

## 情報公開文書

### 1. 研究の名称

院外心停止症例における近赤外線分光法モニタ(NIRO®)を用いた生理学的指標と胸骨圧迫の質および転帰との相関に関する研究

### 2. 研究の目的

院外心停止患者において近赤外線分光法モニタで得られる脳循環の指標と胸骨圧迫の質指標および社会復帰率との相関を示すこと。

### 3. 研究期間

倫理審査承認日から3年間

### 4. 倫理審査委員会の審査を受け、研究機関の長の許可について

京都大学医の倫理委員会の審査を受け、京都大学環境安全保健機構長の許可を得ている。

### 5. 研究実施体制

#### 1) 研究責任者

京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター 部門長・教授 石見 拓

#### 2) 研究事務局及び実務担当者

京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター 特定助教 木口 雄之  
京都府立医科大学 救急医療学教室 助教 松山 匡

#### 3) 研究プロトコール作成者

京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター 部門長・教授 石見 拓  
京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター 特定助教 木口 雄之  
京都府立医科大学 救急医療学教室 助教 松山 匡

#### 4) 分担研究者

京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター センター長・教授 川村 孝  
京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター 助教 小林 大介  
京都大学大学院医学系研究科 予防医療学分野 大学院生 西岡 典弘

#### 5) その他の研究協力組織・協力者・助言者

札幌市消防局

#### 6) 統計解析およびデータマネジメント担当者

京都大学大学院医学研究科 特定助教 中村 直俊

### 6. 試料・情報の利用目的・利用方法・項目

研究計画書参照

### 7. 試料・情報の管理について責任を有するものの氏名又は名称

京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター 部門長・教授 石見 拓

### 8. 研究対象者又はその代理人による試料・情報の利用の拒否があった場合について

研究対象者から又はその代理人より資料及び情報の提供の拒否があった場合は利用を停止する。

#### **9. 本研究に対する相談窓口**

研究担当者：

京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター 075-753-2426(担当者：木口 雄之)

# 研 究 計 画 書

## 1. 研究の名称

院外心停止症例における近赤外線分光法モニタ (NIRO®) を用いた生理学的指標と胸骨圧迫の質および転帰との相関に関する研究

## 2. 研究の背景

わが国では毎年7万人を超える心疾患が原因の院外心停止が発生しており、心臓突然死対策は我が国の喫緊の課題の一つである(1)。我々は、救急蘇生統計を用いて、救急救命士制度導入以降、院外心停止例の社会復帰率が飛躍的に向上していることを示した(2,3)。しかし、市民が心停止を目撃した例でも生存率は13.0%、社会復帰率は8.6%と依然低い(1)

心停止からの救命には質の高い心肺蘇生(胸骨圧迫)が重要である。(4)現在の蘇生ガイドラインでは質の高い胸骨圧迫とは「胸骨の下半分の位置」で「深さ:5-6cm、テンポ:100-120回/分、十分な圧迫解除」と定義されており、患者の体格などの考慮はなく全ての患者で均一化された目標となっている。(4)しかし、実際は体格や心臓の位置など個々の症例によって最適な圧迫の位置や深さは異なると考えられ、均一化された目標が真に効果があるかは不明である。

近年、全ての心停止患者に均一の目標で心肺蘇生を行うのではなく、各患者の状態に合わせた心肺蘇生を実施する「患者の状態に合わせた心肺蘇生(Physiologically guided resuscitation)」という概念が生まれ、注目を集めている。(5)「Physiologically guided resuscitation」実現のためには、心肺蘇生をリアルタイムに評価するための生理学的指標が必要である。心肺蘇生の最大の目標は、心停止中の脳循環の維持、それによる脳機能の保護であり、蘇生中のモニタリングとしては脳循環を評価できることが理想的である。近赤外線分光法モニタは非侵襲・連続的に脳の酸素濃度、代謝状態、血流を測定できるとされ、本モニタによる脳循環の測定が「Physiologically guided resuscitation」における生理学的指標として役立つ可能性がある。しかし、心肺蘇生中に近赤外線分光法モニタで得られる数値が真に脳循環を反映しているかなど、不明な点が多く、近赤外線モニタによる蘇生中の脳循環測定の有用性は十分に検討されていない。

我々はこれまで、心臓血管外科手術中の患者に近赤外線分光法モニタを装着し、そこで得られた脳循環と動脈圧ラインから得られた体循環に関する測定項目の追従性及び両指標の相関を評価し、生体においては近赤外線分光法モニタで得られた脳循環の値が体循環による心拍出量をリアルタイムに反映することを証明してきた。本研究ではその結果を踏まえて、院外心停止患者に近赤外線分光法モニタを装着し、院外心停止例の転帰と近赤外線分光法モニタで得られる値並びに従来の画一的な胸骨圧迫の質指標の関係を検討する。

## 3. 研究の目的および意義

<目的>

院外心停止患者において近赤外線分光法モニタで得られる脳循環の指標と胸骨圧迫の質指標および社会復帰率との相関を示すこと。

<意義>

本研究を行うことで、院外心停止患者において近赤外線分光法モニタで得られた脳循環の指標が胸骨圧迫の質指標および社会復帰率と相関関係が証明された場合、心肺蘇生中に近赤外線分光法モニタを装着することで患者ごとに異なると予想される「心肺蘇生中の質の高い胸骨圧迫の指標」となり得る。また、今後近赤外線分光法モニタ (NIRO®) を装着し、そこで得られた脳循環の指標を基に患者の体型や状態に応じた胸骨圧迫を行うことで転帰の改善を認めるかを分析、検証する介入研究も予定している。よって社会的および学術的意義は大きい。

## 4. 研究対象者の選定方針

1) セッティング

本研究への参加に同意した消防本部が網羅する地域

対象地域) 札幌

## 2) 適格基準

選択基準：内因性院外心停止症例

除外基準：① 明確なDo Not Attempt Resuscitation(DNAR)指示、死体兆候等がある症例

② 救急隊到着時に心拍再開している症例

③ 不搬送症例

## 3) 予定研究対象者数及びその設定根拠

### Phase I : Pilot Study

札幌市消防局を中心にして本研究施行前のプレ評価および、導入における各地域の調整項目の抽出、必要症例数の調整などを行うため100例を目標とする。

### Phase II : 近赤外線モニタを用いた生理学的指標と胸骨圧迫の質との相関

探索的に相関関係进行评估する研究であり、明確なSample sizeを算定する方法は存在しないが、目安として500例を目標とする。

### Phase III : 近赤外線モニタを用いた生理学的指標と転帰との関係

さらに参加地域を拡大し、1500例を目標に行う。

## 5. 研究の方法及び研究の科学的合理性の根拠

### 1) 研究デザイン

前向き観察研究

### 2) 方法

#### 測定項目

≪脳循環指標：近赤外線分光法モニタ：NIRO-CCR1(浜松ホトニクス社製)≫

ΔpcHb、ΔpO2Hb、ΔpHHbにおける振幅、THb(THI)、TOI、SnO2、NIRO測定開始時刻

≪胸骨圧迫の質の指標：フィードバックデバイス：ZOLL X Series(旭化成ゾールメディカル社製)≫

胸骨圧迫の深さ、胸骨圧迫速度、胸骨圧迫中断時間

≪対象患者情報≫

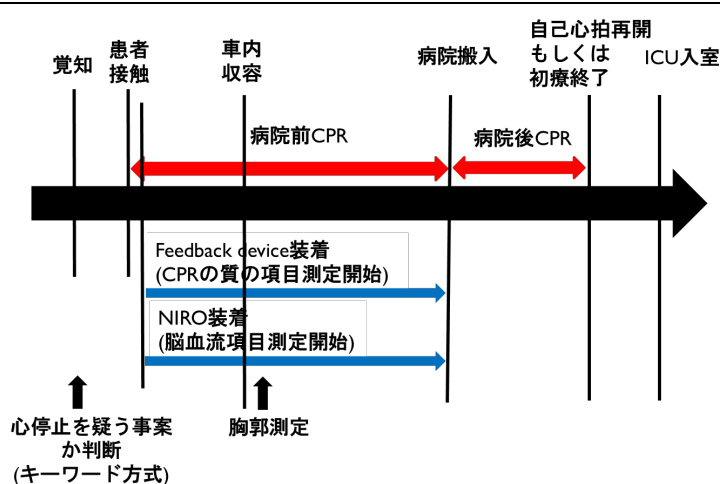
胸郭の厚さ。

≪ウツタイン(病院前救護)記録≫

発生年月、性別、年齢(10歳未満、10歳代、20歳代…)、救急救命士乗車、医師同乗、救急隊等活動中の医師による二次救命処置、心肺停止の目撃(目撃の有無、目撃時刻、バイスタンダー種別)、発生場所、バイスタンダーによる心肺蘇生(蘇生の有無、心臓マッサージ、人工呼吸、市民による除細動(AED)、開始時刻、口頭指示の有無)、救急隊到着時の最初の心電図波形、救急救命処置等の内容(除細動の有無、初回除細動実施時刻、最終気道確保器具、静脈路確保、エピネフリン投与、初回エピネフリン投与時刻)、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、フィードバックデバイス装着時刻、NIRO装着時刻)、転帰及び予後(病院収容前の心拍再開、初回心拍再開時刻、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)

#### 測定方法

出動救急隊が患者接触と同時に近赤外線分光モニタおよびフィードバックデバイスを装着し測定を開始する。ウツタイン記録等の患者データも症例毎にまとめる。



覚知、心停止の疑い判断(キーワード方式)

↓

傷病者接触、心停止確認

↓

胸骨圧迫開始

↓ (BVM準備、準備出来次第30:2サイクル開始)

ZOLL PAD、NIROモニター装着

初期波形確認 ※この後、観察結果、状況評価や聴取結果により中止もある

↓

VF or PLVT

↓

Asystole or PEA

↓

↓

除細動実施

↓

↓

↓

胸骨圧迫再開

↓

↓

特定行為指示要請、その他の救急救命処置、搬出、搬送

↓

車内収容後、リズムチェックの機会等に胸郭の厚さを目視測定

※救急隊には近赤外線モニタの測定結果は見えないようにデータ収集を行う。

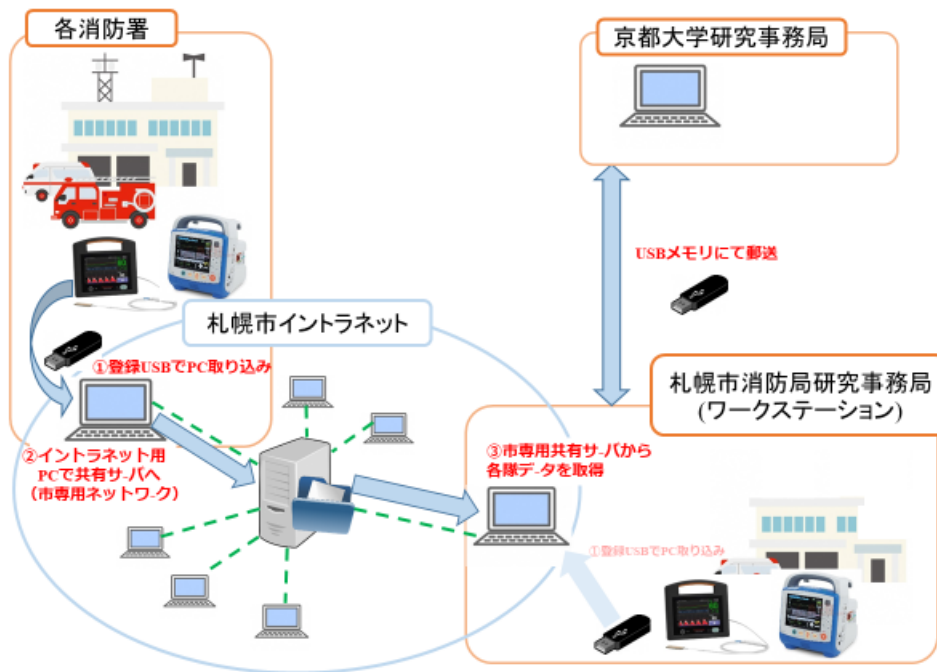
#### 使用機材

近赤外線分光法モニタ (NIRO-CCR1®/NIRO200NX®)

加速度センサ付きフィードバックデバイス (ZOLL X series®/R series®)

#### データ収集方法

- ① 各消防署で収集されたデータは一症例ずつ事前登録されたUSBメモリでNIRO, 加速度センサー付きフィードバックデバイスより抽出する。ウツタイン記録等のその他の患者データについてもUSBに格納する。
- ② 事前登録されたUSBメモリで抽出されたデータは各消防署のイントラネット用PCへ一度格納される。
- ③ 札幌市イントラネットを使用し、札幌市専用ネットワークを経て各消防署からのデータは共有サーバーへ格納される。
- ④ 札幌市消防局研究事務局は共有サーバーより各消防署からのデータを一括する。
- ⑤ 札幌市消防局研究事務局よりUSBメモリにて京都大学研究事務局に一括したデータを郵送する。



### 3) 解析の概要

#### 主要評価項目

脳循環の指標と胸骨圧迫の質指標との相関、発症1カ月後の生存及び脳機能予後

#### 主な解析方法

<Phase I>

主に本研究における課題抽出、Phase IIからの本登録に向けての調整

<Phase II および III>

近赤外線分光法モニタにより測定された脳循環に関する測定項目とフィードバックデバイスにより測定された胸骨圧迫の質に関する測定項目および発症1カ月後の生存及び脳機能予後との単回帰分析を行い、その相関関係を調べる。

### 6. 研究期間

#### 1) 研究対象者登録期間

倫理審査承認日から2年（平成 年 月 日まで）

#### 2) 研究実施期間：1) 終了後、データ解析期間を含む

倫理審査承認日から3年間（平成 年 月 日まで）

### 7. 説明と同意

本研究は、病院外心停止となった患者の経過を救急活動記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。情報公開文書（添付）中に研究への参加は任意であり撤回、拒否は自由であることを記載する。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。

### 8. 試料・情報の保管及び廃棄の方法並びに個人情報等の取り扱い

1) 試料・情報等の保管期間については当該論文等の発表後10年とし、その後個人が同定できない形にして破棄する。

2) 研究者は、研究対象者に関わる情報を外部に漏らすことなく、その個人情報を厳重に保護し、取り扱いには十分に留意する。

- 3) データ入力については、研究協力組織（札幌市消防局）の限られた実務担当者が実施する。データ入力に使用するPCのセキュリティについては、研究協力組織（札幌市消防局）の実務者のみが入室可能な部屋に設置し、実務者のみが使用可能なPCを使用することとする。データ入力後に、個人同定部分は削除し、対象となる患者の識別は本研究専用で別途割り振られた研究番号を使って管理する。
- 4) 対象となる患者の識別については、個人同定部分とデータ部分に対応させる対応表を作成し、研究協力組織（札幌市消防局）において施錠できる引き出しにて保管する。
- 5) 集計・解析は、匿名化された電子データのみで行う。収集されたデータは、京都大学医学研究科社会健康医学系専攻予防医療学分野で研究実務者のみが入室可能な部屋の施錠できる引き出しに保管し、データを使用するのは、本研究の実務者に限定する。
- 6) 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10年間保存し、その後判読不明な状態で廃棄する。

## 9. 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・総合的評価・対策

<負担・リスクおよびそれらを最小化する対策>

通常の診療を超える医療行為でないため、該当なし

## 10. 研究機関の長への報告内容及び方法

- ・ 研究の倫理的妥当性や科学的合理性を損なう事実もしくは情報、または損なうおそれのある情報を得た場合は、速やかに安全性情報に関する報告を行う。
- ・ 研究実施の適正性や研究結果の信頼性を損なう事実もしくは情報、または損なうおそれのある情報を得た場合は、速やかに不適合等報告書を提出する。
- ・ 年次報告は1回/3年とする。中止、終了報告は適宜行う。

## 11. 研究の資金・利益相反

### 1) 研究資金の種類および提供者

- ・ 研究資金に関しては京都大学が共同研究として浜松ホトニクス社より資金提供を受ける。
- ・ 研究に用いられる医療機器に関しては浜松ホトニクス社及び旭化成ゾールメディカル社より提供される。

### 2) 利益相反

その他開示すべき利益相反なし

## 12. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

問い合わせ先：

研究担当者：京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター 075-753-2426(担当者：木口 雄之)

## 13. 研究対象者等の経済的負担又は謝礼

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. モニタリング・監査

<モニタリング>

該当なし

<監査>

該当なし

## 15. 研究の実施体制（研究機関の名称・研究者等の氏名含む）

### 1) 研究責任者

京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター

部門長・教授 石見 拓

### 2) 研究事務局及び実務担当者



- |                            |            |
|----------------------------|------------|
| 京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター     | 特定助教 木口 雄之 |
| 京都大学大学院医学系研究科 医学専攻 予防医療学分野 | 大学院生 西岡 典弘 |
- 3) 研究プロトコール作成者
- |                        |             |
|------------------------|-------------|
| 京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター | 部門長・教授 石見 拓 |
| 京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター | 特定助教 木口 雄之  |
| 京都府立医科大学 救急医療学教室       | 助教 松山 匡     |
- 4) 分担研究者
- |                            |               |
|----------------------------|---------------|
| 京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター     | センター長・教授 川村 孝 |
| 京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター     | 助教 小林 大介      |
| 京都大学大学院医学系研究科 医学専攻 予防医療学分野 | 大学院生 西岡 典弘    |
- 上記、全ての分担研究者の所属機関で施設内倫理審査委員会の審査を経る
- 5) その他の研究協力組織・協力者・助言者
- 札幌市消防局
- 6) 統計解析およびデータマネジメント担当者
- |              |            |
|--------------|------------|
| 京都大学大学院医学研究科 | 特定助教 中村 直俊 |
|--------------|------------|

## 16. 研究実施計画書の変更、及び改定

### 17. 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ヒトを対象とする医学系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) 京都大学医の倫理委員会にて承認を得る。

### 18. 参考文献

- 1) 総務省消防庁救急企画室 平成28年度版救急救助の現況
- 2) Iwami T, Nichol G, Hiraide A, Hayashi Y, Nishiuchi T, Kajino K, Morita H, Yukioka H, Ikeuchi H, Sugimoto H, Nonogi H, Kawamura T. Continuous improvements in "chain of survival" increased survival after out-of-hospital cardiac arrests: a large-scale population-based study. *Circulation* 2009;119:728-4.
- 3) Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nitta M, Nagao K, Nonogi H, Yonemoto N, Kimura T; for the Japanese Circulation Society Resuscitation Science Study Group. Nationwide improvements in survival from out-of-hospital cardiac arrests in Japan. *Circulation* 2012;126:2834-43.
- 4) 2015 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015;113 (Supp 2):S413-S435.
- 5) Lance B Becker, Tom P Aufdeheide, Robert Graham. Strategies to Improve Survival From Cardiac Arrest A Report From the Institute of Medicine. *JAMA* 2015;30 14:39
- 6) Parnia S, Nasir A, Ahn A, Malik H, Yang J, Zhu J, Dorazi F, Richman P. A Feasibility Study of Cerebral Oximetry During In-Hospital Mechanical and Manual Cardiopulmonary Resuscitation. *Crit Care Med* 2014; 42(4), 930-933