

別紙疫学様式第一号 Ver.091001

# 疫学研究(疫学研究に関する倫理指針該当研究)実施申請書

平成 24 年 5 月 7 日

京都大学大学院医学研究科長 殿

実施責任者 氏名 石見 拓 印  
 所属 社会健康医学系専攻 予防医療学分野  
 職名 講師

※ 受付番号 第 E1397 番

## 研究計画概要

課題名	病院外心停止に対する包括的治療体制の構築に関する研究
連絡先	氏名：石見拓 所属・職：社会健康医学系専攻 予防医療学分野・講師 電話：075-753-2401 E-mail：iwamit@e-mail.jp
研究の種類	新規データ採取する疫学的観察研究
研究実施場所	日本全域
研究の場と形態	<input type="checkbox"/> ① 京大病院・京大医学研究科内のみで行われる <input type="checkbox"/> ② フィールドで行われ、京大のみで解析される研究 <input checked="" type="checkbox"/> ③ 上記以外の多施設共同研究で主たる研究機関は本学の研究 <input type="checkbox"/> ④ 多施設共同研究（主たる研究機関は本学以外）→ <input type="checkbox"/> A 主たる研究機関の倫理審査承認書のコピーあり <input type="checkbox"/> B 主たる研究機関の倫理審査承認書のコピーなし(最終的に提出必要)
<p>■ 「疫学研究に関する倫理指針」、「疫学研究において許容される同意の手続き」に全て準拠している(熟読・理解が大前提になります)</p> <p>■ 「疫学研究等（すべての観察研究および保健介入研究）の倫理審査にあたり研究計画書等に記載すべき事項」に基づいて実施計画書が作成されている</p>	
<p>■ ①申請書の開示：可  <input type="checkbox"/> ②申請書の開示：部分的に不可（その内容(詳しく記載)： )  <input type="checkbox"/> ③申請書の開示：不可</p>	
<p>上記不可(②か③)の時、その理由：  <input type="checkbox"/> ①研究参加者の人権に支障が生じる可能性がある  <input type="checkbox"/> ②研究の独創性に支障が生じる可能性がある  <input type="checkbox"/> ③知的財産権の保護に支障が生じる可能性がある  <input type="checkbox"/> ④その他（詳しく説明： )</p>	
<p>研究内容の概要(150字以上 200字以内)：日本では年間6万人を超える心臓突然死が発生しているが、その社会復帰率はいまだに低い。本研究では、実態と効果が明らかでない院外心停止例に対する搬送先病院の治療体制及び、低体温療法などの病院到着後の集中治療に関するデータを前向きに登録・分析し、搬送先病院の選定基準、有効な集中治療など院外心停止の社会復帰率を向上させるための治療ストラテジーを検討することを目的とする。</p>	
<p>添付書類：■研究実施計画書 ■説明文書 □同意書 ■その他(院外心停止登録フォーム)</p>	
参考事項(該当)	<input type="checkbox"/> 当該研究とは無関係に連結不可能匿名化され、公共の目的に供されている

研究計画名 病院外心停止に対する包括的治療体制の構築に関する研究

の場合はチェック。審査軽減要件とはしない)	情報のみを扱う（共同研究機関で匿名化するものは含まない） <input type="checkbox"/> 無記名自記式質問紙調査で、質問内容が心理的苦痛をもたらさないと考えられる
-----------------------	---

必須添付文書：京大病院の関与・DB登録・補償・利益相反調査書（全ての計画書に添付する）

<p>1. 京都大学医学部附属病院(京大病院)の関与</p>	<p><input type="checkbox"/> ① 京大病院の患者を対象とする。 →<input type="checkbox"/>診療科長等承認書添付済 <input type="checkbox"/>承認までに提出予定</p> <p><input type="checkbox"/> ② 京大病院の施設を用いて実施する</p> <p><input type="checkbox"/> ③ 京大病院の常勤職員あるいは医学研究科臨床系教員を含む者が実施する</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ④ 上記いずれにも該当しない。→申請書あて先より病院長を削除</p>
<p>2. 研究計画等のデータベース登録の必要性</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> ① 登録する必要有り <input type="checkbox"/> ② 登録する必要なし</p> <p>&lt;②の理由&gt; <input type="checkbox"/> 介入研究でも侵襲を伴う観察研究でもないため</p> <p><input type="checkbox"/> その他( )</p>
<p>3. 登録(予定)データベース</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> ① 国立大学附属病院長会議 UMIN 臨床試験登録システム <a href="http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm">http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm</a></p> <p><input type="checkbox"/> ② 日本医薬情報センター&lt;JapicCTI&gt; <input type="checkbox"/> ③ 日本医師会&lt;JMACCT&gt;</p>
<p>4. データベース登録番号</p>	<p>UMIN000007528</p>
<p>5. 研究等に伴い被験者に健康被害等の重篤な有害事象が生じた場合の補償（重要：必ず計画書本文中に有害事象と補償の対応について記載すること）</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> ① 有害事象は生じ得ない（その理由：病院の診療録から治療内容をデータベースとして登録するだけであるため）</p> <p><input type="checkbox"/> ② 保険診療による対応</p> <p><input type="checkbox"/> ③ 病院負担による対応</p> <p><input type="checkbox"/> ④ 本研究に関与する企業・団体等が補償する</p> <p><input type="checkbox"/> ⑤ 民間の損害保険により補償する（損害保険会社名： )</p> <p>→申請前に<b>病院・経理調達課研究推進掛</b>に相談すること</p> <p><input type="checkbox"/> ⑥ その他（具体的に： )</p>
<p>6. 研究等に係る資金源</p>	<p><input type="checkbox"/> ① 運営費交付金（教育研究費）</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ② 省庁等の公的研究費（具体的に：文部科学省科学研究費補助金平成24年度基盤研究(C)(一般)：院外心停止例救命のための効果的救急医療体制・治療ストラテジの構築に関する研究 総務省消防庁平成24年度消防防災科学技術研究推進制度：救急活動記録及び蘇生統計を用いた包括的救急医療応需体制構築に関する検討(申請中)）</p> <p><input type="checkbox"/> ③ 共同研究経費・受託研究経費（具体的に： )</p> <p><input type="checkbox"/> ④ 委任経理金（奨学寄附金）（名称： )</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ⑤ その他（具体的に：日本心臓財団研究助成）</p>
<p>7. 本研究等と企業・団体との関わり（資金・物品・役務・労務等の提供、研究者の受入等、全てを含む）</p>	<p><input type="checkbox"/> ① 本研究に企業等は関与しない</p> <p><input type="checkbox"/> ② 共同研究として実施（相手先： ) →共同研究契約書写添付</p> <p><input type="checkbox"/> ③ 受託研究として実施（相手先： ) →受託研究契約書写添付</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ④ 本研究に関与する企業等はあるが、共同研究・受託研究として実施しない（相手先：日本心臓財団関与の具体的内容：研究資金の提供(委託</p>

	経理金))
8. 上記①以外の場合	<p>■ ① 利益相反マネジメント「実施要綱ケースⅡ」に該当しない→研究代表者の「利益相反事前申告書（新規・変更）」を本申請書に添付。</p> <p>□ ② 「実施要綱ケースⅡ」に該当し、「利益相反事前申告書（新規・変更）」の各質問のいずれかに該当する（研究分担者を含む）→「利益相反事前申告書（新規・変更）」を本申請書に添付するとともに、「利益相反事前申告書（新規・変更）」と「利益相反自己申告書」を利益相反審査委員会に提出→同委員会承認が最終的に必要。          医学研究科医学部の学内専用ページより「利益相反ポリシー」を参照ください。  <a href="http://www.med.kyoto-u.ac.jp/on-campus/conflict-of-interest/conflict-of-interest.htm">http://www.med.kyoto-u.ac.jp/on-campus/conflict-of-interest/conflict-of-interest.htm</a></p>

**【研究課題】**

病院外心停止に対する包括的治療体制の構築に関する研究

社会健康医学系専攻 予防医療学分野  
講師 石見 拓

## 【実施計画書】

### 1.研究の背景

急性心筋梗塞による死亡の3分の2は院外での突然死であり(1)、日本では心臓突然死は年間6万件以上発生している(2)。我々は、大阪府(人口約880万人)で院外心停止症例の蘇生に関するコホート研究を継続し、心原性院外心停止例の社会復帰(脳機能良好な状態での1ヶ月生存)率が改善しつつあることを明らかにした(3)。さらに、国家規模でのAED(自動体外式除細動器)普及が、院外心停止例の社会復帰率向上に寄与していることも示した(4)。しかしながら、依然として院外心停止例の社会復帰率は8%程度と非常に低い。

これまでの院外心停止例の転帰改善は、主に病院前救急医療体制の改善によるが、更なる社会復帰率向上のため、一次救命処置に反応しない症例への対応、心停止後症候群(心拍再開例に見られる脳の機能障害)への対応などの集中治療の質の向上が求められる。低体温療法は、その効果が2つの無作為化介入試験により示され(5,6)、心拍再開後の治療の柱として実施が勧められているが、臨床現場での実施状況は明らかでなく、最適な温度、導入のタイミングと冷却期間、冷却方法などはいまだ確立されていない。心肺補助装置の使用、心停止中の積極的な冠動脈治療などが、心停止例の転帰を改善するとの報告もあるが、効果的な治療ストラテジーは未確立である。

大阪では院外心停止の約3割が救命センターに搬送される。我々は、院外心停止例の救命センターへの搬送が転帰改善に寄与している可能性も示唆したが(7)、搬送先選定の基準は未確立で、病院到着後の集中治療の質の評価、効果の客観的な検証が求められているが、その実態は把握できていないのが現状である。

### 2.研究の目的・意義

院外心停止例の搬送先病院の治療体制、搬送後の集中治療内容を包括したコホートを確立し、院外心停止例の社会復帰率向上に寄与する適切な搬送先選定基準および治療ストラテジーを検討する。

### 3.研究デザインの種類

コホート研究

### 4.研究期間

- 1)対象者登録期間：倫理委員会承認後から5年間
- 2)対象者追跡期間：院外心停止発生3ヵ月後までの脳機能評価を診療録から取得する。  
研究期間が3年を超えるため、中間報告書(研究実施報告書)を倫理委員会に提出する。

### 5.対象者

#### 1)選択の場

日本全域

#### 2)包含基準および除外基準

日本全域で発生し、救急隊が蘇生処置を実施し、登録医療施設に搬送された院外心停止症例。

\*院外心肺停止とは、全心肺停止症例のうち、病院内発生的心肺停止症例を除いたものとし、診療所内で発生した心肺停止症例を含む。

### 3)対象者の人数及びその算定根拠

先行研究(7)から、救命救急センターへ搬送された時の社会復帰率が3%、2次救急病院へ搬送されたときは1%であり、その症例数比1:4を考慮して、適切な搬送先選定基準を算出するのに必要なサンプルサイズは、両側有意水準 $\alpha$ を0.05、検出力(1- $\beta$ )を80%として、全数2400と算出し、研究期間内に主要な結果を得る見込みを立てた。

### 6.介入や追跡の方法

介入は行わない。院外心停止発生後の転帰については、病院施設の研究分担者もしくは担当医が診療録から記載する。

### 7.検討項目の測定

項目の詳細については添付の院外心停止例登録フォームを参照。

#### 1-1)測定項目

##### ①基本情報登録

<病院情報>都道府県、病床数(集中治療室(ICU)病床数、小児集中治療室(PICU)病床数)、救急病院種別、スタッフ数(医師、看護師)、専門医種別。

<患者情報>性別、年齢、救急隊時刻情報(覚知時刻、病院収容時刻)、適格基準

##### ②ウツタイン(病院前救護)記録(8)

救命救急士乗車、医師同乗、普段の生活状態、心肺停止の目撃、発生場所、居合わせた人(バイスタンダー)による心肺蘇生、市民による除細動、救急隊時間経過(覚知時刻、現場到着時刻、患者接触時刻、隊員による心肺蘇生開始時刻、病院収容時刻)、救急隊到着時の状態、救急隊等活動中の医師による2次救命処置、救急隊到着時の最初の心電図波形、除細動、最終気道確保器具、静脈路確保、エピネフリン投与、病院収容前の心拍再開。

##### ③病院到着後記録

病院腫瘍時刻、ドクターカー・ドクターヘリ出場、病院収容後の最初の心電図波形、中枢温度、身長・体重、病院収容後処置(除細動、気管挿管、体外循環、補助循環、心血管カテーテル検査、心血管ステント留置、低体温療法)、心停止中薬剤使用、患者背景、血液データ、CPAに至った原因、病院搬入後の状態、発症1ヵ月後生存、発症90日後生存、発症1ヵ月後の脳機能、発症90日後の脳機能。

#### 1-2)測定時期

①の病院情報は、登録施設データとして予め登録し、①の患者情報ならびに②のウツタイン記録は、消防本部が通常業務として記録しているウツタイン統計を利用する。③の病院到着後記録は、病院搬送後の約半年以内に症例記録する。

#### 1-3)測定方法、測定者ならびに測定機関

③の病院到着後記録は、登録施設に搬送された院外心停止症例の診療記録を、その施設の分担研究者もしくは担当医が登録し、事務局にてデータベース化する。

## 2)既存データの出典とその利用方法

②のウツタイン記録は、消防本部が通常業務として記録している行政資料であり、個人を識別できる情報を含まない部分について、情報公開法に基づく情報公開の対象となるものを、データの管理をしている総務省消防庁に申請し利用する。

## 8.介入や測定によってあらたに加わる侵襲と予測される有害事象および対応

行政資料ならびに病院診療録を用いた観察研究であるため、本調査による対象者に対する侵襲ならびに有害事象は無い。

## 9.疫学研究としての解析の概要

1-1)主要評価項目：院外心停止発生1ヵ月後もしくは90日後の社会復帰

脳機能(CPC : Cerebral performance Category)はガイドライン(8)に従って下記の5段階で担当医が評価し、過去の論文に従って(3,4)、CPCの1と2を社会復帰と判定する。

CPC1：機能良好。意識は清明、普通の生活ができ、労働が可能である。障害があるが軽度の構音障害、能神経障害、不完全麻痺などの軽い神経障害あるいは精神障害まで。

CPC2：中途度傷害、意識あり。保護された状況でパートタイムの仕事ができ、介助なしに着替え、旅行、炊事など日常生活ができる。片麻痺、痙攣、失調、構音障害、嚥下障害、記憶力障害、精神障害など。

CPC3：高度障害、意識あり。脳の障害により、日常生活に介助を必要とする。少なくとも認識力は低下している。高度な記憶力障害や痴呆、Looked-in症候群のように目のみで意思表示ができるなど。

CPC4：昏睡、植物状態。意識レベルの低下、認識力の欠如、周囲との会話や精神的交流も欠如。

CPC5：死亡もしくは脳死。

1-2)副次的評価項目：院外心停止発生1ヵ月後もしくは90日後の生存、病院搬入後の状態、  
病院収容前の心拍再開

## 2)解析方法

記述疫学：院外心停止症例の病院到着後の治療実態を明らかにする。

分析疫学：治療効果については、転帰を群間で比較もしくは多変量解析を用いて評価する。

統計学的解析を施行する場合は、両側検定、有意水準を0.05とする。なお、使用ソフトウェアはSPSS Ver.16.0などを用いる。

## 10.個人情報(個人の同定が可能なもの)の保護

### 1)データの匿名化および連結可能性の有無

病院到着後データは、患者氏名ならびにその住所など個人情報を削除した状態でデータベース化する。ウツタイン記録と病院到着後のデータの連結は研究事務局が行い、対象者特定情報を削除し、



新たな番号を付与して匿名化したデータを研究者に提供する。研究者において、データと個人識別情報を連結することはできない。

#### 2)個人情報および個人データの取扱者の範囲

ウツタイン記録の個人情報は救急隊のみ、診療録の個人情報は病院医師のみが取り扱い、研究者は匿名化されたデータのみを扱う。

#### 3)資料の保管および処理方法

データは電子化されており、施錠できる部屋の特定のパソコンのみにおいて、パスワードを設定し保管する。また、研究成果公表後3年間保存し、その後判読不明な状態で廃棄する。

### 11.説明と同意

ウツタイン記録については、消防本部が通常業務として記録している利用している行政資料であり、個人を識別できる情報を含まない部分について、情報公開法に基づく情報公開の対象となる。すなわち、資料として匿名化されており、個々の対象者から同意を得ることはできない。また疫学研究的倫理指針の適応外に該当するため、個別の同意を得ることは、求められていない。

また本研究は、病院外心停止となった患者の治療経過を診療録から登録するのみであり、治療に介入する研究ではないことから、主たる研究機関である京都大学予防医療学分野および大阪大学医学部病院高度救命救急センターのホームページ上で研究内容と参加・途中離脱の任意性について説明し、その自由を保障することとし、同意書の形式をとらない。なお、大阪大学倫理委員会にて、本方針について承認済みである。研究情報の開示については、協力医療機関すべてにおいてHPや文章による掲示などを行い、研究参加者（生存率の如何に寄らず）の情報へのアクセシビリティを高めておく。

### 12.その他の倫理的配慮

- 1)研究者は世界医師会ヘルシンキ宣言を遵守して研究を行い、独立行政法人等個人情報保護法及び疫学研究に関する倫理指針にのっとり対象者の個人の尊重と人権を守る。
- 2)京都大学倫理委員会にて承認を得る。

### 13.費用負担および謝礼

研究対象者に費用負担は発生しない。またこの研究による謝礼の支給も行わない。

### 14.研究資金

日本心臓財団研究助成

文部科学省科学研究費補助金平成 24 年度基盤研究(C)(一般)：院外心停止例救命のための効果的救急医療体制・治療ストラテジの構築に関する研究

総務省消防庁平成 24 年度消防防災科学技術研究推進制度：救急活動記録及び蘇生統計を用いた包括的救急医療応需体制構築に関する検討(申請中)

### 15.研究組織

## 研究計画名 病院外心停止に対する包括的治療体制の構築に関する研究

### 1)研究責任者

京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻 予防医療学分野 講師 石見 拓

### 2)研究事務局及び実務担当者

大阪大学医学部附属病院 高度救命救急センター 特任助教 入澤 太郎

大阪大学医学部附属病院 高度救命救急センター 特任助教 早川 航一

大阪大学医学部附属病院 高度救命救急センター 大学院生 山田 智輝

大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 特任助教 北村 哲久

### 3)研究プロトコール作成者

京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻 予防医療学分野 講師 石見 拓

大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 特任助教 北村 哲久

京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻 予防医療学分野 教授 川村 孝

### 4)データセンター及びデータマネジメント責任者

大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 特任助教 北村 哲久

### 5)統計解析責任者

京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻 予防医療学分野 講師 後藤 雅史

### 6)分担研究者

近畿大学医学部附属病院 救命救急センター 植嶋 利文

京都大学社会健康医学予防医療学分野 岡本 吉生

大阪府立泉州救命救急センター 川口 竜助

大阪警察病院 救命救急科 岸 正司

大阪府立中河内救命救急センター 岸本 正文

社会保険中京病院 酒井 智彦

大阪発達総合療育センター 塩川 智司

関西医科大学救急医学科 津田 雅庸

国立病院機構大阪医療センター 救命救急センター 西村 哲郎

大阪医科大学医学部附属病院 新田 雅彦

大阪府三島救命センター 大石 泰男

関西医科大学附属枚方病院 救命救急センター 波柴 尉充

大阪府済生会千里病院 千里救命救急センター 林 靖之

大阪府立急性期・総合医療センター 救急診療科 毛利 智好

大阪市立総合医療センター救命救急センター 師岡 誉也

大阪赤十字病院救命救急センター 山本 英彦

東北大学病院 高度救命救急センター 遠藤 智之

九州大学大学院 災害救急医学 漢那 朝雄

国士舘大学大学院 救急システム研究科 田中 秀治

横浜市立大学附属市民総合医療センター 高度救命救急センター 田原 良雄

神戸大学医学部附属病院 救急部 中尾 博之

岐阜大学医学部附属病院 高次救命治療センター  
北海道大学病院 救急部

名知 祥  
早川 峰司

7)外部評価委員会

名古屋大学医学部附属病院 先端医療・臨床研究支援センター 准教授 安藤 昌彦

8)その他の研究協力組織・協力者・助言者

総務省消防庁、日本救急医学会、大阪府医療対策課、大阪府下各消防本部

16.第三者の介在

なし

17.参考文献

1. Löwel H, Dobson A, Keil U, Herman B, et al. Coronary heart disease case fatality in four countries. A community study. The Acute Myocardial Infarction Register Teams of Auckland, Augsburg, Bremen, FINMONICA, Newcastle, and Perth. *Circulation* 1993;88:2524-2431.
2. Ambulance Service Planning Office of Fire and Disaster Management Agency of Japan. Effect of first aid for cardiopulmonary arrest. [http://www.fdma.go.jp/neuter/topics/houdou/2312/231216\\_1houdou/02\\_1.pdf](http://www.fdma.go.jp/neuter/topics/houdou/2312/231216_1houdou/02_1.pdf). Accessed January 02, 2012. (in Japanese)
3. Iwami T, Nichol G, Hiraide A, et al. Continuous improvements in chain of survival increased survival after out-of-hospital cardiac arrests: a large-scale population-based study. *Circulation* 2009;119:728-734.
4. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Hiraide A; for the Implementation Working Group for All-Japan Utstein Registry of the Fire and Disaster Management Agency. Nationwide public-access defibrillation in Japan. *The New England Journal of Medicine* 2010;362:994-1004.
5. The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurological outcomes after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:549-556.
6. Berrard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346:557-563.
7. Kajino K, Iwami T, Daya M, et al. Impact of transport to critical care centers on outcomes after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2010;81:549-554.
8. Jacobs I, Nadkarni V, Bahr J, et al; International Liaison Committee on Resuscitation; American Heart Association; European Resuscitation Council; Australian Resuscitation Council; New Zealand Resuscitation Council; Heart and Stroke Foundation of Canada; InterAmerican Heart Foundation; Resuscitation Councils of Southern Africa; ILCOR Task Force on Cardiac Arrest and Cardiopulmonary Resuscitation Outcomes. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update and simplification of the Utstein templates for resuscitation registries: a statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council,

研究計画名 病院外心停止に対する包括的治療体制の構築に関する研究

Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Councils of Southern Africa). Circulation 2004;110:3385-3397.

18.特記事項

なし

19.添付資料

1)院外心停止登録フォーム