

<研究の名称>

膝人工関節置換術における坐骨神経ブロックと 関節内局所麻酔薬注入の効果の比較

研究実施計画書

研究実施体制

本研究は以下の体制で実施する。

【研究責任者】

研究機関の名称	岡山大学
所属：岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 麻酔・蘇生学分野	職名：助教 氏名：谷西 秀紀

【本学における研究分担者】

所属	職名	氏名
岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 麻酔・蘇生学分野	教授	森松 博史

【研究事務局】

- *体制により置く場合は記載して下さい。不要の場合は本欄を削除して下さい。
- *機関名，所属，職名，氏名，連絡先（住所等）を記載して下さい。

作成日 2018年10月10日
計画書案 第1.0版作成

1. 研究の目的及び意義

(1) 研究の背景及び目的

人工膝関節置換術 (Total Knee Arthroplasty) は術後疼痛の強い術式の一つである。過去には硬膜外麻酔で周術期鎮痛を行ってきたが、術後血栓予防のための抗凝固療法の施行に伴い、当院では 2009 年より持続大腿神経ブロック、2017 年からは加えて単回の坐骨神経ブロックを用いるようになり、手術当日の鎮痛は多くの症例で軽減させることができるようになってきた。一方坐骨神経ブロックの併用による一時的な足踵部の運動麻痺やブロックの効果が切れた後の痛みの増強など新たな問題も出現し、周術期鎮痛が機能的回復に積極的には寄与していないことが新たに明らかになりつつある。

関節内局所麻酔薬注入は 10 年ほど前から行われはじめ、ここ数年全身麻酔単独症例に比べて良好な周術期鎮痛が得られる報告がみられるようになった¹⁻³。この方法では神経には直接薬液の浸潤がないために周術期の運動麻痺がみられないことから、ブロックによる副作用を考慮しなくてよい。当院では 2018 年 1 月より段階的にこの方法を坐骨神経ブロックの代替として試行を開始した。

本研究では関節内局所麻酔薬注入が坐骨神経ブロックの代替として機能しているか、また手術翌日以降の鎮痛薬使用状況とリハビリの進み具合にどのような影響を及ぼしているか検討することを目的とする。この目的を達成するために 2018 年以降の膝人工関節置換術症例を抽出し、坐骨神経ブロックを併用した症例と局所麻酔薬注入を行った症例について周術期疼痛の程度、追加鎮痛処置とリハビリの進行状況により比較検討する。

(2) 予想される医学上の貢献及び意義

関節内局所麻酔薬注入が坐骨神経ブロックと同等あるいは良好な鎮痛効果を得られるのであれば関節内局所麻酔薬注入をメインで行う、坐骨神経ブロックの方が優れているのであれば従来通り坐骨神経ブロックを併用するという今後の方針を決定する一つの根拠となる。また局所麻酔薬の効果の切れる手術翌日以降の鎮痛をどのように行うか検討するための参考資料となる。

2. 研究の科学的合理性の根拠

本研究で行われる関節内局所麻酔薬注入、坐骨神経ブロックともに保険診療の範囲で行われており、いずれも確立された診療として認められている範囲で行われている。また本研究はすべて退院後の患者さんの診療記録を用いた後ろ向きの侵襲を伴わないものであり、かつ主要評価項目 (リハビリにおける疼痛評価) は日常診療で通常記録されているものであり、研究の目的を達成することが可能である。

3. 研究の方法及び期間

(1) 研究方法の概要

2018 年 1 月から 2019 年 5 月までに膝人工関節置換術を受けた患者さんについて、坐骨神経ブロックを施行された方と関節内局所麻酔薬注入を施行された方に分け、周術期の鎮痛の程度と追加鎮痛、また術後リハビリ (膝屈曲角度) について診療

記録から情報を抽出し、その効果について評価する。

(2) 研究のデザイン

既存情報のみ用いる岡山大学単独の観察研究(侵襲なし)

なお、用いる既存情報は岡大病院および岡山大学大学院医歯薬学総合研究科の情報のみである。

(3) 研究対象者の選定方針

1) 選択基準

① 2018年1月1日から2019年5月31日の間に膝人工関節置換術を受けられた患者全員。ただし下記除外基準に当てはまる場合を除く。

2) 除外基準

- ① 大腿神経ブロックと全身麻酔のいずれか一方でも併用されていない患者
- ② 単顆人工関節置換術を施行された患者
- ③ 腫瘍性病変により人工関節の置換を受けた患者

(4) 予定する研究対象者数

およそ80名の予定(坐骨神経ブロック施行40名、関節内局所麻酔薬注入40名程度)

(5) 対象者数の設定根拠

現在1年間でおおよそ70例の膝人工関節置換術が行われている。研究期間でおおよそ100例の手術が見込まれ、そのうち除外基準に当てはまる症例を2割と見込んで設定した。本研究は既存情報のみ用いる観察研究であり、研究期間内での実施可能数として設定した。

(6) 評価の項目及び方法

1) 主要評価項目/主要エンドポイント/主要アウトカム

手術後リハビリにおける疼痛評価(10段階評価 Numerical rating scale: NRS)

2) 副次的評価項目/副次エンドポイント/副次アウトカム

手術当日夜、術翌日朝における疼痛評価

術後3日、7日における膝屈曲角度

(7) 統計解析方法

正規性の検定をおこなったうえでT-test(正規性あり)、あるいはWilcoxon test(正規性なし)で検定。

(8) 観察の対象となる治療方法

抽出するのはすべて膝人工関節置換を受ける患者である

(9) 観察および検査項目(用いる情報)とその実施方法

- 1) 患者基本情報: 年齢, 性別, 身長, 体重
- 2) 周術期データ(麻酔方法, 手術・麻酔時間, ブロックの詳細)
- 3) 疼痛データおよび追加鎮痛処置(手術当日~術後7日まで)
- 4) リハビリ開始時期, 膝屈曲角度(術後7日まで)
- 5) ブロックあるいは局所麻酔に伴う副作用

#すべての情報は患者退院後にカルテから抽出

(10) 研究対象者の研究参加予定期間

後ろ向き研究であり、該当しない

(1 1) 研究参加者に対する研究終了（観察期間終了）後の対応

後ろ向き研究であり、該当しない

(1 2) 研究参加の中止基準

1) 研究中止時の対応

後ろ向き研究であり、該当しない

2) 中止基準

後ろ向き研究であり、該当しない

(1 3) 研究の変更，中断・中止，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等の変更または改訂を行う場合は，あらかじめ研究倫理審査専門委員会（以下，委員会）の承認を必要とする。

2) 研究の中断・中止

研究責任者は，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 研究対象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 委員会により，研究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。研究責任者は，委員会により停止又は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，研究の中断または中止を決定した時は，遅滞なく病院長及び研究科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，研究責任者は遅滞なく研究終了報告書を病院長及び研究科長に提出する。

(1 4) 研究実施期間

2018年11月開催の倫理委員会承認後～2019年8月31日

（研究対象患者の取り込みは2019年5月31日まで）

(1 5) 他機関への情報の提供

該当なし

4. インフォームド・コンセントを受ける手続き

(1) 手続き方法

研究について拒否機会を設けた情報公開を行う。

(2) 同意取得の具体的方法

ホームページで公開する。

5. 個人情報等の取扱いと匿名化の方法

(1) 個人情報の取扱い

(例文 1)

本研究に係わるすべての研究者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。

研究実施に係る情報を取扱う際は、研究独自の番号を付して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。研究の結果を公表する際は、氏名、生年月日などの直ちに研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。また、研究の目的以外に、研究で得られた研究対象者の情報を使用しない。

(2) 匿名化の方法

データ情報等の取得時点では、連結可能匿名化とするが、拒否機会期限終了後には、連結不可能匿名化とする。連結可能匿名化の方法は、研究対象者には研究用 ID を割振り、氏名と研究用 ID との対応表を作成する。元データからは、氏名を削除し、研究に用いる。対応表ファイルはパスワードをかけ、漏洩しないように厳重に保管する。連結不可能匿名化とする際には、対応表ファイルを完全削除する。

当初よりから連結不可能匿名化としない理由：研究対象者の意思を確認する目的で、情報公開を行い、拒否機会を設ける。この際に、拒否した研究参加者の情報を特定できるようにするため、当初は連結可能匿名化とする。研究期間の最終日まで手術を行った患者は 2019 年 6 月までには退院できると仮定、そこから 1 か月の猶予をみた 2019 年 7 月末を拒否機会期限とする。

6. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

既存情報のみを用いる観察研究の為、研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益は生じない。

7. 情報の保管及び廃棄の方法

(1) 本研究で得られた情報

本研究で収集した情報は、研究の中止または研究終了後 5 年が経過した日までの間施設可能な場所（東 3 階 ICU 控室）で保存し、その後は個人情報に十分注意して廃棄する。保管している情報を他の研究に用いる場合は、委員会にて承認を得る。保管期間終了後は、個人情報に十分注意して、情報はコンピュータから専用ソフトを用いて完全抹消し、紙媒体（資料）はシュレッダーにて裁断し廃棄する。

保管が必要な理由：研究終了後も論文作成やデータ確認を行う事が想定されるため。

(2) 研究に用いられる情報に係る資料

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・研究科長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、データ修正履歴、研究ノートなど研究に用いられる情報の裏付けとなる資料または記録等）を、研究の中止または研究終了後 5 年が経過した日までの間施設可能な場所（東 3 階 ICU 控室）で保存し、その後は個人情報に十分注意して廃棄する。

8. 研究機関の長への報告内容及び方法

研究責任者は以下について文書により研究機関の長に報告する。なお、①については、年 1 回の報告を行い、②以降の項目は、適宜報告するものとする。

① 研究の進捗状況

② 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

- ③ 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
- ④ 研究が終了(停止・中止)した場合
- ⑤ 研究に関連する情報の漏えい等, 研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合

9. 研究の資金源等, 研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等, 研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

本研究は, 研究責任者が所属する診療科の研究費(委任経理金など)で実施する。また, 利益相反はなく, その点を利益相反マネジメント委員会に申告する。

10. 公的データベースへの登録

介入研究ではないため登録していない。

11. 研究結果の発表・公開

学会発表および論文発表を行う予定である

12. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応方法

情報公開文書に相談窓口を記載し, 相談等があった際に対応する。
退院後の患者のカルテ情報のみの取得であり, 平日日中のみの対応とする。

相談窓口の責任者

岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 麻酔・蘇生学分野 谷西 秀紀
電話 086-235-7327 (平日 9:00 ~16:00)

13. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き

該当なし

14. インフォームド・アセントを受ける場合の手続き

該当なし

15. 緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況での研究に関する要件の全てを満たしていることについて判断する方法

該当なし

16. 研究対象者等への経済的負担又は謝礼

該当なし

17. 重篤な有害事象が発生した際の対応

該当なし

18. 健康被害に対する補償の有無及びその内容

該当なし

19. 研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

該当なし

20. 研究実施に伴う重要な知見が得られる場合に関する研究結果の取扱い

該当なし

21. 委託業務内容及び委託先の監督方法

委託先はない

22. 本研究で得られた情報を将来の研究に用いる可能性

今後の末梢神経ブロックの併用方法、あるいはリハビリの進展に関する今後の研究を行う予定であり、その際に本研究の結果を用いる可能性がある。

23. モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

該当なし

24. 参考資料・文献リスト

1. Andersen LO, Kehlet H. Analgesic efficacy of local infiltration analgesia in hip and knee arthroplasty: a systematic review. Br J Anaesth 2014; 113: 360-74.
2. Mahadevan D, Walter RP, Minto G, et al. Combined femoral and sciatic nerve block vs combined femoral and periarticular infiltration in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. J Arthroplasty 2012; 27: 1806-10.
3. Seangleulur A, Vanasbodeekul P, Prapaitrakool S, et al. The efficacy of local infiltration analgesia in the early postoperative period after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. Eur J Anaesthesiol 2016; 33: 816-31.