

研究に関するご協力をお願い

福島県立医科大学呼吸器内科学講座では、本学倫理審査委員会の承認を得て、下記の研究を実施します。本学における診療情報の利用について、関係する皆様のご理解とご協力をお願いいたします。

2025 年 5 月

福島県立医科大学医学部呼吸器内科学講座 柴田 陽光

■ 研究課題名

生物学的製剤投与中の重症喘息患者における臨床的寛解が将来の喘息コントロールに与える影響の検討

■ 研究期間

2025 年 5 月 ～ 2026 年 10 月

■ 研究の目的・意義

日本の喘息患者の 7.8%が喘息の症状コントロールに高用量の吸入ステロイド (ICS)、複数種類の気管支拡張薬、経口ステロイド (OCS) を要する重症喘息です。過去 15 年間にわたり、日本では喘息の新しい治療薬として 5 種類の生物学的製剤が導入され、喘息のコントロールのために生物学的製剤を要する方もいます。これらの治療でもコントロールが不良な重症喘息は喘息患者の 2.5%と報告されており、コントロール不良の重症喘息の有効な管理は、喘息治療におけるアンメットニーズへの対応における重要な課題のひとつです。近年、生物学的製剤の導入による、年間喘息増悪回数の減少、OCS の減少、症状コントロールの改善といった良好な結果が示されるようになり喘息管理戦略にパラダイムシフトが起こり、喘息の臨床的寛解 (CR) の達成が期待されるようになりました。喘息の臨床的寛解 (CR) とは、喘息が完全に治ったわけではないものの、喘息による症状がほとんどなくなり、発作が起こらず呼吸機能が安定し、日常生活にはほぼ支障がなくなる状態を指しています。しかし喘息の CR に関する世界的に標準的な基準は存在しません。各国の CR の定義では、12 か月間「喘息増悪なし」、「OCS 使用なし」、「症状安定」、「呼吸機能の安定」の 4 つの項目を用いているものが多いものの、本邦の日本喘息学会が作成した CR の定義などいくつかの研究では、呼吸機能を用いない 3 つの項目で評価しています。CR の定義が様々な理由のひとつとして、CR 達成後の喘息の長期予後が不明確であることが挙げられます。よって本研究では、(1) 重症喘息患者において様々な定義を用いて臨床的寛解達成率の差異を評価すること、(2) 重症喘息患者において臨床的寛解達成後の 12 か月間における将来リスクの主要指標 (喘息増悪および肺機能低下の抑制度) を評価すること、を目的としています。最終的には、喘息の長期リスクを最もよく反映する臨床的寛解の定義を決定することを目指しています。

■ 研究対象となる方

福島県立医科大学附属病院呼吸器内科外来に通院しており、2009年5月から2023年1月の期間に、新たな生物学的製剤を開始した重症喘息の方を対象としています。具体的には生物学的製剤の開始後、少なくとも12か月は同じ生物学的製剤で治療を受けており、生物学的製剤開始時、6か月後、12か月後に、呼吸機能検査、喘息コントロールテスト(ACT)、呼気一酸化窒素(FeNO)、血液検査を行った気管支喘息患者の方を対象としています。

■ 研究の方法

本研究は主に当院の電子カルテを中心とした診療データを用いて行われる後ろ向き観察研究です。人口統計学的データおよび臨床データは、生物学的製剤の治療開始日、6か月後、12か月後、24か月後に電子カルテから収集します。臨床データには、増悪の回数、OCSを含む薬物療法、ACTの数値、呼吸機能検査、FeNO、血液・喀痰中の白血球数（分画を含む）が含まれます。

生物学的製剤の治療開始日、12か月後、24か月後の時点のデータを、これまで報告されている異なる臨床的寛解の定義で評価し、臨床的寛解達成率の差異を検討します。

さらに、12か月後から24か月後の期間で将来リスクの主要指標（喘息増悪および肺機能低下の抑制度）を評価します。12か月後で臨床的寛解を達成し、24か月後までその状態を維持することを定義とする持続的臨床的寛解の概念についても検証し、喘息の長期リスクを最もよく反映する臨床的寛解の定義を検討します。

なお、喘息増悪は、欧州呼吸器学会（ERS）/米国胸部学会（ATS）の重症喘息のガイドラインに基づいて、3日間以上全身性コルチコステロイドを必要とする喘息の悪化、病院への臨時または救急外来受診および入院として定義しています。

<評価項目>

- ・患者背景：年齢、性別、BMI、喫煙歴、既往症（小児喘息、アレルギー性鼻炎、慢性副鼻腔炎、アトピー性皮膚炎、アレルギー性結膜炎、うつ・不安症、アスピリン喘息）の有無、罹病期間、維持治療内容
- ・血液・喀痰検査：白血球数（分画を含む）、総IgE
- ・呼吸機能検査：努力肺活量(FVC)、一秒量(FEV1)
- ・呼気一酸化窒素(FeNO)測定
- ・質問票：喘息コントロールテスト（ACT）
- ・各期間における増悪の有無

- ・各期間における OCS の有無

■ 試料・情報の利用を開始する予定日

2025年6月1日

■ 研究組織

この研究の研究事務局は福島県立医科大学呼吸器内科学講座であり、研究責任者は呼吸器内科学講座 柴田陽光です。集められた情報の管理責任者は福島県立医科大学学長 竹之下誠一であり、それらの情報は福島県立医科大学呼吸器内科学講座で利用し解析を行います。

■ 他の機関などへの試料・情報の提供について

本研究は当施設のみで行うため、他施設への試料等の提供はありません。

■ この研究に関する問い合わせ

この研究に関して質問などございましたら、下記の連絡先までお問い合わせください。他の研究対象の方の個人情報や知的財産の保護などに支障がない範囲で、研究計画書や研究方法に関する資料が閲覧できます。

また、試料・情報がこの研究に利用されることについて、研究対象者ご本人または代理の方にご了承いただけない場合は、研究対象者とはせずに試料・情報の利用や提供はいたしませんので、下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも研究対象者ご本人または代理人の方に不利益が生じることはありません。なお、研究結果がすでに医療系雑誌への掲載や学会発表がなされている場合は、データを取消すことは困難な場合もあります。

問い合わせ先

〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地

公立大学法人福島県立医科大学医学部呼吸器内科学講座 担当：力丸真美

電話：024-547-1360 FAX：024-548-9366

e-mail：mami-r@fmu.ac.jp