

# 岡山大学病院リウマチ・膠原病内科において診察を受けられた方 およびそのご家族の方へ

## 「COVID-19 流行期前後における ANCA 関連血管炎の臨床像に関するコホート研究」へ

### ご協力をお願い

岡山大学病院 リウマチ・膠原病内科では、当科に受診された患者さんを対象に、診療を受けられました際に発生する診療情報を用いた臨床研究を実施させて頂いております。

実施にあたり岡山大学生倫理審査委員会の審査を受け、研究機関の長より適切な研究であると承認されています。

研究機関名 岡山大学病院  
研究機関長 前田 嘉信  
研究機関名 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科  
研究機関長 伊達 勲

#### 研究責任者

新医療研究開発センター 助教 宮脇 義亜

#### 分担研究者

腎・免疫・内分泌代謝内科学	助教	松本 佳則
	助教	勝山 隆行
	助教	大橋 敬司
腎臓・糖尿病・内分泌内科	医員	佐田 憲映
	医員	檜崎 真理子
	医員	片山 祐
	医員	浅野 洋介
	医員	志田原健太
	医員	縄稚 翔一
医療安全管理部	助教	勝山 恵理

## 1. 研究の概要

### 1) 研究の背景および目的

膠原病の一つである ANCA 関連血管炎には顕微鏡的多発血管炎・多発血管炎性肉芽腫症・好酸球性多発血管炎性肉芽腫症という 3 つの疾患があります。発症初期にしっかりと治療（ステロイドと免疫抑制薬）を行うことで良好な改善が得られますが、それとともに免疫力が低下するため感染症などの合併症が問題となります。COVID-19 が流行している今、治療による免疫力低下により感染のリスクが上昇するのではないかと懸念されています。仮に関係があるのであればその流行にあわせて治療を弱めるなどの対応が必要ですが、その流行状況は国によって異なり、また現在のところこの 3 つの疾患への治療と COVID-19 発症の関係は明らかになっていません。幸いにもわが国では米国や欧州と比較してその流行は抑えられていますが、それらの国では実際に治療を受けられた方の感染も報告されています。米国（代表：ジョンズホプキンスクリニック）や欧州（代表：オーストリア・インスブルック医科大学）の研究機関と共同して、各国ごとにこの疾患の治療状況、予後を調査し比較することで今の時代に最適な治療選択を探ることが本研究の主たる目的になります。

### 2) 予想される医学上の貢献及び研究の意義

同上

## 2. 研究の方法

### 1) 研究対象者

2017年4月1日から2023年3月31日までの間に、岡山大学病院リウマチ・膠原病内科および共同研究機関で ANCA 関連血管炎（顕微鏡的多発血管炎・多発血管炎性肉芽腫症・好酸球性多発血管炎性肉芽腫症）の発症あるいは再燃に対して診療を受けられた、20歳以上の方（性別は問いません）を研究対象とします。

### 2) 研究期間

倫理審査委員会承認後～2024年12月31日

### 3) 研究方法

上記対象となる方の診療録（カルテ）より、登録から2024年3月31日までの期間における以下の情報を取得します。収集した情報を研究参加施設で共有し、その情報を解析することで COVID19 流行により ANCA 関連血管炎に対する治療、予後がどのように変化したかを調査します。

### 4) 使用する情報

- ・ 背景：年齢、性別、人種、身長、体重、喫煙歴（AAV 診断・再燃時）
- ・ 各患者の診断日・再燃日におけるその国・地域の COVID-19 発症人数
- ・ 推定発症・再燃年月(カルテの記載に基づき判断する)、診断年月、治療開始年月
- ・ 疾患名：顕微鏡的多発動脈炎/多発血管炎性肉芽腫症/好酸球性多発血管炎性肉芽腫症
- ・ 診断方法：生検有/無
- ・ ANCA type：MPO-ANCA/PR3-ANCA/いずれも陰性/非特異的 ANCA
- ・ 罹患臓器：腎臓/肺/上気道/眼/ENT/神経/関節/皮膚/心臓/消化管  
(疾患活動性指標である Birmingham Vasculitis Activity Score version 3 を参考とする)
- ・ 合併症：深部静脈血栓症・肺塞栓症/糖尿病/高血圧/心疾患/肺疾患/脳血管障害/慢性腎臓病/癌
- ・ 血液、尿検査データ（診断・再燃時）：

血算、血清クレアチニン、推算糸球体濾過量、免疫血清学的検査（ $\gamma$ グロブリン、リウマチ因子、CRP）、蛋白尿、血尿

- ・ 診断・再燃時の急速進行性糸球体腎炎の有無と、管理に人工透析を必要としたかの有無
- ・ 診断・再燃時の間質性肺炎の有無、
- ・ 肺胞出血の有無と管理に酸素投与や人工呼吸器を必要としたかの有無、腎生検の有無

#### <治療内容>

- ・ 血漿交換療法や IVIG の実施の有無、またその実施回数
- ・ メチルプレドニゾロン静注パルス療法の実施の有無、またその投与量
- ・ 治療開始後のプレドニゾロン投与量
- ・ 寛解導入療法におけるプレドニゾロン蓄積投与量
- ・ シクロフォスファミド使用の有無/投与経路/投与量/投与時期/寛解導入療法における蓄積投与量
- ・ リツキシマブ使用の有無/投与量/投与時期
- ・ ヒドロキシクロロキンの投与の有無
- ・ *Pneumocystis jirovecii* 肺炎やステロイド骨粗鬆症の予防の有無
- ・ 寛解導入時に使用されたその他の治療
- ・ 寛解維持治療の内容、抗線維化薬の有無

#### <予後>

- ・ 治療開始 6/12 か月後の寛解の有無
- ・ 治療開始 6/12 か月後の推算糸球体濾過量、蛋白尿、血尿、酸素投与の有無
- ・ 治療開始後の ANCA や末梢血 B 細胞数の変動
- ・ 治療に伴う合併症の有無：骨髄抑制や低 IgG 血症/入院を要する感染症/骨折や骨壊死など
- ・ 治療開始後の病勢増悪や再燃の有無/再燃時期
- ・ COVID-19 関連：診断のための検査を受けたかどうか/その実施時期/結果
- ・ 末期腎臓病に至ったかどうか/到達時期
- ・ 死亡時期/死因

#### <診療パターン>

- ・ 以下の各治療について COVID-19 流行に配慮して実施した、あるいは投与量調整したかどうか
- ・ 血漿交換療法/ステロイドパルス療法/ステロイド投与量/シクロフォスファミド/リツキシマブ

#### 5) 外部への試料・情報の提供

得られたデータは国内および海外の共同研究機関へ送付されます。氏名、住所などの患者さんを直ちに特定できる情報は削除し、匿名化されたデータのみを提供させていただきます。

#### ・ 個人情報の取り扱いについて

患者さんの情報を研究に使用する際は、氏名、生年月日などの患者さんを直ちに特定できる情報は削除し研究用の番号を付けて取り扱います。患者さんと研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、インターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、入室が管理されており、第三者が立ち入ることができません。集計されたデータは統計解析という手法を用いて処理します。また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、患者さんが特定できる情報を使用することはありません。なお、この研究で得られた情報は研究責任者の責任の下、厳重な管理を行い、情報が漏洩しないよう細心の注意を払います。

## 6) 試料・情報の保存、二次利用

カルテから抽出した情報はこの研究のために使用し結果を発表したあとは、10年間保存させていただいた後、研究用の番号等を削除し、廃棄します。将来新たな研究を行う際の貴重な試料や情報として、前述の保管期間を超えて保管し、新たな研究を行う際の貴重な試料・情報として利用させていただきたいと思います。新たな研究を行う際にはあらためてその研究計画を医学倫理審査委員会で審査し承認を得ます。

## 7) 研究計画書および個人情報の開示

患者さんのご希望があれば参加して下さった方々の個人情報の保護や、研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で、研究計画及び実施方法についての資料を入手又は閲覧することができますので、希望される場合はお申し出下さい。また、試料・情報が当該研究に用いられることについてご了承いただけない場合には研究対象としませんので、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。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

## &lt;問い合わせ・連絡先&gt;

岡山大学病院 新医療研究開発センター

(リウマチ膠原病内科)

氏名：宮脇 義亜

電話：086-235-7235（平日：8時30分～17時15分）

ファックス：086-222-5214

## &lt;研究組織&gt;

研究代表機関名 京都府立医科大学附属病院 免疫内科学教室

研究代表責任者 京都府立医科大学附属病院 免疫内科学教室 教授 川人 豊（かわひと ゆたか）

国内共同研究分担者

山梨大学医学部附属病院リウマチ・膠原病内科	病院准教授	中込 大樹
順天堂大学医学部附属順天堂医院膠原病・リウマチ内科	教授	田村 直人
京都第一赤十字病院リウマチ内科	副部長	角谷 昌俊
中部ろうさい病院リウマチ膠原病科	部長	滝澤 直歩
聖路加国際病院リウマチ膠原病センター	副医長	野村 篤史
京都第二赤十字病院膠原病内科	医長	荻田 祐司
京都桂病院腎臓内科	副部長	近藤 尚哉
公立陶生病院呼吸器アレルギー疾患内科	部長	山野 泰彦
鹿児島大学病院血液膠原病内科	助教	秋元 正樹
	医師	柳田 拓也
	医師	市來 航史
鳥取県立中央病院総合内科	医師	遠藤 功二
広島大学病院リウマチ・膠原病内科	准教授	平田 信太郎
聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科	教授	川畑 仁人
兵庫医科大学糖尿病内分泌・免疫内科	教授	松井 聖
	医師	野口 和照
大阪医科薬科大学リウマチ膠原病内科	科長	武内 徹

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

先進予防医学専攻リウマチ膠原病内科学分野

北海道大学内科Ⅱ

昭和大学リウマチ・膠原病内科

東京共済病院リウマチ膠原病センター

信州大学医学部内科学第三教室

金沢大学リウマチ・膠原病内科

鳥取大学医学部呼吸器・膠原病内科

鳥取大学医学部腎臓内科

島根大学腎臓内科

講師 一瀬 邦弘

教授 渥美 達也

大学院生 柳井 亮

センター長 松尾 祐介

准教授 下島 恭弘

病院臨床教授 川野 充弘

教授 山崎 章

講師 高田 知朗

診療教授 伊藤 孝史

外来医長 江川 雅博

病棟医長 福永 昇平

医師 川西 未波留

助教 森山 繭子

医長 高谷 亜由子

助教 宮脇 義重

島根大学医学部内科学第三 膠原病内科

白十次会 佐世保中央病院リウマチ・膠原病センター

岡山大学病院 新医療研究開発センター

<国際共同研究代表者>

米国 : Duvuru Geetha MBBS, Associate Professor of Medicine,

Johns Hopkins Glomerular Disease Clinic, Baltimore, Maryland, USA

EU : Andreas Kronbichler MD, PhD

Department of Internal Medicine IV (Nephrology and Hypertension),

Medical University of Innsbruck, Austria