

9	問題発生時の対応	16
10	研究期間	16
11	研究計画の概要	16
12	予想される危険性	17
13	被験者の利益および不利益	17
14	費用負担に関する事項	17
15	知的所有権に関する事項	17
16	倫理的配慮	17
16.1	本研究の実施に際しての倫理的配慮	18
16.2	患者への説明と同意	18
17	行政機関個人情報保護法に基づく追加事項	18
18	データの品質保証	18
18.1	品質管理と品質保証	18
18.2	患者登録票の作成と報告	19
18.3	データの集積と管理	19
18.4	記録の保存	19
19	研究計画書の改訂	19
20	結果の公表	20

別紙1：患者登録票

別表2：経過報告書

別紙3：患者への説明同意文書

1 研究協力の任意性および撤回の自由

本研究への協力の同意は被験者の自由意志であり、強制的なものではない。同意しなくとも被験者の不利益になることはない。

また、一旦同意した場合でも、被験者が不利益を受けることなく、いつでも同意を撤回することができる。ただし同意を取り消した時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合や、診療に伴って採取された場合の診療記録などのように、調査結果などを廃棄することができない場合もある。

2 研究の背景と目的

2.1 背景

脳脊髄液減少症(低髄液圧症候群)は、脳脊髄液の漏出により頭痛、めまい、悪心、嘔吐、聴力障害等を引き起こす疾患で、25年以上も前にその疾患概念が提唱され、低髄液圧症候群に関しては世界同一の概念でコンセンサスが得られている。

一方、ほぼ同義語で用いられてはいるが、低髄液圧症候群から比べると後年提唱された脳脊髄液減少症の中に低髄液圧でないものも存在する等の個人的経験の論文があり、その為、疾病の定義に混乱が生じ、我が国ではいくつかの問題が最近指摘されている。

低髄液圧症候群の診断基準としては、国際頭痛学会、日本神経外傷学会の診断基準も存在するが、例えば国際頭痛学会の診断基準は、症状が中心の判定基準であり、さらに診断的治療法(ブラッドパッチをして症状が消えれば本症と診断する)が用いられているなど科学的でない。そのため、科学的な診断基準に基づく本症の患者数や原因疾患別等の検討は未だなされていない。

近年、我が国では、本症と交通外傷の因果関係をめぐる問題が生じ、種々の社会問題を起こしている。例えば、過剰医療と見逃し医療の問題、種々の疾病がこの疾患とされるものに含まれている可能性などである。その問題を解決する為には、本疾患の臨床像および診断基準を明確にする必要がある。

2.2 研究の目的

本研究では、基本診療科である日本脳神経外科学会、日本整形外科学会、日本神経学会、本症に関連のある日本頭痛学会、日本神経外傷学会、日本脊椎脊髄病学会、日本脊髄障害医学会からの代表、診断に関連のある放射線医学、疫学・統計学の専門家から構成された研究組織により、これまで髄液漏の根拠とされていた画像診断所見の疾患特異性、髄液漏と症状の因果関係を検討する。その結果から、脳脊髄液減少症の科学的根拠に基

づく診断基準を作成、本症の原因疾患、特に問題となっている「むち打ち症との関連」の疫学的解析や有効な治療法の検索を行い、最終的には「学会間の垣根を取り払い、誰がみても納得できる診療指針(ガイドライン)」を作成する事が本研究班の目的である。

3 研究責任者および研究組織

3.1 研究代表者

嘉山 孝正 国立がん研究センター 脳神経外科

3.2 研究分担者

有賀 徹 昭和大学 救急医学講座
宇川 義一 福島県立医科大学 神経内科
喜多村孝幸 日本医科大学 脳神経外科
篠永 正道 国際医療福祉大学熱海病院 脳神経外科
高安 正和 愛知医科大学 脳神経外科
西尾 実 名古屋市立大学 脳神経外科
橋本 信夫 京都大学 脳神経外科
畑澤 順 大阪大学 核医学講座
馬場 久敏 福井大学 整形外科
深尾 彰 山形大学 公衆衛生・予防医学講座
細矢 貴亮 山形大学 放射線診断科
吉峰 俊樹 大阪大学 脳神経外科

3.3 研究協力者

井田 正博 東京都保健医療公社荏原病院 放射線科
加藤 真介 徳島大学 整形外科
紺野 慎一 福島県立医科大学 整形外科
鈴木 晋介 仙台医療センター 脳神経外科
島 克司 防衛医科大学校 脳神経外科
中川 紀充 明舞中央病院 脳神経外科
守山 英二 福山医療センター 脳神経外科

3.4 症候検討委員会

*登録症例の症候に関するデータを収集、解析し、診断指針を検討する。

嘉山 孝正 国立がん研究センター 脳神経外科
有賀 徹 昭和大学 救急医学講座
宇川 義一 福島県立医科大学 神経内科

喜多村孝幸	日本医科大学 脳神経外科
篠永 正道	国際医療福祉大学熱海病院 脳神経外科
高安 正和	愛知医科大学 脳神経外科
馬場 久敏	福井大学 整形外科
深尾 彰	山形大学 公衆衛生・予防医学講座
吉峰 俊樹	大阪大学 脳神経外科
紺野 慎一	福島県立医科大学 整形外科
島 克司	防衛医科大学校 脳神経外科
中川 紀充	明舞中央病院 脳神経外科
守山 英二	福山医療センター 脳神経外科

3.5 画像診断検討委員会

*登録症例の画像に関するデータを収集、解析し、画像診断指針を検討する。

嘉山 孝正	国立がん研究センター 脳神経外科
宇川 義一	福島県立医科大学 神経内科
西尾 実	名古屋市立大学 脳神経外科
畑澤 順	大阪大学 核医学講座
深尾 彰	山形大学 公衆衛生・予防医学講座
細矢 貴亮	山形大学 放射線診断科
加藤 真介	徳島大学 整形外科
中川 紀充	明舞中央病院 脳神経外科

3.6 治療法検索委員会

*行われた治療データを収集、解析し、治療指針を検討する。

嘉山 孝正	国立がん研究センター 脳神経外科
篠永 正道	国際医療福祉大学熱海病院 脳神経外科
高安 正和	愛知医科大学 脳神経外科
橋本 信夫	京都大学 脳神経外科
馬場 久敏	福井大学 整形外科
深尾 彰	山形大学 公衆衛生・予防医学講座
鈴木 晋介	仙台医療センター 脳神経外科
守山 英二	福山医療センター 脳神経外科

3.7 研究事務局

佐藤 慎哉	山形大学 総合医学教育センター
-------	-----------------

4 研究の対象

4.1 対象患者

研究代表・研究分担者および研究協力者所属施設を受診した「座位または立位により発生、あるいは増悪する頭痛」を主訴とする患者

4.2 選択基準

1) 座位または立位により発生、あるいは増悪する頭痛があること。

* 頭痛以外の症状の有無は問わない。

4.3 除外基準

1) 意識障害のある患者

2) 心不全、腎不全、肝不全、呼吸不全など重度の全身合併症がある患者

3) 出血傾向のある患者

4) 精神病または精神症状を合併しており試験への参加が困難と判断される場合

5) 妊娠中・妊娠中の可能性のある女性、授乳中の女性

6) Gd 造影剤、In-DTPA、局所麻酔薬に対するアレルギーの既往を有する患者

7) その他、研究担当医師が不相当と考えた患者

5 研究の方法

5.1 研究デザイン

多施設共同前方視的観察研究

5.2 被験者登録手順

1) 各研究実施医療機関は、倫理委員会の承認を得て、「倫理委員会審査結果通知書」の写しを研究事務局に郵送する。

2) 研究事務局から配布された患者登録票(別表1)に必要事項を記入する。

3) 患者登録票は原本を研究事務局に郵送する。また研究実施機関においては、患者登録票のコピーを保存する。

4) 研究実施機関の研究責任者は、研究事務局から FAX にて連絡のあった登録番号を保存している患者登録票のコピーに記載し、厳重に管理・保存する。

5) 被験者ごとに同様の手順(2)～(4)を行い、登録完了とする。

6) 各研究実施医療施設の研究責任者は、登録した被験者の MRI および RI 脳槽シンチのデジタル画像データを、患者登録番号のみを記載し、被験者を匿名化した上で、画像診断検討委員会代表に郵送する。送られたデータは、画像診断検討委員会にて検討され、同委員会が「最終診断」を行う。

7) 各研究実施医療施設の研究責任者は、被験者の診断・治療が終了した時点で、経過報告書(別表2)を記入、郵送により画像診断所見、選択した治療法と転機を研究事務局へ報告する。

8) 研究事務局は、被験者ごとに患者登録票の記載事項と画像診断検討委員会の最終診断結果を収集し解析を行う。

6 観察項目およびスケジュール

6.1 症候評価項目 (*別表1参照)

1) 座位または立位により発生、あるいは増悪する頭痛

①発症時期

②頭痛の原因となるエピソードの有無

交通事故/スポーツ/転倒/脊髄・脊椎手術/腰椎穿刺/その他

③今の頭痛の種類(性質・部位)

<性質>

- ・頭全体がしめつけられるような頭痛
- ・首のこりに伴って出現する後頭部の鈍痛
- ・脳自体が後方や下方に引っ張られるような感じの頭痛
- ・首が脳に突き刺さるような感じの頭痛
- ・目の奥の痛み
- ・ズッキンズッキンと脈打つような頭痛
- ・頭の皮膚(表面)がピリピリチリチリするような頭痛
- ・気圧の低下(台風や雨降りの前)に伴って増悪する頭痛
- ・乗物(自転車、自動車、電車など)によって増悪する頭痛
- ・安静臥床により軽快するような頭痛

<部位>

- ・頭全体
- ・前頭部
- ・側頭部(含こめかみ)
- ・頭頂部
- ・後頭部
- ・右/左/両側

④体位による変化の時間経過

- ・座位または立位による増悪までの時間

・臥位により緩解するまでの時間

⑤現在の頭痛の程度(重症度):Visual analog scale で評価

⑥これまで一番強かった時の頭痛の程度:Visual analog scale で評価

⑦頭痛が一番強かった時期

2) 頭痛以外の症状の有無／症状出現時期／体位による変化の有無

- ・嘔気嘔吐
- ・頸部硬直
- ・めまい
- ・耳鳴り
- ・目のかすみ、視力低下、視野欠損
- ・倦怠・易疲労感
- ・複視(物が二重に見える)
- ・顔面神経麻痺(顔面の非対称)
- ・顔面痛、顔面のしびれ
- ・難聴
- ・聴覚過敏(音が大きく聞こえる、音が頭に響く)
- ・歩行障害(歩き難しい)
- ・上肢の痛み・しびれ
- ・排尿障害
- ・上背部痛
- ・腰痛
- ・その他

3) 頭頸部外傷が先行する場合の追加事項

* Quebec WAD task force report (1995)による grading にて経時的評価を行う。

6.2 画像検査の項目

* 別表2および7.1 画像検査手順参照。

6.3 スケジュール

時 期	初診時	入院時	入院後1週間 以内(+3日)	治療開始前 (-1日)	退院時 (-3日)	退院後1ヶ月 (±7日)
同意説明	●					
臨床症候	●	●		●c)	●	●
MRI(頭部)			●a)		(●)	●c)
MRI(脊椎部)			●a)		(●)	●c)
脳槽シンチ			●			
髄液圧測定			●b)			

a: 外来で行う事も可能。

但し、MRI と脳槽シンチの間隔は1週間以内とする。

b: 脳槽シンチと同時に行う。

c: 治療を行った場合に行う。

()は、任意。

6.4 治療方法

治療方法に関しては、現時点でコンセンサスが得られていないことから、各施設が個々の患者で判断し、実施する。ただしその内容と転機は、経過報告書(別表2)により報告する。

7 脳脊髄液減少症診断のための画像検査

7.1 画像検査手順

脳脊髄液減少症の画像診断は、脳脊髄液の減少により一次的に生じる中枢神経系の病変(髄液の漏出、脳脊髄液腔の体積減少、脳の下降など)および二次的に生じる病変(造影剤による硬膜の増強、硬膜下水腫、硬膜静脈洞の拡張など)を客観的に評価する目的で行う。

選択基準を満たし、研究への参加の同意が得られた被験者に対して、頭部 MRI、MR ミエログラフィー、脳槽シンチグラフィーを行う。

*脳槽シンチグラフィーの際に、髄液圧の測定を併せて行う。

7.2 画像検査法

A. MRI

撮像法(頭部)

1. FLAIR (FSE) 軸位もしくは冠状断
2. Gd 造影 T1 強調画像 冠状断(SE)
3. Gd 造影 T1 強調画像脂肪抑制 正中矢状断 (SE)

造影前に頭部 T2 強調画像、T1 強調画像、拡散画像、MRA などを追加してもよい。

撮像法(脊髄・脊椎)

1. T2 強調画像脂肪抑制 正中矢状断
2. MR ミエログラフィー
 - A. 頸椎から胸椎レベル正面、側面
 - B. 胸椎から腰椎レベル正面、側面
3. T2 強調画像脂肪抑制 横断像 (脳脊髄液の漏出が疑われる部位)
4. 造影 T1 強調画像脂肪抑制 横断像(脳脊髄液の漏出が疑われる部位)

B. 脳槽シンチグラフィ

撮像法

- 1) 脳槽シンチグラフィ用放射性医薬品 Indium-111 標識ジエチレントリアミン5酢酸 ($^{111}\text{In-DTPA}$) 注射液を使用する。
- 2) 無菌操作と汚染に注意し、消毒したディスポーザブル手袋を用いて、**23 ゲージの細いディスポーザブル穿刺針**で腰椎穿刺する。穿刺は第 3～4 腰椎間、第 4～5 腰椎間で行う。髄液の逆流を確認し**髄液圧を測定した後**、穿刺針から $^{111}\text{In-DTPA}$ 37MBq をゆっくり注入する。
- 3) 注入後 2～3, 4～6, および 24 時間に、中エネルギー用コリメータを装着したガンマカメラを用いて、頭部 4 方向の平面像および脊柱管の背腹両方向からの平面像を撮像する。なお、注入手技の成否は注入後 1 時間以内に穿刺部位を含めた腰椎部背面像で確認する。
- 4) 注入後 2～3, 4～6, および 24 時間撮像時に髄液腔外への漏出が疑われた場合には、同部位の SPECT 撮像を追加する。
- 5) RI 注入後 3 時間は臥床安静とする。

7.3 脳脊髄液減少症を疑う画像所見

* 以下に記載した画像診断の異常所見は暫定的なものであり、その妥当性は本研究の検討対象とする。

1. MRI

脳脊髄液減少に伴う異常所見

1) びまん性の硬膜の Gd 造影効果 diffuse dural enhancement

- Gd 造影 T1 強調画像 (Gd T1WI) で硬膜に両側対称性に瀰漫性かつ連続性に造影効果と硬膜の肥厚を認める。硬膜の造影程度は正常の静脈プール (海綿静脈洞や上矢状静脈洞) と同程度に顕著に造影される。
- 硬膜の造影効果は天幕上のみならず、小脳テントから、後頭蓋窩硬膜にも連続して認める。さらに、脊椎管内硬膜にも連続して増強効果を認めることがある。
 - A) 正常でも Gd T1WI で頭蓋内硬膜に軽度の造影効果を認める。上矢状静脈洞周囲の硬膜や、中頭蓋窩、小脳天幕などで認められる。正常硬膜の増強効果は硬膜の肥厚を伴わず、線状で滑らかで薄く、不連続で、正常静脈ほど強く造影されない。
- 軸位断像の他に全体の冠状断像や正中矢状断像を加えることによって、造影効果のびまん性進展がより明瞭となる。
- Gd 造影正中矢状断像は後述する上位頸椎レベルの硬膜外の静脈叢と髄液漏出との鑑別に有用で、頸椎レベルの評価には硬膜外組織の脂肪組織 (高信号) と鑑別するために、脂肪抑制法を併用が必須となる (脂肪組織が低信号化)。
- T1WI の撮像法については通常の スピンエコー (SE) 法が推奨される。エコー時間 (TE) の短いグラディエントエコー (GRE) 法 T1 強調画像では正常硬膜の造影効果が強調されるので判定が困難となる。頭蓋内の硬膜の造影効果の評価には脂肪抑制法を併用する必要はない。
- 肥厚した造影効果のある硬膜は FLAIR で高信号を呈する。これは後述する硬膜下水腫とも関連する。造影できない症例では FLAIR が診断に有用である (硬膜下水腫の項を参照)。
- 硬膜のびまん性の造影効果は治療による症状の経過とともに消失する。ただし症状の経過と造影所見の消失時期についてはまだ明確にはなっていない。また、症状発現直後の急性期においては硬膜の造影効果はまだ出現しないことがあり、急性期に硬膜の造影効果がなくても典型的な症状があるときは、経過観察の MR が必要となる。

2) 硬膜下水腫 subdural effusion

- Gd 造影効果及び肥厚を呈する硬膜に、硬膜下水腫をきたすことがある。硬膜下水腫の

内容は T2WI では脳脊髄液とほぼ同等の均一な高信号を呈する。T1WI では低信号ではあるが、脳脊髄液よりも信号がやや高い。

- FLAIR 法では脳脊髄液よりも高信号を呈するので、硬膜下水腫の診断には FLAIR が有用である。
 - 硬膜下水腫は後頭蓋窩にも認めることがある。さらに脊椎管内硬膜下腔にも連続する症例がある。
- 3) 頭蓋内皮質静脈の拡張、硬膜外静脈及び硬膜外静脈叢の拡張
- 頭蓋内皮質静脈に拡張を認めることがあるが、正常の皮質静脈の径には variation が大きく診断の確定的な所見にはならない。後頭蓋窩では斜台背側の下錐体静脈の拡張を認めることもある。
 - 脊椎管内では硬膜嚢容積の減少に伴い硬膜外静脈叢 (T2 強調画像で高信号・造影 T1 強調画像で造影効果) や、硬膜外静脈の拡張 (T2 強調画像で flow void を呈することがある) を認めることがある。
- 4) その他の MR 所見
- 小脳扁桃の下垂や脳幹の扁平化、下垂体前葉の腫大(上に凸)等が挙げられるが、いずれも硬膜の造影効果ほど顕著な所見ではなく、単独では本症の確定診断にはならない。

MR ミエログラフィー における髄液漏出に伴う異常所見

- MR ミエログラフィー とは heavily T2 強調画像により水成分を高信号に描出し、さらに周囲の軟部組織(脂肪組織や筋組織)の信号抑制し、脳脊髄液を相対的に浮き出させて描出する撮像法である。
- MR ミエログラフィーの撮像法には、GRE (gradient echo) 法、FSE (fast spin echo) 法、SSFP 法に大別され、現時点では後 2 者が主流である。
- MR ミエログラフィー の撮像については、硬膜嚢と少量の髄液漏出の重なりを防ぐために 2D 法では複数方向からの撮像すること(冠状断と矢状断など)。3D 法では多方向からの最大値投影画像 (minimum intensity projection: MIP) を作成し元画像でも評価することが重要である。
- MR ミエログラフィーで描出される高信号は、脳脊髄液に特異的ではなく、撮像範囲内にある水成分が高信号となって描出される可能性がある。GRE 法では周囲の静脈が描出されるため、神経根の tractography には有用であるが椎体周囲の静脈も高信号に描出されるため、髄液漏出に類似した所見を呈する。FSE 法では比較的緩徐な静脈血流も flow void となるため周囲の静脈叢は描出されない。SSFP 法でも周囲の静脈が高信

号として描出される可能性がある。

- 静脈血成分以外にも、椎間関節の退行変性や、椎体の異常信号、腎盂尿管内の尿筋組織や後腹膜の浮腫性変化も高信号に描出され、硬膜嚢と近接して投影されたときに硬膜外髄液漏出と間違えられることがある。
- 従って MR ミエログラフィー で髄液漏出が疑われた場合は、その部位について T2 強調画像脂肪抑制横断像と Gd 造影 T1 強調画像脂肪抑制横断による他の水成分との鑑別や、局所解剖、硬膜外静脈叢とも鑑別のための精査が必要となる。
- 脂肪抑制併用 T2 強調画像軸位断像で高信号の局在を確認し、脳脊髄液以外の他の水成分による高信号の可能性を鑑別する。さらに髄液漏出と硬膜外静脈叢の拡張との鑑別が必要となる。流速がある硬膜外静脈は T2 強調画像で flow void を呈するが、硬膜外静脈叢レベルでは静脈血が停滞しているため高信号となる。従って MR ミエログラフィー や脂肪抑制 T2 強調画像のみでは、拡張した静脈叢と硬膜外に漏出した髄液の鑑別ができない。
- 脂肪抑制造影 T1 強調画像では硬膜外静脈叢は静脈プールなのでほぼ均一な造影効果を示すが、髄液漏出部位には造影効果は認めない。ただし反応性に周囲に血管増生や拡張はあると、薄い造影効果をきたすことがある。

2. 脳槽シンチグラフィーにおける異常所見

(1) 髄液漏出所見(くも膜外腔への RI 集積)、ただし SPECT 画像で穿刺部位からの髄液漏出がないこと。

(2) 2.5 時間以内早期膀胱内 RI 集積

(3) 24 時間像で円蓋部まで RI が届いていないこと。

*上記の(1)、(2)、(3)のいずれかを認める場合を陽性所見とする。

8 画像の中央判定

8.1 中央判定

登録した被験者について、画像診断検討委員会が被験者の画像を再審査し、最終診断を行う。

1) 画像の送付:登録した被験者に対して行った MRI および脳槽シンチのデジタル画像データを、患者登録番号のみを記載し、被験者を匿名化した上で、画像診断検討委員会代表に送付する。

2) 画像検討委員会による診断:送付された画像について、画像診断検討委員会により「髄液漏確実」、「髄液漏疑い」、「髄液漏なし」、「判定不能」の4段階の最終診断を行う。

3) 診断結果は、研究事務局に報告する。

8.2 最終診断結果の取り扱い

1) 最終診断結果は、研究事務局において、各研究実施医療機関から送られてくる経過報告書の中央判定診断欄に、「髄液漏確実」、「髄液漏疑い」、「髄液漏なし」、「判定不能」の別を記入する。

2) 各施設の施設責任者と画像診断検討委員会の判定が異なった症例については、後日画像診断検討委員会で検討する。

9 問題発生時の対応

研究事務局で集約し、研究代表者、登録施設、研究事務局で対応を協議する。

10 研究期間および目標症例数

平成19年12月1日から平成24年3月31日まで、被験者登録を行う。本研究の最終報告書作成時までを研究期間とする(平成25年3月予定)。

目標症例数は、これまでの報告を参考に250例とするが、プロトコール作成時点で患者数、診断法等が未確定の疾患であり、登録が100例になった時点で途中解析を行い、目標症例数を再検討する。

11 研究計画の概要

多施設共同前方視的観察研究

*研究代表者・研究分担者および班長協力者各施設で、「座位または立位により発生、あるいは増悪する頭痛」を主訴とする患者が受診し、本研究への協力に同意が得られた場合。

→統一した患者登録票にデータを記入し、登録票を研究事務局に送付する。登録に際しては、連結可能匿名化を行う。

→統一した画像診断手順により画像診断を行う。この際得られた画像データは、匿名化した上で、画像診断検討委員会代表に提出し、同委員会にて最終判定(中央判定)を行う。

→各施設の治療方針に基づく治療結果を、研究事務局に報告する。

→症例登録票データおよび中央判定データを集積・解析し、「脳脊髄液減少症の診断指針」を作成する。

→本診断指針による最終診断と治療結果に関するデータを集積・解析し、上述の診断指針と併せ、最終的に「脳脊髄液減少症の診療指針(仮題)」を作成する。

12 予想される危険性

本研究は前方視的観察研究であり、この研究のために試験薬の使用や新たな治療法等を実施しないことから、被験者への心身に及ぼす危険性は、疾患そのものの以外の要因はな

い。診断のため、造影剤および放射線薬剤の使用や腰椎穿刺などを行うが、これらは本症の診断の為にこれまでにも行われている検査法であり、本研究に参加することで、これまでの一般診療以上の危険性が、心身に及ぶということはないと考えられる。

また、被験者の登録に際しては、登録票には個人を特定しうる被験者の氏名、住所、生年月日、カルテ番号等の情報は記載されない。よって個人を特定することは事情に困難であり、情報漏洩のリスクについても危険性はきわめて低いと考える。

1 3 被験者の利益および不利益

本症に関して我が国では、本症と交通外傷の因果関係をめぐる問題が生じ、近年、種々の社会問題を起こしている。そこには、過剰医療と見逃し医療や種々の疾病がこの疾患とされるものに含まれている可能性がある。

本研究により、本疾患の臨床像および診断基準を明確にできれば、被験者にとって正しい最終診断を得ることができ、過剰医療や見逃しを回避することが可能で、被験者にとって直接的な利益がある。

また、本研究の成果は、脳脊髄液減少症の病態を科学的に解明でき、医学的にも社会的にも貢献するところは大である。

1 4 費用負担に関する事項

本研究における診断・治療は、保険診療の範囲で行われる。ただし、治療の内容によっては、自由診療の場合がある。

また本研究に関わる医療費以外の諸費用は、平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金障害者対策総合研究事業により行う。

1 5 知的所有権に関する事項

この研究の結果として特許権等が生じた場合、その権利は国、研究機関、研究遂行者などに属し、被験者には属さない。また、その特許権等に関して経済的利益が生じる可能性があるが、被験者にこれらについても権利はない。

1 6 倫理的配慮

16.1 本研究の実施に際しての倫理的配慮

- 1) 本研究は、ヒトを対象とした臨床研究であり、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則、臨床研究に関する倫理指針を遵守して実施する。
- 2) 研究の参加にあたっては、説明同意文書を含む研究計画書について、各施設の倫理委員会に文書による承認を得る。
- 3) 被験者の特定には登録番号のみが用いられ、被験者情報の機密は保持さ

れる。

- 4) 説明同意文書には、データは研究者により厳重に保護されること、データ検証のため研究事務局の担当者が担当医同席のもと、本研究に関連する診療記録等の一部を直接閲覧することがある旨記載される。

16.2 被験者への説明と同意

担当医師は本研究について以下の内容を被験者本人に説明し、参加について文書による同意を被験者本人より得るものとする。また研究計画書は、被験者本人の希望により、いつでも閲覧できることとする。登録は文書による同意取得後に行う。

説明同意文書には以下の事項が含まれている。

- 1) 研究への協力の任意性と撤回の自由
- 2) 研究目的および内容
- 3) 研究計画書等の開示
- 4) 予想される危険性およびその対応
- 5) 研究協力者にもたれされる利益および不利益
- 6) 費用負担に関すること
- 7) 知的所有権に関すること
- 8) 倫理的配慮
- 9) 個人情報の保護に関すること

17 行政機関個人情報保護法に基づく追加事項

患者登録票には、氏名、住所、生年月日、カルテ番号等の情報が記載されないので、個人を特定できない。被験者の特定には登録番号が用いられ、被験者情報の機密は保持される。

18 データの品質保証

18.1 品質管理と品質保証

各研究実施医療機関の責任医師(研究代表者・研究分担者および研究協力者)は、原資料(診療記録、ワークシート等)と患者登録票との整合性に責任を負う。研究事務局は、適宜電話、訪問等による品質管理を実施する。必要に応じ、担当医師立ち会いのもと原資料の直接閲覧による確認を行う。

18.2 被験者登録票の作成と報告

患者登録票の作成と報告は、各研究実施医療機関の責任医師の責務である。責任医師および担当医師は、本研究に登録した全被験者について、患者登録票を作成刷る。

18.3 データの集積と管理

患者登録票に記載されたデータは、各研究実施医療機関から研究事務局に送付される。研究事務局は、施錠可能な保管場所に適切にデータを管理する。

18.4 記録の保存

1) 診療記録

各被験者の外来診療記録には、少なくとも下記の項目について明確に記載すること。

- ・本研究に参加したこと(研究名、説明日、同意取得日)
- ・研究参加の中止日時およびその理由

2) 研究実施医療機関における記録の保存

各研究実施医療機関の責任医師(研究分担者および研究協力者)は、本研究における以下の資料を研究代表者から通知があるまで保存する。

- ・患者登録票(コピー)
- ・被験者の同意(原本を保存し、コピーを被験者に渡す)および情報提供に関する記録
- ・患者登録票のもとになった記録(診療記録、ワークシート等)
- ・倫理委員会からの通知

3) 研究事務局における記録の保存

研究事務局は、研究代表者の責任において、患者登録票やその他の資料を厳重に管理・保存する。研究期間終了後も、本研究の研究代表者である嘉山孝正のもと、適切に管理・保管する。

19 研究計画書の改訂

研究についての手順の変更は、研究代表者および研究分担者、研究協力者の同意のもと研究事務局が決定する。

20 結果の公表

研究代表者は、研究結果の論文投稿および公表について責任を持つ。公表の際には被験者の秘密を保全する。

症例登録票

施設名 _____ 担当医 _____

各施設の管理番号 _____ 初診日 _____

記入日 _____

1) 必須条件「座位または立位により発生、あるいは増悪する頭痛」であること。

①何時頃から頭痛がありますか？

(発症時期が明確な症例) _____ (日・月)前(_____ 年 _____ 月 _____ 日)

(発症時期が曖昧な症例) _____ (日・月)位前

②頭痛の原因となりうるエピソードがありますか？

ない

ある

交通事故(具体的記載: _____)

スポーツ(具体的記載: _____)

転倒 (具体的記載: _____)

脊髄・脊椎手術(具体的記載: _____)

腰椎穿刺(具体的記載: _____)

その他 (具体的記載: _____)

③今の頭痛の種類(性質・部位)は、どれですか？(複数回答可)

頭全体をしめつけられるような頭痛

首のこりに伴って出現する後頭部の鈍痛

脳自体を後方や下方に引っ張られるような感じの頭痛

首が脳に突き刺さるような感じの頭痛

目の奥の痛み

ズッキンズッキンと脈打つような頭痛

頭全体 前頭部 側頭部(含こめかみ) 頭頂部 後頭部

右 左 両側

□頭の皮膚(表面)がピリピリチリチリするような頭痛

- 頭全体 □前頭部 □側頭部(含こめかみ) □頭頂部 □後頭部
- 右 □左 □両側

□気圧の低下(台風や雨降りの前)に伴って増悪する頭痛

- 頭全体 □前頭部 □側頭部(含こめかみ) □頭頂部 □後頭部
- 右 □左 □両側

□乗物(自転車、自動車、電車など)によって増悪する頭痛

- 頭全体 □前頭部 □側頭部(含こめかみ) □頭頂部 □後頭部
- 右 □左 □両側

□安静臥床することで軽快するような頭痛

④体位による変化は、どの位の時間で起きますか？

座位または立位による増悪: _____分後

臥位による緩解: _____分後

⑤今の頭痛の程度(重症度)は、どのくらいですか？

【患者側】



- □ □ □ □ □ □ □

予想される中で最も痛い

全く痛くない

⑥これまで一番強かった時の頭痛の程度は、どのくらいですか？

【患者側】



- □ □ □ □ □ □ □

予想される中で最も痛い

全く痛くない

⑦頭痛が一番強かったのは何時ですか？

いま () (日・月)位前

2) 頭痛以外の症状

* 随伴症状がある場合は、該当箇所をチェックし、頭痛と関連づけた症状出現時期と体位による変化の有無等を記載してください。

- 嘔気嘔吐(発生時期: _____ 体位による変化の有無: _____)
- 頸部硬直(発生時期: _____ 体位による変化の有無: _____)
- めまい (発生時期: _____ 体位による変化の有無: _____)
- 耳鳴り (発生時期: _____ 体位による変化の有無: _____)
- 目のかすみ、視力低下、視野欠損
(発生時期: _____ 体位による変化の有無: _____)
- 倦怠・易疲労感(発生時期: _____ 体位による変化の有無: _____)
- 物が二重に見える(発生時期: _____ 体位による変化の有無: _____)
- 顔面が非対称(発生時期: _____ 体位による変化の有無: _____)
- 顔面痛、顔面のしびれ(発生時期: _____ 体位による変化の有無: _____)
- 耳が聞こえ難い(発生時期: _____ 体位による変化の有無: _____)
- 音が大きく聞こえる、音が頭に響く
(発生時期: _____ 体位による変化の有無: _____)
- 歩き難い(発生時期: _____)
- 上肢の痛み・しびれ(発生時期: _____ 体位による変化の有無: _____)
- 排尿障害(発生時期: _____)
- 上背部痛(発生時期: _____ 体位による変化の有無: _____)
- 腰痛(発生時期: _____ 体位による変化の有無: _____)
- その他: 具体的記載「 _____ 」(発生時期: _____)

3) 頭頸部外傷が先行する場合の追加事項

* 別表に記載。

4) 特記事項

<事務局記入欄>

登録番号 _____ 登録日 _____ 年 _____ 月 _____ 日
登録担当者 _____

別表 Quebec WAD task force report(1995)による分類

grade	class	臨床所見	推定病理像および臨床症状	受傷時評価(*)	初診時評価(**)	治療期間中の評価	治療期間中の評価	治療期間中の評価	治療期間中の評価	最終時又は症状固定時の評価(***)
0	No complaint No physical sign(s)	頸部愁訴なし 理学的所見なし								
I	Neck complaint of pain, stiffness, or tenderness only No physical sign(s)	頸部の痛み、こり感、圧痛が ある 理学的所見なし	顕微鏡的な頸部筋、靭帯組織損傷 筋スパズムを起こすほどではない 受傷後 24 時間以上経過して受診する							
II	Neck complaint and musculo- skeletal sign(s)	頸部愁訴あり ROM(関節可動域) 減少 圧痛あり	頸椎捻挫(挫傷) 軟部組織内出血 軟部組織挫傷による筋癒着 受傷後 24 時間以内に医師を受診							
III	Neck complaint and neurological sign(s)	頸部愁訴あり 神経学的異常(感覚障害、筋 力低下、深部腱反射低下)を 伴う	外傷または出血による二次的刺激 炎症や外傷による神経組織の損傷 受傷後 2~3 時間で受診し神経症状を合 併した頸部 ROM 制限がある							
IV	Neck complaint and fracture or dislocation	頸部愁訴あり 脊椎の脱臼、骨折を認める	重篤な脊椎および神経組織の挫傷および 損傷							

* 受傷後数日以内

** 初診時(*であればそれらは同一のものとする)
