

2 型糖尿病患者の腹腔鏡手術における 周術期の血糖コントロールと術中低体温症との関係

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】

岡山大学病院 麻酔科蘇生科 助教 黒田 浩佐

【本学における研究分担者】

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 大学院生 Shen Zhangtian
生体制御科学専攻生体機能制御学講座
麻酔・蘇生学分野

作成日 2021 年 5 月 25 日

計画書案 第 1.1 版作成

1. 研究の目的及び意義

(1) 研究の背景及び目的

周術期の高血糖は、創傷感染、肺炎、敗血症、心血管イベントなど、さまざまな有害事象と関連しており(1)良好な血糖値管理は、術後の死亡率、入院期間、および脳卒中などの心血管合併症の減少に役立つと考えられている(2)。一方で、手術中、特に全身麻酔導入後には体温低下が起こるが、通常、生体反応としての血管収縮がその進行を防ぐとされている(3)。糖尿病患者では、皮膚や組織の血流が変化していることが知られており(4)、その一因は自律神経障害にあると言われている(5, 6)。すなわち、糖尿病患者は末梢神経の機能に異常があり(7, 8)、この異常が体温調節のための効果的な血管収縮を妨げていると考えられる(9)。その結果、糖尿病患者は術中低体温に陥りやすくなる可能性がある。

術中の低体温の頻度は医療の進歩とともに減少しているが、それでもある程度の頻度で発生している。そのため、術中の低体温につながる危険因子や予防策を研究することが重要である。糖尿病患者のグリコシル化ヘモグロビン値は、体温回復までの時間と正の相関があり(10)、熱閾値の低下と関連することが指摘されているが(11)、周術期の血糖値管理のレベルと術中低体温症の関係については結論が出ていない。以上のような背景から、2型糖尿病患者の腹腔鏡手術における周術期の血糖コントロールと術中低体温症との関係を探る。

(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れば、腹腔鏡手術を受ける2型糖尿病患者における周術期の血糖コントロールと術中低体温症との関係が明らかになり、術中麻酔管理の質の向上につながると考えられる。低体温症の発生に影響を与える要因を明らかにすることで、術前の危険因子の特定が容易になり、術中および術後の管理の質が向上し、患者の負担や医療費の削減につながる。

2. 研究の科学的合理性の根拠

本研究では、周術期血糖値の推移と術中低体温の発生状況を主要評価項目として調査を行い、それらの関係性を調べるとともに、術中低体温症の発生に影響を与える因子を追求する。麻酔記録の他、周術期の臨床経過、患者背景および合併症の有無などの資料を集めることで評価可能であると考えられ、後ろ向き観察研究にて評価可能であると思われる。また、岡山大学病院単施設において、研究期間内で十分な症例を確保でき、結果を解析できると考えられる。

3. 研究の方法及び期間

(1) 研究方法の概要

本研究では、岡山大学病院肝・胆・膵臓外科及び消化器外科で腹腔鏡手術を受ける20歳以上の患者を対象とし、周術期の血糖値の推移、術中の低体温症発生の有無のほか、患者背景や術中麻酔管理の状況などについて、後ろ向きに情報収集を行う。

主評価項目は、術中の血糖値の推移と術中低体温発生の有無であり、周術期の血糖管理と術中低体温症との関係を明らかにする。その他、副次評価項目として、低体温症の発生に影響する因子について検討する。

(2) 研究のデザイン

岡山大学単独・後ろ向き観察研究

(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2020年12月31日の間に肝・胆・膵臓外科及び消化器外科で腹腔鏡手術を受けた患者
- 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 緊急手術
- ③ 手術時間1時間未満
- ④ BMI<15kg/m²又はBMI>30kg/m²

(4) 予定する研究対象者数

約 500 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

周術期血糖管理と術中低体温症の発生状況

2) 副次的評価項目／副次エンドポイント／副次アウトカム

低体温症の発生率に影響する因子として、術前の患者背景および合併症の有無、術中管理の方法（麻酔方法、輸液量や尿量、手術時間、術中血糖値）及び術後合併症、ICUや病院滞在日数とする。

(7) 統計解析方法

平均値±標準偏差もしくは中央値（四分位）で表示。

2群間の比較はStudent's t-test、Mann-Whitney U test 及びPearson's chi-square 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 R または STATA 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

全身麻酔下に行われた腹腔鏡手術

(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、既存情報を電子診療録より収集し、本研究に用いる。

- 1) 患者基本情報：年齢、性別、身長、体重、診断名、手術名、合併症(ICD10コード)、術前状態分類(ASA)、血液生化学検査データ(HbA1c, 血糖値)
- 2) 術中に関する情報：術式、手術記録、麻酔記録、輸液量、尿量、体温、血液ガス分析データ、血液生化学検査データ(血糖値)
- 3) 術後に関する情報：臨床経過（医師病歴書、看護記録）、術後合併症の有無、ICU滞在日数、病院滞在日数

(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。

(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

倫理委員会承認後～2023年12月31日

(15) 他機関への試料・情報の授受（各機関における個人情報の管理方法を含む）

該当しない。

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。

研究実施に係る試料・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試料・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：論文作成の際に、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. 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の終了後 5 年間、施錠可能な場所（臨床研究棟 3 階麻酔・蘇生学研究室内のキャビネット）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ようとするものを得た場合
- 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、資金は不要と考えられる。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。

1 1. 研究結果の発表・公開

研究結果・成果は国内外の学会にて発表し、論文文化による公開をめざす。

1 2. 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

以下の相談窓口にて、平日 9 時 00 分～17 時 00 分の間で対応する。

相談窓口の責任者

所属：岡山大学病院 麻酔科蘇生科

職名：助教

氏名：黒田 浩佐

電話番号：086-235-7778

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

該当しない。

1 4. インフォームド・アセントを受ける場合の手続き

該当しない。

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

該当しない。

1 6. 研究対象者等への経済的負担又は謝礼

該当しない。

1 7. 重篤な有害事象が発生した際の対応

該当しない。

1 8. 健康被害に対する補償の有無及びその内容

該当しない。

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

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

該当しない。

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

1. Kwon S, Thompson R, Dellinger P, Yanez D, Farrohki E, Flum D. Importance of perioperative glycemic control in general surgery: a report from the Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *Ann Surg.* 2013 Jan;257(1):8-14.
2. Buchleitner AM, Martínez-Alonso M, Hernández M, Solà I, Mauricio D. Perioperative glycaemic control for diabetic patients undergoing surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Sep 12;(9):CD007315.
3. Sessler DI, McGuire J, Hynson J, Moayeri A, Heier T. Thermoregulatory vasoconstriction during isoflurane anesthesia minimally decreases cutaneous heat loss. *Anesthesiology.* 1992 May;76(5):670-5.
4. Christensen NJ. Spontaneous variations in resting blood flow, postischaemic peak flow and vibratory perception in the feet of diabetics. *Diabetologia.* 1969 Jun;5(3):171-8.
5. Archer AG, Roberts VC, Watkins PJ. Blood flow patterns in painful diabetic neuropathy. *Diabetologia.* 1984 Dec;27(6):563-7.
6. Stevens MJ, Edmonds ME, Douglas SL, Watkins PJ. Influence of neuropathy on the microvascular response to local heating in the human diabetic foot. *Clin Sci (Lond).* 1991 Mar;80(3):249-56.
7. Stansberry KB, Shapiro SA, Hill MA, McNitt PM, Meyer MD, Vinik AI. Impaired peripheral vasomotion in diabetes. *Diabetes Care.* 1996 Jul;19(7):715-21.
8. Purewal TS, Goss DE, Watkins PJ, Edmonds ME. Lower limb venous pressure in diabetic neuropathy. *Diabetes Care.* 1995 Mar;18(3):377-81.
9. Scott AR, MacDonald IA, Bennett T, Tattersall RB. Abnormal thermoregulation in diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes.* 1988 Jul;37(7):961-8.
10. Zeng S, Chen Q, Wang XW, Hong K, Li JX, Li P, Cheng XS, Su H. Longer rewarming time in finger cooling test in association with HbA1c level in diabetics. *Microvasc Res.* 2016 Sep;107:72-5.
11. Sheen YJ, Li TC, Lin JL, Tsai WC, Kao CD, Bau CT, Sheu WH. Association between thermal threshold abnormalities and peripheral artery disease in patients with type 2 diabetes. *Medicine (Baltimore).* 2018 Dec;97(51):e13803.

