

賛育会病院倫理審査申請書

2018年 4月 4日提出

賛育会病院倫理委員会委員長 様

所 属 賛育会病院

職 名 小児科医師

申請者 坂口 陽平



以下の医療行為・研究を行いたいと思いますので審査の申請を行います。

*受付番号 0150

1. 審査課題名	川崎病における便中蛋白漏出の検討
2. 責任者名	社会福祉法人 賛育会 賛育会病院 小児科部長 小松 充孝
3. 分担者名	順天堂大学小児科・思春期科 助教 神保圭佑 順天堂大学小児科・思春期科 准教授 高橋健 順天堂大学小児科・思春期科 准教授 工藤孝広 順天堂大学小児科・思春期科 助教 青柳陽
4. 概要	日常小児科診療において、急性期川崎病の小児で血清学的検査上、低蛋白血症あるいは低アルブミン血症を呈することがしばしば経験される。この低蛋白血症の機序が、血管炎に伴う血管からの漏出によるか、あるいは、川崎病は腹痛や下痢を伴う症例もよく経験されることから、腸管からの直接漏出も想定されるが、既知の見解でその原因を明確に示したものは存在しない。そこで急性期と回復期の川崎病患児における便中 $\alpha 1$ -アンチトリプシン($\alpha 1$ -AT)を測定することで、血中蛋白減少の機序が消化管への漏出に起因するか否かを検討する。
5. 目的・意義	川崎病の急性期に多くみられる低蛋白血症の原因について検討すること。
6. 対象・期間・方法	対象：代諾者に研究参加の同意が書面で得られた0歳以上から6歳未満の初発の川崎病患児。 期間：承認日～2018年12月31日まで

	<p>方法：原則として通常診療の一環として行われている採血と超音波検査に併せて、児が浣腸により排泄した便を使用して便中ヘモグロビン(Hb)と便中α1-ATを定量し、検討を行う。</p> <p>また各患者のサマリは既定の検査値の他、身体情報(年齢、生年月日、性別、身長、体重)消化器症状(腹痛、下痢など)の有無に関しては必ず記載する。詳細は別途添付資料参照。</p>
7. 倫理的課題	<p>本研究の目的と方法を代諾者へ説明し同意を得る。研究への協力は自由意志であること、研究参加を拒否する権利が守られる。</p>
8. その他 (当院窓口責任者) *外部からの依頼の場合	<p>社会福祉法人 賛育会 賛育会病院 小児科医長 坂口 陽平</p>

西暦2018年 1月 4日

研究審査結果通知書

順天堂大学医学部附属順天堂医院 院長 殿

順天堂大学医学部附属順天堂医院病院倫理委員会
東京都文京区本郷3丁目1番3号

委員長 池田 志 孝

審査依頼のあった件についての審査結果を下記のとおり通知いたします。

記

研究課題名	川崎病における便中蛋白漏出の検討
審査事項 (審査資料)	<input type="checkbox"/> 研究の実施の適否 (臨床研究申請書 (西暦 年 月 日付様式第1)) <input checked="" type="checkbox"/> 研究の継続の適否 <input checked="" type="checkbox"/> 研究に関する変更 (一部変更申請書 (西暦2017年12月4日付様式8)) <input type="checkbox"/> 継続審査 (研究実施状況報告書 (西暦 年 月 日付様式7)) <input type="checkbox"/> 重篤な有害事象等 (重篤な有害事象の報告書 (西暦 年 月 日付様式9)) <input type="checkbox"/> 安全性情報等 (新たな安全性情報の報告 (西暦 年 月 日付様式10)) <input type="checkbox"/> その他 ()
審査区分	<input checked="" type="checkbox"/> 委員会審査 (審 査 日 : 西暦 2017年12月26日) <input type="checkbox"/> 迅速審査 (審査終了日 : 西暦 年 月 日)
審査結果	承認
承認研究実施期間	西暦2017年4月28日 ~ 西暦2018年12月31日 承認症例数 20例
指示事項及び理由・条件等	
回答書提出の要否	
備考	

西暦 年 月 日

研究責任者 小児科・思春期科 助教 神保 圭佑 殿

2018. 1. 5

申請のあった研究に関する審査事項について上記のとおり決定しましたので通知いたします。

順天堂大学医学部附属順天堂医院 院長

西暦2017年4月27日

研究審査結果通知書

順天堂大学医学部附属順天堂医院 院長 殿

順天堂大学医学部附属順天堂医院病院倫理委員会
東京都文京区本郷3丁目1番3号
委員長 池田 志 幸

審査依頼のあった件についての審査結果を下記のとおり通知いたします。

記

研究課題名	川崎病における便中蛋白漏出の検討		
審査事項 (審査資料)	<input checked="" type="checkbox"/> 研究の実施の適否 (臨床研究申請書 (西暦2017年4月3日付様式第1)) <input type="checkbox"/> 研究の継続の適否 <input type="checkbox"/> 研究に関する変更 (一部変更申請書 (西暦 年 月 日付様式8)) <input type="checkbox"/> 継続審査 (研究実施状況報告書 (西暦 年 月 日付様式7)) <input type="checkbox"/> 顕著な有害事象等 (顕著な有害事象の報告書 (西暦 年 月 日付様式9)) <input type="checkbox"/> 安全性情報等 (新たな安全性情報の報告 (西暦 年 月 日付様式10)) <input type="checkbox"/> その他 ()		
審査区分	<input checked="" type="checkbox"/> 委員会審査 (審査日: 西暦 2017年4月25日) <input type="checkbox"/> 迅速審査 (審査終了日: 西暦 年 月 日)		
審査結果	承認		
研究実施期間	西暦2017年4月28日	~	西暦2018年12月31日 症例数 20例
指示事項及び理由・条件等			
回答書提出の要否			
備考			

西暦 年 月 日

研究責任者 小児科・思春期科 助教 神保 圭佑 殿

2017. 4. 28

申請のあった研究に関する審査事項について上記のとおり決定しましたので通知いたします。

順天堂大学医学部附属順天堂医院 院長

患者さんへ

「川崎病における便中蛋白漏出の検討」
についてのご説明

第1版

作成日：2016年2月23日

順天堂大学医学部附属順天堂医院 小児科・思春期科

研究責任者：神保圭佑

1. はじめに

臨床研究により新しい治療法を確立することは大学病院の使命であり、患者さんのご協力により成し遂げることができるものです。今回参加をお願いする臨床研究は“自主臨床研究”と呼ばれるもので、実際の診療に携わる医師が医学的必要性・重要性に鑑みて、立案・計画して行うものです。製薬会社などが行う新薬の安全性・有用性を調べ、厚生労働省の承認を得るための臨床研究、いわゆる治験ではありません。この研究については当院の病院倫理委員会の審議にもとづく病院長の許可を得ています。研究に参加されるかどうかはあなたの自由意思で決めて下さい。参加されなくてもあなたが不利益を被ることはありません。説明の中には少し難しい部分もありますが、よくお読みになり、わからない点や不安な点がある場合には、遠慮なく担当医師にお尋ねください。

2. この研究の目的

あなたのお子様の病気は川崎病です。川崎病では、時に血液中の蛋白が低下することが知られていますが、蛋白がどのように血液中から漏れ出るとはわかっておりません。川崎病の患者さんで、時にお腹の痛みを訴えるお子様がいらっしゃることから、私たちは、蛋白は患者さんの腸内に漏れ出ているのではないかと考えています。また、川崎病の標準治療は免疫グロブリン

大量療法で90%以上の患者さんは単回の免疫グロブリン治療で治癒することがわかっていますが、免疫グロブリンが効果を発揮しにくくなる条件(群馬スコア)を血液検査で調べることができ、便中に漏れ出した蛋白の量と群馬スコアが関係しているのではないかと推測しています。これらをあきらかにすることで、蛋白が漏れ出る原因がはっきりし、また、採血検査とは別に、便の検査で川崎病の重症度を推測することで、ステロイドなどの追加治療を速やかに行うことが可能となり、QOL(生活の質)の向上が期待できるのではないかと考えこの研究を計画しました。今回、あなたの病状が、これからご説明する研究の参加条件(病名、年齢、治療に支障となる合併がないなどの条件)に合っているため、ご参加をお願いしています。

3. この研究の方法

1) 対象となる患者さん

順天堂医院小児科・思春期科に通院(または入院)中の患者さんで年齢が0歳以上から6歳未満までで、初めて川崎病と診断された方を対象とします。ただし、その他の合併症や治療経過により、担当医師が不適切と判断した患者さんは除きます。なお、この研究では小さなお子さんを対象に含めるため、代諾者(親権者)の方にもご説明をさせていただき、同意をいただくこととなりますのでご協力をお願いします。

2) 検査および観察項目

	免疫グロブリン 投与前*	解熱後 3か ら5日目	解熱後 10日 目以降
(採血)	末梢血検査	○	○
	AST/ALT	○	○
	LDH	○	○
	Na/K/Cl	○	○
	CRP	○	○
	TP/Alb	○	○
	IgG/IgA/IgM	○	○
	D-Dimer	○	○
	※群馬スコアを算出		
(便)	Hb	○	○
	α1-AT	○	○
(心臓超音 波検査)	冠動脈の評価	○	○
	心臓弁逆流	○	○
	心嚢液貯留	○	○

・採血/心臓超音波検査

採血は原則として、通常診療で行われる採血の項目に留めており、採血量は約5mlとなります(この研究のためにお子様に針を刺す回数が増えることはありません)。また、心臓超音波検査も川崎病の合併症(肝動脈瘤・心臓弁逆流・心嚢液貯留など)の確認のために、通常診療で行われている検査です。

・便検査

便検査は川崎病では時に排便がすすまないこともあるため、体重当たり適切な量の浣腸液を使用して、排便を促し採取します。(浣腸の使用は川崎病のお子様のみられる便秘症に対して通常診療でも行われています)。

・採血/採便後から各検査施設への送付

採取した検体は通常診療と同様に院内、外注検査機関(SRL)で検査を行います。

4. この研究の予定参加期間

この研究では川崎病に対する入院治療中2-3回、外来観察中0-1回の採血、採便、超音波検査のみで評価を行う予定です。

5. この研究への予定参加人数について

この研究は、順天堂医院、順天堂大学医学部附属練馬病院、東部地域病院、豊島病院、多摩南部地域病院、賛育会病院、江東病院、東京臨海病院の8施設で入院中のお子さんを対象に承認日～2018年12月31日の期間で実施し、160名（当院で20名）の方に参加をお願いする予定です。

6. この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益

<予想される利益>

将来、お子様と同様に川崎病に罹患した児の重症度を簡易に予測することができるようになるかもしれません。

<起こるかも知れない不利益>

採血は通常の診療範囲であるため、お子様の負担になることはありません。採便に浣腸を行います。お子さんの負担は小さくするように配慮いたします。

7. この研究に参加しない場合の他の治療方法

この研究に参加しなくても治療方針や栄養管理方針が変わることはありません。従来通りの治療を受けることができます。

8. この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について

治療上の不利益が軽微となるよう、血液採取に際しては通常診療で必要な量を大きく逸脱しないように注意します。また、採便の際に浣腸を行います。体重あたり適切な使用量を用いるようにしますが、万が一、お子さんに有害事象が生じた場合には、医師が適切な診察と治療を行います。

9. この研究への参加は、患者さんの自由意思によるものです

この研究へ参加されるかどうかについては、患者さんの自由意思でお決めください。研究の参加に同意されない場合でも、あなたは一切不利益をうけることはなく、今まで通りの治療を受けることができます。また、研究の参加に同意した後でも、いつでも参加を撤回することができます。

10. この研究に関する情報は、随時ご連絡します

本臨床研究に参加されている期間中、あなたの研究参加の継続の意思に影響を与えるような情報を新たに入手した場合は、直ちにお知らせします。

11. この研究を中止させていただく場合があります

参加の同意をいただいた後でも、次のような場合には参加いただけなかったり、研究を中止することがあります。

- 1) 研究対象者(代諾者)から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- 2) 本研究が中止された場合
- 3) その他の理由により、研究責任者および研究分担者が研究中止を適当と判断した場合。

12. 個人情報等の取扱いについて

この研究にご参加いただいた場合、お子さんから提供された検体や診療情報などのこの研究に関するデータは、個人を特定できない形式に記号化した番号により管理されますので、あなたの個人情報が外部に漏れることは一切ありません。なお、この研究で得られたデータや検体は、研究終了後にはすべて廃棄いたします。その際も、個人情報が外部に漏れないよう十分に配慮いたします。この研究で得られた成績は、医学雑誌などに公表されることがありますが、お子さんの名前などの個人的情報は一切わからないようにしますので、プライバシーは守られます。また、この研究で得られたデータが、本研究の目的以外に使用されることはありません。

13. この研究への参加に同意された場合は、次の点を守って下さい

現在、お子さんが他の病院に通院されている場合は、その病院と病名、使用しているお薬をお知らせ下さい。また、薬局等で購入して使用しているお薬がある場合もお知らせ下さい。これらは、研究を安全に行うために大切なことです。また、お子さんが他の病院に通院されている場合は、この研究に参加していることをその病院にお知らせすることがありますので、ご了解下さい

。その他、何か判断に迷うような事がありましたら、事前に研究担当者へお知らせください。

14. あなたの費用負担について

この研究で行う検査で、通常診療内で行っている採血検査は保険診療範囲内で行われるため、研究に参加することによる費用の負担はありません。便中Hbと便中α1-AIは保険適応外の検査となるため、小児科の研究費から支払います。従って、この研究に参加することによる費用の負担は発生しません。

15. 利益相反について

この研究は特定の企業からの資金の提供は受けておりません。従いまして研究者が企業から独立して計画して実施しており、研究結果および解析等に影響を及ぼすことはありません。この研究の研究責任者および研究者は、「順天堂大学利益相反マネジメント規程」および「人を対象とする医学系研究に係る利益相反に関する標準業務手順書」に従って、順天堂医院医学系研究利益相反マネジメント委員会に必要事項を申請し、その審査を受けています。

16. この研究の実施体制について

【研究代表者】

順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科・思春期科 教授 清水俊明
〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1 電話03-3813-3111 (内線3326)

【共同研究施設】

順天堂大学医学部附属練馬病院 小児科
東部地域病院 小児科
豊島病院 小児科
多摩南部地域病院 小児科
賛育会病院 小児科
江東病院 小児科
東京臨海病院 小児科

【当院における実施体制】

【研究責任者】

順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科・思春期科 助教 神保圭佑

【研究分担者】

順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科・思春期科 准教授 高橋健
順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科・思春期科 准教授 工藤孝広
順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科・思春期科 助教 青柳陽

17. いつでも相談窓口にご相談ください

この研究について知りたいことや、心配なことがありましたら、遠慮なく下記の相談窓口にご相談下さい。ご希望により本研究計画および研究の方法に関する資料の一部を閲覧することも可能です。

【相談窓口】

順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科・思春期科 助教 神保 圭佑
〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1
電話 03-3813-3111 (内線3325)

研究計画書

1. 研究の名称

川崎病における便中蛋白漏出の検討

2. 研究の実施体制（研究機関の名称及び研究者等の氏名を含む。）

本研究は以下の体制で実施する。

【研究代表者】

順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科・思春期科 教授 清水俊明

〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1 順天堂大学小児科・思春期科 03-3813-3111（内線3326）

【共同研究施設】

順天堂大学医学部附属練馬病院 小児科

東部地域病院 小児科

豊島病院 小児科

多摩南部地域病院 小児科

養育会病院 小児科

江東病院 小児科

東京臨海病院 小児科

【当院における実施体制】

【研究責任者】

順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科・思春期科 助教 神保圭佑

【研究分担者】

順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科・思春期科 准教授 高橋健

順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科・思春期科 准教授 工藤孝広

順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科・思春期科 助教 青柳陽

【連絡先】

順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科・思春期科 助教 神保圭佑

〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1 順天堂大学小児科・思春期科 03-3813-3111（内線3325）

3. 研究の目的及び意義

川崎病は1967年に本邦で発見された疾患でアジア人に多く見られ、特に本邦においては、年間出生数100万に対し1万人以上の小児が新規に診断されている。川崎病は全身の血管炎を主体とする疾患であることは判明しているが、原因は不明である。本症に対する治療法として、歴史的に大量免疫グロブリン静注療法が確立している。

日常小児科診療において、急性期川崎病の小児で血清学的検査上、低蛋白血症あるいは低アルブミン血症を呈することがしばしば経験される。この低タンパク血症の機序が、血管炎に伴う血管からの漏出によるか、あるいは、川崎病は腹痛や下痢を伴う症例もよく経験されることから、腸管からの直接漏出も想定されるが、既知の知見でその原因を明確に示したものは存在しない。そこで、我々は急性期と回復期の川崎病患児における便中 α 1-アンチトリプシン(α 1-AT)を測定することで、血中蛋白減少の機序が消化管への漏出に起因するか否かを検討したい。 α 1-ATは糖蛋白で、血中の主要なプロテアーゼインヒビターで、種々の炎症時に血中に増加する急性相反応物質の一つである。小児の川崎病でも急性期に血中の α 1-ATが増加することが幾つかの知見で示されている¹⁾。一方、 α 1-ATは、蛋白漏出性胃腸症においてアルブミンと同様に消化管に漏出するが、分子量が大きく、ほとんど消化再吸収されずに免疫抗原性を保ったまま糞便中に排泄され定量も可能であるため、タンパク漏出の診断および重症度の評価に有用である。本検討で便中の α 1-AT定量を川崎病の急性期と回復期において行うことは、蛋白減少の原因検索に寄与する可能性が高いと考える。

また、その検討に加え、川崎病の大量免疫グロブリン静注療法の不応予測スコア(群馬スコア)²⁾や冠動脈拡張の有無など、その他の臨床データと比較検討することで新規の重症度予測スコアとして有用であるかも併せて評価することが可能と考えられる。

4. 研究の方法及び期間

(1) 研究実施期間：承認日～2018年12月31日

(2) 研究の種類・デザイン：介入観察研究

(3) 試験のアウトライン

・対象は順天堂医院、順天堂練馬病院、東部地域病院、豊島病院、多摩南部地域病院 賛育会病院 江東病院 東京臨海病院に入院した、0歳以上から6歳未満の初発の川崎病患儿とする。原則として、通常診療の一環として行われている採血と超音波検査に併せて、児が浣腸により排泄した便を使用して便中ヘモグロビン(Hb)と便中 α 1-ATを定量し、検討を行う。具体的には以下の情報を収集する。

- ① 入院時の身体情報(年齢、生年月日、性別、身長、体重)と消化器症状(腹痛、下痢など)の有無
- ② 検査項目

	ガンマグロブリン 投与前*	解熱後 3か ら5日目	解熱後 10日 目以降
(採血)	末梢血検査	○	○
	AST/ALT	○	○
	LDH	○	○
	Na/K/Cl	○	○
	CRP	○	○
	TP/Alb	○	○
	IgG/IgA/IgM	○	○
	D-Dimer	○	○
※群馬スコア ²⁾ を算出			
(便)	Hb	○	○
	α 1-AT	○	○
(心臓超音 波検査)	冠動脈の評価	○	○
	心臓弁逆流	○	○
	心嚢液貯留	○	○

- ・採血は原則として通常診療の一環として行われている採血に併せて行い、上乘せ量はない。
- ・ガンマグロブリン投与前の採血データから、群馬スコア²⁾を算出する。群馬スコアについて以下に示す。

(群馬スコア)

Na	133mEq/L以下	2点
AST	100IU/L以上	2点
治療開始(診断)病日	4病日以前	2点
好中球	80%以上	2点
CRP	10mg/dL以上	1点
血小板数	30万/ μ L以下	1点
月齢	12か月以下	1点

※ 5点以上で感度76%、特異度80%でガンマグロブリン不応と予測できる

- ・便検体は最低、母指頭大程度の量を通常の便容器に採取し、採取後速やかに「本郷小児科研究費」と記

載し、SRLへ提出する。但し、便の採取が週末あるいは休日であった場合、-20℃以下で凍結し、休日明けにSRLへ提出する。

5. 研究対象者の選定方針

(1) 対象患者・選択基準

順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科、順天堂大学医学部附属練馬病院小児科、東部地域病院小児科、豊島病院小児科、多摩南部地域病院小児科、賛育会病院小児科、江東病院小児科、東京臨海病院小児科において、代諾者に研究参加の同意が書面で得られた、0歳以上6歳未満の初発川崎病患児を対象とする。対象患者数は各施設それぞれ20名で、総計160名とする。目標数は当疾患の統計学発生数や各施設における過去数年間の川崎病の診療実績などを鑑み、予定期間中に達成し得る症例数の最低値として設定した。

【採用基準 (川崎病の患児)】

1. 同意所得時に0歳以上6歳未満である小児
2. 研究への参加について代諾者から書面にて同意が得られている
3. 川崎病の診断基準に合致する。

(2) 除外基準

上記の採用基準を満たしていても、下記に該当する場合は研究対象より除外する。

1. 川崎病罹患前から腸管の慢性疾患（炎症性腸疾患、蛋白漏出性胃腸症など）を有するもの
2. 腸管切除などの手術歴を有するもの

上記 (1) 対象患者・選択基準を満たし、かつ(2) 除外基準のいずれにも該当しない場合を適格とする。

(3) 中止基準

- ① 被験者(代諾者)から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- ② 本研究全体が中止された場合
- ③ その他の理由により、研究責任者および研究分担者が研究の中止が適当と判断した場合

6. 研究の科学的合理性の根拠

(1) 目標症例数とその設定根拠

当院で20例、研究全体で160例

【設定根拠】

当疾患の統計学的発生数と施設特異性などを考慮し、研究期間内に達成が十分可能な最大数として設定している。

(2) 統計解析方法

急性期とその他2ポイントにおける便中 α 1-ATとHbの定量値をMann-Whitney U-testにて比較検討を行う。また、群馬スコアの値と急性期便中 α 1-ATとの相関、および急性期の血中Albをはじめとする項目と便中 α 1-ATとの相関についても同様の統計法で比較検討する。それぞれの算出されたp値は0.05未満を有意差ありとする。

7. 新倫理指針第12の規定によるインフォームド・コンセントを受ける手続等

倫理委員会で承認の得られた同意説明文章を使用する。研究の目的を含む研究の実施についての情報を順天堂医院小児科・思春期科のホームページに掲載することで研究対象者に拒否できる機会を保障する。その情報公開用文書は、病院倫理委員会で承認の得たものを使用する。代諾者は親権者とする。

8. 個人情報等の取扱い (匿名化する場合にはその方法を含む。)

研究実施に係る試料等を取扱う際は、被験者の個人情報とは関係ない被験者コードを付して管理し、被験者の秘密保護に十分配慮する。研究の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにする。また、研究の目的以外に、研究で得られた被験者の試料等を使用しない。

9. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

(1) 予想される利益

本研究で便中の α 1-AT定量を川崎病の急性期と回復期において行うことは、蛋白減少の原因検索に寄与す

る可能性が高いと考える。

また、その研究に加え、川崎病の大量免疫グロブリン静注療法の不応予測スコア(群馬スコア)や冠動脈拡張の有無など、その他の臨床データと比較検討することで新規の重症度予測スコアとして有用であるかも併せて評価することが可能と考えられ、川崎病の診療に貢献する可能性がある。

(2) 予想される不利益(副作用)

採血は原則として、通常診療における採血と同時に行われ、診療内の採血量で解析することが可能である。採便に関しては、体重当たり適切な量を用いて浣腸を行い採便する。

(3) 個々の被験者における中止基準

【研究中止時の対応】

研究責任者または研究分担者は、次に挙げる理由で個々の被験者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該被験者についての研究を中止する。その際は、必要に応じて中止の理由を代諾者(親権者)および被験者に説明する。また、中止後の被験者の治療については、被験者の不利益とならないよう、誠意を持って対応する。

中止基準】

- ① 代諾者(親権者)から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- ② 本研究全体が中止された場合
- ③ その他の理由により、研究担当者が研究の中止が適当と判断した場合

10. 試料・情報(研究に用いられる情報に係る資料を含む。)の保管及び廃棄の方法

研究責任者は、研究等の実施に係わる重要な文書(申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、被験者識別コードリスト、同意書、症例報告書等の控え、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等)の保管については、「人を対象とする医学系研究に係る試料及び情報等の保管に関する標準業務手順書」に従って行い、研究の中止または終了後5年が経過した日までの間順天堂大学医学部小児科・思春期科研究室にて保存し、その後は個人情報に注意して廃棄する。

11. 研究機関の長(病院長)への報告内容及び方法

研究機関の長(病院長)への報告については下記の通りとする。

- ① 年1回、研究実施状況について様式第7号により報告し、研究継続の適否について病院倫理委員会の審査を受ける。
- ② 申請時審査に用いた書類に変更が生じる場合には、事前に病院長に様式第8号により申請し、あらかじめ病院倫理委員会の承認を受ける。
- ③ 院内で重篤な有害事象が発生した場合は、速やかに様式第9号により病院長に報告し、研究継続の適否について病院倫理委員会の審査を受ける。
- ④ 研究の終了時(中止または中断の場合を含む)には、様式第11号により、病院長に報告する。

12. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

本研究は、特定の企業からの資金提供は受けていない。従って、研究者が企業等とは独立して計画し実施するものであり、研究結果および解析等に影響を及ぼすことは無い。

また、本研究の研究者は、「順天堂大学医学系研究利益相反マネジメント規程」および「人を対象とする医学系研究に係る利益相反に関する標準業務手順書」に則り、順天堂大学医学系研究利益相反マネジメント委員会に必要事項を申告し、その審査を受けるものとする。

13. 研究に関する情報公開の方法

本研究は、国立大学附属病院長会議(UMIN)が設置している公開データベースに登録する。また、本研究で得られた結果は、小児領域の関連学会で発表し、専門学術誌で論文として公表する予定である。いずれの場合においても公表する結果は統計的な処理を行ったものだけとし、被験者の個人情報は一切公表しない。

14. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者等及びその関係者からの相談については、下記相談窓口にて対応する。

【相談窓口】

研究責任者 順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科・思春期科 助教 神保 圭佑

15. **研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容**
本研究のうち、便中Hbと便中 α 1-ATは研究責任者が所属する診療科の特別研究費で賄う。それ以外は通常の保険診療内で行われるため、研究に参加することによる被験者の費用負担は発生しない。
16. **侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応**
重篤な有害事象が発生する可能性はない。
17. **侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容**
採血の追加による侵襲、および採便時に行う浣腸による侵襲は軽微で補償の対象とはならない。
18. **通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応**
対象者が小児であることを加味し、治療上の不利益が軽微となるよう、血液採取に際しては通常診療で必要な量を大きく逸脱しないように注意する。また、採便の際に浣腸を行うが、体重あたり適切な使用量を用いるが、万が一、研究対象者に有害事象が生じた場合には、医師が適切な診察と治療を行う。
19. **研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い**
該当しない。
20. **研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法**
該当しない。
21. **研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容**
本研究の資料・情報を他の研究に提供する予定はない。
22. **新倫理指針第 20 の規定によるモニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順**
【モニタリング実施について】
自主モニタリングを開始時、変更時、終了時および年1回以上実施する。
自主モニター：小児科 助教 神保圭佑
【監査実施について】
監査は実施しない。
モニタリング実施にあたっては、「人を対象とする医学系研究に係るモニタリング・監査の実施に関する手順書」（臨床研究支援センター）に従って実施する。
23. **参考文献リスト**
 1. Tremoulet AH, Dutkowski J, Sato Y, Kanegaye JT, Ling XB, Burns JC. Novel data-mining approach identifies biomarkers for diagnosis of Kawasaki disease. *Pediatr Res* 2015;78:547-553.
 2. Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T, Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, Miura M, Nomura Y, Fuse S, Ichida F, Seki M, Fukazawa R, Ogawa C, Furuno K, Tokunaga H, Takatsuki S, Hara S, Morikawa A. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded-endpoints trial. *Lancet* 2012;379:1613 - 20.

受付番号

Ver. 2 (2015.04)

臨床研究・様式第3号(研究責任者・診療科(部)長から病院長)

西暦 年 月 日

研究者等リスト (新規 変更)

研究課題名	川崎病における便中蛋白漏出の検討
-------	------------------

研究分担者・研究協力者の氏名、所属及び分担業務の内容

氏名	所属および 役職	分担業務の内容	受講した e-learnig等	受講年月日 (西暦) 20xx/mm/dd	変更日 (西暦) 20xx/mm/dd
清水 俊明	小児科 教授	<input checked="" type="checkbox"/> 研究業務全般 <input type="checkbox"/> その他 () <input type="checkbox"/> 協力者	臨床研究の基礎 知識講座	2011/4/12	<input type="checkbox"/> 追加 <input type="checkbox"/> 削除
高橋 健	小児科 准教授	<input checked="" type="checkbox"/> 研究業務全般 <input type="checkbox"/> その他 () <input type="checkbox"/> 協力者	臨床研究の基礎 知識講座	2012/1/9	<input type="checkbox"/> 追加 <input type="checkbox"/> 削除
工藤 孝広	小児科 准教授	<input checked="" type="checkbox"/> 研究業務全般 <input type="checkbox"/> その他 () <input type="checkbox"/> 協力者	臨床研究の基礎 知識講座	2011/4/7	<input type="checkbox"/> 追加 <input type="checkbox"/> 削除
青柳 陽	小児科 助教	<input checked="" type="checkbox"/> 研究業務全般 <input type="checkbox"/> その他 () <input type="checkbox"/> 協力者	臨床研究の基礎 知識講座	2011/4/12	<input type="checkbox"/> 追加 <input type="checkbox"/> 削除
神保 圭佑	小児科 助教	<input checked="" type="checkbox"/> 研究業務全般 <input type="checkbox"/> その他 () <input type="checkbox"/> 協力者	臨床研究の基礎 知識講座	2011/4/12	<input type="checkbox"/> 追加 <input type="checkbox"/> 削除
		<input type="checkbox"/> 研究業務全般 <input type="checkbox"/> その他 () <input type="checkbox"/> 協力者			<input type="checkbox"/> 追加 <input type="checkbox"/> 削除
		<input type="checkbox"/> 研究業務全般 <input type="checkbox"/> その他 () <input type="checkbox"/> 協力者			<input type="checkbox"/> 追加 <input type="checkbox"/> 削除
		<input type="checkbox"/> 研究業務全般 <input type="checkbox"/> その他 () <input type="checkbox"/> 協力者			<input type="checkbox"/> 追加 <input type="checkbox"/> 削除
		<input type="checkbox"/> 研究業務全般 <input type="checkbox"/> その他 () <input type="checkbox"/> 協力者			<input type="checkbox"/> 追加 <input type="checkbox"/> 削除
		<input type="checkbox"/> 研究業務全般 <input type="checkbox"/> その他 () <input type="checkbox"/> 協力者			<input type="checkbox"/> 追加 <input type="checkbox"/> 削除

※上記に記載しきれない場合は、別紙に作成してもよい。

上記の者に研究分担者および協力者として、業務への協力を要請します。

順天堂大学医学部附属順天堂医院

小児科(部) 研究責任者: (署名) _____ 印

上記の者が本研究を遂行する上で必要な措置を講じます。(複数の科(部)の医師が研究分担者となる場合は、それぞれの科(部)長の署名・印)

順天堂大学医学部附属順天堂医院

小児科(部)長: (署名) _____

印

同意書

順天堂大学医学部附属順天堂医院 院長 殿

研究課題名：川崎病における便中蛋白漏出の検討

<説明事項>

- 1.はじめに
- 2.この研究の目的
- 3.この研究の方法
- 4.この研究の予定参加期間
- 5.この研究の予定参加人数について
- 6.この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益
- 7.この研究に参加しない場合の他の治療方法
- 8.この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について
- 9.この研究への参加は、患者さんの自由意思によるものです
- 10.この研究に関する情報は、随時ご連絡します
- 11.この研究を中止させていただく場合があります
- 12.個人情報等の取扱いについて
- 13.この研究への参加に同意された場合は、次の点を守って下さい
- 14.あなたの費用負担について
- 15.利益相反について
- 16.この研究の実施体制について
- 17.いつでも相談窓口にご相談ください

【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本研究に参加することに同意します。

同意日：西暦 年 月 日 患者ID： _____

患者氏名： _____

代諾者氏名： _____ (自署)

【医師の署名欄】

私は、上記患者さんに、この臨床研究について十分に説明いたしました。

説明日：西暦 年 月 日 所属： _____

氏名： _____ (自署)

※（原本）は研究者保管、（写）を患者さんへお渡しする。

同意撤回書

順天堂大学医学部附属順天堂医院 院長 殿

研究課題名：川崎病における便中蛋白漏出の検討

【患者さんの署名欄】

私は上記研究に参加することに同意しておりましたが、この度、自らの意思により前回の同意を撤回することにいたします。

撤回日：西暦 年 月 日 患者ID： _____

患者氏名： _____

代諾者氏名： _____（自署）

【医師の署名欄】

私は、上記研究参加者が、研究の参加を撤回したことを確認しました。

確認日：西暦 年 月 日 所属： _____

氏名： _____（自署）

川崎病における便中蛋白漏出の検討

順天堂大学小児科

神保 圭佑、清水 俊明

I 目的

川崎病の急性期に多くみられる
低蛋白血症の原因について検討
すること

II 対象

対象

1. 同意所得時に0歳以上6歳未満である小児
2. 研究への参加について代諾者から書面にて同意が得られている
3. 川崎病の診断基準に合致する。

除外基準

1. 川崎病罹患前から腸管の慢性疾患 (炎症性腸疾患、蛋白漏出性胃腸症など)を有するもの
2. 腸管切除などの手術歴を有するもの

・計160例

(本郷20例＋各研究施設で目標20例ずつ)

・施設による症例数のばらつきが出る可能性もあり、20症例を超えるentryも可

Ⅲ 方法

便中 α 1-ATおよびHbの定量

【便の採取時期:合計3 point】

診断前: γ グロブリン投与前
(検尿による時)

解熱後と回復期: γ グロブリン投与後に
2日間の解熱が得られれば、
解熱後3-5日目と10日目(5日連続時)の
便を採取する。(検尿による時)

•便検体は α 1-ATとHbの量を通常の便容器に採取し、採取後速やかに本郷小児科の研究費と送料が掛かる。提出。(休みをまたぐ場合は-40℃以下で凍結し、休み明けに提出)

•また、各患者のサマリは既定の検査値の他、身体情報(年齢、生年月日、性別、身長、体重)消化器症状(腹痛、下痢など)の有無に関しては必ず記載し、本郷の神保宛に送付。

① 急性期の検体項目

必須項目

末梢血検査
AST/ALT/LDH
Na/K/Cl
CRP
TP/Alb
IgG/A/M
D-D

群馬scoreを算出

便中
α1-AT
Hb

オプション

冠動脈の評価 (IVIG開始前)
弁逆流
心嚢液貯留

etc.

※ 急性期サブ解析

(末梢血検査/便中のみ:2017年現在)

回腸と空腸の血流評価

power Doppler modeでノイズが入らないように
調節した至適gainで最低5-10秒間のビデオ撮影
を行い、後日、vessel densityを計測する。

② 回復期 (解熱後3-5日目と10日目以降) 検査の項目

必須項目

末梢血検査

AST/ALT/LDH

Na/K/Cl

CRP

TP/Alb

D-Dimer

便中

α1-AT

Hb

心臓

冠動脈の評価 (第10病日は必須だが、患者に応じて)

弁逆流

心嚢液貯留

etc.

IV 期待される結果

1. KDの低蛋白血症の原因検索
2. KDの消化管粘膜病変の有無
3. KDの蛋白漏出、潜血便と予後の関係