

第 1.1 版(2016 年 05 月 08 日作成)

承認番号

---

「外科的肺切除術における分離肺換気に伴う肺傷害に対する硬膜外麻酔の効果に関する検討」  
の研究に対するご協力をお願い

研究責任者 鈴木武志  
麻酔科学教室

本研究は、当院にて外科的肺切除術をお受けになる患者様を対象とした臨床研究です。  
倫理委員会に申請し、研究機関長の許可を得たうえで行っております。

### 1 研究目的

肺を切除する必要がある手術を行う際には、安全に手術を行う目的で、特殊な気管チューブを使って手術側の肺を換気しない分離肺換気というものを行います。この間、手術側の肺には空気が入らなくなるため、肺は虚脱してしぼむこととなります。手術が終われば、虚脱した肺を再度膨らませることによって手術をする前の膨らんだ状態に戻ることとなります。この分離肺換気による管理は、現在の麻酔管理技術の進歩によって非常に安全に行うことができるのですが、一方で様々な原因によって肺に傷害を与えることが最近の研究で分かってきました。

この分離肺換気による肺に対する傷害をできるだけ少なくするための手段についての研究が最近いくつか行われていますが、使用する麻酔薬の違いが肺に対する傷害の程度に影響を与えることも分かってきました。通常、肺の切除を行う際には、手術の後の痛みを楽にする目的で硬膜外麻酔というものを行います。この硬膜外麻酔というものは、全身麻酔の前に手術室にて、十分な局所麻酔を使って痛みを取り除いたうえで、お背中から針を使って硬膜外腔というスペースに細い管を留置するものです。このお背中から入れさせて頂いた細い管から局所麻酔のお薬を持続的に投与することで、手術の後の痛みが楽になります。この硬膜外麻酔は、手術後の痛みを楽にするだけでなく、全身麻酔で行われる手術中の痛みやストレスを取り除く目的でも使用されます。一方、手術中の痛みやストレスを取り除く手段としては、点滴から鎮痛効果の非常に高い麻薬を使用するという手段もあります。いずれの方法を使っても手術中の痛みやストレスを抑えることができ、手術の後は硬膜外麻酔によって痛みを楽にすることができます。

硬膜外麻酔と点滴からの麻薬の静注、いずれにおいても手術中の痛みやストレスを抑えることができるのは分かっていますが、肺の切除を行う手術で通常行われる分離肺換気に伴う肺傷害に対する効果に関しては、これまで明らかにはされていません。そこで本研究は、全身麻酔下で行われる肺切除術中の痛みやストレスに対して、硬膜外麻酔を中心に行った麻酔管理と、点滴からの麻薬を中心に行った麻酔管理で、分離肺換気による肺傷害の程度に差があるかどうかを調べることを目的として行われます。

## 2 研究協力の任意性と撤回の自由

今回の研究協力に関しては、任意性と同意後の撤回の自由が保障されます。つまり、今回の研究について十分説明を聞いたうえでこれに同意されなくても、今後の診断や治療になんら不利益を被ることはありません。また、手術前に考えが変わった場合には、同意書の撤回をすることができます。いずれの場合も、私たちはチーム医療として最善の治療を行います。ただし、撤回の申し出の時期が研究結果の公表後の場合には、ご希望に沿うことができないこともありますのでご了承ください。

## 3 研究方法・研究協力事項

研究実施期間：

研究実施許可日より 2020 年 3 月 31 日

研究方法：

外科的肺切除術が予定された患者さんを対象とします。術前に、呼吸状態や心臓に問題のある方、血液が固まりにくくて硬膜外麻酔を施行できない方は対象とはなりません。

手術前に、手術中の分離肺換気が終了するまで硬膜外麻酔を使用せずに麻薬のレミフェンタニルで鎮痛を行うレミフェンタニル群(R 群)と硬膜外麻酔にて鎮痛を行う硬膜外麻酔群(E 群)とに乱数表という手法を使って振り分けます。どちらの麻酔方法になるかは、研究責任者が決めさせていただきます。

全ての患者さんに対して、全身麻酔導入前に、局所麻酔薬にて痛みを取り除いたうえで、硬膜外カテーテルをお背中から留置します。その後、点滴から麻酔のお薬が体内に入りまして、眠くなります。全身麻酔中は、お口から呼吸の管理(分離肺換気)を行うための管を入れさせていただきます。手術は全身麻酔で行いますので、目が覚めた時には手術が終了しており、麻酔から覚めた段階でお口からの管は取り除かれます。

どちらの麻酔方法でも、別の麻薬であるフェンタニル、静脈麻酔薬のプロポフォール、筋弛緩薬であるロクロニウムという薬を使って全身麻酔を行います。E 群の患者さんには、留置した硬膜外カテーテルから 0.25%レボブピバカインという局所麻酔薬を用いて、手術中の痛みやストレスを取り除きます。R 群の患者さんでは、硬膜外麻酔の代わりに、レミフェンタニルという持続的に静注できる麻薬を使用します。

分離肺換気を行う前と分離肺換気が終わった 30 分後に、気管支鏡といって気管のなかを見ることができる細いカメラを使って気管粘膜液を取らせて頂きます。この気管支鏡は分離肺換気を行う時には、お口からのチューブの位置を確認するために必ず用いるものです。身体にかかる負担はほとんどありません。後日、侵襲が身体に加わったときに体内で増加する、気管粘膜液中の炎症性サイトカインという物質を測らせて頂きます。それに加えて手術中に計 3 回の採血(合計約 15ml 程度)をさせていただきます、血液中の炎症性サイトカイン濃度や酸素分圧などを測定させていただきます。

肺の切除が終わり、分離肺換気が終了して 30 分後の気管粘膜液の採取が終わりましたら、硬膜外麻酔を使用していなかった R 群の患者さまには、手術の後の痛みを和らげる目的で硬膜外カテーテルから局所麻酔薬である 0.25%レボブピバカインを投与します。手術が終わりましたら、通常通りにレントゲン写真にて手術をした肺の状態に問題がないかどうかを確認した後に、全身麻酔から覚めた段階で、お口からの管を取り除きます。手術後の痛みは、硬膜外麻酔による patient controlled

analgesia といって、痛みがあるときに患者さんがボタンを押しますと痛みを抑えるお薬が自動的に投与される装置を使って管理致します。

病棟に戻られた後の経過（術後の痛みの程度、肺炎などの合併症の有無、入院期間など）に関する情報につきまして、後日診療録から収集させて頂く予定です。

#### 研究協力事項：

全身麻酔中に採血（合計約 15ml ほど） および気管支鏡を使って気管粘膜液の採取をさせて頂きます。この際に、気管粘膜から出血する危険性はありますが、採取に使用するプローベの性状は柔らかいスポンジのようなものでありますので、その危険性は非常に低く、出血が起きたとしても臨床上特に問題となることはございません。また、診療録より必要な検査データや臨床経過の情報を収集させて頂きます。研究結果につきましては、患者様の個人情報を削除したうえで、各学会や論文にて発表させて頂きたく予定です。

#### 4 研究対象者にもたらされる利益および不利益

本研究では、新たな知見を発信できるという社会的な利益は考えられますが、患者様個人に対する利益は生じません。

通常診療を超えない全身麻酔方法で行いますので、本研究に参加して頂くことによって新たに生じる不利益はないと考えています。気管粘膜液を採取する際に、若干の出血をきたすことはありますが、大きな問題となることはありません。しかし、通常の手術や全身麻酔に伴うリスクはあります。

#### 5 個人情報の保護

年齢、性別、病歴、病状、検査結果など臨床上的データは、慶應義塾大学医学部内で連結可能匿名化した上で研究データとして保存されます。匿名化されたデータは、上記適応検討委員会での検討に利用されるほか、学会や学術誌などで研究結果などを報告する際に利用されますが、氏名その他患者個人情報は、慶應義塾大学医学部の中に留め、外部に出されることはなく、一切公表されません。また個人情報とかかわる DNA の検索などは行いません。

研究対象者のデータについては連結可能匿名化の対策を講じた上で専用の外部記憶媒体（USB メモリースティックなど）に記録し、慶應義塾大学医学部内の鍵がかかる保管場所に厳重に保管します。採取したサンプルにつきましても、同様に連結可能匿名化したうえで保管します。連結匿名化においては、研究対象者のデータや検体から氏名等の個人情報を削り、代わりに新しく符号又は番号をつけて匿名化を行います。研究対象者との符号（番号）を結びつける対応表は外部に漏れないように厳重に保管します。

研究終了後に学会や学術誌などで結果が発表された後は、研究対象者とデータの番号を結びつける対応表は破棄します。データは通し番号のみで、外部記憶媒体（USB メモリースティックなど）に記録して、慶應義塾大学医学部内の鍵がかかる保管場所に厳重に保管します。

#### 6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

患者様から要望があれば、詳しい研究計画書をお渡しします。最後に記載しております研究責任者まで連絡をお願い致します。また、当麻酔科学教室のホームページにて研究の概要を掲示する予定です。

## 7 協力者本人の結果の開示

研究協力者から研究結果の開示を求められた際には、他の研究参加者のプライバシーが保護される範囲内で研究結果を開示します。場合によっては、ご家族からの請求にも応じます。

## 8 研究成果の公表

年齢、性別、病歴、病状、検査結果など臨床上のデータは、連結可能匿名化した上で集計し、学会や学術誌などで研究結果などを報告しますが、氏名・その他患者個人情報は一切公表しません。

## 9 研究から生じる知的財産権の帰属

本研究で生じる知的財産権につきましては、研究機関に帰属し、研究に協力して頂いた患者さまには帰属しません。

## 10 研究終了後の試料取扱の方針

研究終了後のデータおよびサンプルにつきましては、患者さまを特定できる個人情報を削除して新しい符号や番号による匿名化を行ったうえで保管するため、個人情報が漏れることはありません。これらのデータやサンプルを別の研究で用いる際には、改めて倫理委員会に申請したうえで行います。データやサンプルは、研究終了から5年、または研究結果報告から3年のいずれの遅い方まで保管します。データを廃棄する際には、個人情報管理者が保管していた対応表も同時に破棄し、血液を含めたサンプルにつきましては、ラベルをはがしたうえで廃棄します。

## 11 費用負担および利益相反に関する事項

本研究は、公的資金、麻酔科学教室の研究費からの研究資金を用いて行う予定です。薬剤提供や測定の援助などはございません。行われた医療行為に対する通常通りの自己負担分をお支払い頂く以外に、本研究に協力することによる追加の費用負担はございません。

## 12 問い合わせ先

実務責任者 麻酔学教室 鈴木武志

連絡先電話番号 03-5363-3810