

有害反応報告書記入例

① 緊急二次報告 (15日以内) <input checked="" type="checkbox"/> 通常報告 (15日以内) <input type="checkbox"/> 追加報告 RAISE Study 有害反応報告書	
データセンターへの報告日	2008年 7月 7日
施設名	RAISE大学
担当医名	赤城大祐 赤城大祐
施設研究責任者名	森名次郎
TEL	027-220-2205
FAX	027-220-2215
性別	<input checked="" type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女
② 症例に関する情報	症例登録番号 XXXXX 有害反応発生時月齢 73ヶ月 性別 <input checked="" type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女
③ 有害反応の転帰	有害反応発生日 2008年 7月 7日 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 30日以内 <input type="checkbox"/> 31日以上 <input checked="" type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 予断されるもの <input checked="" type="checkbox"/> 予断されないもの
④ 有害反応と因果関係が疑われる治療	有害反応の概要 (有害反応の具体的な内容、関連する治療歴や検査データを含む) 治療開始後5日目(第9病日)にAST 1040 IU/L ALT 845 IU/Lまで上昇、アスピリンをプロベンに変更し、 経過をみたところナミヤめに改善した。
⑤ 有害反応と因果関係が疑われる治療	薬剤名 アスピリン 投与量/日 300 mg/day 投与方法 経口 薬剤名 投与量/日 投与方法 薬剤名 投与量/日 投与方法
⑥ プロトコール治療との因果関係について報告者の評価	明確に <input checked="" type="checkbox"/> definite 多分、十中/十は <input type="checkbox"/> probable ありそうな <input type="checkbox"/> possible ありそうにない <input type="checkbox"/> unlikely 関係ない <input type="checkbox"/> not related 評価不能 <input type="checkbox"/> unassessable
⑦ 症例報告の詳細	別添枚数 <input type="text" value="3"/> 枚 ⑧ 研究事務局受領記録 報告発日 年 月 日 研究事務局名

1 報告書の種類

報告書の種類をいずれかを選択し、チェックを記入してください。
 ● 緊急二次報告 「有害反応急送一次報告書」を提出後、有害反応発生後15日以内に必ず提出してください。
 ● 通常報告 急送義務のない有害反応の報告(15日以内)
 ● 追加報告 以前に報告した有害反応に関する、転帰等の追加報告

2 症例に関する情報

● 症例登録番号 登録完了画面で通知された番号を記入してください。
 ● 有害反応発生時月齢 有害反応が発生した時点の月齢を記入してください。
 ● 性別 どちらかに必ずチェックを記入してください。

3 有害反応の転帰

● 発生日を記入
 ● 程度 左側の3項目のうち1つを選択し、さらに右側に選択項目があればどちらかにチェックをしてください。
 ● 概要 有害反応の具体的な内容を記入してください。
 ● 転帰 いずれか必ずチェックを記入してください。

4 有害反応と因果関係が疑われる治療

有害反応と因果関係が疑われる治療がある場合は、薬剤名、投与量/日、投与方法を記入してください。

5 プロトコール治療との因果関係について報告者の評価

左側の6項目のうちいずれかにチェックし、右側に因果関係の程度を判断した理由等について担当医のコメントを記入してください。

6 症例報告の詳細

有害反応の詳細報告について別紙の添付がある場合はその枚数を記入してください。無い場合は「0」枚と記入してください。

7 研究事務局受領記録

研究事務局で使用しますので、記入しないでください。

データの提出方法

以下の書類・データはデータセンターへFAXまたは郵送で提出して下さい。
 個人の特定可能な氏名はイニシャルに変更し、症例登録番号の記入を確実に
 行うようにしてください。

FAXにて提出

- ① 研究施設参加申込書
- ② FAX割付申込書
- ③ 経過記録用紙(データシート)
- ④ 有書反応急送一次報告書
- ⑤ 有書反応報告書
- ③、④、⑤は郵送でも電子ファイルでも可としております。
 その際、コピーをデータセンターに郵送し、原本を施設に保管してください。

FAX先 ● 群馬大学医学部附属病院 臨床試験部
 RAISE Studyデータセンター FAX.027-220-8741

郵送にて提出

- ① 心エコーを録画したDVD (ビデオテープ)
- 郵送先 ● 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-15
 群馬大学医学部附属病院 臨床試験部内
 RAISE Studyデータセンター宛

● データセンターにて登録内容および提出された書類を確認し、不明点があった
 場合は、E-Mail、FAX、あるいは電話にて各施設に問い合わせさせていただきます。

記録用紙の記入方法

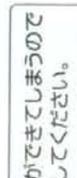
記入のポイント

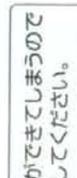
- 記録用紙は黒ボールペンで記入してください。
- 記入欄に小数点が書いてあるものは、必ず小数点以下1ケタまで記入してください。
 * 小数点が「0」の場合でも必ず記入してください。未記入の場合は問い合わせの対象となりません。
- チェックは必ずし点☑で記入してください。

良い例 悪い例 これらは不可とします。

- 斜線
- ハツ印
- 塗りつぶし

● 未検査項目には斜線を引いてください。斜線は1項目ずつ引いてください。
 もしくは同列のものはまとめて引くようにお願いします。

良い例   

悪い例   

空欄ができてしまうので
 注意してください。

● 誤記は二重線で訂正し、正しいデータは空いているスペースに記入してください。

- * 訂正印、訂正者の署名、訂正日の記入の必要はありません。
- * 修正液、修正テープでの修正は不可とします。

例

初期治療不応	とあり	となし
再燃	とあり	となし

検査日	登録前*	治癒開始日後	1週後	2週後	4週後	
白血球	—	5月6日	5月11日	5月19日	6月1日	
白血球数 (x10 ⁹ /mm ³)	79.9	49.9-900	26.4	25.4	15.2	9.2
好中球 (%)	85.0	84.8	78.5	68.5	60.3	

患者さんへ

重症川崎病患者に対する免疫グロブリンと免疫グロブリン・ プレドニゾン初期併用投与のランダム化比較試験 に関する研究の説明

この文書は標準的な治療法である免疫グロブリン療法が効きにくいと予想される重症の川崎病の患者さんに対してプレドニゾンという薬を併用し、その効果を検討する研究（臨床試験）について説明したものです。わかりにくいことや不安な点などがありましたら担当医に御遠慮なくおたずねください。

担当医の説明を受け、本研究に参加されてもよいと思われる場合は同意書に御署名をお願いいたします。説明文書と同意書は大切に保管してください。

臨床研究代表者

東邦大学医療センター大森病院小児科 佐地 勉

臨床研究責任医師

1. 川崎病の症状と治療について

川崎病は主に4歳以下の乳幼児に好発する原因不明の発熱性疾患です。代表的な6つの症状（①発熱、②目の結膜の充血、③唇や舌の充血、④からだの発疹、⑤手足のむくみ・回復期の指先の皮むけ、⑥首のリンパ節の腫れ）のうち5つ以上を認める場合に、典型的な川崎病と診断します。なかには上記のような典型的な症状がそろわない場合でも（不全型の川崎病）、冠動脈瘤を合併することがあるので、川崎病と同様の治療を行うことがあります（詳しくは資料1の診断の手引きを御参照ください）。川崎病は全身の血管に炎症が起きる病気のため心臓の血管に炎症がおこる可能性があります。この後遺症として、心臓の筋肉に血液を送る冠動脈という血管にコブ（冠動脈瘤）を合併することがあります。適切な治療を行わないと、20～30%の患者さんに冠動脈瘤が生じます。冠動脈瘤が巨大になると、瘤の破裂や心筋梗塞を起こして亡くなってしまふ危険もあります。したがって、この冠動脈瘤の発生を防ぐことが治療の大きな目標になります。

川崎病の標準的な治療は、免疫グロブリン製剤の点滴注射（免疫グロブリン療法）とアスピリンの内服を併用する方法です。この治療法は世界的にも確立していて、冠動脈瘤の発生率を約10%に減らすことができます。しかし、免疫グロブリン療法を行っても、15～20%の患者さんでは、発熱が続いたり、いったん解熱しても再び発熱したりします。このような免疫グロブリン療法に対して反応が不十分な例（免疫グロブリン抵抗例）では、冠動脈瘤の合併率も高くなりますが、有効な治療法はまだ確立していません。今後、川崎病の患者さんにおける冠動脈瘤の合併率をさらに減らすためには、免疫グロブリン抵抗例の対策が重要です。

2. 本研究の目的

さまざまな炎症性の疾患に使用されているステロイドという薬は、川崎病の免疫グロブリン抵抗例にも投与されることがあり、熱を下げ、冠動脈瘤を減らす効果もあるといわれています。私たちは、川崎病の患者さんに免疫グロブリン療法だけでなく、ステロイドの一種のプレドニゾンという薬を併用すると免疫グロブリン抵抗例の割合も冠動脈瘤の発生率も減る可能性があることを報告しました。この報告から、免疫グロブリン抵抗例になると予測される患者さんに対してプレドニゾンを併用すると発熱などの症状が早く改善し、冠動脈瘤を抑制できる可能性が考えられます。

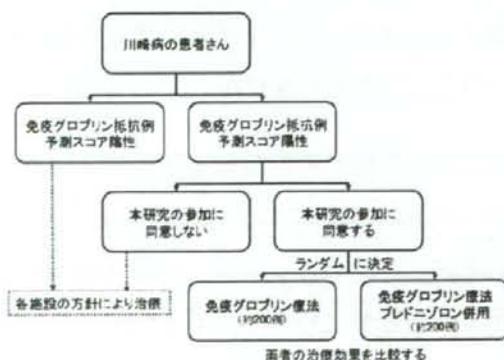
しかし川崎病に対するステロイドの使用には懐疑的な意見もあり、まだ使用の良し悪しははっきりしていません。このことを明らかにするためにはステロイドを使用する患者さんと使用しない患者さんを比較することが必要です。そこで、免疫グロブリン抵抗例になると予測される重症川崎病の患者さんに対して、プレドニソロンを併用した際の効果を、プレドニソロンを併用しない免疫グロブリン療法をみの患者さんと比べるために本研究がはじまりました。

3. 本研究の方法について

免疫グロブリン療法を行う前の血液検査などのデータから、免疫グロブリン抵抗例ではないかと予測される患者さんに本研究への参加をお願いしています。

参加に同意が得られた場合、まず事務局に登録しプレドニソロンを併用するかしないかをランダム（無作為）に決めます。ランダムに決める方法は、コンピューターを用いてプレドニソロン併用治療を受けるか受けないかを五分五分に割り振るやり方のことです。そのため担当医も患者さんご本人も治療法を選ぶことはできません。

プレドニソロンを併用するグループでは、免疫グロブリン療法とアスピリンに加え数週間プレドニソロンを投与します。プレドニソロンを併用しないグループでは、標準的な免疫グロブリン療法とアスピリンによる治療を行います。そして、それぞれのグループの免疫グロブリン抵抗例の割合、発熱の期間、血液検査値の変化、心エコー検査による冠動脈瘤の程度などのデータを解析し、比較します。発熱などの症状が改善しない場合は、各施設の方針に従い追加の治療が行われます。



リスクスコア

	しきい値	点数
Na	133 mmol/L以下	2点
AST	100 IU/L以上	2点
治療開始(診断)病日	4病日以前	2点
好中球%	80%以上	2点
CRP	10 mg/dL以上	1点
月齢	12ヶ月以下	1点
血小板数	30万/mm ³ 以下	1点

4. 本研究の副作用について

プレドニゾロンを使用すると、高コレステロール血症や高血圧、消化器の潰瘍、また食欲が増えたり、感染しやすくなる、血がかたまりやすくなる、顔が丸くなるなどの副作用が生じることがありますが、ほとんどの場合は薬剤の中止後に回復します。なお本研究でプレドニゾロンを併用する患者さんには消化器の潰瘍予防のため、抗潰瘍剤（ファモチジン）も内服していただきます。また本研究ではプレドニゾロンを短期間使用しますが、ステロイド（プレドニゾロンを含む）を長期間（数年）投与した場合、骨がもろくなったり、白内障や緑内障などの眼の合併症を起こすことも知られています。

免疫グロブリンは血液製剤の一種です。世界中で長い間、色々な病気の治療に使われ、その安全性はほぼ確立しています。しかし血液製剤の投与による未知のウイルスなどのへ感染は完全には否定できません。その他、体温低下、血圧低下、ショック、発熱、無菌性髄膜炎、溶血性貧血などの副作用があります。

アスピリンには出血傾向、消化器の潰瘍、肝機能障害などの副作用があります。

副作用のあらわれ方には個人差があります。患者さんの副作用は注意深く観察し、治療の調節や中止などの対応を行います（各薬剤の詳しい副作用については、資料2を御参照ください）。

5. 本研究の参加にともなう利益と不利益について

プレドニゾロンを併用するかしないかは研究事務局が決定します。いずれの場合も免疫グロブリン療法とアスピリン内服の併用療法による川崎病の標準的な治療を行いますので、重大な不利益を受けることはないと考えられます。また本研究に参加することによって検査回数が増えて患者さんに負担をかけることもありません。

プレドニゾロンを併用する場合は、免疫グロブリン抵抗例になる危険性の低下や発熱期間の短縮、冠動脈瘤の発生を抑制できるという利益を受ける可能性があります。一方、プレドニゾロンの副作用という不利益が生じる恐れがあります。プレドニゾロンを併用しない場合は、副作用は標準的治療と同じです。プレドニゾロンによる利益も不利益も受けることはありません。

6. 本研究に参加しない場合の治療について

本研究に参加されない場合でも、川崎病に対する標準的な治療（免疫グロブリン療法とアスピリンの内服の併用が一般的）を行いますので、不利益を受けることはありません。免疫グロブリン療法に抵抗性を示した際には、施設の方針にしたがい追加の治療が行われます。

7. 本研究への参加について

本研究に参加するかどうかは患者さんと御家族が自由に決めてください。参加に同意をいただいた場合でも、いつでも参加を中止することができます。ただし、途中でやめられた際もそれまでのデータは大切な参考資料とさせていただきます。ご協力お願いいたします。

8. 個人情報の保護について

カルテや病院の記録から得られるデータは、データセンターに集積して担当医とは別の第三者である本研究の管理者により解析されます。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可能性があります。データの個人情報の保護には十分配慮し、患者さんの名前は完全にわからない状態であつかわれます。

本研究で得られたデータおよび検討結果は学会や論文で報告する予定ですが、その場合も患者さんの個人情報が公表されることは一切ありません。

9. 本研究の費用について

プレドニゾロンは研究事務局から支給されるため、患者さんへのプレドニゾロン薬剤費用負担はありません。プレドニゾロン以外の治療は、通常の診療で用いられるものですので、健康保険制度にしたがって、患者さんにご負担いただきます。実際の医療費は、各病院の体制や患者さんの経過などによって異なります。

なおプレドニゾロンの保険適応病名に川崎病は含まれておりません。仮に健康被害が生じた場合は病院や製薬会社などからの補償はありません。治療費は健康保険制度にしたがって行い、自己負担分を患者さんにご負担いただきます。

10. 本研究の研究費拠出先、組織および倫理性について

本研究は平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金にもとづき、30 施設以上の小児科が共同して行っています。研究代表者は東邦大学医療センター大森病院小児科の佐地勉です。研究事務局は群馬大学大学院小児科学分野におかれています。川崎病の発見者である川崎富作は外部評価委員として参加しています。

本研究は各病院の倫理委員会の承認を受けており、患者さんの権利が守られていることや医学の発展に役立つことが検討され、問題がないことが確認されています。

11. 利益相反について

本研究を遂行するにあたり、他組織との利益相反はありません。

12. 臨床研究責任医師または分担医師の氏名、職名および連絡先

この研究を担当する医師および連絡先は以下のとおりです。

臨床研究責任医師（この病院でおこなうこの研究について責任を持つ医師で、患者さんを担当する場合もあります）

職名 _____

氏名 _____

連絡先 _____

臨床研究分担医師（責任医師に従い、患者さんを担当する医師）

職名 _____

氏名 _____

連絡先 _____

臨床研究分担医師（責任医師に従い、患者さんを担当する医師）

職名 _____

氏名 _____

連絡先 _____

13. 被験者が被験者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口

あなたがこの研究およびあなたの権利に関してさらに情報が欲しい場合、またはあなたに健康被害が発生した場合に、あなたが連絡をとる病院の担当者は下記のとおりです。何かお聞きしたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくご連絡ください。

職名 群馬大学大学院小児科学分野助教

氏名 小林 徹

連絡先 027-220-8205

職名 東邦大学医療センター大森病院小児科教授

氏名 佐地 勉

連絡先 03-3762-4251

14. 研究に参加するにあたって、被験者が守らなければならないこと

この研究に参加していただいた場合には、治療の有効性や安全性を調べるためにさまざまな診察、検査を行います。正確なデータを得るために、試験が終了するまで担当医師の指示に従って下さい。研究期間中に何か異常を感じた場合には、に遠慮なくおっしゃって下さい。

15. おわりに

説明文書をお読みいただきありがとうございました。本研究についてわからないことや不安なことがあれば、いつでも担当医師におたずねください。

資料 1

川崎病（MCLS、小児急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群）診断の手引き （厚生労働省川崎病研究班作成改訂5版）

初版	1970年9月
改訂1版	1972年9月
改訂2版	1974年4月
改訂3版	1978年8月
改訂4版	1984年9月
改訂5版	2002年2月

本症は、主として4歳以下の乳幼児に好発する原因不明の疾患で、その症候は以下の主要症状と参考条項とに分けられる。

A 主要症状

1. 1.5日以上続く発熱（ただし、治療により5日未満で解熱した場合も含む）
2. 両側眼球結膜の充血
3. 口唇、口腔所見：口唇の紅潮、いちご舌、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：（急性期）手足の硬性浮腫、掌蹼ないしは指趾先端の紅斑
（回復期）指先からの膜様脱落
6. 急性期における非化膿性頸部リンパ節腫脹

6つの主要症状のうち5つ以上の症状を伴うものを本症とする。

ただし、上記6主要症状のうち、4つの症状しか認められなくても、経過中に断層心エコー法もしくは、心血管造影法で、冠動脈瘤（いわゆる拡大を含む）が確認され、他の疾患が除外されれば本症とする。

B 参考条項

以下の症候および所見は、本症の臨床上、留意すべきものである。

1. 心血管：聴診所見（心雑音、奔馬調律、微弱心音）、心電図の変化（PR・QTの延長、異常Q波、低電位差、ST-Tの変化、不整脈）、胸部X線所見（心陰影拡大）、断層心エコー図所見（心膜液貯留、冠動脈瘤）、狭心症状、末梢動脈瘤（腋窩など）
2. 消化器：下痢、嘔吐、腹痛、胆嚢腫大、麻痺性イレウス、軽度の黄疸、血清トランスアミナーゼ値上昇
3. 血液：核左方移動を伴う白血球増多、血小板増多、赤沈値の促進、CRP陽性、低アルブミン血症、 α_2 グロブリンの増加、軽度の貧血
4. 尿：蛋白尿、沈査の白血球増多
5. 皮膚：BCG接種部位の発赤・痂皮形成、小膿疱、爪の横溝
6. 呼吸器：咳嗽、鼻汁、肺野の異常陰影
7. 関節：疼痛、腫脹
8. 神経：髄液の単核球増多、けいれん、意識障害、顔面神経麻痺、四肢麻痺

備考

1. 主要症状Aの5は、回復期所見が重要視される。
2. 急性期における非化膿性頸部リンパ節腫脹は他の主要症状に比べて発現頻度が低い（約65%）
3. 本症の性比は、1.3～1.5：1で男児に多く、年齢分布は4歳以下が80～85%を占め、致死率は0.1%前後である。
4. 再発例は2～3%に、同胞例は1～2%にみられる。
5. 主要症状を満たさなくても、他の疾患が否定され、本症が疑われる容疑例が約10%存在する。この中には冠動脈瘤（いわゆる拡大を含む）が確認される例がある。

資料2 本研究で使用する各薬剤の副作用（添付文書より抜粋）

薬剤に関する詳細な添付文書は医薬品医療機器情報提供ホームページの
医療用医薬品添付文書情報検索より検索することが可能です

http://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html

プレドニソロン

(1) 重大な副作用

- | | |
|-------------------------------------|---|
| 1) 誘発感染症、感染症の増悪 | 7) 緑内障、後嚢白内障、眼圧上昇、
中心性漿液性網脈絡膜症、緑内障、
多発性後極部網膜色素上皮症 |
| 2) 続発性副腎皮質機能不全、糖尿病 | 8) 血栓症 |
| 3) 消化管潰瘍、消化管穿孔、消化管出血 | 9) 心筋梗塞、脳梗塞、動脈瘤 |
| 4) 肺炎 | 10) 硬膜外脂肪腫 |
| 5) 精神変調、うつ状態、痙攣 | 11) 腱断裂 |
| 6) 骨粗鬆症、ミオパチー、
大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死 | |

(2) その他の副作用

過敏症：発疹等

内分泌系：月経異常、クッシング症候群様症状等

消化器：下痢、悪心・嘔吐、胃痛、胸やけ、腹部膨満感、口渇、食欲不振、食欲亢進等

精神神経系：多幸症、不眠、頭痛、めまい等

筋・骨格：筋肉痛、関節痛等

脂質・蛋白質代謝：満月様顔貌、野牛肩、窒素負平衡、脂肪肝等

体液・電解質：浮腫、血圧上昇、低カリウム性アルカローシス等

眼：網膜障害、眼球突出等

血液：白血球増多等

その他：発熱、疲労感、ステロイド腎症、体重増加、精子数及びその運動性の増減、尿路結石、創傷治癒障害、皮膚・結合組織の菲薄化・脆弱化

免疫グロブリン製剤

(1) 重大な副作用

- | | |
|---------------------|----------|
| 1) ショック、アナフィラキシー様症状 | 5) 血小板減少 |
| 2) 肝機能障害、黄疸 | 6) 肺水腫 |
| 3) 無菌性髄膜炎 | 7) 血栓塞栓症 |
| 4) 急性腎不全 | 8) 心不全 |

(2) その他の副作用

過敏症：発疹、蕁麻疹顔面潮紅、局所性浮腫、そう痒感、全身発赤等

精神神経系：振戦、痙攣、傾眠、意識障害、不穏

循環器：顔色不良、四肢冷感、血圧上昇、徐脈

呼吸器：咳嗽、喘息様症状、低酸素血症

消化器：悪心、嘔吐、下痢、腹痛

血液：好酸球増多、溶血性貧血、好中球減少

その他：頭痛、発熱、悪寒、体温低下、戦慄、倦怠感、関節痛、四肢痛、背部痛、CK上昇、ほてり、不機嫌

アスピリン

(1) 重大な副作用

- | | |
|--|---------------------------|
| 1) ショック、アナフィラキシー様症状 | 4) 再生不良性貧血、血小板減少
白血球減少 |
| 2) 脳出血等の頭蓋内出血、肺出血、
消化管出血、鼻出血、眼底出血等 | 5) 喘息発作の誘発 |
| 3) 中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)、
皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) | 6) 肝機能障害、黄疸 |
| | 7) 消化性潰瘍、小腸・大腸潰瘍 |

(2) その他の副作用

消化管：食欲不振、胸やけ、悪心・嘔吐、胃痛、胃腸障害、腹痛、便秘、下痢、食道炎、口唇腫脹、吐血、胃部不快感等
過敏症：蕁麻疹、発疹、浮腫、鼻炎様症状等
血液：貧血、血小板機能低下（出血時間延長）等
皮膚：そう痒、発汗
精神神経系：めまい、頭痛、興奮
肝臓：AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇
腎臓：腎障害
循環器：血圧低下、血管炎、心窩部痛
呼吸器：気管支炎
感覚器：耳鳴、難聴、角膜炎、結膜炎
その他：過呼吸、代謝性アシドーシス、倦怠感、低血糖等

ファモチジン

(1) 重大な副作用

- | | |
|--|----------------|
| 1) ショック、アナフィラキシー様症状 | 5) 横紋筋融解症 |
| 2) 汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、
再生不良性貧血 | 6) QT延長 |
| 3) 中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)、
皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) | 7) 意識障害、痙攣、 |
| 4) 肝機能障害、黄疸 | 8) 間質性腎炎、急性腎不全 |
| | 9) 間質性肺炎 |
| | 10) 不全収縮 |

(2) その他の副作用

血液：白血球減少、血小板減少、好酸球増多
過敏症：発疹・皮疹、蕁麻疹（紅斑）、顔面浮腫
消化器：便秘、下痢・軟便、口渇、悪心・嘔吐、腹部膨満感、食欲不振、口内炎等
循環器：血圧上昇、顔面潮紅、耳鳴、徐脈、頻脈、房室ブロック
肝臓：AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、総ビリルビン上昇、LDH 上昇、肝機能異常、黄疸
精神神経系：全身倦怠感、無気力感、頭痛、眠気、不眠、可逆性の錯乱状態、うつ状態、痙攣、意識障害
内分泌系：月経不順、女性化乳房
その他：CK 上昇、味覚異常

同意書

医療機関名 _____ 病院長 殿

カルテ番号 _____

患者氏名 _____

臨床研究名：「重症川崎病患者に対する免疫グロブリンと
免疫グロブリン・プレドニゾロン初期併用投与のランダム化比較試験」

説明内容：

- 病名、病状、治療
- 本研究の目的、意義
- 本研究では2種類の治療法のいずれかをランダムに決めること
- 本研究の副作用
- 本研究の参加にともなう利益と不利益
- 本研究に参加しない場合でも不利益を受けないこと
- 本研究への参加は自由で、参加に同意した場合でも随時やめることができること
- 個人情報や記録は保護されること
- 本研究の費用はプレドニゾロンの薬剤費を除き、健康保険制度にしたがった自己負担であること
- 本研究が厚生省研究助成金に基づく公的研究で、倫理委員会の承認を得ていること
- 質問の自由

上記の臨床試験について担当医から説明を受け理解しましたので、試験に参加します。

患者本人署名： _____

代諾者署名： _____

署名年月日： 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

私は今回の試験について上記の項目を説明し、同意が得られたことを認めます。

担当医署名： _____

説明年月日： 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

FAX割付申込書

UMIN INDICE 症例登録システムが使用できない際、
研究事務局宛にご一報頂きデータセンターへFAXしてください。

申込日	西暦	年	月	日	申込者名	
施設名						

リスクスコア

患者イニシャル

姓 名

性別

 男 女

患者背景	チェック (該当項目は点数を記入)	点数
月齢	ヶ月 <input type="checkbox"/> 12ヶ月以下 (1点)	点
治療開始病日	病日 <input type="checkbox"/> 4病日以前 (2点)	点
血液検査結果	チェック (該当項目は点数を記入)	点数
好中球	% <input type="checkbox"/> 80%以上 (2点)	点
血小板数	$\times 10^4/\text{mm}^3$ <input type="checkbox"/> $30 \times 10^4/\text{mm}^3$ 以下 (1点)	点
AST	IU/L <input type="checkbox"/> 100 IU/L以上 (2点)	点
Na	mmol/L <input type="checkbox"/> 133 mmol/L以下 (2点)	点
CRP	mg/dL <input type="checkbox"/> 10 mg/dL以上 (1点)	点
合 計		点

適格基準 (該当するにチェックを入れる) いずれも「はい」であれば基準を満たします。

	はい	いいえ
リスクスコア5点以上の重症川崎病患者	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
登録前に臨床試験についての説明を行い、患者家族か本人の同意を書面で得た症例	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
川崎病類似疾患である、溶連菌感染症、EBウイルス感染症、アデノウイルス感染症、エルシニア感染症、麻疹、Stevens-Johnson症候群等が臨床的に否定されている	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

除外基準 (該当するにチェックを入れる) いずれも「いいえ」であれば基準を満たします。

	はい	いいえ
研究参加の同意が得られない患者	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
川崎病の既往がある患者 (再発例)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
診断病日が第9病日以降の患者 (第1病日は発熱した日)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
登録前に冠動脈病変を合併している川崎病患者	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
登録前に解熱している川崎病患者	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28日以内に内服、静注、筋注、皮下注いずれかの経路でステロイド投与を受けた患者	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
180日以内にガンマグロブリン静注を受けた患者	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
重篤な基礎疾患 (免疫不全、染色体異常、先天性心疾患、代謝異常、腎炎、膠原病など) を合併している患者	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
敗血症、化膿性髄膜炎、腹膜炎、細菌性肺炎といった活動性細菌感染症を合併した患者	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

データセンター記入欄

FAX返送日	西暦	年	月	日	
割 付	<input type="checkbox"/> 適格	<input type="checkbox"/> 不適格			
症例登録番号					
治療方法	<input type="checkbox"/> G群: IVIG 療法	<input type="checkbox"/> P群: IVIG + PSL 療法			

経過記録用紙(データシート)

治療方法	<input type="checkbox"/> IVIG療法	<input type="checkbox"/> IVIG+PSL療法	発症日	西暦	年	月	日
施設名			入院日	西暦	年	月	日
担当医名			治療開始日	西暦	年	月	日
症例登録番号			退院日	西暦	年	月	日

患者	姓	名	性別	<input type="checkbox"/> 男	<input type="checkbox"/> 女	身長	cm	有熱期間	日
イニシャル			月齢	ヶ月		体重	kg	治療開始後解熱までの日数	日

主要症状の有無 <input type="checkbox"/> 発熱 <input type="checkbox"/> 眼球結膜の充血 <input type="checkbox"/> 口唇、口腔所見 <input type="checkbox"/> 不定形発疹 <input type="checkbox"/> 四肢末端の変化 <input type="checkbox"/> 非化膿性頸部リンパ節腫脹	心合併症の有無 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>冠動脈病変</th> <th>心嚢液貯留</th> <th>心機能低下</th> <th>弁膜症</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>登録前</td> <td><input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</td> <td><input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</td> <td><input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</td> <td><input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</td> </tr> <tr> <td>1週後</td> <td><input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</td> <td><input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</td> <td><input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</td> <td><input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</td> </tr> <tr> <td>2週後</td> <td><input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</td> <td><input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</td> <td><input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</td> <td><input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</td> </tr> <tr> <td>4週後</td> <td><input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</td> <td><input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</td> <td><input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</td> <td><input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</td> </tr> </tbody> </table>		冠動脈病変	心嚢液貯留	心機能低下	弁膜症	登録前	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	1週後	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	2週後	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	4週後	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし												
	冠動脈病変	心嚢液貯留	心機能低下	弁膜症																						
登録前	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし																						
1週後	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし																						
2週後	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし																						
4週後	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし																						

初期治療不応	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	追加治療	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし
再燃	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	病日、治療方法、投与量など		
IVIG+PSL療法におけるPSL投与経過	病日に開始 病日に経口 病日に1mg/kg/dayに減量 病日に中止				

	登録前*	治療開始2日後	1週後	2週後	4週後
採血日	—	月 日	月 日	月 日	月 日
白血球数 ($\times 10^3/\text{mm}^3$)
好中球 (%)
ヘマトクリット (%)
血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)
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

*登録前、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、BUN、Cr、随時血糖、CRP、IgG、BNP

*未検査の項目は空欄に斜線を引いてください

有害反応急送一次報告書

急送報告に該当する有害反応発生から72時間以内に研究事務局にご一報いただき、
データセンターへFAXしてください

データセンターへの報告日	西暦	年	月	日
施設名				
担当医名		記入者名		FAX
施設研究責任者名				TEL

① 症例に関する情報

症例登録番号		有害反応発生時月齢		ヶ月	性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女
--------	--	-----------	--	----	----	---

② 有害反応の転帰

有害反応発生日	西暦	年	月	日
<input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> その他				
有害反応の概要（有害反応の具体的内容、関連する治療歴や検査データを含む）				

③ 有害反応と因果関係が疑われる治療

薬剤名		投与量/日		投与方法
薬剤名		投与量/日		投与方法
薬剤名		投与量/日		投与方法

④ プロトコール治療との因果関係について報告者の評価

<input type="checkbox"/> definite	明確に	担当医のコメント
<input type="checkbox"/> probable	多分、十中八九は	
<input type="checkbox"/> possible	ありそうな	
<input type="checkbox"/> unlikely	ありそうにない	担当医のコメント
<input type="checkbox"/> not related	関係ない	
<input type="checkbox"/> unassessable	評価不能	

⑤ 研究事務局受領記録

報告受領日	西暦	年	月	日	研究事務局署名	
-------	----	---	---	---	---------	--

<input type="checkbox"/> 急送二次報告 (15日以内)	<input type="checkbox"/> 通常報告 (15日以内)	<input type="checkbox"/> 追加報告
---	---------------------------------------	-------------------------------

データセンターへの報告日	西暦	年	月	日
施設名				
担当医名		記入者名		FAX
施設研究責任者名				TEL

① 症例に関する情報

症例登録番号		有害反応発生時月齢		ヶ月	性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女
--------	--	-----------	--	----	----	---

② 有害反応の転帰

有害反応発生日	西暦	年	月	日
<input type="checkbox"/> 死亡 ——— <input type="checkbox"/> 30日以内 <input type="checkbox"/> 31日以降 <input type="checkbox"/> 重篤 ——— <input type="checkbox"/> 予期されるもの <input type="checkbox"/> 予期されないもの <input type="checkbox"/> 軽微				
有害反応の概要 (有害反応の具体的内容、関連する治療歴や検査データを含む)				転帰
				<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症あり <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明

③ 有害反応と因果関係が疑われる治療

薬剤名		投与量/日		投与方法
薬剤名		投与量/日		投与方法
薬剤名		投与量/日		投与方法

④ プロトコール治療との因果関係について報告者の評価

<input type="checkbox"/> definite	明確に	担当医のコメント
<input type="checkbox"/> probable	多分、十中八九は	
<input type="checkbox"/> possible	ありそうな	
<input type="checkbox"/> unlikely	ありそうにない	担当医のコメント
<input type="checkbox"/> not related	関係ない	
<input type="checkbox"/> unassessable	評価不能	

⑤ 症例報告の詳細

別紙枚数 枚

⑥ 研究事務局受領記録

報告受領日	西暦	年	月	日	研究事務局署名	
-------	----	---	---	---	---------	--

Randomized, controlled trial to Assess
Immunoglobulin plus Steroid Efficacy
for Kawasaki Disease



RAISE Study

厚生労働省医療技術実用化総合研究事業

重症川崎病患者に対する

免疫グロブリン・ステロイド初期併用投与の
効果を検討する前方視的無作為化比較試験

発行・問い合わせ

● RAISE 研究班 主任研究者/佐地 節

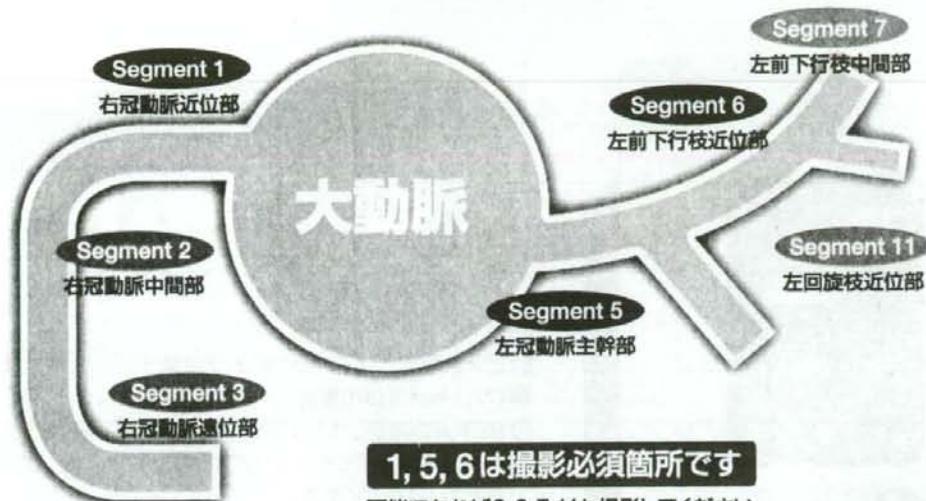
〒143-8541 東京都大田区大森西6-11-1 東邦大学医療センター大森病院小児科 内
TEL: 03-3762-4251 FAX: 03-3298-8217

● RAISE Study 研究事務局 代表/小林 徹

〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-22 群馬大学大学院小児科学分野 内
TEL: 027-220-8205 FAX: 027-220-8215

● RAISE Study データセンター 代表/中村哲也 テータマネージャー/岡田真実 徳田史憲
〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-15 群馬大学医学部附属病院 臨床試験部 内
TEL: 027-220-8740 FAX: 027-220-8741

URL <http://raise.umin.jp/>



1, 5, 6は撮影必須箇所です
可能であれば2, 3, 7, 11も撮影してください

右冠動脈

Segment 1 (右冠動脈近位部)

傍胸骨第3~4肋骨にプローブをあて、大動脈の短軸像を描出します。
描出が困難な場合は胸骨傍左室長軸断面像にてアプローチし、大動脈基部前方に描出される右冠動脈起始部を記録することもできます。

Segment 2 (右冠動脈中間部)

心尖部から四腔断面像を描出し、三尖弁、房室間溝を描出します。
傍胸骨短軸像の位置からプローブを下外側にすらし、さらに胸壁側に振ります。

Segment 3 (右冠動脈遠位部)

心尖部から四腔断面像を描出し、三尖弁、房室間溝を描出します。
若干反時計回転を加えながら下方から見あげるようにアプローチします。

左冠動脈

Segment 5 (左冠動脈主幹部), 6 (左前下行枝近位部), 11 (左回旋枝近位部)

傍胸骨第3~4肋骨にプローブをあて、大動脈の短軸像を描出します。
プローブを時計回転すると2~3時方向にSegment 5が描出されます。
プローブを振るとSegment 6, Segment 11が描出されます。
プローブを反時計回転し上方に向けると、前下行枝、Segment 6~7が描出されます。

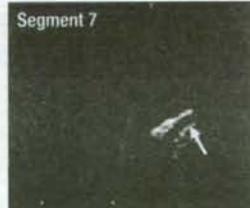
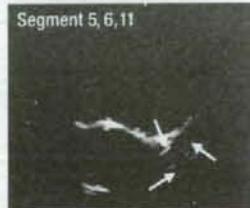
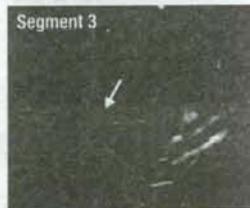
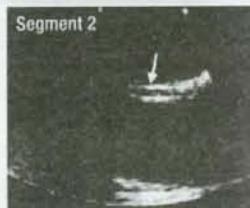
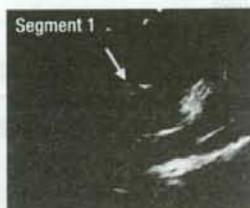
注意事項

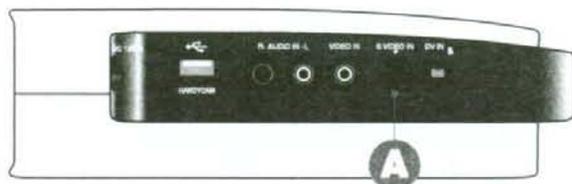
- エンドポイントの解析をより正確に行うために冠動脈は可能な限り拡大して描出してください。
- 左室駆出率、大動脈弁・僧帽弁閉鎖不全、心嚢液貯留(拡張期左室後壁1mm以上)の有無と程度も確認してください。

検査(撮影)スケジュール



- 登録前の心エコー検査(撮影)はIVIG投与前または投与中に行ってください。
- 決められた範囲の期日内で検査(撮影)を行ってください。
- 1回の検査(登録前/1週後/2週後/4週後)ごとに各々1枚のDVDに記録してください。1症例4枚のDVDに記録することになります。





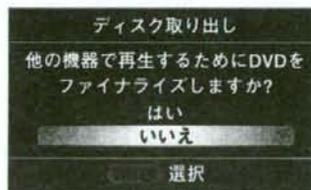
操作手順

- ① ビデオ機器とDVDDirectをSビデオ端子 **A** で接続してください。
- ② DVDDirect本体の電源 **B** をいれてください。
- ③ RETURNボタン **C** を押して「メニュー」画面を表示させます。操作パネルで「ビデオ→DVD」を選択 **D** し、続いて「S-VIDEO」を選択 **E** してください。
- ④ ejectボタン **F** を押し、新しいDVDディスクを挿入してください。
- ⑤ 新しいディスクをいれると次のような画面が表示されます。



操作パネルで「OK」を選択 **D** し、フォーマットを行ってください。フォーマットには数10秒かかります。

- ⑥ DVDDirectの画面にエコーの画面が表示されます。
- ⑦ 録画ボタン **F** を押し、録画が始まってからエコー走査を開始してください。
- ⑧ エコー走査が終了したら、録画停止ボタン **G** を押してください。
- ⑨ RETURNボタン **C** を押し、メニュー画面に戻ります。
- ⑩ ejectボタン **F** を押し、次のような画面が表示されます。



ファイナライズは研究事務局で行います。操作パネルで「いいえ」を選択し、そのまま取り出してください。

- ⑪ DVDDirect本体の電源 **B** を切ってください。



DVDラベル面記入事項

- 症例登録番号
それぞれ7桁を正確に記入してください。
例) C-05-P-001, D-02-G-001
- 記録ポイント
記録したスケジュールポイントを記入してください。
次のいずれか(登録前・1週後・2週後・4週後)
- 日付
日付を西暦年/月/日の形式で記入してください。

DVD録画の注意点

- 1回の検査(登録前/1週後/2週後/4週後)ごとに各々1枚のDVDに記録してください。
1症例4枚のDVDに記録することになります。
- 記録したDVDはそれぞれ1枚ずつDVDケースに納めてください。
- 郵送する際は、必ず1症例4枚組みのセットで指定の発送用封筒に梱包の上、データセンター宛てに送付してください。