

西暦2022年9月～2024年8月に名古屋市立大学病院呼吸器・アレルギー

ー内科を受診し、食道機能検査を受けられた方へ

「治療抵抗性胃食道逆流症(GERD)慢性咳嗽例に対する

食道機能検査の有用性の評価」

へのご協力をお願い

1 研究の概要

【研究の背景・目的】

8週間以上長引く咳は『慢性咳嗽』と呼ばれ、慢性咳嗽の有病率(慢性咳嗽である方の割合)は世界的に増加の傾向にあります。慢性咳嗽の多くはその原因となる病気に対する治療を行うことでよくなりますが、一部の方では咳の原因となる病気がわからなかったり(原因不明慢性咳嗽：UCC といいます)、治療を行っても咳があまり改善しない場合があります(治療抵抗性慢性咳嗽：RCC といいます)。名古屋市立大学病院呼吸器・アレルギー内科(以下、当院)で実施した遷延性(3週間以上長引く咳)・慢性咳嗽の調査では、慢性咳嗽の方の約2割がUCC(0.1%)、またはRCC(19.2%)でした。

胃食道逆流症(以下、GERD といいます)はタバコや喘息、慢性閉塞性肺疾患とともに慢性咳嗽の発症リスクとして知られており、慢性咳嗽の方のGERDの有病率は慢性咳嗽がない方のGERDの有病率よりも高く(18.2% vs 8.9%)、GERDはRCCの原因疾患として最も頻度の高いことが報告されています。GERDによる慢性咳嗽(以下、GERD咳嗽 といいます)は、他の原因による慢性咳嗽と比べて咳が続いている期間が長く、プロトンポンプ阻害剤などの抗逆流治療により咳が改善しにくいことが知られています。

食道機能検査は、食道の動き(蠕動 といいます)や胃酸などの胃の内容物の逆流を評価する検査で、信頼性の高い検査です。日本、アメリカ、ヨーロッパの咳嗽ガイドライン(咳を治療するための指針)では、抗逆流治療によって咳が良くなるかどうかを評価する『治療的診断』が推奨されていますが、12週間の治療で咳が改善しない場合でGERDが疑われる場合において食道機能検査による評価を検討することが記載されています。食道機能検査では胃酸の逆流以外に酸以外の逆流(非酸 といいます)や食道蠕動の異常を調べることができ、これまでの研究で非酸の逆流や食道蠕動の異常と咳などの呼吸器症状の関連が報告されています。また、食道粘膜に傷害が起こっていることの指標として夜間ベースラインインピーダンスという指標の有用性も最近報告され、GERD咳嗽のかたの抗逆流治療の反応性を反映する可能性が示されました。しかしながら、抗逆流治療を行っても咳がつづくGERD咳嗽のかたの食道機能検査

の特徴については今のところ報告がないためよくわかっていません。

GERD には食道粘膜にびらんを伴うものと伴わないものがあり、びらんを伴わないものを NERD と言います。日本における GERD の約 60% が NERD であり、GERD 咳嗽の方の約 2/3 が NERD であることが報告されています。NERD のうち、びらんはみられないが異常な胃酸の曝露を認めるものを『真の NERD』、異常な胃酸の曝露はみとめないが、少しの胃酸や非酸の逆流で胸やけなどの症状が出現するものを『逆流性過敏性食道』、逆流とは無関係に症状が出現するものを『機能性胸やけ』、といます。抗逆流治療を行っても症状がつづく GERD の方に食道機能検査を行った研究では、非酸の逆流や食道蠕動の異常を約半数に認め、約半数が機能性胸やけであったと報告しています。したがって、抗逆流治療を行っても咳が続いている GERD 咳嗽の方でも非酸の逆流、食道蠕動異常、逆流性過敏性食道によって咳が続いていることが予想されます。そこで、食道機能検査を行った方を対象に、治療抵抗性 GERD 咳嗽患者さんにおける特徴を明らかにするために今回研究を行うこととしました。なお、本研究は予定症例数 12 例のパイロット研究であり、目的である治療抵抗性 GERD 咳嗽の特徴を明らかにするには症例数が少ない可能性があります。

【研究の対象となる方】

2022 年 9 月～2024 年 9 月の 2 年間に当院を受診し、胃食道逆流症による慢性咳嗽の診断を受け、治療を行ったにもかかわらず咳がつづくために食道機能検査を受けられた患者さんを対象とします。

【研究期間】

この研究の実施を許可された日から西暦 2025 年 3 月 31 日まで

ご自身がこの研究の対象者に該当すると思われる方で、ご質問等がある場合は、「7 相談やお問合せがある場合の連絡先」へご連絡ください。また、情報をこの研究に使ってほしくない場合は、2025 年 2 月 28 日までにご連絡ください。その時点であなたの情報を研究対象から取り除きます。ただし、すでに個人が特定できない状態に加工されている場合等には、あなたの情報を取り除くことができません。

この研究は、名古屋市立大学医学系研究倫理審査委員会の審査を受け承認されたうえで、研究機関の長から実施の許可を受けています。また、この研究が適正に実施されているか、継続して審査を受けます。

この委員会にかかわる規程等は、以下の Web サイトでご確認いただけます。

【名古屋市立大学病院臨床研究開発支援センター “患者の皆様へ”】

URL : <https://ncu-cr.jp/patient>

2 研究の方法

この研究では、研究対象の方の診療情報を電子カルテから収集して利用します。本研究では重回帰分析などの統計解析は行いませんが、名古屋市立大学においてデータをとりまとめ、食道機能検査で得られる結果の平均値などを算出することで、治療抵抗性 GERD 咳嗽の特徴を評価します。

3 この研究で用いるあなたの試料・情報の内容について

この研究では、あなたが胃食道逆流症の治療前診断を受けてから、2024年9月20日までの、以下の診療情報を利用します。

- ・背景情報：年齢、性別、身長・体重、咳の罹病期間、喫煙歴、既往歴(喘息、慢性閉塞性肺疾患・慢性気管支炎、間質性肺炎、鼻炎・副鼻腔炎)、咳の誘発因子(冷氣、熱気、湿気、煙・香料、食事、歯磨き、会話、笑い、体位変換、喀痰、後鼻漏[鼻がのどに降りる感じ])

- ・薬物療法に関する治療歴：GERDに対する治療薬(プロトンポンプ阻害剤、カリウムイオン競合性アシッドブロッカー、H2受容体拮抗剤、消化管運動機能改善薬、アルギン酸)、P2X3受容体拮抗剤

- ・上部消化管内視鏡検査所見：GERD所見の有無、食道裂孔ヘルニアの有無

- ・食道機能検査所見：酸曝露時間(4%以上で酸曝露あり)、DeMeesterスコア(酸逆流の指標：14.7点以上が陽性)、症状インデックス(逆流と症状の一致率の割合：50%以上が陽性)、逆流エピソード回数(40回以下が正常、73回以上で陽性)、夜間ベースラインインピーダンス(食道粘膜の傷害の指標：2292以下が陽性)、積算遠位収縮(食道蠕動異常の指標：1500 mm Hg/s/cm以下が陽性)、蠕動欠損(食道蠕動異常の指標：5 cm以上が陽性)、嚥下による蠕動波出現なしの割合(食道蠕動異常の指標：50%以上が陽性)、食道蠕動不全(食道蠕動異常の指標：高解像度マノメトリー画像を用いてシカゴ分類第3.0版に基づいて診断)

- ・問診票(食道機能検査前[研究の対象となる方の全例]と食道機能検査後[検査後に診療で問診票が実施されている場合のみ利用します])

- 1) 咳視覚的アナログスケール(咳VAS)：咳VASは100mmの線からなり、咳の頻度を評価します。0mmは咳が全くない状態、100mmは耐えられないほどのひどい咳が出る状態と定義されます。

- 2) レスター咳質問票(LCQ)：直近の2週間の咳嗽による生活の質を評価するための19項目からなる質問票で、身体面、社会面、精神面の3つのドメインから構成されます。各ドメインの最低点が1点、最高点が7点、合計21点満点で、点数が高いほど咳関連の生活の質が高いことを表します。

- 3) Fスケール問診票：酸逆流症状と機能性ディスペプシア症状の2つのドメインからなる14項目の質問票です。各項目の最低点が0点、最高点が4点、合計70点満点で、合計点が高いほど消化器症状の程度が強い、とされます。

- 4) Hull Airway Reflux Questionnaire(HARQ)：気道(特に上気道)の咳反射に関連した14項目の質問票です。各項目の最低点が0点、最高点が5点、合計70点満点で、合計点が高いほど気道反射の程度が強く、気道反射に関連した咳嗽(胃食道逆流症、咳過敏症候群など)を疑います。

4 研究の実施体制

この研究は、名古屋市立大学が単独で実施します。

研究責任者：医学研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学 金光禎寛

5 個人情報等の取り扱いについて

あなたの情報は、氏名等の個人を特定する内容を削除し、代わりに符号をつけた状態で取り扱います。また、この研究の成果を学術雑誌や学会で発表することがありますが、その際も、そこに含まれるデータがあなたのものであると特定されることはありません。

6 この研究の資金源および利益相反について

企業等の関与により研究の公正さが損なわれる可能性がある状態のことを、「利益相反」といいます。企業等から研究資金の提供を受けている場合等には、利益相反を適切に管理する必要があります。

この研究は過去の診療情報から GERD によつ治療抵抗性慢性咳嗽の特徴を評価する研究であり、本研究を実施するにあたり費用はかからず、企業等からの資金の提供はありません。利益相反の状況については、名古屋市立大学大学院医学研究科医学研究等利益相反委員会に必要事項を申告し、適切に管理しています。

7 相談やお問合せがある場合の連絡先

この研究について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なくご相談ください。また、この研究の計画について詳しくお知りになりたい場合は、研究に参加している他の方の個人情報や研究の知的財産等に影響しない範囲で、資料をお渡ししたり、お見せしたりすることが可能です。

また、この研究にああなたの情報が利用されることを希望されない場合は、電話によりご連絡ください。

【連絡先】

名古屋市立大学大学院医学研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学

電話番号： 052-853-8216

(対応可能な時間帯) 平日 9時から 17時まで(平日のみ)

対応者： 金光 禎寛