

<研究の名称>

母子健康手帳による出生児の予後調査

研究実施計画書

研究実施体制

本研究は以下の体制で実施する。

【研究責任者】

研究機関の名称	岡山大学	
所属：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻病態機構学講座 産科・婦人科学分野	職名：教授	氏名：増山 寿

【本学における研究分担者】

所属	職名	氏名
岡山大学病院 産科婦人科学	講師	早田 桂
岡山大学病院 産科婦人科学	助教	衛藤 英理子
岡山大学病院 産科婦人科学	助教	光井 崇
岡山大学病院 産科婦人科学	助教	玉田 祥子
岡山大学病院 産科婦人科学	医員	江口 武志
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻病態機構学講座 産科・婦人科学	大学院生	谷 和祐
岡山大学病院 周産母子センター	医員	牧 尉太
岡山大学病院 周産母子センター	医員	大平 安希子

【研究事務局】

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
産科・婦人科学
助教 光井 崇
岡山市北区鹿田町 2-5-1
Tel: 086-235-7320, Fax 086-225-9570

【共同研究機関(参加予定施設)】

岡山市内の分娩施設を共同研究機関とする。
岡山医療センター 多田克彦先生
岡山赤十字病院 林 裕治先生

作成日 2018年11月17日

計画書案 第1.2版作成

1. 研究の目的及び意義

(1) 研究の背景及び目的

今日、妊娠中の子宮内の環境や出生後の乳幼児期の環境の影響によって、学童期や青少年期、さらには成人となった後、虚血性心疾患、高血圧、脳卒中、気管支喘息などの慢性呼吸器疾患、慢性腎疾患、がん、肥満、糖尿病、精神疾患など様々な病気を発症することが知られるようになってきた。これらの疾患は、いずれも海外の出生後から青年期や成人期に至るまでの長い年月の継続した調査、すなわち出生児の予後調査によって、妊娠中の子宮内の環境や出生後の乳幼児期の環境の影響が関与している可能性が明らかとなってきている。しかし、我が国においては、出生児の予後調査は行われてきておらず、「母子健康手帳」という世界に誇るべきものがありながら、その利用は個人レベルに留まり、ビッグデータとしてのデータ管理や出生児の予後調査は行われていない。

そこで、今回、母子健康手帳をもとに岡山市における周産期施設において出産された母体の妊娠中の経過及び出生された赤ちゃんの新生児期、乳幼児期、学童期の6歳までの発育・発達の経過を調査することを目的とした。

(2) 予想される医学上の貢献及び意義

妊娠中から継続した児の発育や発達、合併症の有無を調査することにより将来的な生活習慣病を発症する可能性について検討する。これらのデータに基づき、児のフォローアップ、介入を積極的に行うことにより発症率を減少させる可能性がある。

2. 研究の科学的合理性の根拠

単一施設の検討では、症例が少なく検討には限界があることから、多施設共同研究によって多くの症例を集め詳細な検討、解析を行うことにより設定した研究目的の達成が可能と考えられる。

3. 研究の方法及び期間

(1) 研究方法の概要

2019年1月から岡山市内の協力施設にて出産された母体およびその出生児を対象とする。内容は「母子健康手帳」の記載内容とし、各施設から予後調査依頼案内を行い、任意による対象者がクラウドサイトにログインして、Web上の情報漏えいリスクなどを記載した管理規約の同意の上で、調査項目に記入して送信する。この臨床データを集積し、診療情報とともに後方視的に検討を行う。この調査に関しては、システムロード株式会社および株式会社ミウラとの契約に基づいて保守管理して行う。

(2) 研究のデザイン

岡山大学主管・多施設共同・観察研究

(3) 研究対象者の選定方針

岡山市内の協力施設の研究参加の同意が得られた場合、各施設から予後調査依頼案内を行い、任意による対象者がクラウドサイトにログインして、Web上の情報漏えいリスクな

どを記載した管理規約の同意の上で、調査項目に記入して送信する。この臨床データを集積し、後方視的に検討を行う。

1) 選択基準

2019年01月01日から2025年12月31日までに出産した妊婦

2019年01月01日から2025年12月31日までに出生した新生児

2) 除外基準

本研究に対して研究参加の同意が得られなかった者。

研究参加の同意が得られなかった施設の者。

選択基準の全てを満たす者、但し、除外基準の1項目以上を満たす場合は除外する。

(4) 予定する研究対象者数

全体で年間1500人(内訳:岡山大学病院 400人,他施設 1100人)

(5) 対象者数の設定根拠

本研究は、母子手帳に記載されている情報をクラウドサイトを用いて収集する観察研究であり、本学病院と岡山市内の協力施設での出産数とそのうち研究参加の同意を得られる数を考慮して設定した。

(6) 評価の項目及び方法

1) 主要評価項目 / 主要エンドポイント / 主要アウトカム

新生児期、乳幼児期、学童期の6歳までの発育・発達および合併症の有無

2) 副次的評価項目 / 副次エンドポイント / 副次アウトカム

母体の分娩週数や妊娠中の合併症などにより細分化し、それぞれの分娩週数や母体合併症による出生児の予後調査を行う。

(7) 統計解析方法

Mann-Whitney U検定、²検定など

欠測値のある症例の扱いに関しては、除外症例とはせず、欠測値として取り扱う。

(8) 観察の対象となる治療方法

該当しない。

(9) 観察および検査項目(用いる情報)とその実施方法

別紙1(観察および検査項目)参照。

診療情報より抽出する母体情報:

年齢, 既往歴, 既往妊娠歴, 家族歴, 妊娠前BMI, 妊娠中の体重増加, 発症週数, 病型, 合併症, 分娩週数, 合併の有無, 血液検査データ等の各種検査データ, 病理組織等

診療情報より抽出する出生児情報：
出生時体重，出生時身長，アプガースコア、合併症の有無、母乳栄養と人口栄養の投与期間、血液検査データ等

(1 0) 研究対象者の研究参加予定期間

ウェブサイトでの調査時のみ。

(1 1) 研究参加者に対する研究終了（観察期間終了）後の対応

該当しない。

(1 2) 研究参加の中止基準

1) 研究中止時の対応

該当しない。

2) 中止基準

該当しない。

(1 3) 研究の変更，中断・中止，終了

1) 研究の変更

本研究の研究実施計画書や同意説明文書等の変更または改訂を行う場合は，あらかじめ研究倫理審査専門委員会（以下，委員会）の承認を必要とする。

2) 研究の中断・中止

研究責任者は，以下の事項に該当する場合は，研究実施継続の可否を検討する。

研究対象者の組み入れが困難で，予定症例数に達することが極めて困難であると判断されたとき。

委員会により，研究実施計画等の変更の指示があり，これを受入れることが困難と判断されたとき。研究責任者は，委員会により停止又は中止の勧告あるいは指示があった場合は，研究を中止する。

また，研究の中断または中止を決定した時は，遅滞なく病院長及び研究科長にその理由とともに文書で報告する。

3) 研究の終了

研究の終了時には，研究責任者は遅滞なく研究終了報告書を病院長及び研究科長に提出する。

(1 4) 研究実施期間

2019年1月1日～2027年12月31日

(1 5) 他機関への試料・情報の提供

他機関への情報提供は行う予定はない。

4．インフォームド・コンセントを受ける手続き

(1) 手続き方法

各施設から予後調査依頼案内を行い、任意に同意した対象者がクラウドサイトにログインして、Web上の情報漏えいリスクなどを記載した管理規約の同意の上で、調査項目に記入して送信する。

(2) 同意取得の具体的方法

情報公開文書および予後調査依頼案内による説明を行う。同意に関しては、任意でクラウドサイトにログインする際、クラウドサイトの情報の利用について同意のためのチェックボックスを用意する。

5．個人情報等の取扱いと匿名化の方法

(1) 個人情報の取扱い

本研究に係わるすべての研究者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。

研究実施に係る情報を取扱う際は、研究独自の番号を付して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。研究の結果を公表する際は、氏名、生年月日などの直ちに研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。また、研究の目的以外に、研究で得られた研究対象者の情報を使用しない。

(2) 匿名化の方法

各施設単位では、研究対象者固有情報と紐づいたデータであるが、事務局に報告されるデータは調査項目のみで匿名データとして回収される。データ回収は、クラウド「記録道（システムロード株式会社）」でのSSL暗号化処理して収集したデータの鍵付きUSBメモリによる事務局への送付、または各施設から株式会社ミウラに鍵付きUSBメモリで送付保管されたデータの事務局への送付で行う。事務局では施設名を匿名化したデータとして集計する。

ただし、母体の分娩週数や妊娠中の合併症などにより細分化し、出生児の予後調査を行う際、母体および出生児の診療情報を抽出する必要性が生じるため、各施設単位（施設番号、診察券番号で検索可能）では研究対象者固有情報と紐づいたデータとしておく。

6．研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益，これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

本研究は、クラウドサイト上の情報および診療情報を用いる観察研究であり、研究対象者に生じる負担はウェブサイトに登録に約10分掛かることである。

7．試料・情報等の保管及び廃棄の方法

(1) 本研究で得られた試料・情報

本研究で収集した情報は、研究の中止または研究終了後5年が経過した日までの間、各施設で施設可能な場所（岡山大学病院 臨床研究棟6階 産科・婦人科医局）で保存し、その

後は個人情報に十分注意して廃棄する。保管する資料・情報からは氏名，生年月日などの直ちに個人を特定できる情報を削除し保管する。

(2) 研究に用いられる情報に係る資料

研究責任者は，研究等の実施に係わる重要な文書（申請書類の控え，病院長・研究科長からの通知文書，各種申請書・報告書の控え，その他，データ修正履歴，実験ノートなど研究に用いられる情報の裏付けとなる資料または記録等）を，研究の中止または研究終了後5年が経過した日までの間施錠可能な場所で保存し，その後は個人情報に十分注意して廃棄する。

8. 研究機関の長への報告内容及び方法

研究責任者は以下について文書により研究機関の長に報告する。なお，については，年1回の報告を行い，以降の項目は，適宜報告するものとする。

研究の進捗状況

研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えられ考えられるものを得た場合

研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合

研究が終了(停止・中止)した場合

研究に関連する情報の漏えい等，研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合

9. 研究の資金源等，研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等，研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

本研究は，研究責任者が所属する診療科の研究費で実施する。また，利益相反はなく，その点を利益相反マネジメント委員会に申告する。

10. 公的データベースへの登録

介入研究ではないため登録していない。

11. 研究結果の発表・公開

研究担当者は，本研究の成果を学術論文や関連学会等において発表することにより公表する。

12. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応方法

相談等を受付ける相談窓口を設置する。

相談窓口

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

病態制御科学専攻病態機構学講座 産科・婦人科学分野

光井 崇

岡山市北区鹿田町 2-5-1

Tel: 086-235-7320, Fax 086-225-9570 (平日昼間)

13．代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き

(1) 代諾者による同意が必要な研究対象者とその理由

0歳～6歳が代諾者による同意が必要な研究対象者である。研究対象者に正しく研究内容を説明しても、研究対象者が合理的な判断を行うことは難しいと考えられる。

(2) 代諾者等の選定方針

研究対象者の父母、祖父母、同居の親族又はそれら近親者に準ずると考えられる者（未成年者を除く。）

(3) 代諾者等への説明事項

別紙「公開文書」を参照のこと。

(4) 当該者を研究対象者とすることが必要な理由

岡山市内で出生した児の出生児から6歳までの発育、発達および合併症の有無を調査するため、研究対象とする事が必須である。

14．インフォームド・アセントを受ける場合の手続き

該当なし

15．緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況での研究に関する要件の全てを満たしていることについて判断する方法

該当なし

16．研究対象者等への経済的負担又は謝礼

該当なし

17．重篤な有害事象が発生した際の対応

該当なし

18．健康被害に対する補償の有無及びその内容

該当なし

19．研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

該当なし

20．研究実施に伴う重要な知見が得られる場合に関する研究結果の取扱い

該当なし

2 1 . 委託業務内容及び委託先の監督方法

該当なし

2 2 . 本研究で得られた試料・情報を将来の研究に用いる可能性

研究対象者から取得された既存情報について、将来の出生児の発育、発達に関する研究に用いられる可能性がある。新たな研究に用いる場合は倫理審査委員会の承認を得る。

2 3 . モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

該当なし

2 4 . 参考資料・文献リスト

なし