

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 【追跡検査用】

医療機関名	
診療科名	
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7月27日
版番号: 1.0

神経学的検査※1

	検査日	検査の種類	異常の有無	異常有の場合	処置※2
1	200 年 月 日	<input type="checkbox"/> 1 頭部超音波 <input type="checkbox"/> 2 頭部MRI <input type="checkbox"/> 3 頭部CT <input type="checkbox"/> 4 その他 ()	<input type="checkbox"/> 1 有 <input type="checkbox"/> 2 無	<input type="checkbox"/> 1 PVH (I、II、III、IV) <input type="checkbox"/> 2 PVE (I、II、III) <input type="checkbox"/> 3 PVL (I、II、III、IV) <input type="checkbox"/> 4 その他 ()	<input type="checkbox"/> 1 なし <input type="checkbox"/> 2 あり ()
2	200 年 月 日	<input type="checkbox"/> 1 頭部超音波 <input type="checkbox"/> 2 頭部MRI <input type="checkbox"/> 3 頭部CT <input type="checkbox"/> 4 その他 ()	<input type="checkbox"/> 1 有 <input type="checkbox"/> 2 無	<input type="checkbox"/> 1 PVH (I、II、III、IV) <input type="checkbox"/> 2 PVE (I、II、III) <input type="checkbox"/> 3 PVL (I、II、III、IV) <input type="checkbox"/> 4 その他 ()	<input type="checkbox"/> 1 なし <input type="checkbox"/> 2 あり ()
3	200 年 月 日	<input type="checkbox"/> 1 頭部超音波 <input type="checkbox"/> 2 頭部MRI <input type="checkbox"/> 3 頭部CT <input type="checkbox"/> 4 その他 ()	<input type="checkbox"/> 1 有 <input type="checkbox"/> 2 無	<input type="checkbox"/> 1 PVH (I、II、III、IV) <input type="checkbox"/> 2 PVE (I、II、III) <input type="checkbox"/> 3 PVL (I、II、III、IV) <input type="checkbox"/> 4 その他 ()	<input type="checkbox"/> 1 なし <input type="checkbox"/> 2 あり ()
4	200 年 月 日	<input type="checkbox"/> 1 頭部超音波 <input type="checkbox"/> 2 頭部MRI <input type="checkbox"/> 3 頭部CT <input type="checkbox"/> 4 その他 ()	<input type="checkbox"/> 1 有 <input type="checkbox"/> 2 無	<input type="checkbox"/> 1 IVH (I、II、III、IV) <input type="checkbox"/> 2 PVE (I、II、III) <input type="checkbox"/> 3 PVL (I、II、III、IV) <input type="checkbox"/> 4 その他 ()	<input type="checkbox"/> 1 なし <input type="checkbox"/> 2 あり ()
5	200 年 月 日	<input type="checkbox"/> 1 頭部超音波 <input type="checkbox"/> 2 頭部MRI <input type="checkbox"/> 3 頭部CT <input type="checkbox"/> 4 その他 ()	<input type="checkbox"/> 1 有 <input type="checkbox"/> 2 無	<input type="checkbox"/> 1 PVH (I、II、III、IV) <input type="checkbox"/> 2 PVE (I、II、III) <input type="checkbox"/> 3 PVL (I、II、III) <input type="checkbox"/> 4 その他 ()	<input type="checkbox"/> 1 なし <input type="checkbox"/> 2 あり ()

- ※1 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等の有無を確認する。
- ※2 投薬等の処置をした場合は、「あり」に薬剤名・投与期間を記載する。

「ミダゾラムの用法・用量、有効性、安全性の評価」 に関する研究 へのご協力をお願い

様

1. この研究の主旨と内容について

(1)人工呼吸管理を行う場合の鎮静薬の必要性について

最近、新生児医療の進歩はめざましく、1000g未満の体重の小さなお子さんも、生後早期からきちんとした治療を受けていけば、普通にお生まれになるお子さんと同様に十分に元気に成長されることが可能になって参りました。このようなことが可能になってきました背景には、新生児や小児における集中治療技術の進歩、とくに人工呼吸器による呼吸管理の技術の進歩があります。しかしながら、人工呼吸管理の場合には、気管内挿管という処置と強制的に機械的に呼吸をさせられるということにより、精神的にも肉体的にも、負担、不安、恐れ、痛みを伴います。このような状態にさらされると、特に新生児や小児の患者さんの場合には、不安や恐怖感のために泣いたり、暴れたりしてしまい、そのために人工呼吸自体の効果が少なくなったり、むしろ危険になったりもします。また、そのときの精神的・身体的な負担がその後の精神機能の発達に悪影響を及ぼすことも懸念されています。そこで、人工呼吸管理をする場合には、お子さんに鎮静薬を使用して身体も心も安静にしてあげることが非常に重要になってまいります。

(2)この研究の背景

現在、日本で新生児や小児の患者さんに対して使用できる鎮静薬は、わずかしがなく、その使い方について、きちんとした証拠に基づいて使用されている薬は殆どありません。大人に対する使い方についてはわかっている、新生児・小児に関してははっきりしたデータはなく、大人に対する使用量から新生児や小児の使用量を類推したり、それぞれの医師が自分の経験に基づいて使用しているというのが現状です。こうした中で、ミダゾラムというお薬は、鎮静薬としてすでに10年以上にわたって使用されており、大人において鎮静薬として厚生労働省より認可されている数少ない鎮静薬の一つです。新生児や小児医療の領域においても、すでに5年余にわたり使用されてきている薬で、その実績は十分にある薬です。しかし、前述のように、その具体的な使用量や使い方に関しては、我が国の薬の添付文書には、「新生児や小児への安全性は確立していない。」とされているだけで、その用法・用量については、何も明示されていないという現状にあります。

(3)この研究の目的

この様な現状より、厚生労働省では新生児・小児集中治療の専門医による研究班を組織して、このミダゾラムという鎮静薬が新生児や小児の患者の皆様に効果的にかつ安全に使用できるようにするための研究を開始しました。この研究では、これまでの世界的なデータと、日本で使用されている実態に基づいて、まず妥当な使用量・使用方法を決めました。そして、その使い方に基づいて実際に新生児や小児の患者様に使用した場合、本当に有効で安全であるかを検討することが、今回の研究の目的です。

(4)この研究の方法

この研究では、治療のために人工呼吸器を使用する必要があり、かつ、そのときにミダゾラムという鎮静薬を使用した方がよいと思われる患者様にご協力いただき、ミダゾラムを使用した際のお子様の状態（鎮静の度合い、心拍数や呼吸数、血圧などとミダゾラムを使用した量）を詳しく診察

・記録させていただき、お薬の効果を判定します。また、血液中でのミダゾラムの濃度が、有効で安全な範囲に到達しているかどうかについて、非常にわずかな血液をいただいて検討いたします。

この研究はミダゾラムを使うことが医学的に必要と思われるお子様に対して行いますので、この研究にご協力いただくことによって、治療の仕方や使用するお薬の種類や量が何ら変わることはありません。むしろ詳しく観察いたしますので、より安全な治療が行えると思われれます。また、血液中のミダゾラムの濃度を測定するために、2回前後採血させていただきますが、これも普通の血液検査に合わせて、非常に少量の血液（1回0.3mL）で行わせていただきます。その記録や検査のデータを最終的に集計し十分に検討した上で、新生児・小児におけるミダゾラムの有効で安全な使用方法についてまとめさせていただきたいと思ひます。

(5) ミダゾラムの投与方法と検査などについて

ミダゾラムの投与は、海外で新生児・小児に承認されている投与量の範囲内で、お子さんの体重当たりの量を計算しながら鎮静の度合いを見て調節していきます。鎮静の必要が無くなった場合には、ミダゾラムの投与を終了します。この研究に参加する事で生じる特別な検査はありません。但し前述した様に、ミダゾラムの濃度を調べるために通常必要な血液検査の時に1回当たり0.3mLだけ多い量の採血を2回程度させていただきます。

(6) この研究の実施について

この研究を行うことやその内容、方法に関しては、病院の倫理委員会で倫理的および科学的な立場から審査を受け、承認されています。

2. この研究にご協力いただくことによって予想される利益と不利益

前述のように、この研究に参加されることによって特にお子さんへの治療法が変わることはありません。ただ、ミダゾラムという鎮静薬を使用している間、これまで以上に詳しくお子様を観察させていただき、鎮静の度合い、心拍数や呼吸数、血圧などとミダゾラムを使用した量の記録をとらせていただきます。これによって、より安全な管理をお受けいただけると思ひます。観察させていただいている間に2回前後、普通の血液検査に合わせて、血液中の薬の濃度を測定するための血液を少量だけ（1回0.3mL）いただきます。

3. この研究にご協力いただかない場合について

この研究にご協力いただかなくても、ミダゾラムを必要であれば使用することをも含めて、何らお子様に対する治療は変わりません。従って、ご協力いただかない場合でも、とくに不利益を被ることはありません。

4. 自由意思によってご判断ください また、同意はいつでも撤回できます

この研究にご協力いただくかは、決して、強制するものではありませんので、十分にご検討いただき、自由意思でお決め下さい。もしこの説明でご不明な点がありましたら、いつでも担当医師にお尋ねください。

また、この研究にご協力いただけるということで、一旦、同意書に署名をされた後でも、もしお気持ちが変わられた場合には、いつでもその同意を撤回することができますので、担当医師にご相談ください。

この研究の途中で、ミダゾラムについてや小児・新生児における鎮静薬に関する新しい情報が得られた場合には、すぐにお知らせします。その際には、この研究へのご協力を続けるかどうかを確認させていただきます。

この研究への参加をお断りされたり、参加を途中で取りやめる場合でも、お子さんへのその後の治療において何ら不利益を受ける事はありません。

5. 研究データの扱いと管理、および研究成果の公表、プライバシー保護について

この研究では、患者様個人を特定できる情報はすべてなくした状態で集計解析され、保管されますので、個人情報には十分保護されます。また、研究の成果につきましては、厚生労働省の厚生労働科学研究の一つとして、厚生労働省へ、あるいは、関連の学会や学会雑誌の方に報告・発表させていただくこととなります。この際にも、患者様個人を特定できる情報はすべてなくした状態で発表いたしますので、患者様個人にご迷惑をおかけすることはありません。

また、この研究がきちんと行われているかどうかを確認するために、この研究を実施している病院の担当者、他の病院の担当者、研究の関係者（この研究の情報を管理する施設）などが患者さんのカルテなどの医療記録を閲覧する事がありますが、その場合にも患者さんの個人情報が外部に公開されることはありません。

6. この研究に参加した場合の費用および健康被害が生じた場合について

この研究に参加された場合の検査やお薬の費用は、通常健康保険が適応されます。今回の研究で特別に実施するミダゾラムの血液中の濃度の測定は、院外の施設で検査されるため、その費用は研究班の費用より支払われ、患者さんやご家族の負担にはなりません。

また、この研究に参加したことによって何らかの健康被害が生じた場合には、適切な治療をいたします。副作用の治療に関わる医療費は、通常健康保険が適応されます。

7. お問い合わせ先

以上が「ミダゾラムの用法・用量、有効性、安全性の評価」に関する研究へのご協力をお願いします。もしご不明な点、ならびにご不安な点などございましたら、いつでも下記の担当医師にお問い合わせください。

説明医師

病院名： 国立成育医療センター 診療科： 周産期診療部 新生児科

担当医師 _____ 印 医長 _____ 印

(資料 6) 同意書

同 意 書

国立成育医療センター総長 殿

私は「ミダゾラムの用法・用量、有効性、安全性の評価」に関する研究について、以下の項目について十分説明を受け、理解しました。

また、本研究への参加の同意はいつでも撤回でき、撤回した場合でも何ら不利益な扱いを受けないことを確認しています。

患児本人にかわり、患児（氏名： _____ ）が本研究に参加することに同意します。

下記の項目の中で理解できたものにチェックして下さい。

- 研究の主旨と内容
- 参加する場合の予想される利益と不利益
- 参加しない場合について
- 自由意志による判断
- 研究データの扱いと管理、および研究成果の公表について
- その他、費用、問い合わせ先 など

平成 年 月 日

患者さまのお名前 _____

保護者のご署名 _____（患児との続柄： _____）

説明医師 _____

(資料 7) アセント

かんじゃ
患者さまへ
りんしょうしけん
ミダゾラムの臨床試験について

国立成育医療センター

はじめに

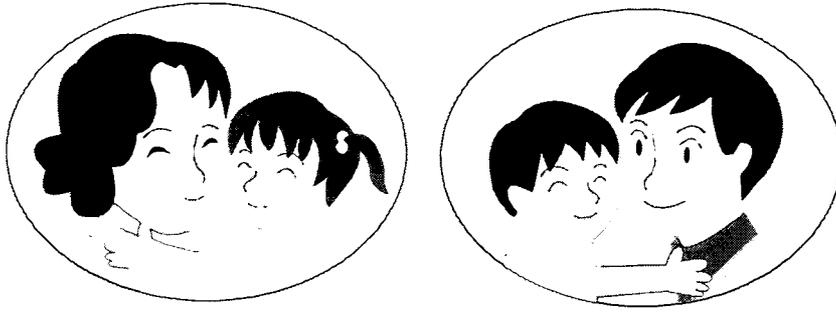
あなたの^{びょうき} ^{なお}病気を治すためには、その^{びょうき} ^き ^{くすり} ^{ひつよう}病気に効くお薬が必要です。最近の、^{さいきん} ^{しんせいじ} ^{しょうにか}新生児と小児科の^{ちりょう}治療はどんどんよくなり、^{あた} ^{ちりょうほう} ^よ ^{くすり} ^み新しい治療法と良いお薬が見つけれ、^{みじゆくじ} ^う ^{あか}未熟児で生まれた赤ちゃんも生まれてすぐきちんと^{ちりょう} ^う治療を受けると、^{げんき} ^{せいちよう}元気に成長 することができるようになりました。



これから説明するミダゾラムというお薬は、^{くすり} ^{ちりょう} ^{いちじてき} ^{きかい} ^{こきゅう}治療のために一時的に機械で呼吸をしている^{あいだ} ^{ねむ}間に眠るためのお薬です。このお薬の^{くすり} ^{こうか} ^{ねむ}効果で眠っていると、^{いた} ^{ふあん} ^{かん}痛みや不安を感じることはありません。このようなお薬を“^{くすり} ^{ちんせいやく}鎮静薬”といいます。

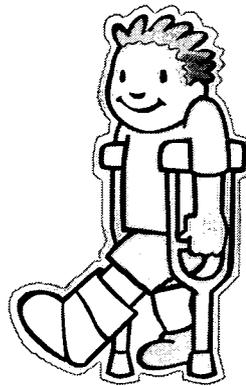
このミダゾラムというお薬は、すでに、^{こうせいろうどうしょう} ^{くすり} ^{かんじゃ}厚生労働省 からお薬としておとなの患者さんに^{つか} ^よ ^{きよか} ^{ねんいじょうまえ}使っても良いという許可を10年以上前にもらっています。また、^{かんじゃ} ^{しょう}こどもの患者さんに使用されてから^{ねんいじょう}5年以上たっていますが、^{かんじゃ} ^{くすり} ^{りょう} ^{つか} ^{かた} ^{たんどう} ^{せんせい}こどもの患者さんに使うお薬の量 や使い方は担当の先生で^{こと}異なり、^き ^{ほうほう}きちんと決められた方法はありません。そこで、^{こうせいろうどうしょう} ^{せんもん} ^{いし}厚生労働省 は専門の医師たちに、^{かんじゃ} ^{こうか} ^{あんぜん} ^{つか} ^{ほうほう} ^{けんきゅう}ミダゾラムがこどもの患者さんに効果があり、安全に使えるよう方法をまとめる研究 グループをつくりました。このグループの研究 ^{けんきゅうもくてき} ^{くすり} ^{かいがい} ^{にほん} ^{じょうほう}目的は、このお薬の海外と日本の情報 をまとめ、^{いちばん} ^{しょう} ^{ほうほう} ^{しら}一番よい使用方法を調べていくことです。そのためには、このお薬を使う患者さんの^{くすり} ^{つか} ^{かんじゃ} ^{きょうりよく}協力が必要になります。今回、あなたは^{ひつよう} ^{こんかい} ^{びょうき} ^{ちりょう} ^{ため} ^{いちじてき} ^{きかい} ^{こきゅう} ^{ひつよう}病気の治療の為に、一時的に機械で呼吸をする必要があり、^{くすり} ^{つか} ^{けんきゅう} ^{きょうりよく}そのときにはミダゾラムというお薬を使うことになるので、できればこの研究 に協力 して^ほ ^{かんが} ^{ねが} ^{くわ} ^{せつめい}いて欲しいと考えています。これから、なにをお願いするか詳しく説明しますので、この

せつめいしょ よ さんか よ とう かあ きよか ひつよう
説明書を読んで、参加するか良く考えてください。お父さんとお母さんの許可が必要になります
ので、よく話し合っ^{はな あ}て決^きめてください。



けんきゆう もくてき この研究の目的

けんきゆう かんじゃ きょうりよく あんぜん
この研究では、こどもの患者さんに協力^{きょうりよく}していただき、ミダゾラムがどのくらい安全^{あんぜん}
のか、そして効果^{こうか}があるのか、また体^{からだ}の中^{なか}でどのくらいお薬^{くすり}が変化^{へんか}するのか調^{しら}べたいと
かんが ぜんこく めい かんじゃ さんか よてい
考えています。全国100名のこどもの患者さんに参加していただく予定です。



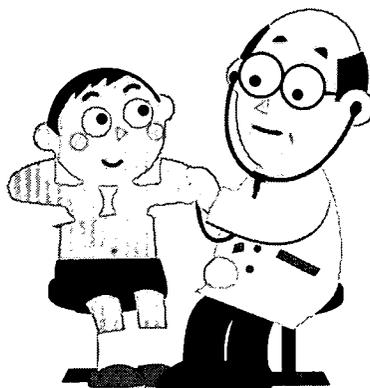
しけん ほうほう 試験の方法について

しゆじゆつ いちじてき きかい こきゆう かんり ねむ ちゆうしゃ くすり
ミダゾラムは手術^{しゆじゆつ}などで、一時的^{いちじてき}に機械^{きかい}で呼吸^{こきゆう}を管理^{かんり}するとき、眠^{ねむ}るための注射^{ちゆうしゃ}のお薬^{くすり}
ちゆうしゃ あと ねむ ふか しんさつ くすり こうか かくにん
です。注射^{ちゆうしゃ}をした後^{あと}、あなた^{あなた}の眠^{ねむ}りの深^{ふか}さなどを診察^{しんさつ}させていただき、お薬^{くすり}の効果^{こうか}を確認^{かくにん}
ます。また、血液^{けつえきちゆう}中^{ちゆう}でお薬^{くすり}の濃^{のう}度を調^{しら}べるために、2回^{かい}ほど採血^{さいけつ}をします。

よそう こうか ふくさよう 予想される効果と副作用など

けんきゆう さんか ちりょう ちがい きかい こきゆう かんり
この研究^{けんきゆう}に参加^{さんか}してもしなくても、あなた^{あなた}の治療^{ちりょう}に、違^{ちがい}いはありません。機械^{きかい}で呼吸^{こきゆう}を管理^{かんり}するの

で、あなたはお薬くすりで眠ねむっていますが、お薬くすりを使用しようしている間あいだは副作用ふくさようなどがなく、いつもより
詳しく診察しんさつをします。もし、副作用ふくさようが出たときも、すぐに治療ちりょうをします。

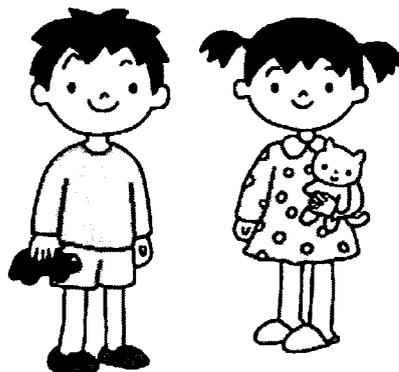
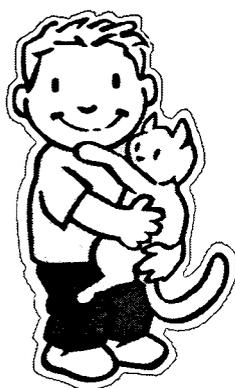


この研究けんきゅうに協力きょうりょく いただけない場合ばあいについて

この研究けんきゅうに協力きょうりょく いただけない場合ばあいも、ミダゾラムは通常つうじょう どおり使用しようしますので、とく
に治療ちりょうは変わりません。

試験しけんの参加さんかについて

この研究けんきゅうに協力きょうりょく するかどうかは、お父さんとうとお母さんかあとよく話し合はしあい、よく考かんがえて
決めてください。あなたが協力きょうりょく してもよいと考かんがえ、お父さんとうとお母さんかあも賛成さんせいされれば、こ
の研究けんきゅうに協力きょうりょく していただきます。しかし、あなたが協力きょうりょく したくないと思おもったら、遠慮えんりよ
なく言いってください。また、一度いちど協力きょうりょく すると決きめた後あとでも、いつでも取とり消けすことができます。
たとえ、参加さんかしなくても、今後こんごあなたに都合つごうが悪わるくなることは起おこりませんので、安あん心しんしてく
ださい。



この試験の結果とプライバシーについて

この研究が終わったときには、結果が厚生労働省や他の病院の先生たちに発表されることがあります。しかし、あなたのお名前や病気のことが他の人たちに知られたりすることはありません（あなたのプライバシーは守られます）。

心配なことはありませんか

もしわからないことや、聞きたいことがあったら、なんでも先生に聞いてください。担当の先生がわかりやすく説明します。

よく考えて、この試験に参加してもよいと思ったら、「了承書」にお名前を書ってください。



お問い合わせ先の先生の名前

病院の名前

先生の名前



了 承 書

こくりつせいいくいりょう そうちようどの
国立成育医療センター 総長 殿

わたし は、ミダゾラムの りんしょうしけん 臨床試験について以下の内容を含めてお話を聞き、内容を理解しました。そのうえで、おとう とうさん、おあ かあ さんともそうだん 相談し、よくかんが かんが うえ うえ でこのしけん 試験に参加することをき 決めました。

- はじめに
- この研究の目的
- 試験の方法について
- 予想される効果と副作用など
- この研究に協力 いただけない場合について
- 試験の参加について
- この試験の結果とプライバシーについて
- 心配なことはありませんか

〔了承日〕 平成 年 月 日 〔氏名〕

わたし とうがいかんじゃ たい は当該患者に対し、このりんしょうしけん 臨床試験についてこうとう 口頭およびぶんしょ 文書でじゅうぶん 十分にせつめい 説明し、このりんしょうしけん 臨床試験についてアセントをえ 得ました。

〔説明日〕 平成 年 月 日

〔説明医師名〕 国立成育医療センター 小児科 (自署)

〔アセント取得確認日〕 平成 年 月 日

(資料 8) 症例登録票

「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」

症例登録票

登録センター：北里研究所 臨床薬理研究所 FAX:0120-579-183 TEL:03-5791-6407

FAX送付日：200 年 月 日

実施医療機関名		診療科名		医師名	
実施医療機関連絡先	FAX : _____ / TEL : _____				
被験者識別コード		生年月日	(西暦)	年	月 日
対象	<input type="checkbox"/> 新生児(Np)：修正在胎週数 23 週以上修正在胎週数 32 週未満 <input type="checkbox"/> 新生児(Nm)：修正在胎週数 32 週以上修正在胎週数 45 週未満 <input type="checkbox"/> 小児(P)：修正在胎週数 45 週以上～15 歳未満				

同意取得日	200 年 月 日 (被験者との続柄：)
アセント	200 年 月 日
投与開始予定日	200 年 月 日

対象	人工呼吸管理を施行している新生児・小児である ※人工呼吸管理をする際に鎮静剤を使用する施設のみ対象とする ※原疾患および術後呼吸管理等、呼吸管理の目的は問わない ※体重は問わない	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
選択基準	1) 気管内挿管による人工呼吸管理が必要な症例	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	2) 年齢：修正在胎週数23週以上～15歳未満の症例	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	3) 本試験参加について同意説明文書を用いて説明し、代諾者より文書での同意が得られている症例	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
除外基準	1) 継続的な筋弛緩薬・麻酔用鎮痛薬の使用が必要な症例	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	2) 併用禁止薬剤（併用禁止・制限薬一覧参照）を使用している症例	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	3) 重症な奇形症候群・染色体異常の症例	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	4) 鎮静度の評価が困難と思われる神経疾患（重症新生児仮死、重症中枢神経障害、代謝性疾患など）の症例	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	5) 高度な肝機能障害、または腎機能障害のある症例	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	6) 本剤、あるいは他の薬剤に対して過敏反応の既往がある症例	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	7) 急性狭角緑内障のある症例	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	8) 重症筋無力症のある症例	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	9) HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル等）及びHIV逆転写酵素阻害剤（エファビレンツ等）を投与中の症例	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	10) ショック・昏睡・バイタルサインの抑制がみられる急性アルコール中毒の症例	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	11) 本試験に参加したことのある症例	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
12) 心理的、社会的要因などにより試験担当医師が不適当であると判断した症例	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	
13) その他、試験担当医師が不適当と判断した症例。被験者又は代諾者より試験参加の同意の撤回、中止の申し出があった症例	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	
14) ミダゾラムのボラスiv投与のみで鎮静をする症例	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	

登録センター

北里研究所 臨床薬理研究所

FAX : 0120-579-183 (フリーダイヤル)

または

03-5791-6407

第1回モニタリングレポート(2007年7月)

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

作成：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
モニタリング委員会への提出日：2007年8月8日

研究代表者：伊藤 裕司（国立成育医療センター）

試験進捗：登録中 登録症例数：40例 (Np:27例、Nm:13例、P:0例) 登録開始日：2006年11月27日 登録終了日予定：2008年3月

プロトコル概要

[目的]

日本人の新生児・小児における人工呼吸管理目的で使用するミダゾラム（欧米で承認されている用法・用量）の有効性・安全性、薬物動態の評価を行う。

[対象]

人工呼吸管理を施行している新生児・小児

- ※ 人工呼吸管理をする際に鎮静剤を使用する施設のみ対象とする。
- ※ 原疾患および術後呼吸管理等、呼吸管理の目的は問わない。
- ※ 体重は問わない。

[評価項目]

主要評価項目

Ramsay sedation score を用いた評価による鎮静達成率

- ※ 鎮静達成の定義：鎮静効果判定前30分の経過のおおむね70%が Ramsay sedation score 3以上継続した時点。目標鎮静達成時には、Ramsay sedation score により鎮静度評価をした後、COMFORT scale を用いて、再度鎮静度評価を行う。

副次評価項目

- ・ 有害事象
- ・ 薬物動態

[選択基準]

- 1) 年齢：修正在胎週数23週以上、15歳未満の症例
- 2) 本試験参加について同意説明文書を用いて説明し、代諾者より文書での同意が得られている症例

[除外基準]

- 1) 継続的な筋弛緩薬・麻酔用鎮痛薬の使用が必要な症例
(例：処置時や挿管時以外に筋弛緩薬・麻酔用鎮痛剤を継続的に使用しなければならない)

症例は除外とする、薬剤詳細は併用禁止・制限薬一覧参照)

- 2) 併用禁止薬剤(併用禁止・制限薬一覧参照)を使用している症例
- 3) 重症な奇形症候群・染色体異常の症例
- 4) 鎮静度の評価が困難と思われる神経疾患(重症新生児仮死、重症中枢神経障害、代謝性疾患など)の症例
- ※ 鎮静度の評価が可能で、抗痙攣剤を使用しないことが予想される軽症の新生児仮死などの症例は参加可能とする。
- 5) 高度な肝機能障害、または腎機能障害のある症例
- 6) 本剤、あるいは他の薬剤に対して過敏反応の既往がある症例
- 7) 急性狭角緑内障のある症例
- 8) 重症筋無力症のある症例
- 9) HIV プロテアーゼ阻害剤(リトナビル等)及び HIV 逆転写酵素阻害剤(エファビレンツ)等を投与中の症例
- 10) ショック・昏睡・バイタルサインの抑制がみられる急性アルコール中毒の症例
- 11) 本試験に参加したことのある症例
- 12) 心理的、社会的要因などにより試験担当医師が不相当であると判断した症例
- 13) その他、試験担当医師が不相当と判断した症例、被験者又は代諾者より試験参加の同意の撤回、中止の申し出があった場合
- 14) ミダゾラムのボラス iv 投与のみで鎮静をする症例

[試験薬の用法・用量]

1) 投与量および投与方法

以下の投与量の記載は、有効数字以下を四捨五入した値についての範囲を示したものとする。

(1) 新生児に対する使用

① 修正在胎週数 23 週以上 32 週未満

維持投与量:

0.03~0.1 mg/kg/hr (上限 0.2 mg/kg/hr) で、持続静脈内投与をする。

Bolus one shot iv は禁忌とする。

鎮静の程度により、主治医の判断で上記の範囲で投与量を増減させていく。

② 修正在胎週数 32 週以上 45 週未満

維持投与量:

0.06~0.2 mg/kg/hr (上限 0.3 mg/kg/hr) で、持続静脈内投与をする。

Bolus one shot iv は禁忌とする。

鎮静の程度により、主治医の判断で上記の範囲で投与量を増減させていく。

[略語の定義]

Np: 修正在胎週数 23 週以上修正在胎週数 32 週未満

Nm: 修正在胎週数 32 週以上修正在胎週数 45 週未満

P: 修正在胎週数 45 週以上 15 歳未満

【 モニタリング報告内容 】

(2007年8月8日作成)

1. 症例集積状況
2. 患者背景
3. CRF 回収状況
4. 有害事象発現状況
5. 中止症例一覧
6. プロトコル逸脱/逸脱を疑われる症例
7. 薬物血中濃度に関する事項

1. 症例集積状況 (2007/8/8 現在)

実施医療機関名	登録数		
	Np	Nm	P
国立成育医療センター	16	4	-
愛媛県立中央病院	7	2	-
東京女子医科大学母子総合医療センター	4	5	-
東京大学医学部附属病院	0	2	-
長野県立こども病院	-	-	0
千葉県立こども病院	-	-	0
宮城県立こども病院	-	-	0
埼玉県立小児医療センター	-	-	0
埼玉医科大学総合医療センター	-	-	0
合計	27	13	0

2. 患者背景 (対象症例: CRF 回収済み 23 例)

1) 患者背景: 集計

[Np 群]

性別		
男	女	計
6	10	16

修正在胎週数(週)			身長(cm)			体重(g)		
最低	最高	中央値	最低	最高	中央値	最低	最高	中央値
25	31	27.5	26	40.4	34.7	415	1552	948

[Nm 群]

性別		
男	女	計
3	4	7

修正在胎週数(週)			身長(cm)			体重(g)		
最低	最高	中央値	最低	最高	中央値	最低	最高	中央値
32	40	36	40.8	49	46	1482	2880	2556

2) 患者背景: 症例別一覧

資料①参照