

2018.1.30 作成 第二版

研究実施計画書

光干渉断層計(OCT)を用いた
網脈絡膜の観察研究

目次

1	研究課題名	1
2	研究責任者, 研究分担者	1
3	臨床研究の背景	2
4	臨床研究の目的・意義	2
5	対象 (対象者の選択基準, 除外基準)	2
6	患者の同意取得に関する事項	3
7	臨床研究デザイン	4
8	臨床研究の実施手順	5
9	本研究に参加することにより期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態	6
10	有害事象発生時の対応 (健康被害の補償の有無)	6
11	研究終了時の対応	6
12	試料等の保存及び使用方法並びに保存期間	6
13	研究資金源, 起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	6
14	代諾者を選定する場合はその考え方並びに本研究の重要性及び被験者の本研究への参加が必要不可欠な理由	7
15	本研究での手術の位置づけと保険請求について	7
16	研究機関の長への報告内容及び方法	7
17	研究に関する情報公開の方法	7
18	研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応	7
19	インフォームドアセントの手続きと内容	7
20	参考文献等	8

1 研究課題名

光干渉断層計 (Optical coherence tomography: OCT) を用いた網脈絡膜の観察研究

2 研究責任者, 研究分担者

研究責任者

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
機能再生・再建科学専攻生体機能再生・再建科学講座 眼科学分野
教授 白神 史雄

研究分担者

岡山大学病院眼科 講師 森實 祐基
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
機能再生・再建科学専攻生体機能再生・再建科学講座 眼科学分野
助教 木村 修平
岡山大学病院眼科 助教 細川 海音
岡山大学病院眼科 助教 塩出 雄亮
岡山大学病院眼科 医員 土居 真一郎
岡山大学病院眼科 医員 平野 雅幸
岡山大学病院 医療技術部 (検査部門) 藤原 篤之

問い合わせ先

塩出 雄亮 (岡山大学病院眼科・助教)
岡山大学病院眼科 電話:086-235-7297 (夜間・休日:086-235-7882) FAX:086-222-5059

【研究責任医師の責務】

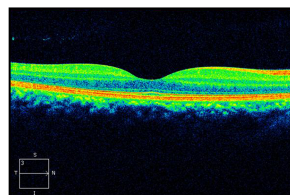
- ・ 研究倫理審査専門委員会への本臨床研究に関する申請及び連絡
- ・ 患者同意説明文書の作成
- ・ 研究実施計画書の作成及び遵守
- ・ 病院長および研究科長の指示, 決定事項の確認及び遵守
- ・ 有害事象, 副作用に関する報告
- ・ 分担医師に対する指導及び助言
- ・ 本臨床研究中止又は中断の場合の適切な対応
- ・ 本臨床研究が適切且つ計画通りに進捗することの確認
- ・ 予期せぬことが発生した場合の協議, 処置
- ・ 症例検討会における症例, データの取り扱いについての決定

3 臨床研究の背景

光干渉断層計（Optical coherence tomography, 以下 OCT）は網膜の断層像を非侵襲的かつ、短時間に撮影をすることができる機器である（図1）。そして、網膜の断層像を撮影することができる（図2）。



(図1)



(図2)

OCTは生体眼の網膜断層を簡便に観察することができる機器であり、眼科において必要不可欠の検査項目となっている。昨今OCT機器の進化に伴い網膜に限らず、より深層の脈絡膜を観察可能となっている。また同時にOCTの解析手法も進化をし、網膜および脈絡膜を平坦化させすることで、その血管構造の観察までもが可能となっている。その解析手法には、網脈絡膜における任意の層を基準に平坦化画像を構築させる「Enface image」と、網脈絡膜における赤血球の反射情報から血管構造画像を構築させる「OCT angiography image」がある。網脈絡膜血管の観察は、組織学的検討が主であった¹⁾がOCTにて生体眼での検討が可能なる可能性があると考えている。本研究について以下①②の臨床研究審査委員会での審査を申請する。

- ①全身疾患ならびに眼科的疾患のない健常者を対象にOCTにて撮影を行い、Enface imageならびにOCT angiography imageを構築し年代別の網脈絡膜血管構造について検討する。
- ②広義の加齢黄斑変性ならびに網膜静脈分枝閉塞症、網膜中心静脈閉塞症、黄斑上膜、黄斑円孔等の網膜疾患を対象にOCTにて撮影を行い、光線力学的療法ならびに硝子体手術、薬剤療法等の治療前後でのEnface imageならびにOCT angiography imageを構築し網脈絡膜血管構造について検討する。

4 臨床研究の目的・意義

OCTの撮影画像によって構築されるEnface imageとOCT angiography imageを検討することで、今まで生体眼での観察が困難であった網脈絡膜血管の構造を観察、評価することができる。そして、正常眼の脈絡膜血管構造については現在までに詳細な報告がなされていないため、年代別に検討を行うことで、血管構造の成長過程ならびに臨床への応用が可能になる可能性がある。また、網脈絡膜血管由来の種々の疾患を対象に検討を行うことで、新たな所見を得ることができる可能性がある。

5 対象

5-1 選択基準

以下の条件をすべて満たす場合を対象とする。

- 1) 研究対象：6～90歳の者
- 2) 実施する前に研究担当者が研究の目的や方法などを説明したうえで、本人より同意を得ることができた健常者と眼疾患患者
- 3) 検査の方法を理解し、調査者の指示に正確に従うことのできる者
- 4) 6歳以上の未成年者は、本臨床研究への参加について内容を十分に説明し理解したことを確認した上で、本人ならびに代諾者の同意を得る

5-2 除外基準

- 1) 前眼部もしくは白内障等、中間透光体に混濁があり測定困難な者

6. 患者の同意取得に関する事項

6-1 同意・説明文書の作成

研究責任医師は、被験者が本臨床研究に参加する前に同意・説明文書を作成し研究倫理審査専門委員会の承認を得る。

6-2 同意取得の時期と方法

本臨床研究の責任医師又は分担医師は、来院した患者が本臨床研究の対象となると考えられた場合に本臨床研究についての内容を十分に説明し、内容を十分理解したことを確認した上で、本臨床研究への参加について患者本人の自由意思による同意を文書により得る。20歳未満の未成年者の場合、代諾者の同意を文書により得る。併せて下記（8-臨床研究の実施手順）のスクリーニング検査を行う。

また、同意・説明文書により説明を行った責任医師又は分担医師及び被験者が署名し、各自日付を記入したものを責任医師又は分担医師が診療録に記入・保存する。同意を得た後、責任医師又は分担医師は患者が本臨床研究に参加する前に、記名捺印又は署名と日付が記載された同意・説明文書の写しを被験者に交付する。

6-3 同意・説明文書の改定

本臨床研究の責任医師又は分担医師は、本臨床研究への参加の継続について被験者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、その情報をただちに被験者に伝え被験者が本臨床研究に継続して参加するか否かについての意思を確認する。

責任医師又は分担医師は、同意・説明文書を改定する必要があると認める情報を得た場合には、速やかにその情報に基づき同意・説明文書を改定し倫理委員会の承認を得る。すでに本臨床研究に参加している被験者に対して、速やかに改定された同意・説明文書を用いて改めて説明し参加の継続について被験者から自由意思による同意を文書により得る。

6-4 説明文書の記載内容

1. 本臨床研究の目的(研究を伴っていること)
2. 本臨床研究の方法
3. 予期される臨床上の利益, 不利益, 危険性
4. 当該患者に対する他の治療方法の有無
5. 本臨床研究に関連する健康被害が発生した場合, 医療費の支払いや補償金の支払いなどの補償はなされず保険診療での対応とする。
6. 本臨床研究への参加は患者の自由意思によるものであり, 被験者は臨床研究への参加を撤回することができること。また, 撤回によって被験者が不利な扱いを受けたり, 本臨床研究に参加しない場合に受けるべき利益を失うことはないこと
7. 被験者の秘密は保全されること
8. 本臨床研究の結果が公表される場合であっても, 被験者の秘密は保全されること
9. 本臨床研究の責任医師及び分担医師の氏名及び職名
10. 被験者が本臨床研究及び患者の権利に関して情報がほしい場合または本臨床研究に関連する健康被害が生じた場合に照会すべき又は連絡をとるべき医療機関の相談窓口

6-5 被験者情報の保護

被験者の身元に関する秘密を保護するため, 調査対象症例リストは施設内で厳重に管理する。その際, 被験者のフルネーム記載は避け, 本研究のための患者識別番号を作成し, その番号と院内IDとの対応表を作成して, その対応表を厳密に管理しプライバシーの保護を行う。

7. 臨床研究デザイン

7-1 臨床研究のデザイン

介入研究

7-2 目標症例数

健常者: 160名 (6~10歳: 20名, 11~20歳: 20名, 21~30歳: 20名, 31~40歳: 20名, 41~50歳: 20名, 51~60歳: 20名, 61~70歳: 20名, 71~90歳: 20名)

広義の加齢黄斑変性: 20名

網膜静脈分枝閉塞症: 20名

網膜中心静脈閉塞症: 20名

黄斑上膜: 20名

黄斑円孔: 20名

網膜動脈瘤: 20名

【設定根拠】

各疾患におけるデータ取得の妥当性と実施可能性から、目標症例数を上記に設定した。

7-3 臨床研究実施期間

2015年4月研究倫理審査専門委員会承認後～2020年3月31日

7-4 臨床研究実施場所

岡山大学病院眼科外来・岡山大学病院眼科病棟（入院棟東5階）

7-5 評価項目

全身疾患ならびに眼科的疾患のない健常者に加え、広義の加齢黄斑変性、網膜静脈分枝閉塞症、網膜中心静脈閉塞症、黄斑上膜、黄斑円孔、網膜動脈瘤の眼底疾患をもつ患者においてOCTを用いてEnface imageならびにOCT angiography imageを構築する。そして、年代別の正常値を検討し疾患罹患眼と比較検討をする。

8 研究の実施手順

検査、観察のスケジュールを下表に示す

検査・観察項目	検査当日
同意	○
選択・除外基準	○
症例登録	○
最高矯正視力	○
OCT	○
前眼部検査	○
有害事象	○

健常者ならびに該当疾患患者は、同意取得後に最高矯正視力、前眼部検査を施行し、その後、OCTにより網膜断層像を撮影する。

エントリーされた者は当日で全ての検査項目を完了し本研究から解放される。なお、健常者の場合は岡山大学病院の医師・看護師・視能訓練士・事務員・学生・その他同意取得者に向けておこなう。また、上記本学職員の家族（親族）などで同意の得られるものについても募集を行う。

9 本研究に参加することにより期待される利益と不利益、及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態

利益：OCTにより症状のない眼底疾患を早期に発見できる可能性がある

危険：なし

不利益：検査に1～2分間要する

10 有害事象発生時の対応（健康被害の補償の有無）

10-1 有害事象の記録

因果関係の有無を問わず、研究期間中に観察された事象に関しては有害性の有無に関わらず全てを記録する。

10-2 対応方法と健康被害

本研究実施に起因して有害事象が発現し、健康被害が生じた場合、医療費の支払いや補償金の支払いなどの補償はなされず保険診療での対応とする。

10-3 研究の中止基準

- 1) 被験者が研究のエントリーを拒否した場合
- 2) 研究責任者および担当者が検査を不適切と判断した場合

11 研究終了時の対応

研究終了時には研究責任者により病院長および研究科長にあて、速やかに研究終了報告を行う。また希望される被験者、代諾者、および家族等には研究結果の開示を行う。

12 試料等の保存及び使用方法並びに保存期間

結果はOCT機器に接続されたハードディスクに全て保存される。データは被験者の同意を得た上で研究終了後最大5年間保存を行う。なおデータが保存されたハードディスクはパスワード管理され、研究責任者および分担者のみが閲覧できる状態を維持する。さらに、ハードディスクは眼科外来内の施錠可能な部屋で管理する。

13 研究資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり

本研究に資金は必要としない。

1 4 代諾者を選定する場合はその考え方並びに本研究の重要性及び被験者の 本研究への参加が必要不可欠な理由

6歳以上の未成年者で本研究の対象となると考えられた場合に、本研究の責任者又は分担者は研究についての内容を十分に説明し、内容を十分理解したことを確認した上で、本研究への参加について本人ならびに代諾者の自由意思による同意を文書により得る。また未成年者が本研究に参加することが必要不可欠な理由として、現在までに報告のない未成年者を含む年代別の正常データを検討することで、今後臨床への応用の幅が広がる可能性がある事があげられる。

1 5 本研究の位置づけと保険請求について

本研究に使用する OCT は厚生労働省の認可の得られた機器であることに加えて、網膜疾患に罹患した患者には必要不可欠な検査項目であり、外来診察時において撮影された OCT データを用いる。研究に参加した場合に被験者は通常診療分の費用負担がある。しかし、健常者の場合は研究に参加した場合、費用負担はない。

1 6 研究機関の長への報告内容及び方法

年に1度、所定の書式により研究機関の長へ実施状況を報告する。また、終了報告を文書で報告する。

1 7 研究に関する情報公開の方法

集計したデータは学会発表および論文発表で公開する

1 8 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

本研究への相談があった場合は研究責任者および研究分担者が行う。

1 9 インフォームドコンセント・アセントの手続きと内容

未成年者を対象とする場合、代諾者は父母とし、代諾者への説明事項については、インフォームドコンセント文書を用いて、担当者が本人及び代諾者を交えて説明を行い、同意文書の取得を行う。本研究では痛みなどの侵襲は全く伴わない

20 参考文献等（論文の場合は、著者名、タイトル、刊、ページ、年の順に
記載）

- 1) Ramrattan RS1, van der Schaft TL, Mooy CM, de Bruijn WC, Mulder PG, de Jong PT, Morphometric analysis of Bruch's membrane, the choriocapillaris, and the choroid in aging, Invest Ophthalmol Vis Sci. 1994. 35. 2857-64.