

〈研究の名称〉

先天性心疾患術後妊婦の経膈分娩時に硬膜外麻酔による無痛分娩を行うことで循環動態に影響を与えるかどうかの検討

研究実施計画書

研究実施体制

本研究は以下の体制で実施する。

【研究責任者】

研究機関の名称	岡山大学
所属：岡山大学大学院医歯薬総合研究科 生体制御科学専攻 生体機能制御学講座 麻酔・蘇生学分野	職名：教授 氏名：森松 博史

【本学における研究分担者】

所属	職名	氏名
岡山大学病院 麻酔科蘇生科	医員 (レジデント)	駿河 磨矢
岡山大学病院 小児麻酔科	助教	金澤 伴幸

作成日 2019年8月15日

計画書案 第1版作成

1. 研究の目的及び意義

(1) 研究の背景及び目的

欧米では90%を超える妊婦が分娩時に何らかの除痛を受けており、本邦においても無痛分娩を受ける妊婦が増加している。多くは合併症のない正常妊娠における除痛を目的としているが、一部の妊婦では高血圧などの合併症を理由に分娩時の合併症を防ぐ目的で無痛分娩を受けている。岡山大学病院では、その中でも先天性心疾患を合併する（根治後）場合、心不全の増悪を防ぐ目的で積極的に無痛分娩をしているが、明確な根拠は報告されていない。本研究では、平成24年12月31日から平成30年5月29日までの間に岡山大学病院において硬膜外無痛分娩を受けた患者を対象とし、先天性心疾患術後患者群と心疾患既往のない患者群において硬膜外麻酔施行後の血圧・脈拍値の変動を比較することで、先天性心疾患術後妊婦に対しての硬膜外無痛分娩の安全性について検討する。

(2) 予想される医学上の貢献及び意義

先天性心疾患術後妊婦において硬膜外無痛分娩が安全で有効な分娩法であることが示されれば、先天性心疾患術後妊婦に対する標準的な分娩方法の指針となる可能性がある。

2. 研究の科学的合理性の根拠

本研究は先天性心疾患術後妊婦において硬膜外無痛分娩が安全かつ有効な分娩方法であるかどうかを明らかにする後ろ向き研究である。先天性心疾患に関しては、治療法の進歩により、複雑心奇形を持つ患者であっても小児期に根治し成人となる患者が増えてきており、同時にそういった患者の妊娠、出産の機会も多くなっている。しかし、先天性心疾患術後妊婦における分娩方法の選択として明らかな指針は確立していない。岡山大学病院では、20年前から小児心臓手術が始まり現在年間300例前後行っている。その生存症例が妊娠し先天性心疾患術後妊婦となる症例が増えている。先天性心疾患術後妊婦の分娩に際して、残存する心不全と妊娠に伴う心負荷の増悪が問題となる。さらに分娩時に心負荷が増悪し循環不全に陥る可能性がある。岡山大学病院では、これらの妊婦には分娩に伴う心負荷減少を目的として硬膜外無痛分娩を積極的に行っている。硬膜外無痛分娩が、先天性心疾患術後妊婦の分娩に有用であることを示すためには、硬膜外麻酔施行後の循環動態に変動を与えず安全に行うことができ、心機能異常の既往のない妊婦と比較して有害事象がないかどうかを検討する必要がある。したがって本研究の後ろ向き観察研究は妥当であると考えられる。硬膜外無痛分娩の循環動態に与える影響は、施行後の血圧、脈拍変動を調査することで検討できると考えられるため、主要評価項目は研究目的と合致していると考えられる。研究責任者の森松博史は麻酔集中治療の専門家であり、かつ臨床研究の専門家である。研究分担者には小児心臓麻酔の専門家も含まれており研究責任者を適切に補助できると考えられるため研究体制は十分である。本研究は後ろ向き観察研究であり、必要な資料はすでに揃っているため、研究期間内に本研究の目的は達成できると考えられる。当院で行っている硬膜外無痛分娩の有用性が示されれば、先天性心疾患術後妊婦の分娩方法として確立される可能性がある。

3. 研究の方法及び期間

(1) 研究方法の概要

2012年12月31日から2018年5月29日までの間に岡山大学病院において硬膜外無痛分娩を受けた患者を対象とし、先天性心疾患術後患者群と心疾患既往のない患者群において硬膜外麻酔施行後の血圧・脈拍値の変動を比較することで、先天性心疾患術後妊婦に対しての硬膜外無痛分娩の安全性について検討する。

(2) 研究のデザイン

岡山大学単独・後向き観察研究（症例対照研究）

（3）研究対象者の選定方針

1) 選択基準

対象患者：2012年12月31日から2018年5月29日までの間に
岡山大学病院において硬膜外無痛分娩を受けた患者
患者群分けは、先天性心疾患術後の妊婦と、心疾患既往・全身疾患のない妊婦で分ける。

2) 除外基準

明らかにデータが欠落している患者

（4）予定する研究対象者数

全体 23人
先天性心疾患術後妊婦 10人（13出産）
心疾患既往のない妊婦 13人

（5）対象者数の設定根拠

本研究は日常診療下の観察研究であり、研究期間内での実施可能数として設定した。

（6）評価の項目及び方法

1) 主要評価項目／主要エンドポイント／主要アウトカム

収縮期血圧、脈拍

2) 副次的評価項目／副次エンドポイント／副次アウトカム

有害事象の有無

（7）統計解析方法

先天性心疾患術後群と心疾患の既往のない群で硬膜外無痛分娩導入前後の収縮期血圧、脈拍を対応のあるt検定で検討する。

（8）観察の対象となる治療方法

本研究は後ろ向き研究のため当該項目には該当しない

（9）観察および検査項目（用いる情報）とその実施方法

以下の項目について、過去のカルテをレビューし、そのデータを本研究に利用する。
これらはすべて日常診療で実施される項目であり、その頻度も日常診療と同等である。

- 1) 患者基本情報：年齢，妊娠週数，既往先天性心疾患の内容
- 2) 麻酔前因子：心機能，導入前収縮期血圧，導入前脈拍
- 3) 導入後因子：収縮期血圧，脈拍

（10）研究対象者の研究参加予定期間

後ろ向き研究のため該当しない

（11）研究参加者に対する研究終了（観察期間終了）後の対応

後ろ向き研究のため該当しない

（12）研究参加の中止基準

1) 研究中止時の対応

後ろ向き研究のため該当しない

2) 中止基準

後ろ向き研究のため該当しない

(13) 研究の変更, 中断・中止, 終了

1) 研究の変更

本研究の研究実施計画書や同意説明文書等の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ臨床研究審査専門委員会（以下、委員会）の承認を必要とする。

2) 研究の中断・中止

研究責任者は、以下の事項に該当する場合は、研究実施継続の可否を検討する。

- ① 委員会により、研究実施計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき。研究責任者は、委員会により停止又は中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。

また、研究の中断または中止を決定した時は、遅滞なく病院長及び研究科長にその理由とともに文書で報告する。

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。

(14) 研究実施期間

委員会で承認が得られた後～2021年3月31日

(15) 他機関への情報の提供

本研究で使用した情報を他機関に提供する可能性はない。本研究で得られた情報を将来の研究に用いる可能性はない。

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

研究について拒否機会を設けた情報公開を行う。

(2) 同意取得の具体的方法

インターネット及び院内掲示板に研究の概要を掲示し研究に不参加の意思がある患者に関しては本研究から除外する。

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

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。

研究実施に係る情報を取扱う際は、研究独自の番号を付して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。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。

(2) 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、対応表ファイルを完全削除する。

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

本研究は日常診療による観察研究であり、検査項目や頻度も日常診療と同等である。本研究に参加することによる負担やリスクは生じないと考えられる。

本研究は日常診療による観察研究であり、研究対象者に直接の利益は生じない。

また、後ろ向き観察研究であるため対策は必要ない。

7. 情報の保管及び廃棄の方法

(1) 本研究で得られた情報

本研究で収集した情報は、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。保管している情報を他の研究の用いる場合は、情報公開し、研究参加への拒否機会を設けるようにする。保管期間終了後は情報を廃棄する。

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。

(2) 研究に用いられる情報に係る資料

研究責任者は、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・報告書の控え、その他、データ修正履歴、実験ノートな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）を、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で保存し、その後は個人情報に十分注意して廃棄する。

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 研究の進捗状況及
- 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利益相反に関する状況

本研究は既存情報を用いた研究であり資金は用いない。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. 公的データベースへの登録

介入研究ではないため登録していない。

11. 研究結果の発表・公開

論文発表・学会発表

12. 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

本研究に対する相談がある場合は研究責任者へ電話もしくはメールで相談することができる。

相談窓口

責任者氏名：金澤伴幸

所属：岡山大学病院 小児麻酔科

職名：助教

連絡先：平日昼間 086-235-7778

平日夜間・祝祭日 086-235-7778

13. 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き

該当なし

14. インフォームド・アセントを受ける場合の手続き

研究対象者はインフォームド・アセントの対象にはならない

15. 緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況での研究に関する要件の全てを満たしていることについて判断する方法

本研究では該当しない

16. 研究対象者等への経済的負担又は謝礼

本研究は、通常の保険診療内で行われた過去の患者を対象とする研究のため、研究に参加することによる患者の費用負担は発生しない。

17. 重篤な有害事象が発生した際の対応

後ろ向き観察研究であるため重篤な有害事象は起こり得ない。

18. 健康被害に対する補償の有無及びその内容

後ろ向き研究であり健康被害が起こり得ないため補償の準備は行わない

19. 研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

本研究では該当しない

20. 研究実施に伴う重要な知見が得られる場合に関する研究結果の取扱い

本研究では該当しない

21. 委託業務内容及び委託先の監督方法

本研究では該当しない

22. 本研究で得られた情報を将来の研究に用いる可能性

本研究の結果を元に先天性心疾患術後妊婦の分娩に関する介入研究を行う可能性がある。その場合、本研究の情報を使用する可能性がある。将来の研究に用いる場合は、委員会の承認を得て行う。

23. モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

本研究では該当しない

24. 参考資料・文献リスト