

## <研究の名称>

成人非心臓外科手術中低血圧～“Acumen Analytics 使用経験”

## 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 麻酔科蘇生科	医員	片山 明
岡山大学病院 集中治療部	助教	松崎 孝

作成日 2021年 11月 23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

現在非心臓手術における術中低血圧に関する話題は豊富である。平均体血圧 55-65mmHg 以下が 5-15 分以上継続すると、術後の心筋障害や急性腎不全の発生と関連があることが知られている(1, 2)。低血圧を回避することが術中循環管理の重要な戦略として位置づけられている。一方で平均体血圧の絶対値で評価するか、手術前の安定した血圧を基準にするのか、“術中低血圧”の定義に関する問題が実際の発生頻度や、臨床的アウトカムの結果に影響していることが問題点として挙げられている(3)。低血圧の予防に関しても、現在まで確立されたコンセンサスはない。我々は当院における非心臓手術（肝胆膵外科症例、食道外科手術、頭頸部再建手術を含むハイリスク症例）の全身麻酔に対して、昨年よりエドワーズ社の Acumen Analytics を使用し(4)、手術中に発生した低血圧（平均体血圧 55-65mmHg 以下の血圧が 3-5 分以上）がどのタイミングで発生し、発生頻度や、低血圧発生時間の推移に関する解析を行う。

## (2) 予想される医学上の貢献及び意義

本研究の目的が達成されると、重症度の高い患者様や高度の侵襲手術を受ける患者様の手術の低血圧の頻度やタイミングが明らかになる。今回の研究で得られた結果をもとに、将来的に手術中の低血圧を回避することで、術後の合併症や臓器障害の程度が軽減することで医療コストの削減につながることを予測される。

# 2. 研究の科学的合理性の根拠

単施設で施行される侵襲を伴わない後方視的観察研究で、目的は術前重症度の高い患者または高度の侵襲を伴う手術を受ける患者で、手術中の循環管理に間欠的動脈圧の測定を施行する患者を対象とする。エドワーズ社の Acumen Analytics を使用することで、手術中に発生した低血圧（平均体血圧 55-65mmHg 以下の血圧が 3-5 分以上）がどのタイミングで発生し、発生頻度や、低血圧発生時間が明らかになる。本調査の結果により、高度侵襲を受ける術後患者の管理の質を向上することで、医療コストの軽減につながる可能性が示唆される。

副次評価項目として、低血圧に関与する因子の解析（術前の患者背景および合併症の有無、術中管理の他の方法）と低血圧が術後に及ぼす影響（臓器障害の有無、術後合併症、病院滞在日数）を収集し解析を行う。

# 3. 研究の方法及び期間

## (1) 研究方法の概要

当院における非心臓手術（肝胆膵外科症例、食道外科手術、頭頸部再建手術を含むハイリスク症例）の全身麻酔に対して、エドワーズ社の Acumen Analytics を使用し、手術中に発生した低血圧（平均体血圧 55-65mmHg 以下の血圧が 3-5 分以上）がどのタイミングで発生し、発生頻度や、低血圧発生時間の推移に関する解析および、その低血圧が術後に及ぼす影響に関して後方視的に解析を行う

## (2) 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)

なお、用いる既存情報は岡山大学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 2019年1月1日から2021年10月30日の間に高侵襲手術と術前重症度の高い患者で全身麻酔にて間欠的動脈圧を使用して手術を受けた患者

② 20歳以上の患者

2) 除外基準

① 妊娠中または妊娠の可能性のある女性

② 再手術症例

(4) 予定する研究対象者数

約80人

(5) 対象者数の設定根拠

本研究は既存情報のみを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

手術中低血圧の発生頻度/タイミング/持続時間

2) 副次的評価項目／副次エンドポイント／副次アウトカム

手術中の低血圧に関与する因子の解析

手術中の低血圧と術後アウトカムの関係

(7) 統計解析方法

中央値は平均値±四分位で表示。Continuous variables: mean ±SD, または medians (25<sup>th</sup>-75<sup>th</sup> interquartile range)。Categorical variables は n(%) と表示。2群間の比較は Student's t-test 及び Mann-Whitney U test で分析を行う。多変量解析は、重回帰分析を用いて行う。統計ソフトは STAT または STAT 及び JMP を用いて解析を行う。

(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、手術名、合併症（高血圧、糖尿病、腎機能障害、ステロイド使用の有無）

2) 手術情報、術中の麻酔方法や昇圧剤使用有無、輸液または輸血に関する情報

3) 術後に関する情報：術後 SOFA スコア、ICU・病院滞在日数、術後合併症（再開腹、再挿管、胸水ドレナージ、透析）の有無

(10) 研究対象者の研究参加予定期間

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

該当しない

(12) 研究参加の中止基準

1) 研究中止時の対応

該当しない

2) 中止基準

該当しない

### (1 3) 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情報公開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研究機関の長に提出する。

### (1 4) 研究実施期間

倫理委員会承認後～2022年12月31日

### (1 5) 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「人を対象とする生命科学・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: 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。

## 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の終了後5年間、施錠可能な場所（東3ICU控室）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、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らるるものを得た場合
- 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、資金提供は受けない。また、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

治療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

研究結果・成果は海外における関連の学会に発表し、論文化による公開をめざす。

### 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

相談窓口の責任者氏名・所属・職名・連絡先 以下の相談窓口にて対応する（夜間・祝祭日を除く）

相談窓口責任者氏名：松崎 孝

所属：岡山大学病院 集中治療部

職名：助教

連絡先：086-235-7778（平日9：00-17：00まで）

### 1 3. 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

### 1 4. 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

### 1 5. 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

### 1 6. 研究対象者等への経済的負担又は謝礼

該当なし

### 1 7. 重篤な有害事象が発生した際の対応

該当なし

### 1 8. 健康被害に対する補償の有無及びその内容

該当なし

### 1 9. 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

### 2 0. 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

本研究の実施に伴い、研究対象者等の健康や生命に関する重要な知見が得られる可能性はない。

### 2 1. 委託業務内容及び委託先の監督方法

該当なし

### 2 2. 本研究で得られた情報を将来の研究に用いる可能性

保存した情報を用いて新たな研究を行う際は、倫理委員会にて承認を得る。

### 2 3. 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

### 2 4. 参考資料・文献リスト

1. Hermann Blessberger, Sharon R Lewis, Michael W Pritchard, et.al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing non-cardiac surgery Cochrane Database Syst Rev. 2019 Sep; 2019(9): CD013438.
2. Lukasz J. Krzych, Michał P. et.al. Investigating Association between Intraoperative Hypotension and Postoperative Neurocognitive Disorders in Non-Cardiac Surgery: A Comprehensive Review J Clin Med. 2020 Oct; 9(10): 3183.
3. Karim Kouz, Phillip Hoppe, Luisa Briesenick, et.al. intraoperative hypotension: Pathophysiology, clinical relevance, and therapeutic approaches Indian J Anaesth. 2020 Feb; 64(2): 90-96.
4. Luciano Frassanito, Pietro Paolo Giuri, Francesco Vassalli, et.al. Hypotension Prediction Index with non-invasive continuous arterial pressure waveforms

(ClearSight): clinical performance in Gynaecologic Oncologic Surgery J Clin Monit  
Comput. 2021 Oct 7 : 1-8.