

＜Stewart approachを用いた周術期血液ガス分析 データの解析＞

研究実施計画書

研究実施体制

【研究機関の名称】

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

【研究責任者】

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻 生体機能制御学講座 麻酔・蘇生学分野
教授 森松 博史

【研究分担者】

岡山大学病院 周術期管理センター	医員	木村 聡
岡山大学病院 麻酔科蘇生科	医員(レジデント)	礪山 智史

【外部解析もしくは測定機関】

該当なし

【対象とする指針】

本研究に係わるすべての研究者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。研究対象者の秘密保護に十分配慮し、研究の結果を公表する際は、研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。また、研究の目的以外に、研究で得られた研究対象者の情報を使用しない。

作成
更新

2017年8月28日

第 1.0 版
第 版

1. 研究の目的及び意義

(1) 研究の背景、目的及び意義

Peter A. Stewartより提唱された酸塩基平衡に関する理論は、これまでの「重炭酸イオン(HCO₃⁻)」や「Base Excess」に基づいた評価ではなく、「血中二酸化炭素分圧(pCO₂)」や強イオンの濃度差である「Strong Ion Difference(SID)」、「弱酸の総和」の3つの独立因子が水素イオン濃度とpHを決定づけるという理論である。このような酸塩基平衡へのアプローチ法は「Stewart法」や「生理化学的アプローチ」と呼ばれ、ナトリウムイオン(Na⁺)やクロールイオン(Cl⁻)を始めとした水溶液中で完全に分離する強イオンや、アルブミンやリンといった不完全に分離する弱酸が酸塩基平衡に大きく関与することが新たに示された。この方法を用いることで、従来の代謝性変化のより詳しい解析が可能となった。

pCO₂による呼吸性変化の解釈に関しては、従来のアプローチ法とStewart法に変わりはない。しかし、従来のアプローチ法では、pCO₂による呼吸性変化とHCO₃⁻による代謝性変化が相互に影響を及ぼし酸塩基平衡の代償機構として考えられていた。一方で、Stewart法を用いてpCO₂による呼吸性変化が生体内で他の独立因子に与える影響は明らかにされていない。本研究では、急性・慢性様々な「CO₂」変化と、他の血液ガス分析データ変化の関連性について、Stewart法を用いて検討する。

- ① 対象(患者・研究対象者の属性や対象とする期間など): 2014年から2016年までに岡大病院ICUに入室した患者を対象とし、
- ② 曝露(治療・検査・基本属性など): 血液ガス分析を施行された患者を対象に
- ③ 比較(比較対照を設定する場合に、何と比較するのか): pCO₂の値によって層分けすることで
- ④ 結果(どんなアウトカムをエンドポイントにするのか): PaCO₂と強イオン、弱酸、その他の独立因子との関係を明らかにする。

2. 研究の科学的合理性の根拠

Stewartの提唱する理論を用いることで、酸塩基平衡を定量的にとらえることができ、患者の病態をより正確に把握することが出来ると考えられる。しかし、実臨床に応用する際、CO₂と血中電解質濃度の数値変化の関連性についてエビデンスが弱く、検討の余地がある。今回は後ろ向き研究として実施する。

必要なデータは当院の血液ガス分析の機械内に十分量が蓄積されており、症例による偏りや不正確なデータを除外しても解析には差し支えないと考えられる。

以上より本計画で本研究の目的を達成出来る。

3. 研究の方法及び期間

(1) 研究のデザイン

既存情報のみ用いる岡山大学単独の観察研究(侵襲なし)

(2) 研究対象者の選定方針および研究方法

2014年1月1日から2016年12月31日までに岡山大学病院 ICUにおいて血液ガス分析検査を受けられた方を対象とする。

1) 選択基準(包含基準・除外基準)

- ① 診療内容と予後の情報が診療録から取得出来る患者
 - ② 年齢・性別を問わない
 - ③ ICU入室し、正確な血液ガス分析の結果が残っている患者
- 以上を全て満たすもの

除外基準

上記を満たさない者

2) 研究方法

対象となる研究対象者に対し、血液ガス分析を実施した症例について調査する。

各症例の血液ガス分析データから不確実なデータを除外し、pCO₂とNa⁺やCl⁻などの強イオンの値の関係性について解析を行う。

必要に応じて診療録から入院期間や合併症などの情報を集め、副次的評価項目として解析を行う。

解析はSAS社のjmpソフトを使用する。

(3) 予定する研究対象者数

約250人

(4) 対象者数の設定根拠

本研究の対象となる高二酸化炭素血症のデータは約2500件ある。ICU入室期間中、平均約10回の血液ガス分析を実施したとして、約250症例と仮定する。対照群となるデータは十分にあり無作為に同数を選択し、本研究で検討可能な症例数を得られると予想される。

(5) 評価の項目

1) 主要評価項目・副次的評価項目

主要評価項目

・Cl⁻の値

Cl⁻の値を調査し、各症例の血中二酸化炭素濃度との関連性を調べる

副次的評価項目

・Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, lactate⁻の値

・PO₄³⁻, Alb⁻の値

・ICU滞在期間

・入院期間

・重篤な合併症

・生命予後

(6) 統計解析方法

ICU入室時の血液ガス分析データを用いることで、特別な治療介入がされていない状態での生理的代償の病態を把握することを計画している。

同時にICU入室時に可能な限り近い採血検査のリン酸、マグネシウム、アルブミンの値も検討対象とすることで、より詳細に血中の酸塩基平衡を評価する予定である。それぞれに対し、カイ検定、Mann-whitney検定、Pearsonの相関係数など、適切な統計学的手法を選択する。関連する因子を集めて多変量解析を施行し、それらの関係性についても調査する。

(7) 観察および検査項目

1) 患者基本情報: 年齢、性別、診断名、ICU滞在期間、入院期間

2) 血液検査

3) 血液ガス分析結果

(8) 研究の変更、停止・中止、終了

1) 研究の変更

本研究の研究実施計画書等の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ研究倫理審査専門委員会(以下、委員会)の承認を必要とする。

2) 研究全体の中止

後ろ向き研究であり該当しない。

3) 研究の終了

研究の終了時には、研究責任者は遅滞なく研究終了報告書を病院長及び研究科長に提出する。

(9) 研究実施期間

2017年9月15日 ~ 2019年3月31日

4. インフォームド・コンセントを受ける手続き

(1) 手続き方法

研究対象者本人、または代諾者を対象に拒否機会を設けた情報公開を行う。拒否可能な期間は2017年10月31日までとし、

ホームページで公開する。

代諾者の選定は以下に掲げるものから選定することを基本とする。

・親権者又は未成年後見人(研究対象者が未成年である場合)

5. 個人情報等の取扱いと匿名化の方法

(1) 個人情報の取扱い

施錠可能な場所で厳重に保管する。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピュータに保存する。

(2) 匿名化の方法

1) 匿名化の種別： 匿名化する(対応表を作成しない)

2) 匿名化の時期： 拒否機会期限終了時

3) 匿名化の方法： 研究対象者には研究用IDを割振り、氏名と研究用IDとの対応表を作成する。元データからは、氏名などの直ちに個人を特定できる情報を削除し、研究に用いる。対応表ファイルはパスワードをかけ、漏洩しないように厳重に保管する。拒否機会期限終了後には、対応表ファイルを破棄する。
当初対応表を作成する理由: 研究対象者の意思を確認する目的で、情報公開を行い、拒否機会を設ける。この際に、拒否した研究参加者の試料・情報を特定できるようにするため、当初は対応表を作成する。

6. 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

既存情報のみを用いる観察研究の為、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は生じない。

7. 情報等の保管方法及び廃棄の方法

(1) 本研究で得られた情報等の保管方法

本研究で収集した情報、並びに研究等の実施に係わる重要な文書(申請書類の控え、病院長・研究科長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、情報公開文書、その他、データ修正履歴、ノートへの記載など研究に用いられる情報の裏付けとなる資料または記録等)は、研究の中止または研究終了後、5年が経過した日までの間、施錠可能な場所(岡山大学病院麻酔科蘇生科管理の部屋)で保存し、その後は個人情報に十分注意して廃棄する。保管する情報からは氏名、生年月日など直ちに個人を特定できる情報を削除し、保管する。保管期間終了後、電子情報はコンピュータから削除しその他の情報はシュレッダーで裁断し廃棄する。

【保管が必要な理由】

研究終了後も論文作成やデータ確認を行う事が想定されるため。

8. 研究機関の長への報告内容及び方法

研究責任者は以下について文書により研究機関の長に報告する。なお、①については年1回の報告を行い、②以降の項目は適宜報告するものとする。

① 研究の進捗状況

② 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えると考えられるものを得た場合

③ 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合

④ 研究が終了(停止・中止)した場合

⑤ 研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合

9. 研究の資金源等, 研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等, 研究者等の研究に係る

本研究は, 研究責任者が所属する診療科の研究費で実施する。また、利益相反はなく、その点を医療系臨床研究における利益相反マネジメント委員会に申告する。

10. 研究に関する情報公開の方法

他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、この研究の計画および研究の方法に関する資料の閲覧や提供を行う。研究の結果は以下の理由により開示しない。

【開示しない理由】

匿名化されている(対応表も保持しない)為。

研究結果は氏名、生年月日など研究対象者を直ちに特定できる情報が分からない形で学会、論文、インターネット掲載で発表する。

11. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応方法

相談窓口を設置し、情報公開文書に記載する。

〈相談窓口の責任者〉

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 大学院生(医師) 礒山 智史

連絡先

電話:086-235-7778(平日8時30分～18時00分)

情報公開のためのホームページを掲載する。

12. 委託業務内容及び委託先の監督方法

委託先はない。

13. 本研究で得られた情報を将来の研究に用いる可能性

該当しない。

14. 参考資料・文献リスト