

平成 30 年 12 月 5 日

臨床研究実施計画書

心臓血管手術後の
混合静脈血-動脈血二酸化炭素分圧較差/酸素含有量較差比
(Pv-aCO₂/Ca-vO₂) と術後の予後との関連

山浦 健

福岡大学医学部麻酔科学

第 3 版

1. 研究目的

心臓血管外科手術は高リスク手術の一つであり、術後は重症管理を要する。重症患者管理において、組織の低酸素や低灌流を認識することは重要である¹⁾。適切な組織灌流を維持することで臓器障害が少なくなり、予後が改善する可能性がある²⁾。組織灌流の指標に、血中乳酸値や静脈血-動脈血二酸化炭素分圧較差 (Pv-aCO₂) があり、それらの値は低心拍出量や不十分な末梢循環で大きくなる³⁾。また心機能が低下している患者では、Pv-aCO₂ の値が予後に関連しているとの報告もある⁴⁾。また Pv-aCO₂ に比べて静脈血-動脈血二酸化炭素分圧較差/酸素含有量較差比 (Pv-aCO₂/Ca-vO₂) はより乳酸値と関連しており⁵⁾、より正確な組織灌流の指標となる可能性がある。Pv-aCO₂/Ca-vO₂ の有用性が確認できれば、術後管理の指標となる可能性がある。

心臓血管外科手術での Pv-aCO₂/Ca-vO₂ の有用性は一定の結論が得られていないが、これまでの報告では人工心肺を使用した手術で検討されており、オフポンプ冠動脈バイパス術や左心バイパス術では Pv-aCO₂/Ca-vO₂ の有用性の検討はされていない。

本研究では、肺動脈カテーテルを留置した心臓血管手術で Pv-aCO₂/Ca-vO₂ と術後の重症度、予後との関連を術式毎に後ろ向きに検討する。また、Pv-aCO₂/Ca-vO₂ に影響を与える因子について検討する。

2. 適格基準

2. 1. 選択基準

- ・ 20 歳以上
- ・ 2016 年 1 月から 2018 年 7 月の間に全身麻酔下に心臓血管手術を受けた症例
- ・ 術前に肺動脈カテーテルを留置された症例
- ・ 術後に集中治療室 (ICU) に入室した症例

2. 2. 除外基準

- ・ 術前から画像診断や組織学的診断にて肝硬変と診断されている症例
- ・ 術前の推算糸球体濾過量 (eGFR) が 60 ml/min 未満の腎機能障害がある症例
- ・ 術前からショックを呈しており、収縮期血圧 90 mmHg 以下あるいは循環作動薬を使用して収縮期血圧 90 mmHg 以上が保たれているような症例
- ・ 研究責任者が不適切と判断した症例

3. 登録

適格基準を満たした患者を登録する。

4. 研究方法

全身麻酔下に肺動脈カテーテルを留置されて心臓血管外科手術を受け、術後 ICU で管理した症例を選択し、電子カルテおよび電子麻酔記録装置から後ろ向きに研究する。ICU 入室後は、全症例で観血的動脈圧ラインおよび肺動脈カテーテルから、動脈血および肺動脈血が採取され血液ガス分析を行っているため、そのデータを用いる。観血的動脈圧ラインは、橈骨動脈、上腕動脈、大腿動脈、足背動脈のいずれかに留置されたものを用いる。PaCO₂、CaO₂ は動脈血のデータであり、PvCO₂、CvO₂ は肺動脈血のデータである。Pv-aCO₂ や Pv-aCO₂/Ca-vO₂ を算出する。高 Pv-aCO₂ 群と低 Pv-aCO₂ 群あるいは高 Pv-aCO₂/Ca-vO₂ 群と低 Pv-aCO₂/Ca-vO₂ 群に分け、術後 30 日後の生存率、在院日数、ICU 滞在日数との関連を統計学的に検討する。

5. 予測される結果

高 Pv-aCO₂ や高 Pv-aCO₂/Ca-vO₂ の群では組織循環が悪化していることを意味しているため、生存率が低下し、在院日数や ICU 滞在日数が長くなると予測される。

6. 起こりうる危険性（合併症）

後ろ向き研究なので新たに起こりうる危険性はない。

7. 観察項目

年齢、性別、身長、体重、
Pv-aCO₂、Pv-aCO₂/Ca-vO₂、
術後 30 日後の生存率、在院日数、ICU 滞在日数、
循環動態パラメータ、
手術時間、麻酔時間、人工心肺時間、大動脈遮断時間、
出血量、尿量、輸血量、輸液量、術中使用薬剤、術後使用薬剤、重症度、
術前合併症、
血球算定検査、血液生化学検査、凝固能検査、尿検査
胸部 X 線写真

8. 統計学的考察

主要評価項目は、術後 30 日後の生存率とする。単変量解析にて術後 30 日後の生存率と有意 (p<0.05) に関連があった項目を用いて、術後 30 日後の生存率に対するロジスティック多変量解析を行う。

データは n (%)、平均±標準偏差、中央値 [四分位範囲] で表す。群間の比較には、カイ 2 乗検定、ステューデントの t 検定、マンホイットニーの U 検定

を用いる。相関係数や回帰分析、単変量解析、ロジスティック多変量解析を用いて、データ間の関連を考察する。

9. 目標症例数と試験期間

9. 1. 目標症例数

下記収集期間中にて適格基準を満たした全症例を対象とする。目標症例数の設定はない。

9. 2. 試料・情報の収集期間

平成 28 年 1 月 1 日～平成 30 年 7 月 31 日

平成 28 年 1 月 1 日は当院で電子麻酔記録装置の利用が開始された日である。

9. 3. 研究期間

医学部長の許可日～平成 33 年 3 月 31 日

10. 医学部長への定期報告

年に 1 回、研究責任者は研究の進捗状況、情報の保管状況を医学部長に報告する。

11. 倫理的事項

11. 1. 説明と同意

後ろ向き研究で既存の情報のみを用いるため、個別同意の手続きはない。研究の公開と研究登録拒否の保障のためにホームページ上で①～⑥を公開する。研究登録の拒否については研究責任者 山浦 健および研究分担者 岩下耕平が対応する。

- ① 試料・情報の利用目的及び利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
- ② 利用し、又は提供する試料・情報の項目
- ③ 利用するものの範囲
- ④ 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称
- ⑤ 研究対象者又はその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用又は他の研究機関への提供を停止すること。
- ⑥ 研究対象者又はその代理人の求めを受け付ける方法

11. 2. 個人情報の保護

研究責任者と研究者は個人情報保護法を尊重し、患者の個人情報の保護に努める。研究対象患者のデータは被験者番号で登録し、個人が特定されることを防止する。被験者番号と患者 ID の対応表およびデータは、福岡大学医学部麻酔科学の医局に保管し、パスワードの設定が成されたインターネットに接続さ

れていないコンピューターに入力，保存する。電子および紙媒体でのデータ保存期間は5年間とする。

また，データは本研究以外の目的では使用せず，記録の保存期間を過ぎれば匿名化した上で内容を破棄する。

1 2. 予測される利益およびリスク

後ろ向き観察研究であり，この研究に伴う患者の利益およびリスクは発生しない。

1 3. 臨床研究の費用負担

1 3. 1. 資金源

研究に関する資金提供は受けていない。本研究に利益相反ない。

1 3. 2. 臨床研究に関する費用

後ろ向き観察研究であり，この研究に伴う患者負担は発生しない。

統計に伴う費用，英文校正等の費用は麻酔科の研究費を用いる。

1 3. 3. 健康被害に対する補償

観察研究であり，健康被害に対する金銭的補償はない。

1 4. 臨床研究の終了

研究の結果を学会および論文に発表した時点で研究を終了する。

1 5. 研究に関する情報公開

研究の公開と研究登録拒否の保障のためにホームページ上で研究の内容を公開する。研究の結果は年次学術集会で発表し，学術誌に論文として投稿する。

1 6. 研究に対する詳細な資料の開示などの求めへの対応

研究対象者本人等から，保管する個人情報のうちその本人を識別することのできるものについて，開示を求められた場合には，請求者に対して遅滞なく該当する個人情報を開示する。ただし，開示することにより次に掲げるいずれかに該当する場合には，その全部または一部を開示できない可能性がある。

- ① 研究対象者または第三者の生命，身体，財産その他の権利利益を害する恐れがある場合。
- ② 研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼす可能性がある場合。
- ③ 法令に違反することとなる場合。

1 7. 研究組織

実施機関：福岡大学病院

所在地：〒814-0180 福岡市城南区七隈七丁目 45-1

電話番号：092-801-1011（内線 3515）

Fax：092-865-5816

研究責任者：山浦 健

研究分担者：岩下耕平，重松研二，三原慶介，中西洋太郎

1 8. 参考文献

- 1) He HW, et al. High central venous-to-arterial CO₂ difference/arterial-central venous O₂ difference ratio is associated with poor lactate clearance in septic patients after resuscitation. *J Crit Care* 2016; 31: 76-81.
- 2) Shoemaker WC, et al. Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. *Chest* 1992; 102: 208-215.
- 3) Cuschieri J, et al. Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. *Intensive Care Med* 2005; 31(6): 818-822.
- 4) Muller G. et al. Prognostic significance of central venous-to-arterial carbon dioxide difference during the first 24 hours of septic shock in patients with and without impaired cardiac function. *Br J Anaesthe* 2017; 119: 239-248.
- 5) Mekontso-Dessap A, et al. Combination of venoarterial PCO₂ difference with arteriovenous O₂ content difference to detect anaerobic metabolism in patients. *Intensive Care Med* 2002; 28: 272-277.