

疫学研究計画書

課題名	川崎病既往者追跡研究				
研究責任者 (申請者)	所属	地域医療学センター公衆衛生学部門		職名	教授
	氏名	中村好一	e-mail address	担当者氏名	e-mail address
			nakamuyk@jichi.ac.jp		中村好一

1 研究対象者の選定方針

第8回～第12回川崎病全国調査（1982年7月～1992年12月の発病患者を対象）に登録された患者のうち、別紙に示す52病院から報告された患者で

- （1）初発例（再発例を除外）
- （2）第14病日までに初診の例（第15病日以降の初診例は除外）
- （3）川崎病診断の手引に基づく確実例（容疑例を除外）
- （4）日本国籍保持者（外国国籍者を除外）

の全てを満たす6,576人

2 目標件数

6,576例

3 疫学研究の意義、目的、方法、期間及び個人情報保護の方法

(1) 意義

本研究では、これまでに蓄積された川崎病全国疫学調査のデータベースより、6,576人の川崎病既往者を対象に、追跡調査（コホート研究）を行う。その結果、①川崎病既往者の生命予後が一般人と比べて異なるかどうか、②生命予後が悪い場合、発病後のどの時期に（急性期か、発病から長期間経過した後か）一般人と比べて過剰死亡が見られるか、③過剰死亡はどのような死因によるか、④急性期以降まで遷延する心後遺症の有無により死亡率が異なるか、の4点を明らかにする。これらの結果から、既に中年期に達しようとする川崎病既往者の長期間にわたる健康管理体制のあり方を検討する。

川崎病は世界各国で報告されているが、長期予後の観察には数千人規模の大規模コホートの設定が必要となり、疫学研究として科学的な評価に耐える成績を得るには、少なくとも99%以上の追跡率を確保しなければならない。このような研究は国際的にも日本においてのみ実施可能である。さらに長期予後を観察するためには、発病時点からの患者の情報入手と追跡が必要であり、全国調査を通じて組織的に収集した患者情報を活用することが出来る。

川崎病の既往歴を有する者の中には既に40歳を越えた者もいる。本研究を実施することにより、動脈硬化進展のリスクを明らかにして、川崎病既往者に対する健康管理の指針を作ることができる。具体的には循環器系疾患について、定期的な健康診査の実施方策を含めた管理のあり方、ライフスタイルの改善、日常生活の注意事項（一般人と同程度でよいのか、あるいは一般人よりも厳重に管理する必要があるのか）などを検討するための、精度と妥当性の高い基礎資料を入手することができる。

川崎病の疫学研究としては1970年以来20回にわたる全国疫学調査があり、この研究の実施により全国の医療施設及び小児科医の研究協力体制が整っている。全国疫学調査で報告された患者を抽出し、長期予後の追跡をすることになる。

これまで7回にわたり同一集団を追跡してきた。しかしながら本研究の対象者の中の最年長者

はいまだに 30 歳代前半であり、虚血性心疾患や脳血管疾患のリスクが上昇する年齢に達しておらず、今後とも追跡を続けることによって、川崎病既往が成人期の虚血性心疾患や脳血管疾患のリスクとなるかどうかを明らかにし、既往者の健康管理体制を確立する必要がある。

参考文献 : Nakamura Y, et al. Mortality among persons with a history of Kawasaki disease in Japan: Mortality among males with cardiac sequelae was significantly higher than that of general population. *Cir J* 2008; 72: 134-138.

(2) 目的

川崎病既往者の長期予後を明らかにする。

(3) 方法

前述の通り、本研究では過去 7 回にわたり、今回同様の追跡を実施してきた。対象者は第 8 回～第 12 回川崎病全国調査（1982 年 7 月～1992 年 12 月の患者を対象）に 52 の協力医療機関から報告された全患者 6,576 人である。このうち 2004 年末日までに 36 人の死亡が確認されており、今回の生死に関して情報を収集する者はこの 36 人を除いた 6,540 人である。

法務省の許可を得て、戸籍により生死の確認を行う。戸籍で死亡が確認された場合には、（地方）法務局（出張所を含む）に保存されている死亡診断書の写しを入手し、死亡年月日及び死亡原因の確認を行う。なお、本研究においては過去 7 回にわたり、戸籍謄本の申請と死亡の場合の死亡診断書情報の入手について法務省より許可を頂いている（最新のものは、法務省民事局長通達 2006 年 4 月 28 日付法務省民一第 1136 号である）。

対象者の生死を確認した後に、人口動態統計をもとに、対象集団の性、年齢、暦年を考慮した観察人年より期待死亡数を算出し、実際の死亡数である観察死亡数との比（SMR）を求め、川崎病既往者が一般人と比較して死亡率が高いかどうかを明らかにする。さらに、この検討を性、川崎病罹患時年齢、心後遺症の有無、死因などに細分して行い、川崎病既往者の死亡状況を明らかにし、今後の管理体制のあり方を検討する。

(4) 研究期間

許可されてから 2013 年 3 月 31 日まで

5) 個人情報保護の方法

生死確認のための戸籍に関する情報収集（法務省）には対象者の氏名などの個人情報が必要であり、データの匿名化は行わずに研究を実施する。

データは全て外部と接続しないスタンドアローンのコンピュータに、パスワードをかけた上で入力する。

紙面の情報やデータを書き込んだ磁気媒体は公衆衛生学部門内の施錠されたキャビネットにて保管する。

結果の公開に当たっては統計データを基本とする。死亡者の一覧表を公開するが、氏名、生年月日、治療を受けた医療機関名など個人を識別（あるいは推測）できるような情報は含まず、性、川崎病罹患年、川崎病罹患時年齢、急性期治療の際のガンマグロブリン使用の有無、心後遺症の有無、死亡時年齢、死因のみとする。

4 共同研究機関の名称、共同研究者の所属、職名、氏名

該当なし

5 研究者等の所属、職名、氏名

地域医療学センター公衆衛生学部門	教授	中村好一	
同	准教授	上原里程	
同	学内講師	定金敦子	
同	助教	千原泉	
同	助教	坪井聡	
同	臨床助教	阿江竜介	

6 インフォームド・コンセントのための手続き

本研究は対象者の同意を得ずに実施する。過去の研究によると、川崎病患者の約3割は川崎病の既往を保護者から知らされておらず、改めて同意をとることは、別の問題が生じる可能性が高い。また、既に死亡した者からは研究への参加の同意を得ることはできない。さらに、同意が得られた者だけを対象者とする、重大な偏りが生じる。以上のような理由により対象者の個々の同意を得ることはできない。しかしながら、「川崎病の子供を持つ親の会」へは本研究の重要性を説明し、了解を頂いている。

なお、本研究は既存の資料のみを用いる観察研究であり、国の「疫学研究に関する倫理指針」（平成14年6月17日、平成20年12月1日一部改正）の「第3 インフォームド・コンセント等 1 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続等 (2) 観察研究を行う場合 [2]人体から採取された試料を用いない場合 イ 既存資料等のみを用いる観察研究の場合」に該当し、対象者から個別の同意を得なくても本指針に抵触するものではないと考える。

本研究の実施を関係者に公開するために、研究承認後に本計画書を公衆衛生学部門のサイトで公開する。

7 インフォームド・コンセントを受けるための説明事項及び同意文書

上記のとおり、本研究ではインフォームド・コンセントを得ないので、該当なし

8 研究に参加することにより研究対象者に対して期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に起こる不快な点

(1) 対象者にとって期待される利益

対象者全体にとって本研究により川崎病の予後が明らかになることによって健康管理に資することが期待できるが、対象者個人には直接の利益はない。

(2) 対象者に対して起こりうる危険

特になし

(3) 対象者に対して必然的に起こる不快な点

特になし

9 研究に係る資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり

(1) 資金源

科学研究費補助金基盤研究B『川崎病の長期予後の解明を目的とした大規模コホート研究』(2010～2012年度)により実施する。

(2) 起こりうる利害の衝突

特になし

(3) 研究者等の関連組織との関わり

特になし

10 研究結果の公表

本研究で得られた結果は、国際疫学会などの関連学会で発表し、New England Journal of Medicine 等の専門学術誌で論文として公表する予定である。また、必要に応じて関連のデータベースに登録することもある。いずれの場合においても公表する結果は統計的な処理を行ったものだけとし、対象者の個人情報は一切公表しない。

別紙 川崎病患者追跡調査 参加施設一覧 (順不同)

北海道大学医学部小児科	国立函館病院小児科
日鋼記念病院小児科	旭川市立病院小児科
函館中央病院小児科	伊達赤十字病院小児科
山形大学医学部小児科	山形市立病院済生館
土浦協同病院小児科	自治医科大学小児科
東京大学医学部小児科	東京医科歯科大学小児科
都立墨東病院小児科	日赤医療センター小児科
東京慈恵会医科大学小児科	東京女子医大第二病院小児科
日本大学板橋病院小児科	聖マリアンナ医科大学小児科
静岡県立こども病院循環器科	名古屋大学医学部小児科
京都第二赤十字病院小児科	国立循環器病センター小児科
近畿大学医学部心臓小児科	耳原総合病院小児科
大阪市立桃山市民病院小児科	箕面市立病院
東大阪生協病院小児科	西淀病院小児科
大手前病院小児科	眞美会中野小児病院
神戸市立中央市民病院小児科	明和病院小児科
兵庫県立西宮病院	和歌山県立医科大学小児科
国保日高総合病院	倉敷中央病院心臓病センター小児科
社会保険広島市民病院小児科	広島赤十字・原爆病院小児科
マツダ（株）マツダ病院小児科	広島市立安佐市民病院小児科
尾道総合病院小児科	国立福山病院小児科
三菱三原病院小児科	中国労災病院小児科
松山赤十字病院小児科	済生会今治病院小児科
久留米大学医学部小児科	小倉記念病院小児科
九州厚生年金病院小児科	聖マリア病院小児内科
大牟田市立病院小児科	宮崎県立宮崎病院小児科