

研究の名称：

Meyerding 分類 1 度腰椎変性すべり症に対する
除圧術と椎体間固定術の費用対効果に関する検討
—5 年追跡—

研究責任者

山田 宏 職名 理事・プロジェクト委員会担当
一般社団法人 日本脊椎脊髄病学会
〒100-0003 東京都千代田区一ツ橋1丁目1-1パレスサイドビル
株式会社毎日学術フォーラム内
Tel : 03-6267-4550 Fax : 03-6267-4555
E-mail mafjssr@mynavi.jp

研究事務局

慶應義塾大学整形外科学教室内
連絡先 〒160-8582 東京都新宿区信濃町3 5
Tel. 03-5363-3812 FAX 03-3353-6597
E-mail yagiman@keio.jp

目次

1. 目的	1
2. 背景と研究計画の根拠	1
2.1. 背景	1
2.2. 研究の合理性の根拠	1
3. 登録対象者の選定方針	1
3.1. 適格基準	1
3.2. 除外基準	1
4. 研究の方法、期間	2
4.1. 方法	2
4.2. 期間	2
5. 調査項目・方法	2
5.1. 調査項目	2
5.2. 調査方法	3
6. データの登録・管理方法	3
6.1. データ登録	3
6.1.1. データ登録体制	3
6.2. 登録データの自己点検	3
6.3. 登録データの修正・追加手順	3
6.4. 登録データの集積	3
7. データの解析（統計解析を含む）	3
8. インフォームド・コンセントを受ける手続	4
8.1. 登録対象者への説明	4
8.2. 同意	4
9. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続	4
9.1. 代諾者等の選定方針	4
9.2. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の説明、同意に関する事項	5
10. 情報公開の手続き	5
11. トレーサビリティ	5
11.1. データ登録機関での記録	5
11.2. データセンターでの確認事項	5
12. 個人情報等の取扱い	5
12.1. 個人情報の利用目的	5
12.2. 利用方法（匿名化の方法）	5
12.3. 安全管理責任体制（個人情報の安全管理措置）	6
13. データの保存・廃棄の方法	6
13.1. 保存	6
13.1.1. データセンターでの保存	6
13.1.2. データ登録機関での保存	6
13.2. 廃棄	6
13.2.1. データセンターでの廃棄	6
13.2.2. データ登録機関での廃棄	6

14. 研究対象者に生じる負担、予測されるリスク（起こりうる有害事象を含む）・利益、これらの総合的評価、負担・リスクを最小化する対策	6
14.1. 研究参加に伴って予測される利益と不利益の要約.....	6
15. 研究の資金源等、研究実施機関およびデータ登録機関の利益相反及び個人の収益等、利益相反に関する状況	7
16. 知的財産.....	7
17. 研究に関する情報公開の方法.....	7
17.1. 研究計画の公開.....	7
18. 研究対象者等、その関係者からの相談等への対応.....	7
19. 研究対象者等に経済的負担または謝礼がある場合、その旨、その内容.....	7
20. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合の取扱い.....	7
21. 研究内容、委託先の監督方法.....	7
22. 情報が同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性/他の研究機関に提供する可能性がある場合、その旨と同意を受ける時点において想定される内容.....	7
23. 本研究のデータ登録機関、あるいはそれ以外の研究機関への情報等の提供.....	8
24. 営利団体等への情報等の提供.....	8
25. 研究計画書の変更.....	8
26. 研究の実施体制.....	9
26.1. 研究実施機関の名称、研究責任者の氏名.....	9
26.2. 診療情報のデータ登録機関.....	エラー! ブックマークが定義されていません。
26.3. データセンター.....	9
26.4. 研究に関する問合せ窓口.....	9

1. 目的

本研究の目的は、Meyerding 1度の腰椎変性すべり症に対する除圧術と後方椎体間固定術の費用対効果を検討することである。

2. 背景と研究計画の根拠

2.1. 背景

医療の目覚ましい発展に伴い、先進国において国民の生活の質は改善している。一方でニボルマブ（オプジーボ）に代表されるように、優れた効果があるものの非常に高価な治療の導入は我が国のように限られた税収で国民皆保険制度を維持している国においては大きな経済的負担であることも事実である。このような背景から近年、経済学的な観点からの実地臨床に基づく医学研究の重要性が増している。脊椎疾患の中では腰椎変性すべり症（DS）は頻度の高い脊椎変性疾患であり、DSの有病率は地域におけるコホート研究（40～75歳）で10-15%と報告されている。DSに対する外科的治療の有効性を比較した近年のランダム化比較試験では、除圧術と固定術の両方ともに術後3年および5年後に測定した健康関連QOL（HRQoL）を有意に改善できることが報告されている。DSの重症度はMeyerding分類と呼ばれる分類法に基づき記述されることが一般的であるが、中等～重症であるMeyerding分類2～5度のDSに対する除圧術、および除圧固定術等の外科的治療は良好な臨床転帰を有するが、手術部位感染、血腫、麻痺、および隣接椎間の狭窄などの合併症のリスクを有する。これらの合併症はしばしば入院期間の延長や複数回の再手術を必要とし、治療費を増加させる。また、一般的にインプラントを使用する除圧固定術の方が固定術と比し高額であり医療経済に対する影響も大きい。一方で臨床では多くの症例数が報告される、最軽症分類であるMeyerding分類1度のDSに対する除圧術と固定術の費用対効果は明らかでない。

2.2. 研究の合理性の根拠

1度DSに対する除圧術と椎体間固定術の費用対効果の検討には以下のような意義がある。すなわち、1) 除圧術と固定術のそれぞれの費用対効果の算出、2) 除圧術に対する固定術の増分費用効果の算出などである。

本研究を実施することの適否について倫理的、科学的および医学的妥当性の観点から倫理委員会が審査し、一般社団法人日本脊椎脊髄病学会理事長による承認を得て実施される。

3. 登録対象者の選定方針

3.1. 適格基準

著明な不安定性を認めない1椎間のMeyerding1度のDSに対して日本脊椎脊髄病学会会員が所属する施設で実施された除圧術（椎弓切除術、開窓術[内視鏡手術を含む]）または後方または側方椎体間固定術（PLIF、TLIF [低侵襲手術を含む]またはLIF）を受けた症例

3.2. 除外基準

- (1) 文書ないし口頭説明によりデータ登録の説明を行ったが同意が得られなかった例
- (2) インフォームドコンセント取得困難例（オプトアウトを採択したもの）でデータ登録を拒否した例
- (3) 著明な不安定性を伴う例（腰椎単純X線側面像前屈位で7度以上の後方開大を伴う）

- (4) 神経疾患，精神疾患，膠原病などの疾患を併存する症例
- (5) 腰椎手術の既往
- (6) 骨粗鬆性椎体骨折の既往

4. 研究の方法、期間

4.1. 方法

Meyerding分類1度DSに対する1椎間の除圧術または椎体間固定術を行った患者の入院及び通院医療費と健康関連QoL（生活の質）質問票よりCost-utility解析を行い、各術式の費用対効果を算出し比較する。具体的には日常診療のために取得しているOswestry disability indexやEQ-5dといった患者立脚型健康関連QoL質問票の結果よりQALYs(Quality-adjusted life year):質調整生存率（経済評価を行う際に、評価するプログラムの結果の指標として用いられる。単純に生存期間の延長を論じるのではなく、QoLを表す効用値で重み付けしたものである。QALYを評価指標とすれば、生存期間(量的利益)と生活の質(質的利益)の両方を同時に評価できる。効用値(utility:完全な健康を1、死亡を0とした上で種々の健康状態をその間の値として計測される)を算出し、費用対効果の指標として1QALY獲得するために必要な医療費を解析する。また、疾患ごとに再手術率や合併症率に相違があることを勘案して、手術後5年間の再手術を含んだ総入院医療費及び通院医療費から、ICER(incremental cost effectiveness ratio)を算出する。得られたICERが世界保健機構の定義する”費用対効果がある”という費用の上限である国民1人あたりの名目GDPの3倍以内であるかあるいは患者の支払い意思(willing to pay:約500万円)以内であるか否かを検討する。

4.2. 期間

本学会倫理委員会の承認後より登録を開始し、登録期間は第1例目の登録から5年間とする。ただし、「25.研究計画書の変更(2)改訂」の手続きを経て、登録期間は延長できる。

5. 調査項目・方法

5.1. 調査項目

- (1) 以下の調査項目を示す。
- (2) 患者 ID (匿名化 ID①:各データ登録機関のルールにより個人情報保護法に準拠し作成し、対応表で管理する。匿名化 ID②:データ登録機関コード+ナンバリング)
 - ① 患者背景因子:年齢、性別、BMI、BMD(DXA 大腿骨頸部)、職業、喫煙歴、既往歴
 - ② 手術内容 (PLIF、TLIF、MIS-TLIF、LIF、椎弓切除、開窓術、鏡視下椎弓切除術など)
 - ③ 手術概要:
 - 1. 初回手術:手術年月日、高位、術式、手術時間、出血量、術中合併症
 - 2. 再手術:手術年月日、高位、術式、手術時間、出血量、術中合併症
 - ④ 入院概要:入院期間、入院医療費、入院医療費の内訳(在宅指導料、投薬料、注射料、処置料、手術料、麻酔料、輸血料、検査料、画像診断料、その他[リハビリなど]、入院料)
 - ⑤ 通院医療費:投薬の種類、理学療法、硬膜外ブロック等の侵襲的治療、装具(一部施設[慶應義塾大学病院、大阪大学医学部附属病院、和歌山県立医科大学附属病院]で調査を実施)6ヶ月ごとに診療報酬明細書から通院費用を取得。術後2年間の通院医療費を取得。
 - ⑥ 患者立脚型アウトカム:術前、術後1、2、3、4、5年のEQ-5D-5L、Short Form-36及びJOABPEQ

⑦ 画像所見：

1. 全脊椎 Xp（立位正面、側面）：術前、術後1、2、3、4、5年
2. 腰椎 Xp（正面、側面、前屈、後屈）：術前、術後1、2、3、4、5年

5.2. 調査方法

診療録に記載された既存情報及び診療のために必要な患者立脚型アウトカムを登録し、この研究の実施を目的とした新規の情報は取得しない。したがって前向き観察研究となる。

6. データの登録・管理方法

6.1. データ登録

適格基準を満たした症例に関する情報を登録する。

6.1.1. データ登録体制

- (1) データ登録機関ごとに症例登録を行う。
- (2) データ登録機関の責任者と職務：データ登録機関の医師
- (3) データ登録機関のデータ登録者：データ登録機関の医師あるいは医療情報担当で、本研究の目的を理解し誠実かつ正確に入力を行える者。

6.2. 登録データの自己点検

データ登録者等は、登録内容と原資料（診療録等）の整合性を確認し、登録データの正確性を確保しなければならない。

6.3. 登録データの修正・追加手順

データ登録者等は原資料（診療録、生データ等）の整合性を確認の上、登録データの修正や追加を正確に行う。

6.4. 登録データの集積

登録データは、情報の収集・分譲を行う機関（以下、データセンター）に集積および管理される。

7. データの解析（統計解析を含む）

解析に必要となる患者の入院及び通院医療費と健康関連QoL質問票よりCost-utility解析を行い、各術式の費用対効果を算出し比較する。具体的には日常診療のために取得しているOswestry disability indexやEQ-5dといった患者立脚型健康関連QoL質問票の結果よりQALYsを算出し、費用対効果の指標として1QALY獲得するために必要な医療費を解析する。また、疾患ごとに再手術率や合併症率に相違があることを勘案して、手術後1、2、3、4、5年の再手術を含んだ総入院医療費及び通院医療費から、ICERを算出する。術後2年経過時点でデータ解析を行い、研究計画の変更の必要性等に関して検討する。

8. インフォームド・コンセントを受ける手続

原則として口頭または文書でインフォームドコンセントを受けることとする。

8.1. 登録対象者への説明

データ登録者等は、登録前にデータ提供機関の承認を得た説明文書を対象者に渡し、以下の内容を説明する。

(説明文書記載事項)

- ①本研究の名称、研究実施についてデータ登録機関の長の許可を受けている旨
- ②データ登録機関、研究責任者
- ③研究の目的、意義
- ④研究の方法、期間
- ⑤登録対象者として選定された理由
- ⑥登録対象者に生じる負担並びに予測されるリスク、利益
- ⑦登録実施・継続に同意した場合も随時これを撤回できる旨
- ⑧登録実施・継続の不同意・同意撤回により登録対象者等が不利益な取扱いを受けない旨
- ⑨研究に関する情報公開の方法
- ⑩登録対象者等の求めに応じ他の登録対象者の個人情報等の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書、研究の方法に関する資料入手・閲覧方法
- ⑪個人情報等の取扱い（匿名化する場合はその方法を含む）
- ⑫情報の保存、廃棄の方法
- ⑬研究の資金源等、データ登録機関の利益相反及び個人の収益等、利益相反に関する状況
- ⑭登録対象者等及びその関係者からの相談等への対応
- ⑮登録対象者等に経済的負担・謝礼がある場合の内容
- ⑯登録対象者から取得された情報について、登録対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

8.2. 同意

研究についての説明を行い、十分に考える時間を与え、研究対象者が内容をよく理解したことを確認した上で、データの登録について依頼する。データ登録機関では、研究対象者本人が参加に同意した場合、同意文書に研究対象者本人による署名を得るか、同意を得た旨を記録し保管する。なお、データセンターではデータ登録機関での同意取得状況等を確認する。（11.2. 参照）

9. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続

本人から同意を得る事が困難な場合は代諾者等から同意を得る事ができる。

9.1. 代諾者等の選定方針

代諾者等は、登録対象者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族又はそれら近親者に準ずると考えられる者（未成年者を除く。）とする。

9.2. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の説明、同意に関する事項

説明内容は8.1.と同様とし、同意に関する方法は8.2.と同様とする。

10. インフォームド・コンセントを受けない場合の手続き（情報公開の手続き）

データ登録機関が既存資料・情報をデータセンターに提供する際、研究対象者からインフォームド・コンセントを受けない場合（「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」第12の1(3)ア(ウ)、または第12の1(3)イの規程による）は、研究の目的を含む研究の実施について情報を公開し、研究対象者又は代諾者等が参加を拒否できる機会を保障する。日本脊椎脊髄病学会倫理委員会で承認の得られた情報公開資料を日本脊椎脊髄病学会ホームページ (<http://www.jssr.gr.jp/>) に掲載することにより情報公開を行う。なお、データ登録機関においても倫理委員会等で承認の得られた情報公開資料を当該機関のホームページ、または、研究対象者等が確認できる場所への書面（ポスターなど）で掲示する。

11. トレーサビリティ

11.1. データ登録機関での記録

データ提供機関では、提供を行う情報に関する事項（研究課題、研究代表者、研究期間、提供する情報の項目、提供する情報取得の経緯、提供方法、提供先機関および責任者名、研究対象者の同意の取得状況、情報の提供に関する記録の作成・保管方法）の記録を作成する。なお、記録は**研究終了日から5年保管する**。

11.2. データセンターでの確認事項

データセンターは、データ登録機関での①研究対象者の同意の取得状況等、②提供を行った機関の名称等、提供を行った機関による情報取得の経緯を確認する。なお、これらの記録は、データセンターでも共有し、**研究終了日から5年保管する**。

12. 個人情報等の取扱い

12.1. 個人情報の利用目的

対象手術の適応疾患、実施状況、効果、合併症等の正しい結果を得るために、取得した個人情報を適切に管理した上で利用する。

12.2. 利用方法（匿名化の方法）

登録された研究対象者の個人情報は、データ登録機関の施設内ルールに従いカルテ番号等を匿名化した上でさらに加工を施した研究対象者ID①と、当該機関の施設番号と登録連番で構成される匿名加工された研究対象者ID②の両方で管理する。

データ登録機関からデータセンターに登録するのは研究対象者ID②のみとし、対象者ID①およびこれ以外の個人を特定しうる情報はデータ登録機関からデータセンターに開示しない。なお、登録対象者ID①の作成方法については、各データ登録機関内で厳重に管理し公表しない。また、データ登録機関では研究対象者ID①とID②の対応表を作成し、データ登録機関の長の責任で厳重に管理する。

12.3. 安全管理責任体制（個人情報の安全管理措置）

個人名、個人番号、および個人を同定でき得るデータはすべて各施設の個人情報管理者が管理し、被験者識別コードを割り当て、これらのデータが記載された対応表をパスワード保護された各施設のハードディスク内に保存する。研究に用いた情報等（連結表を含む）のデータは研究終了日から5年間保管し、その後管理責任者および各施設の個人情報管理者により破棄される。

13. データの保存・廃棄の方法

13.1. 保存

13.1.1. データセンターでの保存

登録されたデータはデータセンター（慶應義塾大学整形外科）の責任下にハードディスク内に保存され、金庫内に施錠して保管される。保存期間は研究終了日から5年保管する。

13.1.2. データ登録機関での保存

データ登録機関では研究対象者 ID①と ID②の対応表を保存する。保存期間は研究終了日から5年保管する。

13.2. 廃棄

13.2.1. データセンターでの廃棄

登録されたデータはデータセンター（慶應義塾大学整形外科）の責任下に、保存期間終了後ハードディスクから物理的に完全にデータ消去を行う。

13.2.2. データ登録機関での廃棄

登録された研究対象者 ID①と ID②の対応表は保存期間終了後、廃棄する。

14. 研究対象者に生じる負担、予測されるリスク（起こりうる有害事象を含む）・利益、これらの総合的評価、負担・リスクを最小化する対策

14.1. 研究参加に伴って予測される利益と不利益の要約

(1) 予測される利益

本研究で対象となる手術はいずれも適応が承認され保険適用され日常保険診療として行われ得る治療法である。また、研究対象者の診療費はすべて研究対象者の保険および研究対象者自己負担により支払われるため、日常診療に比して、研究対象者が本研究に参加することで得られる特別な診療上、経済上の利益はない。

(2) 予測される危険と不利益

本研究で対象となる手術はいずれも適応が承認され保険適用され日常保険診療として行われ得る治療法であるため、本研究に参加することによる特別な危険と不利益はない。

15. 研究の資金源等、研究実施機関およびデータ登録機関の利益相反及び個人の収益等、利益相反に関する状況

本研究を実施する資金は日本脊椎脊髄病学会より提供される。また、対象となる手術の医療機器等の関係企業からデータセンターである日本脊椎脊髄病学会ないしデータ登録機関への資金提供については、利益相反に関する指針に従って適切に開示される。

16. 知的財産

本研究により得られた結果等の知的財産権は、日本脊椎脊髄病学会に帰属する。

17. 研究に関する情報公開の方法

17.1. 研究計画の公開

研究責任者は、研究に関する情報（研究計画書等）を日本脊椎脊髄病学会ホームページ (<http://www.jssr.gr.jp/>) に公開する。

18. 研究対象者等、その関係者からの相談等への対応

研究全般に関する問合せ窓口（連絡先：日本日本脊椎脊髄病学会事務局）

プライバシーポリシーに関する問合せ窓口（連絡先：日本脊椎脊髄病学会事務局）

19. 研究対象者等に経済的負担または謝礼がある場合、その旨、その内容

本研究で対象となる手術は日常保険診療として行われる治療法である。日常診療に比して、研究対象者が本研究に参加することによる特別な経済的負担や謝礼はない。

20. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合の取扱い

データ登録機関のデータ登録者（担当医等）等を通して、研究対象者に連絡する。

21. 研究内容、委託先の監督方法

本研究では特段の研究に関する委託を行わない。

22. 情報が同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性／他の研究機関に提供する場合、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

本研究において得られた情報等については、将来、他の研究機関が対象手術の治療効果や安全性を評価することを目的とした医学研究など同意取得の時点で特定されていない研究のため二次利用することがある。データの提供の可否については日本脊椎脊髄病学会は倫理委員会の意見を聞き、適切と判断された場合はこれを提供する。なお、登録・保管された情報には研究対象者等の個人を特定できる個人情報含まれていない。

23. 本研究のデータ登録機関、あるいはそれ以外の研究機関への情報等の提供

保存された情報等は他の医学研究への利用を目的に提供されることがある。データの提供の可否については日本脊椎脊髄病学会は倫理委員会の意見を聞き、適切と判断された場合はこれを提供する。なお、データセンターに登録・保管された情報には研究対象者等の個人を特定できる個人情報に含まれていない。

24. 営利団体等への情報等の提供

- (1) 情報を他の営利団体、民間の機関（規制機関*含む）に提供することがある
 - (2) 他の営利団体、民間の機関（規制機関*含む）に提供する場合の目的
 - ・登録した医療材料に有害事象や不具合が発生し、医学的・人道的な観点からその情報を製造販売企業および審査機関と共有するため
 - ・医療の進歩や安全性向上を目的とした医療機器の開発や改良のため
 - (3) 行政あるいは法律等により必要と認められる場合
- *規制機関とは独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）のような規制監督機関を指す。

25. 研究計画書の変更

研究計画書を変更する場合、研究責任者は、倫理委員会の審査を経て日本脊椎脊髄病学会理事長の承認を得る。

研究計画書内容の変更を、改正・改訂の2種類に分けて取扱う。その他、研究計画書の変更に該当しない補足説明の追加をメモランダムとして区別する。

(1) 改正 (Amendment)

研究対象者の危険を増大させる可能性のある、または主要調査項目に影響を及ぼす研究計画書の変更。各データ登録機関の承認を要する。以下の場合が該当する。

- ①研究対象者に対する負担を増大させる変更（採血、検査等の侵襲の増加）
- ②有効性・安全性の評価方法の変更

(2) 改訂 (Revision)

研究対象者の危険を増大させる可能性がなく、かつ主要調査項目に影響を及ぼさない研究計画書の変更。各データ登録機関の承認を要する。以下の場合が該当する。

- ①研究対象者に対する負担を増大させない変更（検査時期の変更）
- ②対象となる疾患や術式の変更や追加
- ②研究実施期間の変更
- ③データ登録者の変更

(3) メモランダム／覚え書き (Memorandum)

研究計画書内容の変更ではなく、文面の解釈上のバラツキを減らす、特に注意を喚起する等の目的で、研究責任者から関係者に配布する研究計画書の補足説明。

26. 研究の実施体制

26.1. 研究実施機関の名称、研究責任者の氏名

研究機関：一般社団法人 日本脊椎脊髄病学会

研究責任者：山田 宏 職名 理事・プロジェクト委員会担当

一般社団法人 日本脊椎脊髄病学会

〒100-0003 東京都千代田区一ツ橋1丁目1-1 パレスサイドビル

株式会社毎日学術フォーラム内

Tel : 03-6267-4550 Fax : 03-6267-4555

26.2. 診療情報のデータ登録機関

事務局：慶應義塾大学医学部整形外科 〒160-8582 東京都新宿区信濃町35 Tel. 03-6267-4550

(1) 問い合わせ窓口：慶應義塾大学医学部整形外科 八木 満

26.3. データセンター

① データ管理者：八木 満（慶應義塾大学医学部整形外科）

26.4. 研究に関する問合せ窓口

慶應義塾大学整形外科 八木 満

連絡先 〒160-8582 東京都新宿区信濃町35

Tel. 03-5363-3812

Fax 03-3353-6597

E-mail yagiman@keio.jp