

患者さんへ

(説明文書および同意書)

「周術期アナフィラキシーの疫学的調査と 全国診断支援システム構築」 についてのご説明

これは臨床研究への参加についての説明文書です。
本臨床研究についてわかりやすく説明しますので、内容を十分ご理解され
たうえで、参加するかどうか患者さんご自身の意思でお決め下さい。また、
ご不明な点などがございましたら遠慮なくご質問下さい。

研究代表医師
群馬大学医学部附属病院集中治療部 高澤 知規

研究責任医師
桐生厚生総合病院麻酔科 佐藤 淳

版番号：第 1.0 版
作成日：2019 年 3 月 11 日

目 次

1. はじめに.....	2
2. この研究の目的および意義.....	2
3. この研究の方法.....	2
4. この研究への参加予定期間.....	4
5. この研究への参加予定人数.....	4
6. 予想される臨床上の利益（効果）および不利益（副作用など）について.....	4
7. 他の検査法について.....	5
8. この研究に関連した健康被害が発生した場合に患者さんが受けることができる治療について.....	5
9. 自由意思による参加について.....	5
10. 同意撤回の自由について.....	5
11. 研究参加の意思に影響を与える可能性のある新たな情報について.....	5
12. 研究への参加を中止していただく場合の条件について.....	6
13. 参加した患者さんのプライバシー保護について.....	6
14. 研究に関する情報公開の方法.....	6
15. 患者さんに費用負担がある場合はその内容.....	6
16. 患者さんに金銭等が支払われる場合はその内容.....	7
17. この研究にかかる費用の拠出元.....	7
18. 試料・情報の保管および廃棄の方法.....	7
19. データの二次利用について.....	7
20. 知的財産について.....	7
21. 研究に参加するにあたって、患者さんに守っていただきたいこと.....	7
22. 利益相反.....	7
23. 研究責任医師または研究分担医師の氏名、職名および連絡先.....	8
24. 患者さんの権利に関する情報についてお聞きになりたい場合や健康被害が生じたときの相談窓口.....	8

1. はじめに

この研究は、研究代表医師 高澤知規を研究代表者とする日本麻酔科学会学術助成研究事業「周術期アナフィラキシーの疫学的調査と全国診断支援システム構築」として実施します。この病院では、このような研究を行う場合には臨床研究審査委員会を設置し、その研究内容について医学的な面だけでなく、患者さんの人権、安全および福祉に対する配慮も十分検討し、問題がないと考えられた研究だけ、病院長の許可を得て行うこととしております。

2. この研究の目的および意義

手術を受ける前後（周術期といいます）に生命に関わる重いアレルギー症状（アナフィラキシーといいます）を起こす確率は 1,000～10,000 件に 1 件程度と報告されています。

今回あなたは周術期に使用した薬剤でアナフィラキシー症状が発生しました。あなたが今後手術を受けられる際、原因薬剤が特定出来ていれば、その薬剤の使用を避けることができ、今後の手術の安全性が高まると考えられます。

原因薬剤を検索する試験としては、皮膚テストおよび血液を用いた好塩基球活性化試験（Basophil Activation Test : BAT）、特異的 IgE 抗体価の測定があります。皮膚テストはプリックテストと皮内テストに分けることができますが、両検査とも原因薬剤を少量体内に注入することにより、小規模のアレルギー反応を誘発し、原因薬剤の特定を目指すものです。一方、BAT は少量の血液を採血させていただき、その血液を用いて試験管内でアレルギー状態を作り、それを検査するものです。特異的 IgE 抗体価の測定は特定の物質にのみ反応する IgE という抗体が血液の中に存在するかどうかを調べます。原因薬剤検索には、皮膚テスト、BAT、特異的 IgE 抗体価の測定が有用と考えられます。

このように、本研究は周術期に発生したアナフィラキシー症状の原因薬剤を特定するために行われます。さらに、アナフィラキシーの発生頻度、重症度などのデータを解析することにより、全国で発生したアナフィラキシーに対応できるシステムの構築を目指しています。

3. この研究の方法

（1）対象となる患者さん

この研究に参加していただくのは、周術期に重症度分類 グレード 2（実施医療機関によってはグレード 3）以上のアナフィラキシー症状が発生した方で、研究に文書でご同意いただいた方です。

（2）検査に使用する薬剤

検査には周術期アナフィラキシー発生前に使用した薬剤を用います。

（3）検査項目

アナフィラキシー発生時

●背景調査

年齢、性別、アレルギー歴

●アナフィラキシー症状についての調査

時間、症状、処置の内容、アドレナリン投与後のバイタルサイン（意識、血圧、心拍数、酸素飽和度(SpO₂))

●原因薬剤の調査

アナフィラキシー発生 30 分後および 2 時間後

●^{けっしょう}血漿中ヒスタミン・トリプターゼ濃度

アナフィラキシー発生 24 時間後

●^{けっしょう}血漿中ヒスタミン・トリプターゼ濃度

アナフィラキシー発生 4～6 週間後

●皮膚テスト

プリックテスト、皮内テスト、バイタルサイン（意識、血圧、心拍数、酸素飽和度(SpO₂))

●BAT

※Grade 2 のアナフィラキシーの場合、医療機関によっては実施しません。

●特異的 IgE 抗体価

(4) 検査方法

1) ^{けっしょう}血漿中ヒスタミン・トリプターゼ濃度の測定

①アナフィラキシー発生 30 分後、2 時間後、24 時間後に、各回 10mL 程度の採血を行います。

②^{けっしょう}血漿中ヒスタミン・トリプターゼ濃度の測定は、LSI メディエンス株式会社にて実施します。

2) 皮膚テスト

皮膚テストは、手術室もしくは隣接する回復室で検査を行わせていただきます。皮膚テストの流れとしては、まずはプリックテストを行います。プリックテストで特定できない場合には皮内テストを行います。

なお、皮膚テストを行う際には、副作用が出現した場合に備え、薬剤の投与経路確保のために点滴を行います。

①プリックテスト

アナフィラキシー発生の原因と疑われる薬剤、生理食塩水、およびヒスタミンというアレルギーの際に発生する物質を塗布した針を、前腕に刺入します。刺入 20 分後に皮膚の状態を観察し判定を行います。

判定結果が陰性であれば、15～20 分間隔で薬剤の濃度を 10 倍ずつ濃くしてテストを繰り返し、陽性の結果が得られるか最高濃度に達するかの時点でテストを

終了します。

②皮内テスト

原因薬剤を希釈した溶液を前腕の皮内に 0.03~0.05mL 注入します。プリックテストと同様に、注入 20 分後に皮膚の状態を観察し判定を行います。

判定結果が陰性であれば、15~20 分間隔で薬剤の濃度を 10 倍ずつ濃くしてテストを繰り返し、陽性の結果が得られるか最高濃度に達するかの時点でテストを終了します。

③安全性のための検査

安全のために、検査中のバイタルサインを測定します。

3) BAT (好塩基球活性化試験)

皮膚テストにおいて、投与経路確保のための点滴を行う際、3.5-10 mL 程度の採血を行います。この血液を用い、フローサイトメトリー (レーザー光を照射して個々の細胞を光学的に分析する方法) でアレルギー反応を解析します。

群馬大学医学部附属病院ほか (10 実施医療機関) で集中測定により実施します。

4) 特異的 IgE 抗体価の測定

BAT 用と同じタイミングで 3ml 程度の採血を行います。測定はサーモフィッシャーダイアグノスティックス株式会社にて実施します。

上記の検査のうち、すべての患者さんに実施するのは、1) ^{けっしょう}血漿中ヒスタミン・トリプターゼ濃度の測定と 2) 皮膚テストです。グレード 2 のアナフィラキシー症状が発生した方については、医療機関によって 3) BAT を実施しないことがあります。また、4) 特異的 IgE 抗体価の測定については、グレードに関係なく、原因と考えられる薬剤に対する測定キットがある場合にのみ実施します。

4. この研究への参加予定期間

この試験は 2019 年 1 月から 2020 年 10 月にかけて行いますが、アナフィラキシー発症後 2 週間から 1 年 10 か月後の都合の良い日に検査を行わせて頂きます。

5. この研究への参加予定人数

この研究は全国約 50 の医療機関で行われ、全体で 150 人 (当院では 5 人) の患者さんに参加していただく予定です。

6. 予想される臨床上の利益 (効果) および不利益 (副作用など) について

予想される利益としては、皮膚テスト、BAT、特異的 IgE 抗体価の測定により周術期アナフィラキシーの原因薬剤を特定することができれば、以降お受けになる手術において当該薬剤を避けることが可能になります。よってあなたが今後手術および麻酔を受ける場合の安全性は向上すると考えられます。

不利益としては、以下の2つが考えられます。

(1) 皮膚テストの際のアナフィラキシーの再発生

原因薬剤およびアレルギーの際に増加するヒスタミンという薬剤を少量ではありますが体内に投与するため、周術期に発生したアナフィラキシーと同様の症状が出現する可能性があります。その可能性は0.3%程度とされています。

(2) 血漿中ヒスタミン・トリプターゼ濃度の測定、BAT、特異的IgE抗体価測定のための採血に伴う不利益

採血による不快な症状として採血管所の痛み、軽度の内出血などが起こることがあります。

7. 他の検査法について

この研究に参加されない場合でも、アナフィラキシーが疑われる原因薬剤についてお伝えします。

8. この研究に関連した健康被害が発生した場合に患者さんが受けることができる治療について

この研究の期間中や終了後に何か気になる症状が現れましたら、どのようなことでも遠慮なく申し出て下さい。金銭的な補償はありませんが、通常の診療と同様に適切に対処いたします。その際の医療費はあなたが加入している健康保険が使用されますので、一部ご負担いただくこととなります。

この研究に起因したと考えられる健康被害について後遺障害が生じた場合にはその程度に応じて補償金が支払われます。

9. 自由意思による参加について

この研究に参加するかしないかは、あなたの自由な意思で決めることができます。信頼している人に相談されるなどし、よくお考えの上、ご自分の意思で決めて下さい。たとえ研究への参加をお断りになっても、その後の治療などに何ら不利益を受けることはなく、治療にも差し支えることはありません。

10. 同意撤回の自由について

いったんこの研究に参加することに同意した後でも、いつでも自由に研究への参加をとりやめることができます。その場合でも、あなたは何ら不利益を受けることはありません。

11. 研究参加の意思に影響を与える可能性のある新たな情報について

この研究についてお聞きになりたいことがあれば、担当医師に遠慮なくおたずねください。研究が開始されると、新しいさまざまな情報が得られることになり、こうした情報によりあなたが研究への参加を取りやめるという判断をすることも考えられます。ですから、この研究に関する新しい重大な情報（研究の安全性など）が得られた場合には、速やかにその内容をあなたに伝え、このまま研究への参加を続けるのか

どうか、もう一度あなたの自由な意思で決めていただきます。

1 2. 研究への参加を中止していただく場合の条件について

あなたがこの研究への参加のとりやめを希望された場合だけでなく、研究への参加を中止していただく場合があります。以下に示した項目に該当した場合はこの研究の途中で参加を中止していただく場合がありますのでご了承下さい。その場合はすぐに中止の理由を説明いたします。

- (1) あなたが研究への参加の中止を希望された場合
- (2) 研究実施中にあなたに好ましくない症状などが発現し、研究を中止すべきと担当医師が判断した場合
- (3) その他、あなたがこの研究を続けることが困難と担当医師が判断した場合

1 3. 参加した患者さんのプライバシー保護について

この研究に参加する研究者があなたの検査内容を知る必要がある場合には、あなたの個人情報特定できないようにして閲覧します。また、この研究が正しく行われているかどうかを確認するために、この研究の関係者（当院の職員、モニタリング担当者、監査担当者、臨床研究審査委員会委員、厚生労働省の関係者、研究事務局担当者）などが、あなたのカルテや研究の記録などを見ることがあります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務（記録内容を外部に漏らさないこと）が課せられています。

研究成果が学術目的のために公表されることがありますが、その場合もあなたの個人情報の秘密は厳重に守られ、第三者にはわからないように十分に配慮して、慎重に取り扱います。

データの公表についてもあなたの同意が必要ですが、この同意書にあなたが自筆署名をすることによって、あなたの同意が得られたこととなります。

1 4. 研究に関する情報公開の方法

この研究の最終的な結果は学会や学術雑誌で公表される予定ですが、結果は研究に参加いただいた患者さんの情報をまとめた形で報告されますので、あなたのお名前などの個人情報を特定できる情報が公開されることはありません。最終的な結果が出た際には、あなたと、ご要望があればあなたのご家族に、担当医師より結果をご説明いたします。

また、この研究は、公開データベース（UMIN-CTR）に登録をしていますので、研究の内容や進捗状況、結果等について誰でもウェブより確認することが可能です。

1 5. 患者さんに費用負担がある場合はその内容

検査（^{けっしょう}血漿中ヒスタミン・トリプターゼ濃度測定、BAT、特異的IgE抗体価の測定等）に使用する薬剤や機材、測定費用については研究費にて負担するため、あなたの負担となることはありません。治療が必要になった場合の医療費のうち、健康保険からの給付を除く部分は患者さんの自己負担となります。

16. 患者さんに金銭等が支払われる場合はその内容

この研究に参加していただいても謝礼はありません。

17. この研究にかかる費用の拠出元

研究代表医師 高澤知規を研究代表者とする日本麻酔科学会学術助成研究事業「周術期アナフィラキシーの疫学的調査と全国診断支援システム構築」の研究費にて行います。

18. 試料・情報の保管および廃棄の方法

この研究に参加している間、あなたの健康状態、治療内容などの個人データおよび血液などの検体は、あなたの個人情報に記載されていない匿名化したデータ（コード化したデータ）として、実施医療機関において厳重に保管されます。

あなたの個人データおよび検体は、研究代表医師および研究責任医師が規制要件などに従って定められた期間保管します（研究終了後から5年間）。

あなたの個人データおよび検体を廃棄する場合には、匿名化を行い、あなたの個人情報が特定できないようにして廃棄します。

19. データの二次利用について

この研究のために集めたデータを別の研究に利用する場合があります。今はまだ計画・予想されていないものの、将来、非常に重要な検討が必要となるような場合です。

この研究に参加される際に受けられた説明の目的・項目の範囲を超えて、将来データを利用させていただく場合は、群馬大学医学部附属病院集中治療部のホームページ内でお知らせいたします。

20. 知的財産について

この研究によって生じた知的財産権は、日本麻酔科学会に帰属します。研究に参加していただいた患者さんに、この権利が生じることはありません。

21. 研究に参加するにあたって、患者さんに守っていただきたいこと

この研究に参加していただいた場合には、アナフィラキシーの原因薬剤を特定するためにさまざまな検査を行います。正確なデータを得るために、研究が終了するまで担当医師の指示に従って下さい。研究期間中に何か異常を感じた場合には、遠慮なくおっしゃって下さい。

22. 利益相反

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、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われないのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）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。

本研究で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、当該研究経過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等を行うことにより、本研究の利害関係についての公平性を保ちます。

23. 研究責任医師または研究分担医師の氏名、職名および連絡先

●研究代表医師（研究グループを代表して、研究の企画・運営等を行います。）

所属・職名 群馬大学医学部附属病院 集中治療部・講師
氏名 高澤 知規

この研究を担当する医師および連絡先は以下のとおりです。

●研究責任医師（この病院でおこなうこの研究について責任を持つ医師で、患者さんを担当する場合があります。）

※他の実施医療機関の名称および研究責任医師については
別紙（実施医療機関一覧）をご参照ください。

所属・職名 桐生厚生総合病院 麻酔科部長
氏名 佐藤 淳
連絡先 0277-44-7171

●研究分担医師（研究責任医師に従い、患者さんを担当する医師です。）

所属・職名 桐生厚生総合病院 麻酔科部長
氏名 塚越 裕

連絡先 0277-44-7171

所属・職名 桐生厚生総合病院 麻酔科部長
氏名 入内島 伸尚
連絡先 0277-44-7171

所属・職名 桐生厚生総合病院 麻酔科部長
氏名 高瀬 友彰
連絡先 0277-44-7171

24. 患者さんの権利に関する情報についてお聞きになりたい場合や健康被害が生じたときの相談窓口

あなたがこの研究およびあなたの権利に関してさらに情報が欲しい場合、またはあ

なだに健康被害が発生した場合に、あなたが連絡をとる病院の担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

所属・職名 群馬大学医学部附属病院 集中治療部・講師
氏名 高澤 知規
連絡先 027-220-8698

上記の窓口では、次の事柄について受け付けています。

- (1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（または入手）ならびにその方法 ※他の患者さんの個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲に限られます。
- (2) 患者さん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) 患者さんの個人情報の開示、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) 患者さんから提供された試料・情報の利用に関する通知
 - ① 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も含まれます。）
 - ② 利用し、または提供する試料・情報の項目
 - ③ 利用する者の範囲
 - ④ 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
 - ⑤ 患者さんまたはその代理人の求めに応じて、患者さんが識別される試料・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