

<研究の名称>

小児心臓集中治療室における再筋弛緩の発生率の検討

研究実施計画書

研究実施体制

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	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 小児麻酔科	助教	金澤 伴幸
岡山大学病院 手術部	助教	清水 一好
岡山大学病院 小児麻酔科	教授	岩崎 達雄

作成日 2020年1月10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

筋弛緩薬は手術もしくは集中治療患者の体動抑制に用いられるが、筋弛緩回復後の再筋弛緩は非常に重篤な呼吸障害を起こすため避けなければならない。再筋弛緩による呼吸不全は手術患者で症例報告が数例ある程度で、集中治療室では筋弛緩の程度がモニタリングされることが少なく、再筋弛緩症例がどの程度起こっているかは不明であり報告もない。小児心臓集中治療室では、筋弛緩薬が使用されることが成人を含めたその他の集中治療患者に比べて多く、人工呼吸器離脱後の呼吸不全患者の中に再筋弛緩による呼吸不全が起こっている可能性がある。本研究では、岡山大学病院小児心臓集中治療室において筋弛緩薬を使用した患者のうち、再筋弛緩による呼吸障害を起こした症例がどの程度存在するかを検討する。

(2) 予想される医学上の貢献及び意義

本研究により小児心臓集中治療室における再筋弛緩の頻度がわかれば、適切な筋弛緩薬の投与方法、モニタリングおよび筋弛緩薬の拮抗薬の使用が確立され、より安全に小児先天性心疾患患者の呼吸管理が行えるようになる可能性がある。

2. 研究の科学的合理性の根拠

再筋弛緩は非常に重篤な合併症であるがその頻度は不明である。特に小児心臓集中治療室では筋弛緩薬が投与される患者が多いが筋弛緩の程度のモニタリング使用率は手術室に比べて極端に低い。したがって小児心臓集中治療室での抜管後呼吸不全患者で再筋弛緩患者が含まれることが予想され本研究の意義は高い。本院は小児心臓手術症例が日本の中で最も多い病院の一つでありまたこれまで多くの小児心臓手術エリアの研究論文発表を行っており、研究遂行にも問題ない。また研究分担者は小児心臓集中治療のエキスパートでありいずれも研究に対する造詣も深い。本研究は後方視的研究であるが取得予定のデータはいずれも基本的な患者データであり全て電子カルテに記載されているものばかりである。これらを考えると本研究を行うことは科学的合理性があると思われる。

3. 研究の方法及び期間

(1) 研究方法の概要

本研究は岡山大学病院小児心臓集中治療室に入室した患者における再筋弛緩の発生頻度を検討する後ろ向き研究である。2016-2018年の間に、小児心臓集中治療室で筋弛緩薬の拮抗薬を投与された患者のうち抜管後呼吸不全を起こし再筋弛緩が疑われた症例をピックアップし詳細を検討する。再筋弛緩の発生頻度を計算し、それらの患者の患者背景からそのリスク因子を検討する。

(2) 研究のデザイン

既存情報のみ用いる岡山大学単独の後ろ向き観察研究(侵襲なし)

なお、用いる既存情報は岡大病院および岡山大学大学院医歯薬学総合研究科の情報のみである。

(3) 研究対象者の選定方針

1) 選択基準

- ① 2016年1月1日から2018年4月30日の間に小児心臓集中治療室に入室した患者
 - ② 術後管理で筋弛緩薬の投与を伴う人工呼吸管理を受けており、抜管時に筋弛緩薬の拮抗薬を投与された患者
- ①②のどちらも満たす患者

2) 除外基準

選択基準を満たす患者のうち明らかなデータ欠損がある患者

(4) 予定する研究対象者数

250 人

(5) 対象者数の設定根拠

本研究は既存情報のみ用いる観察研究であり，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

再筋弛緩の発生頻度（筋弛緩薬の拮抗薬を投与された患者で抜管後呼吸不全となり再度筋弛緩の拮抗薬を投与されて呼吸不全が改善した患者を再筋弛緩と定義する）

2) 副次的評価項目／副次エンドポイント／副次アウトカム

再筋弛緩患者と筋弛緩薬投与量との関係

(7) 統計解析方法

発生頻度を計算するだけなので統計解析は必要なし

(8) 観察の対象となる治療方法

該当なし

(9) 観察および検査項目（用いる情報）とその実施方法

- 1) 患者基本情報：年齢，性別，診断名，身長，体重，施行手術名
- 2) 筋弛緩薬投与量，筋弛緩拮抗薬投与量と回数，鎮静薬投与量
- 3) 人工呼吸時間，呼吸障害の観察項目，再挿管の有無

(10) 研究対象者の研究参加予定期間

本研究は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

本研究は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

本研究は後ろ向き研究のため該当しない

2) 中止基準

本研究は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 研究対象者が少なく主要評価項目が検討できない場合
- ② 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

2020年4月開催の倫理委員会承認後～2022年12月31日

(15) 他機関への情報の提供

該当なし

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

ホームページで公開する。

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、氏名、生年月日などの直ちに研究対象者を特定できる情報を含めないようにする。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

患者情報は対応表を用いた匿名化IDを作成し、個人情報が特定できないようにし保存する。

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設可能な場所岡山大学病院東3ICU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に用いる場合は、委員会にて承認を得る。保管期間終了後は、個人情報に十分注意して、情報はコンピュータから専用ソフトを用いて完全抹消し、紙媒体(資

料)はシュレッダーにて裁断し廃棄する。

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。

(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、研究ノート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）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設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
- 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、実施には資金を要しない。また、利益相反はなく、その点を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

本研究は結果は、国際および国内学会で発表し、論文投稿する。

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

本研究の相談窓口は以下の通りである

相談窓口の責任者氏名	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	086-235-7778
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

(1) 代諾者による同意が必要な研究対象者とその理由

未成年（1歳～15歳）が代諾者による同意が必要な研究対象者である。研究対象者に正しく研究内容を説明しても、研究対象者が合理的な判断を行うことは難しいと考えられる。

(2) 代諾者等の選定方針

親権者又は未成年後見人

(3) 代諾者等への説明事項

別紙「説明文書」を参照のこと。

(4) 当該者を研究対象者とする必要がある理由

小児先天性心疾患患者に関する研究であるため、未成年者を研究対象とする事が必須である。

14. インフォームド・アセントを受ける場合の手続き

該当なし

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

該当なし

16. 研究対象者等への経済的負担又は謝礼

該当なし

17. 重篤な有害事象が発生した際の対応

該当なし

18. 健康被害に対する補償の有無及びその内容

該当なし

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

該当なし

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

該当なし

21. 委託業務内容及び委託先の監督方法

該当なし

22. 本研究で得られた情報を将来の研究に用いる可能性

該当なし

23. モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

該当なし

24. 参考資料・文献リスト

該当なし