

研究実施計画書

研究課題名

非骨化性線維腫の疫学調査と腫瘍増大因子に関する研究

研究実施体制

機関名：札幌医科大学附属病院

研究責任者 氏名： 江森誠人

所属・職名： 整形外科学講座・講師

研究分担者 氏名： 山下敏彦

所属・職名： 整形外科学講座・教授

氏名： 村橋靖崇

所属・職名： 整形外科学講座・診療医

研究協力者 氏名： 松村崇史

所属・職名： 帯広協会病院整形外科・主任医長

氏名： 和田卓郎

所属・職名： 済生会小樽病院・院長

氏名： 清水淳也

所属・職名： 済生会小樽病院整形外科・医長

氏名： 藤田安詞

所属・職名： 釧路赤十字病院整形外科・部長

氏名： 小林拓馬

所属・職名： 滝川市立病院病院整形外科・診療部長

氏名： 小笹泰宏

所属・職名： 市立千歳市民病院整形外科・主任医長

氏名： 竹林庸雄

所属・職名： 札幌円山整形外科病院・院長

氏名： 河村秀仁

所属・職名： 白石整形外科・院長

氏名： 佐々木幹人

所属・職名： JR 札幌病院整形外科・主任医長

氏名： 片平弦一郎

所属・職名： 清田整形外科病院・院長

氏名： 早川満

所属・職名： 札幌南整形外科病院・院長

氏名： 小堺豊

所属・職名： 函館五稜郭病院整形外科・診療部長

氏名： 石川一郎

所属・職名： 市立室蘭総合病院・副院長

氏名： 土江博幸

所属・職名： 秋田大学整形外科・診療医

1. 研究の目的及び意義

(1) 研究の背景

非骨化性線維腫 (non-ossifying fibroma: NOF) は、小児から青年期の長管骨の骨幹端部、特に膝周囲に好発する良性骨腫瘍である。単純レントゲン検査で診断が可能な疾患で、小児の 30% に存在するほど高率に発生するとされる^(1, 2)。しかしその頻度はフランス語文献による 40 年前の手術症例を対象とした解析に基づくものであり、またそのほとんどは自然退縮し治療の対象にならないため、正確な発生頻度など不明な点が多い。臨床的に頻度は低いものの、その一部では増大し、病的骨折を引き起こすため治療に難渋する。

したがって、正確な疫学的な把握と増大傾向を示す NOF の解析が重要となる。本研究の目的は、本邦における疫学的な頻度を正確に把握すること、また腫瘍増大に関わる因子の解析を多施設後向き観察研究として行うことである。主たる研究機関は札幌医科大学整形外科であり、他施設は北海道内の病院（整形外科）と秋田大学医学部附属病院である。

(2) 研究の目的

NOF 患者の正確な疫学調査と腫瘍増大に関わる因子を明らかにすることである。

(3) 研究の意義

NOF の中で、どのような病変が増大傾向をしめすのか検討することは、増大する病変を画像上予測し、ADL 障害を未然に防ぐことが期待できる。

2. 研究の方法及び期間

(1) 研究のデザイン

札幌医科大学附属病院ならびに関連施設で取得した既存情報のみを用いる観察研究（介入を行わない研究）。

(2) 研究対象者の選定方針

対象（患者・研究対象者の属性や対象とする期間など）：2010 年 4 月 1 日から 2025 年 5 月 31 日までに札幌医科大学附属病院、関連施設を受診し、5 歳から 15 歳で、膝のレントゲン検査を受けた患者を対象とする。

1) 選択基準

5 歳から 15 歳で単純レントゲン検査を受けた患者。その中で NOF と診断された患者。

2) 除外基準

公開されたオプアウト文書により本研究に対して不参加の申し出があった患者

3) 研究の方法

NOF と診断された患者の割合を算出する。NOF と診断された患者の経時的な単純レントゲン写真を

比較し、増大する患者のレントゲン像を解析し、増大因子を同定する。NOF と診断された患者の背景の特徴を解析する。

(3) 予定する研究対象者数

予定症例数：27300 例 (当院 1950 例)

(4) 対象者数の設定根拠

当院で1年間の5-15歳で膝のレントゲン検査を受けた患者は年間130例である。したがって対象期間の予定症例数は $130 \times 15 = 1950$ 例である。関連施設は13施設であるため、対象期間の予定症例数を当院、関連施設の合算で $1950 \times 14 = 27300$ 例と設定する。

(5) 評価の項目

1) 主要評価項目

画像解析：単純レントゲン検査において膝関節周囲（大腿骨遠位部、脛骨近位部）の骨幹端から骨幹移行部の皮質骨に偏心性の骨透亮像を認めるものをNOFと診断する。その場合には腫瘍の部位と大きさ、発症からの経過期間、疼痛や可動域制限などの臨床症状、腫瘍径の経時的変化を評価する。

2) 副次的評価項目

対象者背景：診療録をもとに以下を調査する

- ・ 年齢
- ・ 性別
- ・ 身長、体重
- ・ 既往症
- ・ 家族歴
- ・ スポーツ歴

(6) 統計解析の方法

増大傾向を示す群と示さない群の2群に分類し、単純レントゲン検査における特徴に従い、2群間の差の検定にはchi-square testを用いる。5%以下を統計学的な有意差とする。

(7) 観察および検査項目

- 1) 受診時の患者基本情報：年齢、性別、身長、体重、既往症、家族歴、スポーツ歴
- 2) 単純レントゲン検査

(8) 研究計画からの逸脱の報告

研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある逸脱があれば報告書を病院長に提出する。

(9) 研究の変更、停止・中止、終了

1) 研究の変更

本研究の研究実施計画書等の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ臨床研究審査委員会に申請し承認を得ることとする。

2) 研究の終了

研究の終了時には、研究責任者は遅滞なく研究終了報告書を病院長に提出する。

(10) 研究実施期間

病院長承認後～2025 年 5 月 31 日

3. 研究の科学的合理性の根拠

一般診療内で行われる資料と情報のみを用いる研究であり、本研究のために新たな資料や情報を必要としないため後ろ向きに解析する手法として妥当な研究デザインと考えられる。以上より本計画で本研究の目的を達成出来る。

4. インフォームド・コンセントを受ける手続き

(1) 手続き

拒否機会を設けた情報公開を行う。(オプトアウト期間：病院長承認後から 2025 年 4 月 30 日)

☐ ホームページのアドレス (<https://web.sapmed.ac.jp/orsurg>)

5. 個人情報等の取扱いと匿名化の方法

(1) 個人情報の取扱い

施錠可能な場所で厳重に保管する。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピュータに保存する。

(2) 匿名化の方法

本研究に携わる研究者は、研究対象者の個人情報保護に最大限の努力をはらう。個人を特定できる情報 (ID と氏名) は任意の 2 桁の数字を用いた登録番号によってコード化 (匿名情報化) する。

6. 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及び謝礼

一般診療内で行われる資料と情報のみを用いる観察研究のため、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は生じない。また参加された方にお支払いする謝礼はございません。

7. 情報等の保管方法及び廃棄の方法

(1) 本研究で得られた情報等の保管方法

登録番号と個人を特定できる情報の関連表は各施設の施設責任者がコンピュータでパスワード管理して保管する。データの解析は当院のみで行う。研究協力者から匿名化されたデータを受け取り、研究代表者の江森誠人および研究分担者の山下敏彦、村橋靖崇がデータの解析を行う。保存期間は研究期間終了後5年間とし、研究期間終了後5年経過した時点でデータを削除する。本研究で収集された個人情報を二次利用する場合には、臨床研究審査委員会の審査での承認を必要とし、それ以外で本研究の目的の達成に必要な範囲を超えて取り扱われることは無く、また第三者に提供されることも無い。本研究の実施にあたっては倫理的な配慮を慎重に行う。本研究に関係する全ての研究者はヘルシンキ宣言、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(文部科学省、厚生労働省)に従って本研究を実施する。患者の福利を科学的・社会的利益よりも優先する。

(2) 本研究で得られた情報等の破棄方法

保管期間終了後、電子情報は個人情報に十分注意してコンピュータから削除しその他の紙媒体で保管した情報はシュレッダーで裁断し廃棄する。

8. 研究機関の長への報告内容及び方法

研究責任者は研究の進捗状況について実施報告書により病院長に年1回12月に報告する。また、研究が終了(停止・中止)した場合は、終了した旨と結果の概要(主要評価項目および副次評価項目の解析結果と簡潔な要約)を病院長に報告する。

なお、以降の項目は、適宜報告する。

1. 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えられとされるものを得た場合
2. 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合
3. 研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合

9. 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、研究責任者が所属する診療科の教育研究費を用いて実施するため、利益相反はありません。

10. 研究に関する情報公開の方法

研究結果を論文や学会で発表する。研究結果を公開する際は研究対象者が特定できるような個人情報は記載しない。

11. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応方法

オプトアウトの連絡先

医療機関 : 札幌医科大学附属病院
 所在地 : 〒060-8543 北海道札幌市中央区南1条西16丁目291番地
 研究医師 : 整形外科 講師 江森誠人
 連絡先 平日日中 : 整形外科講座教室 電話 011-611-2111 (内線 33330)
 (夜間・休日) : 4階西病棟(看護室) 電話 011-611-2111 (内線 33410)

研究責任者

所属 : 整形外科 講師
 氏名 : 江森誠人
 電話 : 011-611-2111 (内線 33330)

研究協力者

所属 : 社会福祉法人北海道社会事業協会帯広病院
 整形外科 主任医長
 氏名 : 松村崇史
 電話 : 0155-22-6600 (代表)

1 2. 委託業務内容及び委託先の監督方法

委託先はない。

1 3. 本研究で得られた情報を将来の研究に用いる可能性

該当しない。

1 4. モニタリング

当該研究に関するモニタリングは、代表機関である当院のモニタリング担当者が実施する。

研究開始時 : IRB の承認書類の確認を行う。

モニタリング実施時(研究開始12か月) : 情報公開文書の確認とオプトアウト連結記録の確認を行う。

定期報告時 : 定期報告書の期間内の提出と内容の正確性を確認する。研究実施期間の研究計画書との整合性を確認する。

研究終了時 : 対象症例数の確認とオプトアウト連結記録の確認を行う。

1 5. 研究組織

研究協力者

研究責任者	江森誠人	札幌医科大学整形外科	講師	データ管理、解析
研究分担者	村橋靖崇	札幌医科大学整形外科	診療医	データ管理、画像解析
	山下敏彦	札幌医科大学整形外科	教授	データ収集、解析
研究協力者	松村崇史	帯広協会病院整形外科	科長	データ収集、解析
	小笹泰宏	市立千歳市民病院整形外科	主任医長	データ収集、解析
	和田卓郎	済生会小樽病院	院長	データ収集、解析
	清水淳也	済生会小樽病院	医長	データ収集、解析
	藤田安詞	釧路赤十字病院	部長	データ収集、解析
	小林拓馬	滝川市立病院	診療部長	データ収集、解析
	竹林庸雄	札幌円山整形外科病院	院長	データ収集、解析
	河村秀仁	白石整形外科	院長	データ収集、解析

佐々木幹人	JR 札幌病院整形外科	主任医長	データ収集、解析
片平弦一郎	札幌清田整形外科病院	院長	データ収集、解析
早川満	札幌南整形外科病院	院長	データ収集、解析
小堺豊	函館五稜郭病院	診療部長	データ収集、解析
石川一郎	市立室蘭総合病院	副院長	データ収集、解析
土江博幸	秋田大学整形外科	診療医	データ収集、解析

1 6. 参考資料・文献リスト

1. Mallet JF, Rigault P, Padovani JP, et al. Non-ossifying fibroma in children: a surgical condition? Chir Pediatr 1980; 21: 179-189.
2. Nielsen GP, Kyriakos M. Non-ossifying fibroma/benign fibrous histiocytoma of bone. In WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone, Fletcher C, Bridge J, Hogendoorn P, et al. (eds). IARC Press: Lyon, France, 2013; 302-304.