

自主臨床研究

脳血管障害患者における血液粘度測定

研究実施計画書

研究責任者 小樽市立病院 脳神経外科 鎧谷 武雄

作成日
2018年 8月 16日 計画書案 第1版作成

1. 研究の背景

血液粘度は流体力学的に血液の流れやすさに影響を与える。このため、粘度の血液粘度と脳血管障害の関連としては、血液粘度の増大が脳梗塞の危険因子になることが知られている。

近年、新しい測定原理の基づき、ディスポーザブル容器を用いて非接触状態で少量のサンプル量（300 μ l）の試料を測定することを可能にした粘度計が開発され¹⁾、販売されるに至った（EMS 粘度計；京都電子工業株式会社）。この EMS 粘度計を用いてのヒトの血液粘度を測定し、正常人のデータ、脳梗塞患者のデータが報告されており、正常人では血液粘度が赤血球数と血小板数の総和に比較的よい相関が見られる事²⁾、また脳梗塞ではラクナ梗塞で血液粘度が高くなり、そこには脱水の要素が関わっている事³⁾が示されている。しかし、脳血管障害患者における血液粘度の変動については未だ不明な点が多い。

2. 研究の目的

本研究ではEMS粘度計を用いて脳血管障害患者の血液粘度を測定し、以下の各項目を調べ、臨床診療に役立つデータの集積を図りたいと考えている。

- （1）異なるすり速度における血液粘度の数値と病型・病態との関連を検討する。
- （2）発症時の重症度と血液粘度の関連を検討する。
- （3）リスクファクターの多重性と血液粘度の関連を検討する。
- （4）点滴量・水分バランスの状況と血液粘度変動の関連を検討する。

3. 対象者

当科の入院、もしくは外来の診療患者で脳血管障害患者を対象とし、血液粘度の測定を行う。尚、研究責任者が被験者として不適当と判断した者は除外する。

4. 研究の方法

前向き観察研究。

通常の診療行為での採血検査の測定終了後の残余血液300～500 μ lを用いて、EMS粘度計にて血液粘度を測定する。以下の項目について検討する。

- （1）異なるすり速度における血液粘度の数値と病型・病態との関連

先行研究ではすり速度が100 S⁻¹のみで血液粘度が測定されており³⁾、その他のすり速度の検討がない。今回は、50 S⁻¹、30 S⁻¹でも数値を求め、病型・病態との関連で検討してみる。

- （2）発症時の重症度と血液粘度の関連

発症時の重症度をNIHSS・梗塞体積で評価し、血液粘度の数値の関連を検討する。

- （3）リスクファクターの多重性と血液粘度の関連

高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙、肥満、飲酒というリスクファクターと血液粘度の関連を検討する。

- （4）点滴量・水分バランスの状況と血液粘度変動の関連

先行研究で点滴治療中は血液粘度が低下することが分かっているが³⁾、その投与量や水分バランスの数量と血液粘度の変動の程度についてはよくわかっていないので、この関連を検討する。

5. 観察および検査項目

診療行為の中で得られる以下の項目について、そのデータを本研究に利用する。

性別、生年月日、身長、体重、BMI、既往歴・生活歴、入院時 NIHSS、入院時画像所見、点滴内容、水分バランス、血液検査、等。

血液粘度の測定

入院時および治療経過中に施行した血球測定用の血液サンプル（EDTA添加）について、血球測定終了後の残余血液300～500 μlを用いて、EMS粘度計にて血液粘度を測定する。

6. 予想される利益および不利益

（1）予想される利益

血液粘度を測定することにより患者自身の血栓症疾患の病態解明に繋がる可能性がある。また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

通常の診療行為により得られるデータ、また臨床検査後の残余血液を用いるので、特に不利益は生じない。

7. 評価項目

- （1）異なるすり速度における血液粘度の数値と病型・病態との関連。
- （2）発症時の重症度と血液粘度の関連。
- （3）リスクファクターの多重性と血液粘度の関連。
- （4）点滴量・水分バランスの状況と血液粘度変動の関連。

8. 個々の被験者における中止基準

（1）研究中止時の対応

研究責任者または研究分担者（以下、研究担当者）は、次に挙げる理由で個々の被験者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該被験者についての研究を中止する。

（2）中止基準

- ①被験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

9. 研究の変更、中止・中断、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の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ小樽市立病院の倫理委員会（以下、倫理委員会）の承認を必要とする。

（2）研究の中止、中断

研究担当者は、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被験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。

研究責任者は、審査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、研究責任者は速やかに研究終了報告書を病院長に提出する。

10. 研究実施期間

承認日～2021年12月31日

11. 目標症例数

(1) 目標症例数とその設定根拠

目標症例数は脳血管障害患者200例とする。

【設定根拠】

本研究は日常診療実態下の観察研究であり、上記の研究期間内での実施可能数として設定した。

12. 被験者の人権に対する配慮および個人情報の保護の方法

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言（2013年10月修正）」および「臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日改正、以下臨床研究倫理指針）」を遵守して実施する。研究の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含めないようにする。また、研究の目的以外に、研究で得られた被験者の試料等を使用しない。

13. 同意取得方法

今回の研究は、すべて通常の診療行為で得られた診療情報と残余血液検体を利用した内容であるため、同意取得についてはオプトアウトの手法を取る。病院ホームページにその旨を記載して、参加を希望されない場合には拒否することができ、何ら不利益を被らないこと明記する。

14. 被験者の健康被害に対する補償

本研究は日常診療における被験者の一般血液検査の残余血液を利用し、検査を行うものである。従って、本研究に伴う被験者への健康被害は発生しないと考えられるため、補償は準備しない。

15. 被験者の費用負担

本研究のうち、血液粘度の測定は研究責任者が所属する診療科の研究費で賄う。それ以外は通常の保険診療内で行われるため、研究に参加することによる患者の費用負担は発生しない。

16. 記録の保存と研究結果の公表

研究責任者は、研究等の実施に係わる重要な文書を、研究の中止または終了後3年が経過した日までの間保存し、その後は個人情報に注意して廃棄する。研究担当者は、本研究の成果を関連学会等において発表することにより公表する。

17. 研究資金および利益相反

本研究は、研究責任者が所属する小樽市立病院脳神経外科の研究費で実施する。また、利益相反審査の取り扱いは施設の規定に従って実施する。

18. 研究実施体制

【研究責任者および事務局】

小樽市立病院 脳神経外科 鎧谷 武雄

小樽市若松町1丁目1番1号

【本院における実施体制】

＜研究分担者＞

古川 浩司 小樽市立病院 脳神経外科

新谷 好正 小樽市立病院 脳神経外科

岩崎 素之 小樽市立病院 脳神経外科

山内 朋裕 小樽市立病院 脳神経外科

＜連絡先＞

小樽市立病院 0134-25-1211（代表）

19. 参考資料・文献リスト

- 1) 日本レオロジー学会誌 2011; 39(1): 29-35
- 2) J Med Eng Technol. 2016; 40(6):285-92
- 3) J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016 Nov;25(11):2762-2769