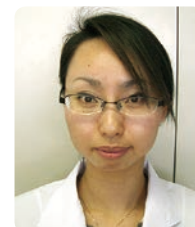




学会参加報告：

ESLHO symposium & EuroMRD Meeting 参加報告

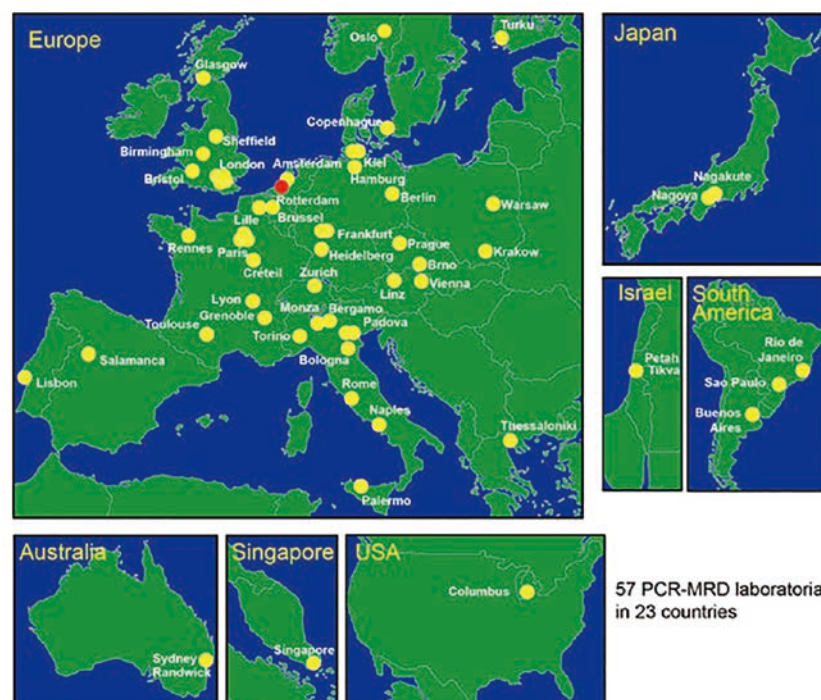
臨床試験研究部 流動研究員 飯島 友加



【はじめに】

The European Scientific foundation for Laboratory Hemato Oncology (ESLHO) は、リンパ系腫瘍に特化した診断技術の開発と標準化を目的として設立された組織です (<http://www.eslho.org/usr/index.php>)。ESLHO は EuroClonality、EuroFlow、EuroMRD という三つの組織

からなっていますが、EuroMRD では、免疫グロブリンや T-cell レセプターといった免疫関連遺伝子の再構成配列をマーカーとして、微小残存病変 (Minimal residual disease; MRD) を検出する技術の開発と標準化を行っています。ヨーロッパを中心に 23 カ国、57 箇所の研究施設が参加しており、日本からは愛知医科大学に続き、当院は 2011 年より参加しています。



57 PCR-MRD laboratoria
in 23 countries

【Meetingの様子】

EuroMRD では、年に 2 回精度管理 (QC) を行い、その結果を年に 1 度の EuroMRD Meeting で議論します。参加者の 7～8 割が女性で、実際に研究室で手を動かしている研究員やテクニシャンなど医師以外のメンバーが多く参加しています。年齢や立場に関係なく活発な議論が行われますが、特にスモールグループディスカッションと呼ばれる、10～15 人のグループに分かれて議論する時間が設けられており、ここでは必然的に全員参加で議論が行われます。英語が苦手な筆者には緊張する時間ではありますが、ちょっとした疑問も気兼ねなく質問でき、新しい発見も多くある有意義な時間です。

図 1 EuroMRD 参加施設
(<http://www.euomrd.org/usr/pub/pub.php>より)

目次

学会参加報告：ESLHO symposium & EuroMRD Meeting 参加報告

当院産婦人科の現状 ～分娩患者の背景を通して～

学会発表報告：UGT1A1 遺伝子多型のドルテグラビル血中濃度に及ぼす影響に関する研究
遺伝カウンセリング外来の取り組み学会発表報告：臨床で看護師が行うレジリエンストレーニングーストレスマップを使用してー
平成 28 年度助産学科学生の卒業時到達目標の到達度について

EBM 推進のための大規模臨床研究の支援について

臨床試験研究部 流動研究員 飯島 友加 1-2

産婦人科 稲葉 智子 3

薬剤部 薬剤師 戸上 博昭 4

遺伝カウンセリング外来 服部 浩佳 5

西 5 病棟 副看護師長 藏ヶ崎 誠 6

看護助産学校 助産学科 教員 富田 美鶴 7

臨床研究支援室 臨床研究コーディネーター 長谷川真奈美 8



図2 Round table discussionの様子、左からJ.J.M. van Dongen, Philippe Moreau, Martin Schrappe, Ola Landgren, Brian Durie, Maria Grazia Valsecchi (敬称略) 2015年11月6日チューリヒ。

ChairのJ.J.M. van Dongen 先生の人柄が偲ばれるとてもアットホームな会で、参加者全員が同じホテルに宿泊し、食事も全て用意されているのでさながら部活の合宿のようです。会の最後には必ずオーガナイザーの研究室の秘書さんや手伝ってくれた学生さんにお礼の記念品を渡すのも印象的でした。開催地は持ち回りで、chairのいるオランダが多いですが、2016年はプラハ、前年はチューリヒ、その前はサラマンカ(スペイン)とヨーロッパの色々な都市を訪れることができます。

【MRDについて】

MRDは、腫瘍特異的な分子マーカーを検出することにより腫瘍細胞を高感度(約10000分の1)で検出することができ、治療反応性の評価に用いられています。主に小児のリンパ性白血病を対象として技術開発が進められ、ヨーロッパでは90年代から臨床試験に取り入れられ、MRDによる治療層別化は臨床的に非常に有用であることが示されています¹⁾。日本でも現在、日本小児がん研究会(JCCG)が実施するいくつかの臨床試験でMRDによる治療層別化が行われています。また、MRDは先進医療に認定されており、成人も含めた全国のMRDの測定を請け負っています。

【さいごに】

EuroMRDでは現在、次世代シーケンサーやデジタルPCRといった新しい技術を用いた検査方法の開発が進められています。これにより、従来法の欠点を補うような、より効率的で高感度な検査が可能になることが期待されます。近年の解析技術の進歩は目覚ましく、特に次世代シーケンサーは医療の分野にも大きく貢献できる技術ではありますが、実用化には様々な問題もあります。EuroMRDでは、このような問題に対し徹底的に研究を重ねて、臨床現場への応用を目指しています。当院にも次世代シーケンサー・デジタルPCRが導入されていますのでこれらを活かし、ラボベースの利点である柔軟性を大事にしながらも、責任をもって結果を患者さんに還元できる様な研究を続けていきたいと思っています。

参考文献

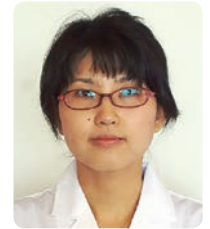
1) Conter V, et al. Blood 2010; 115: 3206-3214.



図3 会場のColegio Arzobispo Fonseca (フォンセカ大学) 入口にて、左から筆者、同行した愛知医科大学 山田朋美、堀壽成(敬称略) 2014年11月6日サラマンカ。

当院産婦人科の現状 ～分娩患者の背景を通して～

産婦人科 稲葉 智子



【はじめに】

新聞、テレビで産婦人科、小児科医師の減少、分娩施設の減少が叫ばれてから久しくなります。愛知県、特に名古屋市内は開業医で分娩を取り扱って下さる施設も多く、そういった世論は関係ないように思われました。私は一時期横浜に在住していましたが、横浜では確かに分娩施設が少なく、帰省して分娩（里帰り分娩）する人の妊婦健診を受けてくれる病院がない、分娩施設の選択肢が少ない、などの問題が挙げられていました。これまで分娩を取り扱ってきた病院医師の高齢化、医師の大学への引き上げ、などが理由のようでした。

当院の産婦人科医師も2人まで減少した時期がありました。それにともない分娩件数も年間30件台まで減少し、婦人科疾患であっても症例を限定する時期がありました。明らかに他科の先生方、開業医の先生方にはご迷惑をおかけしていたと思います。昨年秋より4人体制となり以前よりは補強されましたが、そのうち3人は子育て中のこともあり十分とまでは言い切れません。

名古屋市内には分娩施設が沢山ありますが、それぞれ特徴があり、NICU（新生児のICU）の有無、他科の医師が常勤しているか、入院中の対応や食事、部屋の清潔さなど選ぶ基準は様々です。自費診療であるため、医療者側が力を注ぐ点も患者さん側が求める点も様々あっておかしくないのです。

【結果・考察】

ある年当院で分娩された患者さん115人の分類を表1に示します。高齢といわれる40歳以上の分娩は3人（2.6%）、17歳以下は1人（0.9%）であり他院と大差ないと思われます。里帰り分娩は9人（7.8%）でやや多く、人気のある医院では分娩制限をしているところもあり、名古屋でも里帰り後の分娩施設が少ないのかもしれませんが。また不妊治療後の妊娠の方が12人（10.4%）、現在安定はしているものの過去に重篤な疾患（精神科以外）があった方が8人（7%）、現在も

表1 分娩115人中の患者背景（重複あり）

	人数(人)	割合(%)
17歳以下	1	0.9
40歳以上	3	2.6
重篤な既往あり（現在安定）	8	7
現在治療中の疾患あり	22	19.1
精神疾患合併	10	8.7
不妊治療にて妊娠	12	10.4
とびこみ分娩（入院前受診2回以内）	4	3.5
分娩のため帰省（里帰り分娩）	9	7.8

治療中の疾患（精神科以外）がある方が22人（19.1%）と高値なのは、やはり他科が充実している安心感でしょうか。精神疾患のある方は精神科の入院施設がある病院での分娩を基本とするとガイドラインでもうたわれており、精神疾患合併の方は10人（8.7%）となっています。妊婦の未受診も問題に挙げられていますが、今回の分娩件数の中でも、初診から分娩入院までの受診回数が2回以内の方が4人（3.5%）みられました。これは割合からすれば勿論少ないのですが、名古屋全体の分娩受け入れ施設の統計をとれば多いと思われます。救急医療を断らない当院の姿勢が明確に反映された数値と思われました。

【終わりに】

まだまだ産婦人科の体制は不十分で、救急搬送等すべての患者さんを受け入れられているわけではないのが現状です。当院の特色を理解し、患者さんにできるだけ良い医療を提供できるよう、またできるだけ多くの患者さんの対応ができるように努力したいと思いますので今後ともどうぞよろしくお願い致します。

学会発表報告：UGT1A1 遺伝子多型のドルテグラビル血中濃度に及ぼす影響に関する研究

薬剤部 薬剤師 戸上 博昭



【はじめに】

Dolutegravir (DTG、商品名：テビケイ錠[®]) は2014年3月に日本で承認され、これまで多くのHIV感染症患者さんに使用されていますが、日本人の薬物動態に関する報告は少ないのが現状です。またDTGの主な代謝酵素であるUGT1A1には、いくつかの遺伝子多型が存在するため臨床上注意が必要と考えられます。そこで今回、我々は、UGT1A1*6、*28の遺伝子多型が日本人HIV感染症患者さんのDTG血中濃度にどのような影響を及ぼすか検討を行いました。

【方法】

エイズ治療拠点病院を中心とする国立病院機構7施設において、同意が得られた日本人HIV感染症患者さん(20歳以上の成人)を対象とし、遺伝子多型(UGT1A1*6、*28)

とDTG血中濃度トラフ値の分布を検討しました。本研究はNHOネットワーク共同研究として中央倫理審査委員会の承認を受けています。

【結果】

対象となった患者さんは179名(男性171名、女性8名)でした。UGT1A1遺伝子多型は、-/-が92名(51%)、-/*6が38名(21%)、-/*28が24名(13%)、*6/*6が13名(7%)、*28/*28が4名(2%)、*6/*28が8名(4%)でした

表1 患者プロフィール

UGT1A1 genotypes	-/-	-/*6	-/*28	*6/*6	*28/*28	*6/*28
Participants (n, %)	92 (52%)	38 (21%)	24 (14%)	13 (7%)	4 (2%)	8 (4%)
Age (years)	44 [22-73]	44 [27-76]	41 [21-65]	40 [22-68]	53 [39-64]	42 [29-65]
Male (n, %)	88 (96%)	36 (95%)	23 (96%)	12 (92%)	4 (100%)	8 (100%)
Body weight (kg)	66 [46-108]	63 [46-92]	68 [56-78]	68 [49-100]	62 [58-75]	63 [50-83]
CD4 positive cells (cells/ μ L)	538 [49-943]	413 [87-830]	584 [277-970]	583 [357-611]	382 [239-788]	409 [156-1260]
Participant with HIV-1 RNA level<40 (n, %)	92 (100%)	38 (100%)	24 (100%)	13 (100%)	4 (100%)	8 (100%)

IQR:interquartile range

Median[IQR]

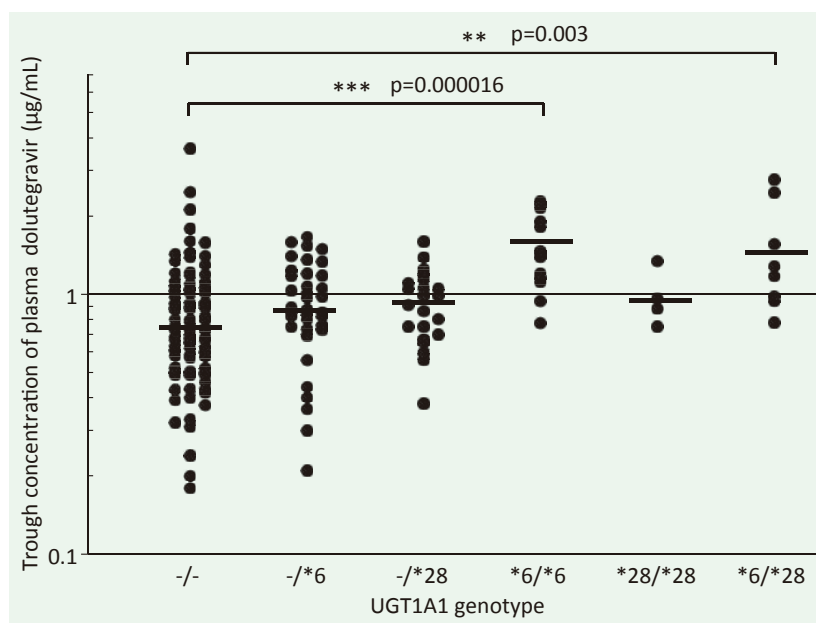


図1 UGT1A1 遺伝子多型とDTGトラフ値の分布

(表1)。またDTG血中濃度トラフ値(μ g/mL)の中央値は、-/-が0.73、-/*6が0.86、-/*28が0.93、*6/*6が1.44、*28/*28が0.92、*6/*28が1.23でした(図1)。

【考察】

*6/*6、*6/*28の遺伝子多型をもつ患者のDTGトラフ値は、野生型(-/-)に比べて約1.8倍と有意に高い結果になりました。一方で-/*28、*28/*28の患者では、野生型と比べて血中濃度に有意な差は認められませんでした。このことからUGT1A1*6の遺伝子多型の存在(とりわけ*6/*6)が、日本人のDTG薬物動態に対して影響を及ぼすことが示唆されました。

【発表学会】

戸上博昭、矢倉裕輝、平野淳、高橋昌明、吉野宗弘、阿部憲介、神尾咲留未、大石裕樹、竹松茂樹、垣越咲穂、山本有紀、伊藤俊広、山本政弘、水守康之、金井修、内海眞、渡邊大、横幕能行、白阪琢磨 UGT1A1 遺伝子多型のドルテグラビル血中濃度に及ぼす影響に関する研究(口頭発表) 第30回日本エイズ学会学術集会・総会 鹿児島 平成28年11月24-26

遺伝カウンセリング外来の取り組み

遺伝カウンセリング外来 服部 浩佳



【はじめに】

当院の遺伝カウンセリング外来は2015年9月に正式に発足しました。その目的は、遺伝や遺伝性疾患に関する、患者さんやご家族の悩みや不安・疑問にお答えし、対処方法をともに探していくことにあります。当院では家族性腫瘍の遺伝カウンセリングと遺伝学的検査の提供を中心に活動しています。

【現在までの実績】

表1に今年2月までの遺伝カウンセリング実施件数を示します。2016年10月からは当院にも認定遺伝カウンセラーが着任し、件数も増えてきました。家族性腫瘍の遺伝カウンセリングでは遺伝子検査を行う場合が多く、その結果が治療方針に影響を与えますので、各診療科との連携が重要です。件数としては網膜芽細胞腫が最も多く（眼科）、次いで遺伝性大腸がんであるLynch症候群（消化器外科）があります。小児の難聴の遺伝子検査に関わるサポート（耳鼻科）も行っています。また遺伝カウンセリングの前段階として、遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）の拾い上げを目的として乳がん手術をされる患者さんの家族歴聴取を行っています（乳腺外科）（表2）。現在当院では表3に示す家族性腫瘍の遺伝子検査が可能です。一部は患者さんの自己負担となりますが、多くは臨床試験に参加して頂き無料で行っています。

【患者さんのニーズ】

カウンセリングというと傾聴のイメージが強くなりますが、腫瘍の遺伝カウンセリングでは、患者さんは予め具体的な目的をお持ちです。家族性腫瘍の遺伝学的検査のみならず、最近テレビでも放映されているがんのクリニカルシーケンシング（がん患者さんのがん関連遺伝子変異を網羅的に解析することによって、それぞれの患者さんに最適な抗がん薬を見つける手法）に関する問い合わせもあり、患者さんのニーズは治療や予防に直結しているのが特徴です。

表1 診療実績 2016年1月～2017年1月現在

診断名	遺伝 カウンセリング	遺伝子 検査	連携科
網膜芽細胞腫	6	5	眼科、小児科、放射線科
Li-Fraumeni症候群	1	1	小児科、*整形外科、放射線科
Lynch症候群	2	2	外科
先天性難聴	1	1	耳鼻科
合 計	10	9	

*名古屋大学病院

表2 乳がん患者さんの家族歴聴取と拾い上げについて

拾い上げ項目	件数
若年発症（45歳未満）	4
2個以上の原発性乳がん	0
トリプルネガティブ乳がん	1
男性乳がん	0
卵巣がんの既往	0
近親者にがん*	5
合 計	8

家族歴聴取の総数は30件（2016/11～2017/01）で手術を受ける患者さん中心に行った。*近親者のがん：50歳以下乳がん、卵巣がん（年齢問わず）、すい臓がんまたは前立腺がんが二人以上（年齢問わず）、男性乳がん。

表3 当院で遺伝学的検査が可能な家族性腫瘍関連遺伝子（2017年2月現在）

網膜芽細胞腫（RB1）
Li-Fraumeni症候群（TP53）
Lynch症候群（MMR）
家族性大腸腺腫症（APC）
Cowden病（PTEN）
多発性内分泌腫瘍症1型・2型（MEN1, RET）
遺伝性びまん性胃がん（CDH1）
HBOC（BRCA1 & 2）

【今後の予定】

RB1変異陽性者に対する網膜芽細胞腫の診療スケジュール、HBOC患者さんの遺伝診療体制、小児・若年成人家族性腫瘍の2次がんサーベイランス体制、等を確立することが、現在のところ最も重要な課題です。また、患者さんの診療科との間で、遺伝カンファレンスを行い、患者さんとそれぞれの診療科の先生方に利益を還元できる遺伝医療を目指していきたいと思います。

【最後に】

この分野は半年前の情報でも古くなってしまいうなど、目まぐるしく変化しています。クリニカルシーケンシングや種々の分子標的薬の登場により、がんの遺伝カウンセリングはより現実的な方向に向かっていきます。すなわち、遺伝子検査の結果はあなたとご家族にとって有益な情報ですのでこれをうまく健康管理に生かしましょう、というスタンスです。当院において患者さんのお役に立てる形で遺伝医療を提供するためにも、様々なバックグラウンドを持つ方に関与して頂ければと思います。

臨床で看護師が行うレジリエンストレーニング ーストレスマップを使用してー

西5病棟 副看護師長 藏ヶ崎 誠



【はじめに】

東5病棟は、CCUを併設する循環器病棟です。入院患者の病態は重く高度な知識、技術を要するため、経験の長い看護師でもストレスは大きいです。新人看護師のなかには、心身共にストレスフルの状態となり、我慢し問題を回避するネガティブな対処行動に至る者も少なくありません。ネガティブな状況を我慢するのではなく、ストレスの原因を考え、ポジティブな行動を促進する職場風土は離職防止に繋がると考えました。

レジリエンスとは、「逆行に直面していてもそれを克服していく能力であり、その逆行の経験によって強化されたり変容される特性」です。新人看護師のストレスに対し、早期から成長段階に応じたサポートをしていくことは、ストレスに対応する能力「レジリエンス」を育成できるのではないかと考え研究に取り組みました。

【研究方法】

新人看護師に研究の目的を説明し同意を得たうえで、毎月実施しているエルダーとの振り返りの前後にS-Hレジリエンス(立ち直りの心理検査)を行いサポートの効果を評価しました。気持ちの変化について質問紙調査を実施し、潜在的な

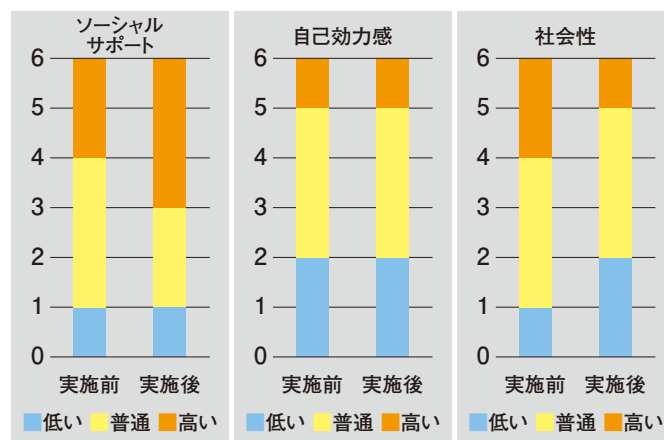


図2 新人看護師のS-Hレジリエンステストの結果

ストレスの内容、発生時期、サポート後の反応を調査しました。「ストレス調査票」はサルバドル・M・コシャバの『仕事ストレスで伸びる人の心理学』を参考にしました。(図1参照)

【結果・考察】

毎月の到達課題に対するストレスレベルは高値でしたが、エルダー(卒後3年目)によるフィードバック後のストレスレベルは低下していました。S-Hレジリエンスのソーシャルサポート面では、一部「効果があった」と感じていますが、自己効力感、社会性に大きな変化は認められませんでした。(図2参照)

新人がストレスの前兆や自身の成長を自覚し、ポジティブな思考ができるよう導くためには、成長発達段階に応じた周囲の支援と新たなストレスへの対応が重要となります。ストレスは「ストレスを言語化する事自体がストレス軽減に繋がる」と言われています。質問紙調査では「ストレスの軽減に繋がった」との回答があり、ストレスを言語化できたことは有効であったと考えます。

新人看護師とエルダーとの関係においては「人間関係に関する気持ちの表出は難しかった」との意見もありました。レジリエンスを1年で獲得する事は難しく、またサポートの効果を評価するには数年単位で経過を追う必要があると考えます。

新人時代に受けたサポートがその後のキャリア形成、帰属意識への動機付けに繋がる為、レジリエンスを高めていけるように支援していきたいと考えます。

【発表学会】

藏ヶ崎誠、伊藤貴子、草田実希、奥村太一、宮崎久美、山本有紀、小柳津悦子 臨床で看護師が行うレジリエンストレーニング 第69回 国立病院総合医学会 2015.10.2. 札幌

ストレスマップ

前回のナンバー、追加のナンバーを含め、ストレスの度合いを縦に7段階で、また急性か慢性かを横に7段階でグラフに数字を入れてください。
 <今までの安定状況からの急激な変化により発生したストレスであれば急性>
 <あなたの願望と現状の不一致に由来するものであれば慢性>

イメージしてください

最もストレスが高く、急性なものを選び下記の通りに思い浮かべて下さい。
 (今よりも悪い状況を物語風に具体的に思い浮かべてください)

 (今よりも良い状況を物語風に具体的に思い浮かべてください)

具体策

問題状況の改善ケースを現実化し、悪化ケースを防ぐためにあなたが個人的にできることは何ですか？エルダーさんのアドバイスをもとに具体策を立案してください。
 ・
 ・
 1ヶ月間の具体策に対するフィードバックを裏面に記載してください。

図1 ストレス調査票

平成28年度 助産学科学生の卒業時到達目標の到達度について

看護助産学校 助産学科 教員 富田 美鶴



【はじめに】

平成23年厚生労働省より「助産師教育に求められる役割と機能」、「助産師に求められる実践能力」を踏まえた卒業時の到達度が示され、当科では学生の到達度に対する自己評価から当該年度の教育内容を評価し次年度の課題を明らかにしています。

【方法】

平成28年度卒業生17名を対象に卒業時の到達度について4段階評価でアンケートを実施しました。その結果を平成27年度と比較しました。

【結果】

卒業時の到達度は全項目で85項目からなり、マタニティケア能力では妊娠期・分娩期・産褥期における診断能力と実践能力について、ライフステージ期の性と生殖のケア能力では、思春期・不妊・中高年女性に対する支援を求められています。評価段階はⅠ 少しの助言で自律してできる、Ⅱ 指導のもとでできる、Ⅲ 学内演習で実施できる、Ⅳ 知識としてわかるに分けられています。厚生労働省の基準より低かった項目を表に示します。

正常な経過にある妊産褥婦とその家族のケアは到達度に達していますが、ハイリスクな状態へのケア能力の獲得には至らないことがわかりました。ライフステージへの関わりでは、

思春期への働きかけは、小学校で行う助産師の性教育の実際を見学する機会がありますが、その他の年齢層の方に働きかける機会がないので、学内演習に組み込む課題がわかりました。

平成27年度の卒業時の到達度と比較して、今年度は未到達項目が85項目中13項目でしたが、昨年度は85項目中45項目でした。昨年度までは実習で症例にあたればあたるだけ、個別性もあり、学生自身が自分の知識だけでは達成できないと評価段階を下げてしまう傾向がありました。今年度は到達点を明確に説明し、評価段階を学生が的確に捉えられました。

【考察】

助産師は正常な経過をたどるローリスクの妊産褥婦を対象にしているだけでなく、ハイリスクな対象に対してもよりケア能力が求められています。基礎教育の中核として、マタニティケア能力の習得はもちろんですが、ハイリスクな状態にある対象者にケアできるよう教育内容を改善していきたいと考えます。助産師は日本で約37500人います。毎年2000人の助産師が卒業していますが、約1000人は離職し、1000人しか増加していません。助産師が働く環境が厳しいことが伺われますが、児童虐待に伴う産後ケア事業の充実を国の施策として示しているように、分娩施設のみでなく助産師の活動の場は広がることが予測されます。様々な場で卒業生が就業し続けられるよう、ハイリスクに関するケア実践能力のための教育内容を強化することが課題だとわかりました。

表 卒業時の到達度未到達項目内容

小項目		到達度	学生自己評価			
			I	II	III	IV
マタニティケア能力	流早産・胎内死亡など心理的危機に直面した妊産婦と家族ケアを行う	II	0	0	100	0
	出生前診断を考える妊婦の意思決定過程を支援する	III	0	0	5.9	94.1
	分娩進行に伴う異常発生を予測し、予防的に行動する	I	41.2	58.8	0	0
	正常範囲を超える出血への処置を行う	III	0	23.5	29.4	47.1
	産後うつ病状を早期に発見し、支援する	II	0	52.9	5.9	41.2
	母乳育児を行えない／行わない母親を支援する	I	0	11.8	88.2	0
	母子の愛着形成の障害、児の虐待ハイリスク要因を早期に発見し、支援する	III	0	11.8	11.8	76.5
	両親の心理的危機を支援する	II	0	29.4	23.5	41.2
	両親のアタッチメント形成に向けて支援する	I	29.4	17.6	5.9	41.2
	次回妊娠計画への情報提供と支援を行う	II	0	0	5.9	35.3
	周産期のセクシャリティ発達を支援する	III	0	0	17.6	82.4
性と生殖	家族計画（受胎調節法を含む）に関する選択、実施を支援する	I	41.2	35.3	5.9	17.6
	健康的なセクシャリティ維持に関する支援と啓発を行う	III	0	0	23.5	76.5
I. 少しの助言で自立してできる			II. 指導のもとでできる			
			III. 学内演習で実施できる			
			IV. 知識としてわかる			

EBM 推進のための大規模臨床研究の支援について

臨床研究支援室 臨床研究コーディネーター 長谷川 真奈美



【はじめに】

国立病院機構では大規模な病院ネットワークを活用し多くの症例集積を行い、質の高い医療の医学的根拠を確立するための研究（EBM 推進のための大規模臨床研究）を推進しています。現在当院では「免疫抑制患者に対する13価蛋白結合型肺炎球菌ワクチンと23価莢膜多糖体肺炎球菌ワクチンの連続接種と23価莢膜多糖体肺炎球菌ワクチン単独接種の有効性の比較試験 - 二重盲検無作為化比較試験 -」に参加中です。今回、二重盲検試験がどのように実施されているか本試験を例にご紹介します。

【研究の背景】

免疫抑制患者の肺炎球菌感染症の発症頻度は健常人の20倍以上高く生命を脅かす疾患です。米国予防接種諮問委員会ではPCV13（商品名：プレベナー）とPPSV23（商品名：ニューモバックス）の連続接種を推奨していますが、免疫抑制患者に対する予防効果は確認されておらず、日本ではPCV13は免疫抑制患者に対して適応がありません。そこで免疫抑制患者を対象としてPPSV23単独接種と比較してPCV13とPPSV23の連続接種の方が肺炎球菌感染症の予防効果が高いことを検証する臨床試験が計画されました。

【実施体制について】

膠原病内科医長片山医師が研究責任医師となり、膠原病内科、血液内科、整形外科、呼吸器科で盲検と非盲検スタッフを設定し実施しています。スタッフの役割について図1に示します。

【スケジュール】

盲検医師は患者さんの試験参加基準を確認し試験の説明をします。患者さんが試験参加に同意いただいた場合、約4週間後に1回目の接種日を設定し、盲検CRCは試験参加登録と

試験薬の割付を行います。割付結果は試験薬番号で通知され、盲検CRCは試験薬番号を非盲検薬剤師に連絡し、非盲検薬剤師はあらかじめ配布されている試験薬番号と薬剤群の対応表でPCV13、PPSV23連続接種群またはPPSV23接種群が確認します。1回目の接種時、非盲検薬剤師はPCV13またはプラセボ（生理食塩水）を注射器に準備し蓋付きの箱に入れ薬剤を払い出します。盲検CRCは箱のまま薬剤を非盲検医師に届け、非盲検医師は盲検スタッフが同席しない場所で患者さんへ接種します。非盲検医師は注射器を再度箱に入れ蓋をし、盲検CRCは箱を薬局へ返却し、非盲検薬剤師が破棄します。8～12週後に2回目の接種（PPSV23）をします。患者さん、盲検医師、盲検CRCは試験期間中の有害事象等を観察し、3年後まで肺炎球菌感染症発症の有無を調べます。試験に参加した全ての患者さんの情報が収集された後、PPSV23単独接種群かPCV13とPPSV23の連続接種群が開示され効果や安全性について評価します。

【二重盲検法について】

二重盲検法とは医師、CRC、患者がどの薬剤を使用しているか分からない状態で効果や有害事象を観察し、思い込みによる評価を排除し薬剤の効果を正しく評価するための方法です。そのため非盲検スタッフも盲検スタッフにどちらの薬剤を使用しているか知られないようにすることが必要です。各スタッフが自らの役割について定められた手順に従い業務を行うことが重要になります。

【最後に】

目標症例数は全体で2000例となっており、2017年1月31日時点で当院の登録者数は32名で研究参加45施設中3番目の登録者数となっています。臨床試験を適正に実施することで質の高いデータを収集し新たなエビデンス作りに貢献したいと思います。

図1 盲検スタッフ・非盲検スタッフの役割

盲検：薬剤群を知らないスタッフ

- | | |
|--|--|
| <p>〈盲検医師〉</p> <ul style="list-style-type: none"> 試験参加への適格基準の確認 試験の十分な説明と患者さんの試験参加への意思の確認 診察（身体所見・検査結果・肺炎発症の有無、有害事象発生の有無等） 試験薬投与（2回目のみ可能） | <p>〈盲検CRC〉</p> <ul style="list-style-type: none"> 説明同意文書、患者日誌、登録用紙、検体容器等の資材準備 症例登録、試験薬割付 割付結果（試験番号）を非盲検薬剤師へ連絡 試験薬の搬送 患者の状態観察、日誌記入等の説明 患者の診察、検査等のスケジュール管理 収集データの入力 |
|--|--|

非盲検：薬剤群を知っているスタッフ

- | | |
|---|--|
| <p>〈非盲検医師〉</p> <ul style="list-style-type: none"> 試験薬投与基準を確認し、試験薬投与（1回目、2回目） | <p>〈非盲検薬剤師〉</p> <ul style="list-style-type: none"> 試験薬番号と薬剤群対応表の受領・保管 試験薬の購入、払い出し、破棄 初回接種時、試験薬のマスキング* *マスキング方法
（プラセボの場合）2.5cc注射器に生理食塩水を0.5cc詰める。注射器の外側の中が見えないようシールを貼る。
（PCV13の場合）PCV注射器の外側の中が見えないようシールを貼る
上記薬剤のどちらかを蓋つきの箱に入れ封をする 試験薬管理表の記入・保管 |
|---|--|