

自主臨床研究

再閉塞を繰り返す機械的血栓除去術後の残存狭窄に対し、
確実なステント留置を行うためのテクニックの検討
研究実施計画書

研究責任者 札幌白石記念病院 脳神経外科 野中 雅

研究分担者 札幌白石記念病院脳神経外科／札幌医科大学神経再生医療科 横山 貴裕

作成日
2023年8月15日 第1版作成

目次

1. 研究目的	1
2. 研究概要（研究の背景及び意義）	1
3. 研究実施体制	1
4. 研究の対象者の選定方法	2
5. 研究方法	3
6. インフォームド・コンセントを受ける方法等について	5
7. 個人情報の取扱いについて	5
8. 予想される研究対象者への利益及び不利益	6
9. 不測の事態の場合の処置と補償	6
10. 研究対象者の費用負担	6
11. 研究の変更等への対応	6
12. 情報の保管及び破棄の方法	6
13. 研究資金及び利益相反	7
14. 研究対象者への研究に関する情報開示について	7
15. 研究対象者及びその関係者からの相談等への対応	7
16. 記録の保存と研究結果の公表	7
17. 目的外使用について	7
18. 研究機関の長への報告内容及び方法	7
19. モニタリング・監査について	7
20. 参考資料・文献リスト	8

1. 研究目的

当院にて頭蓋内動脈閉塞症による頭蓋内急性期虚血に対して、機械的血栓除去術を受けた患者の中から、残存狭窄に対して再開通を得るために止血を得ずステントを留置した患者を対象として、ステント開存率や予後を、カルテベースに後方視的検討を行う。

2. 研究概要（研究の背景及び意義）

(1) 研究概要

頭蓋内動脈閉塞症による頭蓋内急性期虚血に対して、rt-PA 静注療法と機械的血栓除去術が標準的治療法である。しかし、頭蓋内血管狭窄や解離が存在する場合には、機械的血栓除去術だけでは有効な再開通が得られず、抗血小板薬の投与や balloon angioplasty などの追加治療を行っても、再開通できない症例も見られる。最終手段として、適応外使用ではあるが、rescue stent angioplasty (RSA)の有効性は報告されており、その安全性を示唆する文献報告も散見される。しかし、RSAを試みても、狭窄遠位部へのステント誘導や、マイクロガイドワイヤーを用いたカテーテル交換の際の血管穿孔など、手技的な障壁が多く、断念せざるを得ない症例に遭遇することもある。それを克服すべく、大口径カテーテルで狭窄遠位部を確保するテクニックを用いて、ステント留置を行った4症例を当院で経験した。該当する4症例の予後やステント開存率などの治療成績を踏まえ、テクニックの有用性を後方視的に検討する。

(2) 研究実施期間

実施許可日～2025年3月末日

研究対象者の対象期間：2009年7月～2023年3月末日

3. 研究実施体制

本研究は、札幌白石記念病院における、単一施設での後方視的検討である。

【研究責任者】

札幌白石記念病院 脳神経外科 野中 雅

【研究分担者】

札幌白石記念病院 脳神経外科 / 札幌医科大学 神経再生医療科 横山 貴裕

【連絡先】

〒003-0026 札幌市白石区本通8丁目南1-10

札幌白石記念病院

TEL 011-863-5151（代表）

4. 研究の対象者の選定方法

(1) 研究対象者

2009年7月から2023年3月末日までに、当院で頭蓋内動脈閉塞症による頭蓋内急性期虚血に対して、機械的血栓除去術を受けた患者。

(2) 選択基準

- ①同意取得時において年齢が20歳以上の患者
- ②当院で頭蓋内動脈閉塞症による頭蓋内急性期虚血に対して、機械的血栓除去術を受けた患者
- ③本研究への参加にあたり公示や公示によるオプトアウトにより、自分のデータ開示を辞退する旨を通院施設に連絡しない患者
- ④本人に同意が得られない場合（脳梗塞の症状で理解できない、話せないなどの症状を呈する場合）は、代諾者からのデータ開示辞退の連絡が無かった患者

(3) 除外基準

- ① 公示や公示によるオプトアウトで自分のデータ開示に関して同意が得られなかった患者
- ② データが欠損していた場合
- ③ その他、実施責任者が研究対象者として不適当と判断した対象者

5. 研究方法

(1) 研究の種類・デザイン

後ろ向き観察研究

情報の取得方法：過去の情報を利用する

(2) 研究のアウトライン

* 2009年7月から2023年3月末日まで当院で頭蓋内動脈閉塞症による頭蓋内急性期虚血に対して、機械的血栓除去術を受けた患者をピックアップし、匿名化を行いリスト化する。その際個人情報取り扱いには十分注意し、匿名化を行う。リスト化された情報を研究者が情報解析を行うとともに情報管理・保管を行う。

(3) 収集する試料及び情報

* 以下の情報データを電子カルテ、紙カルテより取得する。

- 1) 臨床所見：年齢、性別（男性/女性）、入院時病名（閉塞動脈の部位：内頸動脈、中大脳動脈、脳底動脈、椎骨動脈）、NIHSS、mRS、BMI、高血圧（あり/無し）、脂質異常症（あり/無し）、糖尿病（あり/無し）、高尿酸血症（あり/無し）、虚血性冠動脈疾患（あり/無し）、喫煙歴（あり/無し）、飲酒歴（あり/無し）、抗血小板剤（無し/1剤/2剤/3剤以上）、抗凝固薬（無し/1剤/2剤/3剤以上）、血液検査結果、発症から病院到着までの時間、発症から再開通までの時間
- 2) 画像データ：手術前CT、手術前CTA(perfusion CTによる環流評価)、手術前MRI (DWI, FLAIR、MRA)、手術時DSA画像、手術後CT、手術後MRI
- 3) 治療データ：手術内容（選択手技、血管回数）、使用デバイス（ガイディングカテーテル/マイクロカテーテル/大口径カテーテル/PTAバルーン/ステントリトリーバー/ステント）、手術時間（入室～退室；分）、術後合併症（頭部MRI所見、神経脱落症状）、投与薬剤（r-tPA、オザグレル、クロピドグレル、アスピリン、プラスグレル）、術後NIHSS、退院時mRS

(4) 評価項目

本研究ではテクニックの有用性を退院時mRS、ステント開存率などから評価を行う。

(5) 個々の研究対象者における中止基準

① 研究中止時の対応

主任研究者または分担研究者（以下、研究担当者）は、次に挙げる理由で個々の研究対象者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該研究対象者についての研究を中止する。また、中止後の研究対象者の治療については、研究対象者の不利益とならないよう、誠意を持って対応する。個々の研究対象者の研究参加辞退の申し出以外で、研究そのものが中止された場合は、必要に応じて、中止の理由を研究対象者に説明する。ただし、直接研究対象者に説明できない場合には、白石記念病院のホームページ上で公示を行う。

②中止基準

- 1) 研究対象者から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- 2) 本研究全体が中止された場合
- 3) その他の理由により、研究担当者が研究の中止が適当と判断した場合

(6) 統計解析方法

本研究では統計解析による評価を行う予定はない。必要時には t 検定や χ^2 乗検定で評価する。

6. インフォームド・コンセントを受ける方法等について

(1) 研究等の対象者に理解を求め同意を得る方法

本研究は既に治療を終えた患者に対する後ろ向き調査研究であり、また対象者の多くは各施設とも以下の状況で連絡困難な状態にある場合が多いと思われる（現在外来患者ではなく連絡困難な状況にある場合、既に死亡あるいは転居している場合など）。よって文書による同意書取得は必要ないと考える。

本研究の内容については公示あるいは公示によるオプトアウトを行う予定である。

研究担当者は、札幌白石記念病院の倫理委員会での承認を得た後に、当該臨床研究の目的を含む研究の実施についての情報を、札幌白石記念病院のホームページ上で文書公開する。

情報公開用文書には、以下の内容を含むものとする。

- ① 研究の目的（意義）、対象、方法（利用する情報）
- ② 実施組織名、責任者名、問い合わせ・苦情等の相談窓口（連絡先）
- ③ 個人情報の取扱い方法（情報の開示についてを含む）

文書を倫理委員会承認から研究期間終了日まで公示し、研究対象者またはその関係者から異議申し立てが無いことを確認し、研究担当者は同意を得たものと判断する。

(2) 途中辞退時の方法とその場合の情報の取り扱いについて

この研究の参加は、研究対象者の自由意思によるものであり、研究対象者が参加辞退の申し出があった場合は、それまでの情報を原則破棄するものとする。ただし、研究対象者の同意を得ることができれば、それまでの情報はそのまま使用することとする。また、学会等で公表後は、破棄できない。

7. 個人情報等の取扱いについて

(1) 個人情報保護の体制（「匿名化」の方法、対応表がある場合の管理方法、等）

研究実施に係る情報等を取扱う際は、匿名化された情報（どの研究対象者の情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理されたものに限る）とし、研究対象者の個人情報とは無関係の研究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。対応表の管理にあたっては、またネットワークから切り離されたコンピュータに保存、ファイルにはパスワードを設定し、情報管理者が管理する。研究の結果を公表する際は、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等を使用しない。

(2) 個人情報管理者の選定

札幌白石記念病院 脳神経外科 / 札幌医科大学 神経再生医療科 横山 貴裕

8. 予想される研究対象者への利益及び不利益（侵襲の程度、重篤な合併症、副作用）

(1) 予想される利益

本研究へ参加することによる研究対象者に、直接の利益は生じない。研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

(2) 予想される不利益（副作用）

過去に採取された試料及び情報を用いる研究であるため、研究対象者へ直接的な侵襲や副作用等の不利益は発生しない。

9. 不測の事態の場合の処置と補償

本研究は、過去に採取された試料及び情報を用いる研究であるため、研究対象者へ直接的な侵襲性を伴う行為は、一切行わない。そのため、本研究に起因する有害事象及び健康被害が発生することはない。

10. 研究対象者の費用負担

本研究は既存の試料及び情報を用いる研究であり、研究対象者の費用負担は発生しない。

11. 研究の変更等への対応

(1) 研究の変更

本研究の研究実施計画書や公示文書の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ倫理委員会の承認を必要とする。

(2) 研究の中止、中断

実施責任者は、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 予定症例数または予定期間に達する前に、研究の目的が達成されたとき。
- ③ 医の倫理委員会により、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。

実施責任者は、倫理委員会により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、研究の中止または中断を決定した時は、速やかに病院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、実施責任者は速やかに研究終了報告書を病院長に提出する。

12. 情報の保管及び破棄の方法

本研究では、研究責任者及び分担研究者が診療録から必要な情報を得る。研究で得られた情報と個人識別情報とを連結された形では、保管しない。研究番号と対応する診療録IDとの対応表は情報管理者が管理する（参照「7. 個人情報等の取り扱いについて」）。得られた情報については、研究の中止または終了後5年が経過した日までの間保存し、その後、実施責任者及び情報管理者は対応表をはじめ個人識別情報が含まれるデータを全て破棄し、実施責任者はデータが破棄されたことを確認する。

13. 研究資金及び利益相反

本研究は、実施責任者が所属する病院の運営費で実施する。この研究では利益相反は発生しない。

14. 研究対象者への研究に関する情報開示について

研究対象者の希望により、研究計画及び研究方法についての資料を閲覧することが出来る。ただし、他の研究対象者などの個人情報の保護や、研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内とする。

15. 研究対象者及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者及びその関係者からの相談については、研究担当者が対応し、相談内容により、研究者等で協議を行い、研究対象者へ回答を行う。

16. 記録の保存と研究結果の公表

実施責任者は、研究等の実施に係わる重要な文書（申請書類の控え、医学部長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、同意書その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等）を、研究の中止または終了後5年もしくは発表後3年が経過したいずれか遅い日までの間保存し、その後は個人情報に注意して廃棄する。

本研究の成果は、国内学会発表及び論文発表を行うことにより公表する。その際、個人情報を識別できる情報は一切含まない。

17. 目的外使用（試料及び情報の二次利用）について

本研究で得られた試料および情報を、他の目的で使用することはない（二次利用することはない）。

18. 研究機関の長への報告内容及び方法

病院長への報告内容及び方法については以下のとおりとする

- ① 研究の倫理的妥当性や科学的合理性を損なう事実もしくは情報、または損なうおそれのある情報を得た場合は、速やかに病院長に報告する。
- ② 研究実施の適正性や研究結果の信頼性を損なう事実もしくは情報、または損なうおそれのある情報を得た場合は、速やかに病院長に報告する。
- ③ 研究の進捗状況については、進捗状況報告書を毎年必ず提出する。
- ④ 研究が中止あるいは終了した際は、中止・終了後3ヶ月以内に中止・終了報告書を提出する。

なお、本研究の成果を学会や論文等を通じて発表した場合は、上記進捗報告書及び中止・終了報告書にその旨を記載する。

19. モニタリング・監査について

本研究は、侵襲を伴わない観察研究であり、モニタリング及び監査は要しない。

参考資料

- 1). Stenting and Angioplasty in Neurothrombectomy: Matched Analysis of Rescue Intracranial Stenting Versus Failed Thrombectomy Mahmoud H. Mohammaden :Stroke. 2022; 53: 2779-2788
- 2). Safety and effect of Neuroform Atlas stent in the treatment of symptomatic intracranial stenosis: A single-center experience. Orazio B et, al. Heliyon 7 (2021) e08040
- 3). Preliminary Experience of Neuroform Atlas Stenting as a Rescue Treatment after Failure of Mechanical Thrombectomy Caused by Residual Intracranial Atherosclerotic Stenosis. Yi HJ,

et al. 2021 ; J Korean Neurosurg Soc 64 (2) : 198-206

- 4). Twenty-four-hour reocclusion after successful mechanical thrombectomy: associated factors and long-term prognosis. Marto JP, Strambo D, Hajdu SD, et al. *Stroke* 2019;50:2960–2963.
- 5). Subacute recanalization and reocclusion in patients with acute ischemic stroke following endovascular treatment. Qureshi AI, Hussein HM, Abdelmoula M, et al. *Neurocrit Care* 2009;10:195–203.
- 6). Prognosis and risk factors for reocclusion after mechanical thrombectomy . W.Li et al. *Ann Clin Transl Neurol.* 2020 Apr; 7(4): 420–428
- 7). WEAVE Trial: Final results in 152 on-label patients. Alexander et al . *Stroke* 2019; 50: 889–894.