

自主臨床研究：

「一体型カフ圧力表示計が付属したラリンジアルマスク

LMA Protector™の有用性

—LMA Supreme™との比較—

研究実施計画書

研究責任者 准教授 枝長 充隆

所属：札幌医科大学医学部麻酔科学講座

電話番号：携帯 070-5048-4382

教室 011-688-9663

作成日：平成29年4月6日 計画書案 第一版作成

1. 背景

1988年声門上器具として初めて使用されて以来、様々な形態のラリンジアルマスクが開発、販売されている。挿管チューブと比較し術後の咽頭痛のリスクを軽減できると言われている一方、従来のラリンジアルマスクはカフのふくらみを指で触知し盲目的に膨らませるため、過剰な圧力が気道粘膜に伝わり虚血障害を起こす恐れがある。また、喉頭入口部の気密性が厳密ではないため、圧力が不十分では誤嚥の危険性が増加する。

2. 目的

本邦で、“カフパイロットテクノロジー”というカフ圧力を視認し調整する事が出来るカフを備えたLMA Protector™という次世代のラリンジアルマスクが販売された。今回我々は、従来の盲目的なカフ挿入を必要とするLMA Supreme™とLMA Protector™の優位性を比較すべく、カフ圧力、カフリーク圧、陽圧人工呼吸時の換気量、ラリンジアルマスクの留置部位、術後咽頭痛の発生頻度について比較検討する。

3. 方法

① デザイン

介入研究

② アウトライン

3 時間以内の定期予定手術において、アメリカ麻酔科学会リスク分類 I から III までの 20 才以上 80 才未満の患者 140 名を 70 名ずつ無作為に 2 群に分ける。手術当日、麻酔科医が LMA Supreme™ あるいは LMA Protector™ のいずれかのデバイスを挿入する。

③ 被験者の試験参加予定期間

麻酔や処置の同意を得る手術前日から手術終了までの計 2 日が参加予定期間である。

④ 麻酔方法

仰臥位にて手術を受け、ラリンジアルマスクによる全身麻酔管理を必要とする 140 名を対象とする。全身麻酔はプロポフォール 2mg/kg で導入し、筋弛緩薬ロクロニウム 0.6mg/kg を投与後、酸素 6 L、吸入麻酔薬セボフルラン 3% で 2 分間換気後、ラリンジアルマスクを留置する。ラリンジアルマスクは、30~50kg がサイズ 3、50~70kg がサイズ 4 を留置する。ラリンジアルマスク挿入後、カフ圧、リーク圧、気管支ファイバーによる声帯位置確認および胃内容除去チューブの留置を行う。

⑤ 併用薬に関する規定

特にない。

⑥ 対象者・割り付け方法

症例登録はアメリカ麻酔科学会リスク分類ⅠからⅡの患者に限定する。

割り付け方法は、ブロック無作為化によって、S群「LMA Supreme™使用群」とP群「LMA Protector™使用群」のいずれかにする。

⑦ LMA supreme™の特徴

気道と消化管へのアクセスが可能になるだけでなく、これらを機能的に分離できるよう設計されている。解剖学的構造に即した形状のエアウェイチューブは、断面が楕円形をしている。空気注入できるカフは下咽頭の構造にフィットし、ボールおよびマスクが咽頭開口部に向き合うように設計されている。ドレーンチューブは、胃管として使用でき、胃内容物を簡単に排出することが可能である。Supreme 留置の際、サイズ3を留置した際には、カフに空気を20 ml 注入し、サイズ4の場合には30 ml 注入していることから、それに準ずる。添付文書によれば、推奨最大空気注入量は、サイズ3が30mlでサイズ4が45mlであるため、上記注入量は安全域である。

⑦ LMA Protector™の特徴

厚生大臣の承認済みの新しい機器である。特徴はエアウェイとカフが 100%シリコン性で、従来のポリ塩化ビニルと比較し咽頭痛の軽減が期待されている。また、カフパイロットテクノロジーというカフが備えられている。これは、カフ外部が黄色、緑色、無色、赤色に色分けされており、カフ内部に留置されているコイルが挿入する空気の圧力に応じて移動し、コイルの位置した色のゾーンによりカフ圧力を推定できる。黄色が 0-40cmH₂O、緑色が 40-60 cmH₂O、無色が 60-70 cmH₂O、赤色が 70 cmH₂O 以上を示しており、適正なカフ圧は、コイルが緑色に位置するまでと考えられている。また、胃内容除去チューブを側溝から留置できるようになっている。

⑧ 資金源と利益相反

LMA Supreme™ は当院で既に採用済みであり、LMA Protector™ は当科で購入予定である。いずれのデバイスも患者が負担することはない。本研究に対する資金源、利益相反はない。

4. 評価項目

主要評価項目

術後 24 時間までの咽頭痛の有無につき比較検討する。咽頭痛ありの場合、咽頭痛を NRS (Numerical Rating Score) スコアを使用し、0 (最も痛くない) から 10 (最も痛い) の 11 段階のうちいくつかにあたるか患者の申告により評価する。

副次評価項目

留置成功までの回数、留置成功までにかかった時間、留置および抜去前後の循環変動、それぞれカフに空気を注入した際のカフ圧、陽圧換気をした際にリークが出現する気道内圧（リーク圧）、陽圧換気した際の換気量、気管支ファイバーによるラリンジアルマスク留置部位の評価（ファイバーから見た喉頭蓋や声帯の位置関係）につき比較検討する。

5. 除外基準

胃内容誤嚥の危険因子と考えられる、外傷、腸閉塞、腹腔内の炎症、胃および食道蠕動障害、症候性胃内容逆流、BMI 35 以上の病的肥満、意志の疎通が困難な患者、本研究に同意を得られない患者とする。術前日に同意書を取得し、同意された患者にのみ行う。

6. 中止基準

被験者から研究参加の辞退申し入れや同意の撤回があった場合を中止基準とする。

7. 有害事象発生時の被験者への対応

① 有害事象発生時の被験者への対応

研究責任者または研究分担者は、有害事象を認めた時には、直ちに適切な処置を行い、カルテ

および症例報告書に記載する。また、研究中止や有害事象が生じた場合には、被験者にその旨説明する。

② 重篤な有害事象の報告

a)誤嚥；誤嚥の危険因子を有する患者を除外し、適切な絶飲食時間が設定されるため、発生頻度は極めて低い。

b)喉頭痙攣；筋弛緩薬投与後、麻酔深度を十分に深めた後に挿入するため、発生頻度は極めて低い。

8. 実施計画書からの逸脱の報告

研究実施計画書から逸脱が発生した場合には、逸脱事項をその理由とともに全て記載し、病院長に報告する。また、その写しを保存する。

9. 研究の終了・中止・中断

試験の終了・中止・中断時には、速やかに完了報告書を病院長に提出する。

10. 研究実施期間

病院長承認日から平成 31 年 3 月 31 日予定

11. 本院の目標症例数

60 症例

本症例数は、術後咽頭痛の軽減に関する評価を行なっている論文 J Altern Complement Med. 2015 Aug;21(8):485-8. のデータをもとに検出力 0.8、 α エラー 0.05 としてパワー検定した結果、主要評価項目について統計学的検討を行うために必要な症例数は、両群 28 例ずつ必要となった。除外される症例を考慮し、各群 30 症例、合計 60 症例に決定した。

12. 被験者の人権および安全性・不利益に対する配慮

① 人権への配慮

被験者のイニシャルは使用せず、年齢と性別のみ使用する。研究目的以外に被験者のデータは使用しない。

② 安全性・不利益への配慮

超音波ガイド下あるいは血管可視化装置を使用するため、ブラインド穿刺よりも安全性が確保されているものと推察されている。

13. 患者の費用負担

研究に参加することによる負担はない。

14. 健康被害の補償

健康被害の補償は原則、患者の健康保険によるものとする。

15. GCP、ヘルシンキ宣言及び人を対象とする医学系研究に関する倫理指針への宣言への対応

本研究は GCP を準用し、また、ヘルシンキ宣言及び人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守して実施する。

16. 記録の保存

研究実施に関する申請書類一式を保存し、研究発表 5 年後に廃棄する。

17. 利益相反について

本研究の計画・実施・報告において、研究の結果の解釈に影響を及ぼすような利益相反は存在致しない。また、研究の実施が被験者の権利・利益を損なうことがないことを確認致する。

18. モニタリング計画

モニタリングは下記手順で行うこととする。

(1)モニタリングの頻度 原則月1回

(2)モニタリングの対象項目 下記参照

(3)モニタリング報告書の作成と提出

(4)モニタリング結果のフィードバックおよび結果の保管

19. モニタリングの対象項目

研究開始前

1) 実施医療機関（審査委員会を含む）、実施体制が以下の要件を満たしていること（直接閲覧による）

① 十分な臨床観察及び試験検査を行う設備及び人員を有していること。

② 緊急時に被験者に対して必要な措置を講ずることができること。

③ 審査委員会が設置されていること。

④ 研究責任者等、薬剤師、看護師その他、研究を適正かつ円滑に行うために必要な職員が十分に確保されていること。

2) 審査委員会において適切な審査がなされたこと

3) 指針で規定される文書が漏れなく作成され、適切に保存されていること

4) 研究責任者又は実施医療機関が、開発業務受託機関（CRO）あるいは研究施設支援機関(SMO)

に研究の実施及び管理に係る業務の一部を委託している場合は、それらの機関との必要な契約が締結され、また契約の内容が指針及び当該契約に係るその他の法的要件に整合していること

5) その他当該研究開始前に必要な手続きが手順に基づき実施されていること

研究実施中

同意取得（再同意取得）後の直接閲覧により、同意説明及び同意取得が適切に行われていること

及び対象患者が研究計画書に規定されている選択基準に合致し、また除外基準に抵触していないこと

1) 症例管理に関して、研究計画書に規定されている検査・観察項目が適切に実施されていること及び

以下の研究計画書遵守状況

- ① 被験者の選択・除外基準の遵守
- ② ラリンジアルマスクの用法・用量，処方量の遵守
- ③ 投与前，投与中の調査・観察・検査項目とその実施の遵守

2) 有害事象の発現有無の確認を行うとともに、発現した有害事象が診療記録及び症例報告書に有害

事象として正しく取り扱われていること。また、重篤な有害事象については必要な手続き（病院長への報告、規制当局への報告等）が行われていること

3) ラリンジアルマスク管理状況

保存期間、保存条件が許容できるものであり、研究期間を通して十分な量が入庫されていること及び十分な在庫があることを確認する。

4) 症例報告書が原資料に照らして正しくかつ矛盾無く記載されていること

- 5) 症例報告書に記載されるべきデータが診療記録等と一致している(電子カルテ上の麻酔チャート、他科診療・処方状況等、有害事象に関する詳細情報等)
- 6) 研究責任者から病院長への報告、病院長から審査委員会への審議依頼が手順書に従って適切に行われていること
- 7) 病院長が実施すべき業務が手順書に従って適切に実施されていること
- 8) 審査委員会が、当該研究の進行状況及び結果について報告を受け、必要に応じて調査を行い、その留意事項、改善事項等について病院長に対し、意見を提出する等の手順が、手順書に従って適切に実施されていること

研究終了後

- 1) 実施医療機関及び研究責任者が保存すべき資料と保存状況の確認並びに作成すべき資料が適切に作成されていること
- 2) 当該研究終了に伴う諸手続きが適切に行われたこと

札幌医科大学附属病院

試験担当医師 麻酔科学講座 准教授 枝長 充隆

診療医 木井 菜摘

連絡先 麻酔科学講座 電話 011-688-9663

休日・時間外 070-5048-4382 (院内 PHS)

結果

1. 患者背景

64名の患者が登録され、4名の患者が手術手技と体位変更により除外された。合計60人の患者がLMA Protector™群とLMA Supreme™群に無作為に割り付けられた。LMA挿入困難のため各群2名が除外され28名ずつとなり、その結果を分析した。統計学的検定にはMann-Whitney U検定とChi-squared検定が含まれ、すべての検定は両側で行われ、 $P < 0.05$ の値は統計的に有意であるとみなされた。データは平均値±SDで表した。

2. 主要評価項目

LMA Protector™群の術後咽頭痛のNRSスコアはLMA Supreme™群のよりも統計的に有意に低かった (0.607 ± 1.20 vs. 1.296 ± 1.389 , $P = .01926$)。

3. 副次評価項目

咽頭リーク圧はLMA Protector™群がLMA Supreme™群よりも有意に高かった (26.0 ± 6.6 vs. 22.6 ± 5.0 cmH₂O, $P = 0.0047$)。

LMAの留置位置については、気管支鏡によって声帯が確認できた割合が、LMA Protector™群で89.3%、LMA Supreme™群で60.7%であった ($P = 0.0041$)。

挿入までの時間はLMA Protector™群の方がLMA Supreme™群よりも長かった (26.4 ± 13.8 vs 18.4 ± 11.3 , $P = 0.0006$)。

挿入成功までの試行回数 (1.29 ± 0.6 vs 1.1 ± 0.3 , $P = 0.223$) および初回カフ圧 (42.4 ± 16.1 vs 51.1 ± 29.0 cmH₂O, $P = 0.495$) に有意差はなかった。

いずれの群でも有害事象は発生しなかった。