

〈研究の名称〉

周術期における体幹末梢神経ブロックが術後鎮痛に与える影響
・ ・ 当院における後方視的評価 ・ ・

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 学術研究院 医歯薬学域 麻酔・蘇生学分野

職名：助教

氏名：谷西 秀紀

作成日 2021年7月21日

計画書案 第1.0版作成

研究計画書様式 2021年6月版

1. 研究の目的及び意義

(1) 研究の背景及び目的

近年の腹腔鏡下手術へのシフトによる低侵襲化と早期回復への流れ、また抗凝固療法中の患者に対する手術症例の増加に伴い、従来の術後鎮痛ではゴールドスタンダードといわれてきた硬膜外麻酔を使用しない症例が増えつつある。代替の鎮痛方法としての末梢神経ブロックは2000年代にまず整形外科における四肢手術において普及した。一方、当時の体幹の手術に対する末梢神経ブロックはほぼ腹横筋膜面ブロック (Transversus abdominis plane block: TAP block、2001年に初めての報告¹⁾)のみであり、その効果範囲の狭さから適応は限られていた。2010年代に入り腰方形筋ブロック (Quadratus lumborum block: QLB、2013年に初めての報告²⁾)、脊柱起立筋ブロック (Erector spinae plane block: ESPB、2016年に初めての報告³⁾)、前胸壁ブロック (Pectoral blocks: PECS block、2011年に初めての報告⁴⁾)、前鋸筋膜面ブロック (Serratus plane block: 2013年に初めての報告⁵⁾)などの末梢神経ブロックが次々と報告されたこと、また国内における周術期末梢神経ブロックの保険診療の適用拡大によって、周術期の体幹末梢神経ブロックの選択肢が飛躍的に増えた。当院においても2017年以降少しずつこれらのブロックを併用する症例が増え、良好な周術期鎮痛を得られている症例も多い。しかし、これらのブロックは理論上体表面の鎮痛のみに有効であり、ブロックを行わないものに比べて有意な鎮痛を得られるか、また従来行われてきた硬膜外麻酔の代替になるか現段階でコンセンサスを得るには至っていない。

本研究では、体幹末梢神経ブロックを用いた患者さんの周術期鎮痛が大局的に満足できるものか後方視的に検討する。具体的には麻酔科医によって超音波ガイド下に、あるいは術者によって直視下に体幹末梢神経ブロックを行われた症例について、ブロックを行わなかった症例と比較して有意な鎮痛効果を得られているか、また硬膜外麻酔による術後鎮痛と比べて非劣勢であるかを明らかにする。

(2) 予想される医学上の貢献及び意義

本研究によって硬膜外麻酔による術後鎮痛とくらべて同等の鎮痛効果が得られるのであれば、より侵襲が少なく早期離床を可能とする周術期管理のプロトコルを確立する一助となる。もし鎮痛効果がブロックなしと同等あるいは硬膜外麻酔には及ばないという結果であれば、今後そのブロックを採用すべきかどうか、あるいはほかの鎮痛方法を組み合わせるべきかを考慮するための有用な指標となる。

2. 研究の方法及び期間

(1) 研究方法の概要

2017年4月1日から2022年3月31日までに以下の術式にて予定手術を受けられたASA IおよびIIの患者さんについて、体幹末梢神経ブロックにて周術期鎮痛管理を受けられた方とそれ以外の方法で周術期鎮痛管理を受けられた方に分け、術後疼痛の程度と副作用の有無、術後回復に与える影響を評価する。

対象となる術式：股関節置換（整形外科）、前立腺・副腎摘出、腎部分切除（以上泌尿器科）、婦人科腹腔鏡下手術、胸腔鏡下肺切除、乳腺外科手術。

(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

以下の選択基準の全てを満たし、除外基準のいずれにも該当しない者

1) 選択基準

- ① 2017年4月1日から2022年3月31日の間に体幹の末梢神経ブロックを併用できる術式の予定手術をうけられたASA IあるいはIIの患者。ここでの術式は以下のとおりとする。整形外科における股関節置換術患者(QLB、大腿神経ブロック)、泌尿器科における前立腺摘出、腎部分切除、副腎摘出(TAP block、ESPB、QLB)、婦人科腹腔鏡手術(TAP block)、胸部外科における胸腔鏡下肺切除(肋間神経ブロック)および乳腺外科手術(PECSあるいはserratus plane block)(カッコ内は対象となるブロックの種類)
- ② 年齢が20歳以上の患者
- ③ 性別は問わない
- ④ 入院による手術を受けられた患者のみを対象とする。

2) 除外基準

- ① 未成年の患者
- ② ASAIII以上の患者
- ③ 当日に予定された緊急手術の患者
- ④ 主たる麻酔法が脊髄くも膜下麻酔の患者
- ⑤ 情報取得時点においてすでに亡くなっている患者

(4) 予定する研究対象者数

約2500名

(体幹ブロックを併用した患者1250名、比較となる周術期鎮痛を行った患者1250名)

(5) 対象者数の設定根拠

本研究は既存情報のみ用いる観察研究であり、研究期間内での最大実施可能数として設定した。2017年4月以降本申請書作成時点でESPB施行症例50例、QLB施行症例40例、TAP block施行症例が年間当たり100例、術野での肋間神経ブロック施行例が年間あたり100例としてブロック症例が年間あたり200-250例、5年分として最大1250例。比較対象となる鎮痛方法で行った患者をほぼ同数として最大2500例と設定した。

(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
リカバリー入室時あるいはICU入室時の疼痛の程度
(Numerical Rating Scale (NRS)で評価)
- 2) 副次的評価項目/副次エンドポイント/副次アウトカム
 - ① 術後追加鎮痛処置の回数と鎮痛薬

- ② 鎮痛手技にともなう合併症の有無とその内容、鎮痛薬の副作用
- ③ 離床時期、飲水・食事再開時期
- ④ 手術翌日の疼痛の程度（NRSにて評価）
- ⑤ 遷延性術後痛の有無（術後半年の段階で評価）

（7）統計解析方法

体幹末梢神経ブロック施行群と非施行群（硬膜外あるいは全身麻酔のみ群）との比較。正規分布しているかどうかによって、Student の T-test あるいは Wilcoxon の順位和検定で評価する。

（8）観察の対象となる治療方法

通常診療の中で実施している周術期体幹末梢神経ブロックの効果を観察の対象とする。

（9）観察および検査項目（用いる情報）とその実施方法

以下の項目について観察を実施し、そのデータを本研究に利用する。

- 1) 患者基本情報：年齢、性別、身長、体重、診断名、手術術式
- 2) 手術情報：手術年月日、全身麻酔方法、手術時間、麻酔時間、周術期鎮痛方法（硬膜外麻酔、体幹末梢神経ブロック、静脈内オピオイド投与）、術中鎮痛薬使用量、担当麻酔医（職位のみ）、鎮痛手技に伴う合併症の有無とあった場合はその内容
- 3) 術後鎮痛情報：術後鎮痛法、術後急性期 NRS（術後第2病日まで）、鎮痛に伴う副作用および合併症（主に嘔気嘔吐、神経障害）、手術に伴う合併症、術後離床時期、飲水食事再開時期、退院時期（クリニカルパスとの相違の有無）
- 4) 術後遷延痛の有無：術後半年後の創部の疼痛の有無（あればその疼痛の程度）、常時使用の鎮痛薬の有無

（10）研究対象者の研究参加予定期間

後向き研究であり、該当しない。

（11）研究参加者に対する研究終了（観察期間終了）後の対応

後向き研究であり、該当しない。

（12）研究参加の中止基準

1) 研究中止時の対応

後向き研究であり、該当しない。

2) 中止基準

後向き研究であり、該当しない。

（13）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情報公開文書等の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ臨床研究審査専門委員会（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に提出する。

(14) 研究実施期間

倫理審査委員会承認後～2023年3月31日

(15) 他機関との情報の授受（各機関における個人情報の管理方法を含む）

情報の授受の予定はなし。

3. 研究の科学的合理性の根拠

本研究で行われる体幹末梢神経ブロックはすべて保険診療の範囲で行われており、いずれも確立された手技として認められている。また本研究は退院後の患者さんの診療記録を用いた後ろ向きかつ侵襲を伴わないものである。また、主要評価項目（リカバリーまたはICU入室時における疼痛評価）および副次評価項目は日常診療で通常記録されているものである。また後ろ向き研究にて一定の結論を得るためにはできる限り多くの症例の蓄積が必要であり、今回は5年分の症例を抽出する。抽出の対象となる最終症例の抽出日と研究終了日との間に1年の期間を置くことで、本研究の目的を達成することを可能とする。

4. インフォームド・コンセントに関する手続き

(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

本研究は、倫理指針の「人体から取得された試料を用いない研究」に該当し、研究者等は、必ずしも研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを要しないが、インフォームド・コンセントを受けない場合には、研究に用いられる情報の利用目的を含む当該研究についての情報を研究対象者等に通知し、又は公開し、研究が実施又は継続されることについて、研究対象者が拒否できる機会を保障する。そのため、本研究では、委員会で承認の得られた文書を用いて下記の方法で情報公開を行うこととする。

情報公開文書については、岡山大学 学術研究院 医歯薬学域 麻酔・蘇生学のホームページに公開する。

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

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「人を対象とする生命科学・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

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。

最終登録症例の登録半年後には、対応表ファイルを完全削除する。

当初、対応表を作成する理由：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、当初は対応表を作成する。

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（入院棟東3階ICU控室内）で保存し、その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。保管している情報を他の研究に用いる場合は、倫理委員会にて承認を得る。保管期間終了後は情報を廃棄する。

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、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、その他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運営費交付金で実施する。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

研究成果は学会発表、論文発表の形で公開する。後ろ向き研究であるため、国内学会発表（日本麻酔科学会、日本区域麻酔学会、日本臨床麻酔学会など）および邦文論文（麻酔）を主なターゲットとする。

12. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応の体制及び相談窓口

本研究における研究対象者からの相談等には以下の相談窓口を設置し、対応する。

所属：岡山大学 学術研究院 医歯薬学域 麻酔・蘇生学分野

職名：助教

氏名：谷西 秀紀

連絡先電話番号：086-235-7327（平日9時～16時）

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

後ろ向き研究であり、該当しない。

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. 研究により得られた結果等の取扱い(研究結果の説明の方針、説明の方法等)

該当なし

21. 委託業務内容及び委託先の監督方法

後ろ向き研究であり、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

本研究で得られた情報を将来新たな研究に用いる際は、改めて倫理委員会の承認を得る。

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) Rafi AN. Anaesthesia 2011; 56: 1024-6.
- 2) Kadam VR, et al. J Anaesthesiol Cli Pharmacol. 2013; 29: 550-2.
- 3) Forero M, et al. Reg Anesth Pain Med 2016; 41: 621-7.
- 4) Blanco R. Anaesthesia 2011; 66: 847-8.
- 5) Blanco R, et al. Anaesthesia 2013; 68: 1107-13.