

### 3) 安全性データの解析

評価項目：有害事象及び副作用、一般臨床検査

解析方法：安全性データの解析を解析対象として以下の集計を行う。

- ・ 有害事象および副作用の発現頻度集計を行い、それぞれ発現率を算出し、対応する両側 95%信頼区間を算出する。また、症状別の頻度集計を記述的に行う。症状別の有害事象及び副作用について発現率の算出が適切な場合には、発現率も算出する。
- ・ 臨床検査値については、投与群別に要約統計量（平均、中央値、標準偏差など）を算出するとともに、投与前後差の要約統計量を算出する。
- ・ 集計は、投与量別にも実施する。

### 4) 薬物動態データの解析

解析方法：「薬物動態データの解析対象集団」を解析対象とし、以下の集計を行う。

測定時点：目標鎮静効果達成時、副作用発現時血中濃度について各評価時点の要約統計量（平均、標準偏差、標準誤差、最大値、最小値、中央値）を算出する。

### 5) 有意水準、信頼係数

有意水準： $\alpha = 5\%$ 、信頼係数：95%、検定・区間推定はともにとくに断りのない限り両側推測とする。

## 16.4. 統計解析計画の再検討および変更

統計解析者は試験終了後、本解析の実施前に統計解析計画の妥当性について再検討する。

統計解析計画の変更を要する場合、変更の時期、内容、理由、妥当性および薬物動態学的評価あるいは統計学的評価等への影響についての記録を作成する。

## 17. 症例報告書の作成

### 17.1. 症例報告書の作成

試験担当医師は、同意を取得した症例すべてについて、個々の症例の試験終了後速やかに症例報告書を作成し、作成日を記入の上、署名を行う。その際、症例報告書中のデータのうち原資料に基づくものは、原資料と矛盾しないものでなければならない。

### 17.2. 症例報告書の記入上の注意

報告書の用紙に記載する際には、以下について留意する。

- 1) 黒又は青のボールペン又は万年筆等消えない方法で記載する。
- 2) 集中測定した臨床検査については、症例、採血日毎に打ち出した測定結果の伝票を症例報告書に添付し、試験担当医師の割印を押すこととする。
- 3) 記載事項に変更・修正がある場合は、変更・修正以前の記載がわかるように二重線で修正し、その箇所に捺印又は署名の上、変更・修正した日付を記入する。なお、大幅ないし重大な事項（有害事象、[自覚症状・他覚所見および臨床検査値の異常変動]の有無およびそれらにおける試験薬との因果関係、薬剤投与量および同意取得に関する事項）の変更・修正については、変更・修正理由を併せて記載する。
- 4) 空欄には「記入漏れ」と区別するために、その理由（不明・判定不能・欠測）又は斜線等を記載する。
- 5) 症例報告書の作成等においては、被験者の氏名およびイニシャルは用いず、被験者識別コード

で特定するなど、被験者のプライバシーの保護に努める。

## 18. 試験実施体制

### 18.1. 研究班代表者、研究事務局

研究班代表者

国立成育医療センター 周産期診療部新生児科 医長 伊藤 裕司

研究事務局

責任者 国立成育医療センター 周産期診療部新生児科 医長 伊藤 裕司

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1

TEL : 03-3416-0181 (代表)

FAX : 03-3416-2222

E-mail : itoh-yu@ncchd.go.jp

[業務内容]

試験計画の立案を行い、実施医療機関への試験の依頼、多施設間の調整、試験結果の取りまとめ、総括報告書の作成および内容の確認等の業務に直接関わる責任者である。

### 18.2. 研究班分担研究者

国立成育医療センター 治験管理室 室長 中村 秀文

周産期診療部 新生児科 医長 中村 知夫

長野県立こども病院 院長 宮坂 勝之

東京女子医科大学母子総合医療センター 新生児部門 教授 楠田 聡

愛媛県立中央病院 副院長 梶原 真人

国立成育医療センター 救急診療科 医長 羽鳥 文麿

東京大学医学部附属病院 小児科 五石 圭司

[業務内容]

試験計画の立案、実施医療機関への試験の依頼、多施設間の調整、試験結果の取りまとめ、総括報告書の作成および内容の確認等の業務に関して研究班代表者の補助を行う。

### 18.3. 試験実施医療機関および試験責任医師

試験実施医療機関および試験責任医師は、以下の通りとする。

国立成育医療センター 周産期診療部新生児科 医長 伊藤 裕司

長野県立こども病院 院長 宮坂 勝之

東京女子医科大学母子総合医療センター 新生児部門 教授 楠田 聡

愛媛県立中央病院 副院長 梶原 真人

千葉県立こども病院 集中治療科 医長 杉村 洋子

東京大学医学部附属病院 小児科 五石 圭司

[業務内容]

試験責任医師は、実施医療機関において試験の実施に関して責任を有し、試験実施計画書に従って正確に症例報告書を作成し、内容を確認、必要に応じ記載事項の変更・修正を行う。また、試験担当医師の作成した症例報告書を点検する。試験実施中、実施状況の概要を実施医療機関の長に文書で報告し、重篤な有害事象が発生した場合は、試験の研究事務局、実施医療機関の長、臨床試験審査委員会（IRB）ま

たは倫理委員会へ報告し情報を提供する。さらに、

試験の中止等を報告および、終了報告書を作成し実施医療機関の長への報告も試験責任医師の業務とする。

#### 18.4. 登録センター

社団法人 北里研究所・臨床薬理研究所内

〒108-8642 東京都港区白金5-9-1

FAX:0120-579-183 (フリーダイヤル) , 03-5791-6407

受付時間：月曜日～金曜日 9：00～17：00

(ただし、土曜日・日曜日・祝日、11/5および12/28～1/3は除く。これらの休業日にはFAX受領は行うが登録は翌業務日となる場合がある。)

登録センター代表者

社団法人北里研究所 臨床薬理研究所 所長 竹内 正弘

〒108-8642 東京都港区白金5-9-1

TEL：03-5791-6400

FAX：03-5791-6407または0120-579-183

E-mail：ctcc@kitasato-ctcc.jp

[業務内容]

登録センターは、試験担当医師からの被験者の登録情報について、試験実施計画書の選択基準および除外基準への適合性を確認し、被験者の登録を行う。また、試験担当医師へ登録した被験者の登録番号の通知を行う業務とする。

#### 18.5. 外注検査測定実施機関

株式会社 エスアールエル

〒141-0031 東京都品川区西五反田 8-3-6 TK 五反田ビル 9F

株式会社 エスアールエル 首都圏営業部 東京第三営業所

TEL：03(5487)1320

FAX：03(5487)1329

責任者：金丸 博文

#### 18.6. 統計解析者

北里大学大学院 薬学研究科臨床統計部門

助教授 宇野 一

〒108-8642 東京都港区白金5-9-1

TEL：03-3444-6322

FAX：03-3444-2546

[業務内容]

統計解析者は試験の統計学的事項に関して責任を持ち、試験実施計画書に基づき解析計画書を作成し、統計解析を実施するとともにその確認を行う。

#### 18.7. データセンター

データセンター代表者

社団法人北里研究所 臨床薬理研究所 所長 竹内 正弘

〒108-8642 東京都港区白金5-9-1

TEL : 03-5791-6400

FAX : 03-5791-6407

E-mail : ctcc@kitasato-ctcc.jp

#### [業務内容]

データセンターは、臨床試験データを取り扱うための品質管理を実施する。具体的には、症例報告書によるデータ収集およびデータベースの管理について責任を負う。

### 18.8. データマネジメント

本試験は、社団法人北里研究所臨床薬理研究所 臨床試験コーディネーティング部門が、セントラルモニタリングを実施し、品質管理（QC：Quality Control）を行う。また、必要に応じてオンサイトモニタリングも実施する。

### 18.9. モニタリング委員会

東京女子医科大学母子総合医療センター 新生児部門 教授 楠田 聡

愛媛県立中央病院

副院長 梶原 真人

#### [業務内容]

モニタリング委員会は、試験の進行状況を監視し、試験が実施計画書に従って実施されていることを保証するために行うモニタリング（セントラルモニタリングおよびオンサイトモニタリング）を実施、運営、管理する。

### 18.10. 監査委員会

本試験の品質が確保されているか否かを検証することを目的に、品質保証活動の一環として、監査担当者が監査を実施する。

国立成育医療センター 治験管理室 室長 中村 秀文

国立成育医療センター 薬剤部 治験主任 栗山 猛

国立成育医療センター 手術集中治療室 中川 聡

#### [業務内容]

監査委員会は、本試験が正確に実施されたことを確認し保証することを目的として、本試験にかかわる業務および文書を体系的かつ独立に検証する。

### 18.11. 効果安全性評価委員会

昭和大学医学部小児科学教室 教授 板橋 家頭夫

国立がんセンター中央病院 小児科 医長 牧本 敦

#### [業務内容]

効果安全性評価委員会は、試験の進行、安全性データ、予期せぬ重篤な副作用および副作用の頻度、有効性エンドポイントの評価等を行い、その結果に基づき、必要に応じて試験の継続、中止、試験実施計画書の変更を研究事務局に提言する。また、死亡例を認めた場合には因果関係の有無、適切な措置を協議し研究事務局に対し必要事項を提言する。

## 19. 公表に関する取り決め

### 19.1. 論文発表に関する authorship 等に関する取り決め

原則として論文発表に関するauthorshipは以下の通りとする。厚生科学研究の報告書は主任研究者が作成する。その他の論文発表などのauthorship は、研究班代表者と相談の上、決定する。

### 引用文献

- 1) J. G. Reves et al. Anesthesiology. 62, 1985, 310-324.
- 2) R. Amrein et al. Act. Anaesthesiol. Scand. 34, 1990, S6-15.
- 3) 花岡一雄 他. 臨床薬理. 14, 1983, 573-591.
- 4) 百瀬隆 他. 臨床医薬. 1, 1985, 281-291.
- 5) 百瀬隆 他. 臨床医薬. 1, 1985, 407-425.
- 6) 花岡一雄 他. 日本臨床麻酔学会誌. 5, 1985, 333-342.
- 7) 百瀬隆 他. 臨床医薬. 1, 1985, 1399-1411.
- 8) 花岡一雄 他. ICUとCCU. 23, 1999, 689-697.
- 9) K. Hanaoka et al. Crit. Care Med. 30, 2002, 1256-1260.
- 10) 花岡一雄 他. 麻酔と蘇生. 38, 2002, 157-162.
- 11) 花岡一雄 他. 麻酔と蘇生. 38, 2002, 163-171.
- 12) K. Tsutsumi et al. J. Int. Med. Res. 29, 2001, 335-341.
- 13) K. Kinoshita et al. J. Int. Med. Res. 29, 2001, 342-348.
- 14) 梶原真人. 新生児人工換気療法における鎮静薬使用に関するアンケート調査. 厚生労働科学研究費補助金 小児臨床疾患研究事業 「新生児・小児における鎮静薬使用のエビデンスの確立：特にミダゾラムの用法・用量、有効性、安全性の評価」（主任研究者：伊藤裕司）平成 17 年度 研究報告書, 2006, 19-37.
- 15) 羽鳥文麿. 小児呼吸管理における鎮静薬使用状況に関する調査研究. 厚生労働科学研究費補助金 小児臨床疾患研究事業 「新生児・小児における鎮静薬使用のエビデンスの確立：特にミダゾラムの用法・用量、有効性、安全性の評価」（主任研究者：伊藤裕司）平成 17 年度 研究報告書, 2006, 38-53.
- 16) 伊藤裕司. 新生児・小児集中治療におけるミダゾラムに関する臨床試験プロトコルの作成－用量の設定について－. 厚生労働科学研究費補助金 小児臨床疾患研究事業 「新生児・小児における鎮静薬使用のエビデンスの確立：特にミダゾラムの用法・用量、有効性、安全性の評価」（主任研究者：伊藤裕司）平成 17 年度 研究報告書, 2006, 64-89.

#### <参考資料>

- 1) Ramsay sedation score

#### Ramsay sedation score

スコア	鎮静状態	具体的な人工呼吸時の状況
SS1:	不安、不穏状態	まったく呼吸器に同調していない、むせかえり分泌物が多い。殆どの時間、泣いている。

SS2:	協力的、協調性があり、落ち着いている。	自発呼吸は盛んにでているが、fightingはない。
SS3:	命令にのみ反応、全身の刺激や大きな声に反応。	6-7割は比較的良好呼吸器に同調しており、自発呼吸は時々でているがfightingはしない。さわられたりすると自発呼吸がでる。
SS4:	眠ってはいるが、刺激に対してはっきり反応する。	眠っており、殆ど人工呼吸器に同調しており、自発呼吸はあまりでない。気管内吸引時には、咳き込みや自発呼吸の反応がある。
SS5:	眠っており刺激に対する反応はかすか。	まず殆どの時間は眠っており呼吸器に同調している。自発呼吸は殆どでない。気管内吸引時には、少し咳をする程度、少し自発呼吸がでる程度で、呼吸器につながると自発呼吸はすぐに消失する。
SS6:	無反応。	自発呼吸は全くでない、気管内吸引の際にも、自発呼吸は全くでず、咳き込みもない。採血しても体動なく泣かない。

適度の鎮静の目標を、Ramsay scale 3-4 とする。

## ① Ramsey Score 日本語訳

### 旧Y社成人持続鎮静適応申請のための治験で使用した表現

<<Ramsayの鎮静スコア(SS)>>

SS-1: 不安, 不穏, 興奮

SS-2: 静穏, 協力的, 見当識あり

SS-3: 軽い呼びかけ, 指示に反応

SS-4: 大声や叩打にすばやく反応

SS-5: 大声や叩打に緩慢に反応

SS-6: 反応なし

に対して、ロシュ社が米国で実施した吸入麻酔により待機手術を行う小児患者 (ASA Status I あるいは II) 対象試験 (Protocol 2672A&No.2763A) で使用された英語表現は Sedation scaleとして以下のごとくでした。

6: Hyperactive

5: awake/alert

4: awake/drowsy

3: asleep/easily responds to stimuli

2: asleep/difficult response to stimuli

1 : asleep/no response to stimuli

2) COMFORT scale

COMFORT scale

項目	分類	得点
A 覚醒度	深睡眠	1
	浅睡眠	2
	うとうと	3
	覚醒	4
	興奮気味	5
B 鎮静・興奮度	静穏	1
	やや不安	2
	不安	3
	とても不安	4
	パニック状態	5
C 人工呼吸と	咳嗽・自発呼吸なし（同調）	1
	弱い自発呼吸（同調）	2
	時に咳嗽、ファイティング	3
	非同調、咳き込む	4
	著明なファイティング	5
D 体動	無し	1
	時に少し体動	2
	しばしば軽い体動	3
	四肢のみ激しい動き	4
	躯幹・頭部激しい動き	5
E 血圧（平常時の基準値より）	低い	1
	基準値と同じ	2
	基準値の15%未満上昇が観察中に1-3回	3
	基準値の15%未満上昇が観察中に3回以上	4
	基準値の15%以上の上昇が持続	5
F 心拍数（平常時の基準値より）	低い	1
	基準値と同じ	2

	基準値の15%未満上昇が観察中に1-3回	3
	基準値の15%未満上昇が観察中に3回以上	4
	基準値の15%以上の上昇が持続	5
G 筋緊張	弛緩	1
	緊張低下	2
	正常	3
	亢進、手指、足指を曲げる	4
	過緊張、手指、足指を曲げる	5
H 顔面筋の緊張状態	弛緩	1
	正常	2
	一部が緊張	3
	全てが緊張	4
	ゆがみ、しかめている	5
	合計	40

### 3) Finnegan withdrawal score

#### Finnegan score

Signs and symptoms	Score
High-pitched cry	2
Continuous high-pitched cry	3
Sleeps less than 1 h after feeding	3
Sleeps less than 2 h after feeding	2
Sleeps less than 3 h after feeding	1
Hyperactive Moro reflex	2
Markedly hyperactive Moro reflex	3
Mild tremors when disturbed	1
Marked tremors when disturbed	2
Mild tremors when undisturbed	3
Marked tremors when undisturbed	4
Generalized convulsions	5
Excoriations	1
Sweating	1
Fever less than 38.2° C	1
Fever higher than 38.2° C	2
Frequent yawning	1
Mottling	1
Nasal stuffiness	1



Sneezing	1
Respiratory rate over 60/minutes	1
Respiratory rate over 60/minutes + retractions	2
Frantic sucking of fists	1
Regurgitation	2
Poor feeding	2
Projectile vomiting	3
Loose stools	2
Watery stools	3
Dehydration	2
Total score	

Finnegan score for neonatal abstinence, adapted from Finnegan and Sure sh.

### Neonatal Drug-Withdrawal Scoring System (AAP)

Neonatal Drug-Withdrawal Scoring System

Signs	Score			
	0	1	2	3
Tremors (muscle activity of limbs)	Normal	Minimally increased when hungry or disturbed	Moderate or marked increase when undisturbed; subside when fed or held snugly	Marked increase or continuous even when undisturbed, going on to seizure-like movements
Irritability (excessive crying)	None	Slightly increased	Moderate to severe when disturbed or hungry	Marked even when undisturbed
Reflexes	Normal	Increased	Markedly increased	
Stools	Normal	Explosive, but normal frequency	Explosive, more than 8/d	
Muscle tone	Normal	Increased	Rigidity	
Skin abrasions	No	Redness of knees and elbows	Breaking of the skin	

		Ibrows		
Respiratory rate /minute	<55	55-75	76-95	
Repetitive sneezing	No	Yes		
Repetitive yawning	No	Yes		
Vomiting	No	Yes		
Fever	No	Yes		

Reprinted with permission from Lipsitz PJ. Clin Pediatr. 1975;14:592-594.

新生児・小児における鎮静薬使用のエビデンス確立  
：特にミダゾラムの用法・用量、有効性、安全性の評価  
症例報告書

医療機関名	
診療科名	
被験者識別コード	
登録番号	
試験責任医師	本症例報告書の記載内容を確認しました。 (署名又は記名・捺印) 確認日： 200 年 月 日 印
試験分担医師	(署名又は記名・捺印) 記入日： 200 年 月 日 印
試験分担医師	(署名又は記名・捺印) 記入日： 200 年 月 日 印
試験分担医師	(署名又は記名・捺印) 記入日： 200 年 月 日 印
試験協力者	(署名又は記名・捺印) 記入日： 200 年 月 日 印

研究課題番号：H-17 小児 004  
作成年月日：2006年8月24日  
版番号：1.0

# 観察項目とスケジュール

項目 \ 時期	試験薬投与開始前	試験薬投与開始	鎮静効果出現前	試験薬増量直前	目標鎮静効果達成時	試験薬減量直前	目標鎮静効果達成後	有害事象・副作用出現時	減量開始時	試験薬投与中止に向けての減量開始時	中止脱落時	試験終了時	試験薬投与終了後72時間以内	退院まで
同意取得	◎													
被験者背景	◎													
症例登録	◎													
ミダゾラム投与		←										→		
鎮静度評価	◎		◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎		
PK採血				△	◎	△		◎	◎	◎	◎	(◎) a)		
一般臨床検査	△ b)	←											→	
一般状態の観察 心拍数、呼吸数、 SpO <sub>2</sub> 、血圧	◎		△	△	◎	△	△	◎	△	◎	◎	◎		
有害事象の観察		←											→	
重篤な有害事象の観察												←	→	
神経学的検査														↔ c)

a) 目標鎮静到達時以外のPK採血が行われていない場合に、施行する。

b) 試験薬投与開始前（直近値）および試験開始後48時間前後の近い時期の検査データがあれば、記載する。

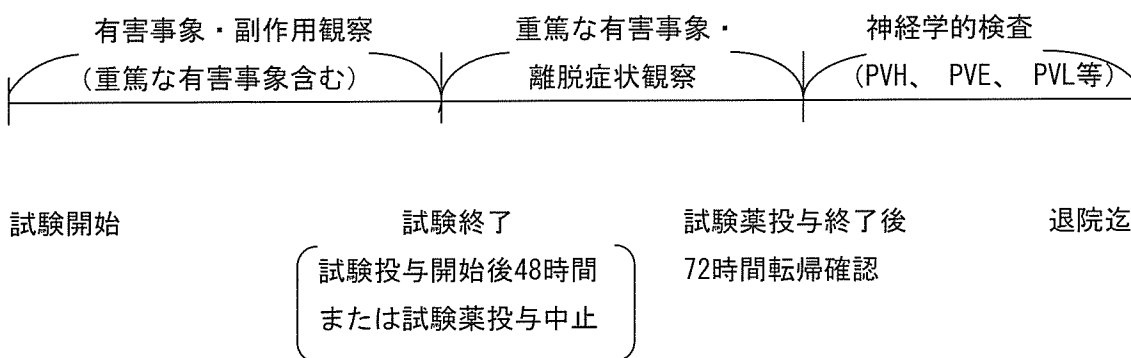
c) 神経学的検査は新生児症例のみ実施する。

## 追跡期間について

安全性確認のため、以下を追跡フォローする。観察期間は下記の図1の観察期間フローを参照のこと。

- 3) 試験終了後（試験薬投与開始後 48 時間経過時点または試験薬投与中止時点）から 72 時間までは、重篤な有害事象と離脱症状の発生の有無を観察およびフォローをする。また、72 時間時点で、転帰を症例報告書に記載する。
- 4) 新生児症例に関しては、可能な限り、試験終了後から退院時までに頭部超音波検査、頭部 MRI 検査、頭部 CT 検査、脳波検査、脳波聴力検査（ABR）等により、神経学的検査による画像診断を行い、PVH、PVE、PVL 等の有無を確認し、症例報告書【追跡検査用】に記載する。

図1：観察期間フロー



## 同意取得

	同意取得日	同意者(被験者との続柄)
同意取得日	200 年 月 日	<input type="checkbox"/> 保護者 <input type="checkbox"/> 代諾者( )
アセント*1	200 年 月 日	

※1 7歳以上の被験者の場合、可能な限りアセント取得が望ましい。

## 患者背景

被験者識別コード		性別	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 男 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 女
生年月日	年 月 日		
体重	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> g または <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> kg		
入院日	200 年 月 日	身長	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> cm
原疾患名		<input type="checkbox"/> <sub>0</sub> 修正在胎週数	→ [ ] 週
		<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 年齢	→ [ ] 歳
合併症	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub> なし <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> あり		
	↓		
	1. _____	既往歴	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub> なし <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> あり
	2. _____		↓
	3. _____	1. _____	
	4. _____	2. _____	
	5. _____	3. _____	
		4. _____	
		5. _____	


試験開始前に、鎮静及び鎮痛に対して使用した前治療薬※2

なし     あり    ↘

薬剤名	1日投与量	投与期間※3	使用理由
		開始：200 年 月 日 終了：200 年 月 日 時 分	<input type="checkbox"/> 1 鎮静 <input type="checkbox"/> 2 鎮痛 <input type="checkbox"/> 3 処置 <input type="checkbox"/> 4 その他 ( )
		開始：200 年 月 日 終了：200 年 月 日 時 分	<input type="checkbox"/> 1 鎮静 <input type="checkbox"/> 2 鎮痛 <input type="checkbox"/> 3 処置 <input type="checkbox"/> 4 その他 ( )
		開始：200 年 月 日 終了：200 年 月 日 時 分	<input type="checkbox"/> 1 鎮静 <input type="checkbox"/> 2 鎮痛 <input type="checkbox"/> 3 処置 <input type="checkbox"/> 4 その他 ( )
		開始：200 年 月 日 終了：200 年 月 日 時 分	<input type="checkbox"/> 1 鎮静 <input type="checkbox"/> 2 鎮痛 <input type="checkbox"/> 3 処置 <input type="checkbox"/> 4 その他 ( )
		開始：200 年 月 日 終了：200 年 月 日 時 分	<input type="checkbox"/> 1 鎮静 <input type="checkbox"/> 2 鎮痛 <input type="checkbox"/> 3 処置 <input type="checkbox"/> 4 その他 ( )
		開始：200 年 月 日 終了：200 年 月 日 時 分	<input type="checkbox"/> 1 鎮静 <input type="checkbox"/> 2 鎮痛 <input type="checkbox"/> 3 処置 <input type="checkbox"/> 4 その他 ( )
		開始：200 年 月 日 終了：200 年 月 日 時 分	<input type="checkbox"/> 1 鎮静 <input type="checkbox"/> 2 鎮痛 <input type="checkbox"/> 3 処置 <input type="checkbox"/> 4 その他 ( )
		開始：200 年 月 日 終了：200 年 月 日 時 分	<input type="checkbox"/> 1 鎮静 <input type="checkbox"/> 2 鎮痛 <input type="checkbox"/> 3 処置 <input type="checkbox"/> 4 その他 ( )
		開始：200 年 月 日 終了：200 年 月 日 時 分	<input type="checkbox"/> 1 鎮静 <input type="checkbox"/> 2 鎮痛 <input type="checkbox"/> 3 処置 <input type="checkbox"/> 4 その他 ( )

※2 試験開始前に、鎮静と鎮痛に対して使用していた併用制限薬に指定されている麻酔用鎮静薬（クエン酸フェンタニルのみ）、筋弛緩薬（ミオブロック、マスキュラックス等）も含めて、記載する。

原疾患、合併症の治療に使用した併用薬<sup>※3</sup>

<sub>0</sub> なし    <sub>1</sub> あり    

薬剤名	投与期間
	開始: 200 年 月 日 終了: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始: 200 年 月 日 終了: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始: 200 年 月 日 終了: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始: 200 年 月 日 終了: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始: 200 年 月 日 終了: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始: 200 年 月 日 終了: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始: 200 年 月 日 終了: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始: 200 年 月 日 終了: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始: 200 年 月 日 終了: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始: 200 年 月 日 終了: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始: 200 年 月 日 終了: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始: 200 年 月 日 終了: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始: 200 年 月 日 終了: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始: 200 年 月 日 終了: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始: 200 年 月 日 終了: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始: 200 年 月 日 終了: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始: 200 年 月 日 終了: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始: 200 年 月 日 終了: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中



薬剤名	投与期間
	開始： 200 年 月 日 終了： <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始： 200 年 月 日 終了： <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始： 200 年 月 日 終了： <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始： 200 年 月 日 終了： <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始： 200 年 月 日 終了： <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始： 200 年 月 日 終了： <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始： 200 年 月 日 終了： <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始： 200 年 月 日 終了： <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始： 200 年 月 日 終了： <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始： 200 年 月 日 終了： <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始： 200 年 月 日 終了： <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始： 200 年 月 日 終了： <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始： 200 年 月 日 終了： <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中
	開始： 200 年 月 日 終了： <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 継続中

※3 試験期間中に原疾患・合併症の治療のために使用した維持輸液以外のDOA、抗生剤、利尿剤等を使用した場合、記載する（試験開始前から継続使用している薬剤も含む）。

有効性評価（鎮静効果）・心拍数、呼吸数、SpO<sub>2</sub>、血圧

時期	Ramsay Sedation Score (1~6)	評価理由/投与量変更理由※4	ミダゾラム投与量※5	心拍数	呼吸数※6	SpO <sub>2</sub> (%)	血圧(SBP/DBP)
試験薬投与開始前 200 年 月 日 時 分	( )	■ 試験薬投与開始前	<input type="checkbox"/> 1 mg/kg/h <input type="checkbox"/> 2 mg/kg/dose	回/分	回/分	%	/ mmHg
200 年 月 日 時 分	( )	■ 試験薬投与	■ mg/kg/h	回/分	回/分	%	/ mmHg
200 年 月 日 時 分	( )	<input type="checkbox"/> 1 増量(□無効 □その他: ) <input type="checkbox"/> 2 減量(理由: ) <input type="checkbox"/> 3 過鎮静 <input type="checkbox"/> 4 副作用発現時	<input type="checkbox"/> 1 mg/kg/h <input type="checkbox"/> 2 mg/kg/dose	回/分	回/分	%	/ mmHg
200 年 月 日 時 分	( )	<input type="checkbox"/> 1 増量(□無効 □その他: ) <input type="checkbox"/> 2 減量(理由: ) <input type="checkbox"/> 3 過鎮静 <input type="checkbox"/> 4 副作用発現時	<input type="checkbox"/> 1 mg/kg/h <input type="checkbox"/> 2 mg/kg/dose	回/分	回/分	%	/ mmHg
200 年 月 日 時 分	( )	<input type="checkbox"/> 1 増量(□無効 □その他: ) <input type="checkbox"/> 2 減量(理由: ) <input type="checkbox"/> 3 過鎮静 <input type="checkbox"/> 4 副作用発現時	<input type="checkbox"/> 1 mg/kg/h <input type="checkbox"/> 2 mg/kg/dose	回/分	回/分	%	/ mmHg

時期	Ramsay Sedation Score (1~6)	評価理由/投与量変更理由※4	ミダゾラム投与量※5	心拍数	呼吸数※6	SpO <sub>2</sub> (%)	血圧 (SBP/DBP)
200 年 月 日 時 分	( )	<input type="checkbox"/> 1 増量 ( <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 2 減量 (理由: ) <input type="checkbox"/> 3 過鎮静 <input type="checkbox"/> 4 副作用発現時	<input type="checkbox"/> 1 mg/kg/h <input type="checkbox"/> 2 mg/kg/dose	回/分	回/分	%	/ mmHg
200 年 月 日 時 分	( )	<input type="checkbox"/> 1 増量 ( <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 2 減量 (理由: ) <input type="checkbox"/> 3 過鎮静 <input type="checkbox"/> 4 副作用発現時	<input type="checkbox"/> 1 mg/kg/h <input type="checkbox"/> 2 mg/kg/dose	回/分	回/分	%	/ mmHg
200 年 月 日 時 分	( )	<input type="checkbox"/> 1 増量 ( <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 2 減量 (理由: ) <input type="checkbox"/> 3 過鎮静 <input type="checkbox"/> 4 副作用発現時	<input type="checkbox"/> 1 mg/kg/h <input type="checkbox"/> 2 mg/kg/dose	回/分	回/分	%	/ mmHg
200 年 月 日 時 分	( )	<input type="checkbox"/> 1 増量 ( <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 2 減量 (理由: ) <input type="checkbox"/> 3 過鎮静 <input type="checkbox"/> 4 副作用発現時	<input type="checkbox"/> 1 mg/kg/h <input type="checkbox"/> 2 mg/kg/dose	回/分	回/分	%	/ mmHg
200 年 月 日 時 分	( )	<input type="checkbox"/> 1 増量 ( <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 2 減量 (理由: ) <input type="checkbox"/> 3 過鎮静 <input type="checkbox"/> 4 副作用発現時	<input type="checkbox"/> 1 mg/kg/h <input type="checkbox"/> 2 mg/kg/dose	回/分	回/分	%	/ mmHg
200 年 月 日 時 分	( )	<input type="checkbox"/> 1 増量 ( <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 2 減量 (理由: ) <input type="checkbox"/> 3 過鎮静 <input type="checkbox"/> 4 副作用発現時	<input type="checkbox"/> 1 mg/kg/h <input type="checkbox"/> 2 mg/kg/dose	回/分	回/分	%	/ mmHg

時期	Ramsay Sedation Score (1~6)	評価理由/投与量変更理由※4	ミダゾラム投与量※5	心拍数	呼吸数※6	SpO <sub>2</sub> (%)	血圧 (SBP/DBP)
200 年 月 日 時 分	( )	<input type="checkbox"/> 1 増量 ( <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 2 減量 (理由: ) <input type="checkbox"/> 3 過鎮静 <input type="checkbox"/> 4 副作用発現時	<input type="checkbox"/> 1 mg/kg/h <input type="checkbox"/> 2 mg/kg/dose	回/分	回/分	%	/ mmHg
200 年 月 日 時 分	( )	<input type="checkbox"/> 1 増量 ( <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 2 減量 (理由: ) <input type="checkbox"/> 3 過鎮静 <input type="checkbox"/> 4 副作用発現時	<input type="checkbox"/> 1 mg/kg/h <input type="checkbox"/> 2 mg/kg/dose	回/分	回/分	%	/ mmHg
200 年 月 日 時 分	( )	<input type="checkbox"/> 1 増量 ( <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 2 減量 (理由: ) <input type="checkbox"/> 3 過鎮静 <input type="checkbox"/> 4 副作用発現時	<input type="checkbox"/> 1 mg/kg/h <input type="checkbox"/> 2 mg/kg/dose	回/分	回/分	%	/ mmHg
200 年 月 日 時 分	( )	<input type="checkbox"/> 1 増量 ( <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 2 減量 (理由: ) <input type="checkbox"/> 3 過鎮静 <input type="checkbox"/> 4 副作用発現時	<input type="checkbox"/> 1 mg/kg/h <input type="checkbox"/> 2 mg/kg/dose	回/分	回/分	%	/ mmHg
試験終了 200 年 月 日 時 分	( )	<input type="checkbox"/> 1 増量 ( <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 2 減量 (理由: ) <input type="checkbox"/> 3 過鎮静 <input type="checkbox"/> 4 副作用発現時	<input type="checkbox"/> 1 mg/kg/h <input type="checkbox"/> 2 mg/kg/dose	回/分	回/分	%	/ mmHg