

第2版(2017年8月8日作成)

承認番号 20170032

「慢性関節痛患者での中枢炎症反応の関与と人工関節置換術術後痛との関連に関する研究」 についてのご協力をお願い

研究責任者 小杉 志都子
麻酔学教室

本研究は、慶應義塾大学医学部長ならびに慶應義塾大学病院長の許可を受けて実施しております。あなたは、本大学病院で慢性関節痛に対して人工関節置換術を施行予定であり、本研究の対象者としての条件を満たしています。本研究へのご協力をお願い申し上げます。

1 研究目的

人工関節手術を受ける患者さんのほとんどが、手術に至るまでの長い期間、強い関節周囲の痛みをわずらっています。痛みは、関節周囲（末梢）の神経の「痛みの信号」が、脊髄や脳（中枢）に伝わり、「痛み」として感じますが、長期化する関節周囲からの「痛みの信号」は、脊髄や脳での「痛みの信号」を増強し、痛みの感じ方を強くすることがこれまでにわかっています。慢性関節痛の患者さんが、人工関節手術を受けた際、術後に強い痛みを感じたり、手術のあとの痛みが数か月から数年にわたって残ること（遷延化）があります。これは、手術前の慢性的な痛みによって、脊髄や脳（中枢）での「痛みの信号」が増強することが関与していることが言われています。また、この「痛みの信号」が増強する原因の一つとして、脊髄の周りで炎症がおこり、さまざまな痛みに関連する物質（サイトカインなど）がでてくること（中枢炎症）が考えられていますが、実際に中枢炎症反応が起きていることを示す証拠は限られています。この研究では、慢性関節痛がある患者さんに中枢性の炎症反応が起きているか調べることを目的としています。それが術後の痛みの増強や遷延化と関連があるかどうかを調べるための研究です。また、本研究は星薬科大学薬理学教室（成田年教授）との共同研究として行われます。

2 研究協力の任意性と撤回の自由

ご協力いただくかどうかは任意であり、ご本人の意思のみによって決定していただくことです。ご協力いただけない場合でも、ご自身が診療上の不利益を受けることは一切ございません。また、一度ご同意いただいた場合でも、いつでもそれを撤回することが可能です。ただし研究が公開されてから申し出の場合、実質上、対象から除外することができませんので、あらかじめご了承下さい。

3 研究方法・研究協力事項

研究実施期間：2017年6月16日から2021年3月31日

研究方法：本研究では、100人の慢性関節痛の患者さんと50人の術前に痛みのない手術患者さんにご協力いただきます。

- ① 手術前：麻酔科説明外来受診時や入院時に、痛みや気分に関する質問票（簡易疼痛質問票・抑うつ・不安尺度質問票・破局的思考尺度・PainDETECT）の記入をお願いいたします。所要時間は全部で15～30分程度です。また、定量的感覚検査（圧疼痛閾値検査）を行います。これは、体の数か所（膝、手、大腿など）で、圧痛計を使ってどのくらいの圧で痛みを感じるかを調べます。所要時間は10分程度です。
- ② 手術当日：手術時の痛みを取るため、脊髄くも膜下麻酔を行います。手術台の上で横向きになっていただき、背中側より腰のあたりから細い針を刺します。針が適切な場所（脊髄くも膜下腔）に到達すると、脳脊髄液の流出を認めます。通常はここで、針より局所麻酔薬を投与し手術部位を含む下半身を麻酔しますが、本研究では局所麻酔薬を投与する前に、脳脊髄液を少量（1.5ml）採取させていただきます。また、全身麻酔がかかった後に静脈採血（10ml）と、手術をする側の膝関節の滑液（2～5ml程度）を採取させていただきます。
- ③ 術後3日間：質問票により術後の痛みの程度を0-100の数値で教えていただきます。0は痛みがない状態で、100は、想像できる最も強い痛みとして、およそ12時間ごとに、ご自分の痛みがどれくらいかを要旨に記入していただきます。各所要時間は1分程度です。
- ④ 術後3、6ヶ月および1年：痛みに関する質問票を送付いたします。術後慢性期の痛みの強さや質について回答いただきます。所要時間は15分程度です。

研究協力事項：上記の質問票の回答および検体提供にご協力をお願いします。また、カルテからあなたに関する情報（年齢・性別・身長・体重・手術関連事項・麻酔関連事項など）を集めさせていただきます

研究の流れ

手術前（麻酔説明時・入院時）

- 痛み・不安の質問票（簡易疼痛質問票・不安抑うつ尺度・破局的思考尺度・Pain DETECT）
- 定量的感覚検査



手術当日

- 麻酔導入時：髄液採取
- 麻酔導入後：血液採取
- 手術開始時：滑液採取



術後0～3日

- 痛みの強さ（0-100）の質問票



術後 3,6,12 か月

● 痛みの質問票 (簡易疼痛質問票・Pain DETECT)

4 研究対象者にもたらされる利益および不利益

この研究に参加するしないにかかわらず、あなたの主治医は、あなたにとって一番よいと思われる治療を行います。研究の参加によって、あなたに対する治療の内容が変わることはありません。本研究によって将来の患者さんに利益が生じることがあっても、協力者ご本人へすぐに利益が生じることはありません。本研究で得られたデータは、今後の医療をより良いものにしていくための貴重な情報として、役立ててまいります。

質問票への回答や定量的感覚検査により、精神的負担や軽度の痛みを伴う可能性があります。また、研究協力者になるか否かに関わらず、脊髄くも膜下麻酔は本手術中の痛みを取り除くために選択されるものですが、脊髄くも膜下麻酔に伴う合併症として、頭痛 (6%)・感染(0.01%未満)・神経損傷 (0.01%未満) などがあります。特に頭痛は頻度が高い合併症で、術後、急に起き上がったりと、強い頭痛を感じる場合があります。症状は1週間ほど持続しますが、多くの方は1週間ほどで症状が軽減・消失します。本研究で採取する脳脊髄液量(1.5ml)は、通常の髄液検査で採取する量 (2~15ml) よりも少なく、脳脊髄液採取により、脊髄くも膜下麻酔に伴う合併症の発生率が上がる可能性は低いと考えます。術後は、麻酔による合併症が生じているかどうか、主治医と本研究の担当者(麻酔科医師)が経過観察を行います。脳脊髄液の採取・採血・滑液の採取、および質問票の記入によって健康被害が発生した場合、医療者の故意・過失がない場合は、医療費・医療手当・補償金などの補償はなく、医療費は研究協力者自身の健康保険負担となります。医療者に故意・過失があった場合は、医師賠償責任保険で対応いたします。

5 個人情報の保護

個人が特定できるような情報は用いません。また、情報の管理は新しく割り当てる番号に基づいて行うことで、情報の匿名化を行います。研究者は通し番号に応じた情報で研究を行うことといたします。結果の公表の際も、個人情報につながる情報は一切使用いたしません。研究の正確性のために、研究分担者以外にモニターおよび倫理審査委員会の者が情報を確認することがありますが、個人情報を持ち出すことがないような状態での確認に限定します。研究協力者の個人情報の保護は徹底させていただきます。

6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

研究計画に関しては、慶應義塾大学医学部麻酔学教室ウェブサイトから確認していただくことができます。協力者ご本人様が請求された場合には、可能な範囲でより詳細な研究に関する情報を開示させていただきます。ご本人以外の方からの請求の場合は、応じ兼ねますのであらかじめご了承ください。

7 協力者本人の結果の開示

協力者ご本人様からの結果の開示を請求していただいた場合、他の協力者の情報が特定できない形で開示させていただく場合がございます。ご本人以外の方からの請求の場合には、応じ兼ねますのであらかじめご了承ください。

8 研究成果の公表

研究の成果は学会や論文等で公表させていただきます。その際、個人が特定される情報一切使用いたしません。

9 研究から生じる知的財産権の帰属

研究から生じる知的財産権は協力者の方には帰属いたしませんので、予めご了承ください。

10 研究終了後の試料取扱の方針

研究終了後、少なくとも研究終了報告日から5年または最終の研究結果報告日から3年の、いずれか遅い方まで研究責任者が保管させていただきます。その後、情報は完全に消去させていただきます。研究期間内または終了時に新たに研究を追加する必要がある場合は情報を保存し、改めて倫理委員会の申請・承諾を得ることといたします。その際、情報は匿名化したまま保存し、研究者は通し番号に応じた情報のみで研究を行います。今後、今回のような慢性痛の方に対しての異なる研究を新しく行う場合が考えられます。その際には匿名化した情報を使用させていただく場合があります。

11 費用負担および利益相反に関する事項

本研究は慶應義塾大学医学部麻酔学教室研究費および国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) からの研究助成金をもとに行い、外部組織からの本研究に関する利益相反はありません。また、研究参加により患者さんの費用負担が増えることはありません。

12 問い合わせ先

慶應義塾大学医学部麻酔学教室

03-5363-3810

担当 簗島 梨恵

加藤 純悟

小杉 志都子