日本人小児の血清クレアチニン(sCr)基準値を用いた小児重症患者におけるKDIGO診断基準による急性腎障害(AKI)のコホート研究

研究代表者名　差波　新

所属
沖縄県立南部医療センター・こども医療センター
小児集中治療科

作成日：2017/10/5

目次

0. 研究の概要

1. 研究の背景 4

2. 研究の目的及び意義 4

3. 研究対象者の選定および適格性の基準 4

4. 研究の方法 4

5. アウトカムデータの評価 5

6. 統計的事項 5

7. 倫理的事項 5

8. 被験者の個人情報の取り扱い 5

9. 試料・情報等の保管及び廃棄の方法 5

10. 試料・情報の二次利用 5

11. 安全性について 5

12. 研究費とその由来 5

13. 研究資金および利益相反 5

14. 研究機関長への報告内容及び方法 6

15. 研究実施体制 5

14.5 委託業務内容及び委託先の監督方法 .....

16. 試験登録および研究結果の公表 6

17. 参考資料・文献リスト 6

0 研究の概要

試験課題名

日本人小児の血清クレアチニン(sCr)基準値を用いた小児重症患者における KDIGO 診断基準による急性腎障害(AKI)の検討

0.1　試験の目的

1　日本人小児の血清クレアチニン(sCr)基準値を用いた小児重症患者における KDIGO 診断基準による急性腎障害(AKI)の検討

1.1　試験デザイン

単施設後ろ向きコホート研究

1.2　選択除外基準

対象：2016 年 4 月～2017 年 7 月に当施設 PICU に入室した日本人小児 3 か月以上 18 歳未満。

除外基準：

①2 日以下で生存退院。

②入室前に CKD の診断。

③入室前後で血清クレアチニン(sCr)未測定。

④本人または代理人から参加拒否の申し出があった場合は除外する

1.3　評価項目

primary outcome PICU 入室期間

secondary outcome 人工呼吸管理期間、PCPC score6 and 28days death.

表 1 に関連する項目

(年齢、性別、体重、身長、染色体異常の有無、PCPC score)

入室時の状態に関連する項目

入室契機(on pump cardiac surgery, off pump cardiac surgery, そのほか手術、呼吸障害、循環障害、中枢神経障害(痙攣など),そのほか)、合併症に関連する項目(sepsis,ARDS etc.)

治療内容にに関する項目(inotrope の使用、輸血、Alb 製剤の使用 etc)、

1.4　試験方法

コホート試験。

AKI の診断方法：KDIGO の診断基準を使用。入室前 3 か月以内の最低値を基準 sCr として用いた。未検査の場合には AKI 診療ガイドライン(2016)、小児 CKD 診断時の腎機能評価の手引き(2014)を参考に、月齢 3-23 か月では小児の標準 sCr の表、2 歳以降は、5 次式により基準 sCr を求めた

1.5　目標症例数及び試験期間

2016.4-2017.7 212 例

1. 研究の背景
   - 近年、AKI が独立した死亡のリスク因子となることが明らかとなっている。
   - 診断基準も徐々に整備され、KDIGO の診断基準が発表されている。
   - KDIGO により日本人小児を対象とした文献はない。
2. 研究の目的及び意義

   KDIGO の基準を用いた研究により、KDIGO により診断された AKI が予後の悪化因子であることが明らかになってきている。

   日本では、小児腎臓病学会より、独自の sCr の基準値が示されており、これを用いた AKI の診断の妥当性について検討はなされていない。

   また、KDIGO の AKI の診断は軽症例を含む可能性があり、これを除外する方法について確立したものはない。

   当院に置ける現状を解析することにより、真に予後と関連した群を抽出し、適切な介入を行うことができる可能性がある。

3. 研究対象者の選定および適格性の基準

   研究対象者のうち、選択基準を全て満たし、かつ除外基準のいずれにも該当しない場合を適格とする。

   1） 選択基準

   対象：2016 年 4 月～2017 年 7 月に当施設 PICU に入室した日本人小児 3 か月以上 18 歳未満。

   2） 除外基準

除外基準：2 日以下で生存退院。入室前に CKD の診断。入室前後で血清クレアチニン(sCr)未測定。本人または代理人から参加拒否の申し出があった場合は除外する

   3） 目標症例数

   本研究は探索的研究であり、現実的に収集できる症例数として、解析症例 500 例を目標とする。1 年 3 か月を検討しているが、約 500 例の入室で、200 例の対象症例を得た。一か月 13 例程度であり、38 か月程度のデータが必要であると考えられる。

4. 研究の方法

   1） 研究のデザイン

   後ろ向きコホート研究

   2） 研究実施期間 2017 年 10/10-2018/10/10

   登録期間：臨床研究倫理審査委員会承認日～ 2018 年 10 月 10

   研究参加者の参加期間： 承認日～ 2018 年 10 月 10 日

3）　観察・検査・調査項目及びスケジュール等

①基本情報：生年月日、性別、身長、体重、疾患名、入室契機、合併症、過去の手術歴、現在の内服薬、血液検査など

②疾患情報：診断名、AKI stage 分類、手術内容、使用薬剤

③データ収集の時期と内容

入室時点を起点として、3か月前までの期間に置けるsCrの最低値、三か月後に置けるsCrの最低値を収集する。

また、PICU入室中のCr、そのほか上記の内容について、測定されたデータを収集する。

5. アウトカムデータの評価

＜検証的試験の場合＞

1)主要評価項目　PICU 入室期間

2)副次的評価項目　人工呼吸管理期間、退院後3か月後移行のsCrの値による、CKD への移行率、PCPC score6(神経学的評価) 28日死亡

3) 統計的事項

AKIとnonAKI群における背景因子の解析をを行う。

ＰＩＣＵ入室期間が延長する因子を検出するために多重回帰分析を用いて、検定する。

6. 倫理的事項

1）　遵守すべき諸規定

本研究は「ヘルシンキ宣言（2013年10月修正)」及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成26年文部科省・厚生労働省告示第3号）を遵守して実施する。

2）　インフォームド・コンセント

観察研究であり、オプトアウトを行う。オプトアウトの原稿については別に示す。

被験者の個人情報の取り扱い

7. 試料・情報等の保管及び廃棄の方法

8. 試料・情報の二次利用

二次利用は想定していないが、必要に応じて倫理委員会に諮ることとする。

9. 安全性について

本研究は、通常の診療の範囲内で得られた情報を研究対象にするので、被験者に対する介入は一切行わない。そのため、本研究に起因する健康被害が発生することはない。

10. 研究費とその由来

特に研究資金の提供は受けていない。

11. 研究資金および利益相反

利益相反はない。

12. 研究実施体制

14.1 研究責任者：小児集中治療科　差波　新所属、職名、氏名

連絡先：2089 メールアドレス　souen21@hotmail.com

研究分担者　：藤原　直樹、　水野　智子、加藤　匡人

13.研究機関長への報告内容及び方法

以下の場合は文書にて学長に報告する。

1) 研究の進捗状況（1年に1回）
2) 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等の情報を得た場合
3) 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼性を損なう事実等の情報を得た場合
4) 研究を終了・中止した場合

14.試験登録および研究結果の公表

15.参考資料・文献リスト

1)AKI(急性腎障害)診療ガイドライン　2016

2)N Engl J Med. 2017 Jan 5;376(1):11-20. doi: 10.1056/NEJMoa1611391. Epub 2016 Nov 18. Epidemiology of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children and Young Adults. Kaddourah A1, Basu RK1, Bagshaw SM1, Goldstein SL1; AWARE Investigators.

3)Intensive Care Med. 2014 Oct;40(10):1481-8. doi: 10.1007/s00134-014-3391-8. Epub 2014 Jul 31. Validation of the KDIGO acute kidney injury criteria in a pediatric critical care population. Selewski DT1, Cornell TT, Heung M, Troost JP, Ehrmann BJ, Lombel RM, Blatt NB, Luckritz K, Hieber S, Gajarski R, Kershaw DB, Shanley TP, Gipson DS.

4)KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney ingjury 2012

平成　29 年　11 月　20 日

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター　小児集中治療室(PICU)で治療を受けられた方と、その家族の方へ。
（臨床研究に関する情報）

沖縄県立南部医療センター・こども医療センターでは、以下の臨床研究を実施しております。この研究は、通常の診療で得られた過去の診療記録等をまとめる研究です。このような研究は、文部科学省・厚生労働省の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の規定により、研究内容の情報を公開することが必要とされております。この研究について詳しくお知りになりたい時や、研究への参加を希望されない場合は下記の「お問い合わせ先」へご連絡ください。

１．研究の対象

2013/4/1～2019/3/31 まで PICU に入室し治療を受けられた方。

２．研究目的・方法

研究名

日本人小児の血清クレアチニン(sCr)基準値を用いた小児重症患者における KDIGO 診断基準による急性腎障害(AKI)のコホート研究

研究の目的

PICU に入室するような重症な患者さまで、腎障害を発症する方は、入院期間や、死亡率などが悪化する傾向にあることが最近の研究で明らかになってきています。しかし、日本人小児においては、このことについて行われた研究はなく、十分な検討がなされているとは言えません。

また、様々な要因が、腎障害には関連していると考えられ、腎障害そのものの基準についてもまだまだ議論の余地のあるところとなっています。

そこで、本研究では、これらのことについて検討を行い、今後の医学の発展に寄与することを目的としております。

研究の方法

対象となる方のカルテレビューを行い、情報収集を行います。その情報は個人が特定されないように集計され、統計処理されます。
得られた結果は担当医師が責任を持って取り扱い、秘密保持に十分注意します。

３．研究に用いる試料・情報の種類

①基本情報:生年月日、性別、身長、体重、疾患名、入室契機、合併症、過去の手術歴、現在の内服薬、血液検査など
②疾患情報:診断名、AKI stage 分類、手術内容、使用薬剤
③データ収集の時期と内容
腎機能に関連する検査データ等

４．お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

研究責任者　　小児集中治療科　差波　新

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター
〒901-1193　沖縄県南風原町字新川　118-1
電話番号　098-888-0123　内線番号　2089(差波)
FAX　098-888-6400