

資料 6

両親・保護者への調査協力依頼状 (ケース)

〇〇〇〇 様

拝啓

突然お手紙さし上げるご無礼をお許してください。わたくしは、厚生労働省の研究として、インフルエンザ脳炎・脳症の調査を行っています研究グループの責任者で、京都大学医学部 佐藤俊哉 と申します。

わたしたちのグループは、昨年、厚生労働省から、インフルエンザ脳炎・脳症の原因を調べ、対策をたてるための調査を行うよう依頼を受けました。わたしたちは、〇〇様のお子さんに起ったことは、たいへん重大なことだと考えていて、〇〇様のお子さんについて、いろいろなことをお聞かせ願いたく、お手紙差し上げました。

インフルエンザ脳炎・脳症の原因としては、解熱剤などのお薬などが関係しているのではないかとされていますが、まだなにが原因となっているかはっきりとはわかっていません。

そこで、わたしたちは 1999 年 12 月から 2000 年 3 月にインフルエンザ脳炎・脳症にかかれた 6 歳未満の子どもさんの調査をしているところです。この病気の原因を突き止めるためには、この病気にかかった子どもさんと、同じ時期にインフルエンザにはかかったけれどもインフルエンザ脳炎・脳症にはならなかった子どもさんについても調査して、インフルエンザの症状、使ったお薬などのどこに違いがあったのかをみつけなければなりません。この調査では日本全国の先生にお願いしていて、インフルエンザ脳炎・脳症にかかった子どもさん 62 名と、インフルエンザだけにかかった子どもさん 124 名について調査を行いたいと考えています。

この調査にご協力いただけますなら、専門の看護婦が〇〇様のご都合のよい時間にうかがいますので、お子さんのお話を聞かせてください。おうかがいしたいことをまとめた質問用紙をあらかじめお送りいたします。それにそってお話しさせていただきますが、差し支えない範囲でお話を聞かせてください。

お聞きした内容はわたくし佐藤と、2 年前からインフルエンザ脳炎・脳症の調査を続けています、名古屋大学医学部 森島恒雄とでまとめます。調査にご協力いただいた方のプライバシー保護には、調査には守秘義務のある看護婦がうかがう、とりまとめの際には実名を用いない、など十分な配慮をいたします。〇〇様のお名前やお話しの内容については、かかれていた病院をはじめとして、外部には決して漏れないようにしておりますので、ご安心ください。

この調査にご協力いただけますなら、お子さんの医療記録を閲覧させていただくための許可として、同封いたしました「調査への協力承諾と医療記録閲覧の許可」にご署名をお願いいたします。調査への協力を承諾された後であっても、ご都合が悪くなった場合は、いつでもお断りいただいて結構です。

また、「調査への協力承諾と医療記録閲覧の許可」にすでに印刷されております医療機関にかかる前に、お子さんが受診した医療機関がありましたら、そちらでも医療記録を閲覧

させていただきたいので、医療機関名、住所・電話番号等連絡先、担当の先生のお名前などを教えてください。

後ほど調査を担当いたします研究センターからお電話させていただきますので、調査にご協力いただけるかどうかを教えてください。

尚、わたしたちの連絡先、調査の実施手順などにつきましては、別紙にまとめましたので、そちらをご覧くださいと思います。

お聞きした内容は、貴重な財産として必ずお役に立てる所存でおります。この調査から明らかとなった結果は、後日わかりやすい形にまとめて、あらためてご報告させていただきます。

どうかご協力いただきますよう、よろしく願いいたします。

敬具

2002年×月×日

佐藤俊哉

京都大学大学院医学研究科

社会健康医学系専攻医療統計学 教授

平成13年度厚生科学医薬安全総合研究事業

「インフルエンザ脳炎・脳症の発症および重症度に関連する
要因解明のためのケース・コントロール研究」 主任研究者

分担研究者・研究協力者

森島恒雄	名古屋大学医学部保健学科
藤田利治	国立公衆衛生院疫学部
林 邦彦	群馬大学医学部保健学科
埜中征哉	国立精神・神経センター武蔵病院
横田俊平	横浜市立大学医学部
関口久紀	国立病院東京医療センター
松井研一	シミック株式会社

承諾書

京都大学 佐藤俊哉 殿

インフルエンザ脳炎・脳症の原因を調べるための調査への協力を承諾します。
また、調査の際、下記の医療機関にて、専門の看護婦が、

(お子さんのお名前)

の医療記録を閲覧することを許可します。

平成 14 年

月

日

ご署名

(続柄)

ご住所 〒

訪問調査時の参考のため、マンション名等 詳細をお書き下さい

TEL

FAX

医療機関名	住所
[事前に印刷]	[事前に印刷]

ご参考までに調査の手順をまとめました

1. 「調査への協力と医療記録閲覧の承諾」にご記入ください

調査にご協力いただける場合は、協力のご承諾をいただきたいことと、お子さんの医療記録をみせていただくこととなりますので、わたしたちが医療記録を閲覧することの許可として、「調査への協力承諾と医療記録閲覧の許可」に、お子さんのお名前、ご署名、続柄、ご住所をお書きください。

また、印刷されています医療機関にかかる前に、お子さんがかかった医療機関がありましたら、そちらも教えてください。

「調査への協力承諾と医療記録閲覧の許可」は同封の封筒で研究センターにお送りください。なお研究センターはシミック株式会社(医学研究を専門に行っている会社で、プライバシーの保護には万全を期しています)にあります。

2. こちらからお電話させていただきます

研究センターからお電話させていただきます。
調査にご協力いただける日時を教えてください。

3. 質問をお送りします

お子さんの病状や使ったお薬などに関する質問をお送りします。後で、専門の看護婦が訪問して、質問に沿ってお答えいただきますが、前もって答えられるところがありましたら、ご記入ください。

4. 専門の看護婦が医療機関を訪問します

シミック株式会社にある研究センターから専門の看護婦が医療機関を訪問して、お子さんの医療記録を調査させていただきます。

5. 専門の看護婦がご自宅を訪問いたします

専門の看護婦がご自宅にうかがって、お送りしてある質問に沿ってお話しをお聞きします。

資料 7

両親・保護者への調査協力依頼状 (コントロール)

〇〇〇〇 様

拝啓

はじめにお手紙差し上げます。わたくしは、厚生労働省の研究として、インフルエンザ脳炎・脳症の調査を行っています研究グループの責任者で、京都大学医学部佐藤俊哉と申します。

わたしたちのグループは、昨年、厚生労働省から、インフルエンザ脳炎・脳症の原因を調べ、対策をたてるための調査を行うよう依頼を受けました。インフルエンザにかかった方の中から、毎年 100 名から 200 名の方がインフルエンザ脳炎・脳症となります。インフルエンザ脳炎・脳症を発病すると、30%の方が亡くなられてしまう病気ですので、その対策を立てることはたいへん重要です。

インフルエンザ脳炎・脳症の原因としては、解熱剤などのお薬などが関係しているのではないと言われていますが、まだなにが原因となっているかはっきりとはわかっていません。わたしたちは、インフルエンザ脳炎・脳症を予防するため、なんとかしてその原因をつきとめたいと思っております。

わたしたちは、1999 年 12 月から 2000 年 3 月にインフルエンザ脳炎・脳症にかかれた 6 歳未満の子どもさんの調査をしているところです。しかし、この病気の原因を突き止めるためには、この病気にかかった子どもさんを調べるだけでは不十分で、同じ時期にインフルエンザにはかかったけれどもインフルエンザ脳炎・脳症にはならなかった子どもさんについても調査させていただき、インフルエンザの症状、使ったお薬などのどこに違いがあったのかをみつけなければなりません。

わたしたちは××医院の△△先生にご協力いただき、平成 11 年 3 月から平成 12 年 3 月の間に、インフルエンザで△△先生にかかったお子さんの中から、無作為に 2 人を選び調査をお願いすることにいたしました。そのお一人が〇〇様のお子さんでしたので、ぜひ調査にご協力いただきたいと思います。

この調査は日本全国の先生にお願いしていて、インフルエンザ脳炎・脳症にかかった子どもさん 62 名と、インフルエンザにかかっただけの子どものさん 124 名について調査を行いたいと考えています。

この調査にご協力いただけますなら、専門の看護婦が〇〇様のご都合のよい時間にうかがいますので、お子さんがインフルエンザにかかったときのお話を聞かせてください。あらかじめ質問をお送りさせていただき、それにそってお話しさせていただきます。お聞きした内容はわたくし佐藤と、2 年前からインフルエンザ脳炎・脳症の調査を続けています、名古屋大学医学部 森島恒雄とでまとめます。調査にご協力いただいた方のプライバシー保護には、調査には守秘義務のある看護婦がうかがう、とりまとめの際には実名を用いない、など十分な配慮をいたします。〇〇様のお名前やお話しの内容については、かかれていた病院をはじめとして、外部には決して漏れないようにしておりますので、ご安心ください。

この調査にご協力いただけますなら、お子さんの医療記録を閲覧させていただくための許可として、同封いたしました「調査への協力承諾と医療記録閲覧の許可」にご署名をお願いいたします。調査への協力を承諾された後であっても、ご都合が悪くなった場合は、いつでもお断りいただいて結構です。わたしたちの連絡先、調査の実施手順などにつきましては、別紙にまとめましたので、そちらをご覧くださいと思います。

お聞きした内容は、貴重な財産として必ずお役に立てる所存でおります。この調査から明らかとなった結果は、後日わかりやすい形にまとめて、あらためてご報告させていただきます。

どうかご協力いただきますよう、よろしく願いいたします。

敬具

2002年×月×日

佐藤俊哉

京都大学大学院医学研究科

社会健康医学系専攻医療統計学 教授

平成13年度厚生科学医薬安全総合研究事業

「インフルエンザ脳炎・脳症の発症および重症度に関連する
要因解明のためのケース・コントロール研究」 主任研究者

分担研究者・研究協力者

森島恒雄	名古屋大学医学部保健学科
藤田利治	国立公衆衛生院疫学部
林 邦彦	群馬大学医学部保健学科
埜中征哉	国立精神・神経センター武蔵病院
横田俊平	横浜市立大学医学部
関口久紀	国立病院東京医療センター
松井研一	シミック株式会社

承諾書

京都大学 佐藤俊哉 殿

インフルエンザ脳炎・脳症の原因を調べるための調査への協力を承諾します。

また、調査の際、下記の医療機関にて、専門の看護婦が、

(お子さんのお名前)

の医療記録を閲覧することを許可します。

平成 14 年

月

日

ご署名

(続柄)

ご住所 〒

訪問調査時の参考のため、マンション名等 詳細をお書き下さい

TEL

FAX

医療機関名	住所
[事前に印刷]	[事前に印刷]

ご参考までに調査の手順をまとめました

1. 「調査への協力と医療記録閲覧の承諾」にご記入ください

調査にご協力いただける場合は、協力のご承諾をいただきたいことと、お子さんの医療記録をみせていただくこととなりますので、わたしたちが医療記録を閲覧することの許可として、「調査への協力承諾と医療記録閲覧の許可」に、お子さんのお名前、ご署名、続柄、ご住所をお書きください。

また、印刷されています医療機関にかかる前に、お子さんがかかった医療機関がありましたら、そちらも教えてください。

「調査への協力承諾と医療記録閲覧の許可」は同封の封筒で研究センターにお送りください。なお研究センターはシミック株式会社(医学研究を専門に行っている会社で、プライバシーの保護には万全を期しています)にあります。

2. こちらからお電話させていただきます

研究センターからお電話させていただきます。
調査にご協力いただける日時を教えてください。

3. 質問をお送りします

お子さんの病状や使ったお薬などに関する質問をお送りします。後で、専門の看護婦が訪問して、質問に沿ってお答えいただきますが、前もって答えられるところがありましたら、ご記入ください。

4. 専門の看護婦が医療機関を訪問します

シミック株式会社にある研究センターから専門の看護婦が医療機関を訪問して、お子さんの医療記録を調査させていただきます。

5. 専門の看護婦がご自宅を訪問いたします

専門の看護婦がご自宅にうかがって、お送りしてある質問に沿ってお話しをお聞きします。

資料 8

インフルエンザ脳炎・脳症の発症および重症度と解熱剤使用に関する
ケース・コントロール研究

外部評価委員会審議結果報告書

インフルエンザ脳炎・脳症の発症および重症度と解熱剤使用に関するケース・コントロール研究 外部評価委員会審議結果報告書

主任研究者
佐藤俊哉 様

外部評価委員会委員長

署名 橋本 修二

外部評価委員会による審議結果を以下のとおり報告します。

開催日	平成 13 年 9 月 7 日		
出席者	氏名	所属	出欠[○出席]
	岩田 力	東京大学大学院医学系研究科	×
	櫻井秀也	日本医師会	○
	荒川宜親	国立感染症研究所細菌・血液製剤部	○
	伊賀立二	東京大学医学部付属病院 薬剤部	○
	橋本修二	東京大学大学院医学系研究科	○
	白井泰子	国立神経・精神センター精神保健研究所	○
	坂下裕子	小さないのち	○
審議結果の報告	<p>外部評価委員会実施手順書(案)を承認する。</p> <p>研究計画書(案)および調査票(案)については、本研究が科学的にも倫理的にも妥当と判断し、一部語句の訂正を条件に承認する。</p> <p>研究対象者の両親・保護者への依頼文については、外部評価委員会での意見を踏まえて改訂したものを、再度検討する。</p> <p>(平成 13 年 9 月 28 日確認の後、承認)</p>		

資料 9

京都大学医学部・医学研究科 医の倫理委員会 指針書

別紙様式第三号

指 針 書

平成 13 年 11 月 12 日

実施責任者

所属・職名 医療統計学 教授
氏 名 佐 藤 俊 哉 殿

医の倫理委員会
委員長 赤 林 朗



受付番号 第 330 番

課題名： 「インフルエンザ脳炎・脳症の発症および重症度と解熱剤使用に関するケース・コントロール研究」

先に貴殿より申請のありました上記課題の実施について「医の倫理委員会」は、慎重な審議の結果、指針を与えることにいたしました。

【指 針】

本課題を実施される際には、実施計画書記載の内容から逸脱することなく実施して頂きたいと存じます。

【意 見】

本申請内容は、ヘルシンキ宣言の趣旨を十分に尊重していることが明らかであると判断されるので、上記の指針を与えることにしたものであります。

資料 10

医療機関協力依頼状 (ケース)

インフルエンザ脳炎・脳症の発症要因に関する調査へのご協力をお願いいたします

〇〇〇〇 先生

拝啓

はじめにお手紙差し上げます。京都大学の佐藤と申します。わたくし達は平成 13 年度厚生科学研究として、インフルエンザ脳炎・脳症の発症と解熱剤使用との関係を調べる「ケース・コントロール研究」を実施しています。

〇〇先生には、すでに平成 12 年度のインフルエンザ脳炎・脳症に関する厚生科学研究（主任研究者 森島恒雄、名古屋大学）による調査にご協力いただき、その結果としてインフルエンザ脳炎・脳症の臨床像、重症化と解熱剤使用との関連の可能性などがわかってまいりました。貴重な情報をお教えいただき、ありがとうございました。

その際の調査では、緊急を要しましたことから、〇〇先生の施設でインフルエンザ脳炎・脳症と診断されたときの状況しか調べることができませんでした。今回は原因の究明、特に解熱剤使用との関連を調べることを主目的としていますので、〇〇先生の施設に患者さんが来る前の状態はどうであったか、その際に使われた解熱剤は何であったか、などについて詳細に調べる必要が生じてまいりました。

このため、わたくし達の厚生科学研究では、以前にかかった医療機関での調査、ご両親への聞き取り調査を行う予定です。

お忙しいところ、たいへん恐縮ですが、〇〇先生に次のことをお願いできませんでしょうか。ひとつは、患者さんのご家族に電話していただき、わたくし達の調査に関するお話を聞いていただけるかどうかがっていただきたいのです。本来このようなことはわたくし達が直接患者さんのご両親と連絡をとってお願いすべきなのですが、「〇〇先生しかご存じないはずの連絡先をどうやって調べたのだろう」とご両親に不信感を持たれると調査にご協力いただけない恐れがありますので、どうぞよろしくをお願いいたします。

もうひとつは、平成 12 年度の調査と重なってしまいますが、患者さんの状態がどうであったかをカルテにもとづいて調べさせてください。この調査は、ご両親から同意をいただいた場合に限られますが、その際には〇〇先生のご都合がよろしいときに専門の看護婦がおうかがいいたします。

インフルエンザ脳炎・脳症は社会的にも重大な問題となっておりますので、この研究には厚生労働省医薬局安全対策課、日本小児科医会および日本医師会のご協力をいただくとともに、研究の科学性と倫理性を監視していただくための第三者委員会を設け、日本医師会 櫻井秀也常任理事、インフルエンザ脳炎・脳症患者会「小さないのち」坂下裕子代表に委員としてご参加いただいております。

なお、インフルエンザ脳炎・脳症に関するこれまでの動き、この調査の手順などについて別紙に簡単にまとめさせていただきました。ご参考にしていただければ幸いです。

〇〇先生にたいへんな作業をお願いすることになってしまい恐縮ですが、研究が終了いたしましたら、この研究でわかりました内容を必ずご報告させていただきますので、ご協力、どうぞよろしくお願いいたします。

敬具

2002年×月×日

佐藤俊哉
京都大学大学院医学研究科
社会健康医学系専攻医療統計学 教授

平成13年度厚生科学医薬安全総合研究事業
「インフルエンザ脳炎・脳症の発症および重症度に関連する
要因解明のためのケース・コントロール研究」 主任研究者

インフルエンザ脳炎・脳症に関するこれまでの動き

1. インフルエンザ脳炎・脳症については、平成11年度より「インフルエンザ脳炎・脳症の臨床疫学的研究班」(主任研究者:森島恒雄 名古屋大学医学部教授。以下「森島班」)において、その臨床像の解明、治療法開発のための調査研究が行われています。
 - 1) 平成11年度調査では、インフルエンザ脳炎・脳症を発症した患者において、ジクロフェナクナトリウム(商品名:ボルタレンなど)またはメフェナム酸(商品名:ポンタールなど)の使用群は、解熱剤未使用群と比較して有意に死亡率が高いと報告された。
 - 2) 平成12年度調査では、ジクロフェナクナトリウムの使用群について、高い有意性をもって死亡率が高いことが示されました。また、脳の病理学的検査が行われ、脳血管に損傷が生じていることが特徴的に見いだされた。
2. 平成12年11月、上記の森島班の研究結果を踏まえて、厚生省では、ジクロフェナクナトリウムについて、明確な因果関係は確認できないものの、インフルエンザ脳炎・脳症患者に対する投与を禁忌とすることとし、関係企業に対して「使用上の注意」の改訂等を指示しました。
3. 平成13年5月30日の薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会において、インフルエンザによる発熱に対して使用する解熱剤に関して、次のことが決まりました。
 - 1) 不確実な情報下における患者の安全と最善の対応を考えるならば、インフルエンザの解熱目的でメフェナム酸は使用しない旨の対応をとることが合意された。
 - 2) 厚生労働省では、この合意事項について広く周知を図るため、各都道府県衛生主管部(局)長あて通知を行うとともに、日本医師会や日本薬剤師会等の関係団体に対して会員等へ周知徹底を図るよう要請することにした。
 - 3) 厚生労働省では、引き続きインフルエンザ脳炎・脳症の重篤化とジクロフェナクナトリウム及びその他の解熱剤との因果関係等について調査研究を実施する。

また、ジクロフェナクナトリウムについては「ライ症候群に関する安全対策として、サリチル酸系医薬品と同様に、小児のウイルス性疾患(水痘、インフルエンザ等)の患者への投与を原則禁忌」とすることになりました。

研究の概要のご説明

1. この研究は原因究明のための疫学的研究です

原因を究明するためには、脳炎・脳症の患者さんに関する情報だけではなく、患者ではない方(コントロール)に関する情報が必要です。たとえほとんどの脳炎・脳症患者に特定の解熱剤が使われていたとしても、インフルエンザによる発熱にはその解熱剤が一般的に使われているのであればあたりまえのことですから、「コントロールでは特定の解熱剤の使用が少ない」ことを調べる必要があります。

この研究では、平成 11 年 12 月から平成 12 年 3 月にインフルエンザ脳炎・脳症と診断された 6 歳未満のすべての患者さん(ケース)と、同じ時期にインフルエンザを発症した 6 歳未満の子どもさん(コントロール、ケースの 2 倍)について、発熱状況、薬剤使用歴などを調査します。これは、厚生省がインフルエンザ脳炎・脳症患者に対するジクロフェナクナトリウムの投与を禁忌とした平成 12 年 11 月よりも以前の時期の調査となります。

2. 調査は医療機関調査とご両親の調査があります

聞き取り調査では過去の状況を思い出してもらうため、不正確となりがちです。このため、信頼性の観点からカルテなど記録として残されている医療情報にもとづく調査が重要となりますので、専門の看護婦が医療機関への訪問調査を行います。しかし、インフルエンザ脳炎・脳症は進行が急ですから、医療機関に来る前の家庭での患者さんの状態、薬剤使用状況も調べる必要があります。こちらも、専門の看護婦がご両親に聞き取り調査を行います。

3. 個人や医療機関が特定できないように匿名化します

調査で収集した情報のうち、調査対象者および医療機関についてはすべて匿名化したデータのみを集計、解析いたしますので、調査協力に関連して患者さん、患者さんのご家族、先生の医療機関に不利益が生じることは一切ありません。

4. 社会的に重要な問題ですので第三者による監視を受けています

この研究では外部評価委員会という研究者とは独立した第三者組織をつくり、研究の科学性と倫理性を監視いただいています。外部評価委員会には小児科、内科、感染症、薬理学、統計学、生命倫理学の専門家と患者会の代表の方が参加して、ご意見をうかがっています。専門家のお一人として日本医師会からもご協力をいただいています。

調査の手順についてのご説明

1. 脳炎・脳症の患者さんのご家族に電話連絡をお願いいたします

次のことをご説明ください。

- 1) 厚生労働省の研究班がインフルエンザ脳炎・脳症の原因を調査していて、どんな調査をしているか××さんに話を聞いてもらいたいといっている
- 2) 研究班の責任者は京都大学の佐藤という人だが、話を聞いてもいいとのことなら、この人に××さんのお名前、住所、電話番号を教えてもいいか
- 3) 2～3 日後に研究センターの人から××さんに連絡があり、調査の内容について説明するとのこと。その後でことわってもかまわない

どうしても調査に協力したくない、というご家族の方はしかたがありませんが、できましたらわたし達の話だけでも聞いていただけないか、とお話しいただけますでしょうか。

ご了承いただけましたら、

2. 研究センターに患者さんの連絡先をお送りください

「患者さん連絡先記入票」に、患者さんの氏名、ご両親の氏名、ご住所、電話番号を記入いただき、「シミック株式会社内ケース・コントロール研究センター」あてに FAX してください。（または同封の封筒で郵送してください。）

ここから先は、わたし達が実際に調査を行います。

3. 患者さんのご家族と連絡をとり、協力していただける場合は同意書をいただきます

患者さんの医療記録をわたし達が閲覧するための許可をいただきます。

4. 先生のご施設を専門の看護婦が訪問いたします

前もって調査票をお送りさせていただきます。平成 12 年度に森島班で調査させていただいた項目は印刷いたしましたので、間違いかないかどうかご確認をお願いします。また、今回新たに加えた項目で、ご記入いただける部分のご記入をお願いします。

研究センターからお電話を差し上げ、先生のご都合のよろしい日時に訪問させていただきます。お手数ですが、カルテ等を閲覧させていただき、先生にもいくつかご質問させていただきます。

5. 患者さんのご家族を看護婦が訪問いたします

最後にご両親から、インフルエンザ発症時の状況、解熱剤等の薬剤使用状況、症状・体温の経過、既往歴などの背景状況、について聞き取り調査を致します。