

# 実施計画書（介入を伴わない研究）

## 非心臓手術の周術期管理における心エコー検査の実態および有用性 の検討：多施設共同登録・観察研究

---

作成： 徳島大学病院 循環器内科 助教 楠瀬賢也

平成 28 年 4 月 27 日 版数 1

# 実施計画書（介入を伴わない研究）

## 目次

1. 実施計画の経緯（背景） .....	1
2. 目的 .....	1
3. 研究の対象について .....	1
3-1 選択基準 .....	1
3-2 除外基準 .....	1
3-3 中止基準 .....	1
4. 試料（資料）の概要 .....	2
4-1 試料（資料）の詳細について .....	2
4-2 試料（資料）の管理について .....	3
5. 試料（資料）の収集方法 .....	3
6. 観察方法 .....	3
6-1 観察・検査・評価項目の詳細及び実施時期について .....	3
6-2 観察・検査・評価方法 .....	3
7. 予測される利益及び起こり得る危険・不利益について .....	3
8. 統計解析 .....	4
9. 同意の取得について .....	4
9-1 同意取得の方法 .....	4
9-2 説明文書及び同意書の作成 .....	4
10. 被験者の個人情報保護について .....	4
11. 健康被害補償 .....	4
12. 研究の変更 .....	4
13. 研究の終了又は中止・中断 .....	4
14. 必須文書の保管 .....	4
15. 公表に関する取り決め .....	5
16. 研究の実施状況に関して .....	5
17. 研究資金および利益相反管理について .....	5
18. 参考資料 .....	5

# 実施計画書（介入を伴わない研究）

## 1. 実施計画の経緯（背景）

術前心エコー検査は、周術期のリスク層別化を支援する目的で、非心臓手術が予定され、既知の心疾患を有する患者において、広く利用されている。日循ガイドラインにおいて、中等度以上のリスクのある手術（腹腔内手術、頸動脈手術、頭頸部手術、神経外科/整形外科大手術（股関節、脊椎）、移植術、泌尿器大手術：日本循環器学会ガイドラインより抜粋）で運動耐容能 4METs 以上が確認できない場合に、非侵襲的な検査（心エコー検査等）を推奨している。しかし実臨床においては、主治医の判断で心血管リスクの低い患者に対しても「術前心エコースクリーニング検査」が施行されている現状がある。

非心臓手術における術前の心エコー検査の適切な利用の根拠となる研究は殆ど存在しない。後ろ向き研究において、術前の LVEF <35% が周術期心筋梗塞または心原性肺水腫と関係することが示されているが (1)、2012 年に BMJ より出版された大規模コホート研究では、術前に心エコー検査を施行してもしなくても、死亡率や入院期間と関係しなかったという結果も出ている (2)。

このように、術前心エコー検査は日常診療においてとても良く目にする施行理由であるにも関わらず、その有用性については明らかでなく、特に日本人におけるデータはほぼ存在しない。また、このことは医療経済上でも問題となってくる可能性があり、高齢化社会・医療費高騰の現状において、心エコー図検査も適切な使用が望まれる。

そこで我々は、術前心エコー検査の有無により入院期間および心血管イベント発症率に差があるとの仮説を立て検証を行うこととした。

なお、本研究の症例登録は多施設共同研究として行われ、多施設共同研究の責任者は徳島大学病院 循環器内科 山田博胤 yamadah@tokushima-u.ac.jp である。

## 2. 目的

我々は、非心臓手術を行っている実臨床の現場において、

- 1) 術前心エコー検査の施行比率（心エコー検査施行症例/全対象手術症例）
- 2) 術前心エコー検査施行の有無により入院期間および心血管イベント発症率の差
- 3) 術前心エコー検査施行した患者において、心エコー検査指標のうち、入院期間および心血管イベント発症率と関係のある指標が何であるか

を検討することを目的とした。

## 3. 研究の対象について

### 3-1 選択基準

本研究は参加病院の全身麻酔手術

下記の全身麻酔下手術のいずれかを予定されている、50 歳（心臓リスク評価のアルゴリズムがそもそも 50 歳以上の患者を対象としているため）以上の患者

- A 腹腔内手術
- B 頸動脈手術
- C 頭頸部手術、
- D 神経外科/整形外科大手術（股関節、脊椎）
- E 移植術
- F 泌尿器大手術

を対象とし、患者背景（年齢・性別・術式・高血圧症・糖尿病・高脂血症・喫煙歴等々）と心エコー

# 実施計画書（介入を伴わない研究）

一検査実施の有無について調査する.

## 3-2 除外基準

- ・本人または代諾者に同意が得られない場合
- ・研究分担者が不適当と判断した症例

## 3-3 中止基準

1. 被験者（および代諾者）より中止の申し入れがあった場合
2. 研究開始後，被験者が対象症例ではないことが判明した場合
3. 偶発的な事故が生じた場合
4. 実施計画書から重大な逸脱があり評価不能と判断される場合
5. その他，研究責任者または研究者が研究の継続を困難と判断し中止が妥当と判断した場合

## 4. 試料（資料）の概要

### 4-1 試料（資料）の詳細について

Revised cardiac risk index 算出に関わる以下の項目については，全例収集する.

（3点以上でハイリスク）

- A 虚血性心疾患（心筋梗塞既往など）
- B 心不全の既往
- C 脳血管障害（脳梗塞既往など）
- D インスリンが必要な糖尿病
- D 高度腎機能不全（クレアチニン2以上）
- E 高リスク手術（大血管手術）

その他，通常診療で行う採血データ，心エコー検査データは通常検査で行われる項目であり，すべて電子カルテによりデータ管理される．抽出するデータの項目は以下の通り．

- ・ 心エコー検査指標：左房径，左室径，左室駆出率，左房容積，僧帽弁口血流速度，左室駆出血流速度，肺動脈血流速度，三尖弁逆流速度，下大静脈経など含めた，ガイドラインにて推奨されている心機能評価項目．
- ・ 患者背景・病歴
- ・ カルテ No、年齢、性別、体重、妊娠有無、合併症の有無、アレルギー歴、既往歴
- ・ 心疾患既往の有無
- ・ 心血管因子：高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙歴
- ・ 内服薬：ACE・ARB, CCB,  $\beta$ -blocker, 利尿剤、スタチン、その他
- ・ NYHA クラス分類（WHO 機能分類）
- ・ 自覚症状（労作時呼吸困難、易疲労感、動機、胸痛、失神）
- ・ 心電図検査
- ・ 胸部レントゲン検査
- ・ 臨床検査 血液学検査（白血球数、赤血球数、ヘモグロビン量、血小板数）
- ・ 経皮的酸素飽和

# 実施計画書（介入を伴わない研究）

## 4-2 試料（資料）の管理について

全てのデータは電子カルテに記載されるため、電子カルテで保存されている期間、原本のデータは保存される。抽出したデータの詳細は以下の通り。

保管場所：パスワードでロックされ、インターネットを含めたネットワーク環境から離断された PC に保管。保管場所は循環器内科医局とする。

保管期間：データ解析後、中央に全データを送った後、連結匿名化の対応表以外は速やかに廃棄する。

## 5. 試料（資料）の収集方法

通常診療の範囲内で得られたデータを電子カルテより抽出する。

## 6. 観察方法

### 6-1 観察・検査・評価項目の詳細及び実施時期について

表に示したスケジュールで観察・評価する。

項目	術前	術後	退院時	遠隔期(1年後)
同意取得	○			
患者背景	○			
血液・生化学検査	○			
心エコードプラ検査	○			
NYHA 心機能分類	○			
血圧	○			
脈拍	○			
体重測定	○			
心電図	○			
胸部写真	○			
イベント調査	○	○	○	○

### 6-2 観察・検査・評価方法

以下に示す 5 項目のイベント発生を本登録・観察研究のエンドポイントとする。  
主エンドポイントは「総死亡」とする。

- a 総死亡
- b 心臓血管系の原因による死亡
- c 心臓血管系以外の原因による死亡
- d 心臓血管系の原因による予期せぬ入院
- e 心臓血管系以外の原因による予期せぬ入院

心臓血管系の原因は心筋梗塞、脳卒中、心不全とする。

## 7. 予測される利益及び起こり得る危険・不利益について

通常診療で必要とする検査項目に関して、保険診療の範囲内で行うため特に不利益は発生しない。

# 実施計画書（介入を伴わない研究）

## 8. 統計解析

1) 実態調査：参加施設における全身麻酔下手術の心エコー検査実施頻度および心疾患（弁膜症・心筋梗塞所見など）の有病率を調査する。

2) 術前心エコー検査施行の有無と入院期間と手術後の心血管イベント発症との関連：COX hazard modelで検討する。

3) 心エコー検査指標による予後予測因子：術前心エコー検査指標のうち，入院期間および心血管イベント発症率との関係をCox hazard modelで検討し，イベント予測モデルを作成する。決定曲線解析により有用性を明らかにする。

## 9. 同意の取得について

### 9-1 同意取得の方法

実施計画書に規定した検査・観察を実施する前に，同意の取得を行う。同意取得に当たっては，研究責任者が作成した説明文書を用いて研究の内容等を説明する。被験者が説明内容を十分に理解したことを確認した上で，本研究への参加について本人の自由意思による同意を文書にて取得する。同意に際して，説明を行った研究責任者または研究者は同意文書に記名捺印または署名し，日付を記入する。なお，説明に使用した説明文書および同意文書の写しを被験者に手渡す。

### 9-2 説明文書及び同意書の作成

研究への参加の同意を得るために用いる説明文書及び同意書は，研究責任者が作成し，徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会において承認を受けたものを使用する。

## 10. 被験者の個人情報保護について

被験者を被験者識別コードで特定する等，被験者のプライバシーを保護する。本研究の結果を公表する場合も同様に被験者のプライバシーを保護する。

### 11. 健康被害補償

本研究は通常診療内で取得したデータのみを用いて行う研究であるので，本研究に起因する健康被害が起こる可能性はないと考える。

### 12. 研究の変更

実施体制を含め，実施計画書等の内容を変更する場合には，変更箇所を病院長へ文書で報告し許可を得た後に継続する。

### 13. 研究の終了又は中止・中断

研究責任者が本研究を終了または中止・中断した場合には，3 ヶ月以内にその旨とその理由を文書で病院長へ報告する。

### 14. 必須文書の保管

記録の保管責任者は佐田政隆とし，徳島大学病院 超音波センターに研究の中止又は終了後 3 年の間，本研究に係わる必須文書を保存する。

## 実施計画書（介入を伴わない研究）

### 1 5. 公表に関する取り決め

本研究の未発表データ等の情報及び本研究の結果の一部又は全部を学会，雑誌等外部に発表する場合には，研究責任者の責任のもと取り扱うこととする。

### 1 6. 研究の実施状況に関して

承認された研究は研究者主導臨床研究状況報告書により 1 年毎に病院長に報告することとする。

### 1 7. 研究資金および利益相反管理について

本研究は，本院の研究費のみを使用して実施される。本研究の利害関係については，臨床研究利益相反審査委員会の審査を受け，承認を得ている。

### 1 8. 参考資料

1) Usefulness of transthoracic echocardiography as a tool for risk stratification of patients undergoing major noncardiac surgery. Am J Cardiol. 2001; 87 :505–9.

2) Association of echocardiography before major elective non-cardiac surgery with postoperative survival and length of hospital stay: population based cohort study. BMJ 2011;342:d3695