

ぐんま耳鼻咽喉科クリニック 頭頸部免疫研究室 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会

研究計画書

研究課題番号:01-04

研究課題名:**頸動脈・椎骨動脈エコーによる血管・血流評価と循環不全によるめまい・難聴の診断**

研究責任者:ぐんま耳鼻咽喉科クリニック 頭頸部免疫研究室 室長 坂倉 浩一

〒370-3519 群馬県高崎市冷水町 130-1 電話:027-381-5108

研究分担者:ぐんま耳鼻咽喉科クリニック職員

必要に応じ群馬大学など公的研究機関

人を対象とする医学系研究倫理審査委員会 委員名簿 (2018年2月1日現在)

- ・解良 恭一 (群馬大学大学院 医学系研究科 がん治療臨床開発学講座 教授)
- ・鈴木 真輔 (秋田大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 准教授)
- ・樋口 治朗 (南青山J's 法律事務所 弁護士)

研究の種類:単施設研究・後ろ向き研究・介入無し・侵襲無し・ヒト検体の利用なし・

既存情報を使用・採取時に使用同意あり

特記事項:ヒトゲノム/遺伝子解析研究を含む人を対象とする研究でない

遺伝子治療臨床研究ではない

ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究ではない

企業治験/医師主導治験/製造販売後ではない

企業主導並びに医師主導臨床試験ではない

研究期間:研究倫理審査委員会承認後～2023年3月31日の約5年間

進行状況により再度研究倫理審査委員会の審査・承認を経て延長できる

研究実施場所:ぐんま耳鼻咽喉科クリニック 頭頸部免疫研究室

群馬大学 共同利用機器部門

群馬大学 生体情報ゲノムリソースセンター

群馬大学大学院 医学系研究科

研究の目的と意義

椎骨脳底動脈系循環不全や起立性低血圧を含む自律神経失調など、脳血流の循環不全によるめまいは非常に多く、統計にもよるがめまいを主訴として受診する患者の 20～30%程度に上る。MRI や眼振所見、血液検査、病歴などで診断されるケースが多いが、実際に動的な血流を評価される例はほとんど無い。また原因不明とされている突発性難聴や急性低音障害型感音難聴 (ALHL) についても、蝸牛や聴神経の循環障害を原因と推測する報告が多い。

当院は画質に優れる超音波検査装置、GE ヘルスケア社の LOGIOe Premium Pro を導入し、頸動脈や椎骨動脈の血管の精査や、ドップラー法による血流の詳細な評価が可能である。一般内科・神経内科・脳神経外科では循環障害に対してルーチンに行われている検査であるが、唯一眼振所見その他で正確なめまい診断が可能な耳鼻咽喉科では、まだ頸動脈エコーを行う施設は稀である。特にめまい・難聴の主たる原因となる小脳・脳幹・蝸牛を栄養する椎骨動脈エコーについては、まだ報告が少ない。

本研究では脳血流循環障害に起因すると疑われるめまい症例や、突発性難聴・特発性難聴・ALHL に対し、頸動脈エコーの血管・血流の所見と、眼振などの耳鼻咽喉科学的・神経学的所見との対応を検討する。それによって循環障害によるめまいの客観的診断の確立と、突発性難聴の原因解明を目指す。

研究の方法

1. 対象症例

以下のような症例で、頸動脈エコーを施行した症例を対象とする。

■めまい疾患

- ・椎骨脳底動脈系循環不全を疑う症例: 高齢者・動脈硬化を疑う高血圧/脂質代謝異常/糖尿病を合併する症例、あるいは検査所見でそれらを認める症例・頸部回旋によってめまいが増悪/眼振所見の悪化を認める症例・MRI でラクナ梗塞を指摘された症例
- ・起立性低血圧/自律神経失調を疑う症例: 低血圧症例・シェロングテスト陽性症例・20 歳以下あるいは 60 歳以上・立ちくらみや昇りエレベーターでの dizziness 症例・black-out を認める症例・朝が弱い、朝礼で倒れるなど自律神経失調を疑う症状を示す症例
- ・降圧剤の副作用を疑う症例

■突発難聴

- ・突発性難聴・特発性難聴・ALHL: 誘引無く一側の急性感音難聴を認め、MRI で聴神経腫瘍などが否定された症例

【除外基準】皮下脂肪が厚くエコーで評価不能な症例・循環障害以外の明らかな原因病変が指摘されている症例

【中止基準】同意の撤回があった症例、研究責任者が対象として不適切と判定した症例

2. 同意の取得と検体の採取 (代諾者から受ける場合は、代諾者の選定方針を含む)

被験者は本研究に先立ち初診時に本研究について、別添説明文書「研究協力のお願ひ」を用いて十分な包括同意の説明を与えられる。その際、質問する機会と研究に参加するか否かを判断するのに、十分な時間を与える。説明文書を用いた説明の後、本研究への参加についての判断は被験者本人の自由意思による。参加の有無により被験者の診断や治療について利益又は不利益になるようなことはなく、また、一旦同意した後に、同意を取り消すことも可能であり、同意を取り消したことにより、被験者に不利益になることもない旨、被験者に十分説明した上で、同意を取得する。

自由意思による同意が得られたときは、同意書に被験者の署名及び同意日を得て、コピーを取って返却する。研究の詳細の内容については、待合室に「ぐんま耳鼻咽喉科クリニック 頭頸部免疫研究室 研究の詳細」の冊子を2冊置き、さらにクリニック HP から閲覧できるようにする。どちらも本計画書まで閲覧可能としておく。

研究のための特別なエコーは行わず、通常の診療の範囲で採取された検査データと臨床データを、以下のように研究目的に使用する。

3. 検体の解析

【一般的な耳鼻咽喉科的診察】

鼓膜の観察・聴力検査・赤外線フレンツェル眼鏡による眼振検査・四肢体幹の神経学的検査など、通常の耳鼻咽喉科クリニックで施行される一連の検査を行う。

【頸動脈エコー検査】

上記のエントリー基準に該当した症例は、頸動脈エコーを施行する。総頸動脈・内頸動脈・椎骨動脈を検査する。検査項目として各動脈の、1) 内中膜複合体径、2) 血管径、3) 走行、4) プラーク、5) 狭窄・閉塞、6) パルスドップラによる血流評価を、左右別々に評価し比較する。

それらのエコー上のデータは一般的な耳鼻咽喉科的な理学所見と比較され、その相関を検定される。

【統計解析や評価の方法】

生存曲線の推定には Kaplan-Meier 法を用いる。生存時間の信頼区間の計算には Greenwood の公式を適用する。2群間の生存曲線の比較には主として Logrank 検定を用いる。共変量の調整のために Cox の比例ハザードモデルによる評価も行う。

2群間の割合の比較には Pearson のカイ2乗検定、Spearman の順位相関係数検定、フィッシャー検定を用いる。共変量の調整のために Logistic 回帰分析を行う。

2群間の平均値の比較には t 検定、Wilcoxon 検定、Mann-Whitney 検定を用いる。共変量の調整のために共分散分析を行う。

4. 検体や個人情報の保存・廃棄

【検体・情報の保管方法/場所】

検体・抽出された核酸・臨床情報は匿名化状態にてぐんま耳鼻咽喉科クリニック 頭頸部免疫研究室で保管される。

【検体・情報の廃棄方法】

検体・臨床情報は本研究期間終了後もぐんま耳鼻咽喉科クリニック 頭頸部免疫研究室で保存し、将来の新たな医学的研究に用いる可能性もある。新たな医学研究を開始するにあたっては、再度倫理審査委員会での審査承認を経て行う。

【個人情報の取り扱い】

「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」で定める人を対象とする医学研究の倫理的原則を遵守し、下記に従ってプライバシー等の個人の人権が侵害されないように行う。

- 1) 研究実施に関わる情報を取り扱う際は、被験者の秘密保護に十分配慮する。
- 2) 試料や診療情報は匿名化し、管理する。匿名化情報はパスワードが設定され、インターネットに接続されていない施錠可能な場所のコンピューターにて管理される。

また本研究室のホームページ上に研究内容の詳細を記載し、研究への組み入れに同意しない患者から連絡が後に来た場合、すみやかに研究対象から除外する。

5. リスク管理と利益相反

【被験者への負担・リスク】

診療の範囲内の検体採取のため、リスクは生じない。また経済的負担も無い。

本研究は、被験者に介入を行う研究ではないため、研究による健康被害の発生は原則としてないものと考えており、特別な補償は設けない。

当初は想定していなかった提供者及び血縁者の生命に重大な影響を与える偶発的所見が発見された場合には、その偶発的所見は原則として試料提供者個人には開示しない。但し、診療の必要性が生じた場合や試料提供者の要望に応じて開示することがある。

【研究に関する情報公開】

提供者より研究の計画、研究の方法について問合せがあった場合には、担当医師まで連絡いただき、当該研究に参加している他の提供者の個人情報や、研究の知的財産等に支障がない範囲で研究計画書の閲覧や説明を行う。

研究の成果は、提供者本人及び家族等の氏名等が明らかにならないようにして、学会発表や学術雑誌等で公に発表することがある。得られた結果から特許などの知的財産権が生み出された場合、その権利は研究者あるいは研究者の所属する研究機関に帰属する。

集団として遺伝子解析を行うので、提供者各個人それ単独では意味がないため、原則として、遺伝子解析結果等を提供者個人には開示しない。但し、開示の求めがあれば、情報を開示する。

試料提供者から求めがあった場合で、かつ、研究代表者が妥当であると判断した場合、遺伝カウンセリングを行う。

【研究資金】

本研究は公的団体・製薬会社などあらゆる組織からの支援を受けず、ぐんま耳鼻咽喉科クリニックの資産を用いて遂行される。またいかなる利益相反も無い。

【報告】

本研究の進行状況は、1年に1回倫理審査委員会に報告する。研究終了時には総括報告書を倫理審査委員会へ提出する。

また、以下の場合には速やかに倫理審査委員会に報告する。

- ・重篤な有害事象が発生した場合。
- ・研究の倫理的妥当性もしくは科学的合理性を損なう事実も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考えられるものを得た場合。
- ・研究の実施の適正性もしくは研究結果の信頼を損なう事実もしくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合。