

<研究の名称>
全身麻酔の覚醒時興奮に関するパイロット研究
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：2024 年 02 月 07 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

【本学における研究分担者】

別紙「研究者等リスト」参照。

2. 研究の目的及び意義

2.1. 研究の背景及び目的

全身麻酔覚醒時に覚醒時興奮といわれる精神運動の興奮状態を呈する場合がある。同様の症状を呈するせん妄と混同されることが多いが、覚醒時興奮は意識が回復する覚醒期に限定されるため、術後せん妄状態とは明確に区別される¹⁾。

覚醒時興奮では、カテーテル類の事故抜去や、術後出血などの術後合併症増加の要因となるほか、対応する医療従事者の身にも危険が及ぶ。

小児患者における覚醒時興奮は多くみられ、発生率、リスク因子、予防・治療法について、これまでに多くの報告・検討が行われている²⁾。

一方、成人の覚醒時興奮の発生率は4.7～74%と報告により大きく異なっている³⁾。これは、術後せん妄との区別がなされていないなど、使用されている評価基準が様々であることが要因の一つである¹⁾⁴⁾。また、リスク因子については、術前患者因子や手術内容および麻酔方法に関するものが多く、術中のバイタル変動や麻酔深度がどの程度影響を及ぼすか分かっていない⁴⁾。

そのため、成人における麻酔覚醒時の興奮について、せん妄との区別を行い、術中患者管理における関係因子を検討することが必要と考える。

その目的のため、まず当院における覚醒時興奮の発生頻度を調査し、周術期のリスク因子（主に術中麻酔管理に係るもの）を推測する。その結果をもとに、更に検討すべき手術麻酔関連因子を見出し、次の研究に繋げることを目的とする。

2.2. 予想される医学上の貢献及び意義

研究成果により覚醒時興奮を生ずるリスク因子を発見でき、全身麻酔覚醒時に特に注意を払うべき症例を意識することや、麻酔中の呼吸循環や麻酔深度といった麻酔管理に活かすことができる。また、ハイリスク症例に関しては、興奮状態による患者および医療者への危険を軽減するよう準備することが可能となる。さらに、覚醒時興奮の予防についての研究に繋げることで、安全な麻酔を行うため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・既存情報のみ用いる前向き観察研究

3.2. 研究方法

岡山大学病院において待機的に全身麻酔下で手術を受ける成人患者を対象とする。

調査期間は1か月間とする。

対象患者の全身麻酔覚醒時、手術終了から気管チューブもしくは声門上器具抜去2分後までの間の興奮状態に関し、RASS (Richmond Agitation- Sedation Scale) を用いてスコアリングを行い、+1以上を覚醒時興奮ありと定義する。

また、対象患者に関し、術前合併症（高血圧・糖尿病・心血管疾患・脳血管疾患・精神疾患）、術前使用薬剤（抗コリン薬・抗精神病薬）、ASA-PS (American Society of Anesthesiologists physical status) 分類、年齢、性別、BMI (Body Mass Index)、手術術式、麻酔方法、術中使用薬剤（抗コリン薬・鎮静薬・鎮痛薬）、術中バイタルデータ（血圧・脈拍・SpO₂・EtCO₂（呼気終末二酸化炭素ガス分圧）・体温）、術中脳波所見（PSI (Patient State Index)）、侵襲的器具（気管挿管・声門上器具・膀胱留置カテーテル・ドレーン）の使用状況、術後の疼痛スコア、術後の悪心嘔吐の有無を調べる。

全体としての覚醒時興奮の発生率を明らかにする。さらに、それぞれの患者因子・手術麻酔管理に関する因子に関して覚醒時興奮の発生率を比較し、覚醒時興奮のリスク因子を検討する。

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成人全身麻酔症例を観察の対象とする。

3.4. 観察及び検査項目（用いる試料・情報）とその実施方法

以下の項目について、観察を実施し、そのデータを本研究に利用する。

・全身麻酔覚醒時の RASS スコア。これは、各担当麻酔科医にて全身麻酔終了時に評価し、用紙に記載する。

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、BMI
- 2) 術前状態：合併症（高血圧・糖尿病・心血管疾患・脳血管疾患・精神疾患）、術前使用薬剤（抗コリン薬・抗精神病薬）、ASA-PS 分類
- 3) 手術関連情報：手術術式
- 4) 麻酔関連情報：麻酔方法、術中使用薬剤（抗コリン薬・鎮静薬・鎮痛薬）、術中バイタルデータ（血圧・脈拍・SpO₂・EtCO₂・体温）、術中脳波所見（PSI）、侵襲的器具（気管挿管・声門上器具・膀胱留置カテーテル・ドレーン）の使用状況
- 5) 術後情報：回復室での疼痛スコア、悪心嘔吐の有無

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、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）

400 人

3.8. 研究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。

3.9. 評価の項目及び方法

3.9.1. 主要評価項目

覚醒時興奮の発生頻度を調査する。

3.9.2. 副次的評価項目

覚醒時興奮のリスク因子を同定する。

3.10. 統計解析方法

- ・記述統計量として、連続量では平均値・標準偏差（又は、中央値・四分位範囲）を算出する。測定データは正規分布および非正規分布について評価し、正規分布する連続変数については t 検定を用い、非正規分布の連続変数については Mann-Whitney U 検定を用いる。カテゴリ変数では度数と割合を算出する。カテゴリ変数については χ^2 乗検定を使用する。各パラメーターと覚醒時興奮発生の関連についてロジスティック回帰分析を用いて多変量解析を行う。
- ・欠損値がある場合には、最大限の努力をもって確認する。それにも関わらず、値が得られない場合には、欠損値がある症例を除外して解析する。
- ・中間解析は実施しない。

3.11. 研究実施期間

研究機関の長の許可日～2025年3月31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を組み入れる。

4.1. 選択基準

- ①研究機関の長の許可日から2024年12月31日までの間で、特定の連続する1か月間において、全身麻酔下で予定手術を受ける患者
- ②手術実施時の年齢が18歳以上の患者

4.2. 除外基準

- ①開心術を受ける患者
- ②開頭手術を受ける患者
- ③術後鎮静を行う患者
- ④術後に抜管しない患者、または術前から挿管されている患者
- ⑤術前から意思疎通困難な患者
- ⑥術前からせん妄状態の患者

5. 研究の科学的合理性の根拠

本研究は、全身麻酔を受ける成人患者の診療記録を用いた侵襲を伴わない観察研究であり、目的は覚醒時興奮の発生率とリスク因子を推定することである。本研究は、約90%の成人全身麻酔患者が対象となると予想され、通常診療の中で検討可能な症例数を確保でき、手術・麻酔の種別および合併疾患に大きな偏りもないと考えられる。さらに、現在当院で全身麻酔を行う際には麻酔中の各種バイタルデータおよび脳波を計測しており、電子麻酔記録よりデータを抽出することが可能である。また、回復室での患者状態、術前状態および患者基本情報に関しても電子カルテから抽出することが可能である。このように、本研究は研究目的の達成のために妥当なデザインである。また、当院麻酔科において、研究に精通している指導者が多く存在するため、適宜指導を仰ぐことができ、研究体制も適切である。1か月のデータ収集は2024年内に予定しており、その後のデータ解析期間を含めて、期間内に終了可能である。

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、人体から取得された情報を用いる研究である。研究対象者から改めて同意を受けることが困難であり、学術研究機関が学術研究目的で実施する研究であるため、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病院のホームページに掲載することにより、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

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. 試料・情報等の保管及び廃棄の方法

9.1. 本研究で収集した試料・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（紙媒体のものは総合診療棟 4 階の集中治療室医師控室、電子媒体のものは電子カルテ端末の共有ディスク内）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臨床試験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、日本麻酔科学会で発表し、麻酔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。

13. 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。

14. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応（遺伝カウンセリングを含む）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： 麻酔科蘇生科

職名： 医員

氏名： 篠井尚子

連絡先電話番号： 086-235-7778 （平日 9時00分～17時00分）

15. 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

15.1. 代諾者による同意が必要な研究対象者とその理由

該当しない。

15.2. 代諾者等の選定方針

該当しない。

15.3. 代諾者等への説明事項

該当しない。

15.4. 代諾者等への同意取得の方法又は説明方法

該当しない。

15.5. 当該者を研究対象者とする必要がある理由

該当しない。

16. インフォームド・アセントを得る場合の手続き

16.1. 研究対象者への説明事項

該当しない。

16.2. 研究対象者への説明方法

該当しない。

17. 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。

18. 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

本研究には委託がないため、該当しない。

23. 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又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨、同意を受ける時点において想定される内容並びに実施される研究及び提供先となる研究機関に関する情報を研究対象者等が確認する方法

「6. インフォームド・コンセントを受ける手続き」で拒否機会を設けた情報公開を行う手続きとしているため、該当しない。

24. 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。

25. 知的財産権、所有権の帰属先

この研究から知的財産権などが生じる可能性はないため、該当しない。

26. 参考資料・文献リスト

1. Tolly B, Waly A, Peterson G, Erbes CR, Prielipp RC, Apostolidou I. Adult Emergence Agitation: A Veteran-Focused Narrative Review. *Anesth Analg*. 2021 Feb 1;132(2):353–64.
2. Kanaya A. Emergence agitation in children: risk factors, prevention, and treatment. Vol. 30, *Journal of Anesthesia*. Springer Tokyo; 2016. p. 261–7.
3. Feng Z, Shi X, Yan X, Zhu Y, Gu J, Zhu H, et al. Comparing the effects of dexmedetomidine versus propofol on the treatment of emergence agitation in adult patients after general anesthesia: study protocol for a randomized, superiority, controlled trial (DP-TEA Trial). *Trials*. 2021 Dec 1;22(1).
4. Lee SJ, Sung TY. Emergence agitation: Current knowledge and unresolved questions. *Korean J Anesthesiol*. 2020 Dec 1;73(6):471–85.