資料１

研究計画書

「てんかん発症髄膜腫における術後脳浮腫改善とてんかん発作コントロールの関連」

埼玉医科大学総合医療センター・脳神経外科

大宅　宗一

Version．1　　2022 年 5 月 27 日
Version．2　　2022 年 8 月 18 日

研究計画書

1. 研究の名称

てんかん発症髄膜腫における術後脳浮腫改善とてんかん発作コントロールの関連

2. 研究組織について

研究機関の名称:埼玉医科大学総合医療センター　脳神経外科
研究代表者:大宅宗一　脳神経外科　医師　教授
研究責任者:大宅宗一　脳神経外科　医師　教授
研究実施者:井上瑞穂　脳神経外科　医師　助教
吉田信介　脳神経外科　医師　助教
花北俊哉　脳神経外科　医師　講師
大宅宗一　脳神経外科　医師　教授

連絡先
〒350-8550　埼玉県川越市鴨田 1981
埼玉医科大学総合医療センター
担当　脳神経外科　助教　井上　瑞穂
TEL:049-228-3671(直通)
(平日 9 時～17 時)

共同研究機関:埼玉医科大学国際医療センター　脳脊髄腫瘍科
研究責任者:白畑充章　医師　講師
研究実施者:内田栄太　医師　助教
白畑充章　医師　講師
鈴木智成　医師　准教授
三島一彦　医師　教授

3. 研究の背景・意義と目的

髄膜腫の腫瘍周囲浮腫がてんかん発作のリスクとなるとする報告は多い。例えば 2016 年の Englot らによるメタアナリシス (Englot et al. Seizures in supratentorial meningioma: a systemic review and meta-analysis, *J Neurosurg.* 2016) では、腫瘍周囲浮腫は術前てんかん発作の最大のリスク因子であることが示されており、また、術前の浮腫がない症例で術後の発作消失が得られやすい傾向も示されている。髄膜腫摘出によって腫瘍周囲の浮腫は改善・消失することもあれば残存することもあるが、術後の脳浮腫改善によって発作リスクが軽減するかどうかに関しては報告がない。本研究では髄膜腫摘出による周囲浮腫改善が発作リスク軽減に寄与するかどうかを後方視的に検討する。術後の浮腫改善の有無で発作リスクを予測することができれば、抗てんかん薬の中止可否の判断材料とできる可能性がある。

4. 研究方法

当院および共同研究施設において 2001 年 1 月から 2021 年 6 月までに初回の腫瘍摘出術を施行したてんかん発症のテント上髄膜腫で、術後 1 年以上フォローしている症例を対象とし、術前後の脳浮腫と発作コントロールの関係を調べる。術前放射線治療の既往のある症例や、術後 6 カ月以降の画像評価がされていない症例は除外する。術前および術後の MRI T2/FLAIR 画像で腫瘍周囲の浮腫の有無を、浮腫がある場合は改善の有無評価し、術後の発作コントロールを Engel 分類で評価する。

てんかん発症の髄膜腫は年間数例と比較的少数であり、単施設では十分な症例数が確保できないため、多施設での共同研究とする。

5. 研究期間

研究期間：自機関の長の実施許可日～2024 年 6 月 30 日

研究対象者の期間：西暦 2001 年 1 月 1 日～西暦 2021 年 6 月 30 日

参照する診療録の期間：西暦 2001 年 1 月 1 日～西暦 2022 年 6 月 30 日

6. 予定症例数

全体 60 例、当センター35 例

7. 研究の実施場所

埼玉医科大学総合医療センター　脳神経外科　入院・外来

8. 被験者の選択基準・除外基準

選択基準：当院および共同研究施設において 2001 年 1 月から 2021 年 6 月までに初回の腫瘍摘出術を施行したてんかん発症のテント上髄膜腫患者。

除外基準：術前放射線照射の既往がある患者。フォローアップ 1 年未満、あるいは術後 6 カ月以降の画像評価が施行されていない患者。

9. 研究の科学的合理性の根拠

髄膜腫術前の腫瘍周囲浮腫と術前てんかん発作の関連を報告している文献は多く、術前浮腫と術後のてんかん発作の関連を報告している文献も散見される。一方、腫瘍周囲浮腫は術後多くの症例で消失または改善が得られるが、改善がほとんど得られないことも経験され、術後のてんかん発作との関連を論じるには術前よりも術後の腫瘍周囲浮腫との関係を解析すべきと考えられる。現時点で術後の腫瘍周囲浮腫の改善または残存と術後てんかん発作の関連に関する報告は見当たらず、本研究が最初の報告となることが期待される。当科で治療するてんかん発症の髄膜腫は年間数例と少ないが、多機関共同研究とすることで解析に十分な症例数が確保できると考えられる。

10. 被験者に理解を求め同意を得る方法

研究内容を総合医療センター研究倫理委員会ホームページに掲載し、被検者からの問い合わせに適切に対処する。各共同研究施設においてはそれぞれに必要な対応を行う。

11. 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究の取り扱い

本研究は後方視的観察研究であり、研究対象者の生命の危機には関与しない。

12. 個人情報の取扱いについて

個人情報保護には万全の注意を払い、その保護に際して関連する法律を遵守する。

基盤研究機関において治療を受けた患者に関しては、各被験者に対して個人情報とは無関係の研究番号を附して管理し、どの被験者の情報かが直ちに判別できないように匿名化を行う。一方で、被験者を識別することができるよう対応表を作成する。

共同研究機関では、各被験者に対して個人情報とは無関係の研究対象者識別コードを附して管理し、どの被験者の情報かが直ちに判別できないように匿名化を行ったうえで、被験者を識別することができるよう対応表を作成し本研究に関与しない各共同研究機関における管理者が適切に管理する。基盤研究機関へは、この対応表は提供されない。基盤研究機関では、共同研究機関から提供された研究対象者識別コード付きデータに、改めて研究番号を附して管理し、その対応表を作成する。基盤研究機関に集積されたデータは埼玉医科大学総合医療センター脳神経外科医師勤務室内のインターネットと接続していないパソコンに保存し、同医師勤務室内の鍵のかかる書類棚の中に保管する。研究の中止または終了後少なくとも 5 年間、あるいは研究結果発表後 3 年が経過した日までのどちらか遅い期日まで保存する。データを廃棄する場合には、シュレッダーやデータ消去ソフト等で機械的・電子的に復元不可能な形に処理した後に廃棄する。基盤研究施設における個人情報管理者は脳神経外科助教井上瑞穂が担当する。

13. 当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う心身に対する不快な状態

本研究は後方視的観察研究であり、研究対象者に利益や不利益は生じない。

14. 試料の取扱いについて

試料の取扱いは予定していない。

15. 病院長への報告内容及び方法。

①研究責任者は、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ると考えられるものを得た場合には、遅滞なく、病院長に対して文書にて報告し、必要に応じて、研究を停止し、若しくは中止し、又は研究計画書を変更する。

②研究責任者は、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には、速やかに病院長に文書にて報告し、必要に応じて、研究を停止し、若しくは中止し、又は研究計画書を変更する。

③研究責任者は、研究計画書に定めるところにより、研究の進捗状況及び研究の実施に伴う有害事象の発生状況を病院長に文書にて報告する。

④研究責任者は、研究を終了（中止の場合を含む。）したときは、病院長に必要な事項について文書にて報告する。

16. 利益相反について

利益相反は特になし。

17. 研究に関する情報の公開の方法

本研究の結果は、学会報告ないしは論文という形で公開される。

18. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究の目的、方法、研究機関名、個人情報に関しての利用目的、開示などの手続きや苦情の問い合わせ先については、以下のように記載しホームページに掲示する。

問い合わせ先:埼玉医科大学総合医療センター脳神経外科　井上瑞穂
〒350-8550　埼玉県川越市鴨田 1981
tel & fax: 049-228-3671

19. 費用負担及び謝礼について

本研究では通常の保険診療の範囲内で行われ、本研究に関連した患者の費用負担は存在しない。また同意した患者への謝礼も存在しない。

20. 健康被害や有害事象への対応

本研究は後方視的観察研究であり、研究対象者に健康被害や有害事象は生じない。

21. 期待される成果、医学上の貢献の予測について

髄膜腫術後の脳浮腫とてんかん発作の関係を明らかにすることによって、術後の浮腫改善を指標とした抗てんかん薬継続要否の判断ができる可能性がある。

22. 知的財産権について

研究結果の帰属は、学校法人埼玉医科大学にある。

23. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継が得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果(偶発的発見も含む。)の取り扱い

本研究では、そのような知見が得られる可能性はない。

24. 研究に関する業務の一部を委託する場合には、業務内容及び委託先の監督方法

本研究では、業務委託は予定していない。

25. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない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がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

将来検討内容・研究内容の追加を行う場合には、再度研究倫理委員会へ変更内容を申請し許可を得る

こととする。

26. 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行う研究においてモニタリング（研究責任者が行う）及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順

本研究は後方視的研究であり、侵襲を伴わないため該当しない。

27. 教育・研修受講（e-learningも可）状況と研究期間中の受講予定について（少なくとも年に一度の受講は必要）

研究代表者・責任者・実施者の ICR-web 受講証と、APRIN 受講証を添付した。