

様式 1

決 裁 理事長
/

院長	顧問	顧問	顧問	副院長	副院長	事務長	受領者
/	/	/	/	/	/	/	/

小山記念病院倫理審査申請書

2025 年 1 月 15 日

小山記念病院倫理委員会委員長 殿

申請者 佐々木 佑太 印

小山記念病院倫理委員会規定による審査を申請します。

1. 課題名

被殻出血に対する開頭血腫除去術における白質刺激モニタリングに関する多施設前向きコホート研究

2. 代表者名

所属

清藤 哲史

富士脳障害研究所附属病院

3. 共同担当者名※共同の場合のみ

所属

河合 拓也

小山記念病院

4. 概要(具体的に記載すること)

〔1〕目 的

本研究では、開頭血腫除去術を施行した被殻出血の患者を前向きに登録し、術中に白質刺激によるモニタリングを行うことで錐体路までの距離を計測し、術後の神経学的機能予後への影響を検討するため、他施設共同研究を行う。本研究により、被殻出血における白質刺激モニタリングの有用性が明らかになると考える。

〔2〕対象及び方法

本研究に参加する施設に通院または入院中の被殻出血に対して開頭血腫除去術を行った患者を対象とする。選択基準は①被殻出血症例②開頭血腫除去術を行う予定である/ 行った症例③自由意思による書面での同意が得られた者
除外基準として、術前の麻痺がMMT3/5以上の軽度麻痺症例、血腫量10ml未満の症例、その他担当医師により対象として不適切と判断された症例
多施設共同観察研究(非ランダム化、非盲検、無対照)

〔3〕実施場所及び実施期間

富士脳障害研究所附属病院および小山記念病院
倫理委員会承認日から2026年3月31日まで(登録締め切り 2025年12月31日)
研究全体:2025年1月1日から2026年3月31日まで

〔4〕審査を希望する理由

多施設での前向き観察研究で、本研究により新たな知見が得られる可能性があるため。

＜被殻出血に対する開頭血腫除去術における白質刺激モニタリングに関する多施設前向きコホート研究＞

研 究 実 施 計 画 書

研究代表者 富士脳障害研究所附属病院 清藤 哲史

令和6年11月19日 研究計画書 1.0版

1. 研究の背景

本邦において脳卒中は要介護になる原因疾患の15%を占めており、男性においては24.5%を占めている¹。また脳卒中のうち脳内出血は18.7%²で、被殻出血は脳内出血の29%-61%^{3,5}と頻度の高い疾患である。脳卒中ガイドラインでは神経所見が中等症、血腫量が31ml以上でかつ血腫による圧迫所見が高度な被殻出血で血腫除去術を考慮しても良い（推奨度C エビデンスレベル中）とされている⁶。一方で、被殻出血に対する開頭血腫除去術は有効性がないとの報告も見られる⁷。解剖学的には被殻出血によって麻痺症状をきたす場合、錐体路そのものが障害された場合と出血により外側から錐体路を走行する内包後脚を圧迫することで症状をきたす場合があり、被殻出血に対する開頭血腫除去術の目的として、頭蓋内圧制御だけではなく、錐体路の圧迫の解除が挙げられる。しかし、手術中に錐体路を可視化することは困難であり、時に手術操作によって麻痺の増悪を経験することもある。そこで我々は被殻出血において皮質刺激電極によるモニタリングを用いて、血腫腔から錐体路までの距離を測定し、錐体路までの距離を可視化することで術後の麻痺症状との関与を検討した。

2. 研究の目的

本研究では、開頭血腫除去術を施行した被殻出血の患者を前向きに登録し、術中に白質刺激によるモニタリングを行うことで錐体路までの距離を計測し、術後の神経学的機能的予後への影響を検討するため、多施設共同研究を行う。本研究により、被殻出血における白質刺激モニタリングの有効性が明らかになると考える。

3. 対象患者

本研究に参加する施設に通院または入院中の被殻出血に対して開頭血腫除去術を行った患者を対象とする。

3.1 選択基準

- 1) 被殻出血症例
- 2) 開頭血腫除去術を行う予定である／行った症例
- 3) 自由意思による書面での同意が得られた者

3.2 除外基準

術前の麻痺がMMT3/5以上の軽度麻痺症例、血腫量10ml未満の症例
その他、担当医師により対象として不適切と判断された症例

4. 研究の方法（治療内容、評価項目、評価方法、その他）

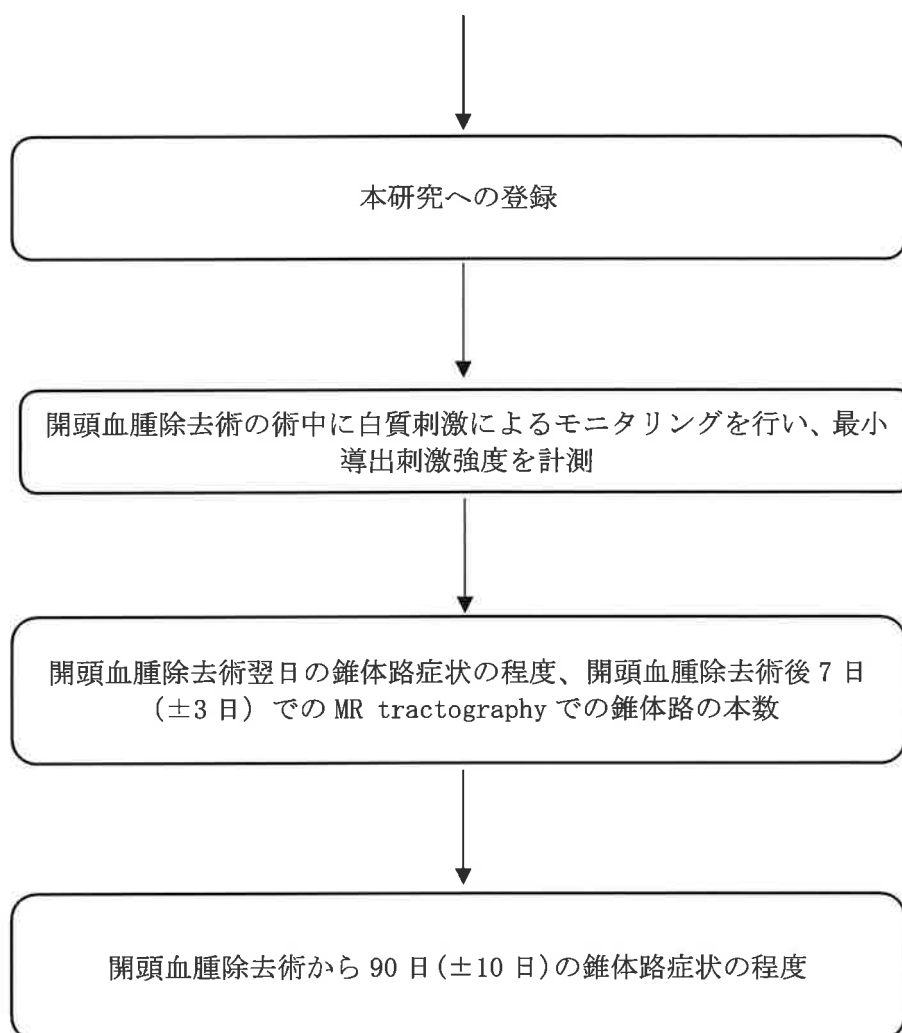
(1) 研究の種類・デザイン

多施設共同観察研究（非ランダム化、非盲検、無対照）

多施設共同研究であり、研究代表者、研究責任者、研究協力施設は19章のとおりであり、全施設から参加について同意を得ている。研究協力施設については異動・赴任にともなって追加・減少する場合もありうる。

(2) 研究のアウトライン

被殻出血に対して開頭血腫除去術を行う予定である／行った症例



(3) 症例登録の方法

研究事務局担当者は、施設名及び施設責任医師の氏名のリストをデータセンターに送付する。

研究責任医師または共同研究者または担当者は、被験者の適格性を評価し、対象となる者をに対して登録に先立ち、説明文書の記載事項に示す内容について別に定める文書（説明同意文書）を用いて説明し、自由意思に基づく同意の意思を文書により取得する。

データ管理担当

データセンター

富士脳障害研究所附属病院 脳神経外科

〒418-0021 静岡県富士宮市杉田270-12

TEL: 0544-23-5155

(4) 被験者の研究参加予定期間

各被験者は同意後、3ヶ月の観察期間で参加する

(5) 研究終了後の対応

本研究は観察研究であり、治療法を規定しない。終了後についても、この研究で得られた成果も含めて、研究責任者は被験者に対し最も適切と考える医療を提供する。

5. 観察及び検査項目

調査項目は以下のとおりとする。開頭血腫除去術の手術日をDay0とする。

5.1. 調査項目

基本データ：

- 1) 入院時：施設の名称、研究対象者識別コード、年齢、性別、既往歴（高血圧：血圧 $\geq$ 140/90mmHg or 内服治療中、糖尿病：HbA1c $\geq$ 6.5% or 内服治療中 or インスリン治療中）、脂質異常症：LDL $\geq$ 140mg/dL, HDL-C $\leq$ 40mg/dL, TG $\geq$ 150mg/dL or 内服治療中）、病変部の左右、発症日、入院日と手術日、modified Rankin Scale (mRS、21. 参考資料)、神経所見（Japan coma scale (JCS)、運動麻痺(MMT)）、Plt, APTT, PT-INR, Cre, 頭部単純CT（軸位断／冠状断）での血腫量、抗血小板剤・抗凝固薬内服の種類・量、頭部MRtractographyによる錐体路の本数
- 2) 術翌日：JCS、運動麻痺の程度（MTT）、頭部単純CTでの残存血腫量、頭部MRI（拡散強調画像）での虚血の有無（血腫周囲以外のsliceにDW highを認めるものを虚血ありと定義）
- 3) 術後7日（ $\pm$ 3日）：JCS、運動麻痺の程度（MTT）、頭部MRtractographyによる錐体路の本数

5.2. 行われた治療の詳細事項

開頭血腫除去術の方法：経シルビウス裂的、経皮質的

脳表MEP、経頭蓋MEP施行の有無、施行した場合最大振幅と刺激強度

外減圧の有無

血腫除去中の白質刺激モニタリングによる最短導出刺激強度（上肢、下肢）

5.3 追跡

- 1) 術後30日（ $\pm$ 10日）：麻痺症状の程度（MTT）、mRS
- 2) 術後90日（ $\pm$ 10日）：麻痺症状の程度（MTT）、mRS
- 3) 術後90日（ $\pm$ 10日）までの術後合併症（創感染、血腫増大・再々治療、穿刺部合併症、コレステリン塞栓症、脳梗塞、心肺合併症等）、死亡の有無

✓ 日常生活自立度の評価： modified Rankin Scale (mRS) (Ref)を用いる

0	まったく症状なし
1	症状があっても明らかな障害がない、通常の勤めや活動が遂行できる
2	軽度の障害、以前の活動がすべて遂行できるわけではないが、介助なしに自分の身の回りのことはできる
3	中等度の障害、何らかの介助を要するが、補助なしに歩くことができる
4	中等度から重度の障害、補助なしに歩くことができず、介助なしに自身の身体的要求を世話することができない
5	重度の障害、ベッド臥床で持続的な看護と監視が必要
6	死亡

6. 検体の取り扱い

無

7. 研究実施期間

倫理委員会承認日～2026年3月31日（登録締切 2025年12月31日）

研究全体：2025年1月1日から2026年3月31日

8. 目標症例数とその設定根拠および統計解析方法

(1) 目標症例数とその設定根拠

研究全体(2施設)で5例

【設定根拠】富士脳障害研究所附属病院で年約20例、小山記念病院で年約15例の被殻出血に対する開頭血腫除去術が施行されている。2025年以降も同様の症例数が行われていると仮定した。

(2) 統計解析方法

主たるアウトカムである麻痺の改善の有無について、割合と信頼区間を求める。副次的評価項目について、連続変数については平均値(標準偏差)または中央値(四分位範囲)、質的変数は割合で記述的に評価を行う。探索的に群間差を評価する場合、連続変数に関しては t 検定 (Wilcoxon 検定)、質的変数はカイ 2 乗検定 (Fisher の直接検定) で群間比較を行う。また、リスク因子の道程に当たり、ロジスティック回帰 (重回帰) による多変量解析を行う。いずれも p 値を算出し、有意確率は両側検定で5%を有意とする。多重性は考慮しないものとする。

9. 予想される利益および不利益（副作用）

(1) 予想される利益

本研究へ参加することによる被験者に直接の利益は生じない。研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

(2) 予想される不利益（副作用）

本研究は観察研究であり通常診療の範囲で実施され、診療の範囲を超えてあらたに加える侵襲はなく、研究対象者に対して安全性に関する新たなリスクの増大はない。

10. 評価項目（エンドポイント）（本指標の記載が必要な場合）

(1) 主要評価項目

麻痺症状の改善の有無

(2) 副次的評価項目

虚血性合併症の有無、残存血腫量、modified Rankin Scale (mRS)、術後MRtractographyによる錐体路の本数

11. 個々の被験者における中止基準（本指標の記載が必要な場合）

(1) 研究中止時の対応

研究責任者または研究分担者（以下、研究担当者）は、次に挙げる理由で個々の被験者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該被験者についての研究を中止する。その際は、必

要に応じて中止の理由を被験者に説明する。また、中止後の被験者の治療については、被験者の不利益とならないよう、誠意を持って対応する。

(2) 中止基準

- ① 被験者から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- ② 治療が実施されなかった場合
- ③ 観察期間中に死亡した場合
- ④ 本研究全体が中止された場合
- ⑤ その他の理由により、研究担当者が研究の中止が適当と判断した場合

12. 研究の変更、中止・中断、終了

(1) 研究の変更

本研究の研究実施計画書や同意説明文書の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ、倫理審査委員会の承認を必要とする。

(2) 研究の中止、中断

研究担当者は、以下の事項に該当する場合は、研究実施継続の可否を検討する。

- ① 被験者の組み入れが困難で、予定症例数に達することが極めて困難であると判断されたとき。
- ② 倫理審査委員会により、実施計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき。
- ③ その他研究を継続する上で重要な問題が判明した際

研究責任者は、倫理審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。また、研究の中止または中断を決定した時は、速やかに病院長にその理由とともに文書で報告する。

(3) 研究の終了

研究の終了時には、研究責任者は速やかに研究終了報告書を病院長に提出する。

(4) 研究（試験）終了後の対応

本臨床研究の結果は研究終了後可及的速やかに、学術誌に主任研究者ないし研究協力者が投稿予定である。本試験で得られた研究成果は、研究参加施設の共同発表とする。

13. 倫理的事項

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言（2013年10月修正）」および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和3年3月23日 制定、令和4年3月10日 一部改正）を遵守して実施する。また、個人情報等の取扱いに関しては、個人情報保護法（令和4年4月1日施行）および関連条例等に規定される規律を遵守する。

13-1. 倫理審査委員会での審査と施設長の許可

研究実施については、原則として研究代表施設の倫理委員会で一括審査を行うが、各施設の倫理委員会において個別に審査を受けることも可能である。いずれの場合も、審査の上で各施設の長の承認を得なければならない。

13-2. 個人情報の保護の方法（匿名化の方法）

研究実施に係る試料等を取扱う際は、被験者の個人情報とは無関係の番号を付して対応表を作成して匿名化を行い、仮名加工情報として取り扱う。以後、試料等は符号化された番号のみで取り扱い解析に用い、被験者の秘密保護に十分配慮する。対応表は、各研究実施機関により厳重に管理する。研究の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにし、研究の目的以外に、研究で得られた被験者の試料等を使用しない。すべての情報は、施設内の施錠された保管庫に保管される。

匿名化後、解析PCに保存されたデータは、研究終了（学会発表、論文投稿）後も同所に保管する。報告された日から5年を経過した日または当該研究の結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの間、適切に保管する。研究対象者が同意撤回した場合には、研究対象者が特定されない状態（匿名化した状態）で廃棄する。

13-3. 同意取得方法

研究担当者は、倫理審査委員会で承認の得られた同意説明文書を被験者あるいは代諾者に渡し、文書による十分な説明を行い、被験者あるいは代諾者の自由意思による同意を文書で取得する。

研究担当者は、被験者の同意に影響を及ぼす情報が得られたときや、被験者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに被験者に情報提供し、研究に参加するか否かについて被験者の意思を予め確認するとともに、同意説明文書等の改訂を行い、事前に倫理審査委員会の承認を得て被験者の再同意を得ることとする。

13-4. 被験者の健康被害への対応と補償

本研究の実施に伴い、被験者に健康被害が発生した場合は、研究担当者は適切な処置を講じる。その際、治療または検査等が必要となった場合は、被験者の通常の保険診療内で実施する。この点を被験者に説明し、理解を得ることとする。

14. 被験者の費用負担、謝礼

本研究で実施する行為は保険診療内で行われるため、研究に参加することによる患者の新たな費用負担は発生しない。

15. 記録の保存と研究結果の公表

研究責任者は、研究等の実施に係わる重要な文書（申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、同意書、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等）を、研究の終了後5年を経過した日までの間保存し、その後は個人情報に注意して廃棄する。

研究結果の公表は、研究代表者が共同研究者と協議の上、研究代表者、共同研究者、または研究協力者が論文、学会発表を行う。その際、個人を識別できる情報は一切含まない。

16. 研究資金及び利益相反

本研究の計画、実施、統計解析および報告において、記載すべき経済的な利益関係や利益相反はない

17. 知的財産

この研究から成果が得られ、知的財産権などが生じた場合には、その権利は研究グループに帰属す

ることとする。

18. モニタリング・監査実施体制

臨床研究が適正に行われることを確保するため、データセンターによる中央モニタリングを実施する。観察研究のため、監査は実施しない。

19. 臨床研究の登録

本研究は今後 UMIN-CTR(UMIN_____)に登録の予定である。

20. 研究実施体制

本研究は別紙の体制で実施する。研究対象者及びその関係者において疑義等が生じた場合には、以下の連絡先にて対応する。

研究代表者：富士脳障害研究所附属病院 脳神経外科 清藤 哲史

データセンター

富士脳障害研究所附属病院 脳神経外科

〒418-0021 静岡県富士宮市杉田270-12

TEL: 0544-23-5155

研究体制：

① 研究機関の名称（診療科名）：富士脳障害研究所附属病院 脳神経外科

研究者等の氏名、所属、職名、役割分担

研究責任者 氏名 清藤 哲史

所属 脳神経外科 部長

② 研究機関の名称（診療科名）：小山記念病院 脳神経外科

研究者等の氏名、所属、職名、役割分担

研究分担者 氏名 河合 拓也

所属 脳神経外科 部長

21. 参考資料・文献リスト

1. 厚生労働省 国民生活基礎調査（令和元年）
2. 脳卒中レジストリを用いた我が国の脳卒中診療実態の把握 報告書 2023 年（脳卒中データバンク）
3. Fisher CM. Clinical syndromes in cerebral thrombosis, hypertensive hemorrhage, and ruptures saccular aneurysm. *Clinical Neurosurg.* 1975;22:117-147.
doi:10.1093/neurosurgery/22.cn_suppl_1.117
4. Waga S, Yamamoto Y. Hypertensive putaminal hemorrhage; Treatment and results. Is surgical treatment superior to conservative one? *Stroke.* 1983;14:480-485.
doi:10.1161/01.str.14.4.480

5. Hayato Suzuki, Takahiro Ono, suguru Yamaguchi. Intracerebral hemorrhage: the role of surgery. *Jpn J Stroke*. 2019;41:45-51. doi:10.3995/jstroke.10607
6. Pantazis G, Tsitsopoulos P, Mihos C, et al. Early surgical treatment vs conservative management for spontaneous supratentorial intracerebral hematomas: a prospective randomized study. *Surg Neurol*. 2006;66:492-502. doi:10.1016/j.surneu.2006.05.05
7. Batier HH, Reisch JS, Allen BC, et al. Failure of surgery to improve outcome in hypertensive putaminal hemorrhage. A prospective randomized trial. *Arch Neurol*. 1990;47:1103-1106. doi:10.1001/archneur.1990.00530100071015

脳出血に対する開頭血腫除去術時の神経モニタリングのご協力とお願い

今回入院中の検査・治療結果（診療経過や検査値、画像、モニタリング結果など）を、教育や学術発表にもちいらせていただく可能性があります。その際には、あなたの個人情報が明らかになることはありません。なお、個人情報が明らかになる可能性がある場合には、別途説明をさせていただきます。

これらは医学・医療の発展を目的とするものであり、ご理解のうえ、ご協力をお願い申し上げます。ご協力いただける場合は、下記の同意書に署名をお願いいたします。なお、ご協力いただけない場合であっても、今後の診療においてあなたが不利益を被ることはありません。

いったん同意書を提出しても、いつでも同意を撤回することができます。その場合には、その旨を下記まで連絡してください。

〒314-0030 茨城県鹿嶋市厨 5 丁目 1-2

小山記念病院 脳神経外科

電話：0299-85-1111（代表）

同意文書

小山記念病院 病院長 殿

私は、上記教育・学術研究への協力について説明を受け、その内容を十分に理解しました。このうえで、上記に示された教育および学術研究に協力します。

説明年月日： 年 月 日

説明医： _____ 印（署名ならば印不要） _____

同意年月日： 年 月 日

本人（患者）： _____

または

代諾者氏名： _____ （患者との続柄： _____）

※代諾者とは患者様が意思をご自身で表現できない場合に、患者様の代理として同意・承諾する方のことです。