

# レミフェンタニルにおける 通信機能付きポンプへの体重送信機能の評価

## 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     | 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 |          |
| 所属：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 集中治療部  | 助教 | 松岡 義和 |
| 岡山大学病院 麻酔科蘇生科 | 助教 | 小坂 順子 |
| 岡山大学病院 手術部    | 助教 | 清水 一好 |

作成日 2020年6月23日

計画書案 第1.0版作成

## 1. 研究の目的及び意義

### (1) 研究の背景及び目的

レミフェンタニルは超短時間作用性のオピオイド鎮痛剤で、鎮痛作用の発現と消失が速やかであることなどが特長であり手術時の麻酔において汎用されている。レミフェンタニルの血中濃度や効果部位濃度は年齢と除脂肪体重で決定されるため、レミフェンタニルの用量設定時の注意点として添付文書には「肥満患者の用量設定は実際の体重よりも標準体重に基づいて行うことが望ましい。(成人ではBMI25以上)」と記載されている。しかし、実際の臨床現場では患者の標準体重を計算しシリンジポンプに入力することは煩雑であり、投与量決定に実体重と標準体重のどちらを使用するかは各々の麻酔科医に判断を委ねられている。

今回、通信機能付きシリンジポンプと麻酔記録システムを連携させることにより麻酔記録システム上の患者情報のうち実体重もしくは標準体重を選択しポンプに送信すること(以下、体重送信機能)が可能となった。

この研究では体重送信機能を使用することが添付文書に沿って投与量が設定されているかについて確認する。また、レミフェンタニルは過量投与により血圧低下や徐脈等の副作用が起こることが添付文書に記載されているため、レミフェンタニル総投与量及び血圧低下及び徐脈発生頻度についても比較する。

### (2) 予想される医学上の貢献及び意義

この研究により、通信機能付きシリンジポンプと麻酔記録システムの連携と患者情報送信機能による標準体重での用量設定を容易に確実にできることを示すことができ、体重送信機能が麻酔科医のシリンジポンプへの体重設定の手間を削減し、また、適切なレミフェンタニルの用量設定に貢献できるものと考えられる。

## 2. 研究の科学的合理性の根拠

主要評価項目は、レミフェンタニルにおいて標準体重で投与量設定を行った症例比率を連携前後で比較する。これにより連携による体重送信機能の評価を行うことができる。連携前後ともに麻酔記録システムのヒストリデータを抽出し解析を行う。

標準体重の設定は、既存の麻酔記録システムで算出された値を使用し、設定された体重をシリンジポンプが受信する機能はシリンジポンプの薬事承認範囲内の機能である。

## 3. 研究の方法及び期間

### (1) 研究方法の概要

本研究は、麻酔記録システムのヒストリデータを用いた後向き観察研究である。連携前、連携後ともに麻酔記録システムに記録されたデータ(被験者背景、薬剤投与情報、バイタル情報等)を抽出し、比率等を算出し解析を行う。

### (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法

#### 1) 選択基準

2018年5月1日から2020年10月31日の間に岡山大学病院で全身麻酔下に手術を受けた、手術日において20歳以上で、手術中にレミフェンタニルを投与された患者

#### 2) 除外基準

患者本人から不参加の申し出があった場合

**(4) 予定する研究対象者数**

11,000 例

**(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、データ抽出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**

[標準体重での用量設定を行った比率(%)]

ポンプと麻酔記録システムの連携前後において、レミフェンタニルの用量設定を標準体重に基づいて行った症例の比率(%)を算出し比較する。BMI25以上の肥満患者において添付文書上で標準体重を用いた用量設定を推奨されているため、BMI25以上の肥満患者におけるサブグループ解析も行う。

**2) 副次的評価項目**

[投与時間あたりのレミフェンタニル総投与量]

ポンプと麻酔記録システムの連携前後における投与時間あたりのレミフェンタニルの総投与量を算出し比較する。総投与量は投与時間の影響を受けることから、総投与量を投与時間で比して算出する。総投与量及び投与時間は既存の麻酔記録システムから抽出する。BMI25以上の肥満患者において添付文書上で標準体重を用いた用量設定を推奨されているため、BMI25以上の肥満患者におけるサブグループ解析も行う。

[血圧低下及び徐脈発生比率(%)]

ポンプと麻酔記録システムの連携前後における血圧低下・徐脈発生比率(%)を算出し比較する。血圧低下及び徐脈の有無は既存の麻酔記録システムから抽出する。BMI25以上の肥満患者、及びASA PS分類によるサブグループ解析を行う。

**(7) 統計解析方法**

現在のレミフェンタニル投与方法についての疫学的探索。投与量が麻酔科医によってどのように設定されている、また総投与量、血圧低下、徐脈などの発生頻度について記述統計する。

総投与量、血圧低下、徐脈などの発生頻度について、関連する患者背景因子につき検討する。

**(8) 観察の対象となる治療方法**

後向き研究のため該当しない。

**(9) 観察および検査項目（用いる試料・情報）とその実施方法**

以下の項目について、診療記録及び麻酔記録システムのヒストリ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ことから既存情報にあたる。

- 1) 患者基本情報：年齢，実体重，標準体重，BMI，ASA PS 分類等
- 2) 身体所見：血圧，脈拍
- 3) 使用薬剤及び薬剤投与記録：レミフェンタニル，プロポフォール，カテコラミン等
- 4) 術式・手術時間

なお、2) 身体所見の血圧、脈拍について、評価の指標を下記に示す。

| 身体所見 | 指標  |
|------|---|
| 血圧   | 手術開始以降で ART (SYS) の値が 5 分以上 80 (mmHg) 未満継続した症例を血圧低下とみなす |
| 脈拍   | 手術開始以降で HR の値が 5 分以上 50 (/分) 未満継続した症例を徐脈とみなす            |

#### (10) 研究対象者の研究参加予定期間

後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

後向き研究のため該当しない。

##### 2) 中止基準

後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したとき、研究実施継続の可否を検討する。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～2020年12月14日

#### (15) 他機関への試料・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。

## 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

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。研究期間を通して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。

対応表を作成する理由：拒否の意思表示をした研究対象者の情報を特定できるようにするため、および研究に用いるデータに不明な点等があった際に元のデータに戻って確認ができるようにするため。

## 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、後向き観察研究であるため対策は必要ない。

## 7. 試料・情報等の保管及び廃棄の方法

### (1) 本研究で得られた試料・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（東 ICU 麻酔科控室にあるキャビネット）で保存し、その後は個人情報に十分注意して廃棄する。保管する資料・情報からは氏名、生年月日などの直ちに個人を特定できる情報を削除し保管する。

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。

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。

### (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、テルモ株式会社の資金で実施する。

本研究の研究担当者は、「岡山大学医療系部局臨床研究における利益相反マネジメント委員会内規」の規定に従って、利益相反マネジメント委員会に必要事項を申告し、その審査と承認を得るものとする。

### 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

学会発表および論文発表を行う予定である。

### 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

相談窓口

責任者氏名：小坂 順子

所属：岡山大学病院 麻酔科蘇生科

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

該当しない。

### 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・アセントの対象とはならない。

### 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

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

後向き観察研究であるため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

本研究は観察研究であり、日常診療を行って研究対象者の情報を利用するものである。また、情報の収集に侵襲性を有していない。従って、本研究に伴う研究対象者への健康被害は発生しないと考えられるため、補償は準備しない。なお、本研究では試料を用いない。

## 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

通常診療内の医療行為であるため該当しない。

## 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

本研究は、重要な知見が得られる可能性はないことから、該当しない。

## 21. 委託業務内容及び委託先の監督方法

該当しない。

## 22. 本研究で得られた試料・情報を将来の研究に用いる可能性

本研究では試料を用いない。本研究で得られた情報を新たに将来の研究に用いる際には改めて倫理委員会にて承認を得る。

## 23. モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

該当しない。

## 24. 参考資料・文献リスト

なし。