

研究課題：

# 口唇肉芽腫症 (Orofacial granulomatosis: OFG)を合併する小児期発症クローン病の臨床的特徴と適切な治療法の検討

：多機関共同研究

## 1. 研究の目的

クローン病とは、炎症性腸疾患(以下、IBD)の病型の1つであり、免疫の異常により慢性的に腸管炎症を来す疾患です。本邦においてその患者数は、この30年間で約10倍に増加し約5万人に達し、その内約10-15%が小児期に発症するとされています。クローン病は約10-30%で関節炎や皮膚疾患、原発性硬化性胆管炎などの肝臓疾患など、腸管外合併症を来すことが知られており、一般的にそれらの合併症を来す場合はより重症あるいは複雑な経過を辿ると考えられています。

一方で、Orofacial granulomatosis(：口唇肉芽腫症(以下 OFG))とは、肉芽腫性病変が口腔粘膜や口唇および口腔内にできる病気です。OFGを発症された患者さんの約30%が後にクローン病を発症するという報告があります。また、これらは成人の患者さんと比べて小児期に発症したクローン病患者さんに多いとされています。OFGは、口唇や口腔粘膜の腫脹等を認め、痛みを伴うこともあり、整容面を含め患者さんの生活に影響を及ぼします。ただ、OFGをみとめるクローン病について明らかになっていない点が多く、患者さんの長期的な経過について検討された報告はまだ少ないです。OFGを先行あるいはクローン病と同時期に発症したクローン病の小児患者さんにおいて、その臨床経過、施行されてきた治療法を解析し、OFGを有する小児クローン病患者に予測される臨床経過、ならびに適切な治療法を明らかにし、患者さんのQOLを改善することを目指します。本研究は以下に列挙した小児炎症性腸疾患を専門として診療している多機関の共同研究として行われます。

## 2. 研究の方法

[研究方法]

本研究に参加している7施設において、OFGを先行またはクローン病と同時に発症した患者様の電子診療録から、臨床経過や施行されてきた治療法、OFGに奏功した治療法などの臨床情報を収集し解析します。全ての診療情報は匿名化し、個人情報が決して分からない形で行います。

[研究対象者]

本研究に参加している施設にて、小児期(18歳以下)にクローン病の診断となった患者のうち、OFGを先行またはクローン病と同時に発症したすべての患者を対象とします。

[対象となる期間]

OFGあるいはクローン病の発症から2022年1月31日までの診療情報を解析します。

#### [匿名化の方法]

個人情報等の保護のために、各機関において研究対象者の個人情報とは無関係の研究番号を付して管理し、どの研究対象者の情報であるかが直ちに判別できないよう研究開始時に匿名化を行い、必要な場合に研究対象者を識別することができるよう対応表を作成します。本研究は共同研究機関において匿名化された情報の授受を行うが、対応表の提供は行わないため、提供先機関は特定個人を識別できない状態となります。対応表はそれぞれ対応表を作成した各研究機関内で、本研究に関与しない管理者が適切に管理することを相互に確認しますこれらの個人情報の取り扱いに関しましては施設にて管理者を設置して行います。

#### [個人情報分担管理者]

当院における個人情報分担管理者は、消化器・肝臓科 医長 南部隆亮とします。

### 3. 研究期間

埼玉県立小児医療センター倫理委員会承認後から2023年3月31日までとします。

### 4. 研究に用いる資料・情報の種類

#### 1) 研究に用いる資料

- ・下記に述べる診療情報

#### 2) 研究に用いる情報

- ・診療録をもとに以下の項目を調査します・

#### 【基本情報】

- 1)性別、2)IBDの家族歴(2親等以内)、3)クローン病の病型(Paris分類)、4)肛門病変、5)腸管外症状、6)併存症/基礎疾患

#### 【OFGの特徴】

- 1)OFG発症時の年齢、2)OFG診断時の年齢、3)OFGの病変部位・自覚症状、4)皮膚科医または口腔外科医の診療の有無、5)OFG組織生検の有無、6)OFGからの肉芽腫検出の有無、7)OFG診断時の血液検査、8)OFG診断時の内視鏡検査、9)OFGに対してこれまで施行されてきた治療、10)OFGの明らかな増悪あるいは不変に伴う治療変更の機会

#### 【クローン病の特徴】

- 1)CD発症時の年齢、2)CD診断時の年齢、3)CD診断時の排便回数、4)CD診断時の肛門病変、5)CD診断時のOFG病変・自覚症状、6)CD診断時の重症度、7)CD診断時の内視鏡所見、8)CD診断時の血液

検査, 9)CD 現在の臨床情報, 10)CD 現在の治療, 11)CD に対してこれまで施行されてきた治療, 11) CD (消化管病変)の治療ステップアップを要した再燃

## 5. 外部への資料・情報の提供、研究成果の公表

研究に用いる資料・情報を外部に提供することは、一切ございません。患者さまの個人情報と匿名化番号との対応表は当施設内で厳重に保管します。研究結果の公表は、提供者本人及び家族等の氏名等が明らかにならないように十分に配慮した上で、学会発表や学術雑誌等で公に発表します。

## 6. 研究組織

研究機関：地方独立行政法人埼玉県立病院機構 埼玉県立小児医療センター

研究責任者：消化器・肝臓科 医長 南部 隆亮

研究分担者：消化器・肝臓科 レジデント 治山 芽生

消化器・肝臓科 科長兼副部長 岩間 達

消化器・肝臓科 医長 原 朋子

消化器・肝臓科 医長 吉田 正司

消化器・肝臓科 レジデント 江花 涼

共同研究施設研究分担者（以下、施設50音順）

大阪母子医療センター 消化器・内分泌科 副部長 萩原 真一郎

熊本赤十字病院 小児科 第一小児科副部長 高木 祐吾

久留米大学 小児科 講師 水落 建輝

群馬大学 小児科 講師 石毛 崇

国立成育医療研究センター 消化器科 診療部長 新井 勝大

国立成育医療研究センター 消化器科 医員 清水 泰岳

順天堂大学 小児科 准教授 工藤 孝広

## 7. お問い合わせ先・研究への参加を希望しない場合の連絡先

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、情報が当該研究に用いられることについて患者さまもしくは患者さま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、2022年12月31日までに下記の連絡先へお申出ください。その場合でも患者さまに不利益が生じることはありません。

埼玉県立小児医療センター 消化器・肝臓科 医長 南部隆亮

住 所：〒330-8777 埼玉県さいたま市中央区新都心 1 番地  
電話番号：048-601-2200（代表）（内線番号:1009）

## 補遺

### ・ 試料・情報の保管及び廃棄

対象患者のリストは、電子カルテ内もしくは紙ベースで作成し、施設内でのみ確認可能な匿名化をします。今回の研究により得られた情報は、研究責任者が責任をもって、紙で作成した場合には、群馬大学大学院医学系研究科小児科学研究室内の鍵のかかるロッカーに、電子カルテ内に作成した場合はインターネットに接続されていないパスワードのかかったカルテ内に厳重に保管し、研究終了後 5 年で、個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄いたします。

### ・ 研究の対象となる方の代諾者について

本研究の研究対象者の方が未成年者の場合は代諾者の方からの参加拒否の申し出を受け付けます。代諾者の方は両親（または養育者）です。対象となることを希望されない方は、相談窓口（連絡先）へご連絡ください。希望されなかった方の情報は、研究には使用しません。

### ・ 利益相反に関する事項について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないかと、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われぬのではないかと（企業に有利な結果しか公表されないのではないかと）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。この研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

・ 相談窓口では、問合せ・苦情等の他、次の事柄について受け付けています。

#### 【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

所属・職名：群馬大学大学院医学系研究科小児科学 教授（責任者）

氏名： 滝沢 琢己

連絡先：〒371-8511

群馬県前橋市昭和町 3-39-22

Tel：027-220-8209

担当：石毛 崇

（ 1 ） 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびに

その方法 他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。

( 2 ) 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続 ( 手数料の額も含まれます。 )

( 3 ) 研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明

( 4 ) 研究対象者から提供された試料・情報の利用に関する通知  
試料・情報の利用目的および利用方法 ( 他の機関へ提供される場合はその方法を含む。 )

利用し、または提供する試料・情報の項目

利用する者の範囲

試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称

研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法