

## 研究計画書

### 新生児の出生体重別における生後甲状腺機能基礎値の特徴

#### 1. 研究の目的及び意義

本研究の目的は、当科で管理歴のある新生児における生直後の甲状腺機能基礎値の特徴についての出生体重別差異の有無について明らかにすることである。

甲状腺ホルモンは、成長や代謝に影響する内分泌学要因として主要な項目であるが、その胎児期の特徴については不明な点が多い。本邦において、出生時身長と体重がいずれも在胎期間別出生時体格標準値における10パーセンタイル未満の児はLight for date (LFD)、そのうち出生時身長または体重が在胎期間別出生時体格標準値における-2 SD未満かつ出生時身長および体重が10パーセンタイル未満の児は、成長の経過によりSGA性低身長症として治療される。これら、出生時身長または体重が-2 SD未満かつ出生時身長および体重が10パーセンタイル未満の児をここではSGA児と定義する。SGA児においてはとくに、新生児期の成長ホルモン(GH)不応状態<sup>1)</sup>や、SGA性低身長児でのGH分泌量の低下、GH分泌パルスの増加や振幅の低下<sup>2)</sup>など生後の成長因子に関わる多彩な内分泌学的特徴、またインスリン抵抗性に起因する将来的な代謝障害発症のリスクや、その機序を胎児期からの低栄養に伴う環境因子によるエピジェネティックな変化とするDOHAD仮説が広く支持されている。対してこの仮説を否定する意見もある<sup>3)</sup>。

一般的に胎児の発育には母体の栄養状態、胎盤機能、および胎児の体質が代表的な要因として議論されるが、甲状腺ホルモンの代謝と胎児発育に関して検討する報告は未だ少ない。かつて田中らは、生直後に採取した検体を用いた研究を行い、TSH値、fT4値に関して、いずれも超低出生体重児では低値であること、fT4値と出生体重との関連性を報告した<sup>4)</sup>。一方で、胎児同化作用にはたらくとされているrT3、fT3との関連性については検討されていない。

そこで我々は、新生児期に当科管理歴のある児を対象とし、検査結果(日齢0におけるTSH、fT3値、fT4値)、臨床経過を後方視的に検討することで、児の生直後における甲状腺機能の特徴について考察することとした。

1) Leger J *et al. Pediatr Res* 40: 101-107, 1996

2) Boguszewski M *et al.: J Clin Endocrinol (Oxf)* 41: 621-630, 1994

3) Huxley R, *et al.: Lancet* 360: 659-665, 2002

4) K Tanaka *et al.: Pediatr Int* 49: 447-451, 2007

#### 2. 研究者

研究責任者： 小児科 古園 美和

実務担当者： 小児科 古園 美和

#### 3. 研究の場所

賛育会病院 小児科 病棟

#### 4. 試料・情報

|               |                                                               |
|---------------|---------------------------------------------------------------|
| 試料・情報の種類（量）   | 既存<br>試料：使用予定なし<br>情報：過去の診療で取得されたもの                           |
| 試料・情報の取得方法    | 研究対象者の臨床情報を診療録より取得する。                                         |
| 試料・情報の管理方法    | 情報はパスワード付き USB に保存し、鍵のかかるキャビネット内に保管する。<br>患者情報は匿名化された状態で使用する。 |
| 院外との授受（複数選択可） | 該当しない                                                         |

## 5. 研究対象者

|                                                                                                                                                                                                              |                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| 研究対象者数（目標症例数）                                                                                                                                                                                                | 目標症例数：既存患者の情報を使用するため、特に設定しない。 |
| 研究対象者の選定方法                                                                                                                                                                                                   | 過去の診療録より研究対象に該当する方を選定する。      |
| 既存試料・情報のみを用いる<br>先行研究で得られた試料・情報の二次利用なし                                                                                                                                                                       |                               |
| 〔患者群〕<br>選択基準：2022 年 4 月から 2025 年 3 月に当院にて出生し日齢 0 にて甲状腺機能を測定された、在胎 30 週以降の児。<br>除外基準：児の甲状腺値に影響を及ぼす母体の内服歴や基礎疾患があるもの、甲状腺代謝に影響しうる基礎疾患の合併があるもの、出生時に仮死や呼吸障害がみられたもの（具体的には入院後、酸素投与を行われた児）など、研究者が被験者として適当でないと判断したもの。 |                               |

## 6. インフォームド・コンセントを受ける手続き等

|                                                                                                                                                                                   |          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| 研究対象者の年齢等                                                                                                                                                                         | 新生児～4 歳児 |
| 本研究は、既存の試料・情報を取得して研究を実施する観察研究である。「人を対象とする医学に関する倫理指針」の規定では、必ずしも文書によるインフォームド・コンセントを要しない。ただし、患者は研究への資料・情報の使用を拒否する権利がある。<br>そのため、本研究に関する情報をホームページ上で公開し、研究対象者等がそれを知るよう努めて参加拒否の機会を保障する。 |          |
| インフォームド・アセント                                                                                                                                                                      | 無        |

## 7. 個人情報の取扱い

|           |           |
|-----------|-----------|
| 匿名化       | 匿名化する     |
| 個人情報管理責任者 | 小児科 古園 美和 |

## 8. 研究の方法

- （1）カルテ情報より抽出した研究対象者を登録し、下記の情報を診療録から取得する。  
〔取得する情報〕  
年齢、性別、身長、体重、周産期歴、血液検査結果等の診療録に記載されている診療情報
- （2）取得した臨床情報から個人情報を削除し、新たに研究番号を割付し匿名化する。
- （3）以上により得られたデータを用い、研究対象者における甲状腺機能の特徴を解明する。

## 9. 評価項目・統計解析の方法等

|                   |                                                                                       |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 評価項目              | Primary：日齢0において測定されたTSH, fT4, fT3 値<br><br>Secondary：血液生化学検査所見をはじめとする臨床情報と児の出生時体格との関連 |
| 統計解析の方法           | 検査値が正規分布する場合はt検定、正規分布を呈さない場合はMann-Whitney U検定を行う。                                     |
| 本研究計画の<br>マイルストーン | SGA 児における生直後の甲状腺機能基礎値の特徴を明らかにする。                                                      |

## 10. 研究に関する情報公開の方法

|         |                      |
|---------|----------------------|
| 研究成果の公表 | 学会演題、論文等の発表をもって公表とする |
|---------|----------------------|

### 11. 対象者の利益と不利益（負担・リスク）

|               |   |
|---------------|---|
| 利益            | 無 |
| 不利益<br>負担・リスク | 無 |

### 12. 対象者の経済的負担又は謝礼

|       |   |
|-------|---|
| 経済的負担 | 無 |
| 謝礼    | 無 |

### 13. 研究により得られた結果等の説明

|           |                                                                                     |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 研究結果の説明   | 原則として説明しない<br>説明しない理由：<br>当該研究成果が、提供者の健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性が十分でなく、誤解を招くおそれがあるため |
| 偶発的所見への対応 | 該当なし                                                                                |
| 遺伝カウンセリング | 該当なし                                                                                |

### 14. 研究終了後の試料・情報（情報の裏付けとなる資料を含む）の保管等

|          |                    |
|----------|--------------------|
| 試料       | 該当なし               |
| 情報       |                    |
| 保管場所     | 場所：研究者のパスワード付き USB |
| 保管期間     | 5 年                |
| 二次利用の可能性 | 無                  |

### 15. 研究費及び利益相反に関する状況

|               |                               |
|---------------|-------------------------------|
| 財源<br>(複数選択可) | 本研究計画の達成に必要な研究費の金額（当科負担分） 0 円 |
| 利益相反          | 利益相反はない                       |