

賛育会病院倫理審査申請書

2020年 8月31日提出

賛育会病院倫理委員会委員長 様

所 属 賛育会病院

職 名 小児科

申請者 小松 充孝



*受付番号 171

1. 審査課題名	伝染性膿痂疹に対するフシジン酸の有効性に関する検討
2. 研究責任者	賛育会病院 小児科 小松 充孝
3. 研究分担者	順天堂大学 小児科 笠井 悠里葉
4. 研究の概要	伝染性膿痂疹は小児においてよく遭遇する皮膚細菌感染症である。軽症例においては局所への抗菌軟膏投与で症状は十分に改善し、その有効率は経口抗菌薬が投与された場合と同等と報告されているため、伝染性膿痂疹の軽症例に対しては抗菌軟膏投与を積極的に選択するべきだと考えられる。 フシジン酸は <i>Staphylococcus aureus</i> による感染症治療に用いられている Fusidium coccineum 由来の狭域抗菌薬であり、軟膏製剤（フシジンレオ軟膏®）は皮膚軟部組織感染症、特に小児の伝染性膿痂疹に対する有効性が確認されている。 近年、フシジン酸の使用量増加に伴うフシジン酸耐性 <i>S. aureus</i> の報告が増加しており、遠く欧州からのみならず、近隣のニュージーランドや中国からの報告も相次いでいるが、日本におけるフシジン酸の <i>S. aureus</i> に対する感受性は測定されておらず、有効性や耐性菌についての報告は少ない。 今回、我々は日本の小児伝染性膿痂疹に対するフシジン酸の有効性を明らかにする事を目的に本研究を立案した。

5. 研究の目的・意義	【目的】日本に居住している子どもに発症した伝染性膿痂疹から分離された黄色ブドウ球菌に対するフシジン酸の有効性を明らかにすること 【意義】日本では <i>S. aureus</i> に対するフシジン酸の感受性が測定されていないため
6. 研究の対象・期間・方法	【研究施設】多施設共同研究 【対象】研究協力医療機関（賛育会病院、および小児科開業クリニック数か所）を受診した伝染性膿痂疹（臨床診断）症例。 【期間】2020年9月1日から2021年8月31日 【方法】説明と同意が出られた伝染性膿痂疹診断例の皮疹部位を生理食塩水でひたした綿棒で擦過して培養を行う。培養された細菌を用いて細菌学的検討を行う。治療薬として軟膏（フシジンレオ®）、内服（セファレキシンなど）の投与を各医療機関で判断して行い、培養結果と選択された治療法による効果の関連性を調べる。
7. 研究の倫理的課題	伝染性膿痂疹において、治療開始前に培養を採取することは通常の診療で行われている事であり、また使用する抗菌薬（軟膏、経口）は伝染性膿痂疹への第一選択薬として推奨されているものを用いている。したがって、今回の検討は通常行われている診療から逸脱したものはない。
8. その他	

同 意 書

研究課題：「伝染性膿痂疹に対するフシジン酸の有効性に関する検討」

1. 説明を受けた内容：

- ① 本研究の目的
- ② 調査方法
- ③ 期待される治療効果および副作用
- ④ 研究への参加および検体の提供
- ⑤ 研究へ参加および検体の提供に同意しない場合でも不利益を受けないこと
- ⑥ プライバシーの保護
- ⑦ 費用について
- ⑧ 研究結果の公表と開示について
- ⑨ 知的財産権について
- ⑩ 研究終了後の検体の扱い

2. この臨床研究「伝染性膿痂疹に対するフシジン酸の有効性に関する検討」について、担当の医師から十分な説明を受け、理解しましたので、個人情報完全に保護され、研究の目的のみに使用されることを条件に、本研究に参加することに同意します。なお、この同意は、何ら不利益を被ることなく、いつでも撤回できることを確認します。

署名年月日：西暦 年 月 日

住所：

電話番号：

お子さまのお名前：

代諾者・親権者(署名)：

(続柄)

【医師署名欄】上記内容について、本人もしくは法定代理人様に十分な説明をしました。

説明医師の氏名(署名)

社会福祉法人賛育会 賛育会病院 小児科

東京都墨田区太平 3-20-2

03-3622-9191

たかの台こどもクリニック
東京都小平市津田町 1-3-8 シティホーム鷹の台 #2 1 階
042-345-2525

藤森小児科
千葉市花見川区作新台 1-6-1
043-259-6405

研究に対する説明文書

これは、御協力をお願いする研究について説明したものです。

研究課題 「伝染性膿痂疹に対するフシジン酸の有効性に関する検討」 について

1. 本調査の目的と意義

伝染性膿痂疹(とびひ)は小児においてよく見られる皮膚の細菌感染症です。軽症例では局所へ抗菌軟膏を塗布することで症状は十分に改善し、有効率は抗菌薬を経口投与（飲んだ場合）と同等です。小児では局所に抗菌軟膏を塗布して治療することができれば、抗菌薬を口から飲ませる必要がなく、全身的な副作用はより少なくなるなど、利点が多いです。したがって、伝染性膿痂疹の軽症例に対しては抗菌軟膏投与を積極的に選択するべきだと考えられています。

抗菌薬であるフシジン酸の軟膏製剤（**フシジンレオ®軟膏 2%**）は皮膚軟部組織感染症、特に小児の伝染性膿痂疹に対する有効性が確認されており、軽症の伝染性膿痂疹に対する第一選択薬として用いられています。しかし日本では伝染性膿痂疹の原因菌である黄色ブドウ球菌に対するフシジン酸の有効性や感受性（抗菌薬が効くかどうか）の報告が少なく、また海外からはフシジン酸への耐性化が相次いで報告されています。そのため、今後も安心して伝染性膿痂疹に対してフシジン酸を使用するためには、日本に居住している子どもに発症した伝染性膿痂疹から分離された黄色ブドウ球菌に対して、フシジン酸が有効なのかを調べる必要があります。

私たちは日本に在住している小児の伝染性膿痂疹に対してフシジン酸が有効なのか、また分離された黄色ブドウ球菌はフシジン酸に感受性があるのかを明らかにするために、本研究を計画しました。

2. 調査方法

検体採取方法

- ・膿痂疹からの擦過培養：治療開始時に生理食塩水を浸した綿棒で伝染性膿痂疹の病変部位を擦過して培養を行います。

検討方法

- ・フシジン酸軟膏の有効性：治療開始時に皮膚の状態などを評価して、フシジン軟膏塗布が選択された場合、治療会議後、改善がなければ病院/医院を再診してください。
- ・黄色ブドウ球菌の細菌学的検討：採取された検体から黄色ブドウ球菌を培養し、菌の感受性や遺伝子配列を解析します。

3. 期待される治療効果および副作用

黄色ブドウ球菌による伝染性膿痂疹であれば、一般的には抗菌薬治療後から発疹が収まり、発赤や熱感、疼痛が改善していきます。副作用として軟膏塗布部にかゆみや刺激感が出ることがごくまれにあります。

4. 調査への参加および検体の提供

この研究に参加して頂くかどうかは、お子様の親権者の方の自由意志です。参加して頂く場合には、代諾者として親権者の同意文書への署名をお願い致します。この研究は、お子様や親権者の意志を大切に

行われます。研究が開始されてからでも、心配なこと、不明なことがありましたら、いつでも担当医師にお尋ねください。

5. 調査へ参加しない場合でも不利益がないこと

この調査に参加されない場合でも、お子様や親権者の皆様が不利益を受けたり、お子様の今後の治療に差し支えることは一切ありません。また、この調査に参加された後でも、いつでも自由に、特に理由を説明することなく、同意を取り消すことができます。その場合もお子様の今後の治療で不利益を受けることは一切ありません。

6. プライバシーの保護

この調査への参加に同意された場合、お子様の診療記録を研究担当医師が閲覧することになります。なお親権者様が同意文書に署名してくださいますと、研究の関係者にお子様の診療記録が閲覧されることや、その写しが保管されることを了解なさったと判断させていただきます。ただし、研究の関係者や、その他お子様の診療記録を閲覧した者が、ご家族のプライバシーを第三者に漏らすことはありません。

7. 費用について

本調査への参加に伴い、検査に関して頂く費用は発生致しません。

8. 研究結果の公表と開示

研究の結果は、学術集会や医学雑誌等に公表される可能性があります、特定のお子様とわかるような情報は一切公開いたしません。

9. 知的財産権

本研究で得られた研究成果、および公表された研究結果についての知的財産権は、全て統括責任者に帰するものとします。

10. 研究終了後の検体の扱い

採取された細菌株は、調査終了後速やかに医療廃棄物として適正に処分されます。

.....以上、この臨床研究について説明させていただきました。.....

この内容について分からないことや聞きたいこと、また、心配事がありましたら、いつでも遠慮なくご連絡下さい。

連絡先:	社会福祉法人賛育会 賛育会病院 〒130-0012 東京都墨田区太平 3-20-2 TEL:03-3622-9191 FAX:03-3623-9736 研究責任代表 小松 充孝
------	---

以上の説明にて、本調査の臨床的意義に御理解をいただき、臨床試験への参加をご協力いただけるようでしたら、別紙の同意書にご署名をお願いいたします。

伝染性膿痂疹 研究用テンプレート

医療機関名	:	_____
研究 IID	:	_____
生年月日	:	西暦_____年_____月_____日
初診日	:	西暦_____年_____月_____日

主訴:○皮疹 ○その他[]

現病歴:

- 皮疹 ①発症時期 ○1 日前 ○2 日前 ○3 日前 ○4 日以上まえ[]
- ②性状 ○水疱 ○蜂蜜様痂皮 ○その他[]
- ③分布 ○顔面 ○体幹 ○上肢(○上腕 ○前腕) ○下肢(○大腿 ○下腿)
- ④伝播 ○区域内(例:体幹内) ○区域外(例:上肢から体幹)[]から[]
- * 上肢、下肢は一つの区域と考えます

随伴症状 ○発熱[最高 °C] ○

集団生活歴:○なし ○あり(○保育園 ○幼稚園 ○小学校 ○中学校)

家族歴:同胞 ○なし ○あり(○兄 ○姉 ○弟 ○妹) 同様の症状 ○なし ○あり

運動歴:○なし ○あり

抗菌薬投与歴:○なし ○あり(○局所[] ○経口[])

基礎疾患:○なし ○あり[]

アレルギー歴:○なし ○あり(○アトピー性皮膚炎 ○喘息 ○アレルギー性鼻炎
○アレルギー結膜炎 ○その他())

アトピー性皮膚炎がある場合: 現行治療○なし ○保湿剤 ○ステロイド ○タクロリムス

医療機関受診歴:○なし ○あり(○2 週間以内 ○1 か月以内 ○1 か月以降)

身体所見:

胸腹部:○異常なし ○異常あり[]

皮膚:○顔面 ○体幹 ○上肢(○上腕 ○前腕) ○下肢(○大腿 ○下腿)に

○水疱 ○蜂蜜様痂皮 ○その他[]の発疹あり

○区域内(例:体幹内) ○区域外へ伝播(例:上肢から体幹)[]から[]

検査:細菌培養提出

治療:

①一般的な原則について下記を説明

- 病変に対して消毒薬は使用しない
- 入浴・シャワー浴の積極的な推奨
- 石鹸を使用し、しっかり泡立ててから洗い流す

②抗菌薬

- フシジンレオ®軟膏 2%(フシジン酸, 第一三共株式会社) 10g 1日3回塗布
- その他
 - アクアチム ○クロマイP ○ゲンタシン ○[]
 - * 病変が限られている場合(一区域のみ、もしくは連続する2か所の区域)
- ケフレックス® 50mg/kg/d 分3、7日間(投与期間は病変の重症度で増減可)
 - * 病変が多数もしくは非連続的な2か所の区域以上

説明:

- ①(4)5-7日後に再診してください。
- ②改善がない場合、本日提出した細菌培養検査の結果をもとに治療を変更いたします。

評価:

- 治癒: 病変がすべて痂皮化しており、新たな病変を認めない
- 不変: 病変が痂皮化した部位もあるが、新たな病変も出現している
- 悪化: 新たな病変が他区域に拡大をしめしている

対応:

- 治癒: 終診
- 不変: フシジン酸へ感受性あり 治療継続
フシジン酸へ感受性なし 抗菌薬変更
- 悪化: 軟膏選択 全身状態を加味しながら内服への変更を考慮
内服選択 全身状態を加味しながら他剤(STなど)への変更を考慮

変更履歴

1. Draft
2. 2020/8/30 アトピー歴、ADの治療内容、CEXの治療期間への注釈追加。患者ID→研究IDへ変更
- 3.

研究課題「伝染性膿痂疹に対するフシジン酸の有効性に関する検討」における 研究フロー

1. 対象症例

- (ア) 医師が膿痂疹と診断した 0-15 歳以下の患者
- (イ) 診断基準: 臨床診断であり、診察上蜂蜜様痂皮や水疱性の皮疹を認めるもの
- (ウ) 除外基準: 免疫不全、薬剤アレルギーの既往、48 時間以内の抗菌薬(局所/経口/静注)投与、蜂窩織炎や丹毒などの深部軟部組織感染症

2. 診察

- (ア) 膿痂疹患者が来院
- (イ) 診察時に「資料 3. 研究用テンプレート」を用いて情報を収集する
- (ウ) 保護者に「資料 1. 研究に対する説明文書」を用いて研究内容について説明する。
 - ① 本来、膿痂疹に対するフシジン酸投与は現行の医療の枠内でおこなっている診療行為ですので、改めての説明と同意は必要ないです。
 - ② ここで説明と同意を得る意味合いは検体を研究に用いる事の同意です
 - ③ 説明と同意に関しては
- (エ) 研究参加について同意が得られたら「資料 2. 同意書」にて、患者保護者から同意を得る

3. 検体採取

(ア) 物品

- ① : BD BBL カルチャースワブ™ プラス チャコール シングル
- ② 大塚 生理食塩水 20mL
- ③ 封筒
- ④ 宛名シール
 - 1. 〒130-0012 東京都墨田区太平 3-20-2 賛育会病院小児科 小松充孝
- ⑤ 切手(86 円)

(イ) 方法

- ① カルチャースワブの綿棒を生食で浸して、膿痂疹の患部を擦過して、輸送用培地へ
- ② 輸送の場合
 - 1. カルチャースワブに研究 ID を記載
 - (ア) 各医療機関にて自施設 ID と突合した研究 ID を付与し、研究元である賛育会病院へは研究 ID のみを報告する。
 - ① 藤森小児科 → IF-〇〇

② たかの台こどもクリニック→IT-〇〇

③ Other Clinic →I(クリニックの最初のイニシャル)-〇〇

2. 封筒に宛名シールと切手を貼り、投函

(ア) 小松の勤務に合わせて検体をピックアップします。金・土曜日に検体が採取できた場合、冷蔵庫で保存し月曜日に投函してください。

(イ) 常温で輸送いただいて大丈夫です

③ 院内の場合:そのまま細菌検査室へ

④ 小松が輸送培地を回収後、マニット食塩培地へ塗布

⑤ 培地が黄色へ変色したコロニーを釣菌、菌株をマイクロバンクを用いて-80℃で保存

⑥ 後日、確認検査やフシジン酸の感受性検査を施行

4. Outcome

(ア) Primary outcome: フシジン酸投与群と非フシジン酸投与群における軽症伝染性膿痂疹に対する治療効果の比較

(イ) Secondary outcome: 膿痂疹患者から分離された *S. aureus* のフシジン酸耐性率・耐性機序

5. 結果の公表

(ア) 日本小児感染症学会に発表後、結果を英文誌(JIC か PI)に投稿予定

改変事項

2020/8/30 カルチャースワブで研究 ID 記載について掲載