

研究協力のおお願い

昭和大学病院では、下記の臨床研究(学術研究)を行います。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。

非 HIV 患者における免疫再構築症候群の後方視的検討

1. 研究の対象および研究対象期間

2011年4月1日から2020年12月31日に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

2. 研究目的・方法

・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)と呼ばれます(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)と考えられています(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)も多数報告されており、こちらも広義のnon-HIV IRISと考えられています。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ません。

・研究の目的

non-HIV IRISの症例を蓄積し、臨床像を明らかにします。

・研究の意義

昨今の免疫抑制薬やICIの使用増加に伴い、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す。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す。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ります。

・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、腫瘍内科、リウマチ膠原病内科、衛生学・公衆衛生学、
統括研究推進センター

その他の施設

日本医科大学医学部	呼吸器内科、リウマチ膠原病内科
琉球大学医学部	第一内科、皮膚科
JCHO 東京山手メディカルセンター	呼吸器内科
川崎医科大学	衛生学、皮膚科
東京大学医学部	感染症内科、アレルギー・リウマチ内科、皮膚科
筑波大学医学医療系	皮膚科
東京医科大学八王子医療センター	皮膚科
慶應義塾大学医学部	リウマチ膠原病内科、皮膚科
弘前大学医学部	呼吸器内科
国立国際医療研究センター病院	呼吸器内科
杏林大学医学部	皮膚科、リウマチ膠原病内科、呼吸器内科
川崎医科大学医学部	皮膚科
兵庫医科大学医学部	リウマチ膠原病内科、皮膚科、呼吸器内科、胸部腫瘍科
多摩総合医療センター	皮膚科
新潟大学大学院医歯学総合研究科	皮膚科
奈良県立医大医学部皮膚科学	皮膚科
島根大学医学部	皮膚科
東京医科大学医学部	皮膚科
横浜市立大学医学部	皮膚科
兵庫医科大学医学部	呼吸器内科・胸部腫瘍学・皮膚科学

2011年4月1日から2020年12月31日まで上記各施設で治療を行った患者のうち、研究対象者について下記の臨床情報をカルテから取得します。

研究対象者は 広義の non-HIV IRIS を発症した患者さん ステロイド薬、免疫チェックポイント阻害薬をはじめとする免疫調整薬を投与したが広義の non-HIV IRIS を発症しなかった患者さん

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
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

血液検査所見：白血球数、好中球数、リンパ球数、好中球数/リンパ球数比、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、
-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します。

画像検査所見：胸部 X 線、CT

細菌学的検査所見

non-HIV IRIS の診断根拠・発症時期・治療内容

non-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します。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します。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します。

各施設において、データの収集と分析を行います。

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します。患者さんの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します。取得した情報は、本研究者間のみ情報を共有します。

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います。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ます。

3．研究期間

昭和大学における人を対象とする研究等に関する倫理委員会審査後、委員会から発行される「審査結果通知書の承認日」より、研究実施機関の長の研究実施許可を得てから 2023 年 3 月 31 日までです。

4．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します。

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
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

血液検査所見：白血球数、好中球数、好酸球数、リンパ球数、好中球/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、 α -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します。

画像検査所見：胸部 X 線、CT

細菌学的検査所見

non-HIV IRIS の診断根拠・発症時期・治療内容

non-HIV IRIS の転帰

5．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、条例等を遵守します。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します。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いません。

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します。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ません。

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します。

保管期間は、研究の終了について報告された日から 5 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 3 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間とします。

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します。その他媒体に関しては適切な方法で破棄します。

6 . 研究組織

昭和大学医学部皮膚科	教授	末木 博彦
昭和大学医学部皮膚科	助教 (医科)	城内 和史
昭和大学医学部皮膚科	医師・助教 (医科)	三輪 祐
昭和大学医学部皮膚科	医師・助教 (医科)	井藤 遥
昭和大学医学部皮膚科	医師・大学院生	李 殷先
昭和大学医学部皮膚科	研究補助員	越川 佐知子
昭和大学医学部 腫瘍内科	教授	角田 卓也
臨床薬理研究所臨床免疫腫瘍学	教授	吉村 清
先端がん治療研究所	教授	鶴谷 純司
臨床薬理研究所臨床腫瘍診断学	教授	和田 聡
昭和大学医学部腫瘍内科	准教授	堀池 篤
昭和大学医学部腫瘍内科	講師	久保田 祐太郎
昭和大学医学部腫瘍内科	講師	有泉 裕嗣
昭和大学医学部腫瘍内科	助教	大熊遼太郎
昭和大学医学部腫瘍内科	助教 (医科)	平澤 優弥
昭和大学医学部腫瘍内科	助教 (医科)	石黒 智之
昭和大学医学部リウマチ膠原病内科	講師	若林 邦伸
昭和大学医学部衛生学公衆衛生学講座	教授	小風 暁
昭和大学統括研究推進センター	教授 (員外)	井上 永介
昭和大学統括研究推進センター	教授	長谷川 毅
そのほかの施設		
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	助教	李 順姫
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	臨床教授	水川 良子
川崎医科大学医学部皮膚科	教授	青山 裕美
兵庫医科大学リウマチ膠原病内科	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	阿部 理一郎
奈良県立医大医学部皮膚科学	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	講師	新原 寛之
川崎医科大学 皮膚科学	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	講師	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 友章
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	教授	横井 崇
兵庫医科大学医学部皮膚科学	教授	金澤 伸雄

7. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせください。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出ください。また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象者としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

所属：昭和大学医学部皮膚科

氏名：末木 博彦

住所：東京都品川区旗の台 1-5-8

電話番号：03-3784-8556