

よくお読み下さい

患者さまへ

研究協力のお願い

(説明文書および同意書)

研究課題

「小腸内視鏡におけるミダゾラム持続静注と
塩酸ペチジン併用の有用性と安全性を検討するランダム
化比較試験」

についてのご説明

1. はじめに

当院では、最新の（最善の）医療を患者さまに提供するとともに、より良い治療法や診断法などを開発するための臨床研究を行っています。患者さまに参加いただいて、治療方法や診断方法が有効であるか安全であるかを調べることを臨床研究といいます。

この説明文書は、患者さまに臨床研究への参加をお願いするにあたり、担当医師の説明をおぎない、患者さまの理解を助けるために用意されたものです。この説明文書をよくお読みいただくとともに、よく理解していただいて、あなたが臨床研究に参加しても良いかどうかを十分に考えて判断してください。わかりにくいことや不安な点がある場合は遠慮なく担当医師にお聞きください。なお、この臨床研究は国立病院機構本部臨床研究審査委員会（以下、認定臨床研究審査委員会といいます。）の審査を受け、試験方法の科学性、倫理性や、患者さまの人権が守られていることが確認され、当院の院長の許可も受けています。また、厚生労働大臣に実施計画を提出し受理された上で、実施しています。

以下の説明をよくお読みいただき、ご不明な点は担当医師にご確認いただいた上で、本臨床研究への参加に同意するかどうかを、ご自身の意思で決めてください。同意される場合には、この説明文書の最後に付いている同意書に署名し、日付を記入して担当医師に渡してください。また、本臨床研究に参加されなくても、あなたが不利益を被ることは一切ありません。

2. 今回の臨床研究について

小腸内視鏡の適応として最も頻度が高いのは、いわゆる原因不明の消化管出血です。その他には小腸狭窄、腫瘍、炎症性腸疾患などで小腸内視鏡の有用性が確認されています。しかし、小腸内視鏡検査は平均検査時間が1時間を超えるため、他の内視鏡検査と比較して苦痛が強く、これらの苦痛に伴う患者さまの著しい体動は、治療を妨げるものであることが指摘されています。このような苦痛を軽減するために、鎮静薬及び鎮痛薬の併用が有効とされており、現在、鎮静薬としてのミダゾラムと鎮痛薬としての塩酸ペチジンが用いられることが多いですが、適切な投与方法がとられていないために、十分な鎮静、鎮痛を得ることができないことや、過鎮静をきたすことがあります。

図1. ミダゾラム単回静注

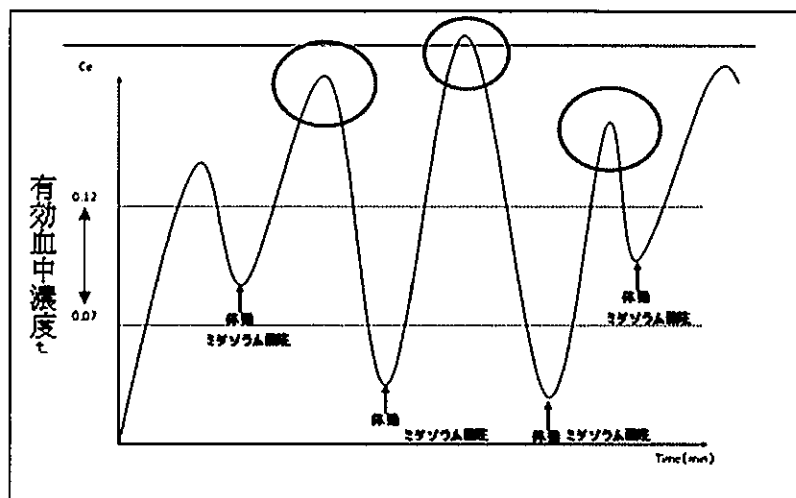


図1は、現在多くの施設で一般的に用いられている投与方法と血中濃度の図です。鎮静薬を体動時に追加投与するため、一過性に鎮静薬の血中濃度が上昇しすぎてしまい、過鎮静をきたします。また、鎮静薬の濃度が変動するため、体動時に鎮静薬であるミダゾラムが不足しているのか、鎮痛薬である塩酸ペチジンが不足しているのかがわからず、適切な薬剤の追加が難しいといった問題点があります。そこで、現在多施設で標準的に使用されている、ミダゾラムと塩酸ペチジンの投与方法を工夫することで、満足のいくレベルの鎮静・鎮痛が得られないかを検討しました。大阪医療センターで2016年12月から2017年12月までに1時間以上小腸内視鏡をおこなった患者さまで標準投与方法である、ミダゾラム単回静注+塩酸ペチジンを投与した9例と、新規投与方法である、ミダゾラム持続静注+塩酸ペチジンを投与した9例で患者さまの体動を用いて鎮静の質を評価したところ、新規投与方法で有意に体動は少なく、安定した鎮静が得られ、また有害事象も認めませんでした。

図2. ミダゾラム持続静注

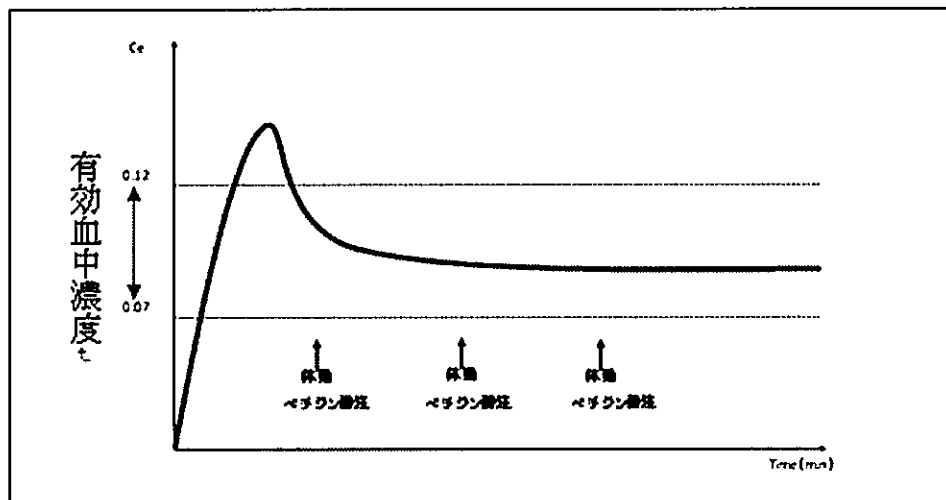


図2は、新規投与方法と血中濃度の図です。鎮静薬であるミダゾラムを持続静注すれば、ミダゾラムの有効血中濃度を一定に保つことができます。体動時には「鎮痛」が不足していることが明白なので、鎮痛薬である、塩酸ペチジンを追加することで、必要十分な鎮静・鎮痛を得ることが期待できます。

適切な方法で鎮静薬・鎮痛薬を投与することにより、患者さまの苦痛を軽減することは、治療成績の向上、及び安全性につながると考え、本研究を行うこととしました。

3. 研究の目的

小腸内視鏡検査でミダゾラムを単回静注し、塩酸ペチジンを併用する方法と、ミダゾラムを持続静注し、塩酸ペチジンを併用する方法のどちらが、安定した鎮静を得られるかを検証したいと思います。

4. 研究の方法

<対象となる患者さま>

本研究の対象となる患者さまは、以下の条件をすべて満たす方となります。

●研究に参加していただける方の条件

- 1) 1時間以上の小腸内視鏡検査及び治療がみこまれる患者さま
- 2) Performance status gradeが0～2の患者さま（軽い家事、事務作業などの軽作業ができないほどの日常生活に制限がない方）
- 3) 同意取得時において年齢が20歳以上の患者さま
- 4) 患者さま本人の自由意思による文書同意がいただける患者さま

また、この臨床研究にご参加いただけない患者さまの基準は、以下の通りとなります。
ひとつでもあてはまると、研究に参加することはできません。

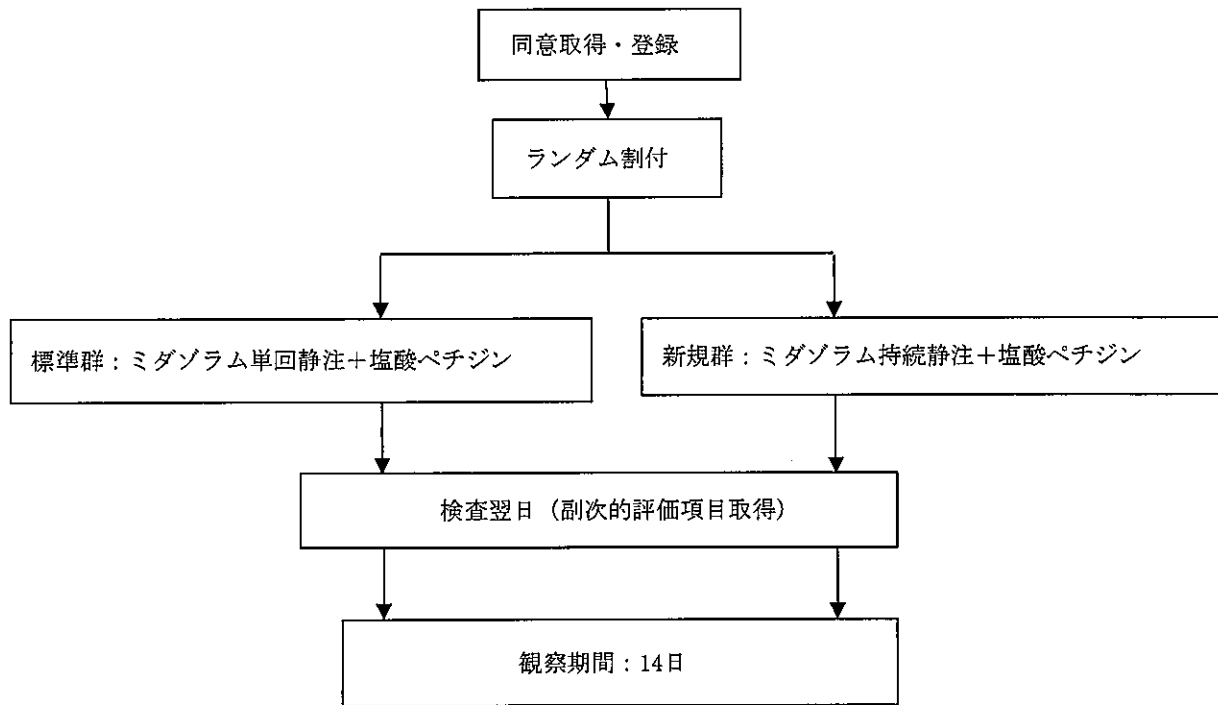
●研究に参加していただけない方の条件

- 1) 米国麻酔学会術前状態分類（American Society of Anesthesiologists physical status classification: ASA-PS）4以上の患者さま（生命を脅かす全身疾患を有し、日常生活は不可能な方）
- 2) 心不全（New York Heart Association: NYHA） grade4の患者さま（心疾患のためいかなる身体活動も制限される方）
- 3) 呼吸不全（Fletcher-Huge-jones classification） grade5の患者さま（会話・着替えにも息切れがする。息切れの為外出できない方）
- 4) 肝不全（Child-Pugh classification） grade Cの患者さま
- 5) 妊娠中あるいは妊娠の可能性のある女性
- 6) 使用薬剤にアレルギーのある患者さま
- 7) HIVプロテアーゼ阻害剤、エファビレンツ、コビスタット含有薬オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルを服用中の患者さま
- 8) 重症筋無力症、急性狭隅角緑内障の患者さま
- 9) 研究責任医師、担当医師が本研究の参加について適切でないと判断された患者さま

その他、診察や検査の結果から担当医師が判断しますので、詳しくは担当医師にお尋ねください。また、検査の結果によっては、この研究に参加できないこともあります。

<研究方法>

この研究に同意されますと担当医師がこの研究への登録を行います。登録後、対象患者さまを、ミダゾラムの単回静注と塩酸ペチジンを併用する標準群とミダゾラムの持続静注と塩酸ペチジンを併用する新規群にランダムに1対1に割り振り、いずれかの鎮静・鎮痛法を施行していただきます。どちらの鎮静・鎮痛法になるかは担当医師にもわかりませんし、患者さまも選ぶことはできません。



標準群：ミダゾラム単回静注+塩酸ペチジン併用群

●検査開始時

シリンジポンプに生理食塩水を持続静注する。

ミダゾラム2.5mgと塩酸ペチジン17.5mgを単回静注で導入。

Ramsay sedation Scale (RSS) ※の鎮静レベルが3-4であることを確認し、鎮静が不十分な場合はミダゾラム2.5mgを追加投与。

●検査開始後

30分毎に塩酸ペチジン17.5mgの単回静注。

体動時、塩酸ペチジン17.5mgの単回静注を追加、鎮静が不十分な場合はミダゾラム2.5mgを適宜追加し、

RSSの鎮静レベルを3-4に保つようにする。

新規群：ミダゾラム持続静注+塩酸ペチジン併用群

●検査開始時

シリンジポンプにミダゾラムをみだし持続静注する。

ミダゾラム2.5mgと塩酸ペチジン17.5mgを単回静注で導入。

Ramsay sedation Scale (RSS) の鎮静レベルが3-4であることを確認、鎮静が不十分な場合はミダゾラム2.5mgを追加投与。

●検査開始後

RSSの鎮静レベルを3-4に保つよう、ミダゾラムの持続静注を2.5-6.0mg/hで調整。

30分毎に塩酸ペチジン17.5mgの単回静注。

体動時、塩酸ペチジン17.5mgの単回静注を追加し、RSSの鎮静レベルを3-4に保つようにする。

※Ramsay sedation Scale (RSS) : 鎮静スコア

Ramsay 鎮静スコア	反応
1	不安そう いらいらしている おちつかない
2	協力的 静穏 見当識がある
3	命令のみに反応する
4	傾眠 眉間への軽い叩打または強い聴覚刺激にすぐ反応
5	傾眠 眉間への軽い叩打または強い聴覚刺激に緩慢に反応
6	刺激に反応せず

<スケジュール>

項目	前観察期間	検査日	検査翌日	後観察期間
時期	4週前から前日			投与2週後*
同意取得	●			
身体所見	●			
適格基準確認	●			
患者背景の確認	●			
バイタルサイン**		●		
生理学的検査	●			
画像検査	●			
症例登録[ランダム化]	●			
小腸内視鏡検査		●		
有害事象**		<-----	----->	----->
併用薬確認		<-----	----->	
満足度**確認		●	●	
最終観察**				●

●印は実施する項目

*1: 前後7日を許容範囲とします。

- a: 血圧、脈拍、呼吸回数、体温、SpO2 :投与日については、経時的に血圧、脈拍、呼吸回数、心電図、SpO2、鎮静度をモニタリングし、3分毎に記録します。
- b: 有害事象は、副作用など好ましくないすべての事象のことを言います。研究で使用するお薬との関係の有無に関わらず、確認いたします。
- c: 満足度について、術者は検査終了時、患者さまは検査の翌日に確認します。
- d: 2週後、腹痛、穿孔など、検査後合併症が生じていないことを確認します。

5. 研究への参加予定期間と参加予定人数

この研究に参加された場合の予定参加期間は、前観察期間4週間前から前日、検査日、後観察期間2週間の計約6週間となります。

研究全体の予定期間は2020年3月から2023年9月です。

全国約15施設で、約70人の患者さまの参加を予定しています。

6. 予測される利益と起こるかもしれない不利益

<予想される利益>

この研究に参加されて小腸内視鏡を受けられた場合、従来の鎮静法では鎮静が十分ではない可能性があります。新規群では苦痛に伴う体動が少なくなる可能性があります。

<起こるかもしれない不利益>

1) 有害事象（ゆうがいじしょう）

今回の研究で用いる試験薬を使用したときに起こった、あらゆる好ましくない症状や病気の徴候、臨床検査値の変化を「有害事象」といい、試験薬との関連性は問いません。そのため、「試験薬が原因である」、「試験薬が原因と疑われる」もの以外に「試験薬とは関連がない」ものが含まれます。有害事象の中で「試験薬が原因である」もしくは「試験薬が原因と疑われる」と判断された事象を「副作用」といいます。

ミダゾラムの主な副作用としては、頻度は不明ですが、無呼吸、呼吸抑制、舌根沈下があらわれることがあります。塩酸ペチジンの主な副作用としては、頻度は不明ですが、アナフィラキシーショック、呼吸抑制、悪心、嘔吐、静脈内投与による静脈炎、発赤があります。

2) その他の不利益

この研究は通常の診断や治療、検査を行い、その中で得られた診療情報を収集する研究であり、研究に参加することによるあなたへの直接的な不利益はありません。

7. 健康被害が生じた場合の対応について

この研究は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。もし臨床研究の期間中あるいは終了後にあなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、担当医師が適切な診察と治療を行います。

す。ただし、治療に要する医療費については健康保険を適用していただきます。本研究に起因して重い健康被害が生じた場合や、あなたが支払った医療費の自己負担額および治療に要した医療費以外の費用に対して、当院が加入する臨床研究保険（補償保険）の支払い条件に基づき、所定の補償（死亡・後遺障害に対する補償一時金および医療費の自己負担額、医療手当など）を受けられる場合があります。ただし、あなた自身の故意または重大な過失が認められる場合には、救済や補償を受けることができないか、制限される場合があります。健康被害の補償について詳しくお知りになりたい方は、担当医師にご確認ください。

なお、本研究は、臨床研究補償保険について、損保ジャパン日本興亜に加入しています。

8. この研究に参加しなかった場合の他の治療方法について

この研究に参加しなかった場合は、標準群として、ミダゾラムの単回静注と塩酸ペチジンの併用療法で、小腸内視鏡を行います。

9. 研究の参加はあなたの自由意思を尊重します

この研究への参加に対して同意するかどうかは、あなたの自由です。同意しない場合でも、あなたの病気の治療を続ける上で不利な扱いを受けることは決してありません。この研究に参加することに同意した後も、「研究への参加を取りやめたい」と思ったときには、たとえ研究期間中でもいつでも自由に同意を取りやめること（同意撤回（どういてっかい））といえます。）ができます。また、最後まで研究に参加しなくても不利な扱いを受けることは決してありません。

なお、同意を取り消された時点ですでに研究結果が論文などで公表されている場合のように、解析結果を廃棄することができない場合があることをご理解ください。もちろんこのような場合でも、個人を特定できる情報が公表されることはありません。

10. 研究の中止について

あなたに研究参加の同意をいただいた後でも、次のような場合には、研究へ参加いただけなかったり、研究を中止することがありますので、ご了承ください。

- 検査の結果、あなたの症状が研究への参加条件に合わないことが明らかとなった場合
- 参加いただいている途中で、あなたの身体の状態やその他の理由により研究を中止した方がよいと担当医師が判断した場合

試験薬を使用した後に研究の参加をやめる場合や中止になった場合には、あなたの安全性の確認のために、必要に応じて適切な検査を受けていただき、医学的に問題がないかを確認させていただく場合があります。

なお、途中で研究の参加をやめられる場合でも、中止までに得られた情報や、中止後の安全性確認の結果については、研究に使用させていただきますようお願い致します。情報の使用についても中止を希望される場合は、その旨を担当医師までご連絡ください。

11. 研究に参加中、あなたに守っていただきたいこと

この研究にご協力いただいている期間は担当医師の指示に従ってください。患者さまの状態については十分注意していますが、何か変わった症状に気がつきましたらすぐに担当医師に連絡してください。

内視鏡後の経過調査が必要です。退院され外来診療となられた場合、あるいは転院された場合であっても、当院へ来院して治療経過の調査にご協力ください。原則として内視鏡施行2週後に外来受診していただきます。予定された日に当院に来院できないなどの変更が生じた場合は、必ず担当医師に連絡してください。来院されなかった場合は、電話等で状況を確認させていただく場合があります。

12. この研究に関連する新たな情報が得られた場合

この研究に参加されている間に、あなたの研究参加の意思に影響するような新たな情報を入手した場合には、その都度その内容をお知らせします。その場合には、研究の参加を継続されるかどうか、再度お決め下さい。研究の参加を継続することも、中止することもできます。

13. 研究終了後の対応について

研究終了後は、あなたの状態に合った治療を担当医師が行います。

14. 研究中の費用について

この研究で使用する薬の費用や検査の費用は、通常に診療を受ける場合と同じように、健康保険を用いて自己負担分をお支払いいただくことになります。なお、この研究でかかる費用は、この研究に参加しないと同じ治療を受けた場合にかかる費用と同じです。

この研究に参加していただいても、謝礼は発生しません。

15. 研究組織と研究資金源について

この研究は、国立病院機構の研究ネットワークグループのひとつである消化器グループが主体となって行っています。消化器グループとは、研究者が主体となって活動しているグループで、臨床試験を行ってより有効な診療の確立を目指しています。当院も消化器グループに参加しています。

本研究は国立病院機構運営費交付金研究費により実施しています。本研究では関連企業等に対する経済的利益は生じません。

16. 利益相反について

利益相反とは研究成果に影響する可能性のある利害関係をいいます。これには金銭及び人的、物理的関係を含みます。

本研究を行うにあたり、わたしたちは企業・財団等からの援助を受けておりません。そのため、特定の企業等の利益となるように、故意にあなたの治療方針を変えたり、研究の方法を変更するようなことはありません。

17. プライバシーの保護について

この研究で得られた結果は、あなたの個人情報（名前や住所、電話番号など）に係わる情報を切り離し、あなたを特定しないようにしてから、データセンター（名古屋医療センター臨床研究センター）に提出いたします。そして、他の病院から集められた結果とともにまとめられ、学会や医学雑誌などに発表されることもあります。ただし、いずれの場合にも、あなたの個人情報が公表されることは一切ありません。

また、この研究に参加される場合、研究のスケジュールに沿った検査や診察が正しく行われているかなどを、直接の担当医師や看護師以外に、この研究の関係者（他の医療機関の関係者も含む）、ならびに病院の関係者、厚生労働省などの担当者があなたのカルテなどの医療記録を見ることがあります。しかし、これらの関係者には秘密を守る義務があり、あなたの個人情報が外部に知られることはありません。

18. 試料・情報の保管及び廃棄について

この研究ではカルテに記載された診療情報の収集に電子的にデータを取得する方法（Electronic Data Capture 以下、EDC）を使用します。各医療機関の研究責任医師から指名された者が、厳重に管理された個人のIDとパスワードを用いてEDCより、患者さまの診療情報を入力・報告します。この時、研究責任医師は、全ての入力・報告された情報が正確であることに責任を持つこととなっています。また報告された情報も情報漏えいに注意して、適切に管理されます。

情報は、研究終了時にデータセンターより研究代表医師に提出され、この研究の終了について報告された日から5年を経過した日以降廃棄するまで適切に保管します。参加医療機関側におけるこの研究に係る文書、原資料も、本研究終了日から5年以上保管します。記録を破棄する場合には患者さまのプライバシー保護に配慮致します。

19. 知的財産権について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の知的財産権は研究医師もしくは所属する研究機関および国立病院機構に帰属します。

20. 研究に関する情報公開について

この研究の概要は、研究を開始する前に公開データベースである臨床研究実施計画・研究概要公開システム（JRCT）<https://jrct.niph.go.jp>に登録し、研究計画書の変更及び研究の進み具合に応じて登録内容を更新していきます。研究を終了したときは、研究の結果を登録します。また、より詳細な研究の計画、研究の方法についてお知りになりたいときには、担当医師までご連絡ください。この研究に参加している他の方の個人情報や、研究の知的財産等に支障がない範囲で研究計画書の閲覧や説明をいたします。

21. お問い合わせ先について

この研究に関することについて、わからないことや、聞きたいこと、また何か心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく担当医師におたずねください。

また、病気やけがなどで他の治療を受けるときも、担当医師までご連絡ください。

【実施医療機関の研究責任者の連絡先】

〇〇病院

〒〇〇〇-△△△△

〇〇〇〇（住所を記載する）

TEL：〇〇〇（病院代表の電話番号を記載する）

研究責任医師：〇〇科 職名 氏名

担当医師：

【研究代表医師（臨床研究全体の責任者）】

大阪医療センター

〒540-0006

大阪府中央区法円坂2-1-14

TEL：06-6942-1331

研究代表医師：消化器内科 職名 医師 氏名 榊原 祐子

【認定臨床研究審査委員会の名称と窓口の連絡先】

名称：独立行政法人国立病院機構本部臨床研究審査委員会

問い合わせ先：〒152-8621東京都目黒区東が丘2-5-21

国立病院機構本部総合研究センター臨床研究統括部

国立病院機構本部臨床研究審査委員会事務局

TEL：03-5712-5075

（土曜日、日曜日、祝日、12/29～1/3を除く 9時30分から17時まで）

E-mail：700-kenkyu@mail.hosp.go.jp

同 意 書

〇〇病院 院長 殿

診療録添付用

研究課題：「小腸内視鏡におけるミダゾラム持続静注と塩酸ペチジン併用の有用性と安全性を検討するランダム化比較試験」

私は担当医師から上記研究の内容について、同意説明文書にもとづき十分な説明を受けました。そこで、私はその説明および説明文書の内容をよく理解した上で、この研究に参加することを私の自由意思によって同意致します。その証として以下に署名し、本説明文書と同意書の写しを受け取ります。

- | | |
|--|--|
| 1. はじめに
2. 今回の臨床研究について
3. 研究の目的
4. 研究の方法
5. 研究への参加予定期間と参加予定人数
6. 予測される利益と起こるかもしれない不利益
7. 健康被害が生じた場合の対応について
8. この研究に参加しなかった場合の他の治療方法について
9. 研究の参加はあなたの自由意思を尊重します
10. 研究の中止について
11. 研究に参加中、あなたに守っていただきたいこと | 12. この研究に関連する新たな情報が得られた場合
13. 研究終了後の対応について
14. 研究中の費用について
15. 研究組織と研究資金源について
16. 利益相反について
17. プライバシーの保護について
18. 試料・情報の保管及び廃棄について
19. 知的財産権について
20. 研究に関する情報公開について
21. お問い合わせ先について |
|--|--|

同意日： 20 年 月 日

患者氏名 署名 _____

説明日： 20 年 月 日 説明者署名： _____

説明日： 20 年 月 日 協力者署名： _____

(補足説明を行った場合)

作成年月日：2019年 12月 25日

(版番号) : 第1.2版