

非HIV患者における免疫再構築症候群の後方視的検討

兵庫医科大学病院では、下記の臨床研究（学術研究）を行っています。

研究目的や研究方法は以下の通りです。この掲示などによるお知らせの後、臨床情報の研究使用を許可しない旨のご連絡がない場合においては、ご同意をいただいたものとして実施されます。皆様方におかれましては研究の趣旨をご理解いただき、本研究へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。

この研究への参加を希望されない場合、また、研究に関するご質問は問い合わせ先へ電話等にてご連絡ください。

研究課題名	非HIV患者における免疫再構築症候群の後方視的検討
倫理審査 受付番号	第3018号
研究期間	2018年 9月倫理審査承認日～2023年3月31日
研究対象情報の 取得期間	下記の期間にアレルギー・リウマチ内科（旧：リウマチ・膠原病内科）を受診された、HIV感染のない方で免疫再構築症候群と診断された患者さん 2011年 4月 1日～2020年12月31日
研究に用いる 試料・情報	カルテ情報等
研究概要	（研究の目的、概要） ＜研究の背景＞ HIV感染者に対する抗レトロウイルス治療中に、回復した免疫反応により感染症等の臨床症状が一過性に増悪する例があり、免疫再構築症候群(immune reconstitution inflammatory syndrome: IRIS)と呼ばれる(Ann Intern Med 2000; 133:

447-454)。非HIV感染者においても、膠原病や自己免疫性疾患に対する免疫抑制療法の減量ないし中止に伴い免疫能が回復することで感染症の顕在化や増悪を来す例が見られ、HIV感染者におけるIRISと同様の病態(non-HIV IRIS)と考えられている(J Dermatol 2017; 45: 3-9)。また、悪性腫瘍に対する免疫チェックポイント阻害薬(immune checkpoint inhibitor: ICI)治療により、免疫系活性化に伴う自己免疫機序による副作用(immune-related adverse event: irAE)や血液悪性腫瘍に対するCAR-T療法(キメラ抗原受容体T細胞療法)によるサイトカインストームなどの副作用が報告されており、こちらも広義のnon-HIV IRISに包含される可能性が考えられている。

しかしながらnon-HIV IRISに関して、その発症時期・臨床症状・転帰などを含めた臨床像は明らかでない点が多く、また明確な診断基準や診断を裏付けるバイオマーカーも確立していない。

<研究の目的>

non-HIV IRISの症例を蓄積し、臨床像を明らかにする。

<研究の意義>

昨今の免疫抑制薬やICIの使用増加に伴い、またはCAR-T療法施行に伴い、今後さらにnon-HIV IRISが増加してくることが予想されることから、早急なnon-HIV IRISの概念の確立、診断基準の作成、ガイドラインの整備などが必要である。

しかしながら現時点ではnon-HIV IRISについては大規模な調査報告が存在しておらず、症例の蓄積が必要である。

本研究によりnon-HIV IRISを発症した症例に関して臨床像を明らかにするとともに、発症予測因子の解明や診断基準の作成などに有用な知見が得られる可能性がある。

(研究の方法)

非介入研究。侵襲なし。多施設共同・後ろ向き観察研究。

<主体となる施設>

昭和大学 医学部 皮膚科

<共同研究施設>

兵庫医科大学病院アレルギーリウマチ内科

<その他の施設>

その他の施設については研究組織を参照

2011年4月1日から2020年12月31日まで各施設で治療を行った患者さんのうち、研究対象者について下記の臨床情報をカルテから取得する。

①対象患者の年齢、性別、身長、体重、喫煙状況、常用薬、既往歴、合併症、アレルギー素因

②原疾患の診断名・病歴・臨床症状・治療内容(ステロイド薬・免疫抑制薬・ICI)・経過

③血液検査所見：白血球数、好中球数、リンパ球数、好中球数/リンパ球比、CD4数、CD8数、血小板数、IgG値、肝腎機

能、LDH、電解質、HbA1c、CRP、KL-6、SP-A、SP-D、 β -Dグルカン、BNP or NT-proBNP、T-SPOT、サイトメガロウイルス(CMV)抗原 ※特にIRIS発症前後の白血球数、リンパ球数、血小板数、CRPの変動を詳細に調査する。

④画像検査所見：胸部X線、CT

⑤細菌学的検査所見

⑥non-HIV IRISの診断根拠・発症時期・治療内容

⑦non-HIV IRISの転帰

多施設で症例を抽出し蓄積したうえで、匿名化された上記臨床情報を収集し解析する。個人が特定される患者情報（氏名、カルテ番号）は各施設で管理し、各施設の個人情報管理責任者が対応表を保管する。なお収集された対象患者に関しては、既発表か未発表かの区別を明確にし、既発表の場合は学会名ないし掲載誌の詳細を記載する。

各施設において、データの収集と分析を行う。

本研究は学術研究であり、各施設に入院または外来通院歴のある患者データを利用する。患者データは病院内の診療録管理室にて「3.研究に用いる試料・情報の種類」に記載した情報を取得する。取得した情報は、本研究者間のみ情報を共有する。

<診療情報の利用に伴う同意取得の方法>

院内掲示又はホームページによるオプトアウトを行う。研究概要（研究目的・調査内容等）を適切に通知・公開し、診療録情報の利用について適切な拒否機会を与える。

<研究期間>

「医学研究科 人を対象とする研究等に関する倫理委員会」承認後、昭和大学病院長の研究実施許可を得てから2023年3月31日まで

<研究に用いる試料・情報の種類>

研究対象者について下記の臨床情報をカルテから取得する。

①対象患者の年齢、性別、身長、体重、喫煙状況、常用薬、既往歴、合併症、アレルギー素因

②原疾患の診断名・病歴・臨床症状・治療内容(ステロイド薬・免疫抑制薬・ICI)・経過

③血液検査所見：白血球数、リンパ球数、CD4数、CD8数、血小板数、IgG値、肝腎機能、LDH、電解質、HbA1c、CRP、KL-6、SP-A、SP-D、 β -Dグルカン、BNP or NT-proBNP、T-SPOT、サイトメガロウイルス(CMV)抗原 ※特にIRIS発症前後の白血球数、リンパ球数、血小板数、CRPの変動を詳細に調査する。

④画像検査所見：胸部X線、CT

⑤細菌学的検査所見

⑥non-HIV IRISの診断根拠・発症時期・治療内容

⑦non-HIV IRISの転帰

（外部への試料・情報の提供）

研究に携わる者は、個人情報の取扱いに関して、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報の保護に関する法律」及び適用される法令、条例等を遵守する。調査により得られた情報を取扱う際は、研究対象者の秘密保護に十分配慮し、特定の個人を識別することができないよう、研究対象者に符号もしくは番号を付与する。対応表は研究責任者が鍵の掛るキャビネットに保管し、自施設外に個人を識別することができる情報の持ち出しは行わない。

本研究結果が公表される場合にも、研究対象者個人を特定できる情報を含まないこととする。また、本研究の目的以外に、本研究で得られた情報を利用しない。

研究責任者は、研究等の実施に関わる文書（申請書類の控え、通知文書、研究対象者識別コードリスト、同意書、症例報告書、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）を医局の鍵のかかるロッカーに保管する。

保管期間は、研究の終了について報告された日から10年を経過した日又は研究結果の最終の公表について報告された日から10年を経過した日のいずれか遅い日までの期間とする。

保管期間終了後に紙媒体に関してはシュレッダーで裁断し破棄する。その他媒体に関しては適切な方法で破棄する。

（研究組織）

昭和大学 医学部 皮膚科 教授 末木 博彦

日本医科大学 医学部 呼吸器内科 教授 久保田 馨

日本医科大学 医学部 呼吸器内科 助教 田中 徹

日本医科大学 医学部 リウマチ膠原病内科 准教授 五野 貴久

琉球大学 医学部 病院長 第一内科 教授 藤田 次郎

琉球大学 医学部 皮膚科 教授 高橋 健造

JCHO東京山手メディカルセンター 呼吸器内科 徳田 均

川崎医科大学 衛生学 教授 大槻 剛巳

東京大学 医学部 感染症内科 教授 森屋 恭爾

東京大学 医学部 アレルギー・リウマチ学 教授 藤尾 圭志

筑波大学 医学医療系 皮膚科 教授 藤本 学

東京医科大学 八王子医療センター 皮膚科 准教授 加藤 雪彦

慶應義塾大学 医学部 リウマチ膠原病内科 講師 金子 祐子

弘前大学 医学部 呼吸器内科 教授 田坂 定智

国立国際医療研究センター病院 呼吸器内科 医長 泉 信有

杏林大学 医学部 皮膚科 准教授 水川 良子

川崎医科大学 医学部 皮膚科 教授 青山 裕美

兵庫医科大学 アレルギー・リウマチ内科 教授 松井 聖

多摩総合医療センター皮膚科 部長 加藤 峰幸

新潟大学大学院医歯学総合研究科皮膚科 教授 安部 理一郎

奈良県立医大医学部皮膚科 教授 浅田 秀夫
東京大学大学院医学系研究科皮膚科学 講師 吉崎 歩
島根大学医学部皮膚科学 准教授 森田 栄伸
川崎医科大学皮膚科 准教授 山本 剛伸
杏林大学医学部呼吸器内科 教授 石井 晴之
杏林大学医学部リウマチ膠原病内科 臨床教授 駒形 嘉紀
慶應大学医学部皮膚科学 教授 高橋 勇人
東京医科大学医学部皮膚科学 教授 原田 和俊
東京医科大学医学部皮膚科学 准教授 伊藤 友明
横浜市立大学医学部環境免疫病態皮膚科学 准教授 山口 由衣
兵庫医科大学医学部呼吸器内科 教授 木島 貴志
兵庫医科大学医学部呼吸器内科 教授 栗林 康造
兵庫医科大学医学部胸部腫瘍学 准教授 横井 崇
兵庫医科大学医学部皮膚科学 教授 金澤 伸雄

**本研究に関する
連絡先**

兵庫医科大学病院 アレルギー・リウマチ内科
教授 松井 聖（研究責任者）
TEL | （平日 9：30～17：00） 0798-45-6591（医局）

＜研究代表機関及び代表者＞
昭和大学 医学部 皮膚科 教授 末木 博彦
TEL | 03-3784-8556
E-mail | hirsueki@med.showa-u.ac.jp