

多機関共同研究用

研究課題名：原因不明の発熱症例における感染性心内膜炎の診断予測モデルの再構築：多施設後ろ向き観察研究

1. 研究の対象

2007年9月1日から2017年12月31日までに佐賀大学に、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（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方、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（IE）は発熱、呼吸不全、四肢麻痺、関節痛など多様な臨床症状を呈し、身体所見及び検査所見が非特異的であることから、しばしば診断困難となり不明熱にもなりうる疾患です。このため、診断機器や抗菌薬の発達した現代でも死亡率は13-18%と高いままとなっています。IEの診断には経食道心エコー、CT及びMRIなどの高度な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に至らないばかりか、IEの疑いすら持たれず、血液培養を採取せずに抗菌薬が投与される可能性があります。そのような症例では、血液培養が偽陰性となり、診断が遅延し、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IEの可能性が高い症例を予測することは、血液培養採取前の抗菌薬投与の減少、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、医療面及び経済面でも非常に意義があります。

これまで、いくつかのIEの診断予測モデルが報告されてきましたが、そのほとんどが、黄色ブドウ球菌や腸球菌、連鎖球菌などのIEを代表する菌種が血液培養で検出された後でしか利用できないものでした。血液培養の結果に依存せずに使用できるIEの診断予測モデルは、麻薬静脈注症例における予測モデル、救急外来を受診した症例の予測モデル、全診療科の受診症例を対象に我々が開発及び多施設で検証したモデル、の3つしかありません。ただし、これらのモデルは、その他の病院でも使用できるかどうかが不透明な状態です。我々の開発したモデルは、最も汎用性が高いものになっておりますが、このモデルを校正する要因のうち、「救急搬送で来院」という項目が、患者さんの状態や地域、国家によっても異なる可能性があり、救急搬送に代わる因子を用いて、モデルを開発する必要があります。また、近年、IEの診断基準が更新され、2023 Duke-ICSVIDが提唱されるようになりました。

本研究では、研究の対象となる患者さんの診療録のデータを参照し、新たな診断予測モデルを再構築することを目的として行います。

・研究期間 研究実施許可日 ~ 2029年3月31日

3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：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する。

患者背景；患者ID、年齢、性別、在院日数、入院後30日の生存情報、入院中の生存情報、救急搬送（来院手段）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、半年以内の歯科受診、半年以内の観血的歯科治療）

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、q-SOFAスコア、SIRSスコア

入院時身体所見；心雜音の有無、歯科病変（齲歯、歯周炎、歯牙脱落、口腔内不衛生）の有無、入院日の胸部レントゲン or 胸部CT結果；肺水腫/胸水貯留の有無（有無は読影レポートで判断。CT結果 > レントゲン検査）

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

2023-Duke-ICSVIDの判定に必要な項目；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、心臓内人工物の有無、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・腸管膜動脈梗塞の有無、尿検査（蛋白尿、血尿、破碎赤血球、病的円柱の有無）、PET-CT検査での人工弁及び人工物への集積の有無、心臓弁や血管内人工物の病理検査における微生物検出および活動性心内膜炎の所見の有無

試料：なし

4. 試料・情報の提供

本研究においては、佐賀大学医学部附属病院から共同研究機関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において審査し承認を受けたうえで利用します。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、共同研究機関から佐賀大学医学部附属病院へのデータの提供にあたっては、パスコードロックをかけたUSBを佐賀大学医学部附属病院へ郵送し、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、それぞれの研究機関の研究責任者が保管・管理します。

[試料・情報の提供を行う機関の名称及びその長の氏名]

順天堂大学医学部附属順天堂医院 院長 山路健

東邦大学医療センター大森病院 病院長 酒井 謙

獨協医科大学病院 病院長 麻生 好正

5. 研究組織

[研究代表機関]

佐賀大学医学部 地域医療科学教育研究センター 特任准教授 山下 駿（研究代表者）
〒849-8501 佐賀県佐賀市鍋島5丁目1番1号
電話番号：0952-34-3238

[当院]

順天堂大学医学部附属順天堂病院
連絡先：03-3813-3111
担当者の所属・氏名：総合診療科 宮上泰樹

[共同研究機関]

東邦大学医療センター大森病院 総合診療・急病センター 教授 佐々木陽典
獨協医科大学病院 総合診療科 准教授 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できますのでお申出下さい。
また、情報等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

施設名：佐賀大学医学部附属病院

診療科：総合診療部

担当者名：山下 駿

電話番号：0952-34-3238

順天堂医院に関して

施設名：順天堂大学医学部附属順天堂病院

診療科：総合診療科

電話番号：03-3813-3111

担当者名：宮上 泰樹

【この研究の試料・情報の取扱い】

倫理委員会の承認を受けた研究計画書に従い、お預かりした情報等には個人を識別できないよう処理
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。

このお知らせは研究実施許可日より2029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にも掲載されています。

佐賀大学医学部附属病院臨床研究センター <http://chiken.med.saga-u.ac.jp>

なお、この研究内容は佐賀大学医学部附属病院臨床研究倫理審査委員会または各研究機関の倫理審査委員会で審査を受け、研究機関の長の許可を受け実施されています。