情報公開文書

2023 年 3 月 23 日作成
Ver.3.0

COVID-19 mRNA ワクチン接種開始前後での ANCA 関連血管炎の新規発症に関する検討

1、研究の目的と意義

抗好中球細胞質抗体関連血管炎(ANCA関連血管炎;AAV)は全身の中小型血管の壊死性病変を特徴とする予後不良な自己免疫性血管炎です。環境や遺伝因子を背景に血中に好中球細胞質抗原に対する抗体（ANCA）が産生されるがその発症メカニズムは諸説あり定説に至っていません。

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2（SARS-CoV-2）による新型コロナウイルス感染（COVID-19）パンデミックは、世界経済と健康に前例のない後退をもたらし、本邦においてもCOVID-19感染症は2020年1月16日に国内第1例目が確認されてから2022年11月22日までに延べ2450万人程度の感染者が確認されてます。世界的に展開されているCOVID-19ワクチン接種プログラムは、SARS-CoV-2感染による重症化および死亡を大幅に減らすための最も効果的な介入策の一つであり、本邦においても2021年2月17日よりCOVID-19 mRNAワクチン接種が開始されました。しかし、COVID-19ワクチン接種後に新たに発症する自己免疫現象（免疫性血小板減少症、自己免疫性肝疾患、ギランバレー症候群、IgA腎症、関節リウマチ、全身性エリテマトーデスなど）が多く報告されるようになりました。COVID-19ワクチンと自己免疫症状の関連が偶然なのか、それとも因果関係があるのかは、現在も議論されています。

COVID-19 感染症では血管内皮細胞・微小血管障害が起因となり、血栓性微小血管障害症が重症化の一因になることが報告されており、細小血管の炎症に主座のある AAV と COVID-19 は病態形成における類似性が注目されています。

COVID-19 mRNA ワクチンと AAV の発症に関して検討した臨床研究は未だなく、本研究では AAV 発症機序や AAV 発症リスクを解明することを目的としており、COVID-19 ワクチン接種後の自己免疫症状の臨床的評価と管理の指針の確立の一助につながると考えています。

2、対象となる方

以下の基準を満たす方が対象となります。

2016/2/17～2023/2/17 の間に MPO-ANCA もしくは PR3-ANCA 陽性で、AAV EMA 分類アルゴリズムの primary systemic vasculitides 基準を満たし、当院に入院となった AAV 患者の方

3、研究の方法

本邦でワクチン COVID-19mRNA ワクチン承認前 5 年間(2016 年 2 月 17 日から 2021 年 2 月 17 日)と承認後 2 年間(2021 年 2 月 17 日から 2023 年 2 月 17 日)の AAV 発症を記述的に解析し、人年法により発症率の増加を検討します。

また自己対照ケースシリーズ研究としては、COVID-19 mRNA ワクチン接種後のリスク期間（ワクチン投与後 28 日間）と、非リスク期間の ANCA 関連血管炎(AAV)の発症率、非リス

ク期間に対するリスク期間の発症率比を推定することにより、COVID-19 mRNA ワクチン接種による AAV 発症(mRNA ワクチン非接種者も含む)への影響を明らかにするとともに、AAV の疾患活動性やその病態の差異を検討します。

4、研究に用いる情報

本研究は電子カルテより下記の情報を収集し、症例報告書に記載します。

- 患者情報調査(診断時点)：AAV 発症日、AAV 診断日、AAV の種類（好酸球性多発血管炎性肉芽症、多発血管炎性肉芽症、顕微鏡的多発血管炎)、性別、年齢(歳)、BVAS、合併症(間質性肺炎の有無、急速進行性糸球体腎炎の有無、透析導入の有無)、COVID-19 mRNA ワクチン接種の有無と接種日ならびに接種した COVID-19 mRNA ワクチンの種類、COVID-19 罹患の有無

1. 自覚症状(診断時点)：発熱、体重減少、易疲労感、皮疹、神経症状、関節痛、筋痛、咳嗽、労作時息切れ、血痰、喀血、肉眼的血尿
2. 血液学的検査(診断時点)：白血球数、リンパ球数、ヘモグロビン、血小板数、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、CRP、eGFR、抗核抗体、MPO-ANCA、PR3-ANCA、CH50、C3、C4、尿蛋白/尿クレアチニン比
3. 画像検査(診断時点)：胸部単純レントゲン写真、胸部単純 CT 写真

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～2024 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リウマチ・膠原病内科で行います。

≪研究責任者≫

長崎大学病院　医療教育開発センター/リウマチ・膠原病内科　研究責任者名　梅田　雅孝

8.お問い合わせ先

長崎大学病院　リウマチ・膠原病内科　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）7262

【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）