

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 総合研究科麻酔蘇生学分野	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

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

近赤外線モニタリングによる脳局所酸素飽和度 (rSO_2) の測定は心臓血管外科手術において広く活用されている。 rSO_2 は約 7 割が静脈血であり、これは頸静脈血酸素飽和度と相関する。^{1,2} また先天性心疾患において rSO_2 が心拍出量と関係することが知られている。^{3,4} 心室中隔欠損症 (VSD) において、術後の rSO_2 が術前と比較し有意に増加することが示されているが、術前の rSO_2 と肺体血流比 (Qp/Qs) の関係については不明である。我々は小児心室中隔欠損症患者の術前の Qp/Qs と rSO_2 の関係を後方視的に検討した。対象は 15 歳未満の小児における心室中隔欠損症患者とし、手術前の心臓カテーテル検査で測定された Qp/Qs と麻酔導入後の rSO_2 を比較し両者に相関があるかを検討する。

(2) 予想される医学上の貢献及び意義

Qp/Qs は高くなるほど VSD を介して左室から右室へのシャント量が増えていることを意味する。これは左室から拍出される体血流の低下に繋がると考えられるが Qp/Qs と rSO_2 に相関があることが証明されれば侵襲的な検査である心臓カテーテル検査により Qp/Qs を測定しなくても非侵襲的なモニターである rSO_2 を用いて左室からの拍出量を推定することができるようになるかもしれない。

2. 研究の科学的合理性の根拠

VSD 患者の術前検査において Qp/Qs は必ず測定されている。またそれらの患者が心臓手術を受ける際に rSO_2 も必ず測定されているため、両者の関係を調べることは後ろ向きに可能である。また Qp/Qs と rSO_2 の相関関係を主要評価項目としているため、これを評価すれば研究の目的は達成される。本研究を行うにあたり、当院麻酔科は小児心臓麻酔グループで集約的に麻酔を行っており、また定期的に研究および論文報告を行っているため研究体制に問題はない。また診療録を後ろ向きに観察すること、年間 200 例以上の小児心臓手術があり、研究期間内での目標達成が可能であると思われる。

3. 研究の方法及び期間

(1) 研究方法の概要

本研究は、岡山大学病院において 2010 年から 2017 年の 7 年間で岡山大学病院で心室中隔欠損閉鎖を受けた 16 歳未満の患者において術前心臓カテーテル検査での Qp/Qs と麻酔導入後の rSO_2 の関係を調べる後ろ向き観察研究である。診療録から、前述に該当する患者を抽出し電子記録をもとに Qp/Qs と rSO_2 の関係を検討する。

(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 2010 年 1 月 1 日から 2017 年 12 月 31 日の間に心室中隔欠損閉鎖術を受けた患者
 - ② 16 歳未満
 - ③ 術前に心臓カテーテル検査を受け Qp/Qs を測定されている患者
- ①②③のすべてを満たす患者

2) 除外基準

選択基準を満たす患者のうち除外される患者のうち明らかなデータ欠損がある場合

(4) 予定する研究対象者数

80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

術前心臓カテーテル検査における Qp/Qs と麻酔導入後の rS02 の関係

2) 副次的評価項目／副次エンドポイント／副次アウトカム

心室中隔欠損閉鎖前後の rS02 の変化

(7) 統計解析方法

回帰モデル

(8) 観察の対象となる治療方法

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) 術前心臓カテーテル検査結果(Qp/Qs, CO, SaO2, SvO2)

3) 術中情報（rS02, 血圧, 心拍数, SpO2, Hb）

(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

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

情報を取得した時点において、氏名、生年月日などの直ちに個人を特定出来る情報を削除する。

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

(例文) 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2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
- 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られよう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、資金を要しない研究である。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：本研究では拒否機会を設けた情報公開を行う。対象者が未成年者のため、代諾者による参加への拒否が必要である。これらの研究対象者に正しく研究内容を説明する機会が無い、もしくは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：研究対象者の親権者又は未成年後見人、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。)

(3) 代諾者等への説明事項：別紙「情報公開文書」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：小児に好発する疾患に関する研究であるため、未成年者や死亡した患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

1. Daubeney PEF, Pilkington SN, Janke E, Charlton GA, Smith DC, Webber SA. Cerebral oxygenation measured by near-infrared spectroscopy: Comparison with jugular bulb oximetry. Ann Thorac Surg. 1996;61(3):930-4.
2. Gupta AK, Hutchinson PJ, Al-Rawi P, Gupta S, Swart M, Kirkpatrick PJ, Menon DK, Datta AK. Measuring brain tissue oxygenation compared with jugular

venous oxygen saturation for monitoring cerebral oxygenation after traumatic brain injury. *Anesth Analg.* 1999;88(3):549–53.

3. Kurth CD, Steven JL, Montenegro LM, Watzman HM, Gaynor JW, Spray TL, Nicolson SC. Cerebral oxygen saturation before congenital heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(1):187–92.

4. Kussman BD, Wypij D, Dinardo JA, Newburger JW, Mayer JE, Del Nido PJ, Bacha EA, Pigula F, McGrath E, Laussen PC. Cerebral oximetry during infant cardiac surgery: Evaluation and relationship to early postoperative outcome. *Anesth Analg.* 2009;108(4):1122–31.