

(別紙様式第1号)

実施審議申請書

平成25年6月25日提出

横浜市立みなと赤十字病院 医療倫理委員会  
委員長 殿

実施責任者 氏名 武居 哲洋 印  
所属 集中治療部  
職名 部長

課題名：Neuromuscular Pathology in Critically Ill Patients: An Autopsy Study  
“*NECROPSY Study*”

研究者：	氏名	所属と職名
実施責任者：	武居 哲洋	横浜市立みなと赤十字病院 集中治療部 部長
分担責任者：	畠山 淳司	横浜市立みなと赤十字病院 集中治療部 医師
	熊谷 二郎	横浜市立みなと赤十字病院 病理診断科 部長
	松本 卓	川口工業総合病院 神経内科 医師
	神田 隆	山口大学大学院医学系研究科 神経内科学講座 教授

- 研究等実施場所：全国多施設の集中治療室
- 研究等の概要（実施計画書および参考資料を添付すること）  
重症患者の剖検において、末梢神経・筋病変を明らかにする多施設共同研究
- 医学倫理に対する配慮の概要  
ヘルシンキ宣言（2000年10月英国、エジンバラの第52回WMA総会）の趣旨を尊重し下記の点を含めて医療倫理に配慮している内容について説明する。
  - 1 研究等の対象となる個人の人権擁護
  - 2 研究等の対象となる個人に理解を求める同意を得る方法とその範囲
  - 3 研究によって生じる個人への不利益ならびに危険性と医学上の貢献度の予測

実施責任者氏名	武居哲洋	実施責任者所属・職	集中治療部・部長	
研究題目	Neuromuscular Pathology in Critically Ill Patients: An Autopsy Study “NECROPSY Study”			
研究実施場所	集中治療室			
研究遂行者（実施責任者及び分担研究者）				
氏名	所属	職	責任者・研究者の別	役割分担
武居哲洋	集中治療部	部長	責任者	研究企画管理
畠山淳司	集中治療部	医師	研究者	データ収集
熊谷二郎	病理診断科	部長	研究者	病理解剖責任者
松本卓	川口工業総合病院	医師	研究者	検体の評価責任者
神田隆	山口大学	教授	研究者	研究全体の助言
研究期間	倫理委員会で承認された時点から 3 年間			
研究目的				
重症患者において、左右対称性の四肢筋力低下をきたす原因不明の症候群として、ICU-acquired weakness という概念が知られており、重症患者の半数近くに発症しているとも言われている。しかしながら、本症候群の疫学や発生機序等に不明な点がきわめて多く、神経筋の電気生理学的検査や筋生検を施行しても、ミオパチー、ニューロパチーの鑑別すら困難なことがある。本研究の目的は、重症患者の剖検において、末梢神経や筋の病理学的異常を明らかにすることである。				
研究方法（内容、方法の選択肢、方針、基準を含む）				
デザイン：前向き多施設共同研究 対象：ICU に入室した 72 時間以上の人工呼吸管理を要した 20 歳以上の患者。このうち、人工呼吸管理中に死亡、または、人工呼吸離脱から 2 週間以内に死亡し剖検を承諾した患者を対象とする。 除外基準：中毒・外傷などの外因性疾患や既知のニューロパチー・ミオパチーの既往、中枢神経疾患（脳炎、髄膜炎、蘇生後脳症等）は除外する。 方法：剖検時、通常の臓器摘出に加え、以下の筋・神経を摘出する。 【筋】前脛骨筋、腸腰筋、胸鎖乳突筋、横隔膜 【神経】坐骨神経、腓腹神経、顔面神経、横隔神経、第 3 腰髄の脊髄神経根 原則、右側より摘出する。通常の病理解剖の皮膚切開に加え、右側下腿に 2 カ所、約 3cm の皮膚切開が加わる。 検体は、凍結保存、ホルマリン固定、2.5%グルタルアルデヒド固定をして横浜市立みなと赤十字病院に郵送する。その後、病理医・神経内科医による病理学的なニューロパチー性変化とミオパチー性変化の評価を行う。研究デザインや結果の解析等の助言				

を、山口大学大学院医学系研究科神経内科学講座の神田隆教授に依頼する。
この研究に関連した経験・実績とその対応
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 藤澤美智子、武居哲洋・福島紘子 他. 喘息重積後に明らかになった acute quadriplegic myopathy の 1 例. 日集中医誌 2012;19:211-4.</li> <li>・ 武居哲洋. 侵襲としての集中治療と ICU-acquired weakness およびその対策. 侵襲と免疫 2013;22:19-24.</li> </ul>
研究に要する費用種別
<p>被験者の遺族への負担軽減費の支払いについては行わない。</p> <p>標本処理に要する費用、病理解剖後の標本郵送費用等については、一般社団法人：横浜救急医療研究会が研究費として負担する。</p>
予想される成果
<p>いくつかの結果のパターンが予想される。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 末梢神経や筋病変は多くの患者にみられ、重症度に合致してポリニューロパチーとミオパチーの合併がみられる。</li> <li>2. ポリニューロパチーは重症患者の多くにみられるが、ミオパチーはステロイド等のリスク因子がある患者にのみみられる。</li> <li>3. 過去の疫学研究で言われるほど、重症患者に病理学的な末梢神経・筋病変は指摘できない。</li> </ol>
予想される被験者への危険や不利益
<p>被験者、及びその遺族にとっての直接的な利益及び不利益はない。</p>

\* 被験者への説明文及び同意文書を添付すること。

## 「重症患者に発症する神経筋障害の多施設剖検研究」へご協力いただく方への説明書

### (1) 研究の概要について

研究題名：重症患者に発症する神経筋障害の多施設剖検研究

研究実施期間：施設の倫理委員会承認後より3年間

実施責任者：横浜市立みなと赤十字病院 集中治療部 武居哲洋（集中治療部部长）

〒231-8682 横浜市中区新山下 3-12-1

電話 045-628-6100

### (2) 研究の意義・目的について

集中治療室で重症の患者さんを治療している過程で、しばしばもとの病気からは説明がつかない四肢の麻痺に遭遇することがあります。これまでの報告によれば、この四肢麻痺は重症患者の半数近くにも発症するとされています。四肢の麻痺を生じる原因として、筋肉や神経の障害、あるいは両者の合併例が報告されていますが、どのような患者さんが発症しやすいのか、あるいはどういう機序で起こるのかなどは、ほとんどわかっていません。この説明がつかない重症患者さんに起こる四肢の麻痺により、死亡率が増加したり、永続的な障害を残すことが知られており、解明されていない難病の一つと言えます。

この難病を少しでも解明するために、不幸にしてお亡くなりになられた重症の患者さんで、ご遺族の方から病理解剖のご厚意をいただいた場合に、筋肉や神経の一部をとらせていただき、病理学的な検討を行うことが、本研究の目的です。

### (3) 研究の方法について

この研究は、我が国の重症患者を受け入れる複数の病院で行うことが計画されています。20歳以上で、人工呼吸を必要としたような重症の患者さんの中で、不幸にしてお亡くなりになられ、ご遺族の方から病理解剖のご厚意をいただいた方が、当研究の参加対象者となります。病理解剖時に摘出させていただく通常の臓器に加えて、以下の筋・神経を摘出します。

【筋】前脛骨筋、腸腰筋、胸鎖乳突筋、横隔膜

【神経】坐骨神経、腓腹神経、顔面神経、横隔神経、第3腰髄の脊髄神経根

通常の病理解剖の皮膚切開に加え、下腿に2カ所、約3cmの皮膚切開が加わります。

摘出された検体は、固定を行った後、横浜市立みなと赤十字病院に郵送を行います。病理医と神経内科医による検体の病理学的評価を行います。

### (4) 試料等の保管と、他の研究への利用について

検体試料は、匿名化された後に本研究の中心となるデータ解析センター（横浜市立みなと赤十字病院）に郵送されます。センターでは、検体の処理状態により冷凍、冷蔵、常温のいずれかで保管されますが、研究室の安全性と匿名化より、本研究の検体のみを対象とした特別な施錠管理はいたしません。病理学的な検討結果を補完するために、特殊なタンパク質、核酸などの濃度や量を生化学的に解析する可能性があることをご了解ください。その場合、すでに匿名化された検体であるため、被験者、及びその遺族にとっての直接的な利益及び不利益は生じないものと考えられます。

#### （５） 予測される結果（利益・不利益）について

本研究は、通常の死後の病理解剖に準じて行うものであり、患者さんにご遺族の方がこの研究に参加することによって、直接的な利益、及び不利益は生じません。

#### （６） 研究協力の任意性と撤回の自由について

本研究への参加は、あくまで死後病理解剖のご厚意をいただいたご遺族の方の自由意思です。もし、ご協力を同意いただけない場合は、通常の病理解剖を行うことになり、参加しないことにより不利益を被ることはありません。また、本研究に参加することに同意した後でも、ご遺族の方が参加の意思を撤回したいと思われた場合には、いつでもお申し出いただければ撤回可能です。

#### （７） 個人情報の保護について

検体を採取した直後より、患者さんの診療情報から、住所、氏名等の個人を特定する情報が削られ、代わりに新しい符号をつける匿名化を行います。こうすることによって、解析を行う研究者にも個人を同定するような情報が伝わることはありません。匿名化された診療情報（年齢、入院期間、重症度スコアなど）は、パスワードを設定した電子ファイルとしてデータ解析センターに安全な方法で送付されます。これらの匿名化情報を、本研究以外の研究機関等に提供することはありません。

#### （８） 研究成果の公表について

この研究で多施設から集めた検体を解析した結果を、関連する学会や学術雑誌に発表する可能性があります。また、知的財産権などが生じる可能性が考えられますが、調査の権利は調査を行なう研究機関や研究者にあり、調査に参加していただいたご遺族の方にはその権利を持つことはないことをご了承ください。ただし、この調査の計画や方法についての資料は、ご遺族の方が希望された場合、手続きをふんだ上で、他の患者さんの個人情報保護などに差し障りのない範囲で見ることができます。ご希望の場合には、担当医師までお申し出ください。

(9) 費用について

この研究の参加に特別な費用は生じません。

(10) 問い合わせ先等の連絡先：

横浜市立みなと赤十字病院 集中治療部 畠山淳司、武居哲洋

〒231-8682 横浜市中区新山下 3-12-1

電話 045-628-6100

## 同意書

私は、「重症患者に発症する神経筋障害の多施設剖検研究」について、別紙説明文書を用いて下記の説明を受け、その方法、危険性、研究結果の取り扱い等について十分理解しましたので、研究協力に同意します。

説明を受け理解した項目（□の中にご自分でチェック（レ印）をつけてください。）

- 研究の目的・方法について
- 試料等の保管等、他の研究への利用について
- 予想される結果（利益・不利益）について
- 研究協力の任意性と撤回の自由について
- 個人情報の保護について
- 研究成果の公表について
- 費用について

平成 年 月 日

遺族 署名 \_\_\_\_\_

遺族 住所 \_\_\_\_\_

代諾者 署名 \_\_\_\_\_

代諾者 住所 \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

説 明 日 平成 年 月 日

説明医師署名 \_\_\_\_\_