

患者・家族の皆様へ

臨床研究：

「中等度障害の心停止後症候群に対する
低体温療法と常温療法の 30 日神経学的予後に関する比較：
多施設無作為化比較試験」
についてのご説明

札幌医科大学附属病院 救急科

研究責任者：職名：助 教	氏名：文屋尚史
研究分担者：職名：教 授	氏名：成松英智
研究分担者：職名：助 教	氏名：井上弘行
研究分担者：職名：助 教	氏名：沢本圭悟
研究分担者：職名：兼任助教	氏名：葛西毅彦
研究分担者：職名：助 教	氏名：片山洋一

はじめに

- 今回参加をお願いする「臨床研究」は実際の診療に携わる医師が医学的必要性・重要性に鑑みて、立案・計画して行うものです。臨床研究により新しい治療法を確立することは病院の使命であり、患者さんのご協力により成し遂げることができるものです。本研究は、製薬会社などが行う新薬の安全性・有用性を調べ、厚生労働省の承認を得るためのいわゆる「治験」ではありません。
- あなたのご家族は意識が回復しないかもしれない、心停止後症候群という病名であり、現在、重篤な状態です。この病気についてはこれまでに体温を 32-37℃程度のいずれかの温度で厳密に体温管理する治療（体温管理療法）が意識回復に有効であることがわかっています。
- 体温管理療法を 24-48 時間継続することが国際的にも推奨されていますが、温度を下げた低体温療法と常温療法（平熱程度）のどちらが良いかについてはわかりません。患者さんは体温管理療法の効果が高い病態であると推測され、今回の研究に選ばれました。
- この研究では参加施設で統一した治療方針（薬剤投与・厳密な体温管理）で低体温療法と常温療法の比較をします。
- この研究で行う治療法は保険診療で承認されています。
- 体温管理療法を行うことは、行わないことに比べ、心停止後症候群の意識回復に有効であることがすでに証明されています。今回の研究は現在有効であることがわかっている体温管理療法の温度の中で低めの温度（低体温療法）と通常温度（常温療法）のどちらが有利かを比較するものです。
- 体温管理療法の温度が低い方（低体温療法）が意識回復により効果が高い可能性がある一方、通常温度（常温療法）の方が、全身状態（心臓や肺など）への副作用が少ない可能性があり、総合的にみるとどちらが患者さんにとって有利であるかはわかりません。
- 本研究によって、中等度の心停止後症候群の患者さんに適応した場合に、低体温療法と常温療法のいずれの体温管理が優れているかについて明らかになる可能性があります。
- なお、この研究では上記の患者さんが対象となるため、意識障害（ご自身で十分な理解の上同意をしていただくことが難しい）の患者さんを対象に含めることとさせていただきます。その場合は、ご家族など代諾者の方にもご説明し、同意をいただくこととなりますので、ご理解ご協力をお願いします。

1. 当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けていることについて

この臨床研究については岡山大学の臨床研究審査専門委員会の審議にもとづく研究機関の長の許可を得ています。この研究に参加するかどうかはあなたの自由意思で決めて下さい。参加されなくてもあなたや家族等が不利益を被ることは一切ありません。

*臨床研究審査専門委員会

この研究を実施することの適否などについては、以下の臨床研究審査専門委員会により調査・審議が実施されています。

審査委員会の種類	岡山大学医療系部局に設置された臨床研究審査専門委員会
設置者の名称	岡山大学病院長
所在地	岡山県岡山市北区鹿田町二丁目5番1号
調査・審議の内容	研究実施計画の科学的・倫理的側面からの審査、 研究実施又は継続時の審査

この臨床研究審査専門委員会の手順書、委員の名簿、委員会の審議概要などはホームページ（URL: <http://www.hsc.okayama-u.ac.jp/ethics/rk/procedures.html>）において一般に公開しており、自由に閲覧することができます

2. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で行います。

2-1) 研究者名（札幌医科大学附属病院内）

【研究責任者】 文屋尚史

【研究分担者】 成松英智

【研究分担者】 井上弘行

【研究分担者】 沢本圭悟

【研究分担者】 葛西毅彦

【研究分担者】 片山洋一

2-2) 共同研究機関の名称及び共同研究機関の研究責任者の氏名

【研究代表者】 岡山大学病院 救命救急科・内藤 宏道

【共同研究機関の名称及び共同研究機関の研究責任者】

(研究計画立案・プロトコル作成・解析担当 日本救急医学会コアメンバー医師)

岡山大学病院 救命救急科・内藤 宏道, 中尾 篤典

広島大学病院 救急集中治療科・錦見 満暁

京都大学大学院医学研究科 初期診療・救急医学分野・岡田 遥平

津山中央病院 救急集中治療科・前山 博輝

大阪急性期・総合医療センター 救急診療科・木口 雄之

岡山大学医歯薬学総合研究科 疫学・衛生学分野・頼藤 貴志

名古屋大学医学部附属病院 先端医療・臨床研究支援センター・西田 一貴

名古屋大学大学院医学系研究科 生物統計学分野・松井 茂之

香川大学医学部附属病院 救命救急センター・黒田 泰弘

新潟大学医歯学総合病院 高次救命災害治療センター・西山 慶

京都大学 環境安全保健機構 健康管理部門／附属健康科学センター（予防医療学分野）・石見 拓

（研究実施担当 参加施設および各参加施設研究責任医師）

旭川医科大学 救急医学講座・高氏 修平

岡山大学病院 救命救急科・内藤 宏道

京都医療センター 救命救急科・田中 博之

久留米大学病院 高度救命救急センター CCU・本間 文博

国際医療福祉大学成田病院 救急科・井桁 龍平

国立病院機構 熊本医療センター 救命救急センター・櫻井 聖大

済生会宇都宮病院 救急・集中治療科 栃木県救命救急センター・小倉 崇以

佐賀大学医学部附属病院 高度救命救急センター・毛利 耕輔

札幌医科大学附属病院 高度救命救急センター・文屋 尚史

JA 広島総合病院 救急・集中治療科・櫻谷 正明

順天堂大学医学部附属浦安病院 救急診療科 准教授・石原 唯史

聖隷浜松病院 救急科・救命救急センター・渥美 生弘

千葉大学病院 救急科・集中治療部・中田 孝明

津山中央病院 麻酔科・萩岡 信吾

長崎みなとメディカルセンター 救命救急センター・早川 航一

奈良県立医科大学 高度救命救急センター・福島 英賢

新潟大学医歯学総合病院 集中治療部・本田 博之

広島市立広島市民病院 救急科・大谷 尚之

広島大学病院 救急集中治療科・錦見 満暁

福岡大学病院 救命救急センター・仲村 佳彦

八尾徳洲会総合病院 集中治療部・緒方 嘉隆

山口大学医学部附属病院 先進救急医療センター・鶴田 良介

りんくう総合医療センター 救命救急科 大阪府泉州救命救急センター・中尾 彰太

獨協医科大学病院 救命救急センター・土屋 翠子

大阪府済生会千里病院 千里救命救急センター・伊藤 裕介

京都第二赤十字病院 救命救急センター・飯塚 亮二

島根県立中央病院 集中治療科・石田 亮介

島根大学医学部附属病院 集中治療部・二階 哲朗

愛媛大学医学部附属病院 救急航空医療学・菊池 聡

大分大学医学部附属病院 救命救急科・安部 隆三

熊本赤十字病院 救急科・岡野 雄一

国立病院機構 長崎医療センター 救急科・中道 親昭

済生会熊本病院 救急科・佐藤 友子

富山県立中央病院 集中治療科・宮越 達也

2-3) 研究代表者 内藤 宏道

2-4) 研究事務局 岡山大学病院 救命救急科医局

3. この研究の目的、意義

心停止になると血流が流れず酸素が不足するため、脳に障害を生じます（心停止後症候群）。心停止後症候群では意識が回復しないことや、亡くなることが大きな問題であり、いまだその治療法は確立されていません。脳温を厳密に管理する体温管理療法が、現在、心停止後症候群の唯一の治療法です。体温管理療法の目標体温は一般的に 32℃から 37℃程度の温度のうちいずれかを選択し持続します。体温管理療法のうち、目標体温を低い温度にする低体温療法と通常温度のまま維持する常温療法のどちらの有用性が高いかは結論がでていません。この体温管理療法の温度の範囲のうちより低い温度が意識の回復に効果を発揮する可能性が示されている一方、通常温度（常温）でも脳を保護する効果にほとんど変わりはなく、むしろ低い温度の方が全身状態（呼吸・循環）を悪くし、総合的に良い効果は得られないのではないかという疑問もあがっています。

心停止後症候群患者さんのなかで、体温管理療法の効果が高いと思われる方を対象とし、低体温療法と常温療法を比べ、いずれの温度管理が優れているか、といった情報を得て心停止後症候群の治療に役立てることが本研究の目的です。

4. この研究の方法、期間

4-1) 方法

- ・当院で心停止後症候群の治療を受ける人で、体温管理療法の効果が高いと推測される重症度であり、かつ体温管理療法が適応となる方のうち、参加に同意いただける方を対象とします。
 - 体温管理療法には、①低い温度管理を行う低体温療法と②通常温度で（発熱を避けるように）管理する常温療法があり、いずれも推奨されている治療法です。どちらの治療が優れているかはわかりません。
 - 同意取得後に治療は低体温療法もしくは常温療法に割り付け（1：1の割合）られますが、どちらの治療になるかを選択することはできません。28 時間、いずれかの治療を持続し、低体温療法ではゆっくりと温度を常温に戻していきます。両方の治療群

で 40 時間が経過するまでは常温を維持します。その間の薬剤（鎮静薬・鎮痛薬・筋弛緩薬）は全施設で統一性のあるものを使います。

- スケジュール表の通り、検査を行い、結果（30・90 日後の神経学的な所見や生存）を評価します。

スケジュール表

項目	同意取得時	救急外来	集中治療室			病棟・転医 退院（自宅）		その他	
	来院・蘇生 ROSC		ROSC 原因検索	体温管理療法開始前	体温管理療法 28 時間後	第 3・5 病日	第 30 病日	第 90 病日	DNAR 取得時
選択・除外基準	●								
同意取得	●								
研究対象者背景の確認 ^a		●							
重症度の判定		●							
侵襲・介入期間 研究参加から 40 時間		←—————→							
有害事象の調査 ランダム化から 40 時間		←—————→							
合併症の調査 ランダム化から 72 時間		←—————→							
GCS スコア		●	●	●	●			●	●
SOFA スコア		●	●	●	●			●	●
基本バイタルサイン（血圧、心拍数、SpO ₂ など）		●	●	●					
深部体温測定		●	●	●				●	●
併用薬剤の確認		●	●	●				●	●
臨床検査	末梢血検査 ^b		●						
	凝固検査 ^b		●						
	血液生化学検査 ^b		●						
	血液ガス検査 ^b		●	●	●				
胸部 X 線検査 ^c		●							
心電図検査 ^c		●							
頭部 CT ^c		●							
予後予測 ^d					●				
神経学的所見の取得 ^e						●	●	●	●

a：研究対象者背景とは、年齢（生年月日）・性別・既往症・救急搬送時の状況・心停止の原因など研究対象者の医療における特徴のことです。

b：臨床検査として凝固検査，末梢血検査，生化学検査，血液ガス検査を測定します。

c：集中治療室に入室するまでに胸部レントゲン検査，心電図検査，頭部 CT 検査を行います。

- d: 予後予測のための所見取得を行います。
- e: 体温管理療法の効果を測定します。

4-2) 予定参加期間

- この研究は、実施計画の公表日から 2025 年 10 月 31 日まで行われます。
- それぞれの患者さんにご参加いただく期間は、入院中の加療期間に加え、転医や自宅に退院されている場合も 30 日目・90 日目となります。

4-3) 体温管理療法の温度

今回の研究では、次の 2 種類の温度の体温管理療法を行います。

- 低体温療法 34℃ (28 時間)
その後 40 時間まで 36.5-37.5 (最大で 37.7) °C
- 常温療法 36.5-37.5 (最大で 37.7) °C (28 時間)
その後も 40 時間まで 36.5-37.5 (最大で 37.7) °C

4-4) 体温管理療法の施行方法

この研究に参加いただきますと、以下のいずれかのグループに分かれていただきます。

- 体温管理療法のうち低体温療法を 28 時間行う 低体温療法群
- 体温管理療法のうち常温療法を 28 時間行う 常温療法群

いずれの群に割り当てられた方も、担当医師が薬剤や体温調整のための機器などを使用して厳密に治療させていただきます。

4-5) 予定参加人数について

この研究は心臓が止まった後、心肺蘇生法をうけ心臓の動きだしたものの意識が回復しない（心停止後症候群）方のうち重症度や適応から対象となる方を選び、全国で約 380 人の方に実施される共同研究です。そのうち札幌医科大学附属病院では約 30 人の方を対象として実施させていただきます。

4-6) 研究への参加を中止させていただく場合について

次のような場合、あなた（ご家族）が研究に同意された場合でも研究を中止させていただくことがあります。また、中止する場合は、その理由およびそれまでのデータの活用方法などを担当医師からご説明いたします。なお、中止後も担当医師が誠意をもってあなたの治療にあたりますので、ご安心下さい。

①研究開始前の検査期間中に行う検査の結果、参加の基準にあてはまらない場合

- ②神経学的所見や心肺の状態が悪くなって、治療での回復が望めず、「治療の差し控え」の方針が決定した場合や患者さんの死亡の場合
- ③この研究を始めた後に、副作用等が発生し、体温管理療法の継続が難しくなった場合
- ④何らかの理由で、この研究全体が中止となった場合
- ⑤その他の理由により、研究担当者が研究への参加が適当でないと判断した場合

4-7) 研究に参加された場合に守っていただきたいこと

- ・治療の効果を知り今後の治療につなげるために、30 日目・90 日目もしくは研究が中止となった場合・治療の差し控えを行う方針が決まった場合に神経学的な所見や生存死亡についてお聞きします。病院・外来通院もしくは、電話での調査となりますので、ご協力ください。

4-8) 新しい情報を入手した場合

この治療法（体温管理療法）に関して重要な情報が得られた場合は、研究参加の継続に関してもう一度あなたの意思を確認させていただきます。

5. 研究対象者として選定された理由

本研究では病院外で突然心臓が止まり、心肺蘇生法を受け、心臓が再び動き出したにもかかわらず、意識が回復していない 18 歳から 79 歳までの患者さんのうち、体温管理療法がもっとも効果があると推測される重症度の方が対象です。心停止の原因疾患や、心臓が止まる前の生活の状態によっては研究に参加できません。また妊婦の患者さんまたは妊娠の可能性のある女性や透析中の方、重度の COPD の方は研究に参加できません。

6. この研究に参加する事により生じる負担、予測されるリスク及び利益

低体温療法群、常温療法群のいずれの治療も国際的な基準で効果や安全性が認められている治療です。どちらが有利かわかっておらず、いずれの群に振り分けられた場合もリスクは予想されません。研究対象者に対する利益はありません。また、この研究により将来の医学の発展が期待されます。

7. 研究への参加自由と同意撤回について

この研究への参加はあなたの自由意思によるものです。この研究についてご理解いただき、あなたの自由意思で研究に参加していただける場合は別紙「臨床研究同意書」に署名をお願いします。一度同意された場合でも、いつでも撤回することができます。その場合は担当の医師に口頭で伝え、別紙「同意撤回書」に署名して下さい。なお同意されなかったり、同意を撤回されたりしても、それによって診療上不利になることは一切ありません。

8. 研究に関する情報公開の方法

研究の実施に先立ち、情報公開データベース（JRCT）に事前登録をし、研究終了後は成績を公表いたします。また、研究結果は医学の論文や学会などで発表される予定です。

9. 研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手又は閲覧について

この研究に関して、研究計画や関係する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。ご希望がございましたら担当医師にお申し出ください。

10. 個人情報の取扱い

- カルテから抽出したデータ等の管理は研究独自のコード番号等で行い、あなたの名前などの情報が第三者にはわからないように十分配慮いたします。
- この研究で得られた成績は、医学雑誌や学会などで公表しますが、あなたの名前などの情報は一切わからないようにしますので、プライバシーは守られます。
- この研究で得られたデータを将来の研究2次利用（出版・解析）する可能性があります。あなたの名前などの情報が第三者にわからないように処理したデータを、別途、臨床研究審査専門委員会で審査した上で使用します。
- この研究は、他の施設との共同研究です。したがって、あなたのデータを他の施設のデータを含め WEB を通じて（岡山大学病院救命救急科研究事務局：岡山県岡山市）で集約しますが、あなたの名前などの情報は記載せず、プライバシーに十分配慮して送付します。

11. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

- 研究で得られた情報は、本研究のために使用され、研究の終了について報告された日から10年を経過した日までの期間、岡山大学病院救命救急科の医局で保管させていただきます。その後シュレッダーにかけたり、ファイルを削除し、完全廃棄します。

12. 研究資金及び利益相反について

- この研究は日本学術振興会の科学研究費助成事業の研究費で実施します。
- 利害の衝突によって研究の透明性や信頼性が損なわれるような状況は生じません。もちろん、研究責任者や分担者あるいはその家族が企業や団体に活動して収入を得ていることはありません。

1 3. 研究対象者等からの相談への対応について

この研究について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師にご相談下さい。

〒060-8543 住所：北海道札幌市中央区南 1 条西 16 丁目 291 番

札幌医科大学附属病院 救急科

研究責任者・職名：助教 氏名：文屋 尚史

研究分担者・職名：教授 氏名：成松 英智

連絡先：札幌医科大学附属病院（代表） 電話番号 011-611-2111

1 4. 経済的負担、謝礼について

- この研究に必要な費用は、通常の保険診療内で行われ、研究に参加することであなたの負担が増えることはありません。
- 研究に参加していただいても、謝礼や交通費などの支給がないことをご了承ください。

1 5. この研究に参加しない場合の、他の治療方法

- この研究に参加しない場合には担当医の判断により体温管理療法もしくは他の治療を受けることとなります。患者さんの状態によっては、体温管理療法を行うことが難しい（心臓や肺が十分に機能せず、体温や身体機能の維持ができない）場合もあります。体温管理療法を行う場合は、一般的には 32℃-37℃程度の範囲内で温度を 1 つ選び、その温度で体温を 24 時間から 48 時間維持します。

患者さんの状態にもよりますが、心臓がとまった状態から回復し集中治療室に入り体温管理療法を受けることができるまで安定した方でも完全に意識が回復して仕事などに復帰できる可能性は 30%程度です。体温管理療法を受けない場合は、受ける場合よりも治療効果が乏しいことが報告されています。

1 6. 研究終了後の対応

この研究が終了した後は、この研究で得られた成果も含めて、担当医師は責任をもって最も適切と考える医療を提供いたします。また、この研究で得られた成果を医学雑誌や学会で発表します。

1 7. 研究により得られた結果等の取扱い

本研究参加の同意取得の際に、重要な知見が得られた場合に「説明を希望するかどうか」について確認させていただきます。希望する場合には、研究分担者が、説明を行います。生命の危機があるという結果が明らかになった場合は、説明し、最善の治療を行います。

18. 健康被害に対する補償について

この臨床研究は、科学的に計画され慎重に行われますが、この研究への参加中にいつもと違う症状または身体の不調がありましたら、ただちに担当医師が適切な処置および治療を行います。この場合の治療も、通常の診療と同様にあなたの健康保険を用いて行います。また、この研究では発生した健康被害に対して、医療費、医療手当または補償金などの特別な補償はありません。この点を十分にご理解いただき、研究への参加をご判断ください。

19. 試料・情報の二次利用、他の研究機関への提供について

研究で得られた情報は、原則として本研究のために使用され、研究の終了について報告された日から 10 年を経過した日までの期間、匿名化したまま保管させていただきます。将来、新たな研究が計画され、今回の研究で得られた情報を医学研究に用いる場合には、改めて研究計画書を提出し、臨床研究審査専門委員会の承認を受け、あなたの同意を得るか、または、情報公開により研究対象者となることを拒否できる機会を設けます。

20. モニタリング、監査について

患者さんの人権が守られながら、きちんとこの研究が行われているかを確認するために、この臨床研究の関係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、この場合もあなたのプライバシーは保護されます。

21. 知的財産権の帰属について

この研究から特許権等が発生する可能性はなく、研究によって得られる経済的利益はありません。

岡大様式（臨研）2-1 号（2021 年 6 月版）

同意書

札幌医科大学附属病院 病院長 殿
研究責任者 殿

私は、札幌医科大学附属病院における 中等度障害の心停止後症候群に対する低体温療法と常温療法の 30 日神経学的予後に関する比較：多施設無作為化比較試験 の臨床研究に協力するにあたり、下記について十分に説明を受け、理解した上で臨床研究へ参加することに同意します。

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 1) 当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けていることについて | 11) 試料・情報の保管及び廃棄の方法 |
| 2) 研究の実施体制について | 12) 研究資金及び利益相反について |
| 3) この研究の目的、意義 | 13) 研究対象者等からの相談への対応
(遺伝カウンセリングを含む)の体制及び相談窓口 |
| 4) この研究の方法、期間 | 14) 経済的負担、謝礼について |
| 5) 研究対象者として選定された理由 | 15) この研究に参加しない場合の、他の治療方法 |
| 6) この研究に参加する事により生じる負担、予測されるリスク及び利益 | 16) 研究終了後の対応 |
| 7) 研究への参加自由と同意撤回について | 17) 研究により得られた結果等の取扱い |
| 8) 研究に関する情報公開の方法 | 18) 健康被害に対する補償について |
| 9) 研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手又は閲覧について | 19) 試料・情報の二次利用、他の研究機関への提供について |
| 10) 個人情報の取扱い | 20) モニタリング、監査について |
| | 21) 知的財産権の帰属について |

説明日：西暦 年 月 日

説明者（研究責任者又は研究分担者）：

科 署名：

【本人（研究対象者）】

同意年月日：西暦 年 月 日 署名：

【代諾者】

同意年月日：西暦 年 月 日 署名：

(研究対象者との続柄 研究対象者名)

(注) 家族等とは、<配偶者、父母、成人の子、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族又はそれらの親近者に準ずると考えられる者、後見人>をいう。

説明文書および同意書の控えを受領しました。(はい ・ いいえ)

岡大様式（臨研）2-1 号（2021 年 6 月版）

同意撤回書

札幌医科大学附属病院 病院長 殿

研究責任者 殿

私は札幌医科大学附属病院における 中等度障害の心停止後症候群に対する低体温療法と常温療法 の 30 日神経学的予後に関する比較:多施設無作為化比較試験 の臨床研究への参加に同意し、「同意書」に署名しましたが、その同意を撤回することを担当医師に伝え、ここに同意撤回書を提出します。

同意撤回書受領者： 科 署名： （研究責任者又は研究分担者）

【本人（研究対象者）】

同意撤回年月日：西暦 年 月 日 署名：

【代諾者】

同意撤回年月日：西暦 年 月 日 署名：

（研究対象者との続柄 研究対象者名 ）

同意撤回書の控えを受領しました。（ はい ・ いいえ ）