

受付番号：

E2024-0030-02

人を対象とする生命科学・医学系研究計画書(疫学)【新規・変更】

(第2.2版： 2024年10月4日)

*チェックボックスの項目については該当する項目全てにチェックすること。

1 研究課題名
人工呼吸器管理を必要とするARDS患者の抜管前後の管理方法を中心とした多施設前向きデータベースの構築
2 研究の実施体制
(1) 本学研究者 研究責任者： 所属 <u>医学系研究科救急集中治療医学講座</u> 職名 <u>助教</u> 氏名 <u>錦見 満暁</u> 研究担当者： 所属 <u>医学系研究科救急集中治療医学講座</u> 職名 <u>准教授</u> 氏名 <u>大下 慎一郎</u> 所属 <u>医学系研究科救急集中治療医学講座</u> 職名 <u>学術研究員</u> 氏名 <u>石井 潤貴</u>
(2) 多機関共同研究 <input type="checkbox"/> 該当なし (<input type="checkbox"/> 本学単独 <input type="checkbox"/> 研究協力機関又は既存試料・情報の提供のみ行う機関あり 別紙「 <u>研究の実施体制</u> 」を提出) <input checked="" type="checkbox"/> 該当あり (<u>別紙「研究の実施体制」を提出</u>) (本学の役割分担 <input checked="" type="checkbox"/> 主機関 <input type="checkbox"/> 分担機関) (本学の具体的な役割等： 研究統括、データ解釈、データ解析)
3 研究の目的及び意義
急性呼吸窮迫症候群(Acute Respiratory Distress Syndrome; ARDS)は、人工呼吸器管理を必要とした Intensive Care Unit(ICU)入室患者のおよそ15%に認められ(PMID: 14569423)、何らかの先行する急性侵襲を伴う患者に合併する、単なる心不全や輸液過剰では説明がつかない、画像上両側の浸潤影を伴う急性低酸素性呼吸不全と定義される。ARDSの重症度は様々であるが、最重症である severe ARDS患者は、気管挿管をして適切な人工呼吸器管理をしたとしても死亡率は50%を超え、予後を改善させる新規治療戦略の創出が期待される分野である。 気管挿管管理をしていたARDS患者の予後は、初回の抜管成功の可否に大きく影響される。初回抜管が不成功となった場合は、再度人工呼吸器管理が必要となることを意味し、鎮静管理に伴う全身の筋力低下(ICU-acquired weakness)や陽圧換気に伴う肺障害の増悪(ventilator-induced lung injury; VILI)により、患者の社会復帰がより一層困難となる。人工呼吸器管理を必要とした呼吸不全患者において、初回抜管が失敗し再挿管となった患者の死亡率は成功患者と比較し

て、2倍上昇するという報告もあり (PMID: 15469575), ARDS 患者においては同等以上の予後の悪化が予想される。

以上の学術的背景により, ARDS 患者の初回抜管失敗に関する研究は患者の予後を改善させる新規治療戦略を創出させるために非常に重要である一方で, これまでの初回抜管失敗に関する疫学研究は急性呼吸不全患者を対象としたものがほとんどで, ARDS に病態を絞った大規模な研究は存在しない。ARDS の病態は繊維化の進行により通常の抜管後の患者の肺とは状態が異なっており, 肺の血管内皮障害に起因する自発呼吸の調節機構が破綻することも知られているため, 一般的な呼吸不全とは抜管後の病態が異なる。また, 抜管の決定は, 抜管前に行われる Spontaneous Breathing Test (SBT) の結果により判断されるが, ARDS 患者を対象とした SBT の研究はほとんどなく ARDS 患者に最適な SBT の方法は見つかっていない。本研究の目的は, 対象を ARDS 患者に絞り, 抜管前後の臨床データや抜管前の SBT の方法を収集することで, ARDS 患者の初回抜管失敗の患者の予後の正確な把握と初回抜管失敗のリスク因子を調査するためのデータベースを構築することである。

構築したデータベースの解析により, さまざまな臨床データから初回抜管失敗を予測することができれば, そのような患者に対しては, 抜管を延期して呼吸状態の改善に努めたり, 場合によっては気管切開をして再挿管のリスクを減らすことができる。また最適な SBT の方法が判明すれば, 初回抜管失敗を回避し, 結果的に ARDS 患者の予後を改善させる可能性がある。つまり, これまでの研究知見からは導けなかった, ARDS 患者の予後を改善させるための新たな知見の創出, 新規治療法開発のための基盤形成ができると考える。

4 研究の科学的合理性の根拠 (国内外での類似研究の概要及び見解)

これまでの初回抜管失敗に関する疫学研究は急性呼吸不全患者を対象としたものがほとんどで (PMID: 9228375), ARDS に病態を絞った大規模な研究は存在しない。ARDS の病態は繊維化の進行により通常の抜管後の患者の肺とは状態が異なっており, 肺の血管内皮障害に起因する自発呼吸の調節機構が破綻することも知られているため, 一般的な呼吸不全とは抜管後の病態が異なる。また, 抜管の決定は, 抜管前に行われる Spontaneous Breathing Test (SBT) の結果により判断されるが, ARDS 患者を対象とした SBT の研究はほとんどなく ARDS 患者に最適な SBT の方法は見つかっていない。

5 研究の種類・デザイン

(1) 侵襲の有無

- 無
- 有 (軽微な侵襲)
- 有 (軽微な侵襲を除く)

(2) 介入の有無

- 無

有

a) 介入の種類：

食品 生活習慣 運動負荷 治療 教育 その他（ ）

b) デザイン：

無作為化比較試験 クロスオーバー試験 地域対照 二重盲検

その他（ ）

6 研究の方法

(1) 研究期間（解析期間を含む）： 許可日 ～ 2034年12月31日

選定（登録）期間： 許可日 ～ 2026年9月30日

(2) 研究対象者

選定（登録）基準（除外基準を含む）：

48時間以上の人工呼吸器管理が必要と見込まれるARDS患者(16歳以上)

除外基準

(1) 人工呼吸器管理開始前までにすでに気管切開がされている患者

(2) 人工呼吸器管理開始から2日以上経過して参加施設に転院してきた患者

(3) 終末期と判断される患者

(4) 研究の参加に同意が得られなかった患者

予定（症例）数： 30 例（本学） / 1000例（全体）

症例数設定根拠：

先行研究より15%程度に再挿管が発生すると仮定し，多変量解析で少なくとも15の変数を評価するため(再挿管患者150人を想定)

(3) 研究方法

多施設前向き観察研究

研究の説明と同意について

それぞれの参加施設において選定基準と除外基準を確認後，基準を満たす患者に対して，人工呼吸器管理開始後から初回人工呼吸器離脱試験開始まで，あるいは人工呼吸器離脱までの間に研究を説明し，同意を習得する。

データの授受に関して

まず，各参加施設において対象者を識別できないように個人情報加工したデータを収集して構築予定のオンラインデータベース（Amazon Web Service, USA）に格納される。収集後オンラインデータベースにアクセスして本学が共同で解析にあたる。データの固定は広島大学で研究代表者 錦見 満暁が行い，その後は直接EDCデータにアクセスするのではなく，固定されたデータを用い

て統計解析を行う。

代表者：広島大学病院：錦見 満暁

参加施設：（試料・情報の提供機関）

国内機関

国立循環器病研究センター・島谷 竜彦

筑波記念病院・阿部 智一

福岡大学病院・伊與田 比呂人

札幌医科大学附属病院・文屋 尚史

国立国際医療研究センター病院・松田 航

甲南医療センター・宮崎 勇輔

静岡県立総合病院・河野 礼

香川大学医学部附属病院・山口 智也

広島市立北部医療センター安佐市民病院・波多間 浩輔

湘南藤沢徳洲会病院・日比野 真

八尾徳洲会総合病院・緒方 嘉隆

東京都立墨東病院・西村 実夫

羽生総合病院・富岡 義裕

千葉大学医学部附属病院・島居 傑

雪の聖母会 聖マリア病院・森 竜

岡山大学病院・岡原 修司

JA広島総合病院・櫻谷 正明

広島市立広島市民病院・星野 駿

山梨県立中央病院・池田 督司

秋田大学大学院医学系研究科・佐藤 佳澄

東京医科大学八王子医療センター・大竹 成明

国立病院機構京都医療センター・田中 博之

市立三次中央病院・芳野 由弥

京都第二赤十字病院・倉田 菜央

岐阜大学医学部附属病院・鈴木 浩大

東京都立広尾病院・中島 幹男

湘南鎌倉総合病院・大木 伸吾

沖縄県立中部病院・酒井 亮裕

滋賀医科大学救急・集中治療部・藤野 光洋

大阪医科薬科大学・雨宮 優

北海道大学病院・田中 祥平

済生会熊本病院・阿南 圭祐

群馬大学医学部附属病院・諸田 潤一郎
松江赤十字病院・田邊 翔太
中国労災病院・村尾 正樹
横浜市立大学附属病院・本澤 大志
横浜市立大学附属市民総合医療センター・武田 知晃
大垣市民病院・木村 拓哉

海外機関

India

Mohan Gurjar, MD, Department of Critical Care Medicine,
Sanjay Gandhi Post Graduate Institute of Medical Sciences (SGPGIMS)

Ethiopia

Tekiy Markos, MD, Emergency and Critical Care Department,
Worabe Comprehensive Specialized Hospital

Greece

Patsaki Irini, PT, PhD, Laboratory of Advanced Physiotherapy,
University of West Attica

Switzerland

Karin Wildi, MD, PhD, Cardiovascular Research Institute Basel,
University Hospital Basel

統計解析責任者：

広島大学病院：錦見 満暁

(4) 解析方法

- 本学で実施しない
 本学で実施する (解析方法：多変量ロジスティック回帰分析)

(5) 評価項目・方法 (本学で実施しない場合、記載不要)

抜管失敗と関連がある項目を多変量ロジスティック回帰分析にて探索する。

(6) 研究に用いる試料・情報等の種類

試料 (血液、組織等) について

この研究のために取得

侵襲性を有する場合 (種類: 量:)

軽微な侵襲性を有する場合 (種類: 量:)

侵襲性を有しない場合 (種類: 量:)

通常の診療等において取得する試料であって、取得する時点において、研究に用いること

参加施設のうち、各参加施設においてオプトアウトが認められた施設はオプトアウト、認められない施設は文書による同意を得て手続きを行う。

■1) 研究対象者本人からインフォームド・コンセントを受ける

■ 文書による同意

- 口頭による同意及び記録の作成
- 回答による同意（アンケート等）
- 電磁的方法による同意（具体的方法：_____）
- その他（_____）

■2) 代諾者からインフォームド・コンセントを受ける（項目10.11検討）

■ 文書による同意

- 口頭による同意及び記録の作成
- 回答による同意（アンケート等）
- 電磁的方法による同意（具体的方法：_____）
- その他（_____）

■3) 情報公開等を行う

- オプトアウト（情報公開+拒否の機会の提供） 情報公開 通知

情報公開の方法

■ HP（ 研究室等 ■ 本学情報公開HP）

- ポスター掲示（研究室・診療科等）
- その他（_____）

通知（研究対象者へ直接知らせる）の方法

- ちらし等の文書を直接渡す
- 口頭又は自動応答装置等で知らせる
- その他（_____）

4) 1)～3) を実施しない場合

1)～3) を実施しない理由：（_____）

・当該既存試料が、既に特定の個人を識別することができない状態にあり、当該既存試料を用いることにより個人情報が取得されることがないとき

・既存試料のみを提供し、かつ、当該既存試料を特定の個人を識別することができない状態で提供する場合であって、当該既存試料の提供先となる研究機関において、当該既存資料を用いることにより個人情報が取得されることがないとき

・当該研究に用いられる情報が、仮名加工情報（既に作成されているものに限る）、匿名加工情報または個人関連情報であること

・当該研究に用いられる情報が個人関連情報（個人識別符号に該当しないゲノムデータ等）で、当該個人関連情報を個人情報として取得されることが想定されないとき

10 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

該当なし（以下記載不要）

■ 該当あり

1) 研究対象者に含む者

■ ①未成年者

■ ②成年であって、インフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される者

③死者（研究実施が、生前における明示的な意思に反していない場合に限る）

2) 代諾者等を選定する考え方

■（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

■ 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。）

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。）

その他（具体的に記載：_____）

3) 当該者を研究対象者とする必要がある理由

（理由：本研究では有効なインフォームド・コンセントを与えることが困難であると考えられる研究対象者を対象に加えるため（人工呼吸器管理のため鎮静薬が投与されている症例）。本研究の対象疾患の特性から、このような研究対象者を対象に加えなければ研究自体の遂行が困難であると判断されるためである。）

11 インフォームド・アセントを得る場合の手続

■ 該当なし：人工呼吸器管理のため鎮静薬が投与されている症例のため、インフォームド・アセントの取得も困難である

該当あり（手続：_____）

※代諾者からインフォームド・コンセントを受ける場合であって、研究対象者が研究を実施されることについて自らの意向を表することができる場合、インフォームド・アセントを得よう努めなければならない。ただし研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける場合は、この限りではない。

12 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

一般的な問い合わせ等：

■ 研究責任者または担当者が適宜対応する

その他（_____）

遺伝カウンセリングの必要性

■ 無

有（対応方法：_____）

13 試料・情報（研究に用いられる情報に係る資料を含む）の保管及び廃棄の方法等

試料 (種類：)

保管の方法・場所 (具体的記載：)

保管期間 研究終了日から5年又は研究結果最終公表日から3年のいずれか遅い日

その他 ()

廃棄の方法 塩酸処理あるいは熱処理等で破壊した後、医療廃棄物として廃棄

その他 ()

■ 情報 (種類： 対象者を識別できないように個人情報加工後の診療録および画像データ)

保管の方法・場所 (具体的記載：研究者のみアクセス可能なオンラインデータベース上)

保管期間 ■ 研究終了日から5年又は研究結果最終公表日から3年のいずれか遅い日

その他 ()

廃棄の方法 紙資料は細断・溶解処理をし、ファイルはコンピュータ上から確実に消去

■ その他 (具体的記載：電磁的に完全消去)

本研究で研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために使用又は他の研究機関に提供する可能性 (いわゆる二次利用)

該当なし

■ 該当あり

1) 同意を受ける時点において想定される内容 (概括的な目的及び内容、提供する可能性がある研究機関の名称など)：予後を予測するAIに関する研究に使用する。またその場合は改めて倫理審査委員会で承認を受けた上で使用する。(二次利用時は海外への提供の可能性もある)

2) 研究対象者が確認する方法：

■ 本学 (人を対象とする生命科学・医学系研究に関する情報公開) HP (<https://med.ethics-system.hiroshima-u.ac.jp/rinri/publish.aspx>) へ掲載し、拒否の機会を保障する

その他 ()

14 研究により得られた結果等の説明方針

(1) 研究により得られた結果 (偶発的所見を除く) の説明方針

1) ■ 結果は説明しない。

説明しない理由

■ 当該結果等が研究対象者の健康状態等を評価するための情報として、その精度や確実性が十分ではない

当該結果等が研究対象者の健康等にとって重要な事実ではない

当該結果等の説明が研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼす可能性がある。

その他 ()

2) 研究対象者等が説明を希望している場合は、説明する。

全部説明する

- 一部のみ説明する（以下に理由を記載）
 - 当該結果等が研究対象者の健康状態等を評価するための情報として、その精度や確実性が十分な部分のみ説明する
 - 当該結果等が研究対象者の健康等にとって重要な事実である部分のみ説明する
 - その他（ ）

(2) 偶発的所見(偶然見つかったがんや遺伝病への罹患等生命に重大な影響を及ぼす恐れのある情報)が発見された場合の説明方針

■ 該当なし

- 該当あり（内容： ）
（対応： ）

※研究対象者等が研究により得られた結果等の説明を希望していない場合であっても、その結果等が研究対象者、研究対象者の血縁者等の生命に重大な影響を与えることが判明し、かつ、有効な対処方法がある場合には、研究責任者は倫理審査委員会の意見を求めること。

15 研究に関する業務の一部のみを委託する場合の業務内容及び委託先の監督方法

■ 該当なし

該当あり

1. 委託先の機関名：
2. 委託業務の内容：
3. 委託業務が行われる場所（国名）：
4. 委託元において行われる匿名化法：
5. 委託先における責任者 氏名・所属・職名：
6. 委託先の監督方法：
 - 契約書に基づいて監督する
契約書で規定した内容
 - 委託された業務において取り扱われる試料・情報の安全管理
 - 委託の範囲を超えた利用の禁止
 - 委託を受けた者以外への試料・情報の提供の禁止
 - 業務上知り得た情報の守秘義務
 - 契約終了後の試料・情報の廃棄・返却等に関する事項
 - その他（ ）

16 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その内容

(1) 経済的負担 ■ 該当なし 該当あり（ ）

(2) 謝礼 ■ 該当なし 該当あり（ ）

17 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

(1) 資金源：

■ 運営費交付金

□ 寄附金（委任経理金）：（名称： ）

□ 省庁等の公的研究費（種類、課題名、研究代表者名等： ）

□ 共同研究費・受託研究費（具体的に： ）

□ その他（ ）

(2) 資金以外の提供 ■ 無

□ 有（内容：）

(3) 利益相反 ■ 無

□ 有（状況：）

18 倫理審査委員会及び研究機関の長への報告内容及び方法

(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を規定の様式により許可日から1年毎に倫理審査委員会及び研究機関の長宛に報告する。

(2) 研究が終了又は中止の場合

3か月以内に規定の様式により倫理審査委員会及び研究機関の長宛に報告する。

19 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究の取扱い

■ 該当なし（非介入）

□ 該当あり（判断方法：_____）

研究者等は、次に掲げる要件の全てに該当すると判断したときは、研究対象者等の同意を受けずに研究を実施することができる。ただし、当該研究を実施した場合には、速やかに、対象者へ説明事項を記載した文書によりインフォームド・コンセントの手続を行わなければならない。

- ① 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じていること。
- ② 介入を行う研究の場合には、通常の診療では十分な効果が期待できず、研究の実施により研究対象者の生命の危機が回避できる可能性が十分にあると認められること。
- ③ 研究の実施に伴って研究対象者に生じる負担及びリスクが必要最小限のものであること。
- ④ 代諾者又は代諾者となるべき者と直ちに連絡を取ることができないこと。

20 モニタリング及び監査を実施する場合の従事する者の氏名、当該研究機関との関係及び実施手順（侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うもの）

■ 該当なし（非介入等）

□ 該当あり

(1) 実施体制

(2) 実施手順

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（通常の診療を超える医療行為を伴う研究）

- 該当なし
- 該当あり (対応: _____)

22 健康被害に対する補償の有無 (侵襲, 軽微な侵襲を伴う研究)

- 該当なし (非侵襲等)
- 該当あり
(補償の有無: 有 無
(内容: _____)

23 重篤な有害事象が発生した際の対応

- 該当なし
- 該当あり (侵襲, 軽微な侵襲)
 - 本学の重篤な有害事象の手順書に従う
 - プロトコル参照
 - その他 (対応: _____)

24 研究に関する情報公開の方法

- 1) 研究の概要の登録
 - 公開しない (非介入の場合のみ該当)
 - Japan Registry of Clinical Trials(jRCT)
 - 大学病院医療情報ネットワーク研究センター臨床試験登録システム (UMIN-CTR)
 - 国立保健医療科学院のホームページ
 - 海外の公開データベースへも登録する (ClinicalTrials.gov [NCT06598709])
- 2) 研究の結果の公表
 - 学会発表や論文掲載
 - Japan Registry of Clinical Trials(jRCT)
 - 大学病院医療情報ネットワーク研究センター臨床試験登録システム (UMIN-CTR)
 - 国立保健医療科学院のホームページ
 - その他 (_____)