

研究計画書

1. 課題名：VNS 植え込み術による副作用の発生のタイミングと刺激電流値との関連

2. 研究組織

【研究代表者及び責任者】中村貴太郎

【研究実施機関】医療法人 浅ノ川 浅ノ川総合病院

3. 研究の概要・目的・意義

迷走神経刺激装置（以下 VNS）は難治性てんかんの治療の一つとして、体内に電気刺激を行う小さな機器を植え込み、迷走神経を一定の間隔で刺激することによりてんかん発作の回数を減少、またはその発作の程度の軽減を促す療法で、2010 年に日本で薬事認証され、現在では成人から小児まで数多く植え込み術が行われている。有効な補助療法ではあるが、植え込み後から徐々に電流値を上げていく過程で副作用の発生も多く、患者の治療の妨げにもつながっている。浅ノ川総合病院でも電流を上げる速度について検討することなく、患者全員等間隔で上げていた。今回副作用の多い電流値を調べ、より患者の副作用の小さい電流の上げ幅を調査する。

今回 2014 年～2023 年に VNS を植え込み、かつ当院にて引き続きフォローアップが行われている 45 名の患者のデータを元に副作用の発生したタイミングについて、調査していく。

4. 研究方法及び期間

（1）研究方法

電子カルテから下記のデータを抽出する

電子カルテより抽出。初回刺激開始時より、フォローアップの記録を遡り副作用の発現時期について調査する。

（2）研究実施期間

研究実施期間：承認日～ 2023 年 3 月 31 日（西暦）

研究対象期間：2014 年 9 月 1 日～ 2023 年 3 月 31 日

解析期間：2023 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

5. 研究対象者の選定方針

（1）適格基準

2014 年 6 月から 2024 年 3 月までの期間に、浅ノ川総合病院にて新規 VNS 植え込み術を行い、刺激開始の外来フォローも同一病院にて行なった患者を対象とする。

（2）除外基準

他院での VNS 植え込み術施行患者もしくは、他院での定期外来フォロー患者は除外とする。

(3) 目標数

6. 研究の科学的合理性の根拠

てんかんは、脳が一時的に過剰に興奮することによって、意識の消失とけいれん（てんかん発作）が生じる病気である（参考文献 1）。この疾患の原因は、脳の神経細胞が過剰な電氣的興奮を引き起こすことである。てんかんの治療法として、抗てんかん薬を使用した薬物療法または外科手術による治療が用いられている（参考文献 2；参考文献 3）。

以上のてんかんの治療に加えて、難治性てんかんの補助治療として、迷走神経刺激療法が用いられている（文献 4）。これは、電気刺激を出す小さな器機を身体に埋め込んで、迷走神経を一定の間隔で刺激することにより、てんかん発作の回数の減少またはその発作の程度の軽減を促す療法である。迷走神経刺激療法を行う際には、咳、咽頭部不快感、または嚥下障害などの副作用を抑えることが求められる。

申請者は、てんかん患者様に対する迷走神経刺激療法の実施に関わってきた。その際に、「迷走神経刺激療法に使用する電気刺激の電圧とその療法のてんかん発作の緩和効果または副作用の程度の間に関連がある」という可能性を考えるに至った。この考えが統計学的に正しいものであるかを解析するために本研究の実施を希望する。「高いてんかん発作の緩和効果と少ない副作用の迷走神経刺激療法の条件」の決定は、てんかんの補助治療において重要なことである。従って、本研究の実施には正当性があると考えられる。

参考文献

- 1) Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, Hirsch E, Jain S, Mathern GW, Moshé SL, Nordli DR, Perucca E, Tomson T, Wiebe S, Zhang YH, Zuberi SM. (2017). ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE commission for classification and terminology. *Epilepsia* 58 512–521. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>
- 2) López González F. J., Rodríguez Osorio X., Gil-Nagel Rein A., Carreño Martínez M., Serratos Fernández J., Villanueva Haba V., et al. (2015). Drug-resistant epilepsy: definition and treatment alternatives. *Neurología* 30 439–446. 10.1016/j.nrl.2014.04.012
- 3) Englot D. J., Chang E. F. (2014). Rates and predictors of seizure freedom in resective epilepsy surgery: an update. *Neurosurg. Rev.* 37 389–405. 10.1007/s10143-014-0527-9
- 4) 井林賢志, 川合謙介. (2022) .てんかん等に対する迷走神経刺激療法. 自律神経 59 212–220.

7. 観察・検査・報告項目

電子カルテ内の下記の外来フォローデータを集める。

- 1). 年齢（VNS 植え込み時）
- 2). VNS 植え込み術日
- 3). 外来フォロー時所見

8. 評価項目

VNS の出力とみられる副作用が出現した時の出力

9. 統計的事項

解析方法：

目標数設定の根拠：当院における外来フォローアップされている患者のみ

解析項目：患者ごとの異なる副作用出現時期について解析する。

10. 症例報告書の記入と報告

なし

11. 試料・情報について

(1) 試料・情報の種類、保存、記録、破棄について

なし

A. 人体から取得した試料

☒該当なし

☐該当あり

B. 情報のみ

☐該当なし

☒該当あり

情報の種類：電子カルテより抽出した情報

保存・破棄について：

電子カルテデータ及び実験・観察ノートは研究終了もしくは中断または、論文が発表されてから遅い時期から 10 年間保存した後、破棄する。

保存の責任者について：情報は研究責任者中村貴太郎が保管する。

(2) 試料・情報の他機関との授受の記録について

【試料・情報を提供する場合（業務の一部委託による提供を含む）】

☒該当なし

☐該当あり

・提供先の機関名称：

・提供先の責任者名：

・試料・情報：

【試料・情報の提供を受ける場合】

☒該当なし

☐該当あり

- ・提供元の機関名称
- ・提供元の責任者名：
- ・提供元のインフォームド・コンセントの方法：
- ・提供元の研究対象者への情報公開：
- ・試料・情報：
- ・提供元の対応表の管理方法：

12. インフォームド・コンセントを受けるための手続きについて

当院 HP による情報公開によるオプトアウトを行う。

13. インフォームド・アセントを受ける場合の手続き

研究対象者の保護者、または施設介助者にオプトアウトにより情報公開を行う。

14. 倫理的配慮

(1) 遵守する倫理指針や法令

厚生労働省の臨床研究に関する倫理指針に従う。

(2) 個人情報の保護の方法

個人情報は施錠された机に保管し、漏洩・盗難・紛失等が起こらないように厳重に管理する。個人情報管理者は中村貴太郎とする。学会などで研究結果を公表する際には個人が特定できないように配慮し、匿名性を守る。研究の中止又は終了後、学会発表、論文発表のうち、最も遅い時期から、研究に関する電子データ及び実験・観察ノートは 10 年、その他研究データ等は 5 年保存する。

15. 有害事象の評価と報告

(1) 有害事象の定義

☒該当なし

☐該当あり

(2) 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

☒該当なし

☐該当あり

16. 本研究に使用する研究費について

なし

17. 利益相反について

利益相反はない

19. 研究成果の帰属と結果の公表

研究成果は浅ノ川総合病院に帰属する。研究成果は公立小松大学校内発表にて公表する。

20. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究内容自体に直接研究対象者から相談を受けることはないが、治療に伴う相談は浅ノ川総合病院の職員にて対応する。

21. 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における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

22. 研究対象者等への経済的負担又は謝礼

研究に参加することによる対象者の費用負担は発生しない。また、謝礼もない。

23. 重篤な有害事象が発生した際の対応

☒ 該当なし

☐ 該当あり

24. 健康被害に対する補償の有無及びその内容

☒ 該当なし

☐ 該当あり

25. 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

☐ 該当あり

26. 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

27. 研究に関する業務の一部を委託する場合の、当該業務内容及び委託先の

監督方法

☒委託しない

☐委託する

28. 研究計画の変更について

研究の進捗にともない、研究内容及び研究組織・期間などに計画の変更の必要が生じた場合は、研究倫理審査委員会の承認を得て、変更を行う。

29. 文献

https://www.neurology-jp.org/Journal/public_pdf/051110990.pdf

30. モニタリングについて

☒該当なし

☐該当あり

31. 監査について

☒該当なし

☐該当あり

.....