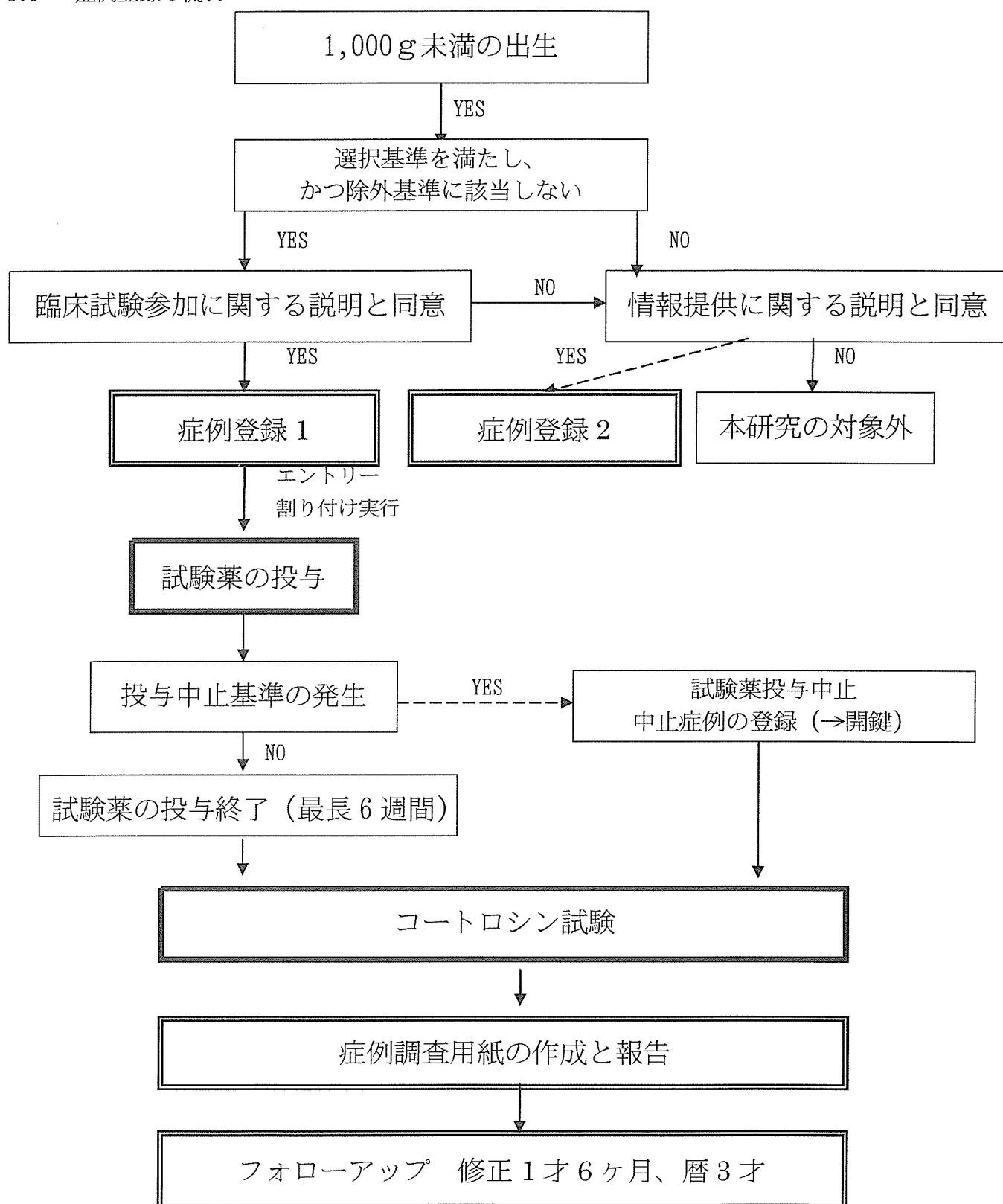


## 8.6 症例登録の流れ



## 9 調査・検査・観察・評価項目及び時期

### 9.1 試験スケジュール（詳細は付録・試験スケジュールのまとめを参照のこと）

	登録時 /日齢0	日齢 1,7,14,21,28,35	日齢42 または 投与終了時	投与終了後 1~4週目	受胎後36週 および 予定日	退院時	修正1歳半 および 暦3歳
選択基準・除外基準の確認	○	-	-	-	-	-	-
説明・同意取得	○	-	-	-	-	-	-
インターネット症例登録	○	-	-	-	-	-	-
試験薬の投与	-	○(最長6週間、 但し抜管あるいは中止基準に該当 の場合は投与終了)		-	-	-	-
身体計測など	体重測定	○	○	●	○	○	○
	身長測定	○	○ 日齢7,28	○	-	○	○
	頭囲測定	○	○ 日齢7,28	○	-	○	○
	呼吸条件	○	○	○	●	○	○
	血圧測定	○	○	○	●	-	○
血液検査	白血球数・CRP	○	○	○	●	-	-
	肝機能	○	○	○	●	-	-
	血糖値	○	○	○	●	-	○
	IgM	○ 臍帯血 または 児血	○ 日齢7児血のみ	-	-	-	-
	コートロシン試験	-	-	○投与終了後 72時間以内	-	-	-
画像検査	胸部X線	○RDS	○日齢28のみ CLD検索	-	-	○36週のみ 重症CLD	-
	頭部超音波検査	○*1	-	-	-	-	○*4
	心臓超音波検査	○*2	-	-	-	-	-
	胎盤病理検査	○*3	-	-	-	-	-
有害事象調査	○（あれば追跡調査。中止基準に該当する場合、インターネット登録を行う）						
フォローアップ 新版K式発達検査							○

○：必ず施行する

日齢7~42の血液検査の許容範囲：±1日

●：週に1度施行する

なお、試験薬投与が6週間未満で終了した場合、  
投与終了1~4週目の項目で日齢1~35までの項目に  
重複する検査は省略してもよい。

\*1 先天奇形などについて検索

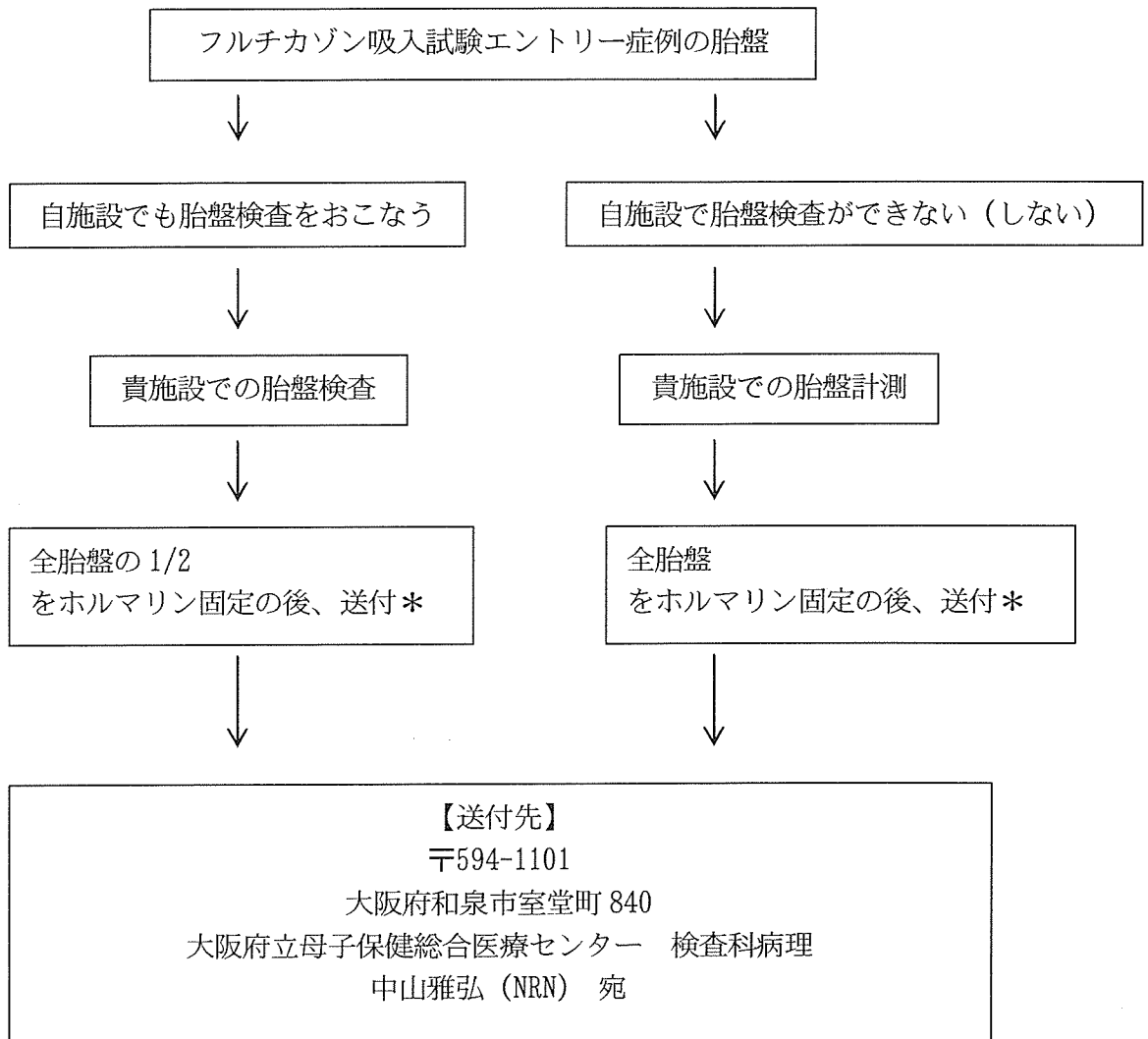
\*2 先天性心疾患について検索

\*3 胎盤の保存・固定、郵送の手配

(付録：胎盤検査の手引き参照)

\*4 退院まで IVH、PVL について検索

9.2 胎盤検査の流れ(付録・胎盤検査の手引き 参照)



\* なるべく分娩後1日以内にホルマリン固定(2日間以上)したのち、チルドゆうパックにて送付してください。冷凍は禁。胎盤情報用紙に必要事項を記入の上、同封して下さい。

【結果の通知】以下の結果を試験参加施設に通知します。

胎盤内膜炎の有無  
臍帯動静脈炎症の有無  
炎症のタイプ

## 10 有効性及び安全性の評価

### 10.1 有効性の評価

#### Primary endpoint

酸素投与が最終的に終了できるまでの日数、  
在宅酸素療法となった場合はその終了までの日数

#### Secondary endpoint

1. 生命予後
2. CLD 病型（成因）別に（胎盤病理所見、臍帯血または出生時 IgM 値、胸部 X 線所見を参考にした）フルチカゾン予防投与群において
  - ①4 週の CLD\*の発症率の低下
  - ②重症 CLD\*\*の発症率の低下
3. 修正年齢 1 歳半での発達障害が軽減
4. 暦年齢 3 歳での発達障害が軽減

CLD\*（日令 28 日で酸素投与が必要な児）  
重症 CLD\*\*（修正 36 週で酸素投与が必要な患児）

#### 10.1.1 評価の方法

1 歳 6 カ月（修正年齢）、3 歳（暦年齢）において、神経学的予後および新版 K 式による発達評価をおこなう。

##### <設定の根拠>

CLD ならびに重症 CLD の発症率の低下にともない、超低出生体重児の後障害を軽減するのが、本試験の主目的であるため設定した。

### 10.2 安全性の評価

#### 10.2.1 副腎機能

試験終了 72 時間以内に副腎機能抑制の有無につきコートロシン試験によって判定する。  
rapid ACTH test

（コートロシン 3.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を静脈内注射し投与前、60 分後の血清コルチゾール濃度を測定）

注）コートロシンは研究班より配布する。

評価：コルチゾール反応性良好症例数（コートロシン投与後コルチゾール値  $>20\mu\text{g}/\text{dL}$  またはコートロシン投与後コルチゾール値が、前値の 2 倍以上）を、Fisher's exact probability test を用いて比較検討する。

副腎機能抑制があった場合は適切に対応する。

#### 10.2.2 有害事象

##### 1. 有害事象

有害事象とは、試験薬投与開始以降退院までに発現したあらゆる好ましくない事象で

あり、試験薬との因果関係の有無を問わない。有害事象のうち、試験薬との関連性が否定できないものを副作用として取り扱う。

## 2. 重篤な有害事象

以下に該当するものを重篤な有害事象という。

1. 死に至るもの
2. 生命を脅かすもの
3. 治療のため入院又は入院期間の延長が必要なもの
4. 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの

## 3. 重要な有害事象

以下に該当するものを重要な有害事象とする。

1. 有害事象のために試験薬の投与を中止したものの
2. 有害事象のために処置を要したものの

### 10.2.3 有害事象の評価

試験薬投与開始以降退院までに発現した有害事象について、以下の評価を行う。

#### 1. 重症度

有害事象の重症度を下記の3段階で評価する。

- (1) 軽度：徴候又は症状が認められるが処置を要しないもの
- (2) 中等度：臨床症状に影響が認められるもので、処置を要するもの
- (3) 重度：臨床状態に重大な影響が認められるもの

#### 2. 重篤性

有害事象の重篤性を下記の2段階で評価する。

- (1) 重篤
- (2) 非重篤

#### 3. 処置

有害事象に対する処置を以下の2段階で評価する。

- (1) 処置なし
- (2) 処置あり（内容を記載）

#### 4. 転帰

有害事象の転帰を以下の6段階で評価する。

- (1) 回復
- (2) 軽快
- (3) 不変
- (4) 悪化
- (5) 死亡
- (6) 不明

#### 5. 試験薬との関連性

試験薬との関連性を下記の2段階で評価する。

- (1) 関連なし：有害事象発現の要因が明確で、試験薬との関連性が否定できるもの
- (2) 関連が疑われる：有害事象発現の要因が明確でなく、試験薬との関連性が否定

できないもの

#### 10.2.4 有害事象の追跡調査

有害事象が発現した場合、試験責任者又は試験分担医師は有害事象発言前の状態に復するか試験責任医師または試験分担医師が追跡不要と判断するまで、追跡調査を行う。

#### 10.2.5 重篤な有害事象が発生した場合の措置

試験責任者又は試験分担医師は、重篤な有害事象が発現した場合、試験薬との因果関係の有無に関わらず、発現を知り得てから 24 時間以内にインターネット上で報告する。

#### 10.2.6 安全性の確保

有害事象が見られたら速やかに必要と思われる検査等を施行し、被験者の安全性の確保に努める。その他、不測の事故が発生した場合に備え救急処置ができる体制を整えておく。

### 11 統計解析

#### 11.1 解析対象集団

##### (1) 有効性解析対象集団

試験薬が投与され、有効性に関するデータがある症例を解析対象集団とする。

##### (2) 安全性解析対象集団

試験薬が投与された全症例を解析対象集団とする。

#### 11.2 有効性の解析

- (1) 酸素投与が最終的に終了できるまでの日数について Log-rank 検定、Kaplan-Meier 法を用いて検討する。
- (2) 胎盤病理所見、臍帯血または出生時 IgM 値、胸部 X 線所見を参考にした CLD 病型（成因）別に、CLD の発症率、重症 CLD（修正 36 週で酸素投与が必要）の発症率を Fisher's exact probability test を用いて比較検討する。および病型で調整した odds 比（Mantel-Haenszel 法）で比較する。
- (3) 1 才半、3 才時の新版 K 式発達検査における、発達指数での正常(>79)、ボーダーライン(>69, <80)、異常(<70)の発症率を Fisher's exact probability test を用いて比較検討する。

#### 11.3 安全性の解析

- (1) 副腎抑制について、コートロシン試験によって判定する。測定する項目はコートロシン投与前血清コルチゾール値、コートロシン投与後コルチゾール値。評価はコルチゾール反応性良好症例数（コートロシン投与後コルチゾール値 >20 $\mu$ g/dL またはコートロシン投与後コルチゾール値が、前値の 2 倍以上）を、Fisher's exact probability test を用いて比較検討する。
- (2) すべての有害事象について、検討する。

## 12 試験実施計画書の改訂

### 12.1 試験実施計画書の改訂

試験実施者は、試験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項、その他試験を適正に行うために重要な情報を知った場合は、必要に応じて協議し試験実施計画書の改訂を行うことができる。試験実施計画書を改訂した場合には試験責任医師と合意し、試験審査委員会の承認を得る、また、試験責任医師又は試験分担医師は試験の継続についてあらためて代諾者の同意を得る。

### 12.2 試験期間の延長

試験実施者は、予定した試験期間内に目標症例数が達成できない場合、試験期間を延長して研究を継続することがある。試験実施期間を延長した場合には試験責任者と合意し、試験審査委員会の承認を得る。

### 12.3 試験の中止又は中断

試験実施者は、安全性に問題がある。有効性が認められない等、試験の中止または中断を検討する必要がある場合は、プロトコール委員会および研究班会議で協議し、試験を中止または中断することができる。

試験実施者が試験全体を中止または中断する場合には速やかに試験に関与するすべての試験責任医師に文書で通知する。試験責任医師は試験実施医療機関の試験審査委員会に報告し、投与中の被験者の代諾者に速やかにその旨を伝え、適切な他の治療への変更等事後処理を行うものとする。

## 13 症例報告書

### 13.1 症例報告書の作成

- (1) 試験責任医師または試験分担医師は、試験実施計画書の規定に従って症例報告書を作成し、署名の上、試験研究班に提出し、その写しを保存する。
- (2) 試験協力者は試験責任医師または試験分担医師の指示に基づき、医学的判断に伴わない症例報告書作成補助業務を行うことができる。
- (3) 症例報告書中のデータは原資料と矛盾しないものでなければならない。

### 13.2 記載内容の変更又は修正

- (1) 試験責任医師または試験分担医師は、症例報告書の記載内容の変更又は修正に当たっては、以下の「作成上の注意」に従って行うものとする。
- (2) 試験責任医師または試験分担医師は、症例報告書の記載内容の変更、修正又は追記の記録を試験研究班に提出し、その写しを保存する。

### 13.3 作成上の注意

- (1) 黒のインク又はボールペンで記入する。
- (2) 記載内容に修正又は追記がある場合は修正又は追記前の記載がわかるように二重線で消し、記入する。

## 14 試験の品質管理及び品質保証

試験実施者は、試験の実施並びにデータの作成、記録及び報告が試験実施計画書に従って実施されるように品質管理及び品質保証を行う。

### 14.1 試験の品質管理

本試験に関連するすべてのデータの信頼性とその適正な処理を保証するため、データの取り扱いの各段階（試験の依頼、モニタリング、症例報告書の記載内容の点検確認、データベースの作成と修正の手順、統計解析及びそれらに伴う記録・報告等）において、試験実施者の指名するモニター・品質管理担当者によって実施されるものとする。

### 14.2 モニタリング

モニターは、試験が適切に実施されていること及びデータの信頼性を確認するためモニタリングを実施する。試験実施医療機関、試験責任医師及び試験分担医師等はモニタリング業務に協力する。

モニターにおいては、症例報告書の記載データが原資料と整合していることを確認し、試験責任医師が試験実施者に提出した症例報告書の記載内容の正確性・安全性を確認する。

なお、本試験における原資料とは以下の記録をいう。

被験者の代諾者の同意文書、診療録、検査データ、自動計器の記録データ、画像診断等の報告書、及び症例報告書作成の元になった資料

## 15 倫理

### 15.1 臨床試験の実施基準等の遵守

本試験は、ヘルシンキ宣言の精神に則り「臨床研究に関する倫理指針」（改正指針：平成 17 年 4 月施行）を遵守しつつ実施する。

### 15.2 試験審査委員会

本試験実施に先立ち、本研究計画書を試験実施医療機関の試験審査委員会に提出し本試験の倫理性・科学的妥当性、試験責任医師・試験分担医師の適格性の審査を受ける。

### 15.3 代諾者の同意

試験責任医師または試験分担医師は、被験者が本試験へ参加する前に説明文書を用いて代諾者に本試験の説明を行い、代諾者の自由意志による文書同意を取得する。同意を得た文書には代諾者と被験者との関係を示す記録を残すものとする。

代諾者は同意後も随時同意の撤回ができ、撤回による不利益を受けない。

### 15.4 被験者の個人情報の保護

症例報告書の作成、被験者のデータの取り扱いについては、被験者のプライバシーを保護する。被験者の特定は被験者識別コードにより行う。

研究に参加する者は、原資料の閲覧によって知り得た被験者のプライバシーに関する情報を第三



者に漏洩しない。

試験と解析が終了後も、試験責任医師は原資料を安全に保管する。

## 16 健康被害補償及び保険

本試験に起因して被験者に何らかの健康被害が発生し、補償責任が生じた場合は被験者又はその代諾者に因果関係の証明等の負担を課することなく、試験実施者が適切に補償する。但し試験実施医療機関の故意もしくは過失により生じた場合を除く。また試験実施者は、健康被害を補償するための履行措置として賠償責任保険に加入する。

## 17 公表に関する取り決め

本試験の結果を専門の学会、雑誌等外部に発表する場合には、事前に試験実施者の承諾を得るものとする。また、その際には被験者の個人情報の保護を厳守する。

## 18 試験実施体制

### 18.1 試験実施者

本試験は、厚生労働科学研究 平成 16, 17, 18 年度子ども家庭総合研究事業「アウトカムを指標としベンチマーク手法を用いた質の高いケアを提供する「周産期母子医療センターネットワーク」の構築に関する研究」班（略称：周産期母子医療センターネットワーク班、主任研究者：大阪府立母子保健総合医療センター総長 藤村正哲）、ならびに厚生労働科学研究費補助金平成 18, 19, 20 年度（医療技術実用化総合研究事業：臨床試験推進研究事業）「超低出生体重児の慢性肺疾患発症予防のためのフルチカゾン吸入に関する臨床研究」（主任研究者：田村正徳 埼玉医科大学総合医療センター小児科教授）が実施する。本研究班の分担研究班は「超低出生体重児の慢性肺疾患発症予防のためのフルチカゾン吸入有効性と安全性に関する研究」班（分担研究者：長野県立こども病院新生児科 中村友彦）である。

「フルチカゾン吸入療法試験プロトコール委員会」（委員長・課題統括者：中村友彦）が、本試験の運営を主管する。

#### <主な任務>

主任研究者と分担研究者は、試験参加施設研究責任医師と共に、本試験実施者として研究の安全で効果的な遂行の義務と責任を負う。

### 18.2 課題統括者

＝「フルチカゾン吸入療法試験プロトコール委員会・委員長」

長野県立こども病院新生児科 中村友彦

〒399-8288 長野県南安曇郡豊科町豊科 3100

Tel : 0263-73-6700 Fax : 0263-73-5432

E-mail: ngchnicu@naganoch.gr.jp

#### <主な業務>

フルチカゾン吸入療法試験プロトコール委員会を主宰する。

「フルチカゾン吸入療法試験プロトコール委員会」

課題統括者（委員長）	長野県立こども病院新生児科	中村友彦
NRN 運営委員長	大阪府立母子保健総合医療センター総長	藤村正哲
登録委員	滋賀医科大学小児科非常勤講師	青谷裕文
ネットワークコーディネータ	大阪府立母子保健総合医療センター	平野慎也
専門委員	国立成育医療センター治験管理室	中村秀文
専門委員	東京女子医科大学母子総合医療センター教授	楠田 聡

<主な業務>

- (1) 試験実施医療機関及び施設における試験責任医師の決定。
- (2) 試験実施計画書、症例報告書の作成、同意説明書原案の作成
- (3) 試験実施計画書の内容の細目についての解釈上の疑義の調節等、多施設間共同試験機関の調節、試験進行計画の作成。研究機器の安全性に関する情報の評価。試験の円滑かつ安全な実施と試験実施に際して生じる諸問題への対処、及び重篤な有害事象発生時の対応。

18.3 症例登録委員

滋賀医科大学小児科非常勤講師 青谷裕文

<主な業務>

インターネットを用いた症例登録、振り分け、層別化に関する評価及び対応。

18.4 ネットワークコーディネータ、モニター、品質管理担当者

大阪府立母子保健総合医療センター臨床試験支援室 平野慎也、松浪 桂

〒594-1101 大阪府和泉市室堂町 840

Tel : 0725-56-1220 Fax : 0725-56-5682

E-mail:shirano@mch.pref.osaka.jp

<主な業務>

試験実施医療機関の研究実施状況確認、症例報告書の回収及び調査、情報の収集及び提供、直接閲覧の実施、必須文書の保存状況の確認等のモニタリング業務、ならびにデータベースの作成及び固定。

18.5 独立安全性モニタリング委員会

大阪大学大学院医学研究科 和田和子

大阪大学大学院薬学研究科 藤尾 慈

大阪大学大学院薬学研究科 大野雅子

<主な業務>

試験が試験実施計画書に従って実施されるように品質管理及び品質保証を行う。

18.6 分担研究会議

分担研究会議はフルチカゾン吸入療法試験プロトコル委員および試験参加施設研究責任医師により構成する。

<主な業務>

分担研究会議は試験計画を承認する。試験実施に関する連絡調整を行う。

### 18.7 新生児臨床研究ネットワーク (NRN) (参照 組織図)

本試験は Neonatal Research Network (NRN) 規定に従って実施する。

#### 「NRN 運営委員会」

NRN 運営委員長	大阪府立母子保健総合医療センター総長	藤村正哲
登録委員	滋賀医科大学小児科非常勤講師	青谷裕文
データモニタリング安全委員	前大阪大学医学部公衆衛生学助教授	中西範幸
ネットワークコーディネータ	大阪府立母子保健総合医療センター	平野慎也
専門委員	東京女子医科大学母子総合医療センター教授	楠田 聡
NRN がコーディネートする臨床試験課題の課題統括者		

<主な業務>

- (1) 試験実施医療機関及び試験実施医師の推薦、調整
- (2) 試験実施計画書、症例報告書の作成及び重篤な有害事象発生時の対応の助言
- (3) 試験実施計画書の内容の細目についての解釈上の疑義の調整
- (4) 試験統括報告書の内容について助言をおこなう

#### NRN 事務局

運営委員長 大阪府立母子保健総合医療センター総長 藤村正哲

ネットワークコーディネータ 平野慎也、松浪 桂

〒594-1101 大阪府和泉市室堂町 840

Tel: 0725-56-1220 Fax: 0725-56-5682 E-mail: shirano@mch.pref.osaka.jp

Neonatal Research Network ホームページ (登録・情報・連絡)

<http://nrn.shiga-med.ac.jp/>

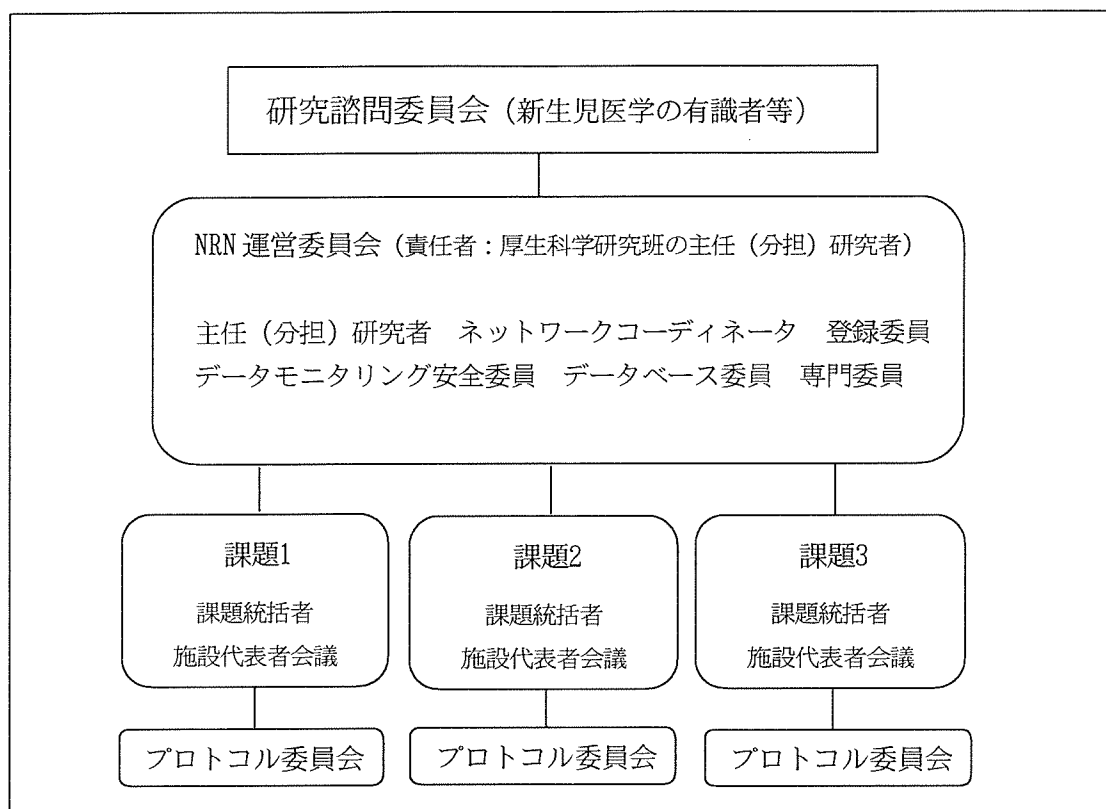
### 18.8 研究諮問委員会

田村正徳	埼玉医科大学総合医療センター小児科教授 (主任研究者)
戸 苅 創	名古屋市立大学医学部小児科教授
中村 肇	兵庫県立こども病院院長
仁志田博司	東京女子医科大学母子総合医療センター周産期母子医療センター教授
藤村正哲	大阪府立母子保健総合医療センター総長
山崎俊夫	藤田保健衛生大学医学部小児科教授

<主な業務>

試験計画と実施に関する重要な決定についての諮問を受け、助言。

新生児臨床研究ネットワーク Neonatal Research Network (NRN) 組織図



18.9 試験実施医療機関における試験責任医師の主な業務

- (1) 試験実施計画書に基づいた研究の実施
- (2) 同意・説明文書の作成及び改訂
- (3) 被験者の選定及び同意取得
- (4) 試験分担医師及び試験協力者の指導・監督
- (5) 試験実施計画書からの逸脱・変更及び有害事象の報告
- (6) 研究関連資料及び情報の提供
- (7) 症例報告書の作成
- (8) モニタリングへの協力
- (9) 必須文書の保存

18.10 試験薬ならびに偽薬の提供責任者

グラクソスミスクライン株式会社:同社は GMP に準拠した試験薬を提供する。

試験薬：すでにフルタイドとして承認、製造発売されている。

1 缶中の重量は 10.6 g

プロピオン酸フルチカゾン (FP) 9.72mg

1,1,1,2-テトラフルオロエタン (HFA)

偽薬： F Pを除いてH F Aのみ 10.6 g

1 缶の保証噴霧回数は 120 回で、エアゾール容器に充填し製造する。

## 19 参考文献

1. 上谷良行、中村肇、溝渕雅己、他. 1995年出生の超低出生体重児の3歳時予後に関する全国調査成績. 日児誌 2001;105:455-462
2. Piecuch RE, Leonard CH, Cooper BA, et al. Outcome of extremely low birth weight infants (500 to 999 grams) over a 12-year period. *Pediatrics* 1997;100:633-639
3. Taylor HG, Klein N, Schatschneider C, et al. Predictors of early school age outcomes in very low birth weight children. *J Dev Behav Pediatr* 1998;19:235-243
4. Borm B, Katz-Salamon M. Cognitive development at 5.5 years of children with chronic lung disease of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003;88:F101-F105
5. 川本豊, 藤村正哲, 小川雄之亮. CLDは減ったか—本邦でのCLD全国調査10年間の推移の検討—. 日本未熟児新生児学会雑誌 2002;14:352
6. Greenough A, Alexander J, Burgess S, et al. Home oxygen status and rehospitalisation and primary care requirements of infants with chronic lung disease. *Arch Dis Child.* 2002;86:40-43
7. 藤村正哲. 新生児の慢性肺疾患の予防と治療に関する研究. 厚生省心身障害研究班「新生児期の疾患とケアに関する研究」平成7年度研究報告書 1996; 35-39
8. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease: Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med.* 1967;276:357-368
9. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1723-1729
10. Jobe AH. Antenatal factors and the development of bronchopulmonary dysplasia. *Semin. Neonatol.* 2003;8:9-17
11. Speer CP. Inflammation and bronchopulmonary dysplasia. *Semin. Neonatol.* 2003;8:29-38
12. Abman SH, Groorhius JR. Pathophysiology and treatment of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Clin North Am.* 1994;41:277-315
13. Fujimura M, Takeuchi T, Kitajima H, et al. Chorioamnionitis and serum IgM in Wilson-Mikity syndrome. *Arch Dis Child* 1989;64:1379-1383
14. Watterberg KL, Demers LM, Scott SM, et al. Chorioamnionitis and early lung inflammation in infants in whom bronchopulmonary dysplasia develops. *Pediatrics* 1996;97:210-215
15. Yoon BH, Romero R, Jun JK, et al. Amniotic fluid cytokines (interleukin-6, tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-1 beta, and interleukin-8) and the risk for the development of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:825-830
16. Halliday HL, Patterson CC, Halahakoon CW. A multicenter, randomized open study of early corticosteroid treatment (OSECT) in preterm infants with respiratory illness: comparison of early and late treatment and of dexamethasone and inhaled budesonide. *Pediatrics* 2001;107:232-240.
17. Murphy BP, Inder TE, Huppi PS, et al. Impaired cerebral cortical gray matter growth after treatment with dexamethasone for neonatal chronic lung disease. *Pediatrics* 2001;107:217-221

- 1 8. Stark AR, Carlo W.A , Tyson JE, et al. Adverse effects of early dexamethasone in extremely-low-birth-weight infants. N Engl J Med 2001;344:95-101.
- 1 9. Finer NN, Craft A, Vaucher YE, et al. Postnatal steroids: short term gain, long term pain? J Pediatr 2000;137:9-13
- 2 0. Committee on fetus and newborn. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. Pediatrics 2002;109:330-338
- 2 1. Cole CH, Colton T, Shah BL, et al. Early inhaled glucocorticoid therapy to prevent bronchopulmonary dysplasia. N Engl J Med 1999;340:1005-1010.
- 2 2. Shah SS, Ohlsson A, Halliday HL, et al. Inhaled versus systemic corticosteroids for preventing chronic lung disease in ventilated very low birth weight preterm neonates. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD002058
- 2 3. Hiroma T, Nakamura T, Tamura M. Beclomethasone inhalation prevents severe bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants with chorioamnionitis. Hot topics in neonatology. 2001; Dec: Washington, Abstract
- 2 4. 飯倉洋治他. 小児気管支喘息に対する fluticasone propionate 連用式吸入用散在 (SN411MD) の臨床評価—連続投与による用量検討試験—. Allergy&Immunology 2000;7:653-670
- 2 5. Bisgaard H, et al. The effect of inhaled fluticasone propionate in the treatment of young asthmatic children. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:126-131

## 20 付録一覧

1. フルチカゾン添付文書
2. 試験機器の操作方法
3. 胎盤検査の手引き
4. コートロシン試験の手引き
5. 症例調査用紙
6. 説明文書、臨床試験参加同意書および情報提供同意書
7. 試験薬投与記録表
8. 試験スケジュールのまとめ

フルチカゾン吸入療法試験



NEONATAL RESEARCH NETWORK

症例調査用紙

症例番号＝ 試験薬番号	
----------------	--

文書同意の取得日	西暦	年	月	日	同意者の続柄	
----------	----	---	---	---	--------	--

施設名	
-----	--

主治医名	担当受持期間
	西暦 年 月 日 —西暦 年 月 日
	西暦 年 月 日 —西暦 年 月 日
	西暦 年 月 日 —西暦 年 月 日



# 1. 母親のデータ

記載者氏名

母体合併症（今回の妊娠）      なし      あり（      ）

母体への投薬

ステロイド剤投与の有無      なし      あり      回数(      )回

胎児の状態、分娩

羊水量	増加      正常      減少      不明
分娩様式	1. 経膈分娩      2. 帝王切開
分娩時胎位	1. 頭位 2. 骨盤位 3. 横位 4. 不明
分娩場所	1. 院内出生      2. 院外出生

## 2. 新生児のデータ

症例番号	
------	--

出生体重		(g)	性別	1. 男    2. 女	
出生身長		(cm)	胎児数	1. 単胎    2. 多胎	
出生頭圍		(cm)	多胎の場合	胎児の数	1   2   3   4   5
				出生順位	1   2   3   4   5
在胎期間	週    日				
在胎期間の算出方法 (右分類参照)	1   2   3   4		1. 妊娠初期の超音波 2. 最終月経から 3. New Ballard scale 4. その他 方法 (                    )		
Apgar score	1分後	点	5分後	点	
蘇生スコア	右分類参照 1   2   3   4   5   6   7		1. 蘇生不要 2. 酸素、刺激 3. 口腔内吸引のみ 4. バッグ・マスク陽圧呼吸 5. 気管内挿管と陽圧換気 6. 気管内挿管、陽圧換気に加えて薬剤投与 and/or心マッサージ 7. 不明		

### 循環器系の異常

先天性心疾患	なし	あり	診断名	
動脈管開存症	なし	あり	インダシン投与	なし    あり
			外科的治療	なし    あり
その他、重要な循環器系の病態	なし	あり	“あり” のとき、その状態	

呼吸器系の異常

呼吸窮迫症候群 RDS	なし      あり					
	レントゲン所見 S-TA 投与前レントゲン撮影 Bomssel 分類		なし	あり		
			I	II	III	IV
	胃液 SMR		VeryWeak(0,1) / Weak(2-9) Medium(10-19) / Strong(>20)			
肺炎	なし	あり	発症日齢 (      )			
肺出血	なし	あり	発症日齢 (      )			
気胸	なし	あり	発症日齢 (      )			
縦隔気腫	なし	あり	発症日齢 (      )			
間質性肺気腫	なし	あり	発症日齢 (      )			
無呼吸発作	なし	あり				
その他、重要な呼吸器系の病態	なし	あり	“あり” のとき 発症日齢 (      ) その状態			

### 3. 薬物療法

#### 3-1. サーフアクタント補充療法 ( なし あり )

	日齢	投与日時
第1回		年 月 日
第2回		年 月 日
第3回		年 月 日

#### 3-2. 全身性ステロイド投与 ( なし あり )

投与期間	薬剤名	投与量 /kg/day	
第1回 日齢 ~			ショック 低血圧 低血糖 CLD その他 ( )
第2回 日齢 ~			ショック 低血圧 低血糖 CLD その他 ( )
第3回 日齢 ~			ショック 低血圧 低血糖 CLD その他 ( )
第4回 日齢 ~			ショック 低血圧 低血糖 CLD その他 ( )
第5回 日齢 ~			ショック 低血圧 低血糖 CLD その他 ( )

#### 3-3. その他の薬物療法

テオフィリン・カフェイン	なし あり
マクロライド内服	なし あり

### 4. Rapid ACTH 試験 (投与終了後 72 時間以内)

コートロシン 3.5 $\mu$ g/kg 静注

施行日時	月 日
------	-----

検査値	Cortisol
前値	
60分値	