

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号：2020B-12

課題名：胎児十二指腸・空腸閉鎖症における臍帯潰瘍の病態解明と発症予測のための疾患レジストリ構築支援に関する研究

主任研究者 (所属施設) 国立成育医療研究センター
(所属・職名 氏名) 胎児診療科 医長 小澤克典

(研究成果の要約) 本研究は、胎児十二指腸閉鎖症・空腸閉鎖症に発症する臍帯潰瘍による周産期死亡の減少を目指し、疾患レジストリを構築し、これまで明らかになっていなかった臍帯潰瘍の臨床経過や羊水生化学、臍帯の病理学的所見について明らかにすること、また妊娠中に臍帯潰瘍の発症を予測するための因子を探索し、その予測モデルを構築することを目的としている。2020年度は臨床研究センターの協力を得て研究計画書を作成し、倫理委員会の承認を得た。研究事務局を設立し、2施設の病理医と話し合い、病理診断における中央診断部門も設立した。症例報告書とデータベースの整備において、臨床研究センターのデータ管理ユニットに相談し、作成および運用における支援を得た。研究参加施設は全国19施設となり、2020年11月にミーティングを開催した。その後からリクルートを開始し、2020年度は17症例が登録された。

1. 研究目的

本研究は、胎児十二指腸閉鎖症・空腸閉鎖症に発症する臍帯潰瘍による周産期死亡の減少を最終的な目標とし、そのため疾患レジストリを構築し、これまで明らかになっていなかった臍帯潰瘍の臨床経過や羊水生化学、臍帯の病理学的所見について明らかにするとともに、妊娠中に臍帯潰瘍の発症を予測するための因子を探索し、その予測モデルを構築する。研究は科学研究費助成事業で採択され実施する予定であるが、研究計画におけるデータマネジメントや生物統計に関する事項の相談、またレジストリのデータ管理などの研究の仕組み作りために必要な費用が科研費から支出されないため、成育医療研究開発費による研究は上記研究を遂行するための疾患レジストリの立ち上げを支援することを目的としている。

2. 研究組織

研究者 所属施設
小澤克典 国立成育医療研究センター

3. 研究成果

研究の主要評価項目は **Grade2** 以上の臍帯潰瘍の発生有無とし、副次評価項目に **Grade4** の臍帯潰瘍の発生有無、早産の有無、胎児死亡もしくは新生児死亡の有無、胎児仮死の有無、新生児仮死の有無、新生児アシドーシスの有無、新生児貧血の有無を設定した。

2020年度は臨床研究センターの協力を得て研究計画書を作成し、倫理委員会の承認を得た。研究事務局を設立し、2施設の病理医と話し合い、病理診断における中央診断部門も設立した。症例報告書とデータベースの整備において、臨床研究センターのデータ管理ユニットに相談し、作成および運用における支援を得た。

2020年11月に、共同研究をおこなう全国19施設(国立成育医療研究センター、日本赤十字社医療センター、東京都立多摩総合医療センター、東京都立小児総合医療センター、さいたま赤十字病院、埼玉県立小児医療センター、東京大学医学部附属病院、

順天堂医院、神奈川県立こども医療センター、静岡県立こども病院、聖隷浜松病院、岐阜県総合医療センター、名古屋大学医学部附属病院、大阪大学医学部附属病院、大阪母子医療センター、山口大学病院、九州大学病院、福岡市立こども病院、久留米大学病院)による会議を開催した。2020年11月末に登録を開始し、2020年度は17症例が登録された。

今後は、目標症例数である100例を満すまで研究施設での疾患レジストリを推進する。学会・研究会などで、本研究の疾患レジストリについて周知を図り、リクルートが進むように工夫をおこなう。研究計画は実施可能性を重視して目標症例数を設定しており、過去の後方視的研究によると肉眼的臍帯潰瘍の発生率は約10%、顕微鏡的臍帯潰瘍の発生率は約20%と報告されているため、本研究の登録予定数は肉眼的臍帯潰瘍が10例、顕微鏡的臍帯潰瘍が20例である。登録された臍帯潰瘍の症例が予測よりも少ない場合の目標症例数の修正の必要性については、生物統計家と相談しながら進めて行く。必要とされている登録症例数に達すれば、生物統計家の協力とともに、主要評価項目、および副次評価項目を目的変数とした多変量解析によって、アウトカムと関連する因子・検査項目を探索し、これまで明らかになっていなかった臍帯潰瘍の臨床経過や羊水生化学、臍帯の病理学的所見について明らかにする。また、臍帯潰瘍と関連する因子を用いて、妊娠中に臍帯潰瘍の発生を予測する方法を作成する。

4. 研究内容の倫理面への配慮

本研究は観察研究であり、臨床で得た試料(羊水検体、臍帯病理標本)や臨床情報を各参加施設で収集し、研究事務局のデータベースに保管する。

(1) 被験者の保護： 本研究に関係する全ての研究者は、ヘルシンキ宣言(World Medical Association、日本医師会)および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成26年文部科学省・厚生労働省、平成29年一部改正)に従って本研究を実施する。

(2) 個人情報の保護： 本研究で得られた被験者のデータは本研究の目的以外には使用しない。研究の結果を公表する際も被験者を特定できる情報は使用しない。研究実施にかかわるデータ、試料及び同意書等を取り扱う際は、被験者のプライバシー保護に十分配慮する。実施施設外に提出するデータや試料には、被験者個人を特定できる個人識別可能情報は記載しない。データベースに登録するデータは、研究事務局から割り当てられた登録番号のみで被験者を識別する。研究実施施設から集められた試料は当センターで準備された試料バンクに保管され、登録番号によってのみ識別される。

(3) 本研究への参加に際しては、研究実施計画書および被験者への説明文書が参加施設の指定する倫理審査委員会で承認されなければならない。また、本研究はUMIN-CTRに臨床試験登録をおこなっている。

(4) 被験者への説明、および同意の取得： 担当医師は、被験者が研究に参加する前に説明文書を渡し、本研究について十分に説明をした上で、書面にて同意を得る。