

研究等実施申請書

平成 25 年 8 月 26 日提出

あおぞら診療所

川越 正平 殿

申請者 川越 正平 印
 所 属 あおぞら診療所
 職 名 院 長

日本プライマリ・ケア連合学会倫理委員会規定に準拠し以下の事業を申請します。

1. 研究名

在宅医療における肺炎重症度判定予測尺度の検討

※受付番号

2. 研究責任者氏名(会員番号 : K-1533)

川越正平

所属 あおぞら診療所 職名 院長

3. 共同担当者

平原佐斗司 (H0439) 所属 梶原診療所 職名 副理事長

木村琢磨 (k1245) 所属 北里大学総合診療部 職名 准教授

浜野淳 (H0837) 所属 筑波大学総合診療部 職名 講師

木下朋雄 (K1499) 所属 コンフォガーデンクリニック 職名 院長

本申請受理後、さらに複数施設に依頼する (申請時点では上記4施設)。

4. 共同研究の場合の学会員以外の担当者(研究全体の責任者に○)

山田英人 所属 あおぞら診療所 職名 医師

○春原光宏 所属 東京大学医学部附属病院呼吸器内科 職名 助教

石橋史明 所属 東京都立墨東病院 内科 職名 医師

5. 医療行為および医学研究の概要（具体的に記載すること）

（1）目的・意義・医学的貢献の見込み

人口統計において肺炎は死因の第3位となり、中でも高齢者において肺炎は死に至る病ととらえる必要がある。2000年以降、肺炎を市中肺炎と院内肺炎に分けて重症度や耐性菌リスクを判断し治療に生かすことが推奨されている。その中で、従来の市中肺炎と院内肺炎の中間的性質を持つ患者層では通常の中肺炎としてではなく、抗生剤選択に特段の考慮が必要であると考えられるようになった。この患者層は具体的に1. 長期療養型病床群・介護施設の入所者、2. 90日以内に病院を退院した患者、3. 介護を必要とする高齢者・身体障害者、4. 通院にて継続的に血管内治療（透析・抗菌薬・化学療法・免疫抑制薬など）を受けている患者が挙げられる。これらの患者を想定して、2011年8月に日本呼吸器学会より医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドラインが発表された。なお、このガイドラインでは肺炎の重症度が必ずしも予後と関連しなかったため、治療区分による方針決定が勧められている。

しかしながら、在宅療養患者の診療に際し、ガイドラインでは重症度が示されていないものの、家族と入院するかどうか相談する際にある程度の予後予測を指し示す必要がある。NHCAPのガイドラインでは、ADLの低下した患者以外にも、免疫抑制患者などさまざまな患者を対象としているため、肺炎の重症度が必ずしも予後と関連しなかった。

そこで当院において在宅療養患者のみを対象に、血液検査・画像検査の結果なく肺炎の重症度を推定する方法について、先行研究をもとにレトロスペクティブに検討した。The pneumonia severity index (PSI)は、患者を年齢、既往歴、身体所見・検査所見の異常などの20因子による総得点により、最も正確に重症度を判定できる尺度として高く評価されている。このPSIのうち採血や画像検査が必要な項目を除き、患者背景や理学所見をもとに臨床現場で把握できる14因子での得点の総和をPSI for NHCAPと名付け、この得点をもとに患者を分類したところ、生命予後をよく反映するという結果が得られた（現在英文誌に論文投稿中）。

今回、このPSI for NHCAPが在宅患者に生じた肺炎の生命予後を予測する尺度として真に有効であるか、また我が国の在宅医療の実臨床においてさらに追加すべきと考えられる項目なども研究対象とする多施設前向き研究を行う。患者背景や理学所見に基づく肺炎の重症度診断ツールが開発されれば、病院受診や入院の頻度を減らし、また患者・家族への説明もよりエビデンスに基づいた形で実施できるものと考えられる。

（2）対象及び方法(被験者の選定方法を含む)

平成25年**月より1年間、(3)に示す医療機関において38度以上の発熱を起こした在宅療養患者を対象とする。同一患者で複数回の発熱を起こした場合にはそれぞれ調査対象とする。

発熱後初回往診の所見をもとに別図1の発熱フェイスシート表を埋める。また、その後の経過をもとに別図2の発熱フェイスシート裏を埋める。このフェイスシートには個人名・生年月日などは記載せず、後の確認を可能とするため、医療機関名に割り振られたコードとカルテ番号のみを記載する。（連結可能匿名化）

発熱フェイスシートを事務局であるあおぞら診療所で回収し、実際の予後と総得点及び、研究項目（斜体字となっている部分）との関連を統計学的に検討する。具体的には、今回は初めての多施設研究になることから、施設間・地域間格差の有無についても検討する。合わせて、先行研究にあるPSI for NHCAPの得点にて予後予測が可能という結果がほかの施設にも敷衍可能かを検討する。そののち、今回の斜体字となっている部分を合わせて、因子分析を行い、それぞれの項目の死亡やADLの低下に対するODDS比をもとに、得点を設定し、在宅医療の実臨床で有用な新たな肺炎重症度に関する尺度の開発を目指す。

(3) 実施場所及び期間、予定症例数

各施設の診療の場及びその前後で記載する。期間は2013年**月より2年間を計画しているが、6か月ごとに解析を行い症例数が予定数を超えるないしは、解析にて十分意義のある結論が得られるようであれば中断を検討する。

総得点に関与しうる因子が32項目あることから、これらについて十分な検出力を持ってvalidationを行うことを目指し下気道感染症のみで500症例を、全体では1000症例を予定している。

(4) 研究資金等に関する説明(特定企業から研究費等の提供を受ける場合は研究実施者と当該企業との利益関係についての説明)および施設内に利益相反委員会がある場合はその申請状況

該当なし

(5) 特定の企業の薬剤、機械を使用する場合は、それを選定した理由および研究実施者と当該企業との利益関係についての説明

該当なし

(6) 医薬品、医療機器による介入研究等(臨床研究に関する倫理指針第2の2の(5)を参照)に関しては、臨床研究の公表を目的とするデータベースへの登録の有無と登録した場合はその登録先

該当なし

6. 人間を直接対象とした医療行為及び医学研究における倫理的配慮について

(1) 医療行為及び医学研究の対象となる個人の人権の擁護(患者個人データの匿名化方法を含む)

事務局で回収するフェイスシートには個人名・生年月日などは記載せず、後の確認を可能とするため、医療機関名とカルテ番号のみを記載する。(連結可能匿名化)

統計処理に用いるパソコンには自動更新されるウイルス対策ソフトをインストールする。

(2) 医療行為及び医学研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う心身に対する不快な状態

利益：直接的な利益は乏しいが、将来このツールが完成した後には、生じた肺炎の予後予測についてより適切な情報提供が可能となる。

不利益：観察研究であることから、患者に対する直接的な不利益は発生しない。

(3) 被験者に生じた健康被害の補償の有無、またはそのための保険等必要な措置

今回は観察研究であり、該当しない。

(4) 試料等の保存及び使用方法並びに保存期間

得られた発熱フェイスシート、及びそこから派生したデータは、解析および発表後のサブ解析のため、試験終了より5年間保存する。なお、5年経った段階で、データのさらなる保存が必要と考えられる場合には連結可能部分であるカルテ番号を削除した形で、さらに15年間の保存を行う。

(5) 臨床研究終了後の対応

個人情報排除した形で、結果を学会発表や論文発表により公表する。

(6) インフォームド・コンセントに関する手続き(代諾者を選定する場合はその考え方を含む)

疫学研究に関する倫理指針 第3 インフォームド・コンセント等 1. の「インフォームド・コンセント簡略化等に関する細則」には、以下の要件が満たされる場合にインフォームド・コンセントの簡略化が認められるとされている。今回はこれらの要件を満たすと考えられるため、個々の患者へのインフォームド・コンセントは行わないこととする。

- ① 当該疫学研究が、研究対象者に対して最小限の危険を超える危険を含まないこと。
- ② 当該方法によることが、研究対象者の不利益とならないこと。
- ③ 当該方法によらなければ、實際上、当該疫学研究を実施できず、又は当該疫学研究の価値を著しく損ねること。
- ④ 適切な場合には、常に、次のいずれかの措置が講じられること。
ア 研究対象者が含まれる集団に対し、資料の収集・利用の目的及び内容を、その方法も含めて広報すること。
イ できるだけ早い時期に、研究対象者に事後的説明(集団に対するものも可)を与えること。
ウ 長期間にわたって継続的に資料が収集又は利用される場合には、社会に、その実情を、資料の収集又は利用の目的及び方法も含めて広報し、社会へ周知される努力を払うこと。
- ⑤ 当該疫学研究が社会的に重要性が高いと認められるものであること。

①、②については観察研究であることから満たされており、③に関しては発熱時にインフォームドコンセントをとることは、患者・家族の心情を考慮すると不適切であり、また本人において十分な判断が不可能である可能性、また施設入所者などでは代諾者が同席していない可能性などを考慮すると、発熱時にインフォームドコンセントをとることは困難であると考えられることから、要件を満たすと考えられる。

④に対しては調査対象医療機関において、別図3に挙げる文章を院内に掲示する。また、

各医療機関のホームページに本研究の概略について記載した研究事務局のホームページへのリンクを掲載することで対応する。記載のように観察研究を希望しない患者から連絡があった場合には、以後当該患者の研究対象から除外するとともに、既に収集したデータをデータベースから削除する。

⑤に関しては、このような在宅患者に対する下気道感染の重症度評価は現在不十分でありながら、高齢化に伴ってますます多くの患者が発生することが予期されており、社会的に重要な研究と考える。

7. その他参考事項（本課題に関連した国内外の事情、文献等）

8. 該当する指針等(複数選択可)

- 臨床研究に関する倫理指針 疫学研究に関する倫理指針
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
その他()

研究の種類

- 介入を伴う研究であって、医薬品または医療機器を用いた予防、診断、治療方法に関するもの
介入研究(前項に当たるもの以外) (侵襲性あり、侵襲性なし)
観察研究

別図 3

調査・研究のためカルテ情報を集計しています

本医療機関は、医療の発展・向上を目的として患者情報を個人が特定できない形で集計する調査を行っております。集計されたデータは個人情報を除いた状態で、学会などへの報告に使わせていただきます。当院ホームページに調査事務局へのリンクがありますので詳しくはそちらをご覧ください。集計を希望されない場合、現在行っている調査について詳しい情報をお聞きになりたい場合は、お気軽にスタッフにお声かけください。

なお、本調査は通常の診療による経過を集計するものですので、この調査により治療方針が変わることはありません。また、集計を希望されない場合にも特に診療上の不利益はありません。