

患者さんへ

早産児の慢性ビリルビン脳症の実態調査

についてのご説明と同意書

研究実施期間：実施許可日～2024年3月31日

作成日：2022年2月20日

はじめに

この冊子は、愛知医科大学医学部小児科において行われている「早産児の慢性ビリルビン脳症の実態調査」という臨床研究について説明したものです。帯広厚生病院小児科は該当する患者様の情報を提供させていただくと形でこの研究に協力させていただきます。担当医師からこの研究についての説明をお聞きになり、研究の内容を十分にご理解いただいた上で、患者様の自由意思でこの研究に参加していただけるかどうか、お決めください。ご参加いただける場合は、別紙の「同意文書」にご署名のうえ、担当医師にお渡しください。

「早産児の慢性ビリルビン脳症の実態調査」

1. この研究の目的と意義

早産児の慢性ビリルビン脳症は、超低出生体重児の生存率が改善するにつれて、発症者が増加していると推定される。しかし、その診断基準が不明確であることから、未診断の症例が少なく、その実態は明らかになっていない。また、早産児の慢性ビリルビン脳症は適切な管理を行うことによって発症を防ぐことができると推定されるが、現在までそのリスク因子が明らかになっておらず予防法が確立していない。本研究では、診断基準を明示して早産児の慢性ビリルビン脳症の全国調査を行い、その実態を明らかにするとともにリスク因子を解明する。本研究によって早産児の慢性ビリルビン脳症の実態が明らかになることが期待される。また、早産児の慢性ビリルビン脳症のリスク因子が解明され、その予防法の解明につながることを期待される。

2. 研究の方法と期間

1) 研究の対象と方法

A) 以下の診断基準を満たすものを研究対象者とする

1. 在胎週数 37 週未満で出生 2. アテトーゼ型脳性麻痺を呈する 3. 乳児期の頭部 MRI (T2 強調像) で両側淡蒼球に異常高信号を認める 4. 聴性脳幹反応で異常を認めるが、聴覚反応は保たれている 5. 他の粗大な脳病変、脳奇形、先天異常など精神運動発達遅滞を来し得る疾患 を除外できる。

確実例：1 から 5 の全てを満たす

疑い例：1 から 5 のうち、3 または 4 のどちらか 1 つを欠く

B) 一次調査 日本小児神経学会の専門医研修認定施設・重症心身障害児施設・新生児医療連絡会加入施設に、依頼文と往復はがきによる一次調査票とを送付し、上記の診断基準による早産児の慢性ビリルビン脳症の確実例および疑い例の症例数を調査する。また、二次調査に対する協力の可否を問う。2021 年の一次調査では依頼文とウェブ入力による一次調査票を用いる。

C) 二次調査 一次調査で二次調査への協力が得られた施設（共同研究機関）に二次調査票を送付し、記入を依頼する。調査票は共同研究機関で任意の符号を用いて匿名化を行い、個人情報保護する。また、可能な施設からは退院サマリ・発表スライド・検査結果・頭部 CT/MRI のデータを個人情報を消去して提供して頂く。これらを取りまとめて、早産児の慢性ビリルビン脳症の背景因子・臨床症状・検査所見・頭部画像所見・転帰などを明らかにする。

D) 早産児の黄疸管理法の実態調査 新生児医療連絡会加入施設に依頼文を送付し、各施設の黄疸

管理、治療の調査を行う。

E) 解析 二次調査で得た臨床情報・検査所見・頭部画像所見などは、事務局でデータベースとして統合する。ガイドラインの妥当性の検討については、奥村・倉橋・沼本・荒井・熊田が解析を担当する。所見の陽性率などを検討しながら、最適なガイドライン案を作成する。リスク因子の検討については、奥村・森岡・早川・丸尾・日下・國方が、主にアンバウンドビリルビン値と関連するリスク因子の同定を統計学的解析に基づいて検討する。その際に、データの管理や統計学的解析は事務局で試行し、外部には情報の提供を行わない。黄疸管理法の実態調査については、早川・奥村が集計し解析を行う。すべての調査の解析方法や結果の解釈については研究分担者の協議を行って決定する。

2) 研究期間 倫理審査承認日から 2024 年 3 月 31 日まで(厚労省科研費を取得したため、調査の継続が必要になった)

3. 研究の科学的合理性の根拠 早産児の慢性ビリルビン脳症の診断はその基準が不明確であることによる未診断例が多いと推定される。本研究によって感度が高く客観的に評価できる項目を抽出できることが予想される。また、早産児の慢性ビリルビン脳症の主たる原因はアンバウンドビリルビンであると推定されるが、本調査によって現行のアンバウンドビリルビンの基づく治療の適否が明らかになると予想される。また、アンバウンドビリルビン高値と関連する因子を同定することにより、予防治療の対象者が明確になる可能性がある。

4. 倫理的配慮と健康被害について 1) インフォームドコンセント 可能な限りの患者本人の同意を書面で得る。患者本人の同意を得ることが難しい場合は保護者から代諾者として同意を書面で得る。この場合、可能な限り患者本人のアセントも得る。本研究は同時に病院ホームページでオプトアウトを行い、患者本人および代諾者に対する説明機会を設けることがどうしても不可能な場合、調査協力拒否の意思表示がない場合は同意を得たと判断する。

提供を受ける情報には患者の氏名や住所、電話番号などの個人情報に含まれていない。受け取った情報は、個人が特定できないよう任意の符号を用いて匿名化された状態で研究事務局(愛知医科大学小児科医局)に登録する。対象者が被験者となることを拒否できる機会を設けるため、愛知医科大学病院および共同研究機関において情報公開する。2) 研究情報の公開 既存データの解析を行う観察的な研究であるため、個人に対する研究情報の公開は、原則行わない。研究の概要を愛知医科大学小児科ホームページにて公開する予定である。また、患者およびその保護者からの要望があれば、愛知医科大学小児科において研究情報を閲覧することを可能にする。研究で得られた情報は集団として集積して解析を行う。個人の解析結果が公表されることはない。3) 個人情報の取り扱いについて 本研究で収集するデータは、共同研究機関において個人情報を符号化して匿名化する。対応表は研究協力施設において保管し、共同研究機関の担当医師以外には個人が特定できない状態で登録する。情報の提供においては、提供元が提供先の研究機関名(愛知医科大学小児科)とその責任者(奥村彰久)および提供する情報の項目の記録を残す。また、情報の取得においては愛知医科大学小児科が提供元の機関名とその責任者、提供する情報の項目、取得の経緯の記録を残す。4) 情報の保管と廃棄 調査票の情報はエクセルファイルに統合し、パ

スワードによって研究責任者が管理する USB メモリに保存する。情報が入力された USB メモリは小児科医局の鍵がかかる保管庫に保存する。研究終了後は USB メモリを初期化することにより研究情報を廃棄する。5) 同意の撤回愛知医科大学病院および共同研究機関においての情報を公開することにより、被験者となることを拒否できる機会を設ける。対象患者およびその保護者が調査内容に同意しない場合は、調査対象から除外する。6) 研究結果の開示研究結果は日本小児神経学会・日本周産期・新生児医学会などの専門の学会で開示する。既存データを利用した後方視的研究であるため、患者およびその保護者へ個別の開示は行わない。

本研究は既存の医療情報を利用するため対象者に新たな医療的介入を要しないため対象者に健康被害が及ぶことはない。

5. 研究対象者の利益と不利益本研究による研究対象者の利益はない。また、既存情報のみを用いるため、不利益も発生しない。

6. 利益相反本研究は研究責任者の AMED 研究費および厚生労働省科学研究費補助金により実施する。製薬企業等からの資金や便益等の提供はなく、利益相反は存在しない。

7. 研究対象者からの相談およびその保護者からの相談には、研究責任者が対応する。相談の受付先については、愛知医科大学病院および共同研究機関において情報を公開する。

8. 研究への参加とその撤回について 患者様がこの研究に参加されるかどうかは、患者様ご自身の自由な意思でお決めください。たとえ参加に同意されない場合でも、患者様は一切不利益を受けませんし、これからの治療に影響することはありません。また、患者様が研究の参加に同意した場合であっても、いつでも研究への参加をとりやめることができます。参加中止後も担当医師が誠意をもって患者様の治療にあたりますので、ご安心ください。

9. 費用負担、研究資金などについて この研究に関して患者様の新たな費用の負担はありません。また、ご参加いただくにあたっての謝金などのお支払いもありません。

10. 知的財産権の帰属について この研究から成果が得られ、知的財産権などが生じる可能性があります。その権利は研究グループに帰属し、患者様には帰属しません。

11. 研究組織

この研究は以下の組織で行います。

研究組織：

研究責任者：愛知医科大学医学部小児科学講座 教授 奥村彰久

研究事務局：愛知医科大学医学部小児科学講座 医局

研究分担者 愛知医科大学医学部小児科学講座 講師 倉橋宏和

愛知医科大学医学部小児科学講座 講師 東慶輝

愛知医科大学医学部小児科学講座 専修医 沼本真吾

日本大学医学部小児科学講座 教授 森岡一朗
森之宮病院小児神経科 医長 荒井洋
滋賀医科大学医学部小児科学講座 教授 丸尾良浩
名古屋大学医学部附属病院総合周産期母子センター 病院教授 早川昌弘
香川大学医学部小児科学講座 教授 日下隆
埼玉医科大学医学部小児科学講座 教授 國方徹也
東京都医学総合研究所神経小児科 部長 熊田聡子
兵庫県立こども病院新生児内科 医長 岩谷壮太

共同研究機関

日本小児神経学会の専門医研修認定施設で二次調査への協力を得た施設

【帯広厚生病院における実施体制】

施設責任者 帯広厚生病院 院長 大瀧雅文
研究責任者 帯広厚生病院小児科第一主任部長 植竹公明

12. 研究担当者と連絡先（相談窓口）

この研究について、何か聞きたいことやわからないこと、心配なことがありましたら、以下の研究担当者におたずねください。

【帯広厚生病院における研究責任者と連絡先・相談窓口】

小児科第一主任部長 植竹 公明

帯広厚生病院小児科

住 所：帯広市西 14 条南 10 丁目 1 番地

電 話：0155-65-0101（代表）