





## 若手研究者の教育と養成

- 院内教育講義  
「臨床疫学の基礎」1回、1時間半の講義
- 研修医の勉強会  
週1回、初期研修医1名、後期研修医1名の臨床研究発表  
研究デザイン、統計学的処理、研究結果の解釈等について  
コメント
- 若手臨床研究者育成のための基礎集中セミナーへの参加  
スタッフ医師2名、初期研修医6名、後期研修医3名
- MCR(Master of Clinical Research)入講の勧め  
平成19年度、内科後期研修医1名

## モデルプロジェクト

クロストリジウム腸炎を診断するための  
臨床予測システムの開発と検証

詳細は「モデルプロジェクトの計画」の発表で

臨床研究実施計画書

クロストリジウム腸炎を診断するための臨床予測システムの開発と検証

2007 年 4 月 19 日

## 研究計画の概要

- 背景: クロストリジウム感染は、院内発症の感染性下痢の大部分をしめる重要な起炎菌である。また院内にアウトブレイクをおこすことが知られており、適切な感染対策を採る必要があることから、その確実な診断は重要である。しかしながら、その診断はいくつかの問題をはらんでおり、適切な診断ストラテジーについての見解は一致していない(2-5)。クロストリジウム感染の危険因子については、数々の研究がなされており、抗菌剤投与をはじめ経鼻栄養・腸管運動抑制剤、制酸剤などが危険因子とされている。こうした研究は主として国外で行われたものであるが、諸外国に比して在院日数が長く、抗生剤使用パターンの異なるわが国においてはその危険因子にも特異性がある可能性がある。こうした危険因子に加え、適切な臨床指標を加えれば、感染の予測が容易になる可能性がある。たとえば当院における予備的調査では、水様便・粘液便よりも泥状便においてクロストリジウム感染の可能性がたかまるとのデータがある。上記にあげた種々の検査手法にはコストが比較的高いものが多く、こうした指標により感染の低危険度があきらかかかできれば、不要な検査を減らす根拠とできる。
- 目的: 臨床所見からクロストリジウム腸炎の診断を予測するための精度の高い臨床予測スコアリング・システムを開発しその妥当性を検討する。
- 対象: 天理よろづ相談所病院に入院中の患者で、入院中初回に便培養検査が提出された全症例を連続的に前向きに登録する。
- 方法: 多重ロジスティック回帰に基づいたスコアリング・システムを作成するための前向き研究
- 参加者の同意: 本研究の趣旨を院内のポスター掲示にて広報することにより、参加者に研究への不参加の意志を表明する機会を与える。患者個別に研究参加への同意をとることは行わない。
- 研究実施期間: 1年間を登録期間とする
- 対象患者: 1年間で1000例の登録を予定。

## 資料 2

### 1. 研究課題名

課題名: クロストリジウム腸炎を診断するための臨床予測システムの開発と検証

### 2. 研究の経緯および背景

クロストリジウム感染は、院内発症の感染性下痢の大部分をしめる重要な起炎菌である。また院内にアウトブレイクをおこすことが知られており、適切な感染対策を採る必要があることから、その確実な診断は重要である。近年では、重症化する特異な菌株のアウトブレイクが米国・カナダで報告されており、今後もさらに監視を続けていく必要のある感染症である(1)。

しかしながら、その診断はいくつかの問題をはらんでいる(2-5)。便培養によるクロストリジウムの証明は、もっとも感度が良いとされるが、トキシン非産生株も陽性になることから、その特異性に問題がある。細胞培養によるトキシン B 活性の証明は、感度にすぐれ、特異性も良いことから現在のところ gold standard とみなされているが、検査に時間を要すことや、施行可能な施設に限られていることから実地臨床で使用するには問題が多い。当初、菌産生するトキシンをみていると考えられていた CD check D1 による検査は、実際にはトキシンではなく、トキシン産生の有無にかかわらずクロストリジウムデヒドロゲナーゼが産生する glutamine dehydrogenase を検出していることがわかり、現在では間接的に培養検査と同じものを見ているとみなされている。

便中のトキシン A の証明は、簡易・迅速でありかつ感度・特異度とも比較的良好であり、临床上広く用いられている。しかしながらこの方法では、トキシン A(-)B(+)株が陰性となる。トキシン A 陰性 B 陽性株は、腸炎の原因として国内外で報告があり(6)、院内集団感染も報告されている。当院で経年的におこなわれている毒素産生型の調査においても同株の比率は上昇しており、近年では半数を占めるに至っている。したがって少なくとも同株の比率の高い施設では、トキシン A の検査のみでは不十分である。

将来的にはトキシン B の測定も予定されているが、トキシンによる検査が導入されることで、便培養の検査を省略可能であるかどうかは今後検討が必要である。

こうした診断検査の選択が一定しないため種々の検査を併用して評価しているのが現状であるが、検査の選択・解釈については、CD toxin A と培養法の併用をすすめる立場や(7)、CD toxin の検査をおこない、陰性であっても临床上疑われれば治療をすすめる立場(8)などさまざまであり、国内の同感染症に対するマネジメントは相当ばらついているものと推定される。

いずれにしても、例えば溶血性連鎖球菌の場合の Centor criteria のように、クロストリジウム腸炎においてもその危険性を適切に層別化するモデルがあれば、不要な検査を減少する根拠となり、戦略的検査が可能になる。このような予測ツールには少なくともひとつの先行研究があり(7)、抗生剤投与歴ないし、有意な下痢あるいは腹痛のない患者は検査の意義が少ない、とされ、その validation もおこなわれている(9、10)。このようなツールを用いてもなお positive predictive value は 18%に留まっており、さらに洗練されたモデルが望まれる。

クロストリジウム感染の危険因子については、数々の研究がなされており、抗菌剤投与をはじめ経鼻栄養・腸管運動抑制剤、制酸剤などが危険因子とされている。こうした研究は主として国外で行われたものであるが、諸外国に比して在院日数が長く、抗生剤使用パターンの異なるわが国においてはその危険因子にも特異性がある可能性がある。

こうした危険因子に加え、適切な臨床指標を加えれば、感染の予測が容易になる可能性がある。たとえば当院における予備的調査では、水様便・粘液便よりも泥状便においてクロストリジウム感染の可能性が

## 資料 2

たかまるとのデータがある。上記にあげた種々の検査手法にはコストが比較的高いものも多く(表 1)、こうした指標により感染の低危険度があきらかかひにできれば、不要な培養検査を減らす根拠とできる。

### 3. 研究実施体制

#### a. 研究代表者

郡 義明 天理よろづ相談所病院 総合診療教育部 部長

〒632-8552 奈良県天理市三島町 200 番地

Tel. 0743-63-5611

#### [業務内容]

- i. 研究の運営全般に責任を持ち、研究を円滑に推進する。

#### b. 研究実施体制

##### i. 研究実施責任者

石丸裕康 天理よろづ相談所病院 総合診療教育部

#### [業務内容]

- 1) 研究の計画、実施について責任を持ち、研究を円滑に推進する。
- 2) 倫理的および科学的妥当性について十分検討を行い、研究実施計画書を作成する。
- 3) プロトコール、調査票、同意文書等を作成し、研究の運営および管理を行う。

##### ii. 感染症検査責任者

松尾収二 天理よろづ相談所病院 臨床病理部

#### [業務内容]

- 1) 研究において行われる検査の計画、実施について責任を持ち円滑に実行する。

##### iii. データモニタリングセンタ

林野泰明 京都大学大学院医学研究科 医療疫学

〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町

#### [業務内容]

- 1) 研究のモニタリング等、研究全般の円滑な推進と被験者の安全を図る。
- 2) 回収された調査票の欠損値確認、担当医への問い合わせ、入力チェックを行い、データセットを確定する。
- 3) 研究結果の公表について検討する。

#### c. 研究資金

- i. 平成 19 年度 厚生労働省 厚生科学研究 臨床研究基盤整備推進研究事業

## 資料 2

### 4. 研究の対象者

#### a. 登録基準

天理よろづ相談所病院に入院中の患者で、入院中初回に便培養検査が提出された全症例を連続的に前向きに登録する。

#### b. 除外基準

研究への不参加の意志を表明した場合、登録の対象から除外する。

#### c. 参加者の登録手続き

- i. 研究の登録基準を満たす患者を連続的に登録する。臨床検査部の担当者もしくはリサーチアシスタントが、統一された症例報告書(CRF)の臨床情報(資料 1)に基づき、データベースへの入力を行う。
- ii. 施設の担当者は、あらかじめ施設に割り当てられた ID(登録)をデータベースに入力する。
- iii. 研究実施責任者は収集されたデータから従来用いられている患者 ID、カルテ番号等の個人情報削除し記録メディアに保存を行い、京都大学のデータモニタリングセンタへ配達証明書付きの郵便にて送付する。
- iv. 研究実施責任者は、登録 ID と患者個人情報の対応表を作成し、厳重な管理を行う。

### 5. 研究参加の了解

a. 本研究は、厚生労働省および文部科学省が定めた疫学研究の倫理指針(平成 14 年 6 月 17 日)に則って行われる。本研究は、倫理指針における「観察研究を行う場合-人体から採取された試料を用いるが、試料の採取(本研究の場合は便検体)が侵襲性を有しない場合」にあたり、研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることは原則として必要とするが、以下の細則を満たす場合には簡略化することが可能であるとされている。

- (1) 当該疫学研究が、研究対象者に対して最小限の危険を超える危険を含まないこと。
- (2) 当該方法によることが、研究対象者の不利益とならないこと。
- (3) 当該方法によらなければ、實際上、当該疫学研究を実施できず、又は当該疫学研究の価値を著しく損ねること。
- (4) 適切な場合には、常に、次のいずれかの措置が講じられること。

ア 研究対象者が含まれる集団に対し、資料の収集・利用の内容を、その方法も含めて広報すること。

イ できるだけ早い時期に、研究対象者に事後的説明(集団に対するものも可)を与えること。

ウ 長期間にわたって継続的に資料が収集又は利用される場合には、社会に、その実情を、資料の収集又は利用の方法も含めて広報し、社会へ周知される努力を払うこと。

- (5) 当該疫学研究が社会的に重要性が高いと認められるものであること。

本研究の場合、研究により最小限の危険を超える危険を含まず、研究対象者の不利益とはならない。また、当院における過去の CD 腸炎に関する研究から、下痢の症状を有している患者すべて、特に重症の場合には同意をとることは困難であり、研究の実施可能性を著しく低める可



能性がある(当院における過去の同様の研究では献体数を集めることが実際に困難であった)。また、昨今 CD 腸炎は社会的にも大きな問題となりつつあることから、(4)ア～ウのいずれかを満たす場合に細則の条件をすべて満たすものと考えられる。本研究では、ポスター(資料 2)を用いた院内掲示にて、研究についての情報公開を行うことにより、この条件を満たすと考え、患者個人を対象としたインフォームド・コンセントは行わないこととする。

## 6. 研究の方法

### a. 試験デザイン

多重ロジスティック回帰に基づいたスコアリング・システムを作成するための前向き研究

### b. 倫理委員会

天理よろづ相談所病院の倫理委員会が本研究の倫理性と科学性を審査する。

### c. 臨床情報の収集

参加施設の各担当者は、対象となった患者についての臨床情報を収集した後に、その情報の内容に関わらず全ての患者に対して細胞培養によるトキシン B 検査や大腸ファーバー検査を実施する。また、腸炎が原因で患者が死亡し剖検が行われた場合には、剖検所見の情報を収集する。詳細な調査項目は、以下に示す。

### d. 調査項目

調査項目は、クロストリジウム腸炎の有無に関連する因子を検討した既存の研究から、下記の項目を選択した。

#### i. 患者背景

- 1) 性別
- 2) 年齢
- 3) 病棟(病棟名、外科病棟、内科病棟)
- 4) 過去一ヶ月の抗生剤投与歴
  - (a) 投与目的
  - (b) 抗生剤の種類
  - (c) 投与時期と期間
- 5) その他の内服剤(ステロイド、免疫抑制剤含む)
- 6) 提出時の同室患者数
- 7) 経腸栄養の有無
- 8) 抗がん剤投与の有無
- 9) ADL
- 10) 入院から便提出までの時の在院日数
- 11) 併存疾患
- 12) 下剤の使用
- 13) Charlson comorbidity index score

## 資料 2

- 14) 過去の入院歴
  - 15) Nursing home の入院歴
  - 16) (糖尿病の場合)糖尿病の罹病期間
- ii. 臨床指標
    - 1) 発熱の有無
    - 2) 脈拍、血圧
    - 3) 下痢の回数
    - 4) 便性状
    - 5) 腹痛の有無
    - 6) 嘔吐の有無
    - 7) CF 所見
  - iii. 検査項目
    - 1) 便培養
    - 2) CD test
    - 3) CD toxin A
    - 4) 白血球数 CRP

### e. アウトカム指標

以下のいずれかの基準を満たす場合に、本研究のアウトカムと定義する。

- i. 細胞培養によるトキシン B の証明
- ii. 内視鏡的での偽膜性腸炎の所見
- iii. 剖検での偽膜性腸炎の所見

## 7. 研究期間

登録期間 1 年間

## 8. サンプルサイズ

本研究の目的は、クロストリジウム腸炎を診断するための精度の高いスコアリング・システムを作成することである。重要な予測因子数の 10 倍程度の虚血性心疾患患者数が最低でも必要と予測される。既存の研究の文献検索の結果、重要と考えられる予測因子の数は 10 個程度と予測される。従って、必要な虚血性心疾患患者数を 100 人程度と見積もることができる。

過去の研究から、病院に於ける下痢患者のクロストリジウム腸炎の有病率は 14%である事が明らかになっており(10)、必要なサンプルサイズは  $100/0.14=714$  例であると見積もることが出来るが、脱落等を考慮して 1000 例を目標として患者登録を行う。

## 9. 個人情報の保護

個人情報の観点から、データモニタリングセンタでは参加者の個人名・住所・電話番号などの個人が認識できる情報と、研究で得られる各種情報が連結された形式では所持しない。研究実施責任者が、個人名・住所などの個人情報と研究用に付された ID を連結した表を保管する(連結可能匿名化)。中央事務

## 資料 2

局と各施設の連絡やフォローアップに際しては、連結表を用いる。このシステムにより、個人情報が参加施設の外に持ち出されないようにする。

### 10. データ・マネジメント

研究実施責任者は、入力済みのデータセットをデータモニタリングセンタに定期的に配達証明付きの郵便にて送付する。中央事務局は患者の個人情報を管理していないため、欠損値や不明値の問い合わせは参加施設の担当者を会し、ID を用いて行う。

### 11. 解析方法

最終的に収集されたデータから無作為に全体の 4/5 の症例を選択し、スコアリング・システムを作成するために用いる(derivation data set)。患者臨床データを独立変数、患者アウトカムデータを従属変数としてロジスティック回帰分析により各臨床情報の重み付けを算出する。算出された重み付けを用いて各患者臨床情報にスコアを割り振る。この時点で作成されたスコアリング・システムは収集されたデータについて最適化されたものであるが、このシステムが外部の患者に対して当てはまるかどうかについては妥当性を検討する必要がある。スコアリング・システムの作成に用いなかった全体の 1/5 のデータを用いて妥当性の検討を行う(validation data set)。妥当性の検討は、各個人に当てはめたスコアとアウトカムについて ROC(Receiver Operating Characteristics)曲線を作成し、derivation data set と validation data set の ROC 曲線下面積および 95%信頼区間を算出して比較する方法を用いる。

### 12. 研究スケジュール

主任研究者の所属先および必要な場合には研究協力施設の倫理委員会での承認が得られ次第、本研究への患者登録を開始する。研究期間は 1 年間である。

平成 19 年	共同研究体制の整備 調査票・実施プロトコールの作成 倫理審査 予備調査実施 実施プロトコールの完成 症例登録開始
平成 20 年	症例登録の終了 解析、スコアリング・システムの作成、妥当性の検討成果発表、総括

## 資料 2

### 13. 公表に関する取り決め

- a. 本研究の結果は、研究参加施設の共同発表とし、邦文論文および英文論文として報告する。著者は症例登録のあった施設の研究責任医師および研究に協力した医師とする。筆頭著者は主任研究者、実施計画書作成委員、統計解析責任者が協議して決定する。
- b. 後日、個人を特定できるデータを削除した上で、本研究の主な目的以外の解析に用いることがある。

## 資料 2

### (参考文献)

- (1) Pepin J, Valiquette L, Alary ME, et al. Clostridium difficile-associated diarrhea in a region of Quebec from 1991 to 2003: a changing pattern of disease severity. CMAJ. 2004;171:466-472.
- (2) Merz CS, Kramer C, Forman M, et al. Comparison of four commercially available rapid enzyme immunoassays with cytotoxin assay for detection of Clostridium difficile toxin(s) from stool specimens. J Clin Microbiol. 1994;32:1142-1147.
- (3) Loo VG, Poirier L, Miller MA, Oughton M, Libman MD, Michaud S, Bourgault AM, Nguyen T, Frenette C, Kelly M, Vibien A, Brassard P, Fenn S, Dewar K, Hudson TJ, Horn R, Rene P, Monczak Y, Dascal A. A predominantly clonal multi-institutional outbreak of Clostridium difficile-associated diarrhea with high morbidity and mortality. N Engl J Med. 2005 Dec 8;353(23):2442-9.
- (4) McDonald LC, Killgore GE, Thompson A, Owens RC Jr, Kazakova SV, Sambol SP, Johnson S, Gerding DN. An epidemic, toxin gene-variant strain of Clostridium difficile. N Engl J Med. 2005 Dec 8;353(23):2433-41.
- (5) Mylonakis E, Ryan ET, Calderwood SB. Clostridium difficile-associated diarrhea: a review. Arch Intern Med. 2001;161:525-533.
- (6) Clin Infect Dis. 1993 Jun;16 Suppl 4:S439-42.
- (7) 加藤 はる clostridium difficile 感染症の最近の話題 (available at <http://medical.radionikkei.jp/abbott/final/pdf/060310.pdf#search=%22E5%8A%A0%E8%97%A4%E3%81%AF%E3%82%8B%E3%80%80clostridium%22>)
- (8) 大曲 貴夫 感染症診療の手引き (available at <http://proxy.f3.ymdb.yahoofs.jp/bc/270571c9/bc/81a8/%b4b6%0f7be%9a5de%a5cb%a5e5%a5%a2%a5eb%2e83c8%74b7%ee13c6fc%2e7b6ca%b5ae%9d7.pdf?BCILFBFBSh4VV8Gz>)
- (9) Katz DA, Lynch ME, Littenberg B Clinical prediction rules to optimize cytotoxin testing for Clostridium difficile in hospitalized patients with diarrhea. Am J Med. 1996 May;100(5):487-95.
- (10) Katz DA, Bates DW, Rittenberg E, Onderdonk A, Sands K, Barefoot LA, Snyderman D. Predicting Clostridium difficile stool cytotoxin results in hospitalized patients with diarrhea. J Gen Intern Med. 1997 Jan;12(1):57-62.

## 資料 1

患者背景調査票

記載者

入院日

資料 2

記載年月日	検体提出日	
A 年齢	歳	
性別	1. 男性	2. 女性
身長	Cm	
体重	Kg	
(糖尿病の場合)糖尿病の罹病期間	年	
直近の体温	℃	( 月 日)
直近の脈拍	回/分	
血圧	( 月 日)	
	収縮期	mmHg
	拡張期	mmHg
病棟	病棟	
過去の入院歴	1. 無し	2. あり
	(ありの場合)	
	直近の入院時期	ヵ月前
	過去の入院回数	回
同室の患者数	人	
経腸栄養	1. 無し	2. あり
抗癌剤の投与	1. 無し	2. あり
	(ありの場合)抗癌剤の薬剤名	
	1. _____	
	2. _____	
	3. _____	
	4. _____	
	5. _____	
下剤の使用	1. 無し	2. あり
	(ありの場合)下剤の薬剤名	
	1. _____	
	2. _____	
ステロイド剤の投与	1. 無し	2. あり
免疫抑制剤の投与(ステロイド以外)	_____	
腹痛	1. 無し	2. あり
嘔吐	1. 無し	2. あり
B 直近 1 週間の下痢の有無		
7 日前	1. 無し	2. あり
6 日前	1. 無し	2. あり

## 資料 2

5 日前	1. 無し	2. あり
4 日前	1. 無し	2. あり
3 日前	1. 無し	2. あり
2 日前	1. 無し	2. あり
1 日前	1. 無し	2. あり
直近の便の回数	_____ 回/日	

### C 併存疾患

脳血管障害	1. 無し	2. あり	
慢性の肺疾患	1. 無し	2. あり	
うっ血性心不全	1. 無し	2. あり	
膠原病	1. 無し	2. あり	
認知症	1. 無し	2. あり	
半身麻痺	1. 無し	2. あり	
白血病	1. 無し	2. あり	
悪性リンパ腫	1. 無し	2. あり	
心筋梗塞	1. 無し	2. あり	
末梢動脈疾患	1. 無し	2. あり	
糖尿病	1. 無し	2. あり(合併症なし)	3. あり(合併症あり)
肝疾患	1. 無し	2. あり	
腎疾患	1. 無し	2. あり	
固形癌	1. 無し	2. あり(早期癌)	3. あり(進行癌)
AIDS	1. 無し	2. あり	

### D 直近の検査

CRP	_____	mg/dl
白血球数	_____	/ $\mu$ l
好中球数	_____	/ $\mu$ l
便培養	1. 陽性	2. 陰性
CD テスト	1. 陽性	2. 陰性
CDトキシシン A	1. 陽性	2. 陰性
(糖尿病の場合)直近の HbA1c	_____	%

患者アウトカム調査票

- A クロストリジウム腸炎の診断 1. あり 2. 無し
- B 診断の根拠
- 1. 細胞培養によるトキシン B の証明 1. あり 2. 無し
  - 2. 内視鏡的での偽膜性腸炎の所見 1. あり 2. 無し 3. 該当無し
  - 3. 剖検での偽膜性腸炎の所見 1. あり 2. 無し 3. 該当無し



### 下痢についての研究のお知らせ

現在、当院では下痢の原因菌についての調査(研究名:クロストリジウム腸炎を診断するための臨床予測システムの開発と検証)を行っています。入院中に下痢を発症した方に関わる要因を調べることを目的としており、天理病院が研究の主体で行っています。個人情報以外のカルテの情報と便検査の結果を研究に利用させていただきます。

この研究について、以下のことをお約束いたします。

1. また、研究に於いて行われる医療行為は全てこれまで行われているものであり、これまで有効性や危険性が明らかでない未知の治療などが行われることはありません。
2. 検査については通常の保険診療内のものであり、費用については健康保険が適用されます。保険が適応されない検査については、当院が検査料を負担いたします。なお、当研究のために、侵襲的な検査(痛みをとまったり、体に傷がついたりする検査)が特別に行われることはありません。
3. プライバシーの保護には嚴重に配慮しており、個人の御名前が研究に用いられったり、病院外に持ち出され公になることはありません。
4. 本研究で得られた内容は、研究目的以外に使用されることはありません。

**上記の条件を満たした場合でも、本研究のために自分の検査結果が用いられることに同意されない場合には、担当の医師か看護師に申し出てください。**

## 資料 2

本研究において特に審議していただきたい点

□臨床研究の倫理指針の解釈から、患者各自に対する書面での同意を省略(いわゆるオプトアウト)しているが、その点問題ないか。

□データ収集担当として、一定のマニュアルにしたがってのデータ収集をリサーチアシスタントに委嘱することを検討している。この場合、元当院勤務の臨床検査技師などを考えており、その人件費も研究費で充当できる予定である。

ただし、病棟内へたちいって、診療録の調査を行うということから、どのような立場で行うか、また個人情報管理の面からどのような手続きを行うべきか。

□院外臨時職員の雇用、研究への参加が困難ということであれば、例えば治験管理室の職員をこのような研究の補助にあたっていただくことは可能か？

## 資料 3

### クロストリジウム腸炎の診断についての臨床的検討

#### 背景:

C.difficile による腸管感染は、院内発症の感染性下痢の大部分をしめる重要な起炎菌であるが、その診断方法については一致した見解がない。適切な診断ストラテジーを確立するためには臨床所見からの検査前確率推定、主要な検査の検査特性、をあらかじめにする必要がある。

#### 目的

①臨床症状・危険因子から、クロストリジウム腸炎の clinical prediction rule を作成する。②主要な臨床検査の検査特性を明らかにする。

#### 対象

天理よろづ相談所病院入院中で、便培養検査を施行された患者

#### 方法

便培養を提出された患者について、臨床症状、検査所見などの臨床情報を収集する。便検体については CD toxin, CD check, 培養検査を施行する。それらのデータを参照基準（便細胞培養法による toxin B 証明）と比較し、予測モデル作成を試みる。また主要な検査の感度・特異度を求める。

#### 結果

2008 年 11 月末で 350 例の登録が終了。うち 245 例について、参照基準の細胞培養法まで含めたデータ収集を完了した。途中までの解析結果を示す。

245 例中 32 例が参照基準陽性(13%)

#### ①臨床症状・危険因子について

表 1 に各種因子の CD 腸炎陽性群、陰性群での結果を示す。解析した結果について CD 腸炎群で高齢、下痢回数多、嘔吐少、などの傾向はみられたが、その他の因子について大きな差はみられなかった。抗菌剤投与は両群でともに 90%以上であり、固形便の割合はきわめて低かった。

#### ②各種検査の検査特性

表 2 にしめす。現在診断について頻用されている検査に関してはいずれも十分な感度がなく、除外診断には不適當である。特異性はトキシシン検査、培養で比較的高いが陽性的中率は 4-50%程度であり、検査結果が診療行動を変化させるに足るものであるかはさらに検討が必要である。

### 資料3

#### 結論

(現在までのデータ解析の結果からは) 抗菌薬投与がなされている患者の場合、下痢性状の便が提出されている状況下では臨床症状や危険因子から CD 腸炎を予測することは困難である。現在使用されている臨床検査はいずれも感度が低く除外診断には不適當である。特異度は比較的高いが、確定診断できるほど十分に検査後確率を上昇させない。