

～下記の研究を行います～

『重症喘息における生物学的製剤使用と呼吸機能の経年低下との関係』

【研究の目的】

生物学的製剤使用歴のある重症喘息例において、生物学的製剤使用後の呼吸機能の経年低下を明らかにする。

【背景】

正常な呼吸機能を保つことは、喘息の長期管理目標の一つである。しかし重症喘息例では呼吸機能の低下が加速しやすく、気流閉塞の進行により、労作時呼吸困難や身体活動性の低下が生じる。近年重症喘息、特に好酸球・2型炎症を呈する例に対して各種生物学的製剤が使用されるようになり、救急外来受診や入院など喘息の増悪頻度は明らかに減少した。一方呼吸機能については、投与後早期に呼吸機能を改善とする生物学的製剤もあるが、長期に呼吸機能の経年低下を抑制できているか否かは不明である。また生物学的製剤間の呼吸機能への効果はメタ解析で同等とする報告もある。さらに近年、生物学的製剤使用下での臨床的寛解の達成が、重症喘息例の新たな管理目標として重視されつつある。増悪がなくなるなどの臨床的寛解の達成はその後の患者管理・病態把握に重要な目安となるが、臨床的寛解達成の要件に呼吸機能を含めるか否かは、生物学的製剤使用による呼吸機能への効果が不明であり、定まっていない。本研究において生物学的製剤使用下重症喘息例における呼吸機能の経年低下について明らかにできれば、その意義は大きい。

【研究の期間】

倫理委員会承認後 ～ 2025年3月31日

ただし、上記研究期間の延長が必要な場合、倫理委員会に変更申請を行う。

【対象者】

- 1) 近畿大学病院、及び共同研究機関に受診歴のある患者で、以下の組み入れ基準を満たし、除外基準に該当しない患者を対象とする。
- 2) 重症喘息に対して生物学的製剤を使用した症例のうち、前後各12ヶ月以上の呼吸機能検査データがある症例。呼吸機能の最終データは2023年7月31日とする。

【方法】

本研究では、研究対象者に関する生物学的製剤使用前・中止後の下記情報を、電子カルテより取得する。

項目	内容
基本情報	生年、性別、喫煙歴、生活歴、既往歴、喘息発症/治療開始年齢、併存症、アレルギー素因（総 IgE、特異 IgE）、身長、体重、生物学的製剤開始日(中止例やスイッチ例ではその日付け)、直近の喘息コントロール状況・治療内容、増悪回数
臨床検査	血液学的検査（総白血球数、細胞分画）、血液生化学検査（血清 CRP）、呼吸機能検査(生物学的製剤使用前は、呼気一酸化窒素(NO)濃度、胸部 CT 画像、喀痰細菌培養結果

- ① カルテ情報は電磁的配信（e-mail）
- ② 匿名化して CD に焼き付けた胸部 CT 画像・個人情報削除した血液検査・呼吸機能結果は、レターパックなどの追跡可能な郵送法で近畿大学に送付する。

【解析】

1) 主要評価項目

生物学的製剤使用後の一秒量の経年低下 δ

2) 副次的評価項目

生物学的製剤使用前後の δ の差

生物学的製剤使用前の予測一秒量低値群($\leq 60\%$)と高値群($> 60\%$)の δ の群間差

生物学的製剤間の δ の群間差

δ に関与する患者因子

【倫理的事項】

本研究に参加するすべての研究者は、ヘルシンキ宣言及び生命・医学系指針に従って、本研究を実施する。また、本研究を開始する前に、本研究にかかる研究実施計画書等のすべての資料について、本学の倫理委員会において中央一括審査を行い、承認後、本研究を実施する。

本研究は、新たに試料・情報を取得することではなく、既存情報のみを用いて実施する研究であるため、研究対象者から文書又は口頭による同意を得ない。そこで、研究についての情報を下記の通り公開し、研究が実施されることについて研究対象者が拒否できる機会を保障する。

本研究に関するご質問等ありましたら、下記の連絡先までお問い合わせ下さい

当院の代表責任者

近畿大学奈良病院

呼吸器・アレルギー内科

村木正人

生駒市乙田町 1248-1

(TEL) 0743-77-0880(代表)