p> <p>統計解析方法</p> <p>感度および特異度の検討</p> <p>予定する研究対象者数</p> <p>年間最大約 200 例 (結核 30 例、非定型抗酸菌症 120 例、健常者 50 例 (年間))</p> <p>○実施場所及び実施期間</p> <p>実施場所：当院外来、入院</p> <p>実施期間：&lt;登録期間&gt;</p> <p>倫理委員会承認後から 2022 年 8 月 31 日</p>
判定	不承認	本審査は全員一致で承認された

委員会審議		令和元年 7 月 25 日
申請者	地域医療連携室看護師	内 倫子
2	意思決定支援が退院支援へ及ぼす影響要因についての検討 ～肺がん患者とその家族に対する看護を振り返りかえる～	
研究の概要	<p>○目的</p> <p>治療終了後も転院を希望し入院を継続した患者とその家族に対する退院支援での関わりを振り返り、がん終末期の入院患者と家族に対する関わりが、意思決定支援・退院支援に及ぼす影響を検証したためここに報告する。</p> <p>○対象及び方法は、</p> <p>対象：退院支援で担当した患者、家族、病棟担当看護師との入院中に表出された事象</p> <p>研究方法：</p> <p>(1) 調査期間：平成 30 年 9 月～令和元年 12 月までとする。</p> <p>(2) データ収集方法：電子カルテ内の記録から情報収集し、病棟担当看護師、患者、家族と退院支援担当看護師の関わりを表出する。</p> <p>(3) データ分析方法：電子カルテ内から振り返った情報を元に、患者、家族、病棟看護師の表出した言動を元に意思決定支援が退院支援に及ぼす影響を文献を元に検証する。</p> <p>○実施場所及び実施期間</p> <p>茨城東病院、地域医療連携室の電子カルテ上での情報収集を行う。</p> <p>研究期間：令和元年 7 月倫理審査承認から令和元年 12 月までとする</p>	
判定	条件付承認	本審査は全員一致で承認された