

## 口腔期と咽頭期に起因しない嚥下性肺炎に關与する食道運動機能異常症の実態解明

### 1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、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、九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学では、嚥下性(誤嚥性)肺炎の患者さんを対象として、嚥下性肺炎を引き起こす食道運動機能障害のパターンを明らかにするために「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6年3月31日までです。

### 2. 研究の目的や意義について

高齢化が加速するわが国において、嚥下性(誤嚥性)肺炎の発症機構の解明と早期発見による予防戦略の確立は国民医療の観点から喫緊の課題です。摂食・嚥下機能は、第1期(認知期)、第2期(口腔準備期)、第3期(口腔期)、第4期(咽頭期)と第5期(食道期)に分類され、いずれかの機能障害により誤嚥を生じます。誤嚥には食事時の嚥下時に誤嚥する頭性誤嚥と夜間などに口腔内分泌物あるいは胃食道咽頭逆流物を無意識に誤嚥する不頭性誤嚥の2つがありますが、後者の胃食道咽頭逆流物は、胃酸・消化酵素と食物残渣を含むため、嚥下性肺炎の発症と重症化のリスクが高いと言われています。一方で、嚥下性肺炎患者(120例)の基礎疾患に関する後方視的研究により、食道を含む上部消化管疾患が約25%を占めることが明らかになり、嚥下性肺炎における食道期の重要性が注目され始めています(第25回日本摂食嚥下リハビリテーション学会)。今まで誤嚥予防を目的とした摂食・嚥下機能に関する研究は、口側からのアクセスが容易な咽頭期までのものに限られており、検査法の限界より食道期の嚥下機能障害に関するものはありませんでした。

しかし近年、食道運動機能をリアルタイムに可視化できる高解像度食道内圧検査(High-resolution manometry; HRM)が開発され、上部食道括約筋から下部食道括約筋(lower esophageal sphincter; LES)までの運動機能が連続的に解析可能になったこと、24時間pH/インピーダンス検査(Multichannel intraluminal impedance; MII-pH)が開発され、覚醒時のみならず睡眠時の胃食道咽頭逆流イベントが評価可能になったこと、食道アカラシアを代表とする食道運動機能障害に対する経口内視鏡的筋層切開術(Per-oral endoscopic myotomy; POEM)が開発され、内視鏡的に食道固有筋層の病変部臨床検体が取得可能になったことより、食道期の嚥下機能の観点より嚥下性肺炎に関する臨床研究が可能になってきました。

本研究の目的は観察研究を行うことによって、胃食道咽頭逆流物の不頭性誤嚥による嚥下性肺炎の予防法・治療指針の確立、食道期の嚥下機能の生理機序と破綻病態である食道運動機能障害の病態生理の解明と予防法を確立することです。

### 3. 研究の対象者について

嚥下性肺炎の既往があり、食道期の嚥下機能障害により嚥下性肺炎を発症したと推測される患者 50 名を対象にしています。

また、食道運動機能検査を行う嚥下性肺炎の既往のない患者 50 名を対照群として参加いただく予定です。

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

嚥下性肺炎を診療する当教室の関連施設と病診連携施設より、嚥下性肺炎の既往のある患者の紹介を受けます。九州大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科学の協力を得て、口腔期と咽頭期の機能障害患者を除き、食道期の嚥下機能障害により嚥下性肺炎を発症したと推測される患者を選別します。並行して、九州大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科学に嚥下機能評価目的でコンサルテーションをされた嚥下性肺炎の既往の患者で、口腔・咽頭期の嚥下機能に異常を認めず、食道期の嚥下機能障害が疑われる患者をご紹介します。

本人に別添説明文書に基づき説明を行った上で、本研究への参加について、文書にて同意を得ます。同意が得られた患者様を研究対象者として登録します。HRM 検査、食道 X 線検査、MII-pH 検査、上部消化管内視鏡検査を施行し、食道運動機能を評価します。また、一般診療で行う採血時に、本研究用として血清 10mL を保存（通常採血と併せて全血約 30ml）し、食道運動機能障害の原因の 1 つである神経型ニコチン性アセチルコリン受容体抗体などを測定します。貧血等により、採血をすることで健康状態が悪化すると考えられる場合は研究用採血を省略します。また研究用の追加採血は研究対象者のうち患者群のみに行い、対照群の患者には行いません。

併せて、下記の情報を診療録から取得します。

〔取得する情報〕

年齢、性別、身長、体重、病歴、既往歴、罹病期間、内服歴、前治療歴、血液検査（血算・生化学・凝固）、内視鏡検査所見、CT 検査所見

以上により得られたデータを、嚥下性肺炎の既往のない患者様の検査結果および診療情報と比較することで、食道期の嚥下機能障害と嚥下性肺炎の関連を明らかにします。

### 5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の検査結果、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、九州大学大学院病態制御内科学分野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、同分野の職員によって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、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野・教授・小川佳宏の責任の下、厳重な管理を行います。

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。

## 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、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学において同分野教授・小川佳宏の責任の下、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、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学において同分野教授・小川佳宏の責任の下、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

九州大学では、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九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」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。

本研究に関する必要な経費は九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学の講座寄附金であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

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。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

### 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下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 (分野名等)	九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学 九州大学病院肝臓膵臓胆道内科、内分泌代謝・糖尿病内科
研究責任者	九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学 助教 荻野 治栄
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 消化器代謝学 准教授 伊原 栄吉 九州大学大学院医学系学府 病態制御内科学 大学院生 畑 佳孝 九州大学大学院医学系学府 病態制御内科学 大学院生 和田 将史 九州大学大学院医学系学府 病態制御内科学 大学院生 水流 大堯 九州大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科学 助教 菊池 良和 九州大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科学 講師 村上 大輔

### 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 (相談窓口)	担当者：九州大学大学院 医学系学府 大学院生 水流 大堯 連絡先：〔TEL〕 092-642-5286 (内線 5286) 〔FAX〕 092-642-5287 メールアドレス：tsuru-h@intmed3.med.kyushu-u.ac.jp
---------------	---