

多施設共同研究用

研究課題名：熱源不明の症例に対する感染性心内膜炎の予測モデルの開発：多施設後ろ向き観察研究

Development of a clinical prediction model for infective endocarditis among patients with undiagnosed fever: Multi-center based retrospective observational study.

1. 研究の対象

2018年1月1日から2020年12月31日の間に佐賀大学（佐賀県）、順天堂大学（東京都）、獨協医科大学病院（栃木県）、東邦大学医療センター大森病院 総合診療・急病センター（東京都）のいずれかの病院に入院し、入院期間中に感染性心内膜炎及び不明熱の病名コードを有する20歳以上の方が対象になります。

ただし、入院しなかった方、入院前に37℃以上の発熱が無い方、入院後に感染性心内膜炎を発症した方、前医で十分な期間内科的治療を行われた後に心臓手術目的に紹介された方、入院前に感染性心内膜炎以外の発熱の原因が特定できた過多、入院前に血液検査・尿検査・胸部レントゲン検査が行われていない方、感染性心内膜炎の診断基準を満たすが非感染性疾患の確定診断がついた方は対象から除外します。

2. 研究目的・方法・期間

・研究目的、方法

感染性心内膜炎は発熱、呼吸不全、四肢麻痺、関節痛など、さまざまな症状を呈し、身体所見や検査所見が非特異的であることから、しばしば診断困難になりうる疾患です。診断基準であるmodified Dukes criteria (modified DC) の評価にはCTやMRIなどの高度検査機器が必要であり、それらの機器のない病院及びクリニックでは確定診断ができないか遅延し、治癒後の経過の状態（予後）が悪化すると報告されています。このため、より簡便な指標を用いて感染性心内膜炎の可能性が高い患者さんを予測することは、生命予後の改善、不適切な抗菌薬投与の減少、適切な画像検査の施行、及び適切なタイミングでの高度医療機関への紹介につなげられる可能性があり、医療及び経済面でも非常に意義があります。

我々は、予備研究として、感染性心内膜炎患者さんと発熱原因が不明で入院した患者さんの単施設症例対照研究を行い、救急搬送、心雑音、胸水貯留、白血球分画、血小板数という簡便な指標を用いて、原因不明の発熱に対する感染性心内膜炎診断の予測モデルを開発しました。しかしながら、その予備研究は佐賀大学医学部附属病院の患者さんのみのデータを利用して行っています。データの不足や、地域や医療機関により患者さんの背景に違いがある可能性があり、多施設での共同研究が必要です。本研究では、佐賀大学（佐賀県）、順天堂大学（東京都）、獨協医科大学病院（栃木県）、東邦大学医療センター大森病院 総合診療・急病センター（東京都）の4大学病院に入院した感染性心内膜炎患者さ

んと発熱原因が特定できず入院での精査を要した患者さんを診療録のデータを用いて比較し、我々の先行研究を検証すると共に新たな予測モデルの開発を目的として行います。

・ **研究期間** 本研究の実施許可日 ～ 2024年3月31日です。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

前医からの紹介状及び電子カルテ内の診療情報より以下の情報を収集します。

- ① 患者さん背景；患者 ID、年齢、性別、在院日数、入院後 30 日死亡の有無、入院中死亡の有無、救急搬送の有無、入院前抗菌薬投与の有無・種類（長期投与薬は除く）、既往歴（慢性皮膚疾患、糖尿病、悪性腫瘍、ステロイド使用、免疫抑制剤使用、慢性腎不全、血管炎、半年以内の歯科受診、半年以内の観血的歯科治療）
- ② 入院時バイタルサイン；血圧、脈拍数、呼吸回数、SpO₂、意識変容、酸素使用量
- ③ 入院時身体所見；心雑音と歯科病変（齲蝕、歯周炎、歯牙脱落、口腔内不衛生）の有無
- ④ 入院日の胸部レントゲンまたは胸部 CT 結果；肺水腫/胸水貯留の有無（CT での有無は読影レポートで判断します。レントゲン検査よりも CT 結果を優先します。）
- ⑤ 入院時血液検査；白血球数、好中球分画、血小板数、アルブミン値、総ビリルビン値、LDH 値、BUN 値、血清クレアチニン値、CRP 値
- ⑥ 感染性心内膜炎の診断基準（modified Dukes criteria）に含まれる情報；血液培養検出菌、血液培養陽性数、血液培養大基準及び小基準該当の有無、心エコー大基準該当の有無、Osler 結節の有無、Janeway 病変の有無、眼瞼結膜点状出血の有無、Roth 斑の有無、38℃以上の発熱の有無、基礎となる心疾患の有無、逆流弁膜症の有無、各種逆流弁膜症の程度、僧帽弁逸脱症の有無、人工弁の有無、頭部 CT と胸腹部造影 CT 及び頭部 MR 撮影の有無、感染性動脈瘤の有無、塞栓性脳塞栓の有無、頭蓋内出血の有無、肺梗塞・肺塞栓の有無、脾梗塞・腎梗塞・肝梗塞・腸管動脈梗塞の有無、尿検査（蛋白尿、血尿、破碎赤血球、病的円柱の有無）

4. 外部への試料・情報の提供

本研究においては、当院から共同研究施設へのデータの提供は行いません。しかし、今後、本研究に付随して二次解析（二次利用）が行われる場合、データを提供する可能性はあります。二次利用する際には、改めてその実施計画書を倫理審査委員会（当院では、臨床研究審査委員会）において審査し承認と病院長からの許可を受けたくて利用します。二次利用される試料・情報については、その実施計画書に記載された内容に従い保管・廃棄いたします。

また、他施設から当院へのデータの提供にあたっては、パスワードロックをかけた USB を当院へ郵送し、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。個人情報については、当院の研究責任者が保管・管理します。

5. 研究組織

佐賀大学医学部附属病院 総合診療部 山下 駿
順天堂大学医学部附属順天堂医院 総合診療科 宮上泰樹
東邦大学医療センター大森病院 総合診療・急病センター 佐々木陽典
獨協医科大学病院 総合診療科 原田侑典

6. 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下さい。
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下さい。

また、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》

住所：〒849-8501
佐賀市鍋島5丁目1番1号
佐賀大学医学部附属病院 総合診療部
担当者： 総合診療部・助教・山下 駿
電話番号：0952-34-3238（医局直通）

《当院のお問い合わせ先》

獨協医科大学病院 総合診療科
研究担当医師 原田 侑典
連絡先 0282-87-2498（平日：9時00分～17時00分）

《当院の研究責任者》

獨協医科大学病院 総合診療科 講師 原田 侑典

《研究代表者》

佐賀大学医学部附属病院 総合診療部 助教 山下 駿

【この研究での検体・診療情報等の取扱い】

臨床研究審査委員会の承認を受けた研究計画書に従い、お預かりした診療情報には匿名化処理を行い、ご協力者の方の氏名や住所などが特定できないよう安全管理措置を講じたうえで取り扱っています。

このお知らせは当院臨床研究審査委員会の承認と病院長から実施の許可を得た日より2024年3月31日までの間、研究対象となる患者さんへの公表を目的に、佐賀大学医学部附属病院臨床研究センターホームページと獨協医科大学病院総合診療科外来で掲載しているものです。

佐賀大学医学部附属病院臨床研究センターHP

URL : <http://www.hospital.med.saga-u.ac.jp/chiken/>

なお、この研究内容は、佐賀大学及び獨協医科大学病院における所定の委員会で審査を受け、承認されたものです。臨床研究管理センターHPでは、獨協医科大学病院臨床研究審査委員会に関する他の情報等も公表していますのでご覧下さい。

獨協医科大学病院臨床研究管理センターHP

URL : <https://dept.dokkyomed.ac.jp/dep-m/kenkyu/committee/04.html>