

潰瘍性大腸炎に対する生薬青黛使用歴のある患者の有害事象に関する多施設実態調査のため、当院に入院・通院された患者さんの診療情報を用いた医学系研究に対するご協力のお願い

研究責任者 所属：IBD センター

氏名：山本隆行

連絡先電話番号 059-331-2000 (内線 2220)

この度当院では、2000年1月1日より2017年4月30日に当院を受診されていた方を対象に、上記の通り潰瘍性大腸炎に対して青黛を使用中、あるいは使用したことがある患者さんの中で、肺動脈性肺高血圧症、腸重積症、静脈硬化性腸炎、肝機能障害などの副作用を生じた患者さんの診療情報を用いた下記の研究を実施いたしますので、ご協力をお願い致します。この研究を実施することに対する患者様への新たな負担は一切ありません。また、患者様のプライバシー、個人情報保護に関しては最善を尽くします。本研究への協力を望まれない患者さんは、その旨を「8 お問い合わせ」に示しました連絡先までお申し出下さいますようお願いいたします。

1 対象となる方

2000年1月1日より2017年4月30日に当院を受診されていた方を対象に、上記の通り潰瘍性大腸炎に対して青黛を使用中、あるいは使用したことがある患者さんの中で、肺動脈性肺高血圧症、腸重積症、静脈硬化性腸炎、肝機能障害などの副作用を生じた患者さん

2 研究課題名

生薬青黛使用歴のある潰瘍性大腸炎患者の有害事象に関する多施設実態調査

3 研究実施機関

厚生労働科学研究「潰瘍性大腸炎患者に対する青黛治療の有害事象実態調査と機序解明」班（研究代表者 金井隆典）における1次調査によって副作用を有したと判明した施設が対象になります。

4 本研究の意義、目的、方法

青黛治療は潰瘍性大腸炎に対して極めて有効な治療法です。一方、近年青黛を長期間服用した患者を中心に肺動脈性肺高血圧症が複数例で認められたことが肺高血圧症学会などで公表され、これを踏まえて、2016年12月に厚生労働省より、青黛治療は医師の管理下で注意深く行う注意勧告がされました。また青黛との因果関係が否定できない副作用に関しても、肝障害、頭痛、嘔気、嘔吐、腹痛、腸重積、虚血性腸炎があるものの、これら有害事象の実態は明らかにされていません。

今回の研究は全国の消化器専門、炎症性腸疾患専門施設に通院中の青黛服用歴のある患者さんで、副作用を発症した患者さんの実態調査をさせていただきます。本研究は慶應義塾大学医学部消化器内科が研究の中心施設となり、全国の各施設の患者さんの副作用情報が慶應義塾大学医学部消化器内科に集められた後、解析されます。この研究により、青黛の副作用の種類、重症度、頻度、原因などが明らかになり、現在もしくは将来青黛を使用する可能性がある患者に、副作用の情報を提供することが可能となると考えられます。なお本研究にかかる費用は厚生労働省科学研究「潰瘍性大腸炎患者に対する青黛治療の有害事象実態調査と機序解明」班研究費から賄われます。

5 協力をお願いする内容

対象患者：青黛の使用歴がある（現在使用している患者も含む）潰瘍性大腸炎の患者さんのうち、肺動脈性肺高血圧症、腸重積、静脈硬化性腸炎を発症したことのある患者さん。または青黛による因果関係が否定できない肝機能障害を認めたことのある患者。もしくは研究責任者が、青黛による因果関係が否定できない臨床的に意義があると判断した患者さん。

また今回の研究では、下記の情報を利用させていただきます。

・診療録（カルテ）記録

年齢、性別、潰瘍性大腸炎重症度、治療法、青黛使用期間、副作用の種類、副作用を生じた時の青黛の使用量、青黛の購入先、副作用の診断契機、副作用に対する治療法、血液検査結果、治療の経過などの臨床情報について電子カルテにて閲覧、調査します。

6 本研究の実施期間

研究実施許可日～2018年12月31日

7 プライバシーの保護について

- 1) 本研究で取り扱う患者さんの個人情報、氏名および患者番号のみです。その他の個人情報（住所、電話番号など）は一切取り扱いません。
- 2) 本研究で取り扱う患者さんの診療情報は、個人情報をすべて削除し、第三者にはどなたのものか一切わからない形で使用します。
- 3) 患者さんの個人情報と、匿名化した診療情報を結びつける情報（連結情報）は、本研究の個人情報管理者が研究終了まで厳重に管理し、研究の実施に必要な場合のみに参照します。また研究計画書に記載された所定の時点で完全に抹消し、破棄します。
- 4) なお連結情報は当院内のみで管理し、他の共同研究機関等には一切公開いたしません。

8 お問い合わせ

本研究に関する質問や確認のご依頼は、下記へご連絡下さい。

また本研究の対象となる方またはその代理人（ご本人より本研究に関する委任を受けた方など）より、試料・情報の利用の停止を求める旨のお申し出があった場合は、適切な措置を行いますので、その場合も下記へのご連絡をお願いいたします。

本研究に関する質問や確認のご依頼は、下記へご連絡ください。

四日市羽津医療センター IBD センター

山本隆行

電話番号 059-331-2000 (内線 2220)

以上

Fax 03-3353-6247

E-mail seitai.clinical.trail@gmail.com (回答用紙を PDF として頂き、e-mail 送信の場合)

慶應義塾大学医学部 消化器内科 金井 隆典 宛

青黛もしくは青黛を含有している漢方薬を摂取している(過去の服用例も含む)患者における有害事象に関する実態調査 (2次調査)

ご回答の日付： _____

ご施設名： _____

診療科名： _____

ご担当医師名： _____

電話番号： _____

FAX 番号： _____

送付回答用紙の枚数： _____ 枚

平成 29 年 12 月末までにご回答頂ければ幸いです。

本研究の趣旨に賛同しアンケートにご協力いただけますか？

(本アンケートは強制ではありません)

- はい → アンケートにお答えください
- いいえ → 終了になります。ご面倒ですが本用紙のみ送付いただければ幸いです。

各症例ごとの項目 (症例ごとに1例ずつの特徴をお答えください)

肺動脈性肺高血圧症 (2例以上いる場合にはコピーをして各症例ごと記載をしてください)

症例 1

1. 副作用発症時の年齢・性別をお答えください

(診断 歳 ・ 性別 男・女)

2. 副作用発症時の潰瘍性大腸炎の活動性についてお答えください

活動期

寛解期

3. 青黛を摂取してから副作用発現までの期間をお答えください

(年 ヶ月 週)

4. 副作用発症時の青黛服用量についてお答えください

(1日 g) 青黛ではない場合は右記に記載ください ()

5. 青黛の購入先について把握してましたら記載してください ()

6. 副作用発症時の潰瘍性大腸炎の治療法についてお答えください (複数解答可)

5-ASA 製剤経口薬 種類と1日投与量 ()

注腸製剤 種類 ()

副腎皮質ステロイド、 血球成分吸着除去療法

アザチオプリン、 ロイケリン

タクロリムス、 インフリキシマブ、 アダリムマブ

7. 肺動脈性会高血圧症の診断の契機についてお答えください。

臨床症状 検診心電図 その他 ()

8. 治療をしていらっしゃる場合、平均肺動脈圧など血行動態に関して治療反応性は良好であったでしょうか？

はい いいえ

9. 副作用発現後青黛の治療は中止されたでしょうか？

はい いいえ

10. 本事象について、すでに肺高血圧症学会からの実態調査にて回答されていますでしょうか？

はい いいえ

静脈硬化性腸炎（2例以上いる場合にはコピーをして各症例ごと記載をしてください）

症例

1. 副作用発症時の年齢・性別をお答えください

(診断 歳 ・ 性別 男・女)

2. 副作用発症時の潰瘍性大腸炎の活動性についてお答えください

活動期

寛解期

3. 青黛を摂取してから副作用発現までの期間をお答えください

(年 月 週)

4. 副作用発症時の青黛服用量についてお答えください

(1日 g) 青黛ではない場合は右記に記載ください ()

5. 青黛の購入先について把握してありましたら記載してください ()

6. 虚血性腸炎の発症部位についてお答えください（複数可）

右側結腸（盲腸・上行結腸） S状結腸 それ以外の結腸（部位 ） 回腸

7. 虚血性腸炎の分類についてお答えください

一過性型 狭窄型 壊死型

8. 最重症時の臨床検査値について記載ください

WBC () X10³

CRP () mg/mL

ALT () IU/L

AST () IU/L

LDH () IU/L

CPK () IU/L

9. 虚血性腸炎の治療法についてお答えください（複数回答可能）

内科治療（ 補液 抗菌薬 その他 ()

手術（ 緊急 待機的）

10. 虚血性腸炎の入院期間についてお答えください (日)

11. 副作用発症時の潰瘍性大腸炎の治療法についてお答えください（複数解答可）

- 5-ASA 製剤経口薬 種類と1日投与量 ()
- 注腸製剤 種類 ()
- 副腎皮質ステロイド、 血球成分吸着除去療法
- アザチオプリン、 ロイケリン
- タクロリムス、 インフリキシマブ、 アダリムマブ

12. 副作用発現後青黛の治療は中止されたでしょうか？

- はい
 - いいえ
-

腸重積症（2例以上いる場合にはコピーをして各症例ごと記載をしてください）

症例 1

1. 副作用発症時の年齢・性別をお答えください

(診断 歳 ・ 性別 男・女)

2. 副作用発症時の潰瘍性大腸炎の活動性についてお答えください

活動期

寛解期

3. 青黛を摂取してから副作用発現までの期間をお答えください

(年 ヶ月 週)

4. 副作用発症時の青黛服用量についてお答えください

(1日 g) 青黛ではない場合は右記に記載ください ()

5. 青黛の購入先について把握してありましたら記載してください ()

6. 腸重積の発症部位についてお答えください（複数可）

盲腸 上行結腸 それ以外の結腸（部位 ） 回腸

7. 最重症時の臨床検査値について記載ください

WBC () $\times 10^3$

CRP ()mg/mL

ALT ()IU/L

AST ()IU/L

LDH ()IU/L

8. 腸重積の治療法についてお答えください

保存的治療（非手術・非内視鏡整復） 内視鏡整復（ 成功 不成功）

手術（ 緊急 待機的）

9. 腸重積の入院期間についてお答えください (日)

10. 副作用発症時の潰瘍性大腸炎の治療法についてお答えください（複数解答可）

5-ASA 製剤経口薬 種類と1日投与量 ()

注腸製剤 種類 ()

- 副腎皮質ステロイド、 血球成分吸着除去療法
- アザチオプリン、 ロイケリン
- タクロリムス、 インフリキシマブ、 アダリムマブ

11. 副作用発現後青黛の治療は中止されたでしょうか？

- はい
- いいえ

肝機能障害（2例以上いる場合にはコピーをして各症例ごと記載をしてください）

症例 1

1. 副作用発症時の年齢・性別をお答えください

(診断 歳 ・ 性別 男・女)

2. 副作用発症時の潰瘍性大腸炎の活動性についてお答えください

活動期

寛解期

3. 青黛を摂取してから副作用発現までの期間をお答えください

(年 ヶ月 週)

4. 副作用発症時の青黛服用量についてお答えください

(1日 g) 青黛ではない場合は右記に記載ください ()

5. 青黛の購入先について把握してましたら記載してください ()

6. 最重症時の臨床検査値について記載ください

ALT () IU/L

AST () IU/L

ALP () IU/L

gGTP () IU/L

TB () mg/dL (DB () mg/dL)

TP () g/dL

ALB () g/dL

LDH () IU/L

PT () %

PT-INR ()

WBC () $\times 10^3$

RBC () $\times 10^4$

Hb () g/dL

PLT () $\times 10^3$

CRP () mg/mL

7. ウイルス性肝炎や飲酒、他の薬剤の影響は除外できますでしょうか？

はい いいえ

8. 入院加療の有無についてお答えください

外来 入院

9. 劇症化の有無（PT < 40%、かつ意識障害の出現）についてお答えください

非劇症 劇症

10. 治療法についてお答えください

薬剤を中止せず経過観察

薬剤を中止し経過観察

肝庇護剤使用

副腎皮質ステロイドの使用

それ以外（具体的に _____ ）

11. 肝機能障害の転帰について

回復（肝機能障害発症前の値に回復）

改善（施設基準範囲に改善するも肝機能障害発症前の値に戻らず）

非改善

12. 副作用発症時の潰瘍性大腸炎の治療法についてお答えください（複数解答可）

5-ASA 製剤経口薬 _____ 種類と1日投与量（ _____ ）

注腸製剤 _____ 種類（ _____ ）

副腎皮質ステロイド、 血球成分吸着除去療法

アザチオプリン、 ロイケリン

タクロリムス、 インフリキシマブ、 アダリムマブ

13. 副作用発現後青黛の治療は中止されたでしょうか？

はい

いいえ