2016年9月12日作成（ver. 1.02）

**研究計画書**

**1．研究の名称**

大腿骨頭すべり症に関する多施設共同前向き観察研究（レジストリ研究）

**2．研究の実施体制（研究機関の名称及び研究者等の氏名を含む。）**

【研究代表者】

北野利夫　大阪市立総合医療センター　小児整形外科

【研究組織】

日本小児整形外科学会マルチセンタースタディ委員会

　　　　一戸 貞文　　　　　　　岩手医科大学附属花巻温泉病院　病院長

　　　　稲葉 裕　　　　　　　　横浜市立大学医学部　整形外科准教授

　　　　大谷 卓也　　　　　　　慈恵医科大学医学部　整形外科教授

　　　　尾崎 敏文　　　　　　　岡山大学医学部　整形外科教授

　　　　北野 利夫　　　　　　　大阪市立総合医療センター　小児整形外科部長

　　　　小林 大介　　　　　　　兵庫県立こども病院　整形外科部長

　　　　西須 孝　　　　　　　　千葉県こども病院　整形外科部長

　　　　髙橋 祐子　　　　　　　宮城県立こども病院　リハビリテーション科長

　　　　服部 義　　　　　　　　あいち保健医療総合センター　センター長

　　　　星野 裕信　　　　　　　浜松医科大学医学部　整形外科准教授

【研究事務局】

〒534-0021　大阪市都島区都島本通2-13-22

大阪市立総合医療センター　小児整形外科

TEL 06-6929-1221　FAX 06-6929-1090

E-mail tkitano@med.osaka-cu.ac.jp

【参加施設】

日本整形外科学会研修認定施設および各都道府県小児医療施設

**《当院における実施体制》**

【研究責任医師】

○○○病院　整形外科

□□　□□

【研究分担医師】

□□　□□

□□　□□

【連絡先】

○○○病院

〒△△-△△△

○○市○○町○○‐○‐○

電話　△△-△△△△-△△△△（代表）

**3．研究の目的及び意義**

大腿骨頭すべり症（slipped capital femoral epiphysis、SCFE）は、前思春期から思春期前期の限られた時期に生じる成長期特有の股関節疾患である。大腿骨頭を形成する骨端－骨幹端間の成長軟骨板内において、骨端が骨幹端に対して後方（骨幹端が骨端に対して前上方）にすべることにより生じる。これまでに疫学的調査結果が報告１－５、７）されている国・地域においては近年増加傾向にある。本疾患に関する論文発表数も増加傾向にあり、本疾患の分類法、治療法に関しても格段の変化を遂げつつある。

病因および疫学に関して、SCFE発症には肥満や外傷などの力学的因子に加えて成長が旺盛なこの時期における成長ホルモンや性ホルモンなどのホルモンバランス異常が関与しているとされる。下垂体機能低下症、甲状腺機能低下症、副甲状腺機能低下症・亢進症、性腺機能低下症、ビタミンD活性化障害や二次性副甲状腺機能亢進症などによる腎性骨ジストロフィー、などの明らかな内分泌異常を認める例は下垂体腺腫などホルモン分泌に関係する組織の腫瘍性病変に続発する例も含めてSCFE全体の数％を占めるにすぎない８）。Lehmannら３）によると1997年から2000年の米国での調査では発症率10.8人／10万人、男女比は1.65と男児に多く、発症時年齢について男児では11歳から14歳に集中し平均12.7歳、女児では10歳から12歳時の発症が多く平均11.2歳、と女児の発症年齢が男児のそれに比べて1－2歳低く、以前の報告と比較して発症時年齢は低下傾向にあるとしている。日本での大規模疫学調査報告である2002年発表の日本小児整形外科学会のマルチセンタースタディ６）によると、1997年から1999年の3年間に国内医療機関において診断されたSCFEから推測される発生率は男児2.2人／10万人、女児0.8人／10万人、男女比は3.1と報告している。

分類法に関しては症状の持続期間による分類法、すなわち急性型（急な発症、症状出現後3週間以内、acute）、慢性型（緩徐な発症、症状出現後3週間以上経過）、慢性型の急性増悪（慢性型の急性増悪後3週間以内）に加えて、1993年にLoderが提唱した臨床上の不安定性（荷重歩行が可能かどうか）に基づいた分類法、すなわち不安定型（骨端軟骨の不安定性のために杖を使用しても荷重歩行が不可能）と安定型（杖の使用・不使用に関係なく荷重歩行が可能）が併用されている。

治療法に関しては、安定型／慢性型に対して骨端を整復せずにスクリューもしくはピン固定するin-situ fixation法が主流であるが、外科的脱臼法（surgical dislocation procedure）による観血的整復法（open reduction）が選択肢の一つとなりつつあり、不安定型／急性型に対しても、in-situ fixation法、非観血的整復（closed reduction）法、観血的整復法（前方アプローチ、外科的脱臼法）が各施設それぞれの基準により選択されている。大腿骨転子部矯正骨切り術（inter-trochanteric oteotomy）も安定型／慢性型の初期治療として、もしくは不安定型／急性型を含めた治療後の遺残変形に対して施行されている。

SCFEの合併症と遺残変形についても重大な機能障害を引き起す大腿骨頭壊死（avascular necrosis, AVN）や軟骨融解症（chondrolysis, CL）の合併症に加えて骨頭の遺残変形によるcam type femoro-acetabular impingement（cam FAI）（広義）が早期変形性股関節症の発症要因として注目され、骨軟骨形成術など治療の対象となっている（関節鏡視下、前方アプローチ、外科的脱臼法による）。

これまで述べたように、SCFE罹患児の増加とSCFEに対する分類法、治療法に関する近年の急速な変化に対応し、発症予防を含め、本疾患に対する最良の対応策を早急に講じる必要があると考え、SCFEの疫学および臨床に関する大規模多施設共同症例研究を計画した。

本研究は日本小児整形外科学会が主催し、日本小児整形外科学会マルチセンタースタディ委員会を研究組織とするSCFEに関する全国規模の多施設共同前向き観察研究（レジストリ研究）であり、その目的は、SCFEの診断・治療に関する近年の急速な変化に対応し、予防を含めた最良の対応策を早急に講じるための、最新の疫学および臨床上のデータ収集である。

**4．研究の方法及び期間**

【研究デザイン】

多施設共同前向きコホート観察研究（レジストリ研究）

【研究実施予定期間】

日本小児整形外科学会の倫理委員会承認後（2017年1月1日開始予定）より4年間（新規登録は倫理審査委員会承認後3年間）

【患者登録およびデータ収集の方法】

選定基準に適合し、除外基準に抵触しない患者に対して全数登録を行う。書面の郵送、FAXもしくは電子メールを用い、以下の方法による**連結可能匿名化**によりデータを収集する。

日本整形外科学会認定施設および全国の小児医療機関に以下「研究調査登録のお願い、登録方法の案内」を郵送し、登録後のデータ収集はFAXもしくは電子メールを用いて行う。データ収集は患者登録番号を使用し、カルテ番号、患者氏名は用いない（連結可能匿名化）。情報管理の観点からパスワード付き電子メールを使用する。電子メールの使用環境にない場合はFAXを使用する。FAXを使用する場合は誤送信を回避するよう注意を喚起する。[『説明者（主治医・担当医）用手順書』及び『調査研究参加依頼、患者登録票、各調査票の送付スケジュール表』参照]

１）研究事務局は書類一式：**登録依頼書**（研究調査登録のお願い、登録方法の案内）、**患者登録票（兼　登録番号通知票）、登録時調査票、初回治療時調査票、登録後1年時調査票、**を日本整形外科学会認定施設および全国の小児医療機関に郵送。

２）対象患者受診時に各医療機関の担当医が**患者登録票（兼　登録番号通知票）**を記入後に研究事務局にFAX。

３）研究事務局は適合基準を満たすかを確認後、**患者登録票（兼　登録番号通知票）**に**患者登録番号**を記入し、担当医に電子メールにて**登録時調査票**（Excelファイル）を添付送信（以降、対象機関とのやりとりには**患者登録番号**を用いる）。（担当者が電子メール環境にない場合は印刷した**登録時調査票**をFAX）。

４）担当医は**登録時調査票**に記入して研究事務局に返信（電子メールもしくはFAX）。

５）登録後1か月時に研究事務局は**初回治療時調査票**を送付して記入を依頼（電子メールもしくはFAX）。

６）担当医は**初回治療時調査票**に記入して研究事務局に返信（電子メールもしくはFAX）。

７）登録後1年時に研究事務局は**登録後1年時調査票**を送付して記入を依頼（電子メールもしくはFAX）

８）担当医は**登録後1年時調査票**に記入して研究事務局に返信（電子メールもしくはFAX）。

研究観察期間中に担当医を変更された場合は、新しい担当医に申し送るように依頼する。

研究事務局が得たデータは事務局内のデータセンターにおいて保管し、解析を行う。

【患者調査票に関する問い合わせ】

研究事務局は送られて来た患者調査票の記載事項を確認し、不備・不足な項目が存在すれば、研究事務局から各施設担当医に、書面（郵送）、電子メール、FAX等にて問い合わせをして確認する。

【本研究に関する周知の方法】

学会等でのパンフレットの配布、日本小児整形外科学会ホームページ上での掲載等により本研究について広く周知を図る。

【観察期間】

研究における登録患者の観察期間は、患者登録日から12ヶ月とする。

【調査項目】

１）患者背景データ

性別、生年月日、発症時居住都道府県市町村、スポーツ歴、既往症、基礎疾患の有無、家族歴

２）発症時データ

発症年月日（前駆症状があればこの時期を発症日とする、発症日が特定できない場合は可能な限り症状発現に近い日）、誘因の有無、スポーツとの関連、発症時の身長・体重、急性増悪年月日（慢性の疼痛もしくは跛行が続いた後に症状が急性増悪した日）、初発症状（跛行の有無、疼痛の有無、疼痛の部位）、医療機関受診年月日（医療機関を初めて受診した日）、初診時血液検査の有無及び検査結果。

３）SCFE分類データ

安定型・不安定型（Loder分類、不安定性の有無による分類）

安定型：患肢の荷重歩行が可能

不安定型：患肢の荷重歩行が不可能　（杖の使用の有無に無関係）

急性型、慢性型、慢性急性増悪型（従来分類、発症からの経過期間を基にした分類）

急性型：　発症後3週間未満

慢性型：　発症後3週間以上

慢性急性増悪型：　慢性型の急性増悪

４）画像計測データ

後方すべり角（PSA、posterior slip angle）

計測方法： head-shaft angle（単純Ｘ線、透視像）もしくはhead-neck angle（CT像、MRI）

単純X線もしくは透視像の場合：frog leg lateral view、cross-table lateral view

CT像もしくはMRIの場合：axial像

1. 診断時PSA（右側、左側）
2. 初回治療後PSA（右側、左側）

５）治療データ

手術法：in-situ fixation法、非観血的整復（closed reduction）法、観血的整復法（前方アプローチ、外科的脱臼法）、大腿骨転子部矯正骨切り術、健側の予防的手術の有無、術前牽引の有無、手術年月日（複数回あればそれぞれ）、手術時牽引手術台使用の有無、術後免荷期間（完全免荷歩行期間、部分荷重歩行期間、全荷重歩行開始時期）、周術期血液検査の有無（有の場合、その検査結果）

６）治療結果データ（登録後1年時）

合併症発症の有無（大腿骨頭壊死、軟骨融解症、骨頭の遺残変形）、合併症ありの場合はその診断時期・診断方法（単純Ｘ線、CT、MRI、その他）、追加手術の有無、スポーツ活動（許可の時期、発症前のスポーツ活動への復帰の有無）

【治療方針に関して】

本研究は非介入の観察研究であり、対象患者の治療方針に関しては一切規定しない。検査に関しても、本疾患の診断、治療に必要な通常の範囲を超える検査については一切規定しない。

【調査票送付スケジュール表（データ収集の流れ）】

資料参照。

【説明者（主治医・担当医）用手順書】

別紙参照。

【同意説明文書・同意書、アセント文書・意思確認書】

別紙参照。

【同意説明文書（簡易版）】

別紙参照。

**5．研究対象者の選定方針**

【対象患者】

日本国内における新規SCFE発症患者

【選定基準】

2017年1月1日以降に新たにSCFEを発症した患者

発症日が特定できない場合は、可能な限り症状発現に近い日を発症日とする。

【除外基準】

患者もしくは保護者から登録拒否の申し入れがあった患者

【中止基準】

本研究は非介入の観察研究であり、人体試料の利用も行わないために、有害事象発生などによる研究中止はないが、調査開始後に患者もしくは代諾者から調査中止の申し入れがあった場合には当該患者のデータ収集を中止する。研究参加患者からの調査中止申し入れに関しては、代諾者に同意撤回書の提出を求める。

**6．研究の科学的合理性の根拠**

【主要評価項目及び評価方法】

主要評価項目の患者背景、発症時、SCFE分類、治療、結果に関する評価項目、多施設研究としての研究方法は、これまで報告されてきた手法と同様である。

【研究期間】

3年間の登録期間、症例登録後1年後の調査は合併症発症の有無判定の期間としてこれまで報告されてきた期間と同等である。

【統計解析方法】

本研究は介入を伴わない観察研究であることから、適格である患者すべてを解析対象とする。原則として登録された項目についてすべてを用いた集計解析を行う。ただし、信頼性が疑われる項目についてはこれを除くことも検討する。

発生率、治療法の選択などの記述疫学的検討、発症時の背景情報に関する統計解析（カイ二乗検定、t検定）、合併症発症に関する統計解析（ロジスティック回帰分析）を行う。

統計解析は、大阪市立大学大学院医学研究科　公衆衛生学　の支援を受け実施する。

【重複データの削除】

研究事務局において、患者背景データから重複患者を選定し重複例を削除する

**7．新倫理指針第 12 の規定によるインフォームド・コンセントを受ける手続等**

本研究は侵襲を伴わない研究かつ介入を行わない研究であり、人体から取得された試料を用いない研究であるが、インフォームド・コンセントを受けることを必須とする（少なくとも一人の代諾者の同意書の取得を求める）。対象が16歳未満の場合、必要に応じてインフォーム・アセントを受けるよう依頼する（インフォームド・アセントを受けるかどうか、同意の確認書の提出を求めるかどうかは各医療機関の判断に任せる）。[説明者（主治医・担当医）用手順書参照]

※同意説明文書への記載事項

１．臨床研究について

２．今回の研究について

３．研究の目的

４．研究の方法

５．この研究に参加することにより予想される利益と不利益

６．この研究に参加しなかった場合の治療方法について

７．研究の参加について

８．研究の中止について

９．個人情報の保護について

10．研究組織と研究資金について

11．利益相反について

12．研究参加中の費用について

13．研究終了後の対応について

14．研究に関する情報公開について

15．この研究を審査する倫理審査委員会について

16．この研究の当院における担当医師及び問い合わせ先

17．研究組織の名称及び研究責任者

**8．個人情報等の取扱い**

研究実施に係るデータを取扱う際は、以下のごとく連結可能匿名化を行い、登録患者の秘密保護に十分に配慮する。

対象医療機関と研究事務局のやりとりには登録患者の個人情報とは関係のない患者登録番号（識別コード）を用いて行う。登録情報は患者登録番号で管理し、研究事務局は匿名化された情報のみ扱う。登録患者のイニシャルと生年月日、患者登録番号を記入した患者登録票（兼　登録番号通知票）は対象医療機関においては主治医が、研究期間においては研究代表者（大阪市立総合医療センター　北野利夫）がそれぞれ鍵のかかる場所に厳重に保管・管理する。研究の結果を公表する際は、研究対象者を特定できる情報を含まないように留意する。

**9．研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策**

【不利益】

本研究は観察研究であるため、検査および治療への介入が行われることはない。すなわち、本研究への参加により検査や治療に影響を与えることはなく、患者に対する不利益はない。ホームページや掲示等により患者および代諾者が参照可能な形で、本研究の登録内容や情報の取り扱いについて公開し、登録の拒否の自由を保証することを明示する。

【利益】

本研究から、SCFEの疫学、治療に関する情報が得られ、SCFE患者の社会的な利益につながるもとのと考える。

**10．試料・情報（研究に用いられる情報に係る資料を含む。）の保管及び廃棄の方法**

資料および研究データの保管期間は本研究の終了後（あるいは中止後）3年間とする。事務局担当者は研究事務局において鍵のかかる場所に保管し、保管期間終了後は破壊後破棄する。参加医療機関の担当者はそれぞれの医療機関の基準に従い、情報を保管・破棄を行う。

**11．各医療機関における倫理審査の手続き**

研究参加医療機関内に倫理委員会が組織されている場合、研究遂行の可否を各施設の倫理委員会に諮る。医療機関内に倫理員会が組織されていない場合は、日本小児整形外科学会倫理委員会の承認を基に研究に参加する。対象機関が各施設の倫理委員会の承認を受けた場合、申請時審査に用いた書類に変更が生じる場合には、事前に病院長に申請し、あらかじめ倫理委員会の承認を受ける。

**12．研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の 研究に係る利益相反に関する状況**

本研究は、日本小児整形外科学会（研究組織：マルチセンタースタディ委員会）により実施し、研究資金は日本小児整形外科学会がすべて拠出する。外部の企業からの資金や便益等の提供はなく、企業等とは独立して計画し実施するものであり、研究結果および解析等に影響を及ぼすことは無い。参加医療機関の研究参加者の利益相反についてはそれぞれの医療機関において適切に管理される。

**13．研究に関する情報公開の方法**

本研究のより登録された情報は日本小児整形外科学会に帰属する。研究代表者および共同研究者は研究期間終了後速やかにデータを解析し学会および論文発表を行う。公表する結果は統計的な処理を行ったものだけとし、研究対象者の個人情報は一切公表しない。収集されたデータを用いて作成される論文は当該論文の執筆者および共同執筆者の共有とする。

**14．研究対象者等及びその代諾者からの相談等への対応**

登録患者及びその代諾者等からの相談については、下記相談窓口にて対応する。

【相談窓口】

研究責任医師：○○○病院　整形外科　□□　□□

〒△△-△△△　○○市○○町○○‐○‐○

電話　△△-△△△△-△△△△（代表）

**15．研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容**

該当せず。

**16．侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応**

該当せず。

**17．侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容**

該当せず。

**18．通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応**

該当せず。

**19．研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い**

該当せず。

**20．研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法**

該当せず。

**21．研究対象者から取得された情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容**

研究事務局が収集資料を本研究とは異なる研究に使用する場合は、改めて倫理委員会に諮り承認を得る。

**22．新倫理指針第 20 の規定によるモニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順**

該当せず。

**23．遵守すべき倫理指針**

本研究は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成27年4月1日施行、文部科学省、厚生労働省）を遵守し、「ヘルシンキ宣言」の精神に基づいて実施する。

**24．本研究に関する問い合わせ先**

研究参加医療機関および研究参加医師からの本研究期間に関する質問については、研究事務局が対応する。

【研究事務局】

研究責任者　大阪市立総合医療センター　北野利夫

〒534-0021

大阪市都島区都島本通2-13-22

電話　06-6929-1221（代表）

e-mail：tkitano@med.osaka-cu.ac.jp

**25．参考文献リスト**

１）Benson EC et al. A new look at the incidence of slipped capital femoral epiphysis in New Mexico. *J Pediatr Orthop*. 2008;28(5):529-533.

２）Kelsey JF. Epidemiology of slipped capital femoral epiphysis: a review of the literature. *Pediatrics*. 1973;51(6):1042-1050.

３）Lehmann CL at al: The Epidemiology of Slipped Capital Femoral Epiphysis: An Update. *J Pediatr Orthop*. 2006;26(3): 286-290.

４）Lim Y-J et al. Demographics and clinical presentation of slipped capital femoral epiphysis in Singapore-comparing the East with the West-. *J Pediatr Orthop B*. 2008;17(6):289-292.

５）Loder RT et al. Demographic Predictors of Severity of Stable Slipped Capital Femoral Epiphyses *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(1):97-105.

６）Noguchi Y et al. Epidemiology and demographics of slipped capital femoral epiphysis in Japan: a multicenter study by the JPOA. *J Orthop Sci.* 2002;7:610-617.

７）Song K-S et al. Epidemiology and Demographics of Slipped Capital Femoral Epiphysis in Korea -A Multicenter Study by the Korean Pediatric Orthopedic Society-. *J Pediatr Orthop*. 2009;29(7):683-686.

８）Kay RM et al: Slipped Capital Femoral Epiphysis. Lovell and Winter’s Pediatric Orthopaedics 6th ed. (ed by Morrissy RT et al), Lippincott Wlliams Wilkins, 1085-1124, 2005.