

「ダウン症患者における甲状腺機能の経時的変化に関する検討」にご協力いただくためのお願い

研究目的・意義・必要性：

甲状腺は首の前方、のどぼとけのすぐ下にある臓器で、蝶が羽を広げたような形をしています。この甲状腺で合成・分泌される甲状腺ホルモン(FT₃, FT₄ など)は、小児の成長・発達や体の恒常性維持にきわめて重要な役割を果たしています。血液中の甲状腺ホルモンの量を常に一定になるよう維持しているのが、脳の下垂体という部分から分泌される甲状腺刺激ホルモン(TSH)です。

ダウン症患者は、下記のような甲状腺疾患を合併することが知られています。

- 先天性甲状腺機能低下症
- 後天性甲状腺機能低下症(橋本病など)
- 甲状腺機能亢進症(バセドウ病など)
- 高 TSH 血症

ダウン症患者における高 TSH 血症は、視床下部 - 下垂体の調節機構の未熟性が一因と考えられていますが、発症機序や治療基準について未だ十分な検討がなされていません。

本研究は当院に通院歴のあるダウン症患者を対象に、甲状腺機能の経時的変化を検討することを主な目的とし、とりわけ、高 TSH 血症に対して、最適な治療開始の時期や治療方法を提示することを最大の目的としています。通常の評価項目(TSH, F-T₃, F-T₄)に加えて、質量分析システムを用いた甲状腺機能検査 (T₃, T₄, reverse T₃) および、脱ヨード酵素 (D1, D2, D3) 活性測定を実施する予定です。この結果、ダウン症患者における、甲状腺機能の経年的な変化(生理的変化)のみならず、甲状腺機能異常を来す原因が明らかとなり、甲状腺疾患に罹患した場合の最適な治療につながるかもしれません。

そのためには、できるだけ多くのダウン症患者のデータが必要です。是非多くの皆さんに研究協力をお願い致します。

研究方法：

2005 年以降、当院に通院歴のあるダウン症患者を対象として、以下の検討を行います。ただし、経過中に甲状腺疾患を発症し、甲状腺ホルモンの補充ないし抗甲状腺薬の治療が必要となった場合は、それ以降、本研究から除外し、通常の治療を行います。

① 後方視的検討 (過去にさかのぼってデータを調べる方法です)

上記に該当するダウン症患者の、定期受診時に行うフォロー採血 (おおむね 1 歳 6 カ月, 3 歳, 6 歳, 10 歳, 15 歳) での甲状腺機能 (TSH, F-T₃, F-T₄)、成長・発達の評価、甲状腺超音波検査を診療録から抽出します。これらのデータを、年齢を合致させたコントロール群 (特発性低身長患者; 甲状腺機能を含むスクリーニング検査で異常所見を認めないため) の甲状腺機能と比較検討します。

② 前方視的検討 (将来に向けて、経年的にデータを調べていく方法です)

上記に該当するダウン症患者のうち、保護者から研究協力の同意が得られたダウン症患者を対象とします。定期フォロー時に、通常甲状腺機能 (TSH, F-T₃, F-T₄)・成長・発達の評価に加えて、質量分析システムを用いた甲状腺機能検査 (T₃, T₄, reverse T₃) および、脱ヨード酵素 (D1, D2, D3) 活性を測定します。必要に応じて甲状腺超音波検査を実施します。

本研究を承諾した場合に考えられる利益および不利益：

本研究の前方視的検討にあたり、定期的な採血の量に加えて、1 回あたり 3~5mL(全血)多く採取

します。定期的な採血以外のタイミングで採血を実施することはなく、患者さんには不利益や新たな負担、特別な危険性はないと考えています。

個人情報：

- ① 後方視的検討では、甲状腺機能、甲状腺超音波所見、臨床所見を診療録から抽出し、匿名化した状態でデータを保管します。
- ② 前方視的検討では、患者の血液検体（血清）を保管します。甲状腺機能、甲状腺超音波所見、臨床所見を診療録から抽出し、これらのデータを匿名化した状態で保管します。さらに、保険適用外の検査結果を匿名化した状態で保管します。

検査結果の公表：

保険適用の甲状腺機能検査（TSH, F-T₃, F-T₄）や甲状腺超音波検査の結果は、その都度お伝えします。研究目的で実施される検査項目に関して、結果を伝えることは原則いたしません。検査成果の妥当性がある程度明らかになった後、個々の患者本人および家族にお伝えします。研究成果は、匿名化した上で、学会や学術雑誌およびデータベース上で公に発表される予定です。

研究から生じる知的所有権について：

本研究では知的所有権が生じる可能性があります。この知的所有権は、提供された血液およびその提供者に対してではなく、研究者たちの研究やその成果に対するものです。ですから、たとえその知的所有権により経済的利益が生じても、患者さんはその権利を主張できません。

研究期間：

本研究は院内の倫理委員会での承認後 5 年間の予定ですが、期間内に十分な成果が得られず、倫理委員会で期間延長が認められた場合には、さらに期間を延長する場合があります。このような場合に備え、事前に承諾の有無を明らかにしておくことをお願いいたします。

研究に使用した検体がどう扱われるか：

本研究に使用された血液検体は、研究が終了した際、匿名化された臨床情報とともに廃棄されます。

検査の費用：

本研究で実施される保険適用外の検査については、その費用を研究費から拠出し、当該患者に対して費用負担を求めることはありません。なお、経過中に甲状腺疾患を発症し、甲状腺ホルモンの補充ないし抗甲状腺薬の治療が必要となった場合は、それ以降は本研究の対象から外れ、通常の保険診療のみが行われます。

本研究に協力するかどうかを考えるために：

本研究への協力参加は任意です。決して強制は致しません。途中で意向を変更しても問題はありません。協力の有無によらず、当センターでは同じように最善の医療を提供致します。

後方視的検討に関して保護者が不参加の意思を示した場合は、下記問い合わせ先にご連絡ください。前方視研究に協力してもよいと考えられた場合には、本研究の同意書に必要なチェックと署名をすることにより、同意の意思をご表明ください。毎回の検査で同意を取得することはいたしません。途中で同意の撤回が無い場合、同意が継続しているものと判断しますので、予めご承知おきください。

同意を撤回する場合は採取した血液（血清）および測定データは廃棄され、診療記録もそれ以降は本研究のために用いられることはありません。ただし、同意を撤回したときすでに研究結果が論文などで公表されていた場合等、検査結果を廃棄できないことがあります。その場合は血清のみが廃棄されます。

本研究計画は、神奈川県立こども医療センター「倫理会議」で審査され承認されたものです。ご不明な点、苦情がおありでしたら下記にご連絡下さい。

<問い合わせ先>

神奈川県立こども医療センター 内分泌代謝科
土岐 真智子 非常勤医師（慶應義塾大学連携大学院生）
電話；045-711-2351（PHS 5130）

<苦情受け付け窓口>

神奈川県立こども医療センター 総務課 対話行政推進担当
電話；045-711-2351（代表）