

別記様式第3号（2018年4月1日版）

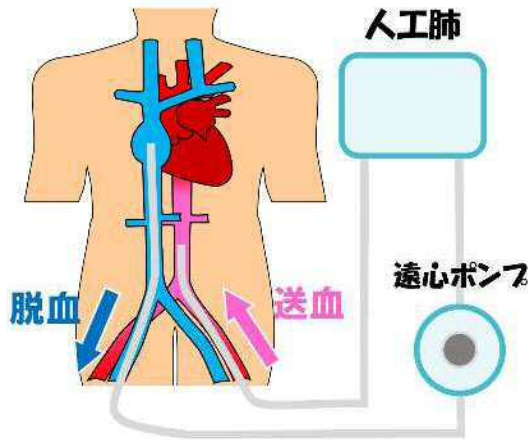
説 明 書

1. 研究の趣旨

(1) 研究目的、意義と研究参加へのお願い

心筋梗塞や心筋症など心臓が原因により血圧が低下する心原性ショックは、血液の循環障害を引き起こし、肝臓の機能の障害や血液が固まる機能の障害を引き起こします。肝臓の機能の障害や血液が固まる機能の障害は全身のさまざまな出血を引き起こす反面、血栓による血管の閉塞を引き起こしやすくなることもあります。また、重篤な心原性ショックの際に救命的処置として使用される機械に体外式膜型人工肺（**Extracorporeal membrane oxygenation: ECMO**）があります。ECMO は回路内に血栓を生じやすく、血栓の形成が脳梗塞をはじめとする全身塞栓症につながる恐れがあることから、血を固まりにくくする薬剤（抗凝固薬）の使用が必要となります。しかしながら抗凝固薬が効きすぎると穿刺部出血や消化管出血、脳出血などの出血合併症のリスクが高まるため諸刃の剣とも言え、抗凝固薬の調整はECMO 管理において重要な部分を占めます。国際的なガイドラインでは活性化部分トロンボプラスチン時間(**activated partial thromboplastin time: aPTT**)比において1.5～2.5 倍を目標に管理することが推奨されていますが、その医学的根拠は乏しく、目標とする範囲の幅が広いこと、実際の管理目標は各施設および医師の裁量にゆだねられています。なお活性化部分トロンボプラスチン時間は血液検査の一つで、血液がどれくらいの時間で固まるか（凝固するか）を調べるための検査で、抗凝固薬の効果の指標になります。本研究の目的はECMO を必要とする心原性ショック患者さんを抗凝固管理目標値により2群に割り付けを行い、目標に応じて抗凝固薬（ヘパリンナトリウム）の用量調整を行います。2群を比較検討することでより適切な抗凝固管理目標を探索することです。この研究は複数の施設で行う介入研究であり、名古屋大学臨床研究審査委員会の承認と研究機関の長の許可を受けて実施しています。

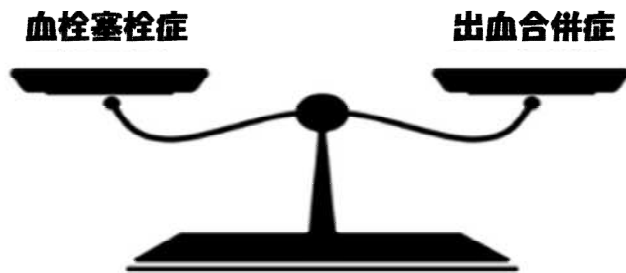
VA-ECMO とは



VA-ECMO は人工肺とポンプを用いた体外循環回路により呼吸・循環サポートを行う装置です。

一般的に右心房から血液を吸引し(脱血)、大腿動脈から血液を送ります(送血)。

VA-ECMO と抗凝固管理について



VA-ECMO の管理において、回路内血栓や脳梗塞などの全身塞栓症のリスクがあるため、抗凝固療法が必要になります。一方で脳出血や消化管出血、刺入部出血など出血リスクもあります。

(2) 研究参加の同意表明の任意性と、表明後の同意撤回の自由について

この研究はあなたの自由な意思で参加もしくは不参加を決めることができます。また、この研究に参加しなくても診療上の不利益は一切ありません。研究に参加した後、いつでも研究参加の同意を撤回することができますし、撤回をしても何ら不利益を受けることはありません。原則としてご本人に同意を確認しますが、ご本人の同意能力が不十分な場合、意識が障害されている場合は、代諾者から同意取得を行うことがあります。代諾者から同意を得た後に、病状の改善等によりご本人の同意能力が得られた場合は、改めてご本人に説明し同意の確認をいたします。参加の同意を撤回された場合は、収集したあなたの情報を速やかに除外・廃棄いたしますが、すでに学術的な公表が行われている場合には除外できないことがあります。同意撤回の際には、同意撤回書に必要事項をご記入のうえ、16.の問い合わせ先までご連絡をお願いいたします。

2. 研究計画の説明

研究の名称	心原性ショックに対するVA-ECMO抗凝固管理目標の多施設ランダム化比較試験
実施研究機関名	名古屋大学医学部附属病院 救急科 名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科学
研究代表医師の所属機関名・職名・氏名	名古屋大学医学部附属病院 救急科 病院助教 春日井大介
研究責任医師の職名・氏名	名古屋大学医学部附属病院 救急科 病院助教 春日井大介
研究分担医師の職名・氏名	名古屋大学医学部附属病院 重症心不全治療センター 病院講師 奥村貴裕 名古屋大学医学部附属病院 救急科 病院講師 沼口敦 名古屋大学医学部附属病院 救急科 講師 山本尚範 名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科 助教 森本竜太 名古屋大学医学部附属病院 循環器内科 病院助教 近藤徹 名古屋大学医学部附属病院 循環器内科 病院助教 平岩宏章 名古屋大学医学部附属病院 救急科 病院助教 東倫子 名古屋大学医学部附属病院 救急科 病院助教 田中卓 名古屋大学医学部附属病院 救急科 病院助教 風間信吾 名古屋大学医学部附属病院 救急科 病院助教 本多純太 名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科学 大学院生 伊藤亮太 名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科学 大学院生 長井伸 名古屋大学医学部附属病院 循環器内科 医員 近藤喜代太
共同研究機関名・責任医師の氏名及び職名	安城更生病院 循環器内科 代表部長 植村祐介 一宮市民病院 循環器センター 心血管治療部長 澤村昭典 大垣市民病院 病院副院長 循環器内科部長 森島逸郎 豊田厚生病院 循環器内科代表部長 篠田政典 (ただし、共同研究機関や責任者が追加される可能性があります。)
対象とする疾患名	VA-ECMOを要する心原性ショック患者
調査する全ての資料項目 (日常診療から得る情報も含む)	<p>■患者基本情報 年齢、性別、身長、体重、ECMOを要したEtiology [急性心筋梗塞、急性心筋炎、心不全増悪(拡張型心筋症、肥大型心筋症、虚血性心筋症、その他)、致死性不整脈、弁膜症]、併存疾患(高血圧、糖尿病、悪性腫瘍、脳血管障害、閉塞性動脈硬化症、閉塞性肺疾患)、心停止の有無(心停止が有る場合は初期波形、自己心拍再開までの時間)、内服薬(β遮断薬、アンギオテンシン変換酵素阻害薬、アンギオテンシンII受容体拮抗薬、サクビト rilil・バルサルタン、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬、ナトリウム-グルコース共輸送体阻害薬、抗血小板薬、抗凝固薬)、入院日、ICU入室日、VA-ECMO導入日、VA-ECMO導入場所、導入者の専門科、カニューレのサイズ(脱血管、送血管)、インペラ/大動脈内バルーンポンピングの併用、挿管・人工呼吸管理の併用、血液浄化療法の併用、下肢順行送血</p> <p>■ECMOに関する情報 遠心ポンプ機種、回転数(rpm)、Flow(L/分)、FiO₂、酸素流量</p>

	<p>(L/分)</p> <p>■ヘパリン/ナファモスタット 1日のヘパリン投与総量(単位/日)、ナファモスタットメシル酸使用の有無</p> <p>■バイタルサイン/右心カテーテル所見 体温(度)、脈拍数(回/分)、収縮期血圧(mmHg)、拡張期血圧(mmHg)、平均血圧(mmHg)、収縮期肺動脈圧(mmHg)、拡張期肺動脈圧(mmHg)、平均肺動脈圧(mmHg)、中心静脈圧(mmHg)、混合静脈血酸素飽和度(%)、心係数(L/分/m²)</p> <p>■血液検査 血液学的検査 (WBC /μL、Hb g/dL、Hct %、Plt 10⁴/μL) 生化学検査 (Tp g/dL、Alb g/dL、Glu mg/dL、UN mg/dL、Cre mg/dL、UA mg/dL、Na mEq/L、K mEq/L、Cl mEq/L、AST U/L、ALT U/L、LDH U/L、γ GTP U/L、T-Bil mg/dL、CK U/L、CK-Mb ng/mL、CRP mg/dL) 凝固・線溶検査 (PT %、INR 単位なし、APTT 秒、APTT 対照 秒、APTT 比 単位なし(APTT 秒、APTT 対照、APTT 比については6時間毎)、フィブリノゲン mg/dL、アンチトロンビンIII %、Dダイマー μg/mL、FDP μg/mL) 免疫血清検査(BNP pg/mL、心筋トロポニン T ng/mL、心筋トロポニン I pg/mL) 血液ガス分析(PH 単位なし、PaO₂ mmHg、PaCO₂ mmHg、HCO₃ mmol/L、Lac mmol/L) 外注検査 APTT 秒 APTT 対照 APTT 比 (外注はベースラインから7日目まで1日1回採取) 保存検体 血液検体(全血、血漿)、尿検体(保存検体はベースラインから7日目まで1日1回採取)</p> <p>■転帰・イベント 死亡(死因)、出血(BARC type3 もしくは type5)、血栓塞栓症、輸血総量(RBC、PC、FFP)、ECMO 回路停止、ECMO 回路交換、ECMO 離脱、ICU 退室、ヘパリン起因性血小板減少症</p> <p>(ただし、名古屋大学臨床研究審査委員会の許可を得て、調査資料項目が追加される可能性があります。)</p>
研究期間	実施承認日から 2028年 3月 31日

(1) 研究目的・予測される結果

ECMO を要する心原性ショック患者さんに対して、より適切な抗凝固管理目標を設定することを目的としています。より適切な抗凝固管理を行うことにより出血および血栓塞栓合併症を減らすことができ、心原性ショック患者さんの予後改善につながることを期待されます。

(2) 研究への参加をお願いする理由

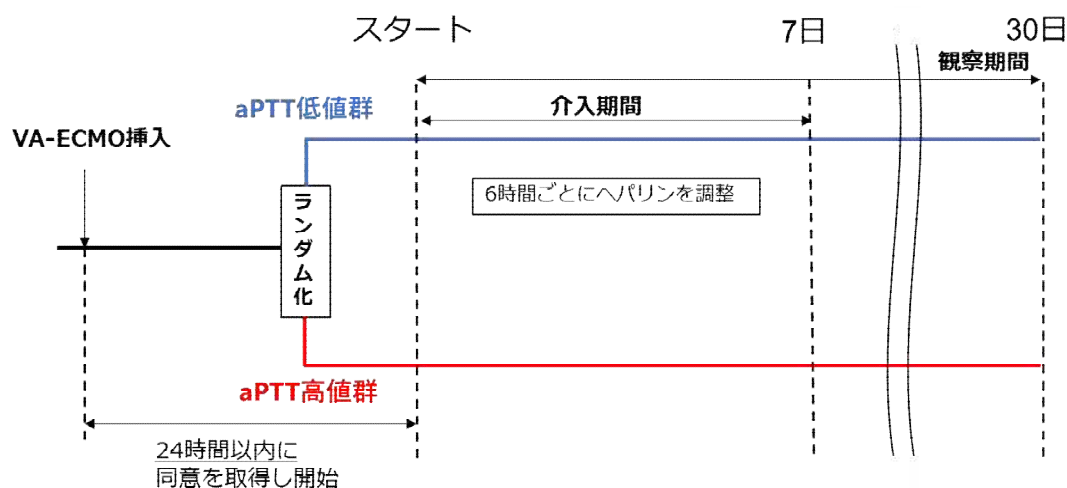
この研究は、ECMO 管理を必要とする心原性ショックの患者さんに参加をお願いしています。今回、あなたの病態は、本研究の対象基準に合致しています。原則として、ご本人に対して本研究の内容を説明し、ご理解いただいたうえで参加する意思を表明いただいた患者さんを対象といたしますが、病態が重度のため、患者さんご本人へ直接ご説明をすることが困難な場合があります。そのような場合には、代諾者の方に本研究の内容を説明し、研究への参加を判断いただくことがあります。

(3) 研究方法

本研究は研究参加施設にて、ECMO 管理が必要になった心原性ショック患者さんを対象とします。研究内容の説明を行い、同意書を取得後に aPTT 低値群(目標 aPTT 比 1.5-1.8)および aPTT 高値群(目標 aPTT 2.2-2.5)の 2 群にランダムに割り付けを行い、それぞれの群で設定された目標 aPTT を達成するように抗凝固薬の調整を行います。同意書取得の際にすでに出血および全身塞栓症を発症している方は除外となります。抗凝固療法の調整以外については通常の診療を行います。

患者基本情報、死亡・合併症を含む予後情報、血液生化学検査（血清保存）、心電図、心臓超音波検査、画像検査所見等の情報を収集いたします。

※割り付け図



7 日間は介入を行い 30 日間はデータを収集します。7 日間より早く VA-ECMO から離脱する場合には 6 時間前から介入が中止されます。

※評価スケジュール 詳しくは調査する全ての資料項目を参照してください。

解析に関しては、得られた血液検体全体の、また個々の血液の細胞について RNA と呼ばれる遺伝情報を得て、遺伝子の発現の解析を行い、また、発現したタンパクの解析などを行います。この研究では、主として RNA の発現量の解析を行います。解析の過程で発現量のみではなく、配列の情報（遺伝情報）も得ることとなります。現在、心原性ショックに伴い血液の凝固の異常をきたす背景因子についてすでに知られている因子はなく、得られた情報を集積し、その他の臨床的結果と併せて遺伝発現についての検討を行います。

同意書や対照表は、個人情報に十分配慮したうえで、各研究参加施設にて保管されます。目標症例数は研究全体で 66 例、当施設より 30 例程度を目標としています。

（４）研究終了後における研究対象者への対応

この研究は通常の診療の範囲内で行う比較試験であるため、研究終了後に特別な対応はな

	ベースライン	介入開始～7 日後まで 24 時間毎	30 日後
患者基本情報	○	○	○
ECMO に関する情報	○	○	
ヘパリン/ナファモスタット	○	○	
バイタルサイン/右心カテ テル所見	○	○	
血液検査(血算・生化・凝固)	○	○	
血液検査(外注検査、保存検 体)	○	○	
転帰・イベント		○	○

く、通常の治療を継続します。なお早期に介入が終了した場合でも基本的にその後のデータ収集は行います。

（５）実施計画などをさらに知りたいとき

あなたが希望すれば、本研究の遂行にさし支えない範囲内で、研究計画の内容を閲覧することが可能です。ご希望がございましたら、担当医にご相談下さい。

3. 研究の実施により予期される利益及び不利益（起こり得る危険・不快な状態）

この研究は通常治療の範囲内で行う試験です。そのため、この研究に参加することであな

たが直接的に得られる利益はありません。詳細な凝固能の検査、細胞解析、タンパク解析、代謝解析のための血清保存を行う予定です。通常診療で行う採血時に 10mL 程度の追加採血をお願いしております。

本研究から得られた結果により、ECMO を要する心原性ショックにおける適切な抗凝固療法が確立することで、将来的な予後改善につながる可能性があります。いっぽう、本研究は日常診療の範囲内で行われますので、通常行われる検査や治療に伴う合併症は起こりませんが、この研究に参加することに特に起因するものではなく、ご参加いただくことによる直接的な不利益もありません。また、研究参加に対する謝礼や手当は発生いたしません。

4. 研究に参加しなかった場合の対応

この研究に参加しなかった場合でも、途中で参加を取り止めた場合でも、診療上の不利益を被ることはありません。通常の治療を受けることができます。

5. 個人情報の保護

あなたのカルテやその他の診療に関する記録から得られた情報は、あなたの氏名や住所などを取り除き、あなたと関係のない符号または番号をつけたデータとして厳重に取り扱われます（この作業を「非識別化」と言います。）。この研究では、収集したデータに対照表を用いた非識別化を施し、個人情報を保護いたします。収集したデータに研究独自の管理番号を割り振り、パスワードロックをかけたハードディスク内に保存し、二重にロックを施した名古屋大学救急科科医局の金庫内に保管します。対照表は、これとは別の鍵付きロッカー内に保管し、直接的に個人の同定ができないように管理いたします。情報を他の機関へ提供する場合にも個人が特定されない非識別化された上で厳重に取り扱われます。また、本研究から得られた成果は、学会あるいは誌面等で公表することがありますが、個人を特定できる内容は含みません。

個人情報の漏洩・混交・盗難・紛失等を防止するため、個人情報の管理においては上記手順に従い、管理者および管理補助者を定め、安全な研究遂行にあたります。また、対照表についても管理責任者を定めています。

共同研究機関においての解析のために、収集した情報を非識別化したうえで、データについて提供を行う場合があります。また、論文投稿の際に必要な場合は、収集した情報を非識別化したうえで、投稿先にデータを提供する場合があります。

6. 遺伝情報の開示について

i) 本研究で得られる遺伝情報は、提供者の健康状態の評価や管理に十分な意義がないた

め、本研究で得られる遺伝情報の解析結果は開示しません。

ii) 偶発的所見の開示：本研究の過程で、目的とする遺伝子分析結果に加えて、当初は想定していなかった結果が偶然に発見される（偶発的所見）可能性があります。これらの偶発的所見は、研究レベルで発見されるものであるため、患者さんおよび家族の方に開示する情報としての精度や確実性が十分に確立していないため、原則開示しません。但し、偶発的所見が患者さんおよび家族の方に重大な影響を与えることが判明し、有効な対処法がある場合には、名古屋大学臨床研究審査委員会などで慎重に討議の上、開示を考慮します。

7. 研究情報の開示

あなたやご家族が研究情報の開示を希望される場合は、他の研究対象者の個人情報や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で、本研究の研究計画および研究方法について資料を入手または閲覧することができます。あなた自身の研究データの閲覧も可能ですので、ご希望される場合には、担当医にご相談下さい。

8. 研究情報の公開方法、また研究結果の公表

この研究から得られた成果は、あなたの個人情報を特定できないように配慮した上で、学会あるいは誌面等で公表することがあります。また厚労省のホームページ jRCT へ登録します (<https://jrct.niph.go.jp/>)

9. 研究から生ずる知的財産権について

この研究から成果が得られ、知的財産権等が生じる可能性があります、その権利は研究グループに帰属します。

10. 研究に利用した試料、情報の保管・廃棄方法について

この研究では、収集した情報はパスワードロックのかかったハードディスク内に保存し、二重に施錠された名古屋大学救急科科医局の金庫内に保管いたします。研究終了から10年経過した後にすみやかに廃棄いたします。保管に使用したハードディスクは、専用のソフトを用いて適切にデータ削除を施し、初期化した後に破棄します。同意書などの紙媒体の資料およびDVD等のメディア類は、シュレッダーを用いて個人情報を特定できない状態で破棄します。また、得られた試料については鍵付きの部署内のフリーザーに保管し、保存期間（5年）終了後に廃棄します。あなたの同意が得られた場合に限り予定の保存期間を超えて10年まで保存したのちに廃棄します。

1 1. 遺伝カウンセリングの利用に関する情報

遺伝子解析結果の開示を原則として行わないことから、遺伝カウンセリングは行いません。但し、この研究では RNA の発現量のみではなく配列などの遺伝情報を得る可能性があるため、患者さんが希望する場合は、担当医の対応の後、必要に応じて遺伝カウンセリングを紹介します。

1 2. 研究用の検査・治療の費用について

本研究で行う特殊血液検査を除くすべての検査は通常の診療の範囲内で行う医療行為です。治療や検査等の医療にかかる費用には、あなたが加入する健康保険が適用されます。データ解析や成果公表等の研究にかかる費用は、研究費でまかなわれます。したがって、この研究に参加することによる追加負担は生じません。

1 3. 有害事象・健康被害発生時の対応等

本研究は、通常の診療範囲内で行う研究であるため、健康被害が生じた場合、通常の診療と同様に、最善の医療処置を実施いたします。その治療には、あなたの健康保険が適用されます。ただし、健康被害に対しては、通常診療時に起こった副作用と同様に、医薬品副作用被害救済基金または生産物賠償責任保険により補償される場合があります。

1 4. モニタリング・監査

モニタリング担当者(第三者)が診療記録を含め、すべての研究関連記録を直接閲覧します。モニタリングを担当する第三者には守秘義務があり、情報が漏洩しないようにいたします。監査は実施しません。

1 5. 研究資金・利益相反（利益相反基準に係る事項）

本研究は、研究責任者が計画、実施し、データ及び評価に最終的な責任を負うことを前提として行われるものです。本研究に用いる研究費は主に科学研究費助成事業より使用する予定です。研究資金提供はありませんが、アイ・エル・ジャパン株式会社から試薬の提供を受ける予定です。

1 6. 同意取得時には特定できない研究

あなたから取得した情報について、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために使用する場合には、その研究について新たに生命倫理審査委員会に申請し、承認を受け

た上で実施します。

1 7. 研究結果を他の機関へ提供する可能性について

本研究によって取得した試料・情報について、二次解析等を目的として当施設から他の機関に提供する可能性があります。これらについては、患者さんの同意を受ける時点で説明し承諾を得ることとします。

問い合わせ・苦情の受付先

○問い合わせ先

説明担当医師 春日井大介

所属職名氏名：名古屋大学医学部附属病院救急科 病院助教

(電話 052-744-2659、ファックス 052-744-2978)

診療担当医師 風間信吾

所属職名氏名：名古屋大学医学部附属病院救急科 病院助教

(電話 052-744-2659、ファックス 052-744-2978)

※ 研究内容やそれに伴う疑問や不安に関しては、上記の医師にご相談ください。

○問い合わせ先

一宮市立市民病院

所属職名氏名：循環器センター・心血管内治療部長 澤村昭典

(電話 0586-71-1911、ファックス 0586-71-1921)

○苦情の受付先

名古屋大学医学部経営企画課：(052-744-2479)

年 月 日

説明医師署名_____

