

研究計画書

1. 研究内容

平成26年3月3日

(1) 意義・目的

小児の急性疾患の多くは予後良好な疾患であるが、一部に重篤な疾患が紛れ込んでい
る。そのような疾患は進行が速いため、早期に適切な診断を下し、治療を開始しないと生
命にかかわることも稀ではない。しかし、小児は自分から言葉で苦痛を訴えることはな
く、また、重症例であっても、発熱・嘔吐など非特異的な症状で発症することが多いた
め、早期に適切な診断を下すことは困難である。そのため、エビデンスに基づいた小児急
性疾患診療体系が構築されることが不可欠であるが、多くの患者の初発症状が発熱など
のありふれたものであるため、経験に基づき対応されることが多く診療体系が確立してい
ない。

本研究は、小児急性疾患診療体系を確立することを目的としている。すなわち、小児急
性疾患診療の現場において、受診された患者の診療情報、尿・血液検体、および血液より
抽出した遺伝子を用いて小児急性疾患に対する疫学的研究、治療後の転帰の解析、病態の
解明を行い、エビデンスに基づいた小児急性疾患診療体系を確立する。

本研究の成果を学会・学術雑誌および公開講座等を通じて発信する。小児急性疾患学
の構築を推進するとともに、地域の小児医療の向上に貢献するものである。

(2) 方法

1) 患者情報の収集ならびに疫学的解析および治療後の転帰の解析

神戸こども初期急病センターを受診した患者の診療データを電子カルテから抽出し、小
児急性疾患に関わる疫学的な解析や治療後の転帰の解析などを行う。電子カルテからの情
報の抽出は、神戸こども初期急病センターに併設される、こども急性疾患学部門研究所に
おいて行う。

患者の状態を記録した画像データが必要な場合は、診察中の状況をテレビモニターに
よって記録する。また、後送病院あるいはかかりつけ医における情報が必要な場合は、こ
れらの施設と患者情報の授受を行う。

診療情報・患者検体は、神戸こども初期急病センターからこども急性疾患学部門研究所
に移行した段階ですでに匿名化されている。

2) 血液・尿の採取および検体の解析

患者の診療において必要な採血・採尿あるいは点滴の際に、採取した血液あるいは尿の
余剰検体を使用する。血液はろ紙に採取し、乾燥ろ紙血として保存する、あるいは全血を
血清分離し凍結保存する。尿は凍結保存する。採取された検体は匿名化され、個人の特定
は、個人情報管理者、及び個人情報分担管理者以外にはできないようにする。

保存検体を用いて、小児急性疾患の病態に関わる生化学的な解析などを行う。患者検体
を用いた研究に関しては包括同意を得ることとし、個々の研究については個別に倫理委員
会の審査を受け、その内容をこども急性疾患学部門ホームページに掲載することとす
る。

3) 小児疾患発症に関与する遺伝子解析

気管支喘息、熱性けいれんなど遺伝的素因が発症に関与していると考えられる小児急性
疾患患者において、患者の診療において必要な採血あるいは点滴の際に採取された血液の
余剰検体を使用して解析する。採取された血液からDNAを抽出し、疾患発症に関与している
遺伝子（既知）の塩基配列の解析を行う。

患者遺伝子を用いた研究に関しては包括同意を得ることとし、個々の研究については個
別に倫理委員会の審査を受け、その内容をこども急性疾患学部門ホームページに掲載し
ることとする。

4) 上記データに基づく情報の発信

1)～3) で得られた解析結果を、学術雑誌あるいは学会などで報告する。また、小児急
性疾患に関する情報を、公開講座などによって一般市民に対して発信する。

(3) 期間

神戸大学大学院医学研究科長承認年月日（平成22年9月21日）から平成31年3月31日までと
する。

(4) 公開予定データベース

本研究は介入を伴う臨床研究ではないのでデータベースに登録しない。

(5) 公開できない場合、その理由

2. 研究対象

(1) 対象者

対象は神戸こども初期急病センターを受診した、小児急性疾患患者

(2) 選定（適格）基準

受診した患者全員が対象となるが、検体採取は、患者に対する診療のために採血・採尿あるいは点滴が必要な患者に限られる。

(3) 除外基準

特になし

(4) 症例数及びその根拠

症例数は年間約40000人を予定している。神戸こども初期急病センターは神戸市のほぼ全域の小児急性疾患の時間外診療を担うセンターであり、近隣の小児急病センターの診療実績より、年間約40000人の受診が想定される。受診患者全員を対象として患者あるいは保護者に本研究の説明を行い同意がとれた患者を本研究の対象とする。

今までの研究により年間約30000人のデータの解析を行ってきた。小児急性疾患の病態・疫学は時期により変動が大きいと、引き続き研究を行う必要がある。こども急性疾患学部門の期限まで本研究の期間を延長し解析を進める。

(5) 試料（資料）提供機関

神戸こども初期急病センター

(6) 試料（資料）の採取方法

診療情報は電子カルテの記載から抽出する。血液・尿は患者の診療に必要な採血・採尿あるいは点滴の際に採取した血液・尿の余剰検体を使用する。

3. 研究機関の名称（共同研究機関含む）

神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野こども急性疾患学部門、同小児科学分野、および神戸こども初期急病センター

4. 研究参加による利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う不快な状態

【利益】小児の急性疾患の一部に重篤な疾患が紛れ込んでおり、そのような疾患は進行が速いため、早期に適切な治療を開始しないと生命にかかわることも稀ではない。しかし、現在の小児急性疾患診療は個々の医師に経験に基づくところが多く、エビデンスが乏しい。本研究の成果により小児急性疾患の疫学・病態が解明され、エビデンスに基づく小児急性疾患診療体系が構築されることは、患者を含む全ての小児にとって、大きな利益となる。また、個々の研究において、たとえば、先天代謝異常症などの慢性疾患が急性発症するケースがあるが、そのような疾患が本研究によって早期に診断されることにより、原疾患に伴う生命を脅かすクリーゼを予防することが可能となる。

【不利益】患者の診療に必要な処置以外に侵襲的な処置を行うことはなく、肉体的な危険が及ぶことはない。患者の個人情報を取り扱うが、すべて匿名化されるため、個人が特定されることはなく、患者・家族に不利益が及ぶことはない。

5. 研究終了後の対応

診療情報は、電子カルテあるいはこども急性疾患学部門内の専用コンピューターに保存される。血液・尿検体および遺伝子は、患者あるいは保護者の同意のもと、保存される。

6. 個人情報保護の方法（研究対象者を特定できる場合の取扱いを含む。）

診療情報・患者検体は、神戸こども初期急病センターからこども急性疾患学部門研究所に移行した段階ですでに匿名化されている。

7. 試（資）料等の廃棄

患者あるいは保護者との間で文書による同意を得た上で、保管あるいは廃棄する。
本研究で得られた試料は神戸大学大学院医学研究科小児科学分野こども急性疾患学部門研究室において保管する。試料の提供についての同意の撤回があった場合は、廃棄する。
当該保存試料を用いて新たに研究を実施する際には、実施前に当該施設の倫理委員会に研究実施内容の審査を諮り、承諾を受けるものとする。また、その内容をこども急性疾患学部門のホームページに公開する。

8. 研究成果の公表

本研究の成果は、研究対象者およびその家族の氏名等個人情報が明らかにならないようにして、学会発表や学術雑誌あるいは公開講座等で公に発表することがある。

9. 研究に係る資金源

本研究に参加することによる、患者本人の経済負担はない。神戸大学大学院医学研究科小児科学分野こども急性疾患学部門の研究費その他を使用する。

10. 研究から生じる知的財産権の帰属

本研究結果の結果として特許権等が生じる場合は、その権利は神戸大学あるいは研究者に帰属し、試料及び資料提供者には属さない。

11. 研究に伴う補償の有無（補償がある場合はその内容を含む。）

本研究に伴い健康被害が発生することは考えにくいですが、万が一発生した場合は直ちに適切な医療処置を行い対処する。医療行為により健康被害が発生した場合は医師賠償責任保険・医療施設賠償責任保険の適用を考慮する。それらが、適用されない場合であっても医療サービス等の提供など可能な限り被験者に対し誠実に対応する。

12. その他

患者への問診の際に提示する説明および同意書：

当センターは、神戸大学医学研究科こども急性疾患学部門の研究所を併設し、小児急性疾患に対する調査・研究を通して小児医療の向上に取り組んでいます。そのため、患者さんの診療情報や採血・採尿された検体の残りを保存し調査・研究に使用したり、調査・研究の結果を、個人が特定されないかたちで学術雑誌や学会等で発表させていただくことがあります。

このような調査・研究にご協力頂ける場合には同意書に署名をお願いします。なお、ご協力いただけない場合でも診療上不利益を受けることはありません。また、ご質問がおありの場合や詳細をお聞きになりたい場合には担当者にお申し出ください。

13. 同意を得る方法

同意をとるための説明事項および同意書を添付する。14に挙げている24の説明事項を記載した説明文書を用意するが、多数の患者が受診するため、それを用いて説明することは不可能である。そのため、12に示した簡易化した説明および同意書を患者あるいは保護者に対する問診の際に提示し、同意を得ることとする。患者あるいは保護者からの希望があった場合は、24の説明事項を記載した説明文書を提示する。

14. 同意を得るための説明事項

- (1) 研究の概要
- (2) 研究の目的
- (3) 研究の方法
- (4) 遺伝子解析について
- (5) 参加予定期間
- (6) 参加予定人数
- (7) 研究期間中及び終了後の試料（資料）等の取扱いの方針
- (8) 予想される臨床上の利益及び不利益
- (9) 健康被害が発生した場合に受けられることができる治療
- (10) 研究協力の任意性
- (11) 研究協力の撤回の自由
- (12) 新しい重大な情報の開示
- (13) 研究への参加が中止となる条件
- (14) 個人のプライバシーの保護
- (15) 研究成果の公表
- (16) 研究から生じる知的財産権の帰属
- (17) 研究の資金源
- (18) 費用の負担
- (19) 謝礼の有無
- (20) 研究計画書等の開示
- (21) 研究結果の開示
- (22) 守らなければならない事項
- (23) 研究実施責任者・共同研究者・研究協力者の氏名・職名・連絡先
- (24) 相談窓口

研究実施責任者 神戸大学大学院医学研究科小児科学
特命教授
森岡一朗

共同研究者 神戸大学大学院医学研究科こども急性疾患学
特命講師
森貞直哉

共同研究者 神戸大学大学院医学研究科こども急性疾患学
特命講師
池田真理子

- 共同研究者 神戸大学大学院医学研究科こども急性疾患学
特命助教
忍頂寺毅史
- 共同研究者 神戸大学大学院医学研究科こども急性疾患学
特命助教
山本暢之
- 共同研究者 神戸大学大学院医学研究科こども急性疾患学
特命助教
松野下夏樹
- 共同研究者 神戸市小児救急医療事業団神戸こども初期急病センター
センター長
石田明人

患者さんへ

「小児急性疾患の疫学・病態に関する研究」

(急性発症する先天代謝異常症の調査研究) について

神戸大学のこども急性疾患学部門では、神戸こども初期急病センターを受診され、点滴治療を要する嘔吐を認める患者さんを対象として、「急性発症する先天代謝異常症」について調査研究を実施しております。内容については下記をご覧ください。

また、この調査研究についてご質問等ございましたら、最後に記載しております**[問い合わせ窓口]**までご連絡ください。

[研究概要]

こども達の病気でよくみられる症状のひとつとして、嘔吐があります。感染性胃腸炎が、その原因の多くを占めますが、生まれつき先天代謝異常症を有しており、その初発症状として嘔吐がみられることがあります。そのような疾患の場合は、突然死を呈することがあるため、的確に診断し早期に治療を行う必要があります。

タンデムマスによるアシルカルニチン分析は、少量の血液で様々な先天代謝異常症を診断することが可能です。点滴治療を要する嘔吐を認める患者さんを対象として、このような解析を行い、先天代謝異常症の罹患の有無に関して診断を行います。

このような解析により、患者さん自身の先天代謝異常症の診断が可能となり、的確な投薬・生活指導を行うことにより、突然死などの重篤な合併症を起こさないように対応することができます。また、このような疾患の頻度や病態を解明することにより、このような疾患を有している他の患者さんたちの早期発見・合併症発症予防を行うことが可能となります。尚、血液は点滴を行う際に採取しますので、新たに採血を行う必要はありません。

[取り扱うデータ・サンプル]

性別、年齢、身長、体重、症状の経過、
保存血清

[個人情報保護の方法]

個人情報や患者さんの検体は、神戸こども初期急病センターからこども急性疾患学部門研究所に移行した段階ですでに匿名化されています。患者さんに基礎疾患を有していることをお知らせする場合、以外は、特定の個人とデータが結びつけられることはありません。

[研究参加による利益・不利益]

利益・・・診断されていなかった基礎疾患が同定され、的確な投薬・生活指導を行うことにより、突然死などの重篤な合併症を起こさないように対応することができます。

不利益・・・この検査のためだけに採血をすることはありません。また個人情報秘匿の義務は遵守しますので、個人への不利益はありません。

[研究参加の取り止めについて]

いつでも可能です。参加を辞退されたい場合には、下記[問い合わせ窓口]までご連絡ください。

[問い合わせ窓口]

神戸大学大学院医学研究科小児科学分野こども急性疾患学 特命教授

(氏名) 森岡 一朗

連絡先：078-382-6090