

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)

ホルモン受容機構異常に関する調査研究

分担研究報告書

甲状腺クリーゼ疾病登録システム開発

研究分担者 三宅吉博 愛媛大学大学院医学系研究科疫学・予防医学 教授

研究要旨:我が国において、甲状腺クリーゼは年間約 150 例発症し、致死率は 10%以上である。後遺症として、不可逆的な神経学的障害が少なからず認められる。赤水研究班では、「甲状腺クリーゼ診療ガイドライン 2017」を作成した。この診療ガイドラインの有用性を検証するとともに、甲状腺クリーゼの予後に影響を与える要因を解明することを目的に、甲状腺クリーゼの多施設前向きレジストリ研究を実施している。愛媛大学大学院医学系研究科は Vanderbilt 大学と End User License Agreement (EULA)契約をし、REDCap による疾病登録システムを自施設のサーバに自前システムとして構築した。既存情報(性別、年齢、発症時期、合併症、既往歴、身体所見、血液検査データ、画像検査データ、治療状況等)を収集しており、平成 31 年 3 月 1 日現在、91 名の医師が疾病登録システムに登録し、この内 64 名が登録可能な状態にある。甲状腺クリーゼ患者 17 名の情報が登録されている。

A. 研究目的

コントロール不良な甲状腺機能中毒症では、感染、手術、ストレスを誘因として高熱、循環不全、ショック、意識障害などを来し、生命の危険を伴う場合がある。このような生命を脅かすような甲状腺中毒状態は甲状腺クリーゼと呼ばれている。発症機序は不明であり、臨床的所見によって定義されている。多臓器における非代償性状態を特徴とし、高熱、循環不全、意識障害、下痢、黄疸などを呈する。的確に甲状腺クリーゼを診断し、早期に治療を開始することが肝要である。我が国においては、年間約 150 例発症し、致死率は 10%以上である。後遺症として、不可逆的な神経学的障害(低酸素性脳症、廃用性萎縮、脳血管障害、精神症)が少なからず認められる。赤水研究班では、「甲状腺クリーゼ診療ガイドライン 2017」を作成した。この診療ガイドラインの有用性を検証するとともに、甲状腺クリーゼの予後に影響を及ぼす要因を解明することを目的に、甲状腺クリー

ゼの多施設前向きレジストリ研究を実施する。

B. 研究方法

1) 調査運営

米国 Vanderbilt 大学が開発したデータ集積管理システムである REDCap は Web 上でデータベースの構築と管理ができ、多施設のデータを簡便かつ安全に集積できるシステムで、アカデミック医学研究では世界標準になりつつある画期的な臨床研究支援ツールである。愛媛大学大学院医学系研究科は Vanderbilt 大学と End User License Agreement (EULA)契約をし、自施設のサーバに自前システムとして構築している。

赤水研究班(和歌山医科大学医学部内科学第一講座)において登録医師と認められた医師の氏名、メールアドレス及びユーザーネーム(メールアドレスの@以前と定める)が愛媛大学大学院医学系研究科疫学・予防医学講座にパスワード付き電子メール添付エク

セルフファイルで送られる。

愛媛大学大学院医学系研究科疫学・予防医学講座では、その情報に基づき、登録医師を REDCap に登録する。

登録医師は REDCap から送付される電子メールに従い、各自でパスワードを設定する。尚、パスワードは各登録医師が管理する。

患者を登録する際、調査対象者番号が REDCap により自動で割り振られる。各登録医師は対応表に、調査対象者番号、氏名、カルテ番号を記入する。各登録医師は対応表を所属機関内で厳重に(鍵のかかるキャビネットなどで)保管する。

診断後1ヶ月までに1回目の登録を完了する。診断後6ヶ月時に2回目の登録を完了する。2回目の登録で追跡調査は終了する。

## 2) 登録内容

既存情報(性別、年齢、発症時期、合併症、既往歴、身体所見、血液検査データ、画像検査データ、治療状況等)を収集する。

1回目の登録では入院から1ヶ月後に性別・年齢等の患者基本情報及び予後に関する情報を回答・入力する。2回目の登録では入院から6ヶ月後に予後に関する情報のみ回答・入力する。

(倫理面への配慮)

インフォームド・コンセントの手続きを簡略化する。

患者情報を提供する登録医療機関では次の4つの手続きを行う。

(1) 登録医療機関の長が、患者情報の提供に必要な体制および規定を整備している

(2) 登録医師が患者情報の提供に関する記録を作成し、3年間保管する

(3) 研究の内容を対象患者に通知あるいは公開する

は公開する

(4) 患者情報が匿名化されている(対応表が適切に管理されている)

愛媛大学が行うべき手続きは、次の4つである。

(5) 登録医療機関が講じた(1)～(4)の措置を確認して記録に残す

(6) 登録医療機関の名称、住所、長の氏名も記載する

(7) 研究が終了した日から5年間、記録を保管する

(8) 研究の内容を対象患者に通知あるいは公開する

尚、(5)および(6)の手続きは、登録医療機関で(1)および(2)の手続きに用いた書類のコピーを愛媛大学に送付してもらうことで対応する。

ここで平成29年6月の「試料・情報の提供に関する記録の作成・保管等について」([http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1914\\_01.pdf](http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1914_01.pdf))を考慮する。提供元から愛媛大学の REDCap に登録された情報及び本研究計画書を参照することで、提供元が情報の提供に関する記録を作成する際の内容をすべて把握できる。つまり、提供元の機関が提供先である愛媛大学に問い合わせをすればいつでも記録を確認できる体制が構築されることとなる。提供先の愛媛大学が当該記録を保管しており、提供元の機関の記録作成・保管の義務を代行可能となる。提供元の機関はこれに基づいて、本来行うべき記録作成と保管を愛媛大学に代行させることができる。

平成30年1月22日付で愛媛大学医学部附属病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得た。平成30年4月4日付で和歌山県立医科大学の倫理審査委員会の承認を得た。

## 特記事項

### C. 研究結果

平成 31 年 3 月 1 日現在、91 名の医師が疾病登録システムに登録し、この内 64 名が登録可能な状態にある。甲状腺クリーゼ患者 17 名の情報が登録されている。

### D. 考察

様々な難病において、疾病登録の実施が推奨されている。疾病登録を行う目的をしっかりと考える必要がある。

甲状腺クリーゼでは、予後に影響する要因を解析することが第一の目的である。故に、相当多くの臨床情報を収集する。

登録情報が多くなると、登録医師の負担が増える。登録が開始された後、実行可能性について、注意深く観察する必要がある。

### E. 結論

REDCap を活用した甲状腺クリーゼの疾病登録システムを開発した。

### F. 健康危険情報

該当なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

なし

#### 2. 学会発表

なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況

#### 1. 特許取得

該当なし

#### 2. 実用新案登録

該当なし

#### 3. その他

(研究協力者)

木村映善(国立保健医療科学院 総括研究官)

田中景子(愛媛大学大学院医学系研究科疫学・予防医学 特任講師)

古川安志(和歌山県立医科大学内科学第一講座 講師)