

新生児先天性横隔膜ヘルニアの治療標準化に関する 国際共同研究実施のお知らせ

筑波大学医学医療系小児外科では、標題の臨床研究を実施しております。本研究の概要は以下のとおりです。

① 研究の目的

研究の目的は、全世界の新生児横隔膜ヘルニアの治療成績を把握したうえで、重症度に沿った治療指針を作成することです。

② 研究対象者

2011年1月1日から2016年12月31日までに当院で治療を受けた新生児先天性横隔膜ヘルニアの患者さんを対象とさせていただきます。

③ 研究期間

倫理委員会承認後～2021年4月30日まで

④ 研究の方法

2011年1月1日から2016年12月31日までの間に出生し、先天性横隔膜ヘルニアと診断された方を対象として、調査に応諾の得られた施設から診療録に基づいて臨床データを収集します。データは米国の代表施設である Texas 大学に送られた後に、日本側参加施設と共同してデータ解析をした上で、重症度別の治療指針を策定します。

[使用する情報]

先行の研究で得られた情報（データの二次利用）

許可番号：28-222

課題名：新生児横隔膜ヘルニアに関する実態調査

許可期間：2011年1月30日～2021年3月31日

本研究に使用する情報の取得期間：2017年1月30日～2018年4月30日

⑤ 資料・情報の項目

出生前所見（出生前診断例のみ）

最初に CDHが疑われた時点での妊娠週日数、診断された CDH病変部位（右／左／両側／不明）、胎児治療の有無、出生前ステロイド投与の有無

詳細な計測が行われた最も早期の胎児超音波検査について：

検査時妊娠週日、羊水過多の有無、胃泡の位置 [Kitanoの分類]、Liver-upの有無、胎児水腫/胎児皮下浮腫/胎児胸水/胎児腹水/その他の腔水症の有無、健側肺最長径、健側

肺最長径と直交する横径、健側肺断面積、胸郭断面積、児頭周囲長、LHR（詳細な測定値がない場合）、L/T比（健側肺；詳細な測定値がない場合）、三尖弁輪径、僧帽弁輪径
詳細な計測が行われた最も晩期の胎児超音波検査について：

検査時妊娠週日、羊水過多の有無、胃泡の位置 [Kitanoの分類]、Liver-upの有無、胎児水腫/胎児皮下浮腫/胎児胸水/胎児腹水/その他の腔水症の有無、健側肺最長径、健側肺最長径と直交する横径、健側肺断面積、胸郭断面積、児頭周囲長、LHR（詳細な測定値がない場合）、L/T比（健側肺；詳細な測定値がない場合）、三尖弁輪径、僧帽弁輪径
胎児MRI検査について：

検査時妊娠週日、胃泡の位置 [Kitanoの分類]、Liver-upの有無、健側肺肺底部の不完全描出の有無

L/T比（健側肺）の経過中の最小値・最小値と各検査日（極端なはずれ値は除外）

CDHに対する胎児期治療の有無/その内容、CDH以外に対する胎児治療の有無/内容、母体へのステロイド投与の有無

出生時所見（出生前診断例・出生後診断例に共通）

出生前診断の有無、出生場所[院内／院外]、分娩様式（経膈自然分娩／経膈誘発分娩／予定帝王切開／緊急帝王切開）、帝王切開の理由 [CDH／胎児機能不全（fetal distress）／母体理由／その他（自由記載）]、帝王切開時の陣痛の有無「有・無」、体重、身長、頭位、性別、胎児麻酔の有無、出生直後の鎮静の有無、Apgar Score（1分、5分）、奇形の合併 [染色体異常（内容）、中枢神経異常（内容）、動脈管開存以外の心奇形（内容）、その他（内容）] の有無、臍帯血ガスpH/BE/PaO₂/PaCO₂

初期胸部単純レントゲン写真における患側肺の所見[肺尖部型/肺門部型/ガス像あるが判断不能/ガス像なし/不明]、胃（胃管）の位置[腹腔内/胸腔内/判断不能/不明]

出生後（新生児搬送例では入院後）最も早期の心臓超音波所見：動脈管開存（無／RL優位／RL同等／LR優位）、心房内シャント有無（無／RL優位／RL同等／LR優位）、三尖弁逆流の有無、三尖弁逆流最大流速、肺動脈径（左右：肺動脈分岐部付近）、下行大動脈径（横隔膜レベル）、LVDD（左室拡張末期径）、LVDS（左室収縮末期径）、EF（左室駆出率）、三尖弁輪径(mm)、僧帽弁輪径(mm)、HR（心拍数）

生後24時間以内における動脈血最高酸素分圧(Highest PaO₂) およびその時の呼吸条件（換気モード、PreかPostか、FiO₂、MAP）、生後24時間以内における動脈管後の動脈血最低二酸化炭素分圧 (Lowest PaCO₂) およびその時の呼吸条件（換気モード、PreかPostか、SV or PIP、Freq or RR）

治療的介入（出生前診断例・出生後診断例に共通）

呼吸管理について：

1分時の挿管の有無、5分時の挿管の有無

人工呼吸管理：初回人工呼吸開始日、人工呼吸管理期間（一時的中断は管理終了と見なさない）

体外式膜型人工肺（ Extracorporeal membrane oxygenation: ECMO）施行の有無、ECMO施行理由[PPHN/気胸/肺出血/その他/その他の内容]、ECMO終了時死亡の有無、出生から開始までの時間、開始から終了までの時間、方式[VA方式／VV方式]、適応理由 [PPHN／気胸／肺高血圧／その他（自由記載）]、

N₂O投与の有無：初回投与開始日、投与期間（一時的中断は投与終了と見なさない）、最高投与N₂O濃度(ppm)

酸素投与の有無：初回投与開始日、投与期間（一時的中断は投与終了と見なさない）

気管切開の有無：気管切開施行日、気管切開離脱日

薬剤投与について：

薬物投与〔サーファクタント、プロスタグランジン E1 (PGE1)、プロスタグランジン E2 (PGE2)、〕の有無

根治術所見（出生前診断例・出生後診断例に共通）

手術日、出生から手術までの時間、CDH病変部位（左／右／両側）、手術アプローチ（経腹／経胸／鏡視下／その他（自由記載））、鏡視下手術の非完遂の有無（通常手術へ移行・手術中止を含む）／非完遂の理由、欠損孔の大きさ（CDHSGの分類）、ヘルニア嚢の有無、脱出臓器（胃／小腸／大腸／肝臓／脾臓／腎臓）、横隔膜修復方法（直接縫合閉鎖／パッチ閉鎖／自己筋組織／その他）、非完遂の理由、使用パッチの種類[GORE-TEX Soft Tissue Patch、Sauvage Filamentous Fabric、COMPOSIX EX Mesh、その他]、胸腔ドレーン留置の有無、術中合併症（自由記載）

退院時所見（他院への直接転院も含む）と生存期間

入院時日齢、退院時日齢、退院理由、呼吸補助〔酸素投与、人工呼吸器（CPAPを含む）、気管切開〕の有無、経口以外の栄養摂取〔在宅TPN、経鼻栄養、経胃瘻栄養〕の有無、肺血管拡張剤使用の有無、生命予後（生存／死亡）、最終確認日または死亡日齢、明らかに原病と関連のない死亡（非医原性の事故死など）の有無

退院時合併症

消化管穿孔（有・無・不明）

気胸（有・無・不明）、発症日、気胸発生側、気胸に対する治療

敗血症（有・無・不明）

CDHの再発（有・無・不明）、手術日、再々発の有無聴力検査異常（有・無・不明）

治療を要した乳び胸、または胸水（有・無・不明）

治療を要した GERD（有・無・不明）、GERDに対する治療（内科的／外科的）

腸閉塞（有・無・不明）、手術日

中枢神経障害（IVH、PVL、水頭症、低酸素性脳症、痙攣、その他）（有・無・不明）

胸郭変形（有・無・不明）、手術日

その他（自由記載）

成長発達

1.5歳、3歳、6歳時の身長、体重、頭囲

1.5歳、3歳、6歳時の主治医判断による発達遅延の有無、神経学的所見（複数選択可）

1.5歳、3歳時のDQ値（新版K式）：姿勢・運動(PM)、認知・適応(CA)、言語・社会(LS)、全般、施行日（1施設において施行せず）

6歳時のIQ値（WISK-IV）：姿勢・運動(PM)、認知・適応(CA)、言語・社会(LS)、全般、施行日（1施設において施行せず）

9歳時の就学状況

退院後の合併症割合

ヘルニア再発（有・無・不明）、再発確認日、手術の有無、手術日

発達遅延の有無、歩行遅延の有無、発語遅延の有無、聴力障害の有無、視力障害の有無、てんかんの有無、脳性麻痺の有無、在宅酸素投与の必要性、気管切開の有無、在宅人工呼吸管理の必要性、肺高血圧治療薬の必要性、循環作動薬の必要性、喘息の既往、運動制限の有無、呼吸器疾患による入院の有無、胃食道逆流症（GERD）の有無、腸閉塞の有無、腸閉塞に対する手術の有無、経管栄養の必要性、漏斗胸の発症、側弯の発症、その他の胸郭変形の発症、停留精巣の有無、呼吸機能異常の有無（9歳時の呼吸機能検査：努力肺活量、%努力肺活量、1秒率、%1秒率）

テキサス大学小児外科へ研究対象者の情報を web 上にて送付し、詳しい情報解析を行う

予定です。他機関への情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。既に送付した情報で、既に学会発表や出版等に使用されたデータに関しては取り消しが出来ない場合もございます。

⑥ 資料・情報の第三者への提供について

研究対象者のカルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、筑波大学小児医療系小児外科内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

研究対象者のカルテの情報をテキサス大学小児外科へ情報提供する際には、筑波大学にて情報の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

〔試料について〕 該当なし

〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、筑波大学小児医療系小児外科・教授・増本幸二の責任の下、10年間保存します。

大阪大学の情報データベース REDCap に連結匿名化されて送られた情報は、いったん大阪大学の REDCap サーバー内に送られた後、筑波大学へ返却されます。これらのデータを世界最大のデータベースである米国テキサス大学の CDH Study Group へ匿名化が守られた状態で転送し、テキサス大学小児外科教授の Kevin P Lally 教授の責任の下、パスワードで保護された後に厳密に管理されたデータベースに10年間保存します。

この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

⑦ 資料・情報の管理について責任を有する者

米国側代表機関の研究責任者：The University of Texas McGovern Medical School, Department of Pediatric Surgery, and Children's Memorial Hermann Hospital, Houston, TX・Professor・Kevin P. Lally

日本側各研究協力機関の研究責任者：

筑波大学小児医療系小児外科 教授 増本幸二

⑧ 研究機関名および研究責任者

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 (分野名等)	The University of Texas McGovern Medical School, Department of Pediatric Surgery, and Children's Memorial Hermann Hospital, Houston, TX
研究責任者	Professor・Kevin P. Lally

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	①筑波大学 小児医療系 小児外科・教授 増本幸二 准教授 高安 肇	データ入力・統 括・解析
	②大阪大学大学院医学系研究科小児成育外科・教授・ 奥山宏臣	
	③大阪母子医療センター小児外科・主任部長・臼井規 朗	データ入力・解析
	④名古屋大学医学部附属病院新生児科・病院教授・早 川昌弘	データ入力・解析
	⑤国立成育医療研究センター外科・部長・金森 豊 (研究分担者) 同・新生児科・医員・甘利昭一郎	データ入力・解析
	⑥静岡県立こども病院小児外科・外科系診療部長・漆 原直人	データ入力・解析 データ入力・解析
	⑦近畿大学医学部附属病院小児科・講師・稲村 昇	
	⑧兵庫県立こども病院小児外科・科長・横井暁子	データ入力・解析
	⑨順天堂大学医学部附属浦安病院小児外科・先任准教 授・岡崎任晴	データ入力・解析
	⑩順天堂大学医学部附属順天堂医院小児外科・小児泌 尿生殖器外科・准教授・岡和田 学	データ入力・解析 データ入力・解析
	⑪神奈川県立こども医療センター新生児科・部長・豊 島勝昭	データ入力・解析
	⑫京都府立医科大学大学院小児外科・講師・古川泰三	
	⑬三重大学病院・消化管・小児外科・科長・内田恵一	データ入力・解析
	⑭千葉大学医学部附属病院小児外科・講師・照井慶太	
	⑮九州大学大学院・医学研究員・小児外科学分野・教 授・田口智章 (研究分担者) 同・助教・三好きな、同・大学院 生・近藤琢也	データ入力・解析 データ入力・解析 データ入力・解析

⑨ 本研究への参加を希望されない場合

患者さんやご家族（ご遺族）が本研究への参加を希望されず、資料・情報の利用または提供の停止を希望される場合には、下記の問い合わせ先へご連絡ください。既に研究結果が公表されている場合など、ご希望に添えない場合もございます。

⑩ 問い合わせ先

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者： 筑波大学小児医療系小児外科 准教授 高安 肇 〒305-8575 茨城県つくば市天王台 1-1-1 連絡先：〔TEL〕 029-853-3094 〔FAX〕 029-853-3091 (平日の午前 9 時から午後 5 時まで)
---------------	---