

研究実施計画書

院外発症肺炎の予後因子に関する網羅的解析研究

研究責任者：福岡大学筑紫病院呼吸器内科 永田忍彦

作成年月日 2016年12月24日(Ver. 1.0)

2017年1月10日(Ver. 1.1)

2017年3月8日(Ver. 1.2)

①背景

市中肺炎は世界中で主要な死因となっている(1)。これまで市中肺炎の予後因子に関して多くの研究が報告されている。近年、pneumonia severity index (PSI), confusion, urea, respiratory rate, blood pressure, age>65 (CURB 65) severity scale や age, dehydration, respiratory failure, orientation disturbance, pressure (ADROP) scoring system などの重症度スケール(2-7)やプロカルシトニン(PCT)(8,9)などのバイオマーカーの予後因子としての意義に関して多くの研究が報告されている。

栄養状態は肺炎のみでなく、慢性閉塞性肺疾患(10,11)、肺結核(12-15)、非結核性抗酸菌症(16,17)、特発性間質性肺炎(18,19)などの呼吸器疾患の予後と密接な関係があることが報告されている。また、肺炎陰影の拡がりや誤嚥も肺炎の予後因子となるとの報告もみられる(20)。

②目的および意義

これまで肺炎の予後因子として報告されてきた因子を網羅的に解析し、どの因子が肺炎の予後因子として最も重要であるかを明らかにする。その結果、肺炎患者を診療する際に予め重症度、予後を予測することが可能となり、臨床的に有意義である。

③患者、方法

2010年10月から2016年9月の6年間に当科に入院した全ての院外発症肺炎(市中肺炎(CAP)および医療介護関連肺炎(NHCAP))症例を対象にカルテ、胸部X線写真を後ろ向きに解析する。肺水腫、大量胸水、その他肺炎の予後に影響を及ぼす、あるいは肺炎陰影の評価を妨げる肺炎以外の疾患を合併する症例、および人工呼吸管理症例は解析より除外する。(解析予定症例数 534 例)

カルテより年齢、性、合併疾患、PSI、body mass index (BMI)、末梢血のアルブミン、白血球(WBC)、CRP、PCT、肺炎区分(市中肺炎 vs 医療介護関連肺炎)、誤嚥性肺炎か否か、に関して検索、胸部X線写真より肺炎陰影の拡がりを全肺野の1/4以下、1/4~1/2、1/2~3/4、3/4以上をそれぞれ1,2,3,4として半定量評価する。主要評価項目は入院後30日以内の死亡として、上記各因子と入院後30日以内死亡の関係に関してロジスティック回帰多変量解析およびreceiver operating characteristic (ROC)曲線解析を用いて検討する。

④研究期間

病院長許可日～2018年3月31日

⑤倫理的事項

(1) 症例の保護

本臨床研究に関する研究者は、ヘルシンキ宣言に従って本研究を実施する。

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守する。

(2) 個人情報の取扱い

研究対象者のデータから氏名等の個人情報を削除し、代わりに新しく符号または番号を付ける「連結可能匿名化」を行う。研究対象者とこの符号または番号を結びつける対応表は筆記による紙媒体として、福岡大学呼吸器内科医局内で鍵をかけた状態で厳重に保管する。個人情報責任者は、永田忍彦とする。

⑥研究対象者に生ずる負担及び予測されるリスク、利益

後ろ向き研究であり、研究対象者に新たに生ずる負担はない。個人情報保護を厳重に行うことで、リスクはない。利益も特にない。

⑦研究に関する資料・情報の保管および廃棄の方法

本研究にかかる記録（診療情報、検査データ、試験実施計画書）は、本研究の終了から 5 年間福岡大学呼吸器内科医局内で鍵をかけた状態で厳重に保管し、その後裁断して廃棄する。

⑧研究期間の長への報告内容および方法

研究責任医師により、研究実施状況及び資料の保管状況を年 1 回、研究が終了した場合にはも研究責任者より研究期間の長に文書で報告する。

⑨資金源及び利益相反について

本研究の実施に際し特別な資金の提供を受けておらず、試験の計画、実施、報告において試験の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。

⑩インフォームド・コンセントを受ける手続き等（情報公開）

本研究は、自らの研究期間において保有している既存情報を用いて実施するものであり、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針第 5 章第 12 の 1(2)イ」に該当し、研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しないと判断されるが、研究に用いられる情報の利用目的を含む当該研究についての情報を研究対象者等に通知又は公開し、研究が実施又は継続されることについて、研究対象者等が拒否できる機会を保障しなければならない。

そのため、本研究では、福岡大学医の倫理委員会で承認の得られた文書を福岡大学筑紫病院臨床研究支援センター及び呼吸器内科ホームページ、院内に掲示して研究内容を告知し、個人データ使用の拒否を希望された場合にはそれを受け入れる。拒否された場合にも決して患者が不利益を受けないものとする。

研究終了後、速やかにその成果をまとめ、医学雑誌や学会等に発表する。

⑪研究の実施体制（研究責任者）および研究対象者からの相談先

研究責任者：呼吸器内科教授 永田忍彦

緊急連絡先：福岡大学筑紫病院呼吸器

〒818-8502 福岡県筑紫野市俗明院 1-1-1

Tel: 092-921-1011（代表）

⑫参考文献

1. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44(Suppl 2):S27-S72.
2. LaCroix AZ, Lipson S, Miles TP, White L. Prospective study of pneumonia hospitalization and mortality of U.S. older people: the role of chronic conditions, health behaviors, and nutritional status. *Public Health Rep* 1989; 104:350-360.
3. Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR, Mandal P, Short PM, Choudhury G, et al. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2010; 65:878-883.
4. Loke YK, Kwok CS, Nirubsn A, Myint PK. Value of severity scales in predicting mortality from community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2010; 65:884-890.
5. Akram AR, Chalmers JD, Hill AT. Predicting mortality with severity assessment tools in out-patients with community-acquired pneumonia. *QJMed* 2011; 104:871-879.
6. Kasamatsu Yu, Yamaguchi T, Kawaguchi T, Tanaka N, Oka H, Nakamura T, et al. Usefulness of a semi-quantitative procalcitonin test and the A-DROP Japanese prognostic scale for predicting mortality among adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Respirology* 2012; 17:330-336.
7. Watanabe A, Goto H, Kohno S, Matsushima T, Abe S, Aoki N, et al. Nationwide survey on the 2005 guidelines for the management of community-acquired adult pneumonia: validation of severity assessment. *Respir Invest* 2012; 50:14-22.
8. Loke YK, Kwok CS, Nirubsn A, Myint PK. Value of severity scales in predicting mortality from community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2010; 65:884-890.

9. Akram AR, Chalmers JD, Hill AT. Predicting mortality with severity assessment tools in out-patients with community-acquired pneumonia. *QJMed* 2011; 104:871-879.
10. Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease: The national institutes of health intermittent positive-pressure breathing trial. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:1435-1438.
11. Schols AMWJ, Slangen J, Volovics L, Wouters EFM. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1791-1797.
12. Kim DK, Kim HJ, Kwon S-Y, Yoon H-I, Lee C-T, Kim YW, et al. Nutritional deficit as a negative prognostic factor in patients with miliary tuberculosis. *Eur Respir J* 2008; 32:1031-1036.
13. Kim H-J, Lee C-H, Shin S, Lee JH, Kim YW, Chung HS, et al. The impact of nutritional deficit on mortality of in-patients with pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14:79-85.
14. Okamura K, Nagata N, Wakamatsu K, Yonemoto K, Ikegame S, Kajiki A, et al. Hypoalbuminemia and lymphocytopenia are predictive risk factors for in-hospital mortality in patients with tuberculosis. *Intern Med* 2013; 52:439-444.
15. Okamura K, Nagata N, Kumazoe H, Ikegame S, Wakamatsu K, Kajiki A, et al. Relationship between computed tomography findings and nutritional status in elderly patients with pulmonary tuberculosis. *Intern Med* 2011; 50:1809-1814.
16. Hayashi M, Takayanagi N, Kanauchi T, Miyahara Y, Yanagisawa T, Sugita Y. Prognostic factors of 634 HIV-negative patients with *Mycobacterium avium* complex lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185:575-583.
17. Ikegame S, Maki S, Wakamatsu K, Nagata N, Kumazoe H, Fujita M, et al. Nutritional assessment in patients with pulmonary nontuberculous mycobacteriosis. *Intern Med* 2011; 50: 2541-2546.
18. Zisman DA, Kawut SM, Lederer DJ, Belperio JA, Lynch III JP, Schwarz MI, et al. Serum albumin concentration and waiting list mortality in idiopathic interstitial pneumonia. *Chest* 2009; 135:929-935.
19. Alakhras M, Decker PA, Nadrous HF, Collazo-Clavell M, Ryu JH. Body mass index and mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2007; 131:1448-1453.
20. Komiya K, Ishii H, Umeki K, Mizunoe S, Okada F, Johkoh T, et al. Impact of aspiration pneumonia in patients with community-acquired pneumonia and healthcare-associated pneumonia: A multicenter retrospective cohort analysis.

Respirology 2013; 18:514-521.