

受付番号	768
------	-----

倫 理 審 査 申 請 書(臨床研究)

令和 4 年 6 月 27 日

岐阜県総合医療センター
院長 桑原 尚志 様

申請者 所 属 産科
職 名 部長
氏 名 高橋 雄一郎 

岐阜県総合医療センター倫理委員会手順書第 3 条に基づき、下記のとおり申請します。

記

診療等の名称	妊娠22週未満の前期破水例における人工羊水注入療法の意義と長期予後の検討			
代 表 者 名	所属	岐阜県総合医療センター産科	氏名	高橋雄一郎
共同診療者名	所属	岐阜県総合医療センター産科・胎児診療科	氏名	神田明日香
診療等の概要（ 実施計画書を添付のこと）	目 的 妊娠22週未満で羊水注入を施行した症例における、児の短期予後および長期予後を明らかにする 方 法 後方視的コホート研究（ 長良医療センターにおける2010-2018, 当院における2019-2022年における症例）当院で産科管理し、前医に逆搬送され、出産に至った新生児、及び乳児の調査研究（小児科医への予後調査）も含める。			
背景：妊娠22週未満の前期破水例は、流産として扱われ、近年まで救命の対象とならなかった。しかし、近年新生児医療の進歩により22-23週出生児の予後が改善され始めるなど、22週まで妊娠継続が可能となれば救命できうる可能性が出てきている。また、22週-23週出生児の長期予後も報告されるようになってきており、周産期領域において注目されるトピックスとなっている。また、また少子化や不妊治療、高齢妊娠増加に伴い、妊娠継続という選択肢が期待されつつある社会的背景もある。しかし、未確立の医療であり、長期破水例における肺低形成、高度の炎症にさらされることによる脳障害の発症などの難題は未だ解明されていない。医療技術の進展及びエビデンスの蓄積から前期破水症例に対する経腹的羊水注入は既に保険診療となっているが、未だ前期破水例に対する経腹的羊水注入は一般医療ではなく研究的医療である。 前期破水例における人工羊水注入により妊娠期間を延長できる症例も報告が増えてきていることを踏まえ、当科においては、22週未満であっても十分なICのもと、家族の希望が強く子宮内感染を伴わない場合、経腹的人工羊水注入療法を行い、子宮内環境を保ち妊娠継続を図る試みを行なっている。症例の積み重ねにより、後遺症のない生存例も報告されてきていることから、児の短期予後および長期予後を検討することが必要であると考えられる。 症例の管理基準： 対象症例選択				

妊娠14週～21週6日までに、前期破水を呈し人工羊水注入を行なった単胎

1. 破水時妊娠22週未満
2. 妊娠継続例において以下の条件を全て満たしている
 - ・ 母体の臨床的羊膜絨毛膜炎の所見がない
 - ・ 羊水穿刺により感染が否定的
 - ・ 妊娠継続の意思がある
- 1) 羊水腔の維持2)臨床的羊膜絨毛膜炎（cCAM）3)羊水穿刺による感染評価（グラム染色、沈査、糖、LDHなど）4)妊娠継続の意思を総合評価して、妊娠継続するかどうか判断した。
- 2) 継続の場合、適宜羊水注入を行い、羊水腔を一定に保った。羊水注入はエコーガイド下で行い、重力による自然滴下で、MVP2cm以上を目安にした。羊水の排出は注入後見られるが、少しでも子宮内に維持されれば肺の低形成は予防され则认为られる。
- 3) 分娩は通常の産科適応にて判断した。また可能な限り胎盤病理検査を施行した。

なお、当院で管理し、紹介先にて出生となった症例に関しては、その医療機関に問い合わせを行い、上記の転帰について調査を行う。

我々が当院に移動する前の長良医療センターでも倫理委員会で承認ののちに本研究をおこなっており、今回は当院のデータを追加して継続解析することを目的としている。

評価

主要評価項目

- 1) 生存率

副次評価項目

- 2) 新生児合併症の発症割合（CLD 発症、PVL、在宅酸素療法の有無）1 歳児、3 歳児における発達予後の検討
- 3) 胎盤病理

研究期間

調査研究期間 2022 年 7 月～2022 年 12 月

患者の同意方法

オプトアウト

本研究は英語論文として投稿を考慮している。

- (注) 1 受付番号欄は記載しないこと。
2 紙面が足りない場合は別紙に記載する。

22 週未満の前期破水症例に対する人工羊水注入療法は当院産科で行われている管理方法であり、後ろ向きコホート研究のためリスクが上昇する可能性はない。予後情報の収集は診療情報により行われるため、特段の負担やリスクが生じる可能性はない。

本研究は診療録より収集する既存の試料・情報のみを用いて行うものであり、文書によるインフォームド・コンセントは要さないため、文書のホームページ掲載による研究情報の公開を行い、オプトアウトの手続きをとる。

なお、同研究は、長良医療センターの倫理委員会において承認されています。（倫理委員会 No25-16; 2013/9/3）

すでに人工羊水注入療法に関しては倫理委員会の承認を得ていますが、対象が羊水過少例から妊娠 22 週未満の破水症例に拡大されており、再度承認を求めます。患者の個人情報保護の観点での倫理的検討をお願いいたします。

研究協力をお願い

岐阜県総合医療センターでは、下記の臨床研究を行います。研究目的や研究方法は以下の通りです。皆様のご理解とご協力をお願い申し上げます。この研究への参加を希望されない場合、また、研究に関するご質問は、下記のお問い合わせ先までお願いいたします。

なお、研究への参加をお断りになった場合でも、将来にわたって当センターにおける診療・治療において不利益を被ることはありませんので、ご安心ください。

研究名：

妊娠22週未満の前期破水例における人工羊水注入療法の意義と長期予後の検討

1、研究対象者および研究対象期間

対象期間 2010年1月～2022年7月に当院および長良医療センターにて妊娠22週未満の前期破水例における人工羊水注入療法を施行した方とそのお子さん達が対象となります。

対象症例選択基準

対象症例選択

妊娠14週～21週6日までに、前期破水となり人工羊水注入を行なった単胎

1. 破水時妊娠22週未満
2. 妊娠継続例において以下の条件を全て満たしている
 - ・母体の臨床的羊膜絨毛膜炎の所見がない
 - ・羊水穿刺により感染が否定的
 - ・妊娠継続の意思がある

2. 研究目的・方法

妊娠22週未満の前期破水例は、流産として扱われ、近年まで救命の対象となりませんでした。しかし、近年新生児医療の進歩により22-23週出生児の予後が改善され始めるなど、22週まで妊娠継続が可能となれば救命できうる可能性が出てきていると考えています。また少子化や不妊治療、高齢妊娠増加に伴い、妊娠継続という選択肢に期待するご

夫婦も少なからず存在します。しかし、未確立の医療であり、長期破水例における肺低形成、高度の炎症にさらされることによる脳障害の発症などの難題は未だ解明されていない現実がございます。

前期破水例における人工羊水注入により妊娠期間を延長できる症例も報告が増えてきていることを踏まえ、当科においては、22 週未満であっても十分な情報提供のもと、子宮内感染を伴わない場合、経腹的人工羊水注入療法を行い、子宮内環境を保ち妊娠継続を図る試みを行なっております。今回、その臨床情報をまとめ、児の短期予後および長期予後につき調査し、新たな産科管理方法の確立を目指します。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

カルテによる後方視的調査です。また、必要に応じて電話での聞き取り調査を追加する場合もあります。

主要評価項目

- 1) 生存率

副次評価項目

- 2) 新生児合併症の発症割合 (CLD 発症、PVL、在宅酸素療法の有無)
1 歳児、3 歳児における発達予後の検討
- 3) 胎盤病理

4. 個人情報の取り扱い

お名前、住所などの個人を特定する情報につきましては厳重に管理を行い、学会や学術雑誌等で公表する際には、個人が特定できないような形で使用いたします。

5. お問い合わせ先

岐阜県総合医療センター 産科・胎児診療科 高橋雄一郎
電話番号:058-246-1111