

SGLT2 阻害剤内服と尿培養で検出された微生物との関連

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。その一つとして、九州大学病院病態修復内科では、現在、糖尿病治療薬として SGLT2 阻害薬という薬剤を内服している方のうち、尿中の菌を調べる尿培養検査を実施した患者さんを対象として「臨床研究」を行っています。今回の研究は、臨床研究の中でも「観察研究」といわれるもので、尿培養検査の結果から、どのような菌が検出されているかという情報を集めて詳しく調べることで、医療の改善につながる新たな知見の発見をめざすものです。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察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、2029年5月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

SGLT2 阻害薬という薬は、現在は心不全の方にも使われることがありますが、もともと糖尿病の治療薬として開発されたものです。この薬は、血液の中の余分な糖を腎臓で尿に排出することによって、血糖値を低下させる効果があり、日本では2014年から使われるようになりました。尿中の糖分が増えると、それを栄養にして微生物が増えてしまうことがあり、尿路感染症といって、膀胱炎や腎盂腎炎といった、尿の中で菌が増えることで発症する感染症を誘発する可能性について注意喚起がなされています。

このため、この薬が発売されて以降、SGLT2 阻害薬を内服して尿路感染症が多くなるかということについて世界中で多くの研究が行われているところです。尿中の糖分が増えると尿の浸透圧などの環境が変わるため、SGLT2 阻害薬を使用すると尿中の菌の構成が変わる、いわゆる菌交代現象が起こる可能性があります。しかし、SGLT2 阻害薬を使用することによる尿中微生物の菌交代現象に関しては、まだ十分に検討されていません。

そこで今回、病態修復内科では、SGLT2 阻害薬の使用により尿中微生物の菌交代現象が起こるかを明らかにする目的で、本研究を計画しました。具体的には、1) 九州大学病院で治療を受けた糖尿病患者さんを対象として尿培養検査で検出された菌を調べることで、どのような菌が検出されたかを調査します。2) その結果をもとに、検出されている菌（あるいは、似た菌同士のグループ：菌群）一つひとつの検出割合が、SGLT2 阻害薬を使っている方と使っていない方で異なっているかどうかを調べます。また、九州大学病院では、移植医療や癌治療、自己免疫疾患など、免疫が抑制された状態にある方が多いことを踏まえて、2)の結果が、免疫が抑制された状態と抑制されていない状態が変わるのかどうかをあわせて調査します。以上の研究で、九州大学病院で糖尿病治療される患者さんにおいて、SGLT2 阻害薬を使ったときにどのような菌が検出される傾向にあるのかを知ることができます。この研究成果は SGLT2 阻害薬を使っている方が、尿路感染症を発症した時の治療薬の選択に役立てることができると考えています。

3. 研究の対象者について

九州大学病院で治療を受けた糖尿病患者さんの中で、2014年5月1日から2024年5月31日に尿培養検査を提出された方を対象として、診療情報を参照し解析させていただきます。

対象となる方の人数は、SGLT2 阻害薬を使用している方で200名、SGLT2 阻害薬を使用していない

方で5000名程度を予定しています。

研究の対象者となることを希望されない方、またはそ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。得られた結果から、尿からの検出菌の種類や頻度の特定、および、SGLT2阻害薬内服者と非内服者でのそれぞれの菌の検出割合の比較、また免疫が抑制された状態でその結果が変わるかどうかについて検証します。

[取得する情報]

- ・生年月、性別、身長、体重、尿培養検査提出日
- ・病名、カルテ記事（妊娠の有無）
- ・処置オーダー：透析に関連するもの
- ・機器レセプトオーダー：泌尿器系カテーテル・ストーマに関するもの
- ・処方：糖尿病治療薬、インスリン、免疫抑制剤、ステロイド、抗癌剤、抗菌薬、抗真菌薬
- ・血液及び尿検査：白血球数および分画、HbA1c、血糖、血清クレアチニン、尿定性検査、尿沈査、尿培養検査

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報は廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の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、九州大学大学院医学研究院病態修復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、九州大学病院グローバル感染症センター センター長 下野 信行の責任の下、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。

7. 試料や情報の保管等について

[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、九州大学病院グローバル感染症センターにおいて同センター長 下野 信行の責任の下、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。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、講座寄附金でまかなわれます。

9. 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ことがあります。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：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

10. 研究に関する情報の公開について

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、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

1.2. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

1.3. 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	九州大学病院 グローバル感染症センター 九州大学大学院医学研究院 病態修復内科学分野 九州大学病院 免疫・膠原病・感染症内科 九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター 九州大学病院 検査部
研究責任者	九州大学病院グローバル感染症センター センター長 下野 信行
研究分担者	九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科 医員 渡部 遥 九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科 講師 鄭 湧 九州大学大学院医学研究院 医療情報学講座 講師 平田 明恵 九州大学大学院医学研究院 医療情報学講座 助教 古橋 寛子 九州大学大学院医学研究院 医療情報学講座 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 山下 貴範 九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター 助教 佐藤 直市 九州大学大学院マズ・フォア・イノベーション関係学府 経済学系 大学院生 秋山 智紀 九州大学病院検査部 部長 國崎 祐哉 九州大学病院検査部 副臨床検査技師長 清祐 麻紀子
共同研究機関等	なし
業務委託先	なし

1.4. 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、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科 医員 渡部 遥 連絡先：〔TEL〕 092-642-5228 〔FAX〕 092-642-5247 メールアドレス：watanabe.haruka.362@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	--

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院 中村 雅史