

# 総合病院国保旭中央病院で診療を受けられる患者さんへ

総合病院国保旭中央病院では、以下の研究を実施しております。

研究の対象になる可能性がある患者さんで、診療情報が研究目的で利用されることを望まれない方は、下記のお問い合わせ先にご連絡下さい。

## 1. 研究課題名

膠原病症例における薬剤性過敏症症候群（DIHS）の臨床的特徴の解析

## 2. 研究の対象患者

当院で2010年7月から2027年3月までにDIHSと診断された膠原病症例の全例を対象とし、以下の選択基準を満たし、除外基準に該当しない患者さんとする。

- ・ 選択基準  
当院でDIHSと診断された膠原病症例
- ・ 除外基準  
特に設けない

## 3. 研究の対象期間

2010年4月1日～2027年3月31日

## 4. 研究の概要

薬剤性過敏症症候群（Drug-induced hypersensitivity syndrome; DIHS）は薬疹の中で重症とされ、発熱や多臓器障害を伴い、薬剤投与後3週間以上経過したのちに発症し、原因薬剤を中止後も症状が遷延することが多い。原因薬剤としては抗痙攣薬、アロプリノール、サラゾスルファピリジン、ミノマイシン、塩酸メキシレチンなどが挙げられ、特に抗痙攣薬の頻度は高いとされる。

薬疹は投与された薬剤のアレルギー反応が病態の主体と考えられていたが、近年ウイルス感染が発症に関与することが示されている。DIHSにおいてはヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）の再活性化が認められることが明らかとなっている。これまでHHV-6の再活性化群と非再活性化群との比較において、再活性化群では発熱期間、重篤な臓器障害の頻度が優位に高かったことが報告されており、DIHSにおけるHHV-6の再活性化は重篤化に関与していることが示されている。膠原病疾患では薬疹の頻度が高いとされているが、特にシェーグレン症候群や成人発症スティル病ではその頻度が高いとされる。しかしながら膠原病症例におけるDIHS発症については不明な点が多い。そこで本研究では、DIHSを発症した膠原病症例について後方視的に調査し、その臨床的特徴を解析することを目的とする。

## 5. 研究実施予定期間

2022年7月20日～2028年5月31日

## 6. 研究に用いる試料・情報の種類

研究対象症例の背景：年齢、性別、膠原病罹病期間、喫煙歴、既往歴、治療歴、自覚症状、身体所見  
血液検査：血算（RBC、Hb、Hct、MCV、MCH、MCHC、WBC、Neu（%）、Lym（%）、Eos（%）、Mono（%）、Baso（%）、  
レチクロサイト、ハプトグロビン）、生化学（BS、HbA1c、LDL、HDL、T-CHO、TG、BUN、Cre、eGFR、GOT、GPT、LDH、  
ALP、T-Bil、D-Bil、I-Bil、 $\gamma$ -GTP、CK、CK-MB、トロポニンI、AMY、リパーゼ、CRP、TP、ALB、Na、K、Cl、Ca、IP、  
Mg、UIBC、血清鉄、フェリチン、可溶性IL-2受容体、BNP、KL-6）、凝固（PT、APTT、Fib、D-Dimer、ATⅢ、第13因子、  
ループス）、血沈、自己抗体（抗核抗体、RF、抗DNA抗体、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体、抗RNP抗体、抗セントロメア抗体、  
抗Scl抗体、抗ARS抗体、抗DA5抗体、筋炎関連抗体、抗CCP抗体、MPO-ANCA、PR3-ANCA、抗カルジオリピン抗体IgG/IgM、  
抗CL $\beta$ 2GPI抗体、抗sm抗体、抗ミトコンドリア抗体M2、抗平滑筋抗体、抗胃壁抗体、PAIgG、抗血小板抗体、  
抗ヘパリン抗体）、IgG、IgM、IgA、IgE、IgG4、IgG分画、免疫電気泳動、C3、C4、CH50、HHV-6抗体価、  
HHV-6DNA、DLST、好塩基球刺激試験CMV IgG、CMV IgM、CMV antigenemia C10/C11、梅毒検査、HBsAg、HBsAb、HBcAb、HCVAb、  
ELISPOT、 $\beta$ Dグルカン、抗MAC抗体、プロカルシトニン、EBV-DNA、EBV VCA-IgG、EBV VCA-IgM、EBV EA-IgG、EBV EA-DR IgG、  
EBV EA-DR IgA、EBV-EBNA  
パルボウイルスB19 IgG、パルボウイルスB19 IgM、HIV、Ab、HTLV-1  
クリオグロブリン、クリオグロブリン九ロット、血清IL-6、血清IL-18、血清IL-1 $\beta$

尿検査(尿蛋白、尿潜血、尿沈渣、尿中 $\beta$ 2MG、尿中NAG、尿細胞診、尿中電気泳動)  
TSH、FT3、FT4、TSAb、抗TSHレセプター抗体、抗TPO抗体、抗サイログロブリン抗体  
皮膚組織診断  
胸部CT、腹部CT、骨盤部CT、頭部CT、頭部MRI、筋MRI  
腹部超音波、心臓超音波、甲状腺超音波、頸部超音波(頸動脈、頸静脈)、下肢動静脈超音波、関節超音波、側頭動脈超音波  
呼吸機能検査、気管支鏡検査(気管支肺胞洗浄液培養/細胞診、フローサイトメリー)  
骨髄検査(骨髄像、生検、フローサイトメリー)  
心電図、レントゲン(胸部、腹部、関節)  
上部下部内視鏡検査(組織診を含む)、抗ピロリ抗体、便中ピロリ検査  
DIHSの治療内容、死亡の有無、急性増悪の有無  
感染症の有無、悪性腫瘍の有無

## 7. 研究により得られた結果等の研究対象者への説明方針

本研究は既存の日常診療情報を用いる後向き観察研究であることを踏まえ、研究対象者の健康状態等の評価に関する知見が得られた場合でも、研究結果を研究対象者(又は代諾者)個々に開示することはありません。

## 8. 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証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、試料・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下さい。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。

(連絡先) 地方独立行政法人 総合病院国保旭中央病院

・研究責任者： アレルギー・膠原病内科 加々美新一郎

・臨床研究支援センター

電話：0479-63-8111(代)