

研究計画書

<研究課題名>
体外循環症例データベース

<研究代表者>
藤田医科大学 医療科学部・教授・日比谷信

西暦 2022 年 6 月 6 日改訂 第2版
平成 29 年 6 月 6 日作成 第1版

目次

略語及び用語の定義

1. 研究の実施体制
2. 研究期間
3. 研究の目的及び意義
4. 研究の科学的合理性の根拠
5. 研究の方法
6. 研究対象者の選定方針
7. 研究対象者数、試料・情報の種類及び実施場所
8. 個人情報等の匿名化
9. インフォームド・コンセントの手続及び方法
10. 代諾者からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き及び方法
11. インフォームド・アセントを得る場合の手続
12. 特定されない将来の研究のための試料・情報の使用・提供
13. 試料・情報・他機関との提供資料の保管及び廃棄
14. 研究対象者に生じる負担、リスク及び利益等
15. 研究対象者等及びその関係者への対応
16. 研究実施後における医療の提供に関する対応
17. 有害事象発生時の取扱い
18. 当該研究によって生じた健康被害に対する補償
19. 研究に関する情報の公開
20. 研究対象者に係る研究結果の取扱い
21. 研究機関の長への報告内容及び方法
22. 研究に関する業務の委託
23. 研究の資金等と利益相反
24. モニタリング・監査
25. その他
26. 参考文献
27. 別添一覧

略語及び用語の定義

- ・体外循環：心臓又は胸部の大動脈手術の一定時間に、人工心肺装置を用いて血液の循環を代行または補助する。これを体外循環と呼ぶ。
- ・JaSECT：一般社団法人 日本体外循環技術医学会の英語略称
- ・ICEBP：アメリカ 体外循環技術学会（AmSECT）内に設置された根拠に基づく体外循環国際協会(International Consortium for Evidence Based Perfusion)の英語略称
- ・JCVSD：日本心臓血管外科手術データベース機構の英語略称
- ・JACVSD：JCVSD内の日本成人心臓血管外科手術データベースの英語略称

1. 研究の実施体制

(1) 研究形態

多機関共同研究

(2) 研究機関

藤田医科大学

研究責任者 医療科学部 臨床医工学分野 教授 日比谷 信

役割：データの収集・解析・解析結果報告・データ保管

研究分担者

亀井 哲也

役割：データの解析・解析結果報告

(3) 研究代表者

研究代表者 藤田医科大学 医療科学部 教授 日比谷 信

(4) 試料・情報の提供のみを行う機関

該当しない

(5) その他

研究母体 一般社団法人 日本体外循環技術医学会

〒252-0375 神奈川県相模原市南区北里 1-15-1

北里大学病院 ME 部（学会事務局）

当研究事務局

藤田医科大学 医療科学部 教授 日比谷信

役割 研究を統括し、各種契約締結や資金管理等のマネジメントを担当する。

2. 研究期間

2017年7月18日～2027年7月31日（2022年7月更新）

（研究内容を変更せず5年間更新する。5年後に再度受審する。症例データの収集・保管期限は定めておらず、10年以上にわたって実施を予定している。）

3. 研究の目的及び意義（概要）

(1) 目的

体外循環下に心臓血管外科手術あるいは治療を受ける患者の手術前の医学的身体状況と体外循環の実施状況およびその結果を調査し、これをデータベース化して全国規模で集計する事により、本邦の体外循環技術の進歩、そしてこれによる国民の医療と健康の増進に寄与する事を目的としている。

(2) 意義

体外循環技術に関する本邦初の包括的かつ学術的なものであり、各疾患群における手術前の身体状況と手術に応じた体外循環技術成績を明らかにする。蓄積されるデータをもとに体外循環の危険率などを計算し全国の施設に提供する。調査項目は欧米と

共通であるため、国内施設間の他、欧米施設との直接的な成績比較が可能となり、国内施設の体外循環技術の向上および日本の体外循環技術学の国際化に大きく貢献できる。日本の心臓血管外科手術データベースによる手術危険率などとともに、国民にとって重要な利益になる。

(3) 研究の概要

体外循環症例データベースは FileMaker Pro を用いて構築した。このソフトウェアは主要 OS である Windows と Mac OSX とで利用でき、入力者が利用するパーソナルコンピュータを選ばない。また、回収者側にとって表計算ソフトウェアや統計ソフトウェアとの親和性が高いことが利点であった。

このデータベースは、患者基本情報、回路と充填液、体外循環、イン・アウト管理、検査データ管理の 5 分野で構成され、必須入力項目は多肢選択式が 46 項目、記述式（数値等入力式）が 131 項目、計 177 項目であるが、将来項目数が増減する可能性がある。

・データ回収

各施設で蓄積されたデータは、表計算ソフトファイルに出力され、これをインターネットを通じて回収する。

回収には、日本体外循環技術医学会（以下 JaSECT）会員専用 Web メールシステムを利用する。このシステムは、SSL 暗号通信を用いて端末間の送受信が行われ、通信途上でのデータ搾取等に対するセキュリティが確保されている。

各施設のデータマネージャーは、上記会員専用 Web メールシステムを利用して、指定されたアドレス宛に当該ファイルを添付した電子メールを送信する。

研究責任者は当該システムから添付されたファイルをダウンロードする。回収したデータは、外付け HDD と格納フォルダにパスワードを設定しセキュリティを確保する。この外付け HDD は施錠できる医用機器安全管理学教室で厳重に保管する。

・分析データの公開

回収されたデータは、統計ソフトウェアを用いて集計される。集計した結果は、データマネージャー会議において公開される。この会議では、全データに基づいた集計結果を報告し、データマネージャーには自施設の集計結果とともに全体の集計結果を紙媒体あるいは電子媒体にて報告される。

4. 研究の科学的合理性の根拠

調査項目は欧米と共通であるため、国内施設間の他、欧米施設との直接的な成績比較が可能となり、国内施設の体外循環技術の向上および日本の体外循環技術学の国際化に大きく貢献できる。さらに、日本の心臓血管外科手術データベースによる手術危険率などとともに明らかになり、国民にとって重要な利益になる。

2008 年度より体外循環ガイドライン作成に向けた研究が開始され、机上検討を経てアメリカ、オーストラリアの調査、JaSECT 学術大会及び各地方会への講演を実施してきた。地方会において講演後実施したアンケート結果からガイドラインあるいは標準化に対する期待が大きく伺え、2010 年度末には根拠に基づく体外循環技術国際協会 (ICEBP) データベースおよびベルギー体外循環学会データベースを参考に体外循環症例データベースの入力項目選定のための全国調査を実施し、2011 年 7 月に試験的な症例データ入力項目を決定した。これに伴い、電子的データ入力フォームが整い、エビデンス作成に必須の体外循環症例データベースを始める段階に至った。

このような患者情報を取り扱う疫学的研究は、医療施設あるいは大学の倫理委員会の審査対象になっている。一方で、同様のデータベース事業は施設内の客観的な技術水準の把握にとどまらず、全国集計による学術的成果として一般への公開が進み、公的役割を果たすようになってきた。このような背景から、データベース事業とりわけ運営に対する倫理的問題について、倫理委員会における検討を通して解決を図る事は重要であると考ええる。

この事業は、インターネットを介して患者が参照可能なもので、事業内容や患者情報の取り扱いに関して公開し、患者の当事業に対する参加の拒否を保証する。対象となる患者は、この事業のために、検査の追加や、手術、入院期間の延長ではなく、診療自体に影響を与える事はない。

5. 研究の方法

5-1. 研究デザイン

(1) 介入

介入の有無：無し

(2) 侵襲性

侵襲の有無：無し

(3) 薬機法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究に該当するか

該当しない

(4) 製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に該当するか

該当しない

5-2. 研究の流れ・研究対象者に対して行う内容

この研究に参加する施設は、自施設の臨床研究倫理承認を得た後、研究事務局へ研究参加を申請し、共同研究を開始する。

研究対象者には、通常の治療が実施されるのみで、体外循環を伴う手術・治療が終了した後、記録された体外循環記録から観察項目のデータを転記する。転記されたデータは、半年ごとに当研究責任者が写しを回収し、基本統計量を算出する。算出した基本統計量の値は各施設へフィードバックする。また、学術研究論文、学術講演等に統計処理結果を用いて報告する。

5-3. 使用する薬剤・機器について

該当しない

5-5. 観察項目・スケジュール

観察項目は別添（資料2）

観察期間：患者入院時から退院まで

入院時から手術前まで：A.患者基本情報、F.アウトカム管理

手術中：B.回路構成～F.アウトカム管理

手術後から退院まで：E.検査データ管理、F.アウトカム管理

スケジュール

共同研究参加条件：各施設の倫理審査委員会あるいは施設長承認後に参加。

共同研究施設募集：JACVSD 参加施設すべてが参加するまで募集継続。

症例登録：成人の体外循環を伴う開心術 1 症例につき 1 登録とする。

症例データの収集：毎年 1 月 1 日から 6 月 30 日までに体外循環が実施された症例を 8 月に、7 月 1 日から 12 月 31 日までの症例を翌年 2 月に当施設へ参加施設が送付する。

5-6. 併用薬・併用療法

該当しない

5-7. 評価の方法

5-7-1. 主要評価項目

各年末の回路構成、体外循環、イン・アウト管理、検査データ管理、アウトカム管理の項目群に関する集計

5-7-2. 副次評価項目

各年末の患者基本情報群に関する基礎集計

5-7-3. その他の有効性評価項目

患者基本情報、回路構成、体外循環、イン・アウト管理、検査データ管理、アウトカム管理の項目群の集計値の変化推移

5-7-4. 安全性評価項目

該当しない

5-7-5. 解析方法

主要評価項目、副次評価項目ともに基本統計量を算出する。解析は主に 1 変量、あるいは多変量解析で、全標本に基づく基本統計量と当該施設のみ基本統計量を算出する。数値記入項目は、除外値となる値が出現することが予想される。これは、場合によっては個人が特定できる可能性がある。よって、数値記入項目は、最低値および最高値からある一定の割合の症例を除外して算出する。この割合は、研究責任者および共同研究者が事業母体である日本体外循環技術医学会ガイドライン策定委員会の意見に基づき設定する。

5-8 研究の中止

事業母体である JaSECT が症例登録事業の中止を宣言した場合にこの研究を中止する。

5-8-1. 研究対象者の投与中止基準及びその方法

該当しない

5-8-2. 研究対象者の観察中止基準及びその方法

観察中止基準は、患者の参加拒否があった場合、そして、未成年者、成年で十分な判断力のない者、成年で意識のない者、あるいは緊急手術等により対象者自身が事前に参加可否を表明できない場合には、事後あるい

は家族の意向に基づいてこの研究に対する参加拒否があった場合である。よって、申し出によっていつでも参加拒否による中止が可能なものである。

5-8-3. 研究全体の中止基準

事業母体である日本体外循環技術医学会が症例登録事業の中止を宣言した場合にこの研究を中止する。

6. 研究対象者の選定方針

6-1. 対象

共同研究施設で体外循環下に心臓手術を施行した患者で性別は問わず、除外基準なしの16歳以上の成人全症例

6-2. 選択基準

体外循環下に心臓手術を施行した患者で性別は問わず、除外基準なしの16歳以上の成人全症例

6-2-1. 設定根拠

小児症例と成人症例との年齢による区別は日本心臓血管外科症例データベース(JCVSD)の設定に合わせた。このため、この研究では16歳以上を成人とした。

6-3. 除外基準

設けていない。

6-3-1. 設定根拠

ない。

7. 研究対象者数、試料・情報の種類及び実施場所

7-1. 研究対象者数

研究全体：約5万症例/年

7-1-1. 設定根拠

日本心臓血管外科症例データベース[JCVSD]

7-2. 試料・情報の種類

共同研究施設から提供される情報は、患者基本情報、回路と充填液、体外循環、イン・アウト管理、検査データ管理の5分野で構成され、必須入力項目は多肢選択式が46項目、記述式(数値等入力式)が131項目、計177項目であるが、将来項目数が増減する可能性がある。収集項目は別紙(資料2)を参照。

7-3.他機関との間の試料・情報の提供に関する記録の作成

7-3-1. 他機関（共同研究機関を含む）に対する試料・情報の提供の記録の作成

該当しない

7-3-1-1. 試料・情報の提供の概要

該当しない

7-3-1-2. 試料・情報の提供を行う場合の記録の作成（代用）方法

該当しない

7-3-2. 他機関（共同研究機関を含む）からの試料・情報の提供の記録の作成

7-3-2-1. 試料・情報の提供の概要

共同研究施設から本施設は観察項目の情報の提供を受ける。この情報は、年に2回（2月、8月）、半年間保管されたデータの提供を受ける。情報は、項目名はアルファベットと数字の組み合わせにより符号化して、表計算ソフト（MS-Excel）形式の電子ファイルの提供を受ける。この電子ファイルは、その期間に収集される全ての施設からのファイルの集合体であるフォルダに格納される。提供を受けるデータファイルの保管は、外付け HDD を用い、施錠できる臨床医工学分野研究室で厳重に保管する。

7-3-2-2.他機関から提供を受ける試料・情報の取得の経緯

共同研究施設から提供を受ける情報は、本研究の計画書に沿って各施設の担当者によって体外循環記録などから取得されたもの。

7-3-2-3. 試料・情報の提供を受ける場合の記録の作成（代用）方法

情報の提供を受ける都度、①共同研究機関の名称・データマネージャー名、②提供元の機関における取得の経緯、③提供を受けた日付を記載された記録を作成する。

情報の項目は、当施設から入力用ファイルを提供し、そのファイルから自動的に出力されるファイルでは、そのすべての項目が記されているため、記録を作成しない。

8. 個人情報等の匿名化

8-1. 本研究で用いる試料・情報と匿名化の有無

観察項目の情報：あり

8-2. 匿名化の方法（対応表の取扱いを含む）

匿名化（共同研究施設）

試料・情報等の種類：患者を特定する事が可能な「患者氏名」、「患者 ID」、「登録 ID」と「施設 ID」との対応表は各共同研究施設内で厳重に取り扱われ、

この対応表は当施設には提供されない。当施設に送られる患者の個人情報として、手術年月、手術日年齢（年月）が含まれるが、個人を特定できる情報ではない。匿名化した後の対応表は共同研究施設の倫理審査要件に従って適切に保管管理される。

匿名化の時期：研究開始時

匿名化の方法：データ収集は、共同研究施設の研究責任者、共同研究者ならびにデータマネージャーの管理の下、医療従事者が行う。収集したデータは各共同研究施設に保管する。共同研究施設の研究責任者が**研究対象者の氏名を識別コード（文字や数字を組み合わせたもの）に置き換えて匿名化したうえで**、研究に使用する。

匿名化を行う理由：体外循環が実施された一定期間後の情報を集めたり、入力された情報に誤りが無いかを確かめたりする際に、入力された情報と患者個人の情報とを照合するために必要。

8-3. 情報の管理・保管（遺伝情報の安全管理を含む）

データベース事業へのデータの送付は、JaSECT が会員に提供している暗号化メール（SSL-Web mail）を用いて送信する。この方式では、送信途上では高品質に暗号化（RSA 暗号化、鍵サイズ 2048bit）され、送信者と受信者のみがデータにアクセスが可能である。以上より、倫理上の問題である個人情報の漏洩防止については問題無いと考える。

研究責任者は当該システムから添付されたファイルをダウンロードする。回収したデータは、外付け HDD と格納フォルダにパスワードを設定しセキュリティを確保する。この外付け HDD は施錠できる臨床医工学分野研究室で厳重に保管する。

8-4. 遺伝情報について 該当しない

9. インフォームド・コンセントの手続及び方法

新たに試料・情報を取得する場合の IC 等の手続（共同研究施設）

				IC の方法			
				文書の	□頭の+ 記録の作成	オプアウト	意思確認書の 手続を 行わない
研	侵襲	介入	種類				

	なし	なし	人体由来試料以外	×	×	○	○
--	----	----	----------	---	---	---	---

既存資料・情報の提供・利用する場合のIC等の手続（当施設）

試料・情報の種類・状態	匿名化*	種類	入手先	研究施設	ICの方法			
					文書○	口頭○+ 記録の作成	オプトアウト	意思確認書の 手続を行わない
有		人体由来試料以外	他施設	他施設	×	×	○	○

(1) 説明

口頭で説明はせず、説明文書も渡さない

その理由と対応策：

- ・患者向け資料(添付資料3 患者向け資料)を共同研究施設の診療科の病棟および外来、院内掲示板等に常時掲示(添付資料4 院内掲示用資料)。
- ・共同研究施設ホームページに患者向け資料を公開する(添付資料3、4)。
- ・患者対応の窓口を用意する(苦情の窓口は各共同研究施設内で用意される。添付資料4)。
- ・研究実施についての情報公開；<https://www.jasect.jp> (添付資料5)
- ・学会が公表している事業実施計画書 (添付資料6)

(2) 同意

文書による同意も、口頭の同意も得ない

その理由と対応策：

- ・患者向け資料(添付資料3 患者向け資料)を共同研究施設の診療科の病棟および外来、院内掲示板等に常時掲示(添付資料4 院内掲示用資料)。
- ・共同研究施設ホームページに患者向け資料を公開する(添付資料3、4)。
- ・患者対応の窓口を用意する(苦情の窓口は各共同研究施設内で用意される。添付資料4)。
- ・研究実施についての情報公開；<https://www.jasect.jp>

(3) オプトアウト

研究責任者は、研究対象者からのオプトアウトの機会を確保するため、日本体外循環技術医学会ホームページ内(https://www.jasect.jp/?page_id=46、https://www.jasect.jp/?page_id=170)に、以下の事項を記載する（掲載期間：倫理審査委員会承認日～2027年8月1日）。

研究の概要

研究機関の名称並びに研究機関の長及び研究責任者の氏名
研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨
個人情報の開示に係る手続
研究対象者及びその関係者からの相談窓口

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及び方法

代諾者等をおく研究であるが、研究対象者が中学校等の課程を修了している、または16歳以上未成年であり、かつ、研究を実施することに関する十分な判断能力を有すると判断され、次の事項に該当する

- ・侵襲を伴わない研究
- ・研究の目的及び試料・情報の取扱いを含む研究の実施についての情報を公開し、本研究が実施または継続されることについて、研究対象者の親権者または未成年後見人が拒否できる機会を保障している

具体的な対応：インターネットを介して患者が参照可能なもので、研究内容や患者情報の取り扱いに関して公開し、患者の当研究に対する参加の拒否を保証する。

11. インフォームド・アセントを得る場合の手続

該当しない

12. 特定されない将来の研究のための試料・情報の使用・提供

研究対象者から取得された情報は、共同研究施設の研究責任者（データマネージャー）、当施設研究責任者、共同研究者からのデータ利用申請により、統計学的探求の実施等の研究に活用することを予定している。これは、収集した情報から体外循環領域における科学的根拠を見出す事が目的である。この場合、収集した情報を連結不可能匿名化して当研究責任者および共同研究者が申請内容から必要な統計学的数値等を算出し、その算出された結果のみを提供する。収集された情報は公開しない。

13. 試料・情報・他機関との提供資料の保管及び廃棄

収集したデータは、電子情報である。解析過程資料も電子情報である。これらの一次情報および解析過程情報は、外付けHDDに保管する。このHDDと格納フォルダにパスワードを設定しセキュリティを確保する。この外付けHDDは施錠できる医用機器安全管理学教室で厳重に保管する。

保管期間は、日本体外循環技術医学会が事業を中止してから5年間とする。廃棄方法は、HDDを物理的に破壊（専用機器による）する。

14. 研究対象者に生じる負担、リスク及び利益等

14-1. 研究対象者の負担、予測されるリスク

研究に参加した場合、研究対象者の費用負担はない。その他の負担もない。
また、研究対象者に不利益、危険性、不快な点はない。

14-2. 予測される利益

本研究へ参加することによる患者に直接の利益は生じない。研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

14-3. 負担、リスク、利益の総合評価

この事業は臨床で行われる体外循環を用いた手術あるいは治療の観察研究である。従ってこの事業のための検査の追加、手術・治療や入院期間の延長などではなく、診療自体に影響を与える事はない。この研究については、ホームページ等により患者が参照可能なもので、研究内容や患者情報の取り扱いに関して公開し、患者の当研究に対する参加の拒否を保証する。
研究対象者に謝礼はしない。

14-4. 負担・リスクを最小化する対策

なし。

15. 研究対象者等及びその関係者への対応

15-1. 相談等への対応

次のように共同研究施設および事業母体の日本体外循環技術医学会のホームページに相談窓口の案内、FAQの掲載が行われている。

- ・患者向け資料(添付資料3 患者向け資料)を共同研究施設の診療科の病棟および外来、院内掲示板等に常時掲示する(添付資料4 院内掲示用資料)。
- ・共同研究施設ホームページに患者向け資料を公開する(添付資料3、4)。
- ・患者対応の窓口を用意する(苦情の窓口は各共同研究施設内で用意される。添付資料4)。
- ・研究実施についての情報公開；<https://www.jasect.jp>

16. 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。

17. 有害事象発生時の取扱い

該当しない。

17-1. 有害事象発生時の研究対象者への対応

17-2. 重篤な有害事象の報告

18. 当該研究によって生じた健康被害に対する補償

当該研究は観察研究であるため、研究による健康被害はなく、補償は準備

しない。この点を倫理審査委員会の承認を得るとともに、その審査に付した研究計画書、審査申請書およびその結果を公開する。

19. 研究に関する情報の公開

19-1. 公開データベース、その他の公開方法、研究結果の公開

本研究は、介入を行う研究では無いため、臨床研究公開データベースへの登録は行わない。

20. 研究対象者に係る研究結果の取扱い

本研究を実施する上で得た研究対象者の体外循環実施に係る観察項目について、現時点で体外循環に用いる人工心肺装置などとの関連性を十分に述べるだけのエビデンスに乏しく、研究対象者への研究として実施した解析結果の説明は行わない。オプトアウトに旨記載する。

21. 研究機関の長への報告内容及び方法

研究責任者は、研究計画書を変更して研究を実施しようとする場合、予め研究計画書を変更し、倫理審査委員会事務局を介し、研究機関の長へ報告する。その他、研究機関の長へ報告が必要な事項も、原則倫理審査委員会事務局を介して行う。

22. 研究に関する業務の委託

本研究の実施において、外部へ委託する業務は特になし

23. 研究の資金等と利益相反

(1) 資金源

この研究（症例登録事業）では、殆どはインターネット通信環境を使用する。これは、この環境の利用および監視は外部委託をしているため、JaSECTの予算書及び決算書では、管理費支出の委託費の一部となる。その他には、データマネージャー等に書類を送付する必要がある場合の郵送費が通信費の一部に入る。（資料5：総会議案書）

(2) 研究者等の関連組織との関わり

日本体外循環技術医学会、日本胸部外科学会、日本心臓血管外科学会、役員もしくは会員。

(3) 利益相反の状況

当施設がこの研究に利用するパーソナルコンピュータなどの設備は、自前で用意するものとし、JaSECTから提供されない。この研究は、関連企業等から委託された研究ではない。患者に対する謝金や謝礼の支払いは行わない。

(4) 研究によって得られる利益

なし

- (5) 特許権等
特許権等が発生する可能性はない

24. モニタリング・監査
該当しない。

25. その他

26. 参考文献

27. 別添一覧

資料 1：共同研究施設一覧（2022 年 5 月 15 日現在）

資料 2：観察項目一覧

資料 3：患者向け資料（例：本研究例示資料、自治医科大学さいたま医療センター）

資料 4：院内掲示用資料（例：本研究例示資料、自治医科大学さいたま医療センター）

資料 5：JaSECT の研究実施についての公開情報（学会ホームページ）

資料 6：JaSECT の事業実施計画書

資料 7：JaSECT 総会議案書（2022 年 5 月）

資料 8：研究共通プロトコル