

IV. 資料 (JASPAR)

Protocol

ポスター・HP 画面

説明文書・同意書

Protocol

平成20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)

「脊髄障害防止の観点からみた胸部下行・胸腹部大動脈瘤外科治療ないしはステントグラフト治療体系の確立」

Protocol

JASPAR

Japanese study of Spinal cord Protection in descending
and thoracoabdominal Aortic Repair

主任研究者： 国立循環器病研究センター 心臓血管外科部長

荻野 均

Study Code:

Version: 1.09

Date: 2010/4/1

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 1.00	2008年7月1日
Ver 1.01	2008年10月1日
Ver 1.02	2008年10月3日
Ver 1.03	2008年10月7日
Ver 1.04	2008年11月7日
Ver 1.05	2008年11月14日
Ver 1.06	2009年3月9日
Ver 1.07	2009年3月13日
Ver 1.08	2009年12月1日
Ver 1.09	2010年4月1日

略号および用語の定義

AKA	the artery of Adamkiewicz	大前根髄動脈
AT-III	Antithrombin III	抗トロンビン III
BUN	blood urea nitrogen	尿素窒素
CCr	Creatinine Clearance	クレアチニンクリアランス
CI	Cardiac index	心係数
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
CRP	C-reactive protein	CRP
CSFD	Cerebrospinal fluid drainage	脳脊髄液ドレナージ
CT	Computed Tomography	コンピュータ断層撮影法
CTA	CT angiography	CT血管造影法
D-dimer		Dダイマー
ESCP	evoked spinal cord potential	誘発脊髄電位
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
Fib	Fibrinogen	フィブリンノーゲン
GOT	Glutamic oxaloacetic transaminase	グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ
GPT	Glutamic pyruvic transaminase	グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ
Hb	hemoglobin	ヘモグロビン
HEC	Hospital Ethical Committee	倫理委員会
Ht	hematocrit	ヘマトクリット
ICU	Intensive care unit	集中治療室
LDH	Lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
MAP	Mannitol adenine phosphate	濃厚赤血球
MEP	Motor evoked potential	運動誘発電位
MR	Magnetic resonance imaging	磁気共鳴診断装置
MRA	Magnetic resonance angiography	核磁気共鳴血管造影
PCO ₂	Pressure of carbondioxide	二酸化炭素分圧
Plt	platelet	血小板
PMI	Perioperative myocardial infarction	周術期心筋梗塞
PO ₂	Pressure of oxygen	酸素分圧
%VC	% of vital capacity	肺活量
SEP	Somatosensory evoked potential	体性感覚誘発電位
T.Bil	total bilirubin	総ビリルビン
WBC	white blood cell	白血球

目次

1. 研究の目的
 1. 1. 背景
 1. 2. 目的
2. 対象患者
3. 研究デザイン
 3. 1. 研究デザイン
 3. 2. 研究期間
 3. 3. 研究参加施設
 3. 4. 症例数
 3. 5. 評価項目
 3. 5. 1. 主要評価項目
 3. 5. 2. 副次評価項目
 3. 6. 研究の手順
 3. 6. 1. インフォームドコンセントの手順
 3. 6. 2. 症例報告書作成の手順
4. 手術方法
5. 観察・検査項目
6. 倫理的配慮
7. データの品質保証
 7. 1. 症例報告書の作成と報告
 7. 2. データマネージメント
8. 統計学的事項
 8. 1. 症例の取り扱いと解析対象集団
 8. 2. 統計解析
 8. 2. 1. 主要評価項目に対する解析
 8. 2. 2. 副次評価項目に対する解析
 8. 2. 3. 統計解析計画の作成
9. 試験中止
10. 結果の公表
11. 試験実施計画書の改訂
12. 診療費用
13. 健康被害が起きた場合の対応
14. 実施体制
 14. 1. 試験運営委員会 (Steering committee)
 14. 2. 実施医療機関、試験責任医師
 14. 3. データセンター
 14. 4. 統計解析責任者
 14. 5. 中央事務局
 14. 6. JASPAR 研究者一覧
15. (参考)ヘルシンキ宣言 2004 年改訂版(日本医師会訳)
16. 参考文献

1. 研究の目的

1. 1. 背景

近年、大動脈瘤外科治療全体の成績向上が得られているが、胸腹部大動脈瘤の外科治療は手術侵襲も大きく、その成績は決して良好とは言えない。特に、脊髄障害(対麻痺)の問題は重要で、広範囲胸腹部大動脈瘤の外科治療においては10～20%の頻度で発生する(参考文献1, 2)。通常の直達手術に比べ発生頻度は低いとされるステントグラフト治療においても5～10%の頻度で発生する可能性がある。一旦、脊髄障害が発生すれば、車椅子での生活を余儀なくされ、精神的、肉体的な苦痛に加え、術後の生活の質が大きく低下する。したがって、① 軽度低体温下の部分体外循環や左心バイパスによる下半身灌流法(遠位側灌流法)あるいは超低体温下の循環停止法、② CTやMRIを用いたAdamkiewicz動脈の同定、③ 運動誘発電位(motor evoked potential、MEP)などによる術中脊髄虚血のモニタリング、④ 肋間・腰動脈の温存・再建、⑤ 脳脊髄液ドレナージ、⑥ 薬物療法、など様々な脊髄障害防止対策が試みられてきた。しかしながら、明らかなエビデンスに乏しく、一施設での症例数にも限界があり、各施設で独自の防止対策を行っているのが現状で、未だ標準化された脊髄障害防止対策の確立に至っていない。そのような現状のなかで、脊髄の栄養血管として主に第8胸椎から第1腰椎の範囲の大動脈から分岐し肋間(腰)動脈を経由して脊髄前面に至るAdamkiewicz動脈が存在し、脊髄障害の防止のためにはその血行再建の必要性が指摘されている。しかしながら、Adamkiewicz動脈へとつながる肋間(腰)動脈は直径1～2mmと細く、それを術中に正確に同定することは極めて困難といえる。実際には、第8胸椎から第1腰椎の範囲に存在しback flowの乏しい大きめの動脈をAdamkiewicz動脈へとつながる責任肋間動脈と判断し、同時に体性感覚誘発電位(SEP)ないしはMEPを代表とする脊髄虚血モニタリングを併用しながら責任動脈の血行再建を試みることで脊髄障害の防止に努めてきた。しかしながら、術中、しかも限られた脊髄虚血許容時間の中で、何の手がかりもなくAdamkiewicz動脈へとつながる責任肋間(腰)動脈を正確に同定し、かつその血行再建を成功させることは容易なことではない。したがって、術前にAdamkiewicz動脈を同定し脊髄への血流パターンを把握することは、確実なAdamkiewicz動脈の血行再建を含め手術全体の戦略を立てる上で極めて有用であると考えられる。この観点から、主にヨーロッパで血管造影によるAdamkiewicz動脈の同定が行われてきた。しかしながら、血管造影自体、侵襲的で塞栓症に伴う脊髄障害の発生も見られ広くは普及していない。したがって、非侵襲的で合併症も少なく同定率の高い検査が望まれるなかで、MRIやCTなど最近の画像診断技術の進歩により、1mm程度の細いAdamkiewicz動脈の非侵襲的同定や大動脈からの分岐のしかた、その周辺の側副血行の存在も認識できるようになってきた。本研究の目的は、胸部下行・胸腹部大動脈手術における脊髄障害の防止対策として、非侵襲的検査であるMRIやCTによるAdamkiewicz動脈の同定実施が有効であるかを検討する。さらに、胸部下行・胸腹部大動脈手術およびステントグラフト治療

<取扱注意>

における脊髄障害発生に与える要因を検討することにより、脊髄障害発生率の軽減、治療成績の向上が期待できる。

1. 2. 主要目的

胸部下行・胸腹部大動脈手術もしくはステントグラフト治療を施行される患者において、CT もしくはMRI による Adamkiewicz 動脈同定の実施の有無別に脊髄障害の発生割合を推定し、Adamkiewicz 動脈同定の脊髄障害発生に対する影響を多施設共同コホート研究(前向きおよび後ろ向き)にて検討する。

胸部下行・胸腹部大動脈手術もしくはステントグラフト治療を施行される患者において、脊髄障害および院内死亡の発生に影響を与える要因について多施設共同コホート研究(前向き)にて検討する。

2. 対象患者

胸部下行、胸腹部大動脈瘤に対する手術を必要とする患者のうち、選択基準をすべて満たし、かつ除外基準のすべてに抵触しない患者を対象とする。

- 【選択基準】
1. 胸部下行、胸腹部大動脈手術もしくはステントグラフト治療を施行された患者
 2. 2000年1月から2010年12月までに手術を施行された患者
 3. 前向き登録を行う患者に対しては、同意能力があり、自ら同意文書に署名できる患者

【設定根拠】

(選択基準1) 胸部下行・胸腹部大動脈手術における脊髄障害の発生抑制を検討する研究のため、設定した。

(選択基準2) 術前の Adamkiewicz 動脈の同定は、2000 年ごろからいくつかの施設で実施され始め、以後実施し始める施設や各施設における実施件数も増えてきた。2003 年前後ではほとんどの施設においてほぼ全対象症例に実施され始めた。したがって、現状では動脈同定を実施する集団と、同時期に動脈同定を実施していない集団を得ることは困難である。この状況において、Adamkiewicz 動脈同定を実施する集団と実施していない集団で評価を行うために、本研究では 2000 年以降の集団を対象集団として設定した。

(選択基準3) 人権保護の倫理的観点から設定した。

3. 研究デザイン

3. 1. 研究デザイン

多施設共同コホート研究

3. 2. 研究期間

研究期間は倫理委員会承認後から2011年3月までとする。

症例登録期間は、2000年1月から2010年12月までとする。

3. 3. 研究参加施設

研究参加施設は、国立循環器病研究センター、北海道大学、札幌医科大学、岩手医科大学、東北大学、東京女子医科大学、大阪大学、大阪医科大学、神戸大学、広島大学、久留米大学、琉球大学、浜松医科大学(平成21年4月より)の全国13施設とする。

3. 4. 予定症例数

下行大動脈瘤 100~150例/年 → 1100~1650例(総数)

胸腹部大動脈瘤 50~100例/年 → 550~1100例(総数)

【症例数の設定根拠】

本研究の実施施設に対する事前アンケートの結果から、Adamkiewicz 動脈同定を実施しない症例と実施する症例の比率は1:13と設定でき、登録可能症例数として2750例が見込まれる。胸部下行大動脈瘤と胸腹部大動脈瘤の症例において、Adamkiewicz 動脈同定の実施の有無別の脊髄障害発生割合は定かではないが、実施しない症例と実施する症例における脊髄障害発生割合がそれぞれ10%と5%の場合、第1種の過誤 α (片側)を5%とすると、検出力は84.9%となる。また、脊髄障害発生割合をそれぞれ5%と2.5%とした場合には、検出力は63.2%となる。さらに、ステント治療症例を考慮すると、検出力はさらに低くなる可能性がある。

3. 5. 評価項目

<取扱注意>

3.5.1. 主要評価項目

退院までの脊髄障害発生割合

【脊髄障害の定義】

脊髄障害を完全・不完全・なしの3段階で評価し、完全および不完全な脊髄障害を脊髄障害ありとみなす。

3.5.2. 副次評価項目

- 1) Adamkiewicz 動脈の同定方法(MR/CT)
- 2) Adamkiewicz 動脈の部位
- 3) Adamkiewicz 動脈の同定可能割合
- 4) 手術による院内死亡割合
- 5) 合併症の発生割合: 脳、脊髄、心、肺、腎、肝、消化管、出血、感染、その他
- 6) 下記項目の評価
 - ・手術;術式(置換範囲)、補助手段、循環停止時間、心筋虚血時間、体外循環時間、手術時間、
麻酔時間
 - ・出血; 術中出血、輸血量(MAP、FFP)、血小板輸血
 - ・回復: 挿管時間、ICU 滞在日数、術後入院期間
- 7) 遠隔期調査における死亡割合

3.6 研究の手順

3.6.1. インフォームドコンセントの手順

前向き登録を行う対象患者においては、自発的同意のもとに行う。対象患者には説明者(医師)が、本研究の内容および本研究に登録する旨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。後ろ向き登録を行う対象患者においては、疫学研究的倫理指針(第3項1-(2)-②-I)に基づき、既存資料などのみを用いる観察研究に該当し、研究対象者からのインフォームド・コンセントは必要とせず、当該研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開する。

3.6.2. 症例報告書作成の手順

登録患者において、手術記録、麻酔記録、人工心肺記録、カルテを参照し、症例報告書に必要なデータを記入する。

4. 手術方法:

Adamkiewicz 動脈の同定方法に関しては、各施設での方法に従う。同定に関しては、複数名の専門医(主に放射線科医)で評価する。

各施設での手術方法を優先し、本研究独自の術式に固定することはしない。

5. 観察・検査項目

時期	術前	術中	術直後 72 時間(ICU)	退院時	遠隔期
患者同意	○				
患者背景	○				
手術情報		○			
脊髄機能モニタリング		○			
脊髄 MRIないしは CT	○			△	
脳検査	○		○		
心肺機能	○		○		
肝腎機能	○		○		
出血		○	○		
血液検査	○	○	○	○	
胸腹部 CT/MR	○			○	
死亡・合併症		○	○	○	○

1) 患者背景

- ① 年齢、性別、併存疾患、既往歴
- ② 緊急、準緊急； 破裂、急性解離、ショック
- ③ 大動脈病変； 解離、非解離、仮性瘤
- ④ 病因； 動脈硬化、解離(変性)、結合織異常(Marfan など)、感染、炎症、先天性
- ⑤ 再手術 (置換部位が連続するか、同一部位到達が必要な場合)
- ⑥ 大動脈手術既往
- ⑦ AKA 動脈； 手段 (MR、CT)、部位
- ⑧ 脳機能； CT(MRI)所見
- ⑨ 心機能: (EF)
- ⑩ 呼吸機能: (%FEV1.0、%VC)

<取扱注意>

- ⑪ 肝機能; (GOT、GPT、LDH、T.Bil)
- ⑫ 腎機能; (BUN、Cr、CCr)
- ⑬ 血液・凝固能検査; (WBC、Hb、Ht、Plt、CRP、FDP、D-dimer、Fib、AT-III)

2) 手術情報

- ① 手術術式; 下行置換、胸腹部置換 (Safi I、II、III、IV、V)
横隔膜を切離し、CA 直上まで到達した場合→胸腹部置換
- ② 追加手術; 鎖骨下再建、腹部分枝再建、腸骨動脈再建
- ③ 遠位側灌流; 部分体外循環、左心バイパス
- ④ 超低体温循環停止; open proximal、open distal
- ⑤ 分節遮断
- ⑥ 肋間・腰動脈再建
- ⑦ 肋間・腰動脈温存
- ⑧ 肋間・腰動脈犠牲
- ⑨ 最低温度 (鼻咽頭、膀胱、直腸) (°C)
- ⑩ 脊髄機能モニタリング (MEP、SEP、ESCP); (不変、一過性低下、一過性消失、低下、消失) 低下: amplitude が 25%以下に低下
- ⑪ CSFD: (あり、なし)、(使用、未使用)
- ⑫ (循環停止時間)、(心筋虚血時間)、体外循環時間、大動脈遮断時間、手術時間、麻酔時間
- ⑬ 術中出血
- ⑭ 輸血: ml (MAP、FFP、血小板)

3) 術後情報 (ICU)

- ① 覚醒時期: 離握手の可能な時期
- ② 下肢可動の確認時期
- ③ CSFD: (あり、なし)、(使用、未使用)
- ④ 抜管時期
- ⑤ ICU 滞在日数
- ⑥ 血液検査
肝機能; (GOT、GPT、LDH、T.Bil)
腎機能; (BUN、Cr)
凝固能検査; (WBC、Hb、Ht、Plt、CRP、FDP、D-dimer、Fib、AT-III)

4) 術後合併症

- ① 脳: 出血、梗塞、一過性
- ② 脊髄障害: (完全、不完全)、(膀胱直腸障害)

<取扱注意>

- ③ 心: LOS、低血圧
 - ④ 肺: 72 時間以上の挿管、気管切開
 - ⑤ 肝
 - ⑥ 腎: 透析
 - ⑦ 消化管: 出血、虚血
 - ⑧ 出血: 大量(5,000ml 以上)輸血、再開胸
 - ⑨ 感染: 局所、全身(敗血症)
 - ⑩ 創: 再縫合の有無
- 5) 術後造影 CT(MR): 再建肋間・腰動脈の開存性、仮性瘤の有無、など
 - 6) 術後 AKA 動脈開存の評価(CT/MR)
 - 7) 術後 MRI(脊髄障害発生例)
 - 8) 術後入院期間
 - 9) 退院時の歩行: 自力、杖歩行、車椅子
 - 10) 遠隔期調査

前向き登録症例については、2011年3月頃、外来、電話にて遠隔期調査(生存の有無ないしは遠隔期大動脈病変の発生の有無など)を行う。後ろ向き登録症例については、既存資料のみにて得られる情報で遠隔期調査を行う。

6. 倫理的配慮

本研究はヒトを対象とした臨床研究であり、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則、臨床研究に関する倫理指針、疫学研究に関する倫理指針、ならびに本邦における法的規制要件を遵守し実施する。患者を登録する前に、研究実施計画書について、各施設に倫理委員会または審査委員会から文章による承認を得る。患者への同意・説明文書には、試験データは研究者により厳重に保護される旨説明される。研究担当医師は、登録までに、本研究について以下の内容を患者本人に説明し、参加について文書による同意を患者本人より得るものとする。また、実施計画書は、患者本人の希望により、いつでも閲覧できることとする。

説明・同意文書には少なくとも次の事項が含まれていなければならない。

- (1) 研究の目的
- (2) 研究担当医師の氏名、職名および連絡先
- (3) 研究に参加する期間
- (4) 研究の参加を何時でも取りやめることができること。
- (5) 研究に参加しないこと、又は参加を取りやめることにより被験者が不利な扱いを受けないこと。
- (6) 被験者の秘密が保全されることを条件に、研究実施者が原医療記録を閲覧できること。また、同意

＜取扱注意＞

文書に被験者が記名捺印または署名することによって閲覧を認めたことになること。

- (7) 研究の結果が公表される場合であっても、被験者の秘密は保全されること。
- (8) 被験者が研究および被験者の権利に関して更に情報が欲しい場合または研究に関連する健康被害が生じた場合に照会すべきまたは連絡をとるべき実施医療機関の相談窓口
- (9) 健康被害が発生した場合に必要な治療が行われること
- (10) その他、被験者の人権保護に関し重要な事項
- (11) 被験者の費用負担に関する内容
- (12) 被験者が守るべき事項
- (13) 個人情報保護に関すること

患者本人もしくはその代諾者が同意を撤回した場合には研究の参加を中止できる

7. データの品質保証

7.1. 症例報告書の作成と報告

症例報告書の作成と報告は、各実施医療機関の試験責任医師の責務である。試験責任医師は、本試験に登録した全症例について、全試験期間を通じ、USBを用いた症例報告書を継続的に作成し、データは各施設保管する。施設責任医師は、データベースを固定する時期が近づいたら、症例報告書を確認しデータの検証および品質チェックを行う。

7.2. データマネージメント

データは、国立循環器病研究センター 臨床研究センター データマネージメント部門にて管理される。データ全体の一貫性および評価可能性に関する最終チェックを終了し、全ての既知および未解決の問題点が解決された段階で、データベースの固定を行う。

8. 統計学的事項

8.1. 症例の取り扱いと解析対象集団

症例の取り扱いは、試験運営委員会と統計解析責任者が最終データ固定前までに基準を作成し、その基準に従って決定する。

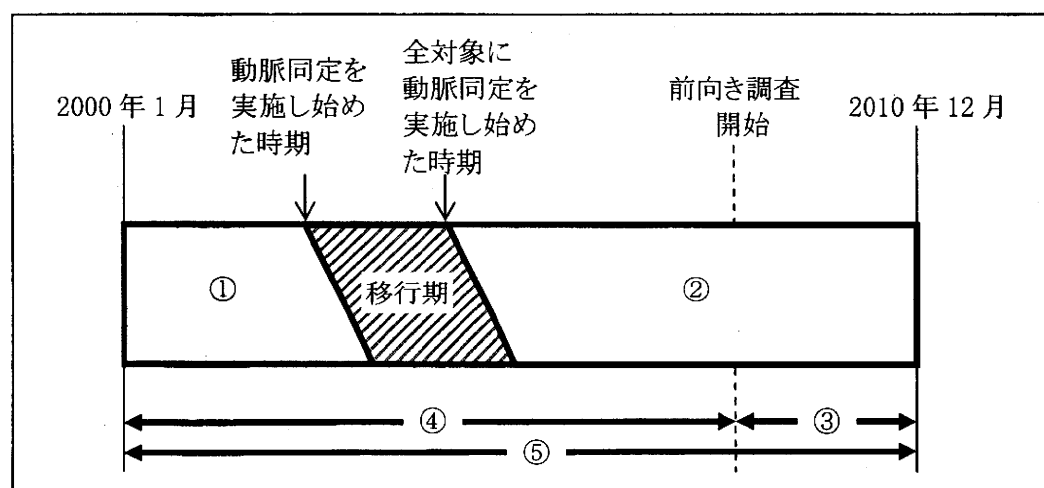
本研究では、Adamkiewicz 動脈同定の実施開始時期が実施医療機関によって異なる。そこで、動脈の同定を実施し始めた時期と、全対象に実施し始めた時期を各施設で確定し、以下の五つの対象集団を設

<取扱注意>

定する(図1参照)。

- ① 動脈同定を実施しない集団:2000年1月から、動脈同定を実施し始めた時期より前までの時期に手術あるいはステント治療を行った症例
 - ② 動脈同定を実施する集団:全対象に動脈同定を実施し始めた時期から、2010年12月までに手術あるいはステント治療を行った症例
- ただし、①と②の間の時期である移行期の集団については、実施する理由や被験者背景を確認して、①または②に含まれるかどうか検討する。
- ③ 前向き調査対象集団:前向きに調査を行った症例
 - ④ 後向き調査対象集団:後向きに調査を行った症例
 - ⑤ 全対象集団:研究期間内に手術あるいはステント治療を行った全症例

図1 対象集団



8.2. 統計解析

8.2.1 主要評価項目に対する解析

- ・ 対象集団⑤において、Adamkiewicz 動脈同定の実施の有無別に脊髄障害発生割合の推移を示す。
- ・ 動脈同定実施の未実施に対する脊髄障害発生割合のリスク比を、対象集団②と①により算出する。また、胸部下行大動脈瘤と胸腹部下行大動脈瘤別、手術とステント別にも算出する。
- ・ 対象集団③において、脊髄障害発生に影響を与える要因を分析する。

8.2.2 副次評価項目に対する解析

＜取扱注意＞

1) Adamkiewicz 動脈の同定方法(MRI/CT)

対象集団②において、同定方法については割合および信頼区間を算出し、同定方法や部位についてはカテゴリー別集計を行う。

2) Adamkiewicz 動脈の部位

対象集団②において、同定方法については割合および信頼区間を算出し、同定方法や部位についてはカテゴリー別集計を行う。

3) Adamkiewicz 動脈の同定可能割合

対象集団②において、同定方法については割合および信頼区間を算出し、同定方法や部位についてはカテゴリー別集計を行う。

4) 手術による院内死亡割合

対象集団①と②のそれぞれで死亡割合および信頼区間を算出し、動脈同定実施の未実施に対するリスク比を算出する。

また、対象集団③において、手術による院内死亡に影響を与える要因を分析する。

5) 合併症の発生割合:脳、脊髄、心、肺、腎、肝、消化管、出血、感染、その他

対象集団①と②のそれぞれで発生割合および信頼区間を算出し、動脈同定実施の未実施に対するリスク比を算出する。

6) 下記項目の評価

- ・手術:術式(置換範囲)、補助手段、循環停止時間、心筋虚血時間、体外循環時間、手術時間、
麻酔時間
- ・出血:術中出血、輸血量(MAP、FFP)、血小板輸血
- ・回復:挿管時間、ICU 滞在日数、術後入院期間

対象集団①と②において、カテゴリー変数については、カテゴリー別集計をする。その他については、要約統計量を算出する。

7) 遠隔期調査における死亡割合

対象集団⑤において、同定実施の有無別に死亡割合および信頼区間を算出する。

8. 2. 3. 統計解析計画の作成

最終データ固定前までに、統計解析担当者および責任者により作成され試験運営委員会によって確定される。

9. 研究の中止

研究実施計画書に規定した経過観察が各患者に対して継続できなくなった場合、研究を中止する。

- 1) 同意撤回
- 2) その他

10. 結果の公表

主任研究者は、研究結果の論文投稿および公表について責任を持つ。公表の際には被験者の秘密を保全する。

11. 研究実施計画書の改訂

研究手順の変更は、研究運営委員会が決定する。

研究実施計画書の改訂内容説明や改訂版については、倫理委員会または施設審査委員会への報告や承認が必要となる場合があるので、各施設の規定に従う。

12. 診療費用

本研究は、手術、術前・術後の検査など、通常の保険診療で認められている検査、治療、入院費に関しては原則として保険診療の範囲内で実施する。

13. 健康被害が起きた場合の対応

患者の緊急救済は、過失の有無・割合、試験実施との因果関係等に左右されることなく最優先で実施されなければならない。本研究は、通常の診療に関する前向きおよび後ろ向き観察研究であり、患者に対しては通常の診療が行われ、本研究による新たな診療行為が追加されることはない。胸部下行および胸腹部大動脈置換術は、死亡も含め合併症が在る程度の頻度で発生しうる危険度の高い手術である。したがって、本研究において合併症・有害事象が発生しても、患者は補償を受けることが出来ないことをあらかじめ説明する。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。しかし、本研究自体により合併症・有害事象が発生することはない。

14. 実施体制

14. 1. 試験運営委員会 Steering Committee

氏名・所属

荻野 均(国立循環器病研究センター)
 松田 均(国立循環器病研究センター)
 佐々木啓明(国立循環器病研究センター)
 田中裕史(国立循環器病研究センター)
 伊庭 裕(国立循環器病研究センター)
 大西佳彦(国立循環器病研究センター)
 山田直明(国立循環器病研究センター)

14. 2. 実施医療機関、試験責任医師

実施医療機関:試験責任医師

北海道大学:	松居喜郎
札幌医科大学:	樋上哲哉
岩手医科大学:	岡林 均
東北大学:	田林暁一
東京女子医科大学:	青見茂之
浜松医科大学:	椎谷 紀彦
大阪大学:	澤 芳樹
神戸大学:	大北 裕
大阪医科大学:	勝間田敬弘
広島大学:	末田泰二郎
久留米大学:	青柳成明
琉球大学:	國吉幸男
国立循環器病研究センター:	荻野 均

14. 3. データセンター

登録された患者のデータを中央管理する。データセンターは国立循環器病研究センター 臨床研究センターデータマネジメント部門に設置する。

14. 4. 統計解析責任者および担当者

責任者:嘉田晃子(国立循環器病研究センター)

<取扱注意>

〒565-8565 吹田市藤白台 5-7-1 06-6833-5012(代)

14. 5. 中央事務局

国立循環器病研究センター内に JASPAR 中央事務局をおき、施設間の打ち合わせなどの会議開催の日程調整、準備、資料作成、参加施設や委員の経理に関する事務などを行う。

氏名・所属・連絡先

荻野 均(国立循環器病研究センター心臓血管外科部長)

松田 均(国立循環器病研究センター心臓血管外科)

佐々木啓明(国立循環器病研究センター心臓血管外科)

田中裕史(国立循環器病研究センター心臓血管外科)

伊庭 裕(国立循環器病研究センター心臓血管外科)

村山由起(国立循環器病研究センター心臓血管外科秘書)

茂松るみ(国立循環器病研究センター心臓血管外科秘書)

〒565-8565 吹田市藤白台 5-7-1 06-6833-5012(代)

14. 6. JASPAR 研究者一覧

主任研究者 荻野 均(国立循環器病研究センター心臓血管外科部長)

分担研究者 松居喜郎(北海道大学循環器外科教授)

分担研究者 久保田 卓(北海道大学循環器外科講師)

分担研究者 樋上哲哉(札幌医科大学胸部心臓外科教授)

分担研究者 川原田修義(札幌医科大学胸部心臓外科講師)

分担研究者 岡林 均(岩手医科大学心臓血管外科教授)

分担研究者 湊谷 謙司(岩手医科大学心臓血管外科講師)

分担研究者 田林暁一(東北大学胸部外科教授)

分担研究者 青見茂之(東京女子医科大学心臓血管外科准教授)

分担研究者 椎谷 紀彦(浜松医科大学心臓血管外科教授)

分担研究者 澤 芳樹(大阪大学心臓血管外科教授)

分担研究者 倉谷 徹(大阪大学心臓血管外科准教授)

分担研究者 大北 裕(神戸大学呼吸循環器外科教授)

分担研究者 勝間田敬弘(大阪医科大学胸部外科教授)

分担研究者 末田泰二郎(広島大学胸部心臓血管外科教授)

分担研究者 青柳成明(久留米大学心臓血管外科教授)

<取扱注意>

- 分担研究者 明石英俊(久留米大学心臓血管外科准教授)
分担研究者 國吉幸男(琉球大学心臓血管外科教授)
分担研究者 吉岡邦浩(岩手医科大学放射線科准教授)
分担研究者 兵頭秀樹(札幌医科大学放射線科講師)
分担研究者 大西佳彦(国立循環器病研究センター麻酔科)
分担研究者 山田直明(国立循環器病研究センター放射線科)
分担研究者 松田 均(国立循環器病研究センター心臓血管外科)
分担研究者 佐々木啓明(国立循環器病研究センター心臓血管外科)
分担研究者 田中裕史(国立循環器病研究センター心臓血管外科)
分担研究者 伊庭 裕(国立循環器病研究センター心臓血管外科)

15. ヘルシンキ宣言(2004年改訂版)

ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則

- 1964年6月、フィンランド、ヘルシンキの第18回WMA総会で採択
1975年10月、東京の第29回WMA総会で修正
1983年10月、イタリア、ベニスの第35回WMA総会で修正
1989年9月、香港、九龍の第41回WMA総会で修正
1996年10月、南アフリカ共和国、サマーセットウエストの第48回WMA総会で修正
2000年10月、英国、エジンバラの第52回WMA総会で修正
2002年10月、米国、WMAワシントン総会で第29項目明確化のための注釈が追加
2004年10月、WMA東京総会で第30項目明確化のための注釈が追加

A. 序言

1. 世界医師会は、ヒトを対象とする医学研究に関わる医師、その他の関係者に対する指針を示す倫理的原則として、ヘルシンキ宣言を発展させてきた。ヒトを対象とする医学研究には、個人を特定できるヒト由来の材料および個人を特定できるデータの研究を含む。
2. 人類の健康を向上させ、守ることは、医師の責務である。医師の知識と良心は、この責務達成のために捧げられる。
3. 世界医師会のジュネーブ宣言は、「私の患者の健康を私の第一の関心事とする」ことを医師に義務づけ、また医の国際倫理綱領は、「医師は患者の身体的および精神的な状態を弱める影響をもつ可能性のある医療に際しては、患者の利益のためにのみ行動すべきである」と宣言している。
4. 医学の進歩は、最終的にはヒトを対象とする試験に一部依存せざるをえない研究に基づく。
5. ヒトを対象とする医学研究においては、被験者の福利に対する配慮が科学的および社会的利益よりも優先されなければならない。
6. ヒトを対象とする医学研究の第一の目的は、予防、診断および治療方法の改善ならびに疾病原因および病理の理解の向上にある。最善であると証明された予防、診断および治療方法であっても、その有効性、効果、利用しやすさおよび質に関する研究を通じて、絶えず再検証されなければならない。
7. 現在行われている医療や医学研究においては、ほとんどの予防、診断および治療方法に危険と負担が伴う。

＜取扱注意＞

8. 医学研究は、すべての人間に対する尊敬を深め、その健康と権利を擁護する倫理基準に従わなければならない。弱い立場にあり、特別な保護を必要とする研究対象集団もある。経済的および医学的に不利な立場の人々が有する特別なニーズを認識する必要がある。また、自ら同意することができないかまたは拒否することができない人々、強制下で同意を求められるおそれのある人々、研究からは個人的に利益を得られない人々およびその研究が自分の治療と結びついている人々に対しても、特別な注意が必要である。
9. 研究者は、適用される国際的規制はもとより、ヒトを対象とする研究に関する自国の倫理、法および規制上の要請も知らなければならない。いかなる自国の倫理、法および規制上の要請も、この宣言が示す被験者に対する保護を弱め、無視することが許されてはならない。

B. すべての医学研究のための基本原則

10. 被験者の生命、健康、プライバシーおよび尊厳を守ることは、医学研究に携わる医師の責務である。
11. ヒトを対象とする医学研究は、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献の十分な知識、他の関連した情報源および十分な実験ならびに適切な場合には動物実験に基づかなければならない。
12. 環境に影響を及ぼすおそれのある研究を実施する際の取扱いには十分な配慮が必要であり、また研究に使用される動物の生活環境も配慮されなければならない。
13. すべてヒトを対象とする実験手続の計画と作業内容は、実験計画書の中に明示されていなければならない。この計画書は、考察、論評、助言、および適切な場合には、承認を得るために特別に指名された倫理審査委員会に提出されなければならない。この委員会は、研究者、スポンサーおよびそれ以外の不適當な影響を及ぼすすべてのものから独立であることを要する。この独立した委員会は、研究が行われる国の法律および規制に適合していなければならない。委員会は進行中の実験をモニタリングする権利を有する。研究者は委員会に対し、モニタリングによる情報、特にすべての重篤な有害事象について情報を報告する義務がある。研究者は、資金提供、スポンサー、研究関連組織との関わり、その他起こりうる利害の衝突および被験者に対する報奨についても、審査のために委員会に報告しなければならない。
14. 研究計画書は、必ず倫理的配慮に関する言明を含み、またこの宣言が言明する諸原則に従っていることを明示しなければならない。
15. ヒトを対象とする医学研究は、科学的な資格のある人によって、臨床的に有能な医療担当者の監督下においてのみ行われなければならない。被験者に対する責任は、常に医学的に資格のある人に所在し、被験者が同意を与えた場合でも、決してその被験者にはない。
16. ヒトを対象とするすべての医学研究プロジェクトは、被験者または第三者に対する予想しうる危険および負担を、予見可能な利益と比較する注意深い評価が事前に行われていなければならない。このことは医学研究における健康なボランティアの参加を排除しない。すべての研究計画は一般に公開されていなければならない。
17. 医師は、内在する危険が十分に評価され、しかもその危険を適切に管理できることが確信できない場合には、ヒトを対象とする医学研究に従事することを控えるべきである。医師は、利益よりも潜在する危険が高いと判断される場合、または有効かつ利益のある結果の決定的証拠が得られた場合には、すべての実験を中止しなければならない。
18. ヒトを対象とする医学研究は、その目的の重要性が研究に伴う被験者の危険と負担にまさる場合にのみ行われるべきである。これは、被験者が健康なボランティアである場合は特に重要である。
19. 医学研究は、研究が行われる対象集団が、その研究の結果から利益を得られる相当な可能性がある場合にのみ正当とされる。
20. 被験者はボランティアであり、かつ十分説明を受けたうえでその研究プロジェクトに参加するものであることを要する。
21. 被験者の完全無欠性を守る権利は常に尊重されることを要する。被験者のプライバシー、患者情報の機密性に対する注意および被験者の身体的、精神的完全無欠性およびその人格に関する研究の影響を最小限にとどめるために、あらゆる予防手段が講じられなければならない。