

<研究の名称>

全身麻酔中の体温と酸素需要量との関連

研究計画書

## 研究実施体制

### 【研究責任者】

所属： 岡山大学病院 医療情報部 職名：助教 氏名：木村 聡

### 【本学における研究分担者】

所属： 岡山大学病院 手術部 職名：助教 氏名：清水 一好

所属： 岡山大学学術研究院医歯薬学域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

### 【研究事務局】

連絡先

岡山大学病院 麻酔科蘇生科 助教 木村 聡

電話：086-235-7778

住所：〒700-8558 岡山市北区鹿田町二丁目5番1号

作成日 2022年11月16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

体温と代謝の関連については古くから調査されており、特に脳組織の代謝を抑制することで脳組織の保護を目的とする低体温療法は、心肺蘇生後脳症などの脳神経疾患に対して広く用いられてきた。しかし、体温と全身組織の代謝や酸素消費との関連を調べた研究は限られている。そこで本研究では、全身麻酔下の患者を対象に、中枢温と酸素消費量の関係性を後ろ向きに評価する。

### (2) 予想される医学上の貢献及び意義

本研究は、酸素の需要と供給のバランスを常に考慮している集中治療室における体温管理の最適化に寄与することが期待される。

## 2. 研究の科学的合理性の根拠

低体温により脳組織の代謝と酸素需要が低下し、高体温により代謝が亢進し酸素需要量が増加することは、これまでの研究から示されている。そのため、例えば心肺蘇生後の患者に対して神経学的予後改善目的の低体温療法や、人工心肺使用中の低体温、そして循環停止時の超低体温療法など、脳保護目的の体温コントロールは集中治療領域において重要である。

集中治療室において、酸素の需要と供給バランスを保つことは、最優先事項の一つである。特に循環が不安定である患者は全身組織への酸素供給量が低下しているため、呼吸器の補助や輸血、心血管作動薬の使用により酸素供給量を増加させると同時に、酸素需要量を減らす努力をする必要がある。その点において、上記のような体温と代謝の関連性は、脳組織だけでなく全身臓器においても同様であると予想され、特に酸素供給量が少ない小児や先天性心疾患患者においては、酸素供給量を低下させる目的で中枢温をコントロールすることが少なくない。しかし、中枢温と全身臓器の代謝や酸素需要量との関係性を示した研究は少ない。

そこで本研究は、研究課題の核心をなす学術的な「問い」として、「中枢温は全身組織の酸素需要量と関連するのか」を設定し、酸素需要量の測定が可能である全身麻酔下の患者を対象として研究を行う。

## 3. 研究の方法及び期間

### (1) 研究方法の概要

岡山大学病院において全身麻酔を受けた患者を対象とし、吸気と呼気の酸素濃度と分時換気量を用いて麻酔器から算出された酸素取り込み量を酸素需要量として扱う。年齢別により酸素需要量を調査する。また、麻酔中の中枢温と酸素需要量との関連性を調査する。

### (2) 研究のデザイン

岡山大学（単施設）後ろ向き観察研究

### (3) 研究対象者の選定方針

#### 1) 選択基準

- ・2018年5月1日より2022年10月31日の期間
- ・全身麻酔を施行された患者
- ・病期・病型・病態の規定：なし
- ・性別・年齢の規定：なし

#### 2) 除外基準

- ・人工心肺を使用された患者
- ・カフなし気管チューブ使用患者
- ・肺移植

### (4) 予定する研究対象者数

7000 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

酸素需要量を主要評価項目とする。

#### 2) 副次的評価項目／副次エンドポイント／副次アウトカム

以下の項目を副次的評価項目として設定する。

- ・患者転帰
- ・ICU 滞在日数
- ・病院滞在日数

### (7) 統計解析方法

前額温、膀胱温、直腸温、中枢温のいずれかにラベルされている値を中枢温として扱い、複数ある場合はそれらの平均値を中枢温として用いる。

中枢温が 36-37℃の範囲内にある全ての酸素需要量の中央値を、麻酔中の正常体温における酸素需要量として用いる。X 軸に年齢、Y 軸に酸素需要量をプロットし、年齢と酸素需要量の関連性を評価する。関係性が直線でない場合は、**spline regression** を用いてその関連性を評価する。

中枢温度を 0.5℃ずつクラス分けし、それぞれのクラスによる酸素需要量の中央値を、それぞれの体温における酸素需要量として用いる。体温変化による酸素需要量の変化を、X 軸に体温、Y 軸に酸素需要量をプロットし、体温変化と酸素需要量の変化の関連性を評価する。体温変化による酸素需要量の変化は、**Paired ANOVA** または **longitudinal analysis** を用いて統計学的に評価する。血圧や心拍数、麻酔薬と酸素需要量の関連性についても、同様に評価する。

酸素需要量と副次的評価項目との関連性を、それぞれ評価する。

### (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

以下の項目について、診療録調査を実施する。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。

1) 研究対象者背景：患者識別コード、性別、年齢、身長、体重、診療科、手術名、既往歴、現病歴

2) 血液検査（術中・術後）：血液ガス分析データ[電解質や pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, Lactate, SaO<sub>2</sub>, SvO<sub>2</sub> など]、クレアチニン、ヘモグロビン

3) 術中データ

手術時間、麻酔時間、体温、心拍数、血圧、経皮的動脈血酸素飽和度、人工心肺の有無、輸液量、輸血量、使用薬剤

4) 術後経過

患者転帰、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

該当なし

(11) 研究参加者に対する研究終了（観察期間終了）後の対応

該当なし

(12) 研究参加の中止基準

1) 研究中止時の対応

該当なし

2) 中止基準

該当なし

(13) 研究の変更，中断・中止，終了

1) 研究の変更

本研究の研究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。

委員会により、研究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、遅滞なく倫理委員会及び研究機関の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倫理委員会及び研究機関の長に提出する。

(14) 研究実施期間

研究機関の長の許可日から 2023 年 12 月 31 日を目標にデータを抽出・解析する。

#### (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

文書を用いた説明・同意は取得せず、以下のように拒否機会を保障した情報公開を行う。

#### (2) 同意取得の具体的方法

本研究では既存の情報のみを用い、追加での説明や同意書取得は施行しないが、研究について拒否機会を設けた情報公開を行う。患者、もしくは患者家族が参加拒否を希望した場合は、研究責任者もしくは研究分担者に電話等で連絡して頂くようにする。

### 5. 個人情報等の取扱いと加工の方法

#### (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) 個人情報の加工方法

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。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：研究対象者の意思を確認する目的で、情報公開を行い、拒否機会を設ける。この際に、拒否した研究参加者の情報を特定できるようにするため、対応表を作成する。

### 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、および用いられる情報に係る資料

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集中治療室（・控え室）で保存し、その後は個人情報に十分注意して廃棄する。保管期間終了後は情報を廃棄する。

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。

その後は、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。

## 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倫理委員会及び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 研究の進捗状況及び研究の実施に伴う有害事象の発生状況
- 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

本研究の研究担当者は、「岡山大学病院における臨床研究に係る利益相反マネジメント内規」の規定に従って、利益相反審査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。また、本研究の資金源はない。

### 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

結果は患者とその家族が希望する場合には開示する。また、得られた結果をもとに、麻酔領域や集中治療領域の学会などで発表し、同領域の専門学術誌に論文化する。いずれの場合においても公表する結果は統計的な処理を行ったものだけとし、研究対象者の個人情報は一切公表しない。

### 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

連絡先：岡山大学麻酔科蘇生科  
住所：岡山市北区鹿田町2-5-1  
電話番号：086-235-7778  
に連絡して頂くと、相談等に対応する。  
研究責任者 木村聡

### 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

未成年者及び死者が研究対象者で代諾者による同意が必要な研究対象者が含まれる。その場合、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

- ① (研究対象者が未成年者である場合) 親権者又は未成年後見人
- ② 研究対象者の配偶者、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 研究対象者の代理人（代理権を付与された任意後見人を含む。）

(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

小児に関するデータも必要な研究であるため、未成年者を研究対象とする事が必須である。また、死者に関するデータも重要であり、研究対象に含める。

#### 1 4. インフォームド・アセントを受ける場合の手続き

研究対象者のアセント確認は困難であるため、代諾者に拒否機会を設けた情報公開を行う。

#### 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. 研究により得られた結果等の取扱い（研究結果の説明の方針、説明の方法等）

本研究で行なう解析の結果はあくまでも研究として行い、臨床検査としての意義や精度が保証されているものではないので、原則、本研究に参加した患者本人に解析の結果は説明しないこととする。

#### 2 1. 委託業務内容及び委託先の監督方法

該当しない

#### 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

本研究は通常業務で得られたデータを使用するため、将来の研究で同様のデータをを使用することはありうる。本研究で得られた情報を将来新たな研究に用いる際は、改めて倫理委員会の承認を得る。

#### 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

なし