

# 非結核性抗酸菌症の病態進展に及ぼすアディポカイ ンの意義に関する研究

研究責任者：永田忍彦

福岡大学筑紫病院 呼吸器内科 教授

研究事務局：永田忍彦

福岡大学筑紫病院 呼吸器内科 教授

第1版 2018年6月8日作成

第2版 2018年8月10日作成

## ① 背景

非結核性抗酸菌症患者の体型の特徴として痩せがあり、本症患者では BMI、血清アルブミンが低く、低 BMI は本症の予後因子となることが報告されている(1-3)。我々は本症患者では低 BMI、低アルブミン血症に加えて、腹部内臓脂肪量が著明に減少していることを報告している(4,5)。レプチン、アディポネクチンは脂肪組織より分泌されるアディポカインで、炎症、免疫に及ぼす作用を有している(6-8)。本症患者では内臓脂肪量の著減が見られることから、これらのアディポカインが本症の病態進展に何らかの関わりがある可能性が考えられる。本症患者では血中レプチン、アディポネクチンの減少が見られるとの報告がある(9,10)が、病態との関係は不明である。

## ② 目的

非結核性抗酸菌症の病態進展に及ぼすアディポカインの影響を明らかにする。

## ③ 対象、方法

研究期間中に当科に入院あるいは外来通院する 20 歳以上の非結核性抗酸菌症患者を対象とする。非結核性抗酸菌の診断は日本結核病学会の診断基準を満たしたものとする。診断 1 年以内の患者、診断 3 年以上経過し、状態が改善あるいは安定している患者および診断 3 年以上経過し、増悪している患者の 3 群について、インボディで体組成分析を行い、皮下脂肪、内臓脂肪量を求めるとともに、通常の診療時に行う採血時に余分に採血した 2ml の血液より、血中レプチン、アディポネクチン、高分子量アディポネクチンを測定し、単位脂肪量あたりのレプチン、アディポネクチン、高分子量アディポネクチン値を求める。レプチン、アディポネクチン、高分子量アディポネクチンの測定は SRL に依頼する。その他、body mass index(BMI)、喀痰抗酸菌検査、血中白血球数、CRP、アルブミン、CT での病変の見られる区域数についても評価する。診断時から 3 年以上経過し、排菌陰性、診断時との比較で画像所見が改善あるいは悪化がないものを改善、安定とし、診断時から 3 年以上経過し、排菌陽性、診断時との比較で画像所見が悪化しているものを増悪と定義する。今回の検討は探索的であり、症例数は現在当科に通院中の患者数をもとに、各群 10 例とする(計 30 例)。主要評価項目は上記 3 群における単位脂肪量あたりの血中レプチン、アディポネクチン、高分子量アディポネクチン値とする。3 群間での差を Kruskal Wallis test で検定する。Kruskal Wallis test で有意差があった場合、2 群間の差を Steel-Dwass 法で検定する。

## ④ 研究期間

病院長許可日～2020 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対応表を作成する。研究対象者と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、福岡大学筑紫病院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

通常診療時に行う採血の際に、研究用の採血を行う。通常診療時の採血量に加え、新たに2mlの採血を行う必要があるが、採血は1回のみであり、研究対象者に有意な身体的負担が生ずる危険はない。また体組成計による皮下脂肪、内臓脂肪量測定には有意な身体的負担は生じない。本研究にかかる検査費用は医局研究費より支出するため、研究対象者に新たに経済的負担がかかることはない。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

本研究用に採血した検体は上記項目測定後、廃棄する。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 研究機関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

本研究の測定費用は医局研究費から支出する。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）

研究対象者には文書を用いて、研究の目的、方法、倫理的事項、研究対象者に生ずる負担及び予測されるリスク、利益、研究に参加しない場合も不利益を被ることがないことを説明し、文書で研究参加の同意を得る。

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. Chan ED, Iseman MD. Slender, older woman appear to be more susceptible to nontuberculous mycobacterial lung disease. *Gender Medicine* 2010; 1:5-18.
2. Hayashi M, Takayanagi N, Kanauchi T, et al. Prognostic factors of 634 HIV-negative patients with *Mycobacterium avium* complex lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185:575-83.
3. Yamazaki Y, Kubo K, Takamizawa A, et al. Markers indicating deterioration of pulmonary *Mycobacterium avium*-intracellular infection. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1851-5.
4. Ikegame S, Maki S, Wakamatsu K, et al. Nutritional assessment in patients with pulmonary nontuberculous mycobacteriosis. *Inter Med* 2011; 50:2541-6.
5. Wakamatsu K, Nagata N, Maki S, et al. Patients with MAC lung disease have a low visceral fat area and low nutritional intake. *Pulm Med* 2015, Article ID 21853, 5 pages.
6. Malli F, Papaioannou AI, Gourgoulialis KI, et al. The role of leptin in the respiratory system: an overview. *Respir Research* 2010, 11:152.
7. Ouchi N, Walsh K. Adiponectin as an anti-inflammatory factor. *Clin Chim Acta* 2007; 380:24-30.
8. Assad NA, Sood A. Leptin, adiponectin and pulmonary diseases. *Biochimie* 2012; 94:2180-9.
9. Kartalija M, Ovrutsky AR, Bryan CL, et al. Patient with nontuberculous mycobacterial lung disease exhibit unique body and immune phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187:197-205.
10. Tasaka S, Hasegawa N, Nishimura T, et al. Elevated serum adiponectin level in patients with *Mycobacterium avium*-intracellulare complex pulmonary infection. *Respiration* 2010; 79:383-7.