

(様式Ⅱ)

診療等倫理審査結果通知書

東埼玉倫 第 20220003 号
令和 5 年 4 月 4 日

申請者 塙 大樹 殿

社会医療法人 ジャパンメディカルライانس
東埼玉総合病院
病院長 福田 良昭

診療等の名称 体幹筋運動単位による脳卒中後遺症者姿勢調整時の神経回路興奮特性解明

主たる担当者名 塙 大樹

従たる担当者名 _____

令和 5 年 3 月 28 日に申請のあった上記診療等の実施計画については、倫理・治験委員会の審査に基づき、次の通り通知する。

- 1 申請を承認する。
- ② 申請は、条件付きをもって承認する。
- 3 申請は、不承認とする。
- 4 申請について内容の変更を勧告する。
- 5 申請は、要綱に該当しない。

条件

- ・主治医の許可を得ること。
- ・個人情報の廃棄方法について「研究説明書 3. 倫理的配慮」に記載されている内容を「研究計画書 10. 資料等の保管および廃棄の方法」に追記すること。

以 上

研究計画書

1. 研究の名称

体幹筋運動単位の興奮特性を用いた脳卒中患者姿勢調節における神経変調の解明

2. 研究の実施体制

研究責任者：塙大樹

(人間総合科学大学 リハビリテーション学科 理学療法学専攻

東埼玉総合病院 リハビリテーション科 理学療法士)

3. 研究の目的および意義

3.1. 研究背景

脳卒中は全身にわたる運動障害から、要介護原因疾患の第2位を占める(内閣府, 2018)。特に体幹は手足よりも動作自立に重要である(Hsieh CL., Stroke 2002)。体幹をまっすぐ保てなくては、ベッドから起き上がることもままならない。しかし、体幹は全身質量の6割を占める上、24もの脊椎が連なった多自由度構造である。重く柔軟な体幹をまっすぐ保つのは難しく、脳卒中に罹患すると異常に脱力あるいは緊張してしまう。一方、異常体幹筋活動の背景としていかに脳卒中患者の神経興奮が変調しているかは未知である。脳卒中の本態が脳神経回路の変性にも関わらず、従来のリハビリテーションは異常姿勢を是正する身体介助に主眼を置いてきた(Langhorne P., Lancet Neurol 2009)。しかし近年では、障害された脳から筋に至る神経回路に電磁刺激を加えるニューロモデュレーション治療が開発され(Krames P., Neuromodulation 2009)、効果指標として神経変調の定量化が待望されている。申請者は、神経変調を定量化することで、神経学に基づくリハビリテーションへのパラダイムシフトに貢献したいと考えている。

体幹筋に至る神経回路は古くからネコやサルで検証され、運動皮質ではなく脳幹網様体に共通領域が存在する(Lawrence DG., Brain 1968)。しかし、脳幹は脳深部に存在するため頭蓋上からその電氣的興奮を検出できず、ヒト姿勢調節中の検証が困難である。加えて網様体は網目状に複雑な神経回路を形成しており(Humphries MD., Proc Biol Sci 2006)、興奮を検出できたとしてもその変調を定量化することは難しい。

そこで申請者は、体幹筋における運動単位の興奮特性を検証することを考えた。運動単位は、一末梢運動神経に支配筋線維を含めた機能単位である(Buchthal F., Physiol. Rev. 1980)。脳を複雑に経由した運動指令は運動単位に収束するため、体幹筋に対する神経興奮の変調をより適切に感知し得る。

3.2. 研究の目的・意義

本研究の目的は、体幹筋運動単位の興奮特性を用いて脳卒中患者の姿勢調節における神

経変調を解明することである。本研究は、従来注目されてきた異常筋活動ではなく、筋に連なる運動単位に遡って神経変調を直接検証する点が世界で初めてであり、学術的独自性がある。また、脳卒中による大脳組織変性近傍の複雑な神経回路ではなく、末梢に収束する運動単位に焦点を当てることで神経変調の検出可能性を高め、実用面で勝る創造的な研究である。

4. 研究の方法、期間および実施場所

4.1. 研究方法

4.1.1. 研究デザイン

実験的研究（横断的研究）

4.1.2. 予定研究対象者

健常成人 20 名、脳卒中後遺症者 20 名。

4.1.3. 使用機器

- ・多点表面筋電図計測システム
- ・慣性センサ（姿勢センサ）
- ・ハンドヘルドダイナモメータ（単軸力センサ）
- ・神経筋電気刺激装置

4.1.4. 計測方法

- ① 被験者は端座位を取る（5 分間）。
初期姿勢、体幹伸筋力、運動単位の動員数および発火頻度を計測する。
- ② 神経筋電気刺激装置にて腰背筋に刺激を加える（5 分間）。
この時、姿勢と運動単位の動員数および発火頻度を計測する。
- ③ 刺激後、端座位を継続する（5 分間）。
終了姿勢、体幹伸筋力、運動単位の動員数および発火頻度を計測する。
- ④ 休憩（10 分間）後、同様の計測を、随意体幹伸筋条件下で繰り返す。

4.1.5. データ解析手法

各介入・各アウトカムについて、介入前後の差を統計学的に比較する。神経学的変化と生体力学的変化を併せて比較検討し、介入が有効（生体力学的アウトカムの正常化）な群と、そうでない群を弁別し、神経学的パラメータの動向からその理論的妥当性を考察する。

4.1.6. 研究期間

2023 年 4 月 1 日 ～ 2025 年 3 月 31 日

4.1.7. 実施場所

東埼玉総合病院内 患者居室

5. 研究対象者の選定方針

5.1. 個人情報を取得する方法

研究の実施に際して、申請者は被験者に対し、本研究の意義および目的、方法、参加によって被験者が被り得る危険性、ならびに当該研究への参加は任意であること、参加への不同意によって不利益が生じることのないこと、また、研究の途中であっても不利益を被ることなく同意の意思を撤回できること、ただし研究計測後は計測データと個人情報とを連結不可能匿名化することから計測データの公表拒否はできないこと、の以上の点に関し研究説明書によって説明をし、同意書によって参加の同意を得る。

同意書への署名を得た後、個人情報を聴取する。同意書への署名に至らなかった場合、個人情報は取得しない。なお、計測に際して得る対象者の個人情報は、年齢、性別、身長、体重のみである。対象者の氏名や住所、電話番号は記録に残さない。

なお、本人による同意書への署名が困難な場合のみ、本人からの口頭での同意を得た後に、一親等の親族の署名を以て同意とみなす。

5.2. 対象者の選定基準

研究実施施設において脳卒中の診断を受けた者とする。

除外基準は、

- ・座位保持が見守り下で行えない者（補助具を必要とする者）
- ・脳卒中以外に重篤な整形外科的疾患、神経学的疾患のある者
- ・座位保持に伴い血圧等のバイタルサインに異常をきたす者とする。

5.3. 対象者の選定方法

研究実施施設において直接研究の概要を説明し同意を得た者とする。

5.4. 依頼する病院および施設の選定に関して

研究者勤務施設とする。

6. 研究の科学的合理性の根拠

脳卒中患者の異常姿勢は古くから注目されている。これまで、脳卒中による異常姿勢と要介護状態との関連性や (Hsieh CL., Stroke 2002), 異常姿勢に伴う異常な体幹筋活動が明らかにされてきた。また、これらを根拠に身体介助の有効性が示されてきた (Langhorne P.,

Lancet Neurol 2009). しかし、運動課題や難易度を変えても特異的効果はなく (Duncan PT., NEJM 2011), 限界が指摘されている。一方、脳卒中の本態である神経回路の異常に介入する点でニューロモデュレーション治療に対する期待は大きい。近年は、磁気共鳴画像によって大脳内の神経構造を可視化する等発展が著しい (Buma FE., Neurorehabilit Neural Repair 2010)。しかし、大脳深部に存在する神経回路の可視化には限界があり、治療手法の発展に比して基礎科学的検証は乏しい。一方、多点筋電図計測とビッグデータ分析の発展により、多点計測した運動単位の興奮を計算アルゴリズムから単離可能となった (Farina D., J Appl Physiol 2002)。末梢に収束する運動単位に着目して神経変調を探索する本研究の科学的合理性は十分に担保されている。

7. インフォームド・コンセントを得る手続き等

研究の実施に際して、申請者は被験者に対し、本研究の意義および目的、方法、参加によって被験者が被り得る危険性、ならびに当該研究への参加は任意であること、参加への不同意によって不利益が生じることのないこと、また、研究の途中であっても不利益を被ることなく同意の意思を撤回できること、ただし研究計測後は計測データと個人情報とを連結不可能匿名化することから計測データの公表拒否はできないこと、の以上の点に関し研究説明書によって説明をし、同意書によって参加の同意を得る。研究計測中、対象者から研究協力拒否があった場合は、直ちに計測を中止し、それまでに得た個人情報・計測データを破棄し、同意撤回書への署名をもって研究協力の撤回を可能とする。

なお、本人による同意書への署名が困難な場合のみ、本人からの口頭での同意を得た後に、一親等の親族の署名を以て同意とみなす。例外は認めない。

8. 個人情報の取り扱い

計測に際して得る対象者の個人情報は、年齢、性別、身長、体重のみである。対象者の氏名や住所、電話番号は取得しない。各対象者には乱数によって ID を振り分けることで、個人情報や計測データと連結不可能匿名化する。

計測データは専用の USB 内に保存することとし、パソコン本体のストレージには保管しない。データ解析の際は個人所有のパソコンを用いて、インターネットからの接続を絶った状態で実施する。同意書・同意撤回書と計測データ専用 USB は申請者の研究室に鍵付きの保管庫を用意し、保管する

9. 研究対象者に生じる負担と利益の総合的評価

9.1. 両面テープによるリスクと対策

機器を皮膚に貼り付ける際、両面テープを用いるため、皮膚障害が生じる可能性がある。したがって、計測開始前に小さな両面テープ片で、皮膚の障害が起きないかどうかを確認する。皮膚の剥離等がないことが確認された場合のみ、計測開始とする。

9.2. 計測時のリスクの回避方法

疲労による体調不良を最小限にするため、1条件15分間実施後に、休憩を10分間挟む。
なお、研究実施姿勢はベッド上端座位とし、実施前後および休憩中に血圧確認や体調不良の聴取を実施する。異常値を検出した場合、即座にベッドに寝かせるよう対処する。

9.3. 医療処置が必要になった場合の補償

公益社団法人日本理学療法士協会 理学療法士賠償責任保険にて対応する。

10. 資料等の保管および廃棄の方法

計測データは専用のUSB内に保存することとし、パソコン本体のストレージには保管しない。データ解析の際は個人所有のパソコンを用いて、インターネットからの接続を絶った状態で実施する。同意書・同意撤回書と計測データ専用USBは申請者の研究室に鍵付きの保管庫を用意し、保管する。

11. 研究資金源、利益相反および個人の収益等

研究資金源は日本学術振興会 科学研究費助成事業 研究活動スタート支援「体幹筋運動単位の興奮特性を用いた脳卒中患者姿勢調節における神経変調の解明」(課題番号20K23260)および、日本学術振興会 科学研究費助成事業 若手研究「脳卒中患者姿勢調節における神経変調パターンと生体力学応答との依存関係分析」(課題番号21K17461)を利用する。

利益相反が生じる可能性は無い。

12. 研究に関する情報公開の方法

研究結果については、2023年度～2025年度に行われる生体医工学系の国際学術誌や学術大会にて公表予定である。

13. 研究対象者および関係者からの相談等への対応

対象者への説明書に研究責任者の連絡先(電話番号及びメールアドレス)を記載し、対象者からの研究に関する問い合わせへ対応する。

14. 倫理研修の受講状況

研究責任者は日本学術振興会の研究倫理eラーニングによる倫理研修を受講済みである。

(様式 I)

診療等倫理審査申請書

2023年 3 月 20 日

社会医療法人 ジャパンメディカルアライアンス
東埼玉総合病院 病院長 殿

申請名 埴 大樹
所 属 リハビリテーション科
職 名 理学療法士



※受付番号	
1 診療等の名称	体幹筋運動単位による脳卒中後遺症者姿勢調節時の神経回路興奮特性解明
2 主たる担当者名	埴 大樹
3 従たる担当者名	1. _____ 所属 _____ 職名 _____ 1. _____ 所属 _____ 職名 _____ 1. _____ 所属 _____ 職名 _____

4 診療等の必要性（意義）、対象、計画、期間及び実施場所
詳細は別添の研究実施計画書に記載し、以下に概要を示す。
【研究の必要性（意義）】
脳卒中後遺症者の背筋に指令を出している運動神経の活動を調査することで、身体を支えている時の神経回路の特徴を明らかにし、神経電気刺激のリハビリテーションの発展に貢献すること。
【研究の対象】
脳卒中に罹患し当院に入院した患者で、発症後 1 か月以内に研究内容の口頭理解・同意を得られた者。
【研究の計画】
ベッドに腰かけた状態で、特別な筋活動計（非侵襲・テープ固定）を使用し背筋運動単位の興奮状態を導出する。座位保持トレーニングに背筋電気刺激を付加するか否かで興奮状態が変化するか検証する。
【研究の期間及び実施場所】
2023年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日、対象となる患者の居室内で実施する。

5 診療等における医学倫理的配慮について（ 1）～3）は、必ず記載とのこと）

1) 診療等の対象となる個人及びその家族の関係者に対する人権の擁護

計測に際して得る対象者の個人情報、年齢、性別、身長、体重のみである。対象者の氏名や住所、電話番号は記録しない。家族に係る情報も一切記録に残さない。各対象者には乱数によって ID を振り分けることで、個人情報や計測データと連結不可能匿名化する。

計測データは専用の USB 内に保存することとし、パソコン本体のストレージには保管しない。データ解析の際は個人所有のパソコンを用いて、インターネットからの接続を絶った状態で実施する。同意書・同意撤回書と計測データ専用 USB は申請者の研究室に鍵付きの保管庫を用意し、保管する。

2) 診療等の対象となる個人及び家族等の関係者に対し理解を求め、同意を得る方法

申請者は被験者に対し、本研究の意義および目的、方法、参加によって被験者が被り得る危険性、ならびに当該研究への参加は任意であること、参加への不同意によって不利益が生じることのないこと、また、研究の途中であっても不利益を被ることなく同意の意思を撤回できること、ただし研究計測後は計測データと個人情報とを連結不可能匿名化することから計測データの公表拒否はできないこと、の以上の点に関し研究説明書によって説明をし、同意書によって参加の同意を得る。なお、本人による同意書への署名が困難な場合のみ、本人からの口頭での同意を得た後に、一親等の親族の署名を以て同意とみなす。

3) 診療等によって生ずる個人及びその家族等の関係者に対する不利益並びに医学上の
貢献の度合いの予測

計測に際して得る対象者の個人情報は、年齢、性別、身長、体重のみであり、その他の情報を取得や記録しないことで人権を擁護し、個人及びその家族等の関係者に不利益が無いよう配慮する。研究対象者に生じる負担として、機器を皮膚に貼り付ける際、両面テープを用いるため、皮膚障害が生じる可能性がある。したがって、計測開始前に小さな両面テープ片で、皮膚の障害が起きないかどうかを確認する。皮膚の剥離等がないことが確認された場合のみ、計測開始とする。また、疲労による体調不良を最小限にするため、1 条件 15 分間実施後に、休憩を 10 分間挟む。なお、研究実施姿勢はベッド上端座位とし、実施前後および休憩中に血圧確認や体調不良の聴取を実施する。異常値を検出した場合、即座にベッドに寝かせよう対処する。

脳卒中患者の異常姿勢は要介護につながるため、身体介助によるリハビリテーションを提供してきた。しかし、運動課題や難易度を変えても特異的効果はなく、限界が指摘されている。その点、脳卒中の本態である神経回路の異常に介入するニューロモデュレーション治療に対する期待は大きい。しかし、大脳深部に存在する神経回路を可視化できず、神経回路への効果的な電気刺激とその計測手法にも行き詰まりがあった。これについて近年、本研究でも用いる特別な非侵襲的筋活動量計を用いて、運動単位活動の単利が可能になった。本研究の実施により、神経回路への電気刺激デバイスを用いた未来的なりハビリテーションの実現に近づける。

注意事項 1 審査対象となる実施計画書又は診療成果の公表原稿があるときは、そのコピーを添付して下さい。

2 ※欄は記入しないこと