

<研究の名称>

集中治療室入室中及び退室後の急変に関する研究

研究計画書

【研究責任者】

研究機関名：岡山大学病院

所属：岡山大学学術研究院医歯薬学域 麻酔・蘇生学分野

職名：教授

氏名：森松 博史

作成日：2023 年 02 月 20 日

版数：第 1.0 版

1. 研究の実施体制（研究機関の名称及び研究者等の氏名を含む）

本研究は以下の体制で実施する。

【研究責任者】

研究機関名：岡山大学学術研究院医歯薬学域 麻酔・蘇生学分野

所属：麻酔科蘇生科

職名：教授

氏名：森松 博史

【本学における研究分担者】

岡山大学病院 麻酔科蘇生科 助教 伊加 真士

岡山大学病院 麻酔・蘇生学 大学院生 森松 堯

2. 研究の目的及び意義

現在集中治療室（ICU）では、患者の様々なバイタルデータを常に取得しデータベースに保管している。また集中治療医は、その患者データをもとに診療にあたり、患者の ICU 退室可否の判断を行っているが、基本的には臨床医の経験に基づいてその判断がなされている。今回我々は、ICU での患者データを用いて、ICU における患者急変及び退室後の患者予後を予測し、患者予後に関わる重要因子を発見することを目的とする。重要因子を発見することで、患者の重症度・回復の程度に応じた、介入・退室の優先順位を判断できるようになり、これは現在集中治療学会が進めている遠隔 ICU システムにおける重症度評価の必要要件とされているものである。この研究を進めることは、集中治療専門医の不足する地域において、将来的に遠隔 ICU を導入する一助となると考える。

2. 1. 研究の背景及び目的

ICU 入室患者を対象とし、入室中の患者データを用いて、ICU における患者急変及び退室後の患者予後を予測することで、患者予後に関わる因子を明らかにし、ICU 管理及び退室後の患者予後の改善を実現する。

2. 2. 予想される医学上の貢献及び意義

研究成果により ICU における患者予後の重要因子を解明することができ、ICU 診療における将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

3. 研究の方法及び期間

3. 1. 研究のデザイン

岡山大学単独・既存情報のみを用いる観察研究

なお、用いる既存情報は岡山大学病院の情報のみである。

3. 2. 研究方法

ICU における診療システム（Prescient）及び電子カルテから、可能な限り全ての患者情報を、数値化して取得する。これには既存のデータベースにある患者バイタルデータ以外に、患者が入室に至った経緯、内服薬情報等も含む。

アウトカムを ICU での患者急変又は死亡、ICU 退室後 48 時間以内の再入室又は死亡とし、Python を用いて大量データに対する解析を行い、予後予測モデルを作成することによって重要因子の特定を行う。

3.3. 観察の対象となる治療方法

通常診療として実施する ICU 管理を観察の対象とする。

3.4. 観察及び検査項目（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。これらはすべて通常診療で実施される項目であり、その頻度も通常診療と同等である。

- 1) 研究対象者の基本情報：年齢、性別、診断名、既往歴、内服薬、アレルギー、現在の治療状況
- 2) ICU 入室中のバイタルデータ：血圧、脈拍、経皮的動脈酸素飽和度、呼吸数、体温
- 3) 血液検査、血液ガス検査、脳波測定値
- 4) ICU での使用薬剤及び使用輸液
- 5) ICU 入室中のイベント：急変（介入を要した低血圧、不整脈、低酸素）
- 6) 呼吸器設定、透析設定
- 7) 退室後の患者転機

3.5. 個々の研究対象者における中止基準

3.5.1. 研究中止時の対応

研究責任者又は研究分担者は、次に挙げる理由で個々の研究対象者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該研究対象者についての研究を中止する。

3.5.2. 中止基準

- ①研究対象者から情報公開に対して、研究参加拒否の申し出があった場合
- ②下記「3.6.2. 研究の中止」により本研究全体が中止された場合
- ③その他の理由により、研究責任者が研究の中止が適当と判断した場合

3.6. 研究の変更、中止、終了

3.6.1. 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又は改訂を行う場合は、あらかじめ倫理審査委員会の承認を必要とする。

3.6.2. 研究の中止

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 研究対象者の組み入れが困難で、予定症例数に達することが極めて困難であると判断されたとき。
- ② 倫理審査委員会により、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。
- ③倫理審査委員会により、停止又は中止の勧告あるいは指示があったとき。

また、研究の中止を決定した時は、遅滞なく倫理審査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。

3.6.3. 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審査委員会及び研究機関の長に提出する。

3.7. 予定する研究対象者数（目標症例数）

2018年5月01日から2022年12月31日の間にICUに入室した18歳以上の患者8300人。

3.8. 研究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。

3.9. 評価の項目及び方法

3.9.1. 主要評価項目

ICU入室患者の急変予測における重要因子の発見

3.9.2. 副次的評価項目

ICU入室患者の重症化予測および、介入優先度を決定する

3.10. 統計解析方法

収集した患者データを解析可能にするため、全て数値データに変換する。ICU入室中患者の急変、ICU退室後患者の退室48時間以内の急変をアウトカムとする。ICU入室患者における急変の定義は、低血圧、低酸素、致命的な不整脈とする。ICU退室後患者における急変の定義は、退室48時間以内のICU再入室又は死亡とする。急変の有無によって、それ以前の患者データの変化を解析することで、重要因子の特定を行う。データのクリーニング及び解析にはPythonを用いる。患者の急変を予測する上での各要素に対する重みづけの大きさが、そのまま因子の重要度として示される。

3.11. 研究実施期間

研究機関の長の許可日～2026年3月末日

4. 研究対象者の選定方針

以下の選択基準の全てを満たし、除外基準のいずれにも該当しない者に対し、後述（「6. インフォームド・コンセントを受ける手続き」に示す）の方法にてインフォームド・コンセントを実施し、拒否の申し出の無かった者を組み入れる。

4.1. 選択基準

- ①2018年05月01日から2022年12月31日の間にICUに入室した患者
- ②ICU入室時の年齢が18歳以上の患者

4.2. 除外基準

- ①解析を行う上で必要なデータ数が揃わない患者

5. 研究の科学的合理性の根拠

大量のデータを扱う研究となるが、研究分担者の森松 堯は岡山大学大学院医歯薬学総合研究科のメディカルサイエンスイノベーター（MDS）養成プログラム 医療AIコースに所属しており、大量のデータ解析に関する学問を習得中である。今回の研究では、患者急変に関する重要因子の発見が主要評価項目であり、上記した医療データを大量に集めて解析することで、より精度の高い結果が得られると考える。必要時には医療AIコースの指導者による助言を受け、設定した期間内に目標を達成することが可能であると考えている。

6. インフォームド・コンセントを受ける手続き

6.1. 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。

6.2. 同意取得の具体的方法

本研究は、倫理指針の「人体から取得された試料を用いない研究」に該当し、研究者等は、必ずしも研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを要しないが、インフォームド・コンセントを受けない場合には、研究に用いられる情報の利用目的を含む当該研究についての情報を研究対象者(代諾者が必要な場合は代諾者を含む、以下同じ)に通知し、又は公開し、研究が実施又は継続されることについて、研究対象者が拒否できる機会を保障する。そのため、本研究では、倫理審査委員会で承認の得られた文書を岡山大学麻酔・蘇生学講座のホームページに掲載、さらに集中治療部にポスターを掲示することにより、情報公開を行うこととする。

通知又は公開内容については、別紙「情報公開文書」を参照のこと。

7. 個人情報等の取扱いと加工の方法

7.1. 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」、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」ならびに「個人情報保護法」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(研究対象者識別番号)を付して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。

また、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。

7.2. 個人情報の加工方法

研究対象者には研究対象者識別番号を割振り、氏名等直ちに個人を特定できる情報と研究対象者識別番号との対応表を作成する。元データからは、氏名等直ちに個人を特定できる情報を削除し、本研究目的に沿ってデータ集積及び解析等に用いる。研究期間を通して対応表ファイルは別紙で作成し、電子媒体の場合はパスワードをかけて、漏洩しないように厳重に保管する。

7.3. 他機関との情報の授受(各機関における個人情報の管理方法を含む)

本研究においては該当しない。

8. 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

8.1. 研究対象者に生じる負担

本研究は、既存情報のみを用いる観察研究であり、研究対象者に生じる負担は生じない。

8.2. 予測されるリスク(副作用を含む)

本研究は、既存情報のみを用いる観察研究であり、研究対象者に予測されるリスクは生じない。

8.3. 予測される利益

本研究は、既存情報のみを用いる観察研究であり、研究対象者に直接の利益は生じない。

8.4. 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、既存情報のみを用いる観察研究であり、特段の対策は講じない。

9. 情報等の保管及び廃棄の方法

9.1. 本研究で収集した情報

本研究で収集した情報は、研究の中止又は研究終了後5年が経過した日までの間施錠可能な場所（麻酔科蘇生科内）で保管する。保管する情報からは氏名、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。

本研究で収集した情報を電子的に保管する場合は、全てのファイルにパスワードを設定し、不正ソフトウェア対策ならびに外部からの不正アクセス防止について適切な対策を講じる。

また、対応表は病院情報システム外で保管しない。症例報告書（格納したPC等を含む）と同一の場所に保管しないなど、適切な管理・漏洩防止に最大限努める。

保管期間後は、個人情報に十分注意して、情報について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。

9.2. 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、倫理審査委員会及び研究機関の長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、その他、データ修正履歴など研究に用いられる情報の裏付けとなる資料又は記録等）を、研究の中止又は研究終了後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。

10. 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審査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(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

11. 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

本研究の実施に際しては特段の費用を要しないため特定の研究資金は用いない。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。

12. 研究に関する情報公開の方法

本研究は、介入研究ではないため公開データベースへは登録していない。また、本研究で得られた結果は、日本集中治療学会で発表し、麻酔・集中治療科学領域の専門学術誌で論文として公表する予定である。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する。

1 3. 研究により得られた結果等の取扱い

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、研究対象者本人に解析の結果は説明しないこととする。

1 4. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応の体制及び相談窓口

本研究における研究対象者からの相談等には以下の相談窓口を設置し、対応する。

所属：岡山大学学術研究院医歯薬学域 麻酔・蘇生学分野

職名：教授

氏名：森松 博史

連絡先電話番号：086-235-7326（平日9時～17時）

1 5. 代諾者等からのインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き

1 5. 1. 代諾者による同意が必要な研究対象者とその理由

死者や認知機能に障害のある方が代諾者に拒否機会を設ける必要がある研究対象者である。研究対象者から拒否を行うことが不可能であるため。

1 5. 2. 代諾者等の選定方針

①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。）

②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。）

1 5. 3. 代諾者等への説明事項と同意取得の方法

別紙「情報公開文書」を参照のこと。同意取得は、「6. インフォームド・コンセントを受ける手続き」に従って行う。

1 5. 4. 当該者を研究対象者とすることが必要な理由

本研究のデータベースは、医療の質・安全性の向上及び、麻酔科医の業務効率化の研究への活用を目指しており、死亡例や認知機能に障害のある方を含めた検討を行うことで現状の課題を正確に把握する必要があるため。

1 6. インフォームド・アセントを得る場合の手続き

本研究においては該当しない。

1 7. 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 8. 研究対象者等への経済的負担又は謝礼

本研究は、既存情報のみを用いる観察研究であり、研究に参加することによる研究対象者の費用負担は発生しない。本研究に参加することによる謝礼はない。

19. 重篤な有害事象等が発生した際の対応

該当しない。

20. 健康被害に対する補償の有無及びその内容

本研究は、既存情報のみを用いる観察研究であり、研究対象者に対する侵襲を伴わないため、健康被害の発生は想定されない。

21. 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。

22. 委託業務内容及び委託先の監督方法

本研究において委託はない。

23. 本研究で得られた情報を将来の研究に用いる可能性

本研究で得られた情報を将来別の研究に用いる際は、改めて倫理審査委員会に申請する等の適正な手続きを行う。

24. モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

本研究においては該当しない。

25. 知的財産権、所有権の帰属先

この研究から成果が得られ、知的財産権などが生じる可能性があるが、その権利は岡山大学に帰属する。

26. 参考資料・文献リスト

なし