

当院を受診された患者さんとそのご家族の方へ

千葉労災病院では通常の患者さんの診療にあたって発生する情報を将来の医学の発展のために研究に利用させて頂くことがあります。これらの臨床研究は、文部科学省・厚生労働省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」等の指針に基づき実施しています。研究は診療の一環として得られた情報（電子カルテの情報や画像や血液検査などの検査結果）を対象として行います。研究のために不必要な検査が追加されることはありません。

臨床研究のうち患者さんの診療情報等の情報のみを用いる研究については上記の指針に基づいて対象となる患者さんから直接同意を得ない場合があります。このような臨床研究を実施する場合は研究の目的や利用する情報の詳細を公開して患者さんやご家族の方が研究利用を望まない場合にはいつでも拒否できる機会を保障することになっております。

研究の対象となる患者さんもしくはご家族の方で、以下の研究へのご参加を希望されない方はそれぞれの問い合わせ担当者もしくは担当医にご連絡ください。たとえ参加をお断りになられても不利益を受ける事は一切ありません。また、同意した後いつでも同意を撤回することができます。ただし、既に研究結果を学会・論文において公表されている場合は、データを破棄できない場合があります。

これらの研究については千葉労災病院倫理審査委員会によって「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」及び関連指針・法規に基づき審査された上で承認をえて実施されます。

研究名：低カリウム性ミオパチーの臨床的研究

研究の背景

低カリウム性ミオパチーとは、カリウムという電解質が低下してしまうことで手足や首の筋肉の働きが弱くなってしまう疾患です。比較的稀な病気であり、診療ガイドラインが存在せず、初期にはこれらの診断や治療が難しい場合があります。診断や治療が安全に行われるためにもこの疾患の正確な特徴をつかむ必要があります。またそれぞれのご病気の回復過程や合併症などの詳細は過去の研究で知られているようで意外にも知られていないことも多い現状です。

意義・目的

低カリウム性ミオパチーの患者さんの臨床的な特徴を調べることを目的とします。これらの疾患の特徴や新たな診断・治療のためのルールを明らかにできる可能性があり、そのことで今後の早期診断や早期の適切な治療につながる可能性があります。

対象

2011年4月1日から2022年3月31日までに千葉労災病院脳神経内科を受診された低カリウム性ミオパチーの患者さんが対象となります。

研究方法

通常の診療の一環として行われる診療録に記載のある病歴、既往歴、身体・神経学的所見、受診後の経過や合併症の有無、画像検査データ（CT 検査、X 線検査）、採血データ、心電図検査が対象となります。

研究機関名

独立行政法人労働者健康安全機構 千葉労災病院脳神経内科

手数料・謝礼

患者様に手数料・謝礼が発生することはありません。

研究結果の公表

研究結果は医学系の学会で発表したり、医学雑誌へ論文として公表する場合があります。

個人情報に関する手続き

通常診療で得られたデータ類を取扱う際は、個人情報の保護に十分配慮いたします。病院外に持ち出すデータには個人を特定できる情報を含みません。また、研究の結果を学会や論文で公表する際にも、対象になる患者さんを特定で

きる情報が含まれることは一切ありません。研究の目的以外にデータを使用することはありません。ご協力頂けない場合には、原則として結果の公開前であれば情報の削除などの対応をしますので、下記の窓口にご遠慮なくお申し出ください。

苦情・問い合わせ窓口

独立行政法人労働者健康安全機構 千葉労災病院脳神経内科

脳神経内科 部長 平賀陽之

電話 0436-74-1111 外来内線 31204

FAX 0436-74-1151

受付日時：平日 9 時から 17 時

研究計画書

研究名：低カリウム性ミオパチーの臨床的検討

研究責任者：

独立行政法人労働者健康安全機構 千葉労災病院

脳神経内科 部長 平賀陽之

2022 年 5 月 16 日作成

2022 年 6 月 21 日倫理委員会受審後、一部改訂

1) 研究の目的及び意義

1. 目的：低カリウム性ミオパチーの臨床的特徴、特に急性期の回復過程を明らかにする。

2. 意義：低カリウム性ミオパチーは比較的稀な疾患であり、診療ガイドラインが存在しない。我々は、2006年4月から2011年3月までに当院に入院した低カリウム性ミオパチーの患者11名をまとめて臨床的特徴を報告した(Hiraga A et al. *Journal of the Neurological Sciences* 313:42–45,2012)。この報告では11名中10名で入院後治療をしても血清CKがさらに上昇し、3名でカリウム補充にもかかわらず血清カリウムがさらに低下することを明らかにした。このことから、急性期治療における心臓・腎臓合併症の注意深いモニタリングの重要性を示した。

今回は、新たにその後の11年間の蓄積で、低カリウム性ミオパチーの臨床的特徴、特に急性期の症状とカリウムの回復過程の経過をまとめる。そのことで、低カリウム性ミオパチーの急性期管理を中心とした診療に役立つものとする。

2) 研究の方法及び期間

対象：2011年4月1日から2022年3月31日までに当院に入院した低カリウム性ミオパチー患者について、通常の診療から得られた臨床経過、診察所見、検査所見を後ろ向きに検討する。観察項目は以下のとおりである。

1. 基本情報：年齢・性別、既往歴・併存症、常用薬、病歴、臨床症状、診察所見（一般身体所見、神経学的所見）、入院後の経過と治療内容、予後と合併症

2. 臨床検査：血液学的検査（血算、生化学、血清学、凝固、内分泌、特に血清カリウム・CK値・Cre値）、血液ガス、心電図12誘導、尿（一般、電解質）

3. 画像診断：胸部X線、CT

主要評価項目：歩行可能までの期間と、血清カリウム値が正常化するまでの期間

統計：統計の検定が必要な場合は、下記を用いる

1. 独立した 2 群間：Student の t 検定または Welch の t 検定
2. 2×2 分割表： χ^2 独立性検定または Fisher の直接確率計算法

3) 研究対象者の選定方針

1.対象：観察期間に低カリウム性ミオパチーの診断で当院脳神経内科に入院した患者。

2.選択基準：以下の基準を全て満たす患者を対象とする。

- 1) 新しく出現した四肢の筋力低下。
- 2) 血清カリウム値の低下（当院基準値：3.6-4.8 mmol/L）。
- 3) 血清 CK が当院の基準値(41-153 U/L)の上限の 1.5 倍以上の上昇があり、低カリウム血症の補正により CK 値が低下する。
- 4) 神経所見は脳神経内科医師により評価されている。
- 5) 筋力低下をきたす他疾患が否定される。
- 6) 年齢 18 歳以上。

3. 除外基準：以下のいずれかに抵触する患者は本研究に組み入れない。

- 1) 胸痛を伴う、筋肉注射後、けいれん発作、薬物中毒、深昏睡、甲状腺機能低下症
- 2) 電子カルテの記載が不十分ないし血液検査などのデータが不足している
- 3) 低カリウム性ミオパチー発症前の採血が存在し、ベースラインの高 CK 血症が存在する
- 4) 治療 2 日以内に K 値と筋力が正常化するもの

除外基準の設定根拠：1) 3)これらの疾患・状態があると CK 上昇が低カリウム性ミオパチーのためと判断ができないため 2)評価への影響 4)低カリウム性周期性四肢麻痺の除外が不可能なため

4) 研究の科学的合理性の根拠

前述の報告よりも年月がたつことで、医学の進歩がある。その時代に即してかつ更に多数の患者で調べることでより正確な経時的な症状と検査所見の変化の知見を得られ、急性期診療の注意点を明らかにできると思われる。治療指針・

ガイドラインが存在しないことから、この研究は医療貢献度が高く、科学的合理性があると考ええる。

5) インフォームド・コンセントを受ける手続き等

オプトアウト方式を採用する。本研究では、通常の診療で収集した情報のみを電子カルテより抽出して使用する後ろ向きの研究であり介入ならびに侵襲がない。文部科学省・厚生労働省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（令和3年3月23日発行、令和4年3月10日に一部改正）における、「自らの研究機関において保有している既存試料・情報を研究に用いる場合」の「試料を用いない研究」に該当するため、研究者等は必ずしもインフォームド・コンセントを受けることを要しない、となる。また、過去の症例の同意書を個別に取得することは困難であり、オプトアウト方式が可能と判断する。そのため、研究対象者からの個別の同意は取得しない。個別の同意取得に代わり、研究機関内の公式ホームページの脳神経内科の部分に、本研究の概要の患者向けのオプトアウト文書を公開する。この文書に研究参加を拒否したい研究対象者はその意思を伝えることで研究から辞退できることを周知する。

6) 個人情報等の取り扱い

研究責任者（平賀陽之）が個人情報管理者となり、個人情報保護を厳重に行う。本研究に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」ならびに「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（2017年2月28日厚生労働省）に則り研究を実施する。

本研究で取り扱う情報等は、研究責任者が匿名化情報（個人情報を含む）にしたうえで、研究・解析に使用する。匿名化の方法については、情報から個人を識別できるデータ（氏名、住所、生年月日、電話番号など）を削除し独自の符号を付し、どの研究対象者の情報であるか直ちに判別できないよう加工したうえで作業を行う。個人と符号の対応表は個人情報管理責任者がインターネットに接続していない院内 PC で保管し、必要な場合に当該個人を識別することができるようにしておく。データのファイルならびに対応表のファイルいずれにもパスワードを設定して研究責任者以外にはファイルを開けないようにする。

当院の病院情報システム委員会の「PACS 画像等ダウンロードガイド」の推奨通り、患者データベースは外部のインターネットと接続がない研究機関の院内 PC のみを利用する。統計解析が必要な場合は、外部の PC には個人情報を完全に消去した資料をダウンロードする。ダウンロードの権限は病院情報システ

ム委員会にあり、ファイルに個人情報が含まれないことを研究機関の診療情報管理士が確認をしてから外部に移行する。

研究の結果を公表する際にも、統計解析などの処理を施し、個人を特定することのできる情報は一切含まない状態で公表する。

- 7) 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、これらの総合評価並びに当該負担およびリスクを最小化する対策

本研究は通常の診療の一環として得られている既存の診療情報（電子カルテ情報）を用いた観察研究であるため、研究対象者への負担並びに予測されるリスク及び不利益はない。

- 8) 試料・情報(研究に用いられる情報に係る資料を含む)の保管と廃棄の方法

1. 試料：本研究では観察研究であり、保存された試料は存在しないため該当しない。
2. 情報：研究責任者は、情報等（研究に用いられる情報及び当該情報に係る資料）を正確なものにるようにし、情報等の漏えい、混交、盗難、紛失等が起こらないよう必要な管理を行う。研究等の実施に係わる文書（対応表等の個人情報を含む記録）は外部のインターネットと接続がない研究機関の院内PCを利用する。個人情報を全て削除したデータのExcelファイルは、統計処理のために外部のPCに移動して保管する。データのファイルならびに対応表のファイルいずれにもパスワードを設定して研究責任者以外にはファイルを開けないようにする。対応表等の個人情報を含むファイルは、厚生省の倫理指針では、情報等について、「可能な限り長期間保管されるよう努めなければならない」とされ、侵襲と介入を伴う研究では少なくとも当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は当該研究の結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、保管されるようにするとされている。本研究は介入も侵襲を伴わないが、これに準じてなるべく長期に保管する。個人情報を全て削除したExcelファイルについては、データの信頼性を保証するために長期に保管を継続する。これは医学雑誌に論文発表した場合、データの信頼性に疑義がある場合の問い合わせに対応するためである。

また本研究では観察研究であるため、研究で使用する医療情報は通常の治療目的で使われる情報を逸脱するものではない。そのため、本研究終了後

も通常の医療に伴う診療録（電子カルテ）の情報は、医師法等の関連法規に従い適切に保存される。

9) 研究機関の長への報告内容及び方法

研究責任者は、年1回以上、本研究の進捗または終了、逸脱、及び研究実施に際しての問題点等を、研究機関の長（病院長）に文書で報告する。

本研究は観察研究であるため、研究実施に伴う医療介入は行われませんが、重篤な有害事象がでた場合ならびに下記の1-3に該当する場合は速やかに研究機関の長に報告する。

1. 研究者が、研究の倫理的妥当性又は科学的合理性を損なう又はそのおそれがある事実を知り、又は情報を得た場合。
2. 研究者が、研究の実施の適正性又は研究結果の信頼を損なう又はそのおそれがある事実を知り、又は情報を得た場合。
3. 研究者が、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。

10) 研究の資金源その他の研究機関の研究に係る利益相反、及び個人の収益その他の研究

者等の研究に係る利益相反に関する状況

本研究で要する費用は、英文校正費以外は研究者の自己負担で行う。企業からの資金や便益等の提供はなく、研究者が企業とは独立に計画し実施するものである。本研究の計画、実施、発表に関して可能性のある利益相反はない。英文の医学論文と学会発表する場合の英文抄録の英文校正については、外部の英文校正会社に依頼し、一般研究費を利用する。

11) 研究に関する情報公開の方法

本臨床研究は、研究対象者への医療的介入を行なうものではないため、ヘルシンキ宣言ならびに人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（2017年2月28日厚生労働省）で求める臨床研究計画の事前登録の要件には該当しない。倫理委員会で承認されたあとは研究機関内の公式ホームページの脳神経内科の部分に、本研究の概要の患者向けのオプアウト文書を公開する。

1 2) 研究により得られた結果等の取扱い

1. 研究に関する成果の公表： 本研究により得られた研究の成果は、個人が特定されないようにした上で、国内外の学会発表及び英文の学術論文によって公表に努める。それによって今後の国内外での低カリウム性ミオパチーの診療のための資料として活用してもらう。

2. 論文による公表について： 本研究では、研究責任者及び共同研究者はすべて著者になる資格を持つものとする。著者の資格、著者順及び責任著者については、医学雑誌編集者国際委員会（International Committee of Medical Journal Editors）のオーサーシップガイドラインに記載されている貢献度から決定する。

1 3) 研究対象者及びその関係者が研究に係る相談を行うことができる体制及び相談窓口

本研究においての研究対象者からの相談への対応は研究責任者が行う。

相談窓口 担当者：平賀陽之

独立行政法人労働者健康安全機構 千葉労災病院脳神経内科

電話：0436-74-1111（外来内線 31204）

受付日時：平日 9 時から 17 時

1 4) 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

本研究では成人を対象としていることから、代諾者による同意には該当しない。

1 5) インフォームド・アセントを得る場合の手続き

本研究では成人を対象としていることから、インフォームド・アセントによる同意には該当しない。

1 6) 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容

本研究では、研究対象者に生じる謝礼と新たな経済的負担はない。

本研究に伴う治療薬の処方、診察・検査等は通常の保険診療に準じて行われており、通常の保険診療により発生した医療費は研究対象者負担になる。

17) 侵襲を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応

本研究は診療録の情報をを用いた観察研究であり、研究の実施に伴う新たな医療介入は行われない。研究対象者本人からの新たなデータ収集はおこなわない。そのため、本研究に伴う侵襲はなく、新たな有害事象は発生しない。

18) 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

本研究は診療録の情報をを用いた観察研究であり、研究対象者本人からの新たなデータ収集はおこなわない。そのため、本研究にともなう侵襲はない。

19) 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、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

本研究では承認等を受けていない医薬品又は医療機器その他の治療・診断方法は使用せず、通常の診療を超える医療行為はない。

20) 研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法

本研究では業務委託を行わないため、該当しない。ただし、医学論文や学会発表する場合の英文校正については、外部の英文校正会社（エディテージ社を予定）に依頼する。

21) 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点

では特定されない将来のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性

がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

本研究において得られた試料・情報は、将来の研究での使用を予定していないことから本項は該当しない。

2 2) モニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順

本研究は侵襲を伴う研究に該当しないことから、モニタリング及び監査の実施はおこなわない。

2 3) 説明文書について

オプトアウト方式を採用する。