**研究計画書**

**作成年月日：**2019年８月２９日

|  |
| --- |
| **1.研究テーマ（研究課題）**　偶発性低体温症時の凝固障害についての学会主導多施設共同前向き観察研究 |
| **2.実施体制（所属）**研究責任者　救急医学講座研究分担者　救急医学講座＜共同研究機関＞北海道大学病院　救急科 | **氏名**高氏修平藤田　智早川峰司 |
| **3.研究目的・意義**偶発性低体温症は重症例では死亡にいたる重篤な疾患である。しかし本邦での偶発性低体温症に対する多施設研究は少ない。従来、低体温時には血液凝固異常が起こることが指摘されているが、臨床的に遭遇する低体温患者に起こる凝固障害の実態については不明である。 本研究では重症偶発性低体温症が多く発生すると予想される北日本を中心とする多施設前向き共同研究により、低体温時に起こる凝固障害について明らかにすることを目指す。これらの結果は低体温症の復温治療における合併症発症に関連していることが予想され、その果たす役割は大きい。  |
| **4.研究方法および期間**（1）研究の種類・デザイン　　多施設前向き観察研究（2）対象と方法　①研究対象: ２０１９年４月１日〜２０２２年３月３１日までに、救急外来を受診した18歳以上の偶発　性低体温患者(深部体温32℃以下) 除外基準：体温未測定、18歳未満、救急外来未受診、研究参加への同意が得られない患者　　　　　　および救命処置が施されなかった患者（明らかな死体徴候あり）②目標症例数とその設定根拠　全体の目標数は70例。（本院で５例）(患者登録期間：入院後28日後、もしくは退院時まで)　【設定根拠】　本研究はすでに倫理委員会承認済み研究である「偶発性低体温症に対する体外式膜型人工肺(ECMO)の有用性についての学会主導多施設共同前向き観察研究」に登録される患者を対象として行うため、上記の症例数を設定している。③主要評価項目：　搬送時に、一般的な診療で必要な通常の血液検査に加えて、研究用に上乗せで4mlほど追加で採血を行う。採取された血液検査にて下記凝固機能検査項目を評価する。・測定項目：血小板凝集検査、TAT（トロンビンアンチトロンビン複合体）、 SF（可溶性フィブリン）、 SFMC(可溶性フィブリンモノマー複合体)、FDP、 D-dimer、 PIC、プラスミノゲン、α2PI、 t-PA/PAI複合体、TM＊血液凝固異常についての測定：　凝固系異常は測定する機器の温度による影響を受けやすい。このため真に凝固系異常が存在するの　か否かの評価は困難であることが予想される。　本研究では救急外来受診時に患者から研究用に採取された血液を試料として収集し、この検体を匿名化したうえで共同研究機関、研究参加施設から旭川医科大学内科学講座消化器・血液腫瘍制御内科学分野に送付される。同施設にて凝固線溶に関わる検査を実施することを計画する。（3）研究期間　　　倫理委員会承認日〜2023年3月31日 |
| **5.研究の科学的合理性の根拠**　低体温症ではこれまでの研究から、凝固障害が起こることが報告されている。しかしながら、これまで低体温症時に起こる凝固障害の詳細なメカニズムの検討はなされていない。本研究では実際に臨床検体を集め、凝固線溶に関わる因子を測定する。仮に偶発性低体温症の際の凝固障害メカニズムが明らかにされれば、偶発性低体温症に対する体外式膜型人工肺(Extracorporeal membrane oxygenation;ECMO)導入時にはノンヘパリンで開始することが妥当ということを科学的に明らかにできる可能性がある。 |
| **6.インフォームドコンセントを受ける手続き**　研究担当者は、審査委員会で承認の得られた同意説明文書を研究対象者に渡し、文書及び口頭による十分な説明を行い、研究対象者の自由意思による同意を文書で取得する。また、研究対象者が来院時に意識障害などで同意書を得ることができない場合には代諾者に同様の文書および口頭による十分な説明を行った上で、同意文書を取得する。研究担当者は、研究対象者の同意に影響を及ぼす情報が得られたときや、研究対象者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに研究対象者に情報提供し、研究に参加するか否かについて研究対象者の意思を予め確認するとともに、事前に審査委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、研究対象者の再同意を得ることとする。同意説明文書には、以下の内容を含むものとする。①研究の名称及び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旨②研究機関の名称及び研究責任者の氏名（他の研究機関と共同して研究を実施する場合には、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を含む。）③研究の目的及び意義④研究の方法（研究対象者から取得された情報の利用目的を含む。）及び期間⑤研究対象者として選定された理由⑥研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益⑦研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨（研究対象者等からの撤回の内容に従った措置を講じることが困難となる場合があるときは、その旨及びその理由）⑧研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって　研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨⑨研究に関する情報公開の方法⑩研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法⑪個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む。）⑫情報の保管及び廃棄の方法⑬研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況⑭研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応⑮研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から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用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容 |
| **7.個人情報等の取扱い（匿名化する場合その方法）**　調査により得られたデータを取扱う際は、対象者の個人情報保護に十分配慮する。特定の個人を識別することができないよう、対象患者に研究用の符号もしくは番号を付与し対応表を作成する。対応表は自施設の救急医学講座内のアクセス制限のあるPCで厳重に管理する。また共同研究機関や研究参加施設での対応表については各施設において同様にアクセス制限のあるPCで厳重に管理する。他施設との試料・情報の授受に関する記録として、本研究計画書を保存する。（提供を行う機関：情報提供から3年、提供を受ける機関：研究終了から5年） |
| **8.対象者に生じる負担並びに予想されるリスクと利益（負担を最小化する対策）**(1) 予想される利益（効果）本研究へ参加することにより対象者に直接の利益は生じないが、研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。(2) 予想される不利益　本研究は日常診療において行う血液検査の採取に上乗せで採血を行う。そのため、研究対象者に新たに注射針を用いる侵襲は加わらない。また採血量は4mlほどであるため研究対象者に加わる不利益は著しく少ないものと予想される。 |
| **9.試料・情報の保管および廃棄の方法**（1）試料・情報の授受の記録共同研究機関、研究参加施設と試料・情報の授受を行う場合は、試料・情報の授受の記録（提供先の研究機関の名称、提供先の研究機関の研究責任者の氏名、提供元の機関の名称等、提供元の機関の研究責任者の名称等、情報の項目、情報の取得の経緯等の記録）について、本研究計画書をもって記録の代用とし、（2）に従い保管する。提供元の機関の保管の義務を提供先の機関が代行して実施する。（２）研究等の実施に係わる重要な文書（申請書類の控え、学長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、その他データの信頼性を保証するのに必要な書または記録等）を、研究発表後５年が経過した日までの間保存し、その後廃棄する。（３）試料・情報等の保管期間電子データは研究発表後５年、検体は研究終了後破棄します。（４）試料・情報等の保管方法（漏えい、混交、盗難、紛失等の防止対策）研究責任者は本研究で得られた試料・情報は、「旭川医科大学 人を対象とする医学系研究に関する試料・情報の利用及び学外機関への提供に係る業務手順書」に従って厳重に保管し、情報等の漏えい、混交、盗難、紛失等が起こらないよう必要な管理を行う。（５）保管期間または研究終了後に廃棄する場合はその処理の方法研究データは研究発表後５年間保管する救急医学講座のPCへパスワードをかけて保管。検体は匿名化のまま焼却もしくは、オートクレーブ後に処分。検体は医療廃棄物容器に入れ、専門業者に委託廃棄する。（６）情報等の二次利用について本研究で得られた研究対象者の情報等は、本研究目的以外に使用しない。 |
| **10.研究機関の長への報告内容及び方法**進捗状況は年に一度、学長宛てに実施状況報告書を文書で提出する。研究終了時には速やかに終了報告書を学長宛てに文書で提出する。 |
| **11.資金源・利益相反に関する状況**本研究は、日本救急医学会主導研究の研究費により実施する。また、本研究の研究者は、「旭川医科大学利益相反審査委員会規定」に従って、利益相反審査委員会に必要事項を申告し、その審査と承認を得るものとする。 |
| **12.研究に関する情報公開の方法**　本研究成果は日本救急医学会総会などの学術集会での発表や学術雑誌への論文発表を通して発表される。結果を公表する際は、研究対象者等及びその関係者の人権又は研究担当者等及びその関係者の権利利益の保護のために必要な措置を講じた上で行う。 |
| **13.研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応**説明文書へ連絡先を明記し対象者からの相談に対応する。また他の参加者の個人情報や研究全体に支障となる事項以外は情報提供する。 |
| **その他****研究実施体制：**本研究は日本救急医学会学会主導研究「偶発性低体温症時の凝固障害についての学会主導多施設共同前向き観察研究」として、以下の体制で実施する。北海道大学病院救急科　早川峰司が研究統括、旭川医科大学救急医学講座　藤田智が全体指揮を行う。上記研究グループの研究事務局は旭川医科大学救急医学講座　高氏修平が担当する。**研究参加施設：**旭川赤十字病院　救命救急センター　小林巌名寄市立総合病院　救命救急センター　稲垣泰好旭川医科大学病院　救命救急センター　高氏修平北海道大学病院　救急科　早川峰司北海道医療センター　救命救急センター　七戸康夫市立札幌病院　救命救急センター　佐藤朝之，坂東敬介帯広厚生病院　救命救急センター　山本修司市立釧路総合病院　救命救急センター　其田　一砂川市立病院　救命救急センター　富田明子船橋市立医療センター　救命救急センター　角地祐幸公立豊岡病院，但馬救命救急センター　松井大作岸和田徳洲会病院　救命救急センター　田田藤枝市立総合病院　救命救急センター　三木靖雄日本医科大学　救命救急センター　富永直樹東京都立多摩総合医療センター　救命救急センター　松吉健夫済生会千里病院　千里救命救急センター　伊藤裕介，山田大輔 |
|  |