

ゲノム解析時代における不明熱診療に関する記述的研究

1、研究の目的と意義

不明熱とは 1)発熱が 3 週間以上持続、2)数回は 38.3℃以上の発熱がある、3)外来 3 回もしくは入院で血液培養を含む 3 日間の検査で診断の確定しないもの、と定義されます。不明熱の診断は、医学の進歩と共に種々の診断・検査方法が発達した結果、年々難化していることが報告されています。一方、FDG-PET/CT や 16S rRNA 解析、自己炎症性疾患遺伝子解析など不明熱の診断に有用な検査手法が臨床応用されています。特に自己炎症性疾患遺伝子解析の多くが保険適応となり、遺伝子検査の臨床応用が拡大したことは、これまで困難であった自己炎症性疾患の診断に寄与しています。これまで不明熱に定義される病態の診断や予後に関する研究は数多く行われてきましたが、新規の網羅的遺伝子検査が臨床応用される時代における不明熱診療に関する研究はまだ乏しい現状です。本研究は当院で次世代シーケンサーを用いた新規の網羅的遺伝子解析手法を用いた自己炎症性疾患関連遺伝子解析を導入後における不明熱に定義された患者さんの診断結果を記述的研究として明らかにすることを目的としております。本研究の意義として、網羅的遺伝子解析手法が可能となった状況下における不明熱の診断の結果、そのプロセスを解析することにより、不明熱対応を行う臨床医の診療の向上に寄与する重要な情報となると考えます。

2、対象となる患者さん

以下の条件（基準①-③）を満たし、且つ除外基準に該当しない方が対象になります。

【選択基準】

- ① 2019 年 3 月 1 日～2023 年 3 月 31 日の間に入院した患者さん
- ② リウマチ・膠原病内科、総合診療科、感染症内科に入院した患者さん
- ③ 診断確定に至るまでに Durack と Street らによる 1991 年 FUO 定義（発熱が 3 週間以上持続、数回は 38.3℃以上の発熱がある、外来 3 回もしくは入院で血液培養を含む 3 日間の検査で診断の確定しないもの）を満たしている患者さん

【除外基準】

- ① 入院時点で不明熱の原因疾患の診断が確定した患者さん

3、研究の方法

通常の診療で得られた情報や検査結果などを使用します。これらの情報を用いて不明熱の診断の結果、そのプロセスを解析します。

4、研究に用いる試料・情報

- ・患者さんの背景（入院時点）：性別、年齢、喫煙歴、飲酒歴、動物接触歴、海外渡航歴
- ・自覚所見（入院時点）：関節症状、皮疹、筋症状など発熱に付随する随伴症状の有無

・臨床検査（入院時点）：白血球数、好中球数、リンパ球数、ヘモグロビン、血小板数 CRP、AST、ALT、総タンパク、血清アルブミン、尿蛋白、尿潜血、円柱、尿素窒素、血清クレアチニン、eGFR、抗核抗体(倍)、血液培養、尿培養

・入院時点の画像検査（CT、MRI、超音波検査、FDG-PET/CT）とその所見、および不明熱診断への寄与の有無

・併用薬：不明熱で入院時に使用していた治療薬の有無と薬剤名、用法・用量、服薬期間

・入院後に判明した確定診断名

・確定診断が得られた場合は発熱から診断に至るまでの期間

・不明熱が確定に至らなかった場合、発熱後1年の時点での予後

・自己炎症性疾患遺伝子解析が行われていた場合はその解析結果および不明熱診断への寄与の有無

本研究で利用する情報について詳しい内容をお知りになりたい方は下記の「お問い合わせ先」までご連絡ください。

5、研究期間

研究機関長の許可日～2025年3月31日

6、外部への試料・情報の提供

該当なし

7、研究実施体制

この研究は長崎大学病院のみで実施する研究です。

《研究責任者》

長崎大学病院 リウマチ・膠原病内科 研究責任者名 梅田雅孝

《研究分担者》

長崎大学医歯薬学総合研究科 総合診療学分野 教授

氏名：前田 隆浩

長崎大学熱帯医学研究所 臨床感染症学分野 教授

氏名：有吉 紅也

8.お問い合わせ先

長崎大学病院 リウマチ・膠原病内科 担当者名 梅田雅孝

〒852-8501 長崎市坂本1丁目7番1号

電話：095（819）7262 FAX 095（849）7270

【ご意見、苦情に関する相談窓口】（臨床研究・診療内容に関するものは除く）

苦情相談窓口：医療安全課 095（819）7616

受付時間：月～金 9：00～17：00（祝・祭日を除く）