

承認番号 20211151

説明文書

研究課題名

脳動脈瘤の予後を規定する因子及び最適な治療法の探索
に対するご協力のお願い

研究責任者 戸田 正博
研究機関名 慶應義塾大学医学部
(所属) 脳神経外科学教室

本研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認ならびに病院長の許可のもと、倫理指針および法令を遵守して実施いたします。慶應義塾大学及び研究協力病院において、脳動脈の治療成績の向上のため治療後にその治療内容の検証・解析を行っており、未破裂・破裂動脈瘤と診断された患者様に研究への協力をお願いしております。本研究について照会されたい事項がありましたら、「12 お問い合わせ」の連絡先までお申し出下さいますようお願いいたします。

1 この研究の目的と意義

(1) この研究の目的

脳動脈瘤は全人口の3-5%の方に認めるとされています。破裂しなければ無症状のことが多く、平均的には破裂率は1%程度と低いため、実際に動脈瘤が頭の中に存在したとしても生活上問題になる確率は低いと言えます。一方で、一度破裂した場合には脳の表面に広く血腫が分布するくも膜下出血を発症します。くも膜下出血では脳の表面に広がった血腫が正常の脳組織を強く圧迫することで広範囲の脳損傷を引き起こします。非常に予後不良の疾患として知られており、発症後3割近い患者様が死亡されます。こうした背景から大きさが5-7mmを超えるような動脈瘤や増大傾向、不整型の動脈瘤、神経や脳組織圧迫などにより症状がある未破裂の動脈瘤に対しては選択的に予防的な血管内（カテーテル）治療によるコイル塞栓術や開頭クリッピング術が行われてきました。また一度破裂した場合には大きさや形状に関わらず出血後の再出血

を予防するために同様のコイル塞栓術や開頭クリッピング術が行われます。

動脈瘤の治療に関して未破裂、破裂のそれぞれで未だ解決されていない問題がいくつかあります。未破裂脳動脈瘤の場合は前記の通り比較的大きな動脈瘤や増大傾向を示すもの、症状があるものなどに予防的に治療が行われます。実際の治療現場では非常に大きくても破裂せず、無症状で経過する動脈瘤がある一方で大きさが比較的小さいにも関わらず破裂するような動脈瘤を認めます。また治療によって完全閉塞した後に再増大を示すものもあれば、完全閉塞してなくてもその後増大を示さない動脈瘤も認めます。家族歴がある症例や瘤の存在する動脈によって動脈瘤の破裂率が異なることがいくつかの研究によって明らかになっていますが、どのような動脈瘤で増大や破裂のリスクが高いのかは未だ完全には明らかになっていません。また未破裂脳動脈瘤の治療は数%で重篤な合併症が生じるという報告もあり決して簡単な治療ではありません。治療は大きく分けて血管内治療と開頭術が行われますが、様々な治療バリエーションがあります。それぞれの治療が固有の治療リスクを持ち、それらは動脈瘤の位置や形状、大きさなどに影響されるため、個々の動脈瘤で治療戦略も異なりますが、個々の動脈瘤の治療リスクを評価し最適な標準治療を確立も完全には確立されていません。こうした背景から増大・破裂のリスクの高い未破裂動脈瘤に治療対象を絞ること、またそれぞれの脳動脈瘤に合わせた標準治療を確立することで、全体的な合併症数や動脈瘤の破裂数を減少させ全体の治療成績を向上させることができると考えられます。

破裂脳動脈瘤によるくも膜下出血の治療法は上記の通り止血治療として、血管内治療や開頭手術が標準的に行われます。近年、くも膜下出血全体としては、コイル塞栓術の優位性がいくつかの研究で報告されていますが、一方でコイル塞栓術では治療が困難である動脈瘤やクリッピング術の方が明らかに適した動脈瘤も存在します。こうした動脈瘤に対してどのような治療が良いかということに関してはまだ結論が出ておらず、動脈瘤に関して完全な治療の標準化は未だされていません。また止血治療後には脳血管攣縮期と呼ばれる脳梗塞を起こしやすい時期があり、止血治療が順調に行われたとしても、この攣縮期に脳梗塞（遅発性脳虚血とも呼ばれます）が進行し死亡されることもあります。この時期の治療法に関してエリル、オザグレルといった血管拡張薬や抗血小板薬が脳梗塞発症予防のため使用されますが、これ以外にも効果があると言われる薬剤が複数あり、それぞれの施設で経験的に使用されています。これらの内科的治療の多くはその効果が十分には実証されておらずまたそれぞれの治療法の優位性もまだ定まっていません。

これまで述べたような背景から今回の研究では未破裂脳動脈瘤の患者様の経過及びくも膜下出血の患者様に行われている治療法やその治療結果を多施設で検証・解析し、脳動脈瘤全体の治療成績を改善させる治療法や薬剤を探索することを目的としています。

(2) この研究を実施する意義

脳動脈瘤の治療法は未破裂・破裂ともに最適な治療法が完全にはまだ確立していません。

未破裂脳動脈瘤に対しては増大・破裂リスクの高い動脈瘤をより正確に同定し、より適した治療を行うことで、医療コストの削減、治療合併症及び最終的な破裂の減少と治療効果の向上を図ることができると考えられます。破裂脳動脈瘤によるくも膜下出血は非常に致死率が高い重篤な疾患ですが、より適切な標準治療の確立により治療成績の向上をはかることができます。このように破裂・未破裂両方での動脈瘤の成績を向上させることで社会に研究成果を還元できると考えています。

2 研究参加の任意性と撤回の自由

(1) この研究への参加は任意です。

本研究では未破裂脳動脈瘤、破裂動脈瘤によるくも膜下出血と診断された患者様に研究への協力をお願いしております。研究の協力は任意です。研究内容は研究者から直接文書もしくは口頭で研究対象の患者様もしくはそのご家族にご説明申し上げます。直接連絡が困難な状態にある患者様にはオプトアウト方式での研究参加をお願いしております。各研究協力施設のホームページ上で研究内容について説明文書を掲示しております。今回の研究は実際に行われている各施設の標準的な治療を後方視的（事後）に解析を行うため、治療への影響は一切なく、研究に参加しなかったとしても治療内容に影響はありません。

(2) この研究への参加に同意された後でも、いつでも撤回することができます。

ただし撤回の時期が研究の結果の公表後などの場合には研究の結果への同意撤回の反映が困難になることもあります。また本研究では研究のデータの完全な匿名化をいたします。匿名化後にはそれぞれのデータがどの個人に帰するかを判別することが困難になる場合もあり、この場合も同意の撤回が困難になる可能性があります。

(3) 通常の診療を超える医療行為の有無（有りの場合、他の治療方法等に関する事項）

通常の診療後に診療情報の解析を行うため既存の治療への影響はなく、通常の診療を超える医療行為が行われることはありません。

1) 他の治療方法等に関する事項

通常の診療後に解析を行いますので他の治療方法の選択を含めて研究内容が影響することはありません。

2) 研究終了後の医療の提供に関する対応

通常の診療後に解析を行いますので研究内容が診療内容に影響することはありません。

3 研究の実施方法・研究協力事項

(1) この研究の実施期間

実施許可日から 2023 年 12 月 31 日まで

(2) 対象となる方

西暦 2019 年 1 月 1 日より 2023 年 12 月 31 日までの間に、【脳神経外科】にて【未破裂脳動脈瘤および破裂脳動脈瘤によるくも膜下出血】の【診断、治療】のため【入院、通院】し、【診療、手術、検査、リハビリなど】を受けた方

(3) この研究の実施方法

本研究では慶應義塾大学病院、研究協力病院での治療内容及び治療結果を治療後に事後に検証・解析を行います。それぞれの動脈瘤の治療後にその治療経過や治療内容を比較することで、どのような未破裂脳動脈瘤が増大・破裂の危険性が高いのか、それぞれの未破裂脳動脈瘤に対してどのような治療法が適しているのか、それぞれの破裂脳動脈瘤に対してどのような治療法が適しているのか、破裂脳動脈瘤（くも膜下出血）の手術後にどのような治療が脳血管攣縮、脳梗塞（遅発性脳虚血）の発症を抑制し神経学的予後を改善させるのかを探索します。患者様の診療情報及び画像情報からこれらの情報は取得いたします。情報は研究に登録段階で完全に匿名化され研究の過程で個人が特定されることはありません。研究結果は動脈瘤の治療成績の向上という形で社会に還元されます。また研究結果は学会発表や学会誌への掲載を通じて社会に公表されますが、その際に個人情報が含まれることはありません。

(4) 協力をお願いする事項

以上の研究目的および実施方法から共同研究機関にて未破裂および破裂脳動脈瘤と診断された患者様を対象に術前、術後の神経症状などを含んだ診療情報および動脈瘤やその周囲の血管構造が含まれた画像情報の提供をお願いさせていただいております。それぞれの情報において患者様個人が特定されるような個人情報は一切含まれません。

1) 取得する試料・情報

画像情報（CT、MRI、血管造影検査）及び動脈瘤やくも膜下出血に対して行われた外科的治療、神経学的重症度や症状、投与された薬剤などの治療情報、臨床情報が含まれます。

2) 試料・情報の利用目的と取り扱い方法

全ての情報は収集時に匿名化されます。個人情報と匿名化される連結表は各施設で厳重に保管されます。匿名化後各施設のデータを収集した上でまとめて解析を行いますので、基本的に個人情報が研究者に明らかになることはありません。情報はデータの形で研究機関に保管された後に一つのデータとして取り扱われ、動脈瘤の治療結果、神経学的予後に影響を与える因子の

探索を行う予定です。

(5) この研究の実施体制

1) 本研究を実施する共同研究機関（自機関も含む）と責任者

	研究機関名	責任者の情報	
		氏名	
1	慶應義塾大学病院	戸田 正博	
		脳神経外科	
		教授	
		全機関における研究内容の統括・監督	
2	足利赤十字病院	柴尾俊輔	
		脳神経外科	
		脳神経外科副部長	
		足利赤十字病院における症例の収集・解析	
3	東京歯科大学 市川総合病院	釜本 大	
		脳神経外科	
		助教	
		市川病院における症例の収集・解析	
4	永寿総合病院	金井 隆一	
		脳神経外科	
		脳神経外科主任部長	
		永寿総合病院における症例の収集・解析	
5	公立福生病院	福永 篤志	
		脳神経外科	
		脳神経外科診療部長	
		公立福生病院における症例の収集・解析	
6	済生会宇都宮病院	中務 正志	
		脳神経外科	
		主任診療科長	
		済生会宇都宮病院における症例の収集・解析	
7	済生会中央病院	浅田 英穂	
		脳神経外科	
		部長	
		済生会中央病院における症例の収集・解析	
8	済生会横浜東部病院	稲葉 真	
		脳神経外科	

		職位	脳神経外科部長
		役割	済生会横浜東部病院における症例の収集・解析
9	さいたま市立病院	氏名	小嶋 篤浩
		所属	脳神経外科
		職位	部長
		役割	さいたま市立病院における症例の収集・解析
10	独立行政法人国立病院機構 東京医療センター	氏名	林 拓郎
		所属	脳神経外科
		職位	脳神経外科科長
		役割	東京医療センターにおける症例の収集・解析
11	公益財団法人 脳血管研究所附属美 原記念病院	氏名	赤路 和則
		所属	脳神経外科
		職位	副院長・脳神経外科部長
		役割	美原記念病院における症例の収集・解析
12	独立行政法人国立病院機構 栃木医療センター	氏名	倉前 卓実
		所属	脳神経外科
		職位	脳神経外科部長
		役割	栃木医療センターにおける症例の収集・解析

2) 本研究に関する既存試料・情報の提供のみを行う者

	機関名
1	秋山脳神経外科病院・秋山武和
2	平塚市民病院・中村明義
3	
4	

4 研究対象者の利益と不利益

(1) この研究への参加による利益

本研究は後方視的（治療が終了した後にその治療内容や治療結果を解析する手法）に行います。この研究のために検査や治療法が追加で行われる、もしくは行われないことはなく、従って実際の治療への影響はありません。本研究の結果はくも膜下出血の治療成績の向上という形で社会に還元されますが、患者様個人への個々の治療への還元は基本的にはありません。

(2) この研究への参加による不利益

本研究は後方視的(治療が終了した後にその治療内容や治療結果を解析する手法)に行います。この研究のために検査や治療法が追加で行われる、もしくは行われないことはなく、参加することで研究対象者に不利益は存在しません。

1) この研究への参加に伴う負担について

①身体・精神の負担

特にありません。

②経済的な負担

特にありません。

2) この研究への参加に伴うリスクについて

特にありません。

5 個人情報等の取り扱い

本研究では全ての画像情報、医療情報は完全に匿名化した上で各施設で研究に組み込まれます。匿名化した情報も慶應義塾大学医学部脳神経外科医局内もしくは共同研究機関の鍵のかかった部屋の中に厳重に管理されますので、研究対象者の個人情報は最大限保護されます。

(1) プライバシーの保護について

本研究では全ての画像情報、医療情報は完全に匿名化した上で各施設で研究に組み込みます。個人のプライバシーの保護については万全を期しています。

(2) 試料・情報の匿名化

本研究では全ての画像情報、医療情報は完全に匿名化した上で各施設で研究に組み込まれます。

(3) 共同研究機関への個人情報等の提供

全てのデータは匿名化されており個人情報が提供されることは一切ありません。

(4) 監査などに伴う個人情報の取り扱い

倫理審査委員会の関係者、規制当局(厚生労働省、文部科学省など)担当者が必要な範囲で研究に参加してくださった方に関する情報を見ることがありますが、その場合にも守秘義務があり、個人情報やプライバシーは守られます。

6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

(1) 研究計画書等の開示

本研究の研究計画は慶應義塾大学脳神経外科のホームページで公開され自由に閲覧することができます。告知を行うホームページは以下のものになります。内容については個人情報の保護、当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で開示されます。

<https://www.neurosurgery.med.keio.ac.jp/index.html>

(2) 研究に関する情報公開

(1)の研究計画書の開示と同様、研究内容について研究内容に変更があった際など必要に応じてホームページ上で公開します。

7 研究対象者本人に関する研究結果等の取り扱い

本研究は完全な匿名化後に治療が終わった事後に行いますので本研究結果が治療内容に影響を与えることはなく、匿名化により個々の結果から個人を特定したり、また個人の名前などから研究の解析内容を特定をすることはできませんので研究対象者へ結果が直接開示されることはありません。

8 研究成果の公表

本研究の研究結果は学会、研究会や、学術誌上で公表されます。その際に個人が特定されるような情報を含むことはありません。

9 研究から生じる知的財産権等の帰属

本研究から得られる結果や知的財産権は慶應義塾大学および共同研究機関に帰属し、研究対象者には帰属しません。

10 試料・情報の保管および研究終了後の取り扱い方針

(1) 試料・情報の保管方法

データは前述のとおり慶應義塾大学医学部脳神経外科医局内もしくは共同研究機関の鍵のかかった部屋の中に厳重に管理されます

(2) 研究終了後の試料・情報の取り扱い

研究終了後に本研究のために使われたデータや資料は完全に破棄されます。本研究で得られた画像情報や医療情報が他の目的の研究に使われる可能性や他機関へ提供されることはありません。

(3) 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

提供される可能性はありません。

11 研究資金等および利益相反に関する事項

特に関連する開示すべき事項はありません。本研究のため企業やそのほか公的資金は必要とせず、本研究を行う研究者、研究内容に特段の利益相反は存在しません。

12 問い合わせ先

平塚市民病院脳神経外科 中村明義
254-0065 神奈川県平塚市南原 1-19-1
Tel: 0463-32-0015

承認番号

20211151

研究機関名

慶應医学部・病院

患者 ID

同意文書

研究課題名 脳動脈瘤の予後を規定する因子及び最適な治療法の探索

私は、上記の研究について、本同意文書と同じ版番号の説明文書を用いて説明を受け、以下の各項目について理解し、自らの意思により研究への参加に同意します。

【説明を受け理解した項目】

- 1 この研究の目的と意義
- 2 研究参加の任意性と撤回の自由
- 3 研究の実施方法・研究協力事項
- 4 研究対象者の利益と不利益
- 5 個人情報等の取り扱い
- 6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法
- 7 研究対象者本人に関する研究結果等の取り扱い
- 8 研究成果の公表
- 9 研究から生じる知的財産権等の帰属
- 10 試料・情報の保管および研究終了後の取り扱い方針
- 11 研究資金等および利益相反に関する事項
- 12 問い合わせ先

研究対象者記入欄（ご自身で記入して下さい）

同意日 西暦 20 年 月 日

研究対象者 氏名： _____

(必須：本人同意の場合) <署名>

代諾者 氏名： _____

(代諾を取得する場合) <署名>

続柄： _____

(研究者等記入欄)

説明日 西暦 20 年 月 日

説明者： _____

(必須：研究責任者、実務責任者、または分担者)

<署名>

説明補助者： _____

(任意：上記以外) <署名>

(個人情報管理者のみ記入)

研究対象者 ID (匿名化 ID)

同意文書

研究課題名 脳動脈瘤の予後を規定する因子及び最適な治療法の探索

私は、上記の研究について、本同意文書と同じ版番号の説明文書を用いて説明を受け、以下の各項目について理解し、自らの意思により研究への参加に同意します。

【説明を受け理解した項目】

- 1 この研究の目的と意義
- 2 研究参加の任意性と撤回の自由
- 3 研究の実施方法・研究協力事項
- 4 研究対象者の利益と不利益
- 5 個人情報等の取り扱い
- 6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法
- 7 研究対象者本人に関する研究結果等の取り扱い
- 8 研究成果の公表
- 9 研究から生じる知的財産権等の帰属
- 10 試料・情報の保管および研究終了後の取り扱い方針
- 11 研究資金等および利益相反に関する事項
- 12 問い合わせ先

研究対象者記入欄（ご自身で記入して下さい）

同意日 西暦 20 年 月 日

研究対象者 氏名： _____

(必須：本人同意の場合) <署名>

代諾者 氏名： _____

(代諾を取得する場合) <署名>

続柄： _____

(研究者等記入欄)

説明日 西暦 20 年 月 日

説明者： _____

(必須：研究責任者、実務責任者、または分担者)

<署名>

説明補助者： _____

(任意：上記以外) <署名>

(個人情報管理者のみ記入)

研究対象者 ID (匿名化 ID)

同意撤回書

研究課題名 脳動脈瘤の予後を規定する因子及び最適な治療法の探索

私は、以下の事項について説明を受けた上で、自らの意思により同意を撤回します。

1. 同意の撤回により、何ら不利益を被ることはないこと。
2. 同意撤回後は、通常の保険診療を行うこと
3. 同意撤回前に論文・学会等で発表されたデータについては遡って削除(改変)することはできないこと。

なお、私が研究参加中に提供した試料・情報の取り扱いについて、同意撤回後は以下のようにして下さい。
(どちらかの□の中に、ご自身で✓印を付けて下さい。)

- ☐ 私が同意した際の説明文書に記載された通りに取り扱って下さい。
- ☐ 可能な範囲で、すべて速やかに破棄して下さい。

研究対象者記入欄 (ご自身で記入をお願いします)

同意 西暦 20 年 月 日 研究対象者 氏名 : _____
撤回日 (必須: 本人撤回の場合) <署名>

代諾者 氏名 : _____
(代諾者撤回の場合) <署名> 続柄 : _____

(研究者等確認欄)

私は、上記の研究対象者の同意撤回を確認しました。

確認日 西暦 20 年 月 日 確認者 1 : _____
(必須: 研究責任者、実務責任者、または分担者) <署名>
確認者 2 : _____
<署名>

(個人情報管理者のみ記入)

研究対象者 ID (匿名化 ID)	
-------------------	--