

JSTAR-I 症例報告書 有害事象（死亡・合併症）③ 1/2

症例番号	
記入日	200 年 月 日

1. 性別 男 女

2. 年齢 _____ 歳

3. 手術日：200__年__月__日

4. 有害事象名

5. 発症日：200__年__月__日

6. 有害事象の分類(1つ選択)

- 死に至るもの 生命を脅かすもの
 入院または入院期間の延長が必要となるもの
 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
 先天異常を来すもの その他医学的に重要な状態
 重篤でないもの

7. 症状とその経過

_____8. 治療

9. 転帰

- 回復 軽快 未回復 後遺症あり 死亡 不明

10. 因果関係の評価

- あり なし どちらともいえない

11. その他コメント

***重要：本頁は JSTAR 事務局宛に FAX (06-6872-6371) にて送付**
JSTAR 事務局受付時間：9:00~17:00 (TEL 06-6833-5012 内線 2745)

4 個以上発生した場合は複写して使用してください

JSTAR-I 症例報告書 有害事象 (死亡・合併症) ③ 2/2

12. この有害事象に関連する臨床検査結果

検査項目	基準範囲	単位	検査値		
			年 月 日	年 月 日	年 月 日
	～				
	～				
	～				
	～				
	～				
	～				
	～				
	～				
	～				
	～				
	～				
	～				
	～				
	～				
	～				
	～				

13. 発症後の措置

研究の中止 研究の継続

14. 上記以外の検査結果(心電図、レントゲンなど)を添付して下さい。

*重要：本頁は JSTAR 事務局宛に FAX (06-6872-6371) にて送付
 JSTAR 事務局受付時間：9:00～17:00 (Tel 06-6833-5012 内線 2745)
 4 個以上発生した場合は複写して使用してください

JSTAR-I 症例報告書 中止

症例番号	
記入日	200 年 月 日

1. 性別 男 女

2. 年齢 _____ 歳

3. 手術日 : 200__年__月__日

4. 中止日 : 200__年__月__日

5. 中止理由

- 有害事象
 患者が同意を撤回
 その他 (_____)

6. 経過

*重要：本頁は JSTAR 事務局宛に FAX (06-6872-6371) にて送付
 JSTAR 事務局受付時間：9:00~17:00 (TEL 06-6833-5012 内線 2745)

説明文書・同意書

「弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法の多施設共同前向き研究」の 説明文書

【研究への協力の任意性と撤回の自由】

この研究への協力の同意はあなたの自由意思で決めてください。強制いたしません。同意しなくてもあなたの不利益になるようなことはありません。

また、一旦同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を撤回することができ、診療記録などもそれ以降は研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合などのように、調査結果などを廃棄することができない場合があります。

【研究目的及び内容】

研究目的:

この研究の目的は、28℃中等度低体温下弓部大動脈全置換術と 20℃超低体温下弓部大動脈全置換術について幾つかの施設で調査し、それぞれの弓部大動脈全置換術の安全性と有効性を検討することです。近年、高齢化が進み、大動脈疾患に対する手術件数は冠動脈手術と共に増加の一途をたどっています。しかしながら、通常の開心術に比べ、高い手術侵襲度、手術の困難さ、患者の高齢化、多岐にわたる併存疾患、大量出血などの問題があります。その中で超低体温法は、弓部大動脈瘤に対する人工血管置換術(弓部全置換術)のための安全な標準手段として確立され、良好な成績が得られています。しかし一方で、超低体温という非生理的条件による弊害も考えられます。そこで、最近になり生理的条件に近付けた 28℃中等度低体温下弓部全置換術が始められ、その有効性が報告されてきています。現在までの報告では、この中等度低体温下手術は、特に懸念される脳神経合併症の発生についても超低体温法に比べ遜色なく、かえって早期回復や出血量が少ないなどの利点が期待できます。しかしながら、その検証は十分されておらず、超低体温および中等度低体温とも各々長所短所があり、施設ごとあるいは病状ごとの判断で選択されています。したがって、その両者の有効性および安全性に関して詳細に検討する必要があります。

研究方法:

弓部大動脈瘤を人工血管で置換する患者さんを対象とします。脳血管疾患や腎機能低下を合併される患者さんには脳保護、腎保護を優先し超低体温を選択します。一方、これら合併疾患がない場合には中等度低体温を選択します。手術方法は、温度の差とそれに基づいて脳を灌流する血液量の差以外は基本的に全く同様です。手術の前後で、脳神経機能の変化や心機能、呼吸機能、腎機能、肝機能、出血、感染等の変化について検査し、温度の差による臓器機能の変化を確認します。

【研究計画書等の開示】

あなたが希望される場合、この研究の研究計画の内容を見ることができます。また、御自身の検査結果、治療結果に関する資料が必要な場合もご用意いたします。本研究の結果は学会等で公表される場合がありますが、公表される個人情報には年齢、性別、疾患名のみですので、プライバシーは守られます。個人が特定されることはありません。

【予測される危険性及びその対応】

通常の弓部全置換術に伴う心臓、脳、肺、肝、腎、消化管、出血、その他合併症はすべて起こる可能性があります。合併症が発生した場合には、十分な説明の上、最善の措置を迅速に取らせていただきます。

【研究協力者にもたらされる利益及び不利益】

この研究に協力して頂くことで得られる利益としては、検査を追加しより綿密な治療計画のもと手術を受けていただくこと以外に明らかな利益はありません。しかしながら、この研究の結果により、将来、あなたと同じような病気に苦しむ方々の治療が、身体への負担をより軽く行われるようになる可能性があります。また、不利益が生じることもあり得ますが、これまでの報告では可能性は少なく、もし生じた場合にも最善の措置を迅速に取らせていただきます。

【費用負担に関すること】

この研究に必要な費用は、保険診療以外の機器等の費用は、研究費から支出されますが、研究以外のあなたの病気に対する通常の診療費については、これまで通りあなたに負担していただきます。なお、この研究による交通費、謝金等の支給は行いません。

【知的所有権に関すること】

この研究の結果として特許権等が生じる可能性があります。その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関及び研究遂行者などに属し、あなたには属しません。また、その特許権等に関して経済的利益が生じる可能性があります。あなたはこれらについても権利はありません。

【倫理的配慮】

この研究は、国立循環器病センター倫理委員会で研究計画書の内容及び実施の適否等について、科学的及び倫理的な側面が審議され承認されています。また、研究計画の変更、実施方法の変更が生じる場合には適宜審査を受け、安全性と人権に最大の配慮をいたします。

【個人情報の保護に関すること】

この研究で利用される個人情報は、行政機関個人情報保護法に基づき適正に管理し、研究に利用させて頂くあなたの個人情報も厳重に管理致します。

平成 年 月 日

(説明者)

所 属

氏 名 _____

(署名または記名・押印)

お問い合わせ先: 国立循環器病センター

吹田市藤白台 5-7-1 TEL(06)6833-5012

担当者: 心臓血管外科 荻野 均(内線8126)

「弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法の多施設共同前向き研究」への
協力に関する同意書

国立循環器病センター 病院長 殿

私は、当該研究の目的、内容、安全性及び危険性等について、説明文書に基づき説明しました。

平成 年 月 日

(説明者)

所 属 心臓血管外科

氏 名 _____

(署名または記名・押印)

私は、「弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法の多施設共同前向き研究」(主任研究者 荻野均)に関して、その目的、内容、利益及び不利益を含む下記の事項について担当者から説明文書を用いて説明を受け、理解しました。

また、同意した後であっても、いつでも同意を撤回できること、そのことによって何ら不利益を生じないこと、疑問があればいつでも質問できることについても説明を受け納得しました。

つきましては、私自身の自由意思により研究への協力に同意します。

- ・ 研究への協力の任意性と撤回の自由
- ・ 研究目的及び内容
- ・ 研究計画書等の開示
- ・ 予測される危険性及びその対応
- ・ 研究協力者にもたらされる利益及び不利益
- ・ 費用負担に関する事
- ・ 倫理的配慮
- ・ 知的所有権に関する事
- ・ 個人情報の保護に関する事

平成 年 月 日

氏 名 _____

(署名または記名・押印)

(代諾者の場合)

氏 名 _____ (協力者との関係)

(署名または記名・押印)

住 所 _____

電話番号 () - _____

V. 資料 (JSTAR-II)

Protocol

症例報告書

説明文書・同意書

Protocol

平成 18 年度厚生労働科学研究
(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業)

弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法のランダム化
比較試験

JSTAR-II

(Japanese randomized control Study of warm Total
Arch Replacement)

Protocol

主任研究者： 国立循環器病センター 心臓血管外科医長 荻野 均

Study Code:

Version: 1.404

Date: 2007/10/30

試験実施計画書の主な改訂記録

版番号	作成 (改訂)年月日
Ver 1.000	2007年2月9日
Ver 1.100	2007年2月14日
Ver 1.200	2007年3月5日
Ver 1.300	2007年3月14日
Ver 1.400	2007年3月16日
Ver 1.401	2007年3月30日
Ver 1.402	2007年4月26日
Ver 1.403	2007年8月17日
Ver 1.404	2007年10月30日

略号および用語の定義

AD	Adrenalin	アドレナリン
aPTT	Activated partial thromboplastin time	活性化部分トロンボプラスチン時間
Asc. Ao	ascending aorta	上行大動脈
AT-III	Antithrombin III	抗トロンピン III
AxA	Axillary artery	腋窩動脈
BCA	Brachiocephalic artery	腕頭動脈
BT	Bladder temperature	膀胱温
CI	Cardiac index	心係数
CK-MB	Creatinine Kinase - Myocardial Band	クレアチニンキナーゼ、心筋由来
CO	cardiac output	心拍出量
Cr	Creatinine	クレアチニン
CRC	Clinical Research Coordinator	臨床試験コーディネーター
CRF	Case Report Form	症例報告書
CT	Computed Tomography	コンピュータ断層撮影法
DOA	Dopamine	ドーパミン
DOB	Dobutamine	ドブタミン
ECG	Electrocardiogram	心電図
FA	Femoral artery	大腿動脈
FDP	Fibrin degradation product	フィブリン分解産物
FEV1.0%	% of one second forced expiratory volume	1秒率
FFP	Fresh frozen plasma	新鮮凍結血漿
FiO ₂	Friction of inspired oxygen	吸入気酸素濃度
HD	Hemodialysis	血液透析
HEC	Hospital Ethical Committee	倫理委員会
IABP	Intraaortic balloon pumping	大動脈内バルーンパンピング
ICU	Intensive care unit	集中治療室
IRB	Institutional Review Board	施設の臨床試験審査委員会
IVC	Inferior vena cava	下大静脈
LCCA	Left common carotid artery	左総頸動脈
LOS	Low cardiac output syndrome	低心拍出量状態
LSCA	Left subclavian artery	左鎖骨下動脈
MAP	Mannitol adenine phosphate	濃厚赤血球
MRI	Magnetic resonance imaging	核磁気共鳴画像
MRA	Magnetic resonance angiography	核磁気共鳴血管造影
NAD	Noradrenalin	ノルアドレナリン
NPT	nasopharyngeal temperature	鼻咽頭温
PCO ₂	Pressure of carbondioxide	二酸化炭素分圧
PCWP	Pulmonary capillary wedge pressure	肺動脈楔入圧
PMI	Perioperative myocardial infarction	周術期心筋梗塞
PO2	Pressure of oxygen	酸素分圧

PT	Prothrombin time	プロトロンビン時間
%VC	% of vital capacity	肺活量
RA	Right atrium	右房
RCP	Retrograde cerebral perfusion	逆行性脳灌流
RT	Rectal temperature	直腸温
SCP	Selective (antegrade) cerebral perfusion	選択的（順行性）脳灌流
SVC	Superior vena cava	上大静脈
TAT	Thrombin antithrombin	トロンビン・アンチトロンビン
TT	Tympanic temperature	鼓膜温

目次

1. 研究の目的
 1. 1. 背景
 1. 2. 主要目的
2. 対象患者
 2. 1. 選択基準
 2. 2. 除外基準
3. 研究デザイン
 3. 1. 研究デザイン
 3. 2. 症例数
 3. 3. 評価項目
 3. 4. 研究の手順
4. 麻酔
5. 手術方法
6. 観察・検査項目
7. 倫理的配慮
 7. 1. 対象患者の選定
 7. 2. 現時点における最善の治療法の保障
 7. 3. 中等度低体温手術に伴うリスクとベネフィットの検討
 7. 4. ヘルシンキ宣言の遵守と倫理委員会における審査
 7. 5. 被験者のプライバシー保護
 7. 6. 緊急時の手順について
 7. 7. 患者への説明と同意
 7. 8. 研究参加の中止
8. 患者登録
 8. 1. 登録
 8. 2. 無作為割付け
 8. 3. 割付け調整因子
 8. 4. 治療開始
 8. 5. 試験治療未開始例のフォローアップ
9. 有効性および安全性の評価および調査項目
 9. 1. 評価および検査項目
 9. 2. 安全性の評価項目
 9. 3. 患者背景
10. データの品質保証
 10. 1. 品質管理 (QC) と品質保証 (QA)
 10. 2. 試験実施スタッフの研修
 10. 3. 症例報告書の作成と報告
 10. 4. データマネージメント
 10. 5. 記録の保存
11. 統計学的事項
 11. 1. 症例の取り扱いと解析対象団
 11. 2. 解析の目的 (主たる仮説)
 11. 3. 統計解析

- 12. 試験中止
- 13. 結果の公表
- 14. 試験実施計画書の改訂
- 15. 診療費用
- 16. 健康被害が起きた場合の対応
- 17. 実施体制
 - 17. 1. 試験運営委員会 (Steering committee)
 - 17. 2. 実施医療機関、試験責任医師
 - 17. 3. データ安全性評価委員会
 - 17. 4. 登録およびデータセンター
 - 17. 5. 割付責任者
 - 17. 6. 統計解析責任者
 - 17. 7. 中央事務局
 - 17. 8. JSTAR 研究者一覧
- 18. (参考)ヘルシンキ宣言 2002 年改訂版(日本医師会訳)

1. 研究の目的

1. 1. 背景

高齢化が進み、大動脈疾患に対する手術件数は冠動脈手術と共に増加の一途をたどっている。しかしながら、通常の開心術に比べ、高い手術侵襲度、手術の困難さ、患者の高齢化、多岐にわたる併存疾患、大量出血などの問題があり、その手術成績の向上は急務である。特に、弓部大動脈瘤に対する人工血管置換術(弓部全置換術)はその中心をなし、生命予後に止まらず、高次機能を含め脳保護法は未だに重要な課題である。我が国では、脳保護法として、従来からの超低体温循環停止に加え、選択的順行性脳灌流(SCP)と逆行性脳灌流(RCP)を補助手段としてきた。最近では、時間的制約の少ない点から、より生理的なSCPが定着し広く用いられている。このSCPを用いた場合、脳の灌流が維持されており、必ずしも超低体温を用いる必要がない。その観点から、最近になり28℃中等度低体温下手術が試みられ、有効性が報告されつつある(文献1-4)。弓部全置換術においても、通常の開心術の進歩、発展と同様に、超低体温の弊害である体外循環の延長、臓器の温度較差、非生理的環境、それに基づく全身浮腫、肺障害、出血傾向などが回避でき、早期回復や出血が少ないなどの利点が期待できる。しかしながら、前述の報告では、対照群がなく単独での報告であり、超低体温下弓部全置換と比べどの程度の有用性、安全性があるかは明確にされていない(文献1-4)。最近の我々の発表(AHA in 2004、AATS in 2005、Aortic surgery symposium in 2006)においても、historical controlを用いた比較検討に過ぎず、厳密な検証に至っていない。したがって、中等度低体温下手術の有効性を明らかにするためには、ランダム化比較試験に基づく厳密な比較検討が必要とされる。そこで、まず、中等度低体温下手術と超低体温下手術の多施設共同前向き(比較)調査研究(JSTAR-I)を行い、それぞれの弓部全置換術の特徴を明らかにした。その結果、中等度低体温群で死亡、合併症を含めた有害事象の発生頻度が低く、輸血量も少なく、人工呼吸管理も短い傾向が示唆された。したがって、これら中等度低体温下手術の利点を主要評価項目として設定し、二群間でランダム化比較試験を行う。

1. 2. 主要目的

本研究では、28℃中等度低体温下弓部全置換術と20℃超(深度)低体温下弓部全置換術について多施設でランダム化比較試験を行い、28℃中等度低体温下弓部全置換術の安全性と有効性を検討することを目的とする。

2. 対象患者

2. 1. 選択基準

(1) 弓部全置換術単独の患者(解離症例を含む)

(2) 80歳未満の患者

(3) 弓部～遠位弓部瘤で下行大動脈への伸展が少なく正中到達が可能な患者

★ 28℃下で 60 分(エビデンスはないが、28℃下で脊髄障害発生の安全限界と想定される目安)以上の下半身循環停止が必要となった場合には、安全性を考慮し、①下行大動脈内へ閉塞用バルーンを挿入するなどして大腿動脈より灌流する、②SCP 灌流温度を下げる、などにより安全性を確保する。

★ 20℃下では、この安全限界は延長すると考えられ、120 分程度(エビデンスはない)を下半身循環停止の安全限界の目安とする。

2. 2. 除外基準

(1) 緊急患者(大動脈瘤破裂、急性大動脈解離、など)

(2) 広範囲大動脈病変:手術適応に近い大動脈基部、下行大動脈(正中から到達困難なもの)、胸腹部大動脈、腹部大動脈瘤病変を合併する患者

★ 下行大動脈病変を含み 60 分以上の下半身循環停止が必要と想定される患者

★ 腹部大動脈手術歴を有するが、直接今回の弓部全置換に影響を及ぼさないと考えられるものはこの除外対象には入らない(下行大動脈、胸腹部大動脈手術例は、脊髄虚血の可能性があり、対象から除外する)

(3) 上行、弓部、弓部分枝に著しい粥状硬化性病変を有する患者

(4) 高安病、Behcet 病、Marfan 症候群、Ehlers-Danlos 症候群などの特殊大動脈病変患者

(5) 重症閉塞性動脈硬化症合併患者

(6) 再手術(再胸骨正中切開)患者

(7) 脳、心、肺、肝、腎、血液・凝固機能に中等度以上の異常(合併疾患)を認める患者

1. 脳: 後遺症を有する脳卒中(脳梗塞、脳出血)、てんかん、パーキンソン症候群、

頸動脈狭窄(エコー) $\geq 70\%$ 、頭蓋内狭窄性病変(MRA) $\geq 75\%$ 、など

2. 心: 冠動脈バイパス対象となりうる冠動脈疾患、弁置換ないしは弁形成(STJ 縫縮は除く)となりうる弁膜症、左室駆出率 $\leq 30\%$ 、重篤な不整脈、カテコラミン投与を要する心不全、など

3. 肺: 呼吸機能不全

肺活量(% VC) $\leq 70\%$ 、1秒率(FEV_{1.0}) $\leq 60\%$ 、O₂ 投与、血液ガスデータの異常

(room airで $PO_2 < 70$ mmHgの低酸素血症、 $PCO_2 > 50$ mmHgの高二酸化炭素血症)、などを参考にした低肺機能、など

4. 肝：肝硬変、など
 5. 腎：血清クレアチニン(Cr) ≥ 2.0 mg/dl、血液透析、など
 6. 血液・凝固能：血小板数 $< 10 \times 10^4$ /mm³、先天的血液凝異常、出血傾向(消費性血液凝固障害)、など
- (8) 感染所見のある患者：発熱(38℃以上)や明らかな感染所見など
 - (9) 担癌患者
 - (10) 痴呆(認知症)、精神疾患患者
 - (11) その他、担当医師が不相当と判断した患者
 - ★ 術前ワーファリン：術前3日前までに中止し、ヘパリンに変更することが望ましい
 - ★ 抗血小板薬：術前1週間前に服用中止、パナルジン[®]は2週間前から中止することが望ましい

3. 研究デザイン

3. 1. 研究デザイン

多施設共同・ランダム化・非盲検比較試験である。

ランダム割付は登録された適格患者に対して、下記の2群に1:1に割付ける。

割付は中央登録とし、性別・年齢・施設を割付調整因子とした動的割付け法とする。

割付群

28℃群： 膀胱温(BT) $28 \pm 2^\circ\text{C}$ 下(SCP 灌流圧 ≥ 50 mmHg が目安)

20℃群： BT $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 下(SCP 灌流圧 30~50 mmHg が目安)

登録期間は2007年3月から2008年2月までの1年間とする。

症例の追跡期間は登録から術後6ヶ月とする。

3. 2. 症例数

1群50例、合計100例

設定根拠：

先行の弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法[®]の他施設共同前向き研究(JSTAR-1)の結果(登録終了後、2006年12月31日までに症例報告書が回収された52例による)、CABGが併用された例を除外すると、20℃群は18例、28℃群は22例であり、輸血量(MAP+FFP)の平均は、20℃群で 22.7 ± 14.6 単位、28℃群では 11.8 ± 15.3 単位であった。本研究での輸血量の平均を20℃

で 23 単位、28℃で 12 単位、共通の標準偏差を 15 単位と仮定し、 $\alpha=0.05$ 、 $\beta=0.10$ 、両側 t 検定で差を検出するためには、1 群 41 例必要となる。

一方、先行研究における術後 30 日以内死亡(手術死亡)、および脳・脊髄障害、心臓障害、肺障害、腎障害、出血、感染、などの合併症の発生割合は、33%(6 例)、および 5%(1 例)であり、同様の合併症発生割合を仮定した場合、1 群 40 例では検出力は 89%となる($\alpha=0.05$ 、Fisher 直接確率計算法)。

以上より、中止、脱落を考慮し、目標症例数を 1 群 50 例と設定する。

3. 3. 評価項目

1) 主要評価項目

輸血量(MAP+FFP)

2) 副次的評価項目

術後 30 日以内死亡(手術死亡)、および脳・脊髄障害、心臓障害、肺障害、腎障害、出血、感染、などの合併症の発生割合

3) その他の評価項目

1. 血小板輸血を行った症例の割合

2. 無輸血症例の割合

3. 死亡および副次的評価項目の各合併症の発生割合

4. 人工呼吸管理時間(抜管時期)

5. 下記項目の評価

① 手術: 循環停止時間、心筋虚血時間、SCP 時間、体外循環時間、手術時間、麻酔時間

② 出血: 術中出血量、総輸血量(MAP、FFP)、血小板輸血、24 時間ドレーン排液量

③ 循環: CO/CI、PCWP、帰室時 DOA/B、NAD、AD の投与量

術後 72 時間のカテコラミン総投与量

血清乳酸値

④ 呼吸: ICU 帰室時 PO₂/FiO₂ ratio

⑤ 脳: 覚醒時期、脳高次機能、MRI 評価

⑥ 血液: 血小板、PT-INR、aPTT、フィブリノーゲン、TAT、D-dimer、FDP、AT-III、プロテ

ン C

⑦ 回復: ICU 滞在日数、術後入院期間、入院治療費

3) 合併症の定義:

1. 死亡(30 日以内)

2. 合併症の発生(72 時間以内)

(1)脳障害(文献5):

1)一時的脳障害(Temporary neurological dysfunction)

重度せん妄(severe delirium)、錯乱(confusion)、激昂(agitation)、記憶障害、などで退院までに軽快、改善するもの

2)永久的脳障害(Permanent neurological dysfunction)

CT、MRI 上明らかとなる脳梗塞を含め、退院まで持続する局所的ないしは広範囲脳障害

(2)脊髄障害:対麻痺、不全対麻痺、膀胱直腸障害

(3)心臓障害(文献6):1)ないしは2)

1)低心拍出量症候群(LOS): a)ないしはb)

a)大動脈バルーンパンピング(IABP)を必要とする循環不全

b)ドーパミン(DOA)/ドブタミン(DOB)以外に、6時間以上持続し 0.1 γ /kg/min 以上のノルアドレナリン(NAD)ないしはアドレナリン(AD)を必要とする循環不全

2)周術期心筋梗塞(PMI): 以下の二項目以上を満たす場合

a) 心筋由来酵素上昇(CK-MB) $\geq 30 \mu\text{g/L}$, トロポニン $\geq 20 \mu\text{g/L}$

b) 新たな壁異常

c) ECG 上、新しい Q 波の出現

(4)肺障害(文献7):1)から4)のいずれか

1)72 時間以上の人工呼吸

2)再挿管

3)気管切開

4)抗生剤を必要とする肺炎

(5)腎障害(文献7):1)から3)のいずれか

1)術前クレアチニン(Cr) $\leq 1.0 \text{ mg/dl}$ \rightarrow 最高 Cr $\geq 2.0 \text{ mg/dl}$

2) $1.0 < \text{術前 Cr} < 2.0$ \rightarrow 術前 Cr の 100%以上の上昇

3)血液透析(HD)の使用

(6)出血:1)から3)のいずれか

1)濃厚赤血球輸血 > 20 単位

2)血小板輸血 ≥ 30 単位

3)出血再開胸

(7)感染(文献7):1)から3)のいずれか

1)胸骨骨髓炎、縦隔炎

2)人工血管感染

3)敗血症

3. 4 研究の手順

3. 4. 1. インフォームドコンセントの手順

本研究は対象患者の自発的同意のもとに行う。対象患者には説明者(医師)が、超低体温下あるいは中等度低体温下弓部全置換術の長所、短所、本研究の意義、各々の手術の利益、不利益を口頭および文章で説明を行い、同意文書による同意を得る。いずれの段階においても、同意を撤回拒否でき、拒否による不利益はないものとする。

3. 4. 2. 症例の登録と割付の手順

担当医師は選択基準を満たし、除外基準に抵触しない患者において、同意が得られれば、以下の項目を症例登録割付票に記入し、登録する。

- (1)登録票記載日、担当医師名、施設名、性別
- (2)登録時の患者の背景
- (3)適格基準のチェック
- (4)除外基準のチェック

適格性を確認の上、適格症例については割付け調整因子に基づいて割付ける。

確認事項があった場合は速やかに担当医師に内容の問い合わせを行ない、適格例である事を確認し割付けを行う。割付け実施後、担当医師に登録確認を発行し、割付番号を伝える。

3. 4. 3. 有害事象、合併症の報告の手順

担当医師は、有害事象および重篤な合併症が発生した時点で、中央事務局に連絡する。合併症、有害事象が発生した場合には日常診療の場合と同様に最善の治療を実施する。

4. 麻酔

- 麻酔方法: プロポフォール(propofol)持続投与と中等量フェンタニール(fentanyl) 20-50 μ g/kg
による全身麻酔
- 前投薬: 入室1時間前にジアゼパム(diazepam) 5-10mg 内服
- 麻酔導入: 就眠薬 ミダゾラム(midazolam) 0.5-1.5mg/kg, プロポフォール 1-1.5mg/kg, チオペン
タール(thiopental) 3-5mg/kg
麻薬 フェンタニール 3-10 μ g/kg
筋弛緩薬 ベクロニウム(vecuronium) 0.1-0.2mg/kg