

研究実施計画書

高齢者肺炎の重症度評価、予後予測におけるプロカルシトニンの有用性の検討

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 2017年9月8日(Ver. 1.0)

2017年11月10日(Ver.1.1)

①背景

市中肺炎は世界中で主要な死因となっており(1)、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。

肺炎は高齢者に多く見られるが、高齢者における PCT の有用性、意義に関する研究は十分なされていない。これまでの報告では高齢者では PCT が上昇しにくいとの報告(10,11)がある一方、その有用性を示す研究(12,13)もみられる。

②目的および意義

高齢肺炎と若年者肺炎の PCT を比較し、高齢者肺炎の重症度、予後予測評価における PCT の意義を明らかにする。その結果、高齢者肺炎を診療する上での PCT の有用性の有無が明らかになり、高齢者肺炎診療上、有意義である。

③患者、方法

2010年10月から2017年7月の間に当科に入院した全ての院外発症肺炎(市中肺炎および医療介護関連肺炎)症例を対象にカルテを後ろ向きに解析する。肺炎の予後に影響を及ぼす他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667例)。75歳以上を高齢者と定義する。

カルテより年齢、性、PSI、白血球(WBC)、CRP、PCT、入院30日後の予後に関して検索する。主要評価項目は肺炎の重症度(軽症:PSI 1~3、中等症:PSI 4、重症:PSI:5)とPCT、CRP、WBCの関係で、75歳以上と74歳以下の各患者群において、重症度間の各炎症パラメーターの値の差をKruskal-Wallis testで評価する。また各重症度別の75歳以上と74歳以下のPCT、CRP、WBC値をMann-Whitney U testで比較する。副次評価項目として、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～2019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。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. Zhang H, Wang X, Zhang Q, Xia Y, Liu D. Comparison of procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein for the diagnosis of sepsis and septic shock in the oldest old patients. *BMC Geriatrics* 2017; 17:173.
 11. Nouvenne A, Ticinesi A, Folesani G, Cerundolo N, Prati B, Morelli I, Guida L, Lauretani F, Maggio M, Aloe R, Lippi G, Meshi T. The association of serum procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein with pneumonia in elderly multimorbid patients with respiratory symptoms: retrospective cohort study. *BMC Geriatrics* 2016; 16:16.
 12. Kim JH, Seo JW, Mok JH, Kim MH, Cho WH, Lee K, Kim KU, Jeon D, Park H-K, Kim YS, Kim HH, Lee MK. Usefulness of plasma procalcitonin to predict severity in elderly patients with community-acquired pneumonia. *Tuberc Respir Dis* 2013; 74:207-214.
 13. Lee S-H, Chan R-C, Wu J-Y, Chen H-W, Chang S-S, Lee C-C. Diagnostic value of procalcitonin for bacterial infection in elderly patients – a systemic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2013; 67:1350-1357.