

研 究 計 画 書

1. 研究の名称

表皮水疱症の全国疫学調査

2. 研究の実施体制（研究機関の名称及び研究者等の氏名を含む。）

本研究は以下の体制で実施する。

＜研究代表者＞

弘前大学医学部皮膚科学講座、澤村大輔 教授、住所：〒036-8563 青森県弘前市本町 53
電話：0172-39-5087

＜研究事務局＞

順天堂大学医学部衛生学講座、准教授、黒澤美智子

＜共同研究者＞

大阪大学再生誘導医学	教授	玉井克人
東邦大学医学部皮膚科学	教授	石河 晃
慶応大学医学部皮膚科	教授	天谷雅行
名古屋大学医学部皮膚科学	教授	秋山真志
自治医科大学公衆衛生学	教授	中村好一

＜本学における実施体制＞

研究責任者

順天堂大学医学部衛生学講座、准教授、黒澤美智子

【連絡先】

〒113-8421 東京都文京区本郷 2-2-1 順天堂大学医学部衛生学講座
03-5802-1047 (内線 3532)

3. 研究の目的及び意義

本研究は厚労科研難治性疾患政策研究事業対象疾患で、指定難病となっている表皮水疱症の全国疫学調査である。表皮水疱症は遺伝的素因により全身の皮膚や粘膜に水疱やびらんを生ずる疾患である。本症の原因解明は著しく進歩を遂げたが、本邦における全国疫学調査は 25 年前に施行されたのが最後である。現在の対象基準が現状に合致しているかどうか、病型の頻度、在宅処置の必要性、等について最新の情報を把握する必要がある。そこで、「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究皮膚疾患に関する研究班(難病疫学班)」と共同で、表皮水疱症の全国疫学調査を実施することになった。本調査は患者数を推計する一次調査と臨床疫学像を把握する二次調査で構成される。

全国の多施設を対象に情報を収集し、その結果を診療に携わる医師や患者、難病対策を行う行政等に還元する意義は大きい。本調査結果は信頼性の高い基礎情報となる。

難病の全国疫学調査は 1980 年代から難病の疫学班と臨床班が協力して数多く実施され臨床疫学像を示し

添付資料 1

てきた実績がある。本学でも「正常圧水頭症(代表新井一、研究協力者黒沢美智子)」「先天性魚鱗癬(研究分担者池田志孝、黒沢美智子)」が実施され、昨年度も「Stevens-Johnson 症候群ならびに中毒性表皮壊死症の全国疫学調査(研究分担者黒沢美智子)」を担当した。

4. 研究の方法及び期間

本調査は患者数を推計する一次調査と臨床疫学像を把握する二次調査で構成される。

(1)一次調査は 2019 年の 1 年間に表皮水疱症の診断基準に該当する患者数のみを郵送で調査する。一次調査票は 2019 年 12 月 20 日～2020 年 1 月 10 日の間に発送する。一次調査票の発送、回収、患者数推計は順天堂大学衛生学講座で行い、その結果を弘前大学医学部皮膚科学講座に報告する。

(2)二次調査の対象は一次調査で「患者あり」の回答があった施設の診療録である。一次調査で該当症例のあった全施設に随時二次調査票を発送し、半年を目安に回収する。二次調査票の発送は順天堂大学衛生学講座が担当する。二次調査票は担当医が診療録の情報を記入し、順天堂大学衛生学講座に返送される。

二次調査票の項目は二次調査票の項目は 1. 患者基本情報(生年月、性別、家族歴、発症年齢、身障者手帳の有無、等級、2. 診断基準、3. 病型、4. 臨床症状及び検査所見、5. 重症度スコア、6. 合併症、7. 在宅医療に関する情報等である。

二次調査の診療情報の利用に伴う同意取得の方法は対象施設の院内掲示又はホームページによるオプトアウトで行う。研究概要(研究目的・調査内容等)を適切に通知・公開し、診療録情報の利用について適切な拒否の機会を設ける。

5. 研究対象者の選定方針

一次調査対象施設は全国の病院から病床数別に層化無作為抽出された施設と全大学病院の皮膚科、約 1000 施設である。対象施設に日本皮膚科学会認定皮膚科主研修施設(107 施設)および全国の公立小児病院の皮膚科を含む。

一次調査で調査対象疾患の診断基準に該当する患者数を調査する。二次調査の対象は一次調査で「患者あり」の回答があった施設の診療録である。本調査の対象機関選定方法は難治性疾患政策研究事業「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究班」が作成したマニュアルに沿って行われる。

6. 研究の科学的合理性の根拠

難病に対して対策を講ずるには疾患の実態を把握しなければならない。その中で患者数と臨床像は最も基本的な情報である。特に稀少難病は全国レベルでの症例集積が不可欠である。

(1) 目標症例数とその設定根拠

一次調査の回収率は70%以上を目指す。

(2) 統計解析方法

一次調査の患者数推計は難治性疾患政策研究事業「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究班」が作成したマニュアルに沿って計算する。二次調査の統計解析(記述疫学等)は弘前大学と順天堂大学衛生学講座が担当し、結果について随時共同研究者と検討・考察する。

7. 倫理指針第 12 の規定によるインフォームド・コンセントを受ける手続等(インフォームド・コンセン

添付資料 1

トを受ける場合には、同規定による説明及び同意に関する事項を含む。)

全国疫学調査の二次調査は既存情報のみを用いる観察研究であり、介入も侵襲もなく人体試料も使用しない。全て匿名化された情報のみを用いるため個々の同意取得は行わない。患者情報の提供を受ける二次調査対象の皮膚科担当医は所属機関長に本調査内容を届け、本調査の研究内容を通知・公開し、二次調査対象施設にてオプトアウト等により、研究対象者が情報提供を拒否できる機会を保障する。研究対象者から使用中止の申し出があった場合には、当該情報は使用しない。

8. 個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む。）

一次調査は人数の把握のみであり、個人情報は取り扱わない。二次調査では匿名化された既存情報を回収するが個人を識別できる情報（氏名、住所、電話番号など）は含まれない。患者数の多い施設等は必要に応じて調査対象者を識別できる対応表を用いるが、対応表は対象施設内で保管され、調査実施機関には返送されない。匿名化情報は順天堂大学衛生学講座へ送付され、入力・統計解析、保管管理される。本調査で得られた全情報は責任者である弘前大学皮膚科澤村大輔教授が研究終了後5年間保存・管理する。得られた成果は、個人情報保護に配慮したうえで学会や論文に発表される。

9. 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

(1) 予想される利益

全国規模で患者情報を収集し、その結果を診療に携わる医師や患者、難病対策を行う行政等に還元する意義は大きい。本調査結果は信頼性の高い基礎情報となる。

(2) 予想される不利益

本研究は非介入の疫学調査であり、診療録の情報収集のみであるため、研究対象者に本研究への参加による不利益が生じることはない。

10. 試料・情報（研究に用いられる情報に係る資料を含む。）の保管及び廃棄の方法

責任者（弘前大学皮膚科澤村大輔教授）は本調査で得られた全情報を研究終了後5年間保存・管理し、その後廃棄する。

11. 研究機関の長（医学部長）への報告内容及び方法

研究の終了時（中止または中断の場合を含む）には、様式第9号により、医学部長に報告する。

12. 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、公的な資金（主に厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班」で賄われ、特定の企業からの資金は一切用いない。

また、本研究の研究者は、「順天堂大学医学系研究利益相反マネジメント規程」および「人を対象とする医学系研究に係る利益相反に関する標準業務手順書」に則り、順天堂大学医学部医学系研究利益相反マネジメント委員会に必要事項を申告し、その審査を受けるものとする。

13. 研究に関する情報公開の方法

得られた成果は、個人情報保護に配慮したうえで学会や論文に発表される。公表する結果は統計的な処理を行ったものだけである。

14. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者等及びその関係者からの相談については、下記相談窓口にて対応する。

【相談窓口】

弘前大学医学部皮膚科学講座、教授 澤村大輔、

住所：〒036-8563 青森県弘前市本町 53

電話：0172-39-5087

15. 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

研究に参加することによる研究対象者の費用負担は発生しない。

16. 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

本研究は侵襲を伴わないため該当しない。

17. 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内容

本研究は侵襲を伴わないため該当しない。

18. 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

該当しない。

19. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い

該当しない。

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

業務委託なし。

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研究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場合がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

本研究終了後、本研究で取得した試料・情報を将来の別研究に使用する予定はない。

22. 倫理指針第 21 の規定による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 侵襲を伴わない非介入研究であるため、モニタリング・監査については実施しない。

23. 参考文献リスト

1. 難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル第 3 版, 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究班, 2017 年 1 月 (<http://www.>

2. Nakajima M, Miyajima M, Ogino I, Akiba C, Kawamura K1, Kurosawa M, Kuriyama N, Watanabe Y, Fukushima W, Mori E, Kato T, Sugano H, Karagiozov K, Arai H: Shunt Intervention for Possible Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus Improves Patient Outcomes: A Nationwide Hospital-Based Survey in Japan. *Front Neurol.* 7;9:421. doi: 10.3389/fneur.2018.00421. eCollection 2018.
3. Kurosawa M, Uehara R, Takagi A, Aoyama Y, Iwatsuki K, Amagai M, Nagai M, Nakamura Y, Inaba Y, Yokoyama K, Ikeda S.: Results of a nationwide epidemiologic survey of autosomal recessive congenital ichthyosis and ichthyosis syndromes in Japan. *The Journal of the American Academy of Dermatology*: 2018. (in press)
4. Kurosawa M, Takagi A, Tamakoshi A, et al. Epidemiology and clinical characteristics of bullous congenital ichthyosiform erythroderma (keratinolytic ichthyosis) in Japan: Results from a nationwide survey. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(2):278-283.
5. Hashimoto S, Fukutomi K, Nagai M, et al. Response Bias in the Nationwide Epidemiological Survey of an Intractable Disease in Japan. *J Epidemiol.* 1991;1(1):27-30.
6. Wakai K, Ohta A, Tamakoshi A, et al. Estimated Prevalence and Incidence of Adult Still's Disease: Findings by a Nationwide Epidemiological Survey in Japan. *J Epidemiol.* 1997;7(4):221-225.
7. Lin Y, Tamakoshi A, Matsuno S, et al. Nationwide epidemiological survey of chronic pancreatitis in Japan. *J Gastroenterol.* 2000;35(2):136-141.
8. Akamizu T, Nakamura Y, Tamaoki A, et al. Prevalence and clinico- epidemiology of familial Graves' disease in Japan based on nationwide epidemiologic survey in 2001. *Endocr J.* 2003;50(4):429-436.
9. Miura K, Nakagawa H, Morikawa Y, et al. Epidemiology of idiopathic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide survey. *Heart.* 2002;87(2):126-130.
10. Nakamura Y, Matsumoto T, Tamakoshi A, et al. Prevalence of Idiopathic Hypoparathyroidism and Pseudohypoparathyroidism in Japan. *J Epidemiol.* 2000;10(1):29-33.
11. Fukushima W, Fujioka M, Kubo T, et al. Nationwide epidemiologic survey of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(10):2715-2724.