

肺の生活習慣病の克服を目指した医療ネットワークの構築-喫煙関連呼吸器難病に  
対する前向きコホート研究-

## 1. 臨床研究について

福岡赤十字病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院呼吸器科では、現在、慢性閉塞性肺疾患（Chronic Obstructive Pulmonary Disease: COPD）、間質性肺炎の患者さんを対象として、喫煙関連呼吸器難病に対する前向きコホート研究に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、令和8年6月30日までです。

## 2. 研究の目的や意義について

### 研究目的

多くの生活習慣病による死亡が減少する中で、肺の生活習慣病による死亡のみが、急激に増えています。肺の生活習慣病は、喫煙習慣による慢性気管支炎と肺気腫を併せた慢性閉塞性肺疾患（Chronic Obstructive Pulmonary Disease: COPD: COPD）や、間質性肺炎、肺癌が代表的です。それらの克服を目指して、福岡県下4大学（九州大学、久留米大学、産業医科大学、福岡大学）の4大学およびその関連病院による、肺の生活習慣病研究ネットワークを設置して、ネットワークを通じて1000例の肺の生活習慣病に関する症例コホートを構築します。その上で①呼吸器疾患診療レベルの向上を目指した教育・研究活動、②コホート研究を通じた肺の生活習慣病の実態調査、③ネットワークに登録された患者の診療連携、④肺の生活習慣病に対する医療者の認識を高める活動、⑤禁煙の促進活動、を行います。

### 研究の意義

喫煙習慣による呼吸器疾患関連のうち、慢性閉塞性肺疾患(COPD)は、タバコが原因で肺に炎症が起こり、気道が狭くなる疾患で、咳や痰の症状が長期間続く慢性気管支炎、更に進行し肺が壊れてしまう肺気腫の二つのタイプがあります。日本では40歳以上の約530万人にCOPDの疑いがあると推定されていますが、実際に治療を受けているのは20万人と、世間、医療機関の認識にも大きなギャップが存在します。本邦の2008年の報告によると、肺炎による死亡は11万5千人で第4位、COPDによる死亡は1万6千人で、WHOの予測では死因として第10位となることが予測されるなど、呼吸器疾患による死亡は増加の一途をたどっています。また、間質性肺炎も喫煙との関連が高く難治性であり、なかでも特発性肺線維症は5年生存率40%と予後悪く、有病率は人口10万人当たり約11人と考えられていますが、潜在的には

その10倍の患者がいるという報告もあり、実態は十分わかっていません。

肺の生活習慣病のみが取り残された理由として禁煙対策の遅れ以外に、①正確な診断の難しさ②一般医家の認識不足③急性増悪時対応の困難さ④患者の病識の低さが挙げられます。

- ① 正確な診断が困難な理由として、COPD、特発性間質性肺炎、肺癌は喫煙習慣という共通因子によって生じるために、お互いに合併する頻度が高く、合併することにより病態は複雑化し、治療が困難となり、予後も不良となることが挙げられます。
- ② 医療者側の認識不足も原因の一つと考えられております。禁煙の重要性、本研究を通じて、肺機能検査の重要性、ワクチン接種の重要性を改めて再確認します。
- ③ COPDや特発性間質性肺炎は、時に急性増悪を来し命に関わります。急性増悪時の対応が困難な理由は、感染症と原疾患の急性増悪は鑑別が困難である上に混在することも多く、高度に専門的な診療体制を必要とするためです。本研究を通じて、急性増悪の実態を明らかにし、登録患者の急性増悪時の医療連携を行います。
- ④ 患者の病識の低さに関しては、COPDを例にとると、有病者数は推計で530万人であったにもかかわらず、同時期の医療機関への受療者は20万人程度に過ぎませんでした。また、肺癌患者の多くは喫煙の危険性を認識していたにもかかわらず、過小評価し続けてきたため禁煙できない結果発病しています。本研究を通じて禁煙啓蒙活動を行うと同時に、COPD、間質性肺炎の早期発見、早期治療の重要性を明らかにします。

これらの4項目を中心とした実態について、本研究により明らかにしたいと考えております。

- 1) COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン 第4版 日本呼吸器学会編集 2013
- 2) 特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き 第2版 日本呼吸器学会 2011
- 3) An official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2011; 183: 788-824.
- 4) ATS/ERS International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 165:277-304.
- 5) COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. Respirology 2004; 9:458-65.

### 3. 研究の対象者について

福岡県下4大学(九州大学、久留米大学、産業医科大学、福岡大学)の6大学病院、関連病院(下記「共同研究施設」参照)において、2012年9月1日から2014年4月30日ま

で、COPD や間質性肺炎と診断された 1000 名（九州大学病院においては 150 名）を対象とします。

また、対照群として、1996 年 11 月 1 日～2008 年 3 月 31 日までの期間に九州大学病院に入院した症例で、悪性腫瘍、虚血性心疾患、慢性呼吸不全のない方、および下記の先行研究に参加した 379 例の情報等も利用させていただく予定です。

許可番号：396-02

課題名：肺がんにおける喫煙と遺伝要因の交互作用に関する分子疫学的研究

許可期間：2019 年 9 月 19 日から 2024 年 7 月 31 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：1996 年 11 月 1 日-2008 年 3 月 31 日

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

#### 4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。また CRIN-Q システムを用いて登録し、以下の情報を各施設で入力します。

[取得する情報]

- (1) 1. 患者特性（所属、登録施設 ID、入力日、入力時年齢、性別、身長、体重、BMI、郵便番号）
2. 診断（COPD（気腫型、非気腫型）、間質性肺炎（IPF, NSIP, COP, RB-ILD, DIP, LIP, AIP、上葉優位型肺線維症、不明・その他）、気腫合併肺線維症）
3. 外科的肺生検の有無、外科的肺生検施行日
4. 自覚症状が出現した年月日、初診日
5. 既往歴（肺癌、肺癌以外の悪性疾患、気管支喘息、糖尿病、脂質異常症、高血圧、心疾患、胃食道逆流症、）
6. 家族歴（肺癌、肺癌以外の悪性疾患、COPD、間質性肺炎、膠原病）
7. 粉塵曝露歴 有 無、期間、特記すべき職歴
8. 喫煙歴（喫煙者(smoker), 非喫煙者(never smoker), 前喫煙者(ex-smoker), 受動喫煙, 歳から 歳まで, pack/year)
9. ワクチン接種歴（肺炎球菌ワクチン）
10. 初回調査年月日
11. ワクチン接種歴（インフルエンザワクチン）
12. 症状（体重減少、発熱(37.5 度以上)、咳嗽、痰、呼吸困難（修正 MRC スコア））
13. 身体所見（PS、喘鳴、捻髪音、ばち指）
14. 臨床検査

- 必須項目：血液検査 (WBC・Hb・Plt)  
生化学検査 (TP・ALB・LDH・BUN・Cre・CRP)  
任意項目：白血球分画, HbA1c, PT, APTT, fibrinogen, FDP, D-dimer, トリ  
コスポロンアサヒ抗体,白血球分画
15. マーカー  
必須項目：KL-6, BNP (NT-pro-BNP)  
任意項目：SP-A, SP-D
16. 画像 (氏名、住所、電話番号などの個人を特定可能な情報を削除して符号  
を付与した状態で胸部 X 線、胸部 CT(HRCT)) 画像は CD-ROM もしくは  
画像コピーを登録事務局へ郵送
17. 肺機能検査  
必須項目 (VC、%VC, FEV1.0、%FEV1.0、FEV1.0/FVC, FVC、%FVC)  
任意項目 (DLco、%DLCO, DLco/VA)
18. SpO<sub>2</sub> 値 (安静時、酸素投与量)
19. 動脈血液ガス (任意)
20. 6 分間歩行テスト (任意)、最低 SpO<sub>2</sub> (任意)
21. 心電図 (任意)
22. 心臓超音波検査 (任意)
23. 気管支肺胞洗浄液 (任意) (総細胞数、細胞分画、CD4/CD8 比)
24. 経気管支肺生検 (任意) の有無
25. 治療内容  
吸入 (ICS、LABA、ICS/LABA、LAMA)、内服 (テオフィリン、去痰薬、  
ロイコリエン受容体拮抗薬、マクロライド少量長期投与、ステロイド全身  
投与、免疫抑制薬、ピルフェニドン)、貼付剤 (ツロブテロール塩酸塩テー  
プ)、在宅酸素療法
26. 末梢血 (血清) (任意)

(2) 追跡調査 (登録日より 1 年毎に行う)

1. 年月日
2. 症状 (体重減少、発熱、咳、痰、呼吸困難(修正 MRC スコア))
3. 身体所見 (PS、発熱、喘鳴、捻髪音、ばち指)
4. 臨床検査  
必須項目：血液検査 (WBC・Hb・Plt)  
生化学検査 (TP・ALB・LDH・BUN・Cre・CRP)  
任意項目：PT, APTT, fibrinogen, FDP, D-dimer
5. マーカー  
必須項目：KL-6, BNP(NT-pro-BNP)  
任意項目：SP-A, SP-D

6. 画像（氏名、住所、電話番号などの個人を特定可能な情報を削除して符号を付与した状態で胸部 X 線、胸部 CT(HRCT)) 画像は CD-ROM もしくは画像コピーを登録事務局へ郵送
7. 肺機能検査  
必須項目（VC、%VC, FEV1.0、%FEV1.0、FEV1.0/FVC, FVC、%FVC）  
任意項目（DLco、%DLCO, DLco/VA）
8. SpO<sub>2</sub> 値（安静時、酸素投与量）
9. 動脈血液ガス（任意）
10. 6 分間歩行テスト（任意）、最低 SpO<sub>2</sub>（任意）
11. 心電図（任意）
12. 心臓超音波検査（任意）
13. 気管支肺胞洗浄液検査（任意）（総細胞数、細胞分画、CD4/CD8 比）
14. 経気管支肺生検（任意）
15. 治療内容  
吸入（ICS、LABA、ICS/LABA、LAMA）、内服（テオフィリン、去痰薬、ロイコリエン受容体拮抗薬、マクロライド少量長期投与、ステロイド全身投与、免疫抑制薬（種類）、ピルフェニドン）、貼付剤（ツロブテロール塩酸塩テープ）、在宅酸素療法
15. 末梢血（血清）（任意）
16. 肺癌の発症の有無、診断日、組織型、発生部位、病期、治療内容

### (3) 急性増悪時

1. 年月日
2. 原因（原疾患の悪化、肺炎、呼吸器以外の感染症、肺癌、肺高血圧、心不全、不明）
3. 症状（体重減少、発熱、咳、痰、呼吸困難(修正 MRC スコア)）
4. 身体所見（PS、発熱、喘鳴、捻髪音、ばち指）
5. 臨床検査  
必須項目：血液検査（WBC・Hb・Plt）  
生化学検査（TP・ALB・LDH・BUN・Cre・CRP）  
任意項目：PT, APTT, fibrinogen, FDP, D-dimer
6. マーカー  
必須項目：KL-6, BNP(NT-pro-BNP)  
任意項目：SP-A, SP-D
7. 画像（氏名、住所、電話番号などの個人を特定可能な情報を削除して符号を付与した状態で胸部 X 線、胸部 CT(HRCT)) 画像は CD-ROM もしくは画像コピーを登録事務局へ郵送
8. 肺機能検査（退院前で可）

必須項目 (VC、%VC, FEV1.0、%FEV1.0、FEV1.0/FVC, FVC、%FVC)  
任意項目 (DLco、%DLCO, DLco/VA)

9. SpO<sub>2</sub> 値 (安静時、酸素投与量)
10. 動脈血液ガス (任意)
11. 6分間歩行テスト (任意)、最低 SpO<sub>2</sub> (任意)
12. 心電図 (任意)
13. 心臓超音波検査 (任意)
14. 気管支肺胞洗浄液 (任意) (総細胞数、細胞分画、CD4/CD8 比)
15. 治療内容 (定期)  
吸入 (ICS、LABA、ICS/LABA、LAMA)、内服 (テオフィリン、去痰薬、ロイコリエン受容体拮抗薬、マクロライド少量長期投与、ステロイド全身投与、免疫抑制薬 (種類)、ピルフェニドン)、貼付剤 (ツロブテロール塩酸塩テープ)、在宅酸素療法
16. 治療内容 (臨時)  
抗生剤、ステロイド全身投与、免疫抑制剤、トロンボモジュリン、シベレスタット、呼吸管理、その他
17. 末梢血 (血清) (任意)

(4) 死亡時

1. 年月日
2. 原因 (原疾患の悪化、肺炎、呼吸器以外の感染症、肺癌、肺高血圧、心不全、不明)

(5) 5年間追跡ののち解析する。さらに5年間追跡調査を延長し解析する。

研究期間の延長にあたり、これまでの研究でえられた既存資料、情報は全て使用予定であるが、呼吸器科ホームページ上に、研究期間の延長について公開し (<http://www.kokyu.med.kyushu-u.ac.jp/research/rinsho/>)、既存資料、情報の使用を希望されない方はお申し出いただく。

(6) 令和5年4月1日以降の追跡調査については、CRIN-Qシステムを用いず、令和8年に生存および急性増悪についてのみ下記内容を一括で調査する。

1. 生存

死亡時は

1. 年月日
2. 原因 (原疾患の悪化、肺炎、呼吸器以外の感染症、肺癌、肺高血圧、心不全、不明)

2. 急性増悪の有無

観察期間中に急性増悪があった場合は

1. 年月日

2. 原因（原疾患の悪化、肺炎、呼吸器以外の感染症、肺癌、肺高血圧、心不全、不明）

<スタディカレンダー（令和5年3月31日まで）>

必須項目

測定スケジュール	登録時	追跡調査時 (年1回)	急性増悪時
白血球数	○	○	○
ヘモグロビン	○	○	○
血小板数	○	○	○
総蛋白	○	○	○
アルブミン	○	○	○
LDH	○	○	○
BUN	○	○	○
Cre	○	○	○
KL-6	○	○	○
BNP	○	○	○
(NT-pro-BNP)	○	○	○
胸部 X 線	○	○	○
胸部 CT (HRCT)	○	○	○
肺機能検査			
VC			
%VC			
FEV <sub>1.0</sub>	○	○	○
%FEV <sub>1.0</sub>			
FEV <sub>1.0</sub> /FVC			
FVC			
%FVC			
SpO <sub>2</sub>	○	○	○
肺癌発症の有無等		○	○

任意項目

測定スケジュール	登録時	追跡調査時 (年1回)	急性増悪時
白血球分画	○		
SP-A	○	○	○

SP-D	○	○	○
HbA1c	○		
PT	○		○
APTT	○		○
Fibrinogen	○		○
FDP	○		○
D-dimer	○		○
トリコスポロンアサヒ抗体	○		
肺機能検査 可逆性検査			
DLco	○	○	○
%DLco			
DLco/VA			
動脈血液ガス			
pH			
PaCO <sub>2</sub>	○	○	○
PaO <sub>2</sub>			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>			
6分間歩行試験 距離	○	○	○
6分間歩行試験 最低 SpO <sub>2</sub>	○	○	○
心電図	○	○	○
心エコー	○	○	○
TBLB	○		
BAL	○	○	○
血清 (バイオマーカー)	○	○	○

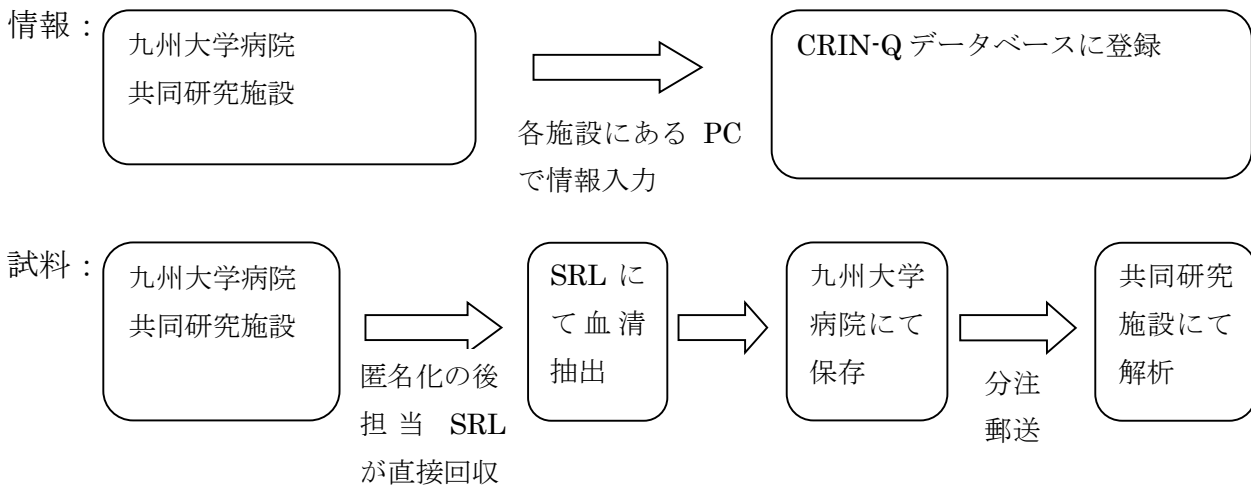
各施設で得られた情報のうち、画像、病理組織については、各施設で匿名化を行い、九州大学へ研究対象者の画像と病理組織を郵送にて送付し、詳しい解析を行う予定です。

また、各施設で得られた情報のうち、血清については、各施設で匿名化を行い、SRLへSRLの担当者が直接回収し、SRLにて血清を抽出し、九州大学にて保存し、今後、共同施設にて詳しい解析を行う予定です。

他機関への画像、病理組織、血清の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。



【共同研究施設と試料・情報のやり取り】



<スタディカレンダー（令和5年4月1日以降）>

令和8年 一括調査	
転帰	変化がある場合、年月日・原因
急性増悪	有の場合、年月日・原因

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液や病理組織、測定結果、画像、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、福岡赤十字病院呼吸器内科内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、福岡赤十字病院呼吸器内科・部長・中垣憲明の責任の下、厳重な管理を行います。

研究対象者の血液をSRLへ送る際には、九州大学および各施設にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

6. 試料や情報の保管等について

[試料について]

この研究において得られた研究対象者の血液や病理組織等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、福岡赤十字病院呼吸器内科において部長・中垣憲明の責任の

下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

#### 〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、福岡赤十字病院呼吸器内科において部長・中垣憲明の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

### 7. 利益相反について

福岡赤十字病院では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して福岡赤十字病院では「利益相反管理基準」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

福岡赤十字病院 研究倫理委員会

（窓口：福岡赤十字病院 臨床研究センター 電話：0570-03-1211）

### 8. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

### 9. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 九州大学大学院医学研究院呼吸器内科学分野、九州大学病院呼吸器科

(分野名等)

研究責任者 九州大学大学院医学研究院呼吸器内科学分野 教授 岡本 勇  
 研究分担者 九州大学病院呼吸器科 助教 坪内和哉  
 九州大学病院呼吸器科 助教 高野智嗣  
 九州大学医学研究院保健学部門 教授 藪内英剛  
 九州大学病院メディカルインフォメーションセンター 教授 中島直樹  
 九州大学病院メディカルインフォメーションセンター 講師 徳永章二

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	①九州臨床研究支援センター (CreS 九州)・代表理事・中西洋一	事務局補助・データ管理・解析・収集
	②久留米大学医学部呼吸器・神経・膠原病内科・教授・星野友昭	情報の収集・解析
	③産業医科大学医学部呼吸器内科学・教授・矢寺和博	情報の収集・解析
	④福岡大学医学部呼吸器内科学・教授・藤田昌樹	情報の収集・解析
	⑤福岡大学筑紫病院・呼吸器内科・教授・石井寛	情報の収集・解析
	⑥長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床医学系・臨床病理学講座・教授・福岡順也	情報の収集・解析
	⑦久留米大学医学部・放射線医学教室・教授・藤本公則	情報の収集・解析
	⑧4 大学 6 大学病院の関連施設・29 施設 (九州大学病院呼吸器科、産業医科大学病院呼吸器内科、産業医科大学若松病院呼吸器内科、福岡大学病院呼吸器内科、福岡大学筑紫病院呼吸器内科、久留米大学病院呼吸器内科、九州大学関連病院、国立病院機構福岡病院・呼吸器科、国立病院機構大牟田病院・呼吸器科、国立病院機構福岡東医療センター・呼吸器科、国立病院機構小倉医療センター・呼吸器内科、浜の町病院・呼吸器科、九州中央病院・呼吸器内科、福岡赤十字病院・呼吸器内科、済生会福岡総合病院・呼吸器内科、原三信病院・呼吸器内科、西福岡病院・呼吸器内科、北九州市立門司病院・呼吸器科、北九州市立医療センター・呼吸器科、九州病院・呼吸器	情報の収集

内科、製鉄記念八幡病院・呼吸器内科、霧ヶ丘つだ  
病院・呼吸器内科、済生会飯塚嘉穂病院・呼吸器内  
科、福岡ゆたか中央病院・呼吸器内科、医療法人天  
神会古賀病院21・呼吸器内科、聖マリア病院・呼  
吸器内科、九州労災病院・内科、久留米総合病院・  
呼吸器内科、飯塚病院・呼吸器内科)

業務委託先 企業名等：SRL 福岡営業所  
所在地：福岡県大野城市 2丁目1番8号

## 10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 担当者：九州大学病院呼吸器科 助教 坪内 和哉  
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5378  
〔FAX〕 092-642-5389  
メールアドレス：[tsubouchi.kazuya.442@m.kyushu-u.ac.jp](mailto:tsubouchi.kazuya.442@m.kyushu-u.ac.jp)

当院での相談窓口  
(相談窓口) 担当者：福岡赤十字病院 呼吸器内科 部長 中垣 憲明  
連絡先：〔TEL〕 0570-03-1211 (代表)  
〔FAX〕 092-522-3066