

研究計画書

1. 研究課題名

胎児尿路閉塞性疾患に関する全国実態調査

2. 研究責任者：北川博昭 聖マリアンナ医科大学外科学小児外科 教授

3. 研究組織

研究分担者：

石井 桂介 大阪府立母子保健総合医療センター 産科副部長

松岡 健太郎 国立成育医療研究センター 病理診断科医長

左合治彦 国立成育医療研究センター周産期センター長

研究協力者：

田中守 聖マリアンナ医科大学 産婦人科学 教授

立浪忍 聖マリアンナ医科大学 医学統計学分野 准教授

脇坂宗親 聖マリアンナ医科大学 小児外科 准教授

4. 研究目的

国内の周産期母子医療センター、主として新生児科における2007年から2011年までの胎児尿路閉塞疾患の症例と、出生後に呼吸管理を必要とした患者の疾患名、その予後の実態を調査する。

胎児診断された胎児尿路閉塞疾患で、出生された患者が、出生後呼吸不全を伴っていたかどうか、閉塞性尿路疾患患者との関連性を調査し、疾患の自然歴、重症度別の予後や胎児治療の有効性、出生後どのような治療が必要であったか等から、今後の胎児治療の適応や治療指針を定める基盤となる情報を集積する。

1) プライマリ・アウトカム

胎児尿路閉塞性疾患の出生前診断を受けた胎児ならびに新生児の呼吸不全の有無と30日生存

2) セカンダリアウトカム

出生後、閉塞性尿路疾患を有して出生後に呼吸管理を必要とした症例の疾患名とその予後、肺低形成の有無、胎児尿路閉塞性疾患との関連性、出生後の治療内容と予後。

5. 研究の背景

胎児尿路閉塞症は全妊娠の 1/5000から1/10,000 の頻度と大きな幅があり、その程度も様々である。重症例では、流早産の原因となり、両側の腎無形性や腎低形成で羊水過小症例では出生後の呼吸管理に難渋する。また、羊水過小による肺低形成では予後不良とされている。胎児の尿路閉塞を起こす代表的疾患には、後部尿道弁などの尿路排泄障害をきたす疾患があげられるが、これらは腎の発生に少なからず影響を及ぼし、羊水量が減少すると考えられている。しかし、どの時期に尿路が閉塞し、どの時期の治療が効果的かなど、全国調査はおこなわれたことがなく、発生頻度、生存率、肺低形成との関連などわからないことが多い。また、重症例に対して、膀胱-羊水腔シャントなどの胎児治療が一部でおこなわれたが、現状では、どの時期に胎児治療をおこなえば予後が良いかなど不明である。また、肺低形成が防止できるかなども不明である。

6. 研究対象：

国内の周産期母子医療センター、主として新生児科において

- 1)2007年1月1日から2011年12月31日までに胎児尿路閉塞疾患の出生前診断を受けた妊娠22週以降の症例。
- 2)上記のうち妊娠22週以降の子宮内死亡を含む。
- 3)2007年1月1日から2011年12月31日までに出生し、尿路疾患による呼吸管理を必要とした症例。

7. 被験者数の設定

全数を対象としているが、発症頻度に幅があり、症例数を予め予測することは困難である。本研究による実態調査にて、その例数を調査する。

8. 研究期間：倫理委員会承認から2014年3月

9. 研究方法：

- 1)一次調査：出生前診断された胎児尿路閉塞性疾患について、日本における全症例数と胎児治療が実施された症例数、予後に関する調査を国内の周産期センターを対象として実施する。
- 2)二次調査：1)の調査で同意の得られた施設を対象に二次調査票を用いた最近5年間の後方視的観察研究を行う。
- 3)胎児期の経過(発症妊娠週数、羊水過少の有無、病態の自然歴)、胎児治療(膀胱-羊水腔シャント)の実施状況による生命予後、出生後の呼吸管理法について検討する。
- 4)観察研究の結果から胎児期の尿路閉塞性疾患の実態を調査し、本症に伴った呼吸不全との関連性、その疾患名、胎児治療の有効性の実態を把握する。

なお、調査票の郵送、回収やデータの管理・集計については、CRACデータセンター（国立国際医療研究センター 臨床研究センター、代表：田中康博）に委託する。

10. 予測される成果・研究の意義：

胎児診断された胎児尿路閉塞疾患の胎児期の臨床経過、胎児治療、周産期管理、生後治療、およびその予後を本邦の主要施設から収集・集計することにより、両親に対する適切な情報を提供することが可能になる。胎児死亡や生後治療で救命できない症例を選別することが可能となれば、本症に対する胎児治療の客観的な適応基準を作成できる。

11. 研究参加のメリット・デメリット

メリット：後方視的調査研究であり、患者に直接のメリットはない。調査に協力いただいた医師には二次調査において症例1例につき謝礼 五千円を支払う。

デメリット：調査対象とする情報は全て診療録から収集し、患者への直接介入はない。患者の個人情報保護は確保され、デメリットもない。調査委に協力いただいた医師は一次調査に約1時間の調査時間を費やす。二次調査では症例1例につき約2時間の時間を費やす。

12. 研究参加の自由と撤回権：

本研究は既存資料のみを用いる観察研究であり、研究対象者に危険・不利益が及ぶ可能性は皆無であると考えられる。二次調査に関しては、研究対象者に対して各施設の外来にて説明し、出来る限り同意を確認しカルテに記載をする。しかし、現在通院していない研究対象者等同意の取得が困難な場合には、疫学研究に関する倫理指針第3の1(2)2イ、および第4の3(2)1に基づき、対象患者からの同意を得る予定はない。

研究の意義、目的、方法、研究機関名及び問い合わせ・苦情の窓口に関する情報は、研究代表施設である聖マリアンナ医科大学小児外科のホームページ及び各医療機関にポスター掲示にて公開する。

患者がこの研究の実施を認知し、研究参加の撤回を希望した場合、研究結果公表前であれば調査票を破棄し、集計結果から除外する。研究協力施設は各施設にある対応表をもとに消去するデータを確認し、研究代表者に連絡することになる。

13. 費用負担：

平成 24～25 年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服事業)

「胎児・新生児肺低形成の診断・治療実態に関する調査研究」

(課題番号:H24-難治等(難)-一般-034) を使用する。

14. 個人情報の保護・研究成果の取扱い：

患者の特定ができないよう情報収集は患者番号で行い、対応表は各施設で管理する。結果の個人情報を含まない集計結果だけを公表する。研究成果は、被験者を特定できる情報は使用せず、学会や学術雑誌へ公表する。

15. 研究終了後の資料の取扱い:

研究終了後、調査票を廃棄する。参加施設に、研究終了後に調査票のコピーと対応表を廃棄することを依頼する。

16. 資料及び情報の流れ・撤回に関する手続き:

添付資料参照

17. 医療情報の利用:

添付したアンケート用紙を用い、一次調査を行う。

二次調査では調査票を用い、連結可能匿名化した情報を収集する。

18. 研究計画終了届「様式6」の提出予定日:

研究終了後 1 ヶ月内

19. 参考文献等の添付:

なし