

肺動脈性肺高血圧症の診断のため、当院に入院・通院された患者さんの 学校心電図を用いた医学系研究に対するご協力のお願い

研究責任者 保健管理センター 職名 准教授
 氏名 内田 敬子
 連絡先電話番号 03-5363-3816

実務責任者 所属 保健管理センター 職名 准教授
 氏名 内田 敬子
 連絡先電話番号 03-5363-3816

このたび当院では、上記のご病気で入院・通院された患者さんの学校心電図を用いた下記の医学系研究を、医学部倫理委員会の承認ならびに病院長の許可のもと、倫理指針および法令を遵守して実施しますので、ご協力をお願いいたします。

この研究を実施することによる、患者さんへの新たな負担は一切ありません。また患者さんのプライバシー保護については最善を尽くします。

本研究への協力を望まれない患者さんは、その旨を「8 お問い合わせ」に示しました連絡先までお申し出下さいますようお願いいたします。

1 対象となる方

西暦 2005 年 1 月 1 日より 2018 年 12 月 31 日までの間に、小児科にて特発性または遺伝性肺動脈性肺高血圧と新規に診断され、診断時、6 歳以上 18 歳以下の方。

2 研究課題名

承認番号 20200255

研究課題名 小児肺動脈性肺高血圧患者における診断前学校心電図所見の検討：多施設共同研究

3 研究実施機関

共同研究機関名	所属	研究責任者	役割
三重大学附属病院	周産母子センター	三谷義英	研究の統括、データ収集、解析
国立病院機構災害医療センター	小児科	土井庄三郎	データ収集、解析
東京女子医科大学	循環器小児・成人先天性心疾患科	稲井 慶	データ収集、解析
東邦大学	小児科	高月晋一	データ収集、解析
慶応義塾大学	小児科	内田敬子	データ収集、解析
東京歯科大学市川総合病院	小児科	福島裕之	データ収集、解析

共同研究機関名	所属	研究責任者	役割
東京医科歯科大学	小児科	細川 奨	データ収集、解析
富山大学	小児科	廣野恵一	データ収集、解析
静岡こども病院	循環器科	満下紀恵	データ収集、解析
国立循環器病研究センター	小児循環器科	岩朝 徹	データ収集、解析
大阪大学	小児科	石田秀和	データ収集、解析
大阪急性期・総合医療センター	小児科	小垣滋豊	データ収集、解析
福岡こども病院	循環器科	佐川浩一	データ収集、解析
JCHO 九州病院	小児科	宗内 淳	データ収集、解析
高知大学	小児科	中山知孝	データ収集、解析
新潟大医歯学総合病院	地域医療教育センター	鈴木 博	データ収集、解析
国立成育医療研究センター	循環器科	小野 博	データ収集、解析
東北大学	小児科	岩澤 伸哉	データ収集、解析
中東遠総合医療センター	小児科	岩島 覚	データ収集、解析
鹿児島大学病院小児診療センター	小児科	上野 健太郎	データ収集、解析
長岡赤十字病院	小児科	渡辺 健一	データ収集、解析
土谷総合病院	小児科	田原 昌博	データ収集、解析
秋田大学	小児科	豊野 学朋	データ収集、解析
宮崎大学	小児科	原田 雅子	データ収集、解析
鳥取県立中央病院	小児科	倉信 裕樹	データ収集、解析
新潟大学医歯学総合病院	小児科	沼野 藤人	データ収集、解析
岩手医科大学附属病院	小児科	高橋 信	データ収集、解析
群馬県立小児医療センター	循環器科	池田 健太郎	データ収集、解析
茨城県立こども病院	小児循環器科	塩野 淳子	データ収集、解析
旭川医科大学病院	小児科	中右 弘一	データ収集、解析
岐阜県総合医療センター	小児循環器内科	桑原 直樹	データ収集、解析
東京都立小児総合医療センター	循環器科	前田 潤	データ収集、解析
倉敷中央病院	小児科	脇 研自	データ収集、解析
京都大学	小児科	馬場 志郎	データ収集、解析
大津赤十字病院	小児科	美馬 隆宏	データ収集、解析
佐世保市総合医療センター	小児科	横川 真理	データ収集、解析
あいち小児保健医療総合センター	循環器科 小児心臓病センター	安田 和志	データ収集、解析
筑波大学附属病院	小児科	村上 卓	データ収集、解析
久留米大学病院	小児科	須田 憲治	データ収集、解析
四国こどもとおとなの医療センター	小児循環器科	大西 達也	データ収集、解析
山梨大学	小児科	戸田 孝子	データ収集、解析

共同研究機関名	所属	研究責任者	役割
滋賀医科大学	小児科	星野 真介	データ収集、解析
長崎大学病院	小児科	蓮把 朋之	データ収集、解析
高知大学附属病院	小児科	山本 雅樹	データ収集、解析
千葉県こども病院	循環器科	東 浩二	データ収集、解析
横浜市立大学附属病院	小児科	鈴碕 竜範	データ収集、解析
埼玉県立小児医療センター	循環器科	星野 健司	データ収集、解析
佐賀大学	小児科	熊本 崇	データ収集、解析
沖縄県立南部医療センターこども医療センター	小児循環器内科	佐藤 誠一	データ収集、解析
山形大学医学部	小児科	高橋 辰徳	データ収集、解析
自治医科大学とちぎ子ども医療センター	小児科	関 満	データ収集、解析
和歌山県立医科大学	小児科	末永 智浩	データ収集、解析
鹿児島生協病院	小児科	関 俊二	データ収集、解析
千葉大学	小児科	濱田 洋通	データ収集、解析

4 本研究の意義、目的、方法

1) 研究の意義

肺動脈性肺高血圧（PAH）は、遺伝子の異常や先天性の心臓病などに伴い発症する予後の悪い疾患で、子どもでも死亡原因として重要です。特発性/遺伝性 PAH（I/H-PAH: idiopathic/ heritable PAH）は、他の疾患のないタイプの PAH であり子どもの PAH の 57%を占めています。2000 年代以降、治療薬が開発され、I/H PAH の生存率は 5 年 75%となり予後は改善しています。最近の研究では、早期に診断し治療することで、経過が良くなることが判明していますが、PAH の初期の症状は、息切れや疲れやすいなどの症状で、診断すること自体が難しい疾患であることも大きな問題です。日本では PAH の学校心電図検診による診断が報告されています。学校心臓検診は日本特有のシステムであり、1995 年からは、学校保健法改訂により小学 1 年、中学 1 年、高校 1 年の学童・生徒全員の心電図検査が義務化されています。2012-2015 年に日本小児科学会学術研究としておこなった調査では全患者の 32%、学童以降の患者の 41%が学校検診を契機に診断されることがわかりました。学校検診で診断された患者は、症状などで診断された患者に比し、診断時の症状が軽いことがわかりました。診断時の心電図では 94%の患者が異常を示しており、本症診断における心電図検診の意義も示されました。本研究ではより早期に PAH を診断するために、PAH の発見前の心電図所見を解析することを主な目的としています。診断の数ヶ月～数年前に見られる心電図変化を明らかにすることにより、I/H-PAH の発症する仕組みのより深い理解が可能となり、心電図検診の診断基準作成、精度向上が期待され、PAH 患者の早期診断、予後改善に繋がると考えています。

2) 研究の目的

本研究では、PAH 患者の診断前の学校心電図を過去に遡り取得し、右室肥大などの心電図変化の有無を検討します。研究により、I/H-PAH の I/H-PAH の発症する仕組みのより深い理解、心電図検診の診断基準作成、精度向上を目指し、これらは PAH 患者の早期診断、予後改善に繋がると考えて

います。

3) 研究の方法

1) 研究対象者

全国の小児循環器専門施設で 2005 年 1 月-2018 年 12 月、I/H-PAH と新規に診断された患者様

2) 当院における目標症例数 5 例

3) 研究期間

研究承認日から 2023 年 12 月 31 日

4) 研究方法

研究対象者のすでに行った診療で得られた症状身体所見などの患者情報、心電図検査、心エコー検査、心臓カテーテル検査の所見、心臓手術やカテーテル治療などの治療内容、治療前後の経過観察で得られた検査データと過去の学校心臓検診で実施した心電図を取得し解析します。

5) 使用する試料の項目

新たに研究のため検査を行うことはありません。

6) 使用する情報の項目

研究対象者情報

基本情報: 研究対象者識別番号、住所(都道府県市郡)、生年月、性別、初発症状出現年月、診断年月、紹介先・紹介元病院の所在地と病院名

受診の動機: 学校検診、症状、偶然の機会、家族歴からのスクリーニング、不明、その他から選択

診断時情報: 症状、既往症・随伴疾患、遺伝子検査(**) 実施の有無と結果、家族歴 (I/H PAH、突然死、遺伝子異常、その他の疾患について)

治療前臨床所見: 心臓カテーテル施行年月、WHO/NYHA 機能分類、身長、体重、6 分間歩行距離、胸部単純 X 線所見 (心胸比)、心電図所見、B 型ナトリウム利尿タンパク質 (BNP または NT-proBNP)、心エコー所見 (TRPG)、心臓カテーテル検査所見(心係数、右心房圧、肺動脈圧、肺動脈楔入圧、肺血管抵抗係数、大動脈圧)

治療後初回評価時の所見: 心臓カテーテル施行年月、WHO/NYHA 機能分類、身長、体重、6 分間歩行距離、胸部単純 X 線所見 (心胸比)、心電図所見、B 型ナトリウム利尿タンパク質 (BNP または NT-proBNP)、心エコー所見 (TRPG)、心臓カテーテル検査所見(心係数、右心房圧、肺動脈圧、肺動脈楔入圧、肺血管抵抗係数、大動脈圧、肺高血圧治療薬の内容)

予後: 生存・死亡、生存の場合最終受診年月、死亡の場合死亡年月と死因、肺移植の有無と肺移植実施年月

最終受診時の肺高血圧治療薬の内容: 診断時と診断前に実施した心電図 (実施年月とコピーの添付)

** 遺伝子検査: 肺動脈性高血圧の発症と関連する遺伝子 (BMP2, ALK1, Endoglin, SMAD9, CAV1, KCNK3, EIF2AK4 等) の検査で、すでに結果が判明しているもの。

7) 情報の保存

研究対象者の個人情報(個人情報を特定できないようにした上、個人情報を復元できる情報(対応表))は電子情報として、個人情報管理者が保管します。研究で取得した個人情報は、研究終了後 5 年または研究発表後 5 年のいずれか遅い日まで保管します。

また、保管される既存試料・情報を新たな研究に利用する場合は、新たな研究の研究計画書等を倫理審査委員会に付議し、承認されてから利用します。また、その際は情報公開文書を作成し、研究対象者が研究参加を拒否する機会を保障します。他機関の研究者に既存試料・情報を提供する場合は、個人の識別ができないよう措置を行います。提供先が外国の研究機関や外国企業の場合には、その国でのプライバシー保護規定が定められていることを確認した上で、患者さん個人を特定できる情報を含まない形にして提供いたします。

近年、データの正確性を見るために、論文の出版社からデータの提出を求められることがあります。また、全世界の研究者が、論文のデータにアクセスできるようにし、研究を行うことがあります（データシェアリングといいます。）。両者とも、個人を特定できなくした情報しか提供しませんので、これにより個人を特定されることはありません。

8) 情報の保護

研究に関わる関係者は、研究対象者の個人情報保護について、適用される法令、条例を遵守します。また、関係者は、研究対象者の個人情報およびプライバシー保護に最大限の努力を払い、本研究を行う上で知り得た個人情報を漏らすことはありません。試料・情報の管理の責任者は研究責任者です。

9) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についてお分かりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。この研究はあなたのデータを個人情報かわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。この研究にご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせください。また、あなたの試料・情報が研究に使用されることについてご了承いただけない場合には研究対象としないので、下記の連絡先までお申し出ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者の皆様にご利益が生じることはありません。あなたが研究を拒否された場合、これまで取得したデータは全て削除します。ただし、解析中もしくは論文執筆中のデータ、また、既に学会や論文で発表されたデータについては、削除できないことがありますことをご了承ください。拒否される場合は、お早めにご連絡をお願い致します。

10) 研究の資金源

本研究は多施設共同研究代表機関である三重大学小児科の奨学寄付金（企業以外）ならびに公益財団法人川野小児医学奨学財団 研究助成交付金を用いて実施します。本試験の計画・実施・報告において、試験の結果および解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益相反」は存在しないこと、および試験の実施が研究対象者の権利・利益を損ねることがないことを確認します。

11) 研究代表機関および共同研究機関

別紙参照

12) 倫理審査：

慶應義塾大学病院内で行われる全ての臨床研究は、研究に参加される方の人権や安全性の保護および科学性について問題がないかを慶應義塾大学医学部倫理委員会で審査され、その意見をもとに病院長・医学部長が許可したもののみ実施されます。本研究は、慶應義塾大学医学部倫理委員会ならびに多施設共同研究代表機関である三重大学医学部附属病院 医学系研究倫理審査委員会において審査を受け、病院長・医学部長または研究科長の許可を得ております。

5 本研究の実施期間

研究実施許可日～2023 年 12 月 31 日

6 プライバシーの保護について

- 1) 本研究で取り扱う患者さんの個人情報、患者番号、診療録上の診療情報・検査所見、学校心電図のみです。その他の個人情報（住所、電話番号など）は一切取り扱いません。
- 2) 本研究で取り扱う患者さんの診療録上の診療情報・検査所見、学校心電図をはじめとする情報は、個人情報をすべて削除し、第三者にはどなたのものか一切わからない形で使用します。
- 3) 患者さんの個人情報と、匿名化した診療録上の診療情報・検査所見、学校心電図をはじめとする情報を結びつける情報（連結情報）は、本研究の個人情報管理者が研究終了まで厳重に管理し、研究の実施に必要な場合のみに参照します。また研究計画書に記載された所定の時点で完全に抹消し、破棄します。
- 4) なお連結情報は当院内のみで管理し、他の共同研究機関等には一切公開いたしません。

7 お問い合わせ

本研究に関する質問や確認のご依頼は、下記へご連絡下さい。

また本研究の対象となる方またはその代理人（ご本人より本研究に関する委任を受けた方など）より、情報の利用や他の研究機関への提供の停止を求める旨のお申し出があった場合は、適切な措置を行いますので、その場合も下記へのご連絡をお願いいたします。

所属 氏名：慶應義塾大学医学部小児科・保健管理センター准教授 内田敬子

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

電話 03-5363-3816

ファックス 03-5379-1978

以上