

嘔吐	治療前に比し 24 時間で 2-5 回多い	治療前に比し 24 時間で 6 回以上多い
----	-----------------------	-----------------------

⑦肝臓

	軽微な有害反応	重篤な有害反応
総ビリルビン	3.0-10.0 mg/dL	10.0 mg/dL 以上
AST、ALT (川崎病血管炎により上昇するため、 治療中に上昇したか否かを重視する)	100-300 IU/L	500 IU/L 以上
症状等		黄疸、肝腫大 出血傾向・意識障害等の肝不全

⑧内分泌・代謝

	軽微な有害反応	重篤な有害反応
高血糖	無症候性の高血糖	症候性の高血糖
低血糖	無症候性の低血糖	症候性の低血糖
高コレステロール血症	総 Chol 値 220-399mg/dl	総 Chol 値 400mg/dl 以上

⑨出血

	軽微な有害反応	重篤な有害反応
鼻出血	軽度で輸血を要さない	輸血を要する
皮下出血	散在性の皮膚点状出血	全身性の皮膚点状出血
頭蓋内出血		CT 等にて認められる出血 症状を伴う頭蓋内出血

⑩骨格筋系

	軽微な有害反応	重篤な有害反応
関節炎	炎症、関節腫脹を伴う軽度の疼痛 機能障害なし	炎症、関節腫脹を伴う中等度以上の疼痛 機能障害あり
筋脱力	症状なく診察でのみわかる筋脱力	機能障害を来たす症状あり
骨壊死	症状なく画像のみで検出される	機能障害を来たす症状あり

⑪神経

	軽微な有害反応	重篤な有害反応
無菌性髄膜炎	軽度の頭痛、嘔吐症状のみ	症状を伴い、髄液検査にて髄液細胞数の上昇を認める

⑫眼球・視覚

	軽微な有害反応	重篤な有害反応
緑内障	眼圧上昇あるが視覚障害なし	網膜変化を伴う眼圧上昇 視覚障害
白内障	症状なし	視覚障害等の症状あり
視覚異常	軽度で機能障害なし	機能障害あり

⑬疼痛

	軽微な有害反応	重篤な有害反応
腹痛・筋痛・骨痛・頭痛	軽度の疼痛で機能障害なし	鎮痛薬投与を要し、機能障害あり

⑭呼吸器系

	軽微な有害反応	重篤な有害反応
咳嗽	軽度で、一般薬により改善する	麻薬性鎮咳薬を要する
無呼吸	酸素投与を要する	人工換気を要する
呼吸困難・低酸素血症	酸素投与を要する	労作時、安静時呼吸困難 人工換気を要する
肺炎	一般的な治療で改善する	人工換気を要する

⑮腎・泌尿生殖器

	軽微な有害反応	重篤な有害反応
血尿	顕微的血尿のみ	肉眼的血尿 輸血を要する
蛋白尿	定性にて2+以下	定性にて3+以上
排尿痛	軽い症状で処置を要さない	症状があり治療を要する
腎不全	—	透析を要する

⑯その他

	軽微な有害反応	重篤な有害反応
低体温	34.0～35.0℃	34.0℃未満

9. 評価項目・臨床検査・評価スケジュール

9.1. 登録前評価項目

1) 患者背景

年齢、性別、体重、治療開始病日、川崎病罹患の有無

2) 血液検査

血算：白血球数、好中球%、ヘマトクリット、血小板数

生化学：T.Bil、AST、ALT、LDH、Na、K、Cl、BUN、Cr、TP、Alb、T.Chol、HDL、BS

免疫血清：CRP、IgG、BNP

3) 尿検査（採取できなければ省略可）

尿定性（糖、蛋白、潜血）、尿沈渣

4) 画像診断

胸部レントゲン写真：心胸郭比

安静時12誘導心電図

心エコー：冠動脈径、左室駆出率、弁膜症の有無、心嚢液貯留の有無

9.2. 治療期間中の検査と評価

1) 血液検査：①治療開始後2日②治療開始後1週間③治療開始後2週間④治療開始後1ヶ月の時点で行う。①②の2点における休日等による±1日の誤差は可とする。③における休日等による±2日の誤差、④における±5日の誤差も可とする。また、CRP陰性化までは少

なくとも週 2~3 回は血液検査を行う事が望ましい。

血算：白血球数、好中球%、ヘマトクリット、血小板数

生化学：T.Bil、AST、ALT、LDH、Na、K、Cl、BUN、Cr、TP、Alb、BS、T.chol、CRP

2) 尿検査：適宜行う

尿定性、尿沈渣

3) 画像診断：治療開始 1 週・2 週・1 ヶ月後に行う

安静時 12 誘導心電図

心エコー：冠動脈径、左室駆出率、有意な弁膜症の有無、心嚢液貯留の有無

4) 有害反応：毎日

心血管系：心拍数、不整脈、血圧

全身症状：発熱、低体温

胃腸症状：便秘、下痢、悪心、嘔吐、吐血、下血

呼吸器症状：咳、鼻汁、咽頭痛、咯血、呼吸困難

中枢神経症状：頭痛、頸部硬直、痙攣

9.3. 治療終了後の経過観察

治療終了後ははじめの 1 年間は半年に 1 回、以降 3 年は年に一回外来で経過観察をする。外来では心電図、心エコーと必要に応じて血液検査等の補足的検査を実施する。

10. データ収集

以下の書類はデータセンターへ FAX (027-220-8741) で提出する。郵送も可とするが、その場合は施設にコピーを保管する。書類の提出にあたっては、個人の特定が可能となる氏名はイニシャルに変更し、割付番号の記入を確実にを行う。心エコー所見を記録したビデオテープをデータセンターへ郵送する。

RAISE Study データセンター：群馬大学医学部附属病院臨床試験部

〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-15

10.1. 記録用紙等の種類

- ① 研究施設参加申込書
- ② 割付申込用紙：オンライン登録が行えない場合
- ③ 有害事象急送一次報告書
- ④ 有害事象報告書
- ⑤ 経過記録用紙
- ⑥ 心エコー所見録画用のビデオテープ

10.2. データクリーニング

データセンターでは登録内容および提出された書類を確認し、疑義があった場合は電子メール、FAX、あるいは電話にて施設に問い合わせを行う。プロトコル治療内容に関して、あらかじめ定められた許容範囲を超えている逸脱例は研究事務局に報告され、審査・検討される。著しい逸脱例に関しては研究代表者にすみやかに報告され、迅速に対応される。

11. 有害事象の報告

有害事象、あるいは有害反応が生じた場合には原則として研究事務局宛に FAX で報告を行う。

11.1. 報告義務のある有害事象

11.1.1. 急送報告義務のある有害事象

プロトコール治療中またはプロトコール治療薬最終投与日から 30 日以内の全ての死亡
(プロトコール治療との因果関係の有無は問わない)

11.1.2. 通常報告義務のある有害事象

以下のいずれかに該当する有害事象は通常報告の対象となる。

- ① 薬剤投与に関連すると考えられるショック
- ② 重篤な感染症への罹患
- ③ 症候性の高血糖、高血圧
- ④ 35.0℃未満の低体温
- ⑤ 白内障・緑内障等の眼病変の出現
- ⑥ 血栓塞栓症
- ⑦ 重篤な出血
- ⑧ その他重大な医学的事象（上記のいずれにも該当しないが、研究代表者・研究委員会・研究参加施設で共有すべきと思われる重要な情報と判断されるもの）。

11.2. 試験研究責任者の報告義務と報告手順

有害事象の報告には緊急報告と通常報告がある。各々の手順は以下の通りである。

11.2.1. 急送報告

緊急報告の対象となる有害事象が発生した場合、担当医師はすみやかに施設研究責任者に伝える。連絡が取れない場合は担当医師がその責務を代行する。

研究代表者へは以下の手順で報告する。

一次報告：

施設研究責任者は有害事象発生後 48 時間以内に「有害事象急送一次報告書」に必要事項を記入し、研究事務局に FAX 送信する。すみやかに情報を伝えるため、報告内容に未入力項目があってもかまわない。施設からの報告後、研究事務局はすみやかに研究代表者に情報を伝達する。

二次報告：

さらに施設研究責任者は一次報告のみ入力箇所を埋め、より詳しい情報を入力（記入）し、有害事象発生後 2 週間以内に研究事務局へ報告する。施設からの報告後、研究事務局はすみやかに研究代表者に情報を伝達する。その後、研究代表者はすみやかにプロトコール作成委員に情報を伝達しその後の研究遂行の意義について協議を行う。

11.2.2. 通常報告

施設研究責任者は有害事象発生後 2 週間以内に「有害事象報告書」に必要事項を記入し、研究事務局に FAX する。施設からの報告後、研究事務局はすみやかに研究代表者に情報を伝達する。

11.3. 研究代表者/研究事務局の責務

11.3.1. 登録停止と施設への緊急通知の必要性の有無の判断

施設研究責任者から報告を受けた研究代表者は、報告内容の緊急性、重要性、影響の程度等を判断し、緊急連絡の対策を講ずる。データセンターや施設への連絡においては緊急度に応じて電話連絡も可であるが、追って可及的速やかに文書（FAX・郵送・電子メール）による連絡も行う。

11.3.2. 効果・安全性評価委員会への報告

研究代表者は施設から急送報告または通常報告された有害事象が、「11.1. 報告義務のある有害事象」に該当すると判断した場合、グループ代表者に相談した上で、有害事象の発生を知り得てから 15 日以内に効果・安全性評価委員会宛に文書で報告し、同時に当該有害事象に関する研究代表者の見解と有害事象に対する対応の妥当性についての審査を依頼する。その際、施設から提出された報告書に研究代表者としての検討結果や対策（試験の続行/中止の判断含む）等を含めること。

11.3.3. 定期モニタリングにおける有害事象の検討

定期モニタリングに際しては、研究代表者/研究事務局は、データセンターが作成するモニタリングレポートでの有害事象報告を慎重に検討し、施設からの報告もれがないことを確認する。

11.3.4. 効果・安全性評価委員会での検討

効果・安全性評価委員会は、報告内容を審査・検討し、登録継続の可否やプロトコル改定の要否を含む今後の対応について研究代表者に文書で勧告する。

12. 統計学的事項

12.1. 主たる解析と判断基準

本試験の主たる解析の目的は、標準治療群である IVIG 療法に対し、試験治療群である IVIG+PSL 療法が、Primary endpoint である冠動脈病変合併頻度において有意に下回るかどうかを検証することである。主たる解析における両群の冠動脈病変合併頻度が等しいという帰無仮説の検定は、グループでの検討を経て決定した全適格例を対象に Fisher の直接法で行う。試験治療群が標準治療群に劣っている可能性は完全に否定できないため、検定は両側検定を行う。試験全体の有意水準は両側 5%とする。

試験治療群の冠動脈病変合併頻度が標準治療群のそれを統計学的に有意に下回った場合、試験治療である IVIG+PSL 療法がより有効な治療法であると結論する。有意に下回らなかった場合は標準治療である IVIG 療法が引き続き有用な治療法であると結論する。

12.2. 予定登録数・登録期間・追跡期間

「2.3.4. 臨床的仮説と登録数設定根拠」で示した背景に基づき、IVIG 療法の冠動脈病変合併頻度を 18%と仮定し、IVIG+PSL 療法のそれが 10%下回るかどうかを検出するデザインとした。登録 3 年、追跡 1 ヶ月、 $\alpha=5\%$ （両側）、検出力 80%として必要登録数を求めると、1 群 176 例、両群 352 例が必要となる。若干の不的確例を見込んで下記のように設定した。

予定登録数：各群 196 例、両群計 392 例

登録期間：3 年、追跡期間：登録終了後 1 ヶ月

12.3. 中間解析と試験の早期中止

12.3.1. 中間解析の目的と時期

試験の途中で本試験の主たる目的が達成されたかどうかを評価する目的で 1 回の中間解析を行う。中間解析は登録中に登録を続けることが妥当かどうかを判断する目的で行い、試験の主たる目的が達成されていると判断された場合は試験を中止し、速やかに試験結果を学会および論文にて公表する。

中間解析は臨床試験開始後 1 年経過した時点以降に問い合わせを行う最初のモニタリングのデータを用いて行う。1 年経過時点で登録数が 200 症例に満たない場合は中間解析を 200 症例登録時点に行うこととする。また、原則として中間解析中も症例の登録は停止しない。

12.3.2 中間解析の方法

中間解析はデータセンターが行う。試験全体の α エラーを 5% に保つために、中間解析と最終解析における検定の多重性を Lan & DeMets の α 消費関数を用いて調整し、群間の比率の差について統計学有意性を調べる。 α 消費関数として、O'Brien & Fleming タイプを用いる⁵³⁾。中間解析の詳細について、データセンターの統計スタッフが研究代表者・研究事務局と協力して、中間解析の時点までに解析計画書を作成する。中間解析において IVIG+PSL 療法の冠動脈病変合併頻度が IVIG 療法のそれを下回り、Fisher の直接法の P 値が上記方法によって規定された水準を下回った場合、統計学的に有意と判断し、原則として試験を中止する。

12.3.3. 中間解析結果の報告と審査

中間解析結果は中間解析レポートとしてデータセンターより効果・安全性評価委員会に提出され、試験継続の可否および結果公表の可否について審査を受ける。効果・安全性評価委員会は、運営委員会の場において試験継続の可否を検討し、試験結果に基づいて研究代表者に試験継続の可否および結果公表の可否を勧告する。中間解析レポートの審査により、効果・安全性評価委員会より試験の全部または一部について中止または変更の勧告がなされた場合、研究代表者は勧告内容を検討し、試験の中止または一部の変更を行うか否かを決定する。試験を中止または試験の一部を変更して継続する場合には、研究代表者は効果・安全性評価委員会に「試験中止許可願い」または「プロトコール改正願い」を文書で提出する。効果・安全性評価委員会の承認を経て研究代表者は試験を中止または試験の一部を変更することが出来る。

12.4. Secondary Endpoints の解析

試験の主たる解析結果を補足する考察を行う目的で secondary endpoints の解析を行う。Secondary endpoints の解析は探索的であるので、多重性の調整は行わない。必要に応じて群間比較を行うが、群間比較の結果が有意でない場合には両群に差がないということの意味しないことに注意する。

12.4.1. 安全性の secondary endpoints の解析

Secondary endpoints のうち、安全性のエンドポイントは薬物有害反応であり、これらは原則として定期モニタリングの項目とする(14.1. 定期モニタリング)。

12.4.2. 有効性の secondary endpoints の解析

Secondary endpoints の有効性のエンドポイントは、1 ヶ月時の冠動脈病変合併頻度、有熱期間、治療抵抗例の頻度、治療開始 7・14 日後の CRP 値であり、これらは中間解析および最終解析においてのみ解析する。Secondary endpoints の解析では多重性の調整は行わない。

1 ヶ月時の冠動脈病変合併頻度は経過中の冠動脈最大径に関連すると位置づけられるので、IVIG+PSL 療法は IVIG 療法に比べ頻度が少ないことを期待する。

治療抵抗例の頻度は治療の有効率を反映すると位置づけられるので、IVIG+PSL 療法は IVIG 療法に比べ頻度が少ないことを期待する。

有熱期間、治療開始 7・14 日後の CRP 値は血管炎早期鎮静化の surrogate endpoint と位置づけられるため、IVIG+PSL 療法は IVIG 療法に早期に有熱期間が短縮し、CRP 値が低いことを期待する。

1 ヶ月時の冠動脈病変合併頻度、治療抵抗例の頻度は Fisher の直接法を用い、区間推定には二項分布の正確な信頼区間を用いる。有熱期間、治療開始 7・14 日後の CRP 値は、正規性の検定を Kolmogorov-Smirnov 検定で行った後、正規分布している変数は対応のない *t* 検定を、正規分布をしていない変数は Mann-Whitney の *U* 検定を用いて比較する。

12.5. 試験治療群における巨大冠動脈瘤多発による試験中止

川崎病治療の最終目標は永続的な治療が必要となる巨大冠動脈瘤の発生を抑制することである。そのため試験治療群において対象治療群における一般的な巨大冠動脈瘤発生頻度を上回った場合、試験治療は巨大冠動脈瘤を抑制する効果がないと判断し、試験を中止する。巨大冠動脈瘤発生頻度は川崎病全症例の0.7%であり、それらの症例がすべてリスクスコア5点以上の重症例に含まれると仮定すると、試験対象患者の2.2%に巨大冠動脈瘤を合併すると予想される。これらのデータより、試験治療群において5例以上巨大冠動脈瘤患者が発生した場合、データセンターは主任研究者に対して効果・安全性評価委員会開催を勧告し、効果・安全性評価委員会は各省令の詳細を吟味した上で試験中止の可否を決定することとする。

12.6. 最終判断

追跡期間終了後、最終調査によりデータを確定した後に全てのエンドポイントに対する解析を行う。それ以外の時期にはプロトコールに記載した場合または効果・安全性評価委員会の許可を得た場合を除き、primary endpoint の群間比較、有効性の secondary endpoints の群間比較を行わない。

最終解析結果はデータセンターが「最終解析レポート」としてまとめ、研究事務局、研究代表者に提出する。研究代表者/研究事務局は最終解析レポートの内容を総括し、試験全体の結論、問題点、結果の解釈と考察、今後の方針等を主として臨床的観点からまとめた「総括報告書」を作成し、「試験終了」とする。

13. 倫理的事項

13.1. 患者の保護

本試験に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言（付表）に従って本試験を実施する。

13.2. インフォームド・コンセント

13.2.1. 患者家族と本人への説明

登録に先立って、担当医は患者家族もしくは本人に施設の IRB 承認が得られた説明文書（付表の説明文書または施設で改変を加えた説明文書）を患者本人に渡す。患者本人が16歳未満のときは代諾者に説明文書を渡し、以下の内容を口頭で詳しく説明する。

1) 病名、重症度、推測される予後に関する説明

2) 臨床試験であること。

臨床試験 (Clinical trial) と一般診療 (Clinical practice) との違い

3) 本試験のデザインおよび根拠 (rationale : 意義、登録数、必要性、目的など)

4) プロトコール治療の内容

薬品名、投与方法、投与量、プロトコール治療全体の期間など

5) プロトコール治療により期待される効果

6) 予期される有害事象、合併症、後遺症とその対処法について

予期される有害事象の程度と頻度、及びそれらが生じた際の対処法について

7) 費用負担と補償

治療にかかる費用は保険制度でまかなわれること、健康被害が生じた場合の補償は一般診療での対処に準ずることなど、一般診療と同様であることの説明。

8) 試験に参加することで患者に予想される利益と可能性のある不利益

試験に参加することによって享受できると思われる利益と被る可能性のある不利益。

9) 病歴の直接閲覧について

「精度管理のため他施設の医療関係者が施設長の許可を得て病歴等を直接閲覧すること」など監査の受け入れに関する説明

10) 同意拒否と同意撤回

試験参加に先立っての同意拒否が自由であることや、いったん同意した後の同意の撤回も自由であり、それにより不当な診療上の不利益を受けないこと

11) 人権保護

氏名や個人情報等は守秘されるための最大限の努力が払われること。

12) データの二次利用

個人識別情報とリンクしない形でデータを二次利用する (メタアナリシスなど) 可能性があること。

13) 質問の自由

担当医の連絡先のみでなく、施設の研究責任者、試験の研究代表者 (または研究事務局) の連絡先を文書で知らせ、試験や治療内容について自由に質問できることを説明する。

13.2.2. 同意

試験についての説明を行い、患者家族もしくは本人が試験の内容をよく理解したことを確認した上で試験への参加について依頼する。患者家族もしくは本人が試験参加に同意した場合、付表の同意書または施設で定められた書式の本試験の同意書を用い、説明をした医師名、説明を受け同意した患者家族と本人名、同意を得た日付を記載し、医師、患者家族もしくは本人の各々が署名する。同意文書は2部コピーし、1部は患者本人に手渡し、1部は施設コーディネーターが保管する。原本はカルテに保管する。

13.3. プライバシーの保護と患者識別

登録患者の氏名は参加施設からデータセンターへ知らされることはない。

登録患者の同定や照会は、登録時に発行される登録番号、割付番号、患者イニシャルを用いて行われる。患者名など、第三者が当該施設の職員やデータベースへの不正アクセスを介さずに直接患者を識別できる情報が、データセンターのデータベースに登録されることはない。

13.4. プロトコールの遵守

本試験に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限りにおいて本研究実施計画書を遵守する。

13.5. 施設の倫理審査委員会（機関審査委員会）の承認

13.5.1. 試験参加開始時の承認

本試験への参加に際しては、本研究実施計画書および患者への説明文書が各施設の倫理審査委員会またはIRB（機関審査委員会：Institutional Review Board）で承認されなければならない。IRB承認が得られた場合、各施設の施設コーディネーターはIRB承認文書のコピーを研究事務局へ送付する。IRB承認文書原本は施設コーディネーターが保管、コピーは研究事務局が保管する。

14. モニタリングと監査

14.1. 定期モニタリング

試験が安全に、かつプロトコールに従って実施されているか、データが正確に収集されているかを確認する目的で、原則として年二回定期モニタリングを行う。

モニタリングはデータセンターに収集される結果記録表（フローシート）の記入データに基づいて行われる中央モニタリング（central monitoring またはin-house monitoring）とする。施設訪問にて原資料との照合を含めて行う施設訪問モニタリング（on site monitoring）はデータセンターが必要と判断した際に施行することとする。

データセンターが作成する定期モニタリングレポートは、研究事務局、研究代表者、効果・安全性評価委員会に提出される。

14.1.1. モニタリングの項目

- ① 集積達成状況：登録数－累積／期間別、全施設／施設別
- ② 適格性：不適格例／不適格の可能性のある患者：群／施設
- ③ プロトコール治療中／治療終了の別、中止／終了理由：群／施設
- ④ 治療前背景因子：群
- ⑤ 重篤な有害事象：群／施設
- ⑥ 有害反応／有害事象：群
- ⑦ プロトコール逸脱：群／施設
- ⑧ その他、試験の進捗や安全性に関する問題点

14.1.2. プロトコール逸脱・違反

薬剤投与、臨床検査や毒性・有効性の評価等がプロトコールの規定に従って行われなかったものをプロトコール逸脱とする。

モニタリングに際しては、原則として予めデータセンターと研究代表者/研究事務局間で試験毎に取り決めた一定の許容範囲を超える逸脱が「逸脱の可能性のある症例」としてモニタリングレポートに列記され、研究事務局および研究グループの検討を経て以下のいずれかに分類される。

1) 違反 violation

原則として以下の複数項目に該当するプロトコール規定からの逸脱を「違反」とする。

- ① 試験のエンドポイントの評価に影響を及ぼす affecting endpoint evaluation
- ② 担当医/施設に原因がある caused by investigator
- ③ 故意または系統的 intentional or systematic
- ④ 危険または逸脱の程度が著しい dangerous or extreme
- ⑤ 臨床的に不適切である clinically inappropriate

「違反」は論文公表する際に原則として個々の違反の内容を記載する。

2) 逸脱 deviation

違反にも許容範囲にも該当しない逸脱

特定の逸脱が多く見られた場合は論文公表の際に記載する。

3) 許容範囲 acceptable deviation

研究代表者/研究事務局とデータセンター間で、事前にまたは事後的に試験ごとに設けた許容範囲内のプロトコルからの逸脱。事前に設定された許容範囲内の逸脱はモニタリングレポートに掲載しない。

14.2. 施設訪問監査

研究の科学的・倫理的な質の向上を目的とする施設訪問監査を行う。

監査担当者が本研究参加施設を訪問し、施設IRB承認文書の確認、患者同意文書の確認、記録用紙記入データとカルテとの照合（原資料の直接閲覧）等を行う。なお、各施設の監査結果は、当該施設の施設研究責任者、KKDSG運営委員会にのみ報告され、両委員会外に公表される場合には施設名は伏せられる。

15. 研究組織

15.1. 研究代表者

佐地 勉

東邦大学医療センター大森病院小児科

〒143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1

TEL : 03-3762-4251

FAX : 03-3298-8217

E-mail : bentsaji@med.toho-u.ac.jp

15.2. 研究事務局

小林 徹

群馬大学大学院小児生体防御学分野

〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-22

TEL : 027-220-8205 携帯 : 090-9101-1996

FAX : 027-220-8215

E-mail : torukoba@nifty.com

15.3. 効果・安全性評価委員会

友政 剛

群馬大学大学院小児生体防御学分野（パルこどもクリニック院長）

〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-22

TEL : 027-220-8205

FAX : 027-220-8215

E-mail : tomomasa@showa.gunma-u.ac.jp

15.4. データセンター

中村哲也

群馬大学医学部附属病院臨床試験部

〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-15

TEL : 027-220-8740

FAX : 027-220-8741

E-mail : nakamurt@showa.gunma-u.ac.jp

15.5. データマネージャー

大谷哲也

群馬大学大学院生態情報学分野

〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-15

TEL : 027-220-8012

FAX : 027-220-8012

E-mail : tohtani@med.gunma-u.ac.jp

15.6. プロトコール作成委員

佐地 勉	東邦大学医療センター大森病院小児科
菌部 友良	日本赤十字病院医療センター小児科
森川 昭廣	群馬大学大学院小児生体防御学分野
小川 俊一	日本医科大学小児科
竹内 一夫	埼玉大学教育学部
三浦 大	東京都立清瀬小児病院循環器科
井上 佳也	群馬大学大学院小児生体防御学分野
小林 徹	群馬県立小児医療センター循環器科
大谷 哲也	群馬大学大学院生態情報学分野

15.7. 外部評価委員

川崎 富作	日本川崎病研究センター所長
浅井 満	川崎病親の会代表

16. 研究結果の発表

研究結果の学会・論文発表に際しては、発表時点でのKKDSGで決定されたポリシーに従う。

発表時点で明確なポリシーが定まっていない場合、以下の原則に従う。

主たる公表論文は最終解析終了後に英文誌に投稿する。

プロトコールで規定された最終解析または公表目的での中間解析がプロトコールに明記されている以外は、効果・安全性評価委員会の承認を得た場合を除いて発表は行わない。ただし、研究代表者または研究事務局は、研究のエンドポイントの解析結果を含まない、研究の紹介目的の学会・論文（総説）発表は研究代表者およびデータセンター長の了承を経て行う

ことができる。

原則として、研究結果の主たる公表論文の著者は筆頭を研究事務局とし、以下、研究代表者、データセンターの統計担当（公表のための解析を行った時点での担当者1名）とする。それ以下は、論文の投稿規定による制限に従って、登録数の多い順に施設研究責任者または施設コーディネーターを施設毎に選び共著者とする。

すべての共著者は投稿前に論文内容をreviewし、発表内容に合意した者のみとする。内容に関して議論にても合意が得られない場合、研究代表者はその研究者を共著者に含めないことができる。

学会発表は複数回に及ぶ可能性があるため、研究事務局、研究代表者、登録の多い施設の研究責任者または施設コーディネーターの中から、持ち回りで発表を行うこととする。発表者は研究代表者が決定する。ただし、学会発表に際しては、発表準備および発表内容について研究事務局が責任を持ち、原則としてデータセンターとの連絡は研究事務局が行う。研究事務局以外の発表者が、研究事務局とデータセンター長の了承なく、直接データセンターから集計・解析結果を受け取ることはできない。

17. 参考文献

- (1) 川崎富作. 指趾の特異的落屑を伴う小児の急性熱性皮膚粘膜リンパ腺症候群—自験例 50 例の臨床的観察. アレルギー 1967;16:178-222.
- (2) 中村好一. 川崎病 21 世紀への展望 疫学の立場から. 小児科診療 2001;64:1129-1132.
- (3) 菌部友良. 川崎病の疫学 30 年の総括. 日本医師会雑誌 2003;129:940-941.
- (4) Burns JC, Cayan DR, Tong G, Bainto EV, Turner CL, Shike H, Kawasaki T, Nakamura Y, Yashiro M, Yanagawa H. Seasonality and temporal clustering of Kawasaki syndrome. *Epidemiology*. 2005;16:220-225.
- (5) Holman RC, Curns AT, Belay ED, Steiner CA, Schonberger LB. Kawasaki syndrome hospitalizations in the United States, 1997 and 2000. *Pediatrics*. 2003;112:495-501.
- (6) Suzuki A, Kamiya T, Kuwahara N, Ono Y, Kohata T, Takahashi O, Kimura K, Takamiya M. Coronary arterial lesions of Kawasaki disease: cardiac catheterization findings of 1100 cases. *Pediatr Cardiol* 1986;7:3-9.
- (7) Burns JC, Glode MP. Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004;364:533-544.
- (8) 増田弘毅, 直江史郎, 田中昇. 川崎病 (MCLS) における冠状動脈の病理学的検討—特に冠状動脈炎と動脈瘤の形態発生の関連について—. 脈管学 1981;21:899-912.
- (9) 第 18 回川崎病全国調査成績. 中村好一, 屋代真弓, 上原里程, 大木いずみ, 萱場一則, 柳川洋, 川崎病研究グループ. 小児科診療 2006;69:281-292.
- (10) Furusho K, Sato K, Soeda T, Matsumoto H, Okabe T, Hirota T, Kawada S. High-dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease. *Lancet* 1984;2:1055-1058.
- (11) Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, Beiser AS, Chung KJ, Duffy CE, Glode MP, Mason WH, Reddy V, Sanders SP, Shulman ST, Wiggins JW, Hicks RV, Fulton DR, Lewis AB, Leung DYM, Colton T, Rosen FS, Melish ME. Treatment of Kawasaki syndrome with

- intravenous gamma globulin. *N Engl J Med* 1986;315:341-347.
- (12) Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS, Burns JC, Bastian J, Chung KJ, Colan SD, Duffy CE, Fulton DR, Glode MP, Manson WH, Meissner HC, Rowley AH, Shulman ST, Reddy V, Sundel RP, Wiggins JW, Colton T, Melish ME, Rosen FS. Single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med* 1991;324:1633-1639.
- (13) Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, Shulman ST, Bolger AF, Ferrieri P, Baltimore RS, Wilson WR, Baddour LM, Levison ME, Pallasch TJ, Falace DA, Taubert KA; Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease; Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association; American Academy of Pediatrics. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2004;110:2747-2771.
- (14) Burns JC, Capparelli EV, Brown JA, Newburger JW, Glode MP. Intravenous gamma-globulin treatment and retreatment in Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:1144-1148.
- (15) Wallace CA, French JW, Kahn SJ, Sherry DD. Initial intravenous gamma globulin treatment failure in Kawasaki disease. *Pediatrics* 2000;105:e78.
- (16) Kobayashi T, Inoue Y, Takeuchi K, Okada Y, Tamura K, Tomomasa T, Kobayashi T, Morikawa A. Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation*. 2006;113:2606-2612.
- (17) 伊藤保彦. 血管炎症候群 川崎病, Henoch-Schoenlein紫斑病を除く. *小児科診療* 2006;69:327-330.
- (18) 太田茂. Henoch-Schoenlein紫斑病. *小児科診療* 2006;69:324-327.
- (19) 尾崎承一. 血管炎症候群. *日本医師会雑誌* 2005;134:S188-S194.
- (20) Kato H, Koike S, Yokoyama T. Kawasaki disease: effect of treatment on coronary artery involvement. *Pediatrics* 1979;63:175-179.
- (21) Wright DA, Newburger JW, Baker A, Sundel RP. Treatment of immune globulin-resistant Kawasaki disease with pulsed doses of corticosteroids. *J Pediatr* 1996;128:146-149.
- (22) Hashino K, Ishii M, Iemura M, Akagi T, Kato H. Re-treatment for immune globulin-resistant Kawasaki disease: a comparative study of additional immune globulin and steroid pulse therapy. *Pediatr Int* 2001;43:211-217.
- (23) Shinohara M, Sone K, Tomomasa T, Morikawa A. Corticosteroids in the treatment of the acute phase of Kawasaki disease. *J Pediatr* 1999;135:411-413.
- (24) Jibiki T, Terai M, Kurosaki T, et al. Efficacy of intravenous immune globulin therapy combined with dexamethasone for the initial treatment of acute Kawasaki

- disease. Eur J Pediatr 2004;163: 229-233.
- (25) Sundel RP, Baker AL, Fulton DR, Newberger JW. Corticosteroids in the initial treatment of Kawasaki disease: report of a randomized trial. J Pediatr 2003;142:611-616.
- (26) Wooditch AC, Aronoff SC. Effect of initial corticosteroid therapy on coronary artery aneurysm formation in Kawasaki disease: a meta-analysis of 862 children. Pediatrics. 2005;116:989-995.
- (27) Inoue Y, Okada Y, Shinohara M, Kobayashi T, Kobayashi T, Tomomasa T, Takeuchi K, Morikawa A. A multicenter prospective randomized trial of corticosteroids in primary therapy for Kawasaki disease: clinical course and coronary artery outcome. J Pediatr. 2006;149:336-341.
- (28) Newburger JW, Sleeper LA, McCrindle BW, Minich L, Gersony W, Vetter VL, Atz AM, Li JS, Takahashi M, Colan SD, Sundel RP, For the Pediatric Heart Network. Randomized trial of pulse steroid therapy in Kawasaki disease. AHA science session 2005.
- (29) Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, McGoon DC, Murphy ML, Roe BB. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. Circulation. 1975;51(Suppl):5-40.
- (30) Ayusawa M, Sonobe T, Uemura S, Ogawa S, Nakamura Y, Kiyosawa N, Ishii M, Harada K; Kawasaki Disease Research Committee. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (the 5th revised edition). Pediatr Int. 2005;47:232-234.
- (31) 佐地勉, 菌部友良, 上村茂, 赤木禎治, 鮎澤衛, 加藤裕久, 原田研介, 長嶋正実, 浅井利夫, 日本小児循環器学会学術委員会. 川崎病急性期治療のガイドライン 日本小児科学会雑誌 2003;107:1713-1715.
- (32) Wada Y, Kamei A, Fujii Y, Ishikawa K, Chida S. Cerebral infarction after high-dose intravenous immunoglobulin therapy for Kawasaki disease. J Pediatr. 2006;148:399-400.
- (33) Okada Y, Shinohara M, Kobayashi T, Inoue Y, Tomomasa T, Kobayashi T, Morikawa A. Effect of corticosteroids in addition to intravenous gamma globulin therapy on serum cytokine levels in the acute phase of Kawasaki disease in children. J Pediatr 2003;143:363-367.
- (34) 中野正大, 横井暁子, 上條義則, 荒川武, 小久保義一, 木村勝則, 岩城利充. 急性期川崎病に対する我々の選択的ウリナスタチン・免疫グロブリン併用療法の9年間の治療成績と新たな提言. Progress in Medicine 2003;23:1798-1801.
- (35) 安田謙二, 羽根田紀幸, 内山温, 瀬島斉, 山口清次. 川崎病に対するウリナスタチンの有効性の検討. 小児科診療 2002;65:1694-1696.
- (36) 佐地勉. ウリナスタチン療法の作用メカニズム. 小児科診療 2006;69:994-998.

- (37) Raman V, Kim J, Sharkey A, Chatila T. Response of refractory Kawasaki disease to pulse steroid and cyclosporin A therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2001 Jun;20(6):635-7.
- (38) 松尾康, 北條恵子, 井上美保子, 中河いよう, 澤本好克, 中島充, 塚田周平. シクロスポリンが著効した難治性川崎病の1男児例. *小児科臨床* 2006;59:2158-2162.
- (39) 三上志野, 野村博昭. γ グロブリン不応性川崎病にシクロスポリンを投与した1例. *小児科臨床* 2006;59:471-476.
- (40) Ahn SY, Kim DS. Treatment of intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease with methotrexate. *Scand J Rheumatol*. 2005;34:136-139.
- (41) Weiss JE, Eberhard BA, Chowdhury D, Gottlieb BS. Infliximab as a novel therapy for refractory Kawasaki disease. *J Rheumatol*. 2004;31:808-10.
- (42) Burns JC, Mason WH, Hauger SB, Janai H, Bastian JF, W Ehrley JD, Balfour I, Shen CA, Michel ED, Shulman ST, Melish ME. Infliximab treatment for refractory Kawasaki syndrome. *J Pediatr* 2005;146:662-667.
- (43) Saji T, Kemmotsu Y. Infliximab for Kawasaki syndrome. *J Pediatr*. 2006;149:426
- (44) Hochberg MC, Lebowitz MG, Plevy SE, Hobbs KF, Yocum DE. The benefit/risk profile of TNF-blocking agents: findings of a consensus panel. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;34:819-836.
- (45) 森雅亮. γ -グロブリン不応例に対する血漿交換療法. *小児科診療* 2006;69:1005-1010.
- (46) Imagawa T, Mori M, Miyamae T, Ito S, Nakamura T, Yasui K, Kimura H, Yokota S. Plasma exchange for refractory Kawasaki disease. *Eur J Pediatr*. 2004;163:263-264.
- (47) 厚生省 MCLS 研究班. MCLS 死亡例の検討. *小児科臨床* 1971;24:2546-2559.
- (48) 酒井道生, 白幡聡. 抗血小板療法の基礎と臨床. *小児科診療* 2001;64:1175-1181.
- (49) 菅原洋子, 伊藤晋一, 工藤嘉公, 須田憲治, 石井正浩. 巨大冠動脈瘤の抗血栓療法. *小児科診療* 2006;69:1039-1042.
- (50) Zenshiro O, Hamaoka K, Sakata K, Ozawa S, Shiraishi I, Itoi T, Kiyosawa N. Long-Term Changes in Coronary Artery Aneurysms in Patients With Kawasaki Disease: Comparison of Therapeutic Regimens. *Cir J* 2005;69:265-272.
- (51) Suzuki H, Takeuchi T, Minami T, Shibuta S, Uemura S, Yoshikawa N. Water retention in the acute phase of Kawasaki disease: relationship between oedema and the development of coronary arterial lesions. *Eur J Pediatr*. 2003;162:856-859.
- (52) Terai M, Honda T, Yasukawa K, Higashi K, Hamada H, Kohno Y. Prognostic impact of vascular leakage in acute Kawasaki disease. *Circulation*. 2003;108:325-330.
- (53) Lan K, DeMets L. Discrete sequential boundaries for clinical trials. *Biometrika* 1983; 70: 659-663

18. 付表 Appendix

ヘルシンキ宣言（日本医師会和訳）

ヘルシンキ宣言（日本医師会訳）

ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則

1964年6月	フィンランド、ヘルシンキの第18回WMA総会で採択
1975年10月	東京の第29回WMA総会で修正
1983年10月	イタリア、ベニスの第35回WMA総会で修正
1989年9月	香港、九龍の第41回WMA総会で修正
1996年10月	南アフリカ共和国、サマーセットウエストの第48回WMA総会で修正
2000年10月	英国、エジンバラの第52回WMA総会で修正

A. 序言

1. 世界医師会は、ヒトを対象とする医学研究に関わる医師、その他の関係者に対する指針を示す倫理的原則として、ヘルシンキ宣言を発展させてきた。ヒトを対象とする医学研究には、個人を特定できるヒト由来の材料及び個人を特定できるデータの研究を含む。
2. 人類の健康を向上させ、守ることは、医師の責務である。医師の知識と良心は、この責務達成のために捧げられる。
3. 世界医師会のジュネーブ宣言は、「私の患者の健康を私の第一の関心事とする」ことを医師に義務づけ、また医の倫理の国際綱領は、「医師は患者の身体的及び精神的な状態を弱める影響をもつ可能性のある医療に際しては、患者の利益のためにのみ行動すべきである」と宣言している。
4. 医学の進歩は、最終的にはヒトを対象とする試験に一部依存せざるを得ない研究に基づく。
5. ヒトを対象とする医学研究においては、被験者の福利に対する配慮が科学的及び社会的利益よりも優先させなければならない。
6. ヒトを対象とする医学研究の第一の目的は、予防、診断及び治療方法の改善並びに疾病原因及び病理の理解の向上にある。最善であると証明された予防、診断及び治療方法であっても、その有効性、効果、利用し易さ及び質に関する研究を通じて、絶えず再検証されなければならない。
7. 現在行われている医療や医学研究においては、ほとんどの予防、診断及び治療方法に危険及び負担が伴う。
8. 医学研究は、すべての人間に対する尊敬を深め、その健康及び権利を擁護する倫理基準に従わなければならない。弱い立場にあり、特別な保護を必要とする研究対象集団もある。経済的及び医学的に不利な立場の人々が有する特別なニーズを認識する必要がある。また、自ら同意することができないまたは拒否することができない人々、強制下で同意を求められるおそれのある人々、研究からは個人的に利益を得られない人々及びその研究が自分のケアと結びついている人々に対しても、特別な注意が必要である。
9. 研究者は適用される国際的規制はもとより、ヒトを対象とする研究に関する自国の倫理、法及び規制上の要請も知らなければならない。いかなる自国の倫理、法及び規制上の要請も、この宣言が示す被験者に対する保護を弱め、無視することが許されてはならない。

B. すべての医学研究のための基本原則

10. 被験者の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ることは、医学研究に携わる医師の責務である。
11. ヒトを対象とする医学研究は、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献の十分な知識、他の関連した情報源及び十分な実験並びに適切な場合には動物実験に基づかなければならない。
12. 環境に影響を及ぼすおそれのある研究を実施する際の取扱いには十分な配慮が必要であり、また研究に使用される動物の生活環境も配慮されなければならない。
13. すべてヒトを対象とする実験手続の計画及び作業内容は、実験計画書の中に明示されていなければならない。この計画書は、考察、論評、助言及び適切な場合には承認を得るために、特別に指名された倫理審査委員会に提出されなければならない。この委員会は、研究者、スポンサー及びそれ以外の不適当な影響を及ぼすすべてのものから独立であることを要する。この独立した委員会は、研究が行われる国の法律及び規制に適合していなければならない。委員会は進行中の実験をモニターする権利を有する。研究者は委員会に対し、モニターの情報、特にすべての重篤な有害事象について報告する義務がある研究者は、資金提供、スポンサー、研究関連組織との関わり、その他起こり得る利害の衝突及び被験者に対する報奨についても、審査のために委員会に報告しなければならない。
14. 研究計画書は、必ず倫理的配慮に関する言明を含み、またこの宣言が言明する諸原則に従っていることを明示しなければならない。
15. ヒトを対象とする医学研究は、科学的な資格のある人によって、臨床的に有能な医療担当者の監督下においてのみ行われなければならない。被験者に対する責任は、常に医学的に資格のある人に所在し、被験者が同意を与えた場合でも、決してその被験者にはない。
16. ヒトを対象とするすべての医学研究プロジェクトは、被験者または第三者に対する予想し得る危険及び負担を、予見不能な利益と比較する注意深い評価が事前に行われていなければならない。このことは医学研究における健康なボランティアの参加を排除しない。すべての研究計画は一般に公開されていなければならない。
17. 医師は、内在する危険が十分に評価され、しかもその危険を適切に管理できることが確信できない場合には、ヒトを対象とする医学研究に従事することを控えるべきである。医師は、利益よりも潜在する危険が高いと判断される場合、または有効かつ利益のある結果の決定的証拠が得られた場合には、すべての実験を中止しなければならない。
18. ヒトを対象とする医学研究は、その目的の重要性が研究に伴う被験者の危険と負担にまさる場合にのみ行われるべきである。これは、被験者が健康なボランティアである場合は特に重要である。
19. 医学研究は、研究が行われる対象集団が、その研究の結果から利益を得られる相当な可能性がある場合にのみ正当とされる。
20. 被験者はボランティアであり、かつ十分説明を受けた上でその研究プロジェクトに参加するものであることを要する。
21. 被験者の完全無欠性を守る権利は常に尊重されることを要する。被験者のプライバシー、患者情報の機密性に対する注意及び被験者の身体的、精神的完全無欠性及びその人格に関する研究の影響を最小限に留めるために、あらゆる予防手段が講じられなければならない。
22. ヒトを対象とする研究はすべて、それぞれの被験予定者に対して、目的、方法、資金源、起こり得る利害の衝突、研究者の関連組織との関わり、研究に参加することにより期待され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について十分な説明がなされなければならない。対象者はいつでも報復なしに、この研究への参加を取りやめ、または参加の同意を撤回する権利を有することを知らされなければ

ならない。対象者がこの情報を理解したことを確認した上で、医師は対象者の自由意志によるインフォームド・コンセントを、望ましくは文書で得なければならない。文書による同意を得ることができない場合には、その同意は正式な文書に記録され、証人によって証明されることを要する。

23. 医師は、研究プロジェクトに関してインフォームド・コンセントを得る場合には、被験者が医師に依存した関係にあるか否か、または強制の下に同意するおそれがあるか否かについて、特に注意を払わなければならない。もしそのようなことがある場合には、インフォームド・コンセントは、よく内容を知り、その研究に従事しておらず、かつそうした関係からまったく独立した医師によって取得されなければならない。

24. 法的無能力者、身体的若しくは精神的に同意ができない者、または法的に無能力な未成年者を研究対象とするときには、研究者は適用法の下で法的な資格のある代理人からインフォームド・コンセントを取得することを要する。これらのグループは、研究がグループ全体の健康を増進させるのに必要であり、かつこの研究が法的能力者では代替して行うことが不可能である場合に限り、研究対象に含めることができる。

25. 未成年者のように法的無能力であるとみられる被験者が、研究参加についての決定に賛意を表すことができる場合には、研究者は、法的な資格のある代理人からの同意のほかさらに未成年者の賛意を得ることを要する。

26. 代理人の同意または事前の同意を含めて、同意を得ることができない個人被験者を対象とした研究は、インフォームド・コンセントの取得を妨げる身体的／精神的状況がその対象集団の必然的な特徴であるとすれば、その場合に限り行わなければならない。実験計画書の中には、審査委員会の検討と証人を得るために、インフォームド・コンセントを与えることができない状態にある被験者を対象にする明確な理由が述べられていなければならない。その計画書には、本人あるいは法的な資格のある代理人から、引き続き研究に参加する同意をできるだけ早く得ることが明示されていなければならない。

27. 著者及び発行者は倫理的な義務を負っている。研究結果の刊行に際し、研究者は結果の正確さを保つよう義務づけられている。ネガティブな結果もポジティブな結果と同様に、刊行または他の方法で公表利用されなければならない。この刊行物中には、資金提供の財源、関連組織との関わり及び可能性のあるすべての利害関係の衝突が明示されていなければならない。この宣言が策定した原則に沿わない実験報告書は、公刊のために受理されてはならない。

C. メディカル・ケアと結びついた医学研究のための追加原則

28. 医師が医学研究をメディカル・ケアと結びつけることができるのは、その研究が予防、診断または治療上価値があり得るとして正当であるとされる範囲に限られる。医学研究がメディカル・ケアと結びつく場合には、被験者である患者を守るためにさらなる基準が適用される。

29. 新しい方法の利益、危険、負担及び有効性は、現在最善とされている予防、診断及び治療方法と比較考量されなければならない。ただし、証明された予防、診断及び治療方法が存在しない場合の研究において、ブラシーボまたは治療しないことを選択を排除するものではない。

30. 研究終了後、研究に参加したすべての患者は、その研究によって最善と評明された予防、診断及び治療方法を利用できることが保障されなければならない。

31. 医師はケアのどの部分が研究に関連しているかを患者に十分説明しなければならない。患者の研究参加の拒否が、患者と医師の関係を断じて妨げるべきではない。

32. 患者治療の際に、証明された予防、診断及び治療方法が存在しないときまたは効果がないとされている

ときに、その患者からインフォームド・コンセントを得た医師は、まだ証明されていないまたは新しい予防、診断及び治療方法が、生命を救い、健康を回復し、あるいは苦痛を緩和する望みがあると判断した場合には、それらの方法を利用する自由があるというべきである。可能であれば、これらの方法は、その安全性と有効性を評価するために計画された研究の対象とされるべきである。すべての例において、新しい情報は記録され、また適切な場合には、刊行されなければならない。この宣言の他の関連するガイドラインは、この項においても遵守されなければならない。

経過記録用紙 (データシート)

治療方法: IVIG・IVIG+PSL

主治医名: _____

施設番号: _____

割付番号: _____

患者イニシャル: _____
姓 名

性別: 男・女

月齢: _____ ヶ月

発症日: _____

入院日: _____

治療開始日: _____

退院日: _____

発熱期間: _____ 日

治療開始後解熱までの日数: _____ 日

主要症状 (川崎病診断の手引き改訂5版準拠) の有無 (あてはまるものすべてに○):

1. 発熱 2. 両側眼球結膜の充血 3. 口唇、口腔所見 (口唇の紅潮、莓舌、口腔咽頭粘膜のびまん性発赤)
 4. 不定形発疹 5. 四肢末端の変化 (硬性浮腫、四肢末端の紅斑、膜様落屑) 6. 頸部リンパ節腫脹

初期治療不応: あり・なし

再燃: あり・なし

冠動脈病変の合併: あり・なし

PSLは _____ 病日に開始

_____ 病日に経口

_____ 病日に漸減開始

_____ 病日に中止

追加治療 (病日、治療方法、投与量など)

心合併症の有無 (いずれかに○) とその詳細
 (冠動脈病変・心嚢液貯留・心機能低下・弁膜症など)

- 治療開始前: あり () ・なし
 1週間後: あり () ・なし
 2週間後: あり () ・なし
 4週間後: あり () ・なし

	治療開始前*	IVIG終了後	1週間後	2週間後	4週間後
白血球数 (×10 ³ /mm ³)					
好中球%					
ヘマトクリット (%)					
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)					
総ビリルビン (mg/dL)					
AST (IU/L)					
ALT (IU/L)					
LDH (IU/L)					
BUN (mg/dL)					
Cr (mg/dL)					
Na (mmol/L)					
K (mmol/L)					
Cl (mmol/L)					
随時血糖 (mg/dL)					
総コレステロール (mg/dL)					
HDLコレステロール (mg/dL)					
総蛋白 (g/dL)					
アルブミン (g/dL)					
CRP (mg/dL)					
IgG (mg/dL)			測定しない	測定しない	測定しない
BNP (pg/mL)		測定しない		測定しない	測定しない

* 治療開始前、複数回採血を行っている場合以下のルールに従って記入する

最低値を記入: ヘマトクリット、血小板数、Na、K、Cl、総コレステロール、HDLコレステロール、総蛋白、アルブミン

最高値を記入: 白血球数、好中球%、総ビリルビン、AST、ALT、LDH、CRP、BNP