

患者さん（患者さんのご家族）へ

「広範囲熱傷の初期輸液に関する
多施設共同無作為化非盲検
比較対照試験」

についてのご説明

第1版

作成日：2016年4月6日

兵庫県災害医療センター

はじめに

この冊子は、兵庫県災害医療センターにおいて行われている「広範囲熱傷の初期輸液に関する多施設共同無作為化非盲検比較対照試験」という臨床研究について説明したものです。この試験は、多くの施設が共同してくすり（輸液）の効果を担当医師の主観的判断に左右されない方法（無作為化）を使用して実施するものです。非盲検とは担当医師が、あなたがどのような治療（どちらのグループに属しているか-後述します）を受けているかを知ることができるという意味です。担当医師からこの研究についての説明をお聞きになり、研究の内容を十分にご理解いただいた上で、あなたの自由意思でこの研究に参加していただけるかどうか、お決めください。ご参加いただける場合は、別紙の「同意文書」にご署名のうえ、担当医師にお渡しくください。

1. 臨床研究について

それぞれの病気の診断や治療は、長い期間をかけて進歩・発展してきて現在の方法になっています。また、より効果的で安全な治療を患者さんにお届けするためには、これからも医療の進歩・発展は重要なことです。このような診断や治療の方法の進歩・発展のためには多くの研究が必要ですが、その中には健康な人や患者さんの方々を対象に実施しなければならないものがあります。これを「臨床研究」といいます。臨床研究は患者さんの方々のご理解とご協力によって成り立つものです。

兵庫県災害医療センターでは、高度救命救急センターとしての使命である医療の発展に貢献するため、積極的に臨床研究に取り組んでいます。これを「自主臨床研究」といいます。しかし、これらの研究を実施するにあたっては、患者さんの人権や安全への配慮が最も大切です。兵庫県災害医療センターでは「自主臨床研究審査委員会」を設置し、それぞれの臨床研究について厳密な審査を行っています。この臨床研究は、審査委員会の承認を受け、病院長の許可のもとに実施するものです。

2. あなたの病気の治療法について

あなたの病気（けが）は広範囲熱傷で、身体の広い範囲がやけどをおっており、おおやけどに分類されるものです。

広範囲熱傷では体液（からだの水分）が失われ、血圧が下がるショックに陥り

ます。広範囲熱傷でショックにならないように大量の輸液（点滴）を行うのが世界の標準的治療であり、これまでは、バクスター公式（ $4 \text{ mL} \times \text{熱傷面積} \% \times \text{体重 kg}$ を 1 日量として輸液）に基づいて輸液量を計算し、治療を開始するというのが標準的な治療として世界的に定着してきました。しかしながら、輸液の量を少なめにした方が呼吸障害を発生しにくくするとの意見もあり、アメリカの熱傷学会はこの大量の輸液量を減らす方法、すなわちバクスター公式の半分量から輸液を開始する治療法（ $2 \text{ mL} \times \text{熱傷面積} \% \times \text{体重 kg}$ を 1 日量として輸液）を提案しています。しかしながら、この方法ではショックの確率が高くなったり、腎機能が悪くなる（尿が出にくくなる）ことが心配されています。このように輸液量を計算する公式で 4 mL を使うのが良いのか 2 mL を使うのが良いのかまだはっきり分からないのが世界の現状です。日本では従来どおりの輸液法（ $4 \text{ mL} \times \text{熱傷面積} \% \times \text{体重 kg}$ を 1 日量として輸液）が行われていますが、日本救急医学会と日本熱傷学会では従来 of 輸液法か（ $4 \text{ mL} \times \text{熱傷面積} \% \times \text{体重 kg}$ を 1 日量として輸液）、アメリカが提唱している輸液法（ $2 \text{ mL} \times \text{熱傷面積} \% \times \text{体重 kg}$ を 1 日量として輸液）のどちらで輸液を開始するのが良いのかを決めるために、世界に先駆けて科学的な試験を実施することにしました。

3. 研究の目的

広範囲熱傷の急性期における初期輸液を、従来 of 量（ $4 \text{ mL} \times \text{熱傷面積} \% \times \text{体重 kg}$ を 1 日量として輸液）あるいは、その半量（ $2 \text{ mL} \times \text{熱傷面積} \% \times \text{体重 kg}$ を 1 日量として輸液）で開始します。半量の輸液量が従来 of 輸液に比較して弊害が少ないかどうかを検討します。

4. 研究で使用する薬剤について

この研究では、次の薬剤を使用します。

乳酸リンゲル液（商品名：ソルラクト F®）

これらの薬剤の使用法や副作用などは本冊子の別のところで説明してあります。また、この研究では、これらの薬剤はすべて厚生労働省が定めた保険適応内で使用します。

5. 研究の方法

(1) 対象となる患者さん

兵庫県災害医療センターに搬入されて入院する患者さんで、広範囲熱傷と診断された方を対象とします（年齢が21歳以上の成人）。ただし、その他の合併症や治療経過により、担当医師が不適切と判断した患者さんは除きます。

なお、この研究では上記の患者さんが対象となるため、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。

(2) この研究で行う治療方法

この研究に参加することをご承諾いただいた場合は以下に述べる方法で実際の治療を行います。下の図を参照して下さい。

① 割り付け（二つのグループに分けること）

インターネットで割り付けを行う中央センター（大学病院医療情報ネットワーク；UMIN）があります。ここに登録することで無作為に（医者の考え、あなたの希望によらずに）従来群（ $4\text{mL} \times \text{熱傷面積} \% \times \text{体重 kg}$ を1日量として輸液）と半量群（ $2\text{mL} \times \text{熱傷面積} \% \times \text{体重 kg}$ を1日量として輸液）のどちらかのグループに分けられます。どちらのグループに入るかの確率は五分五分です。

② 用する輸液（点滴の種類）

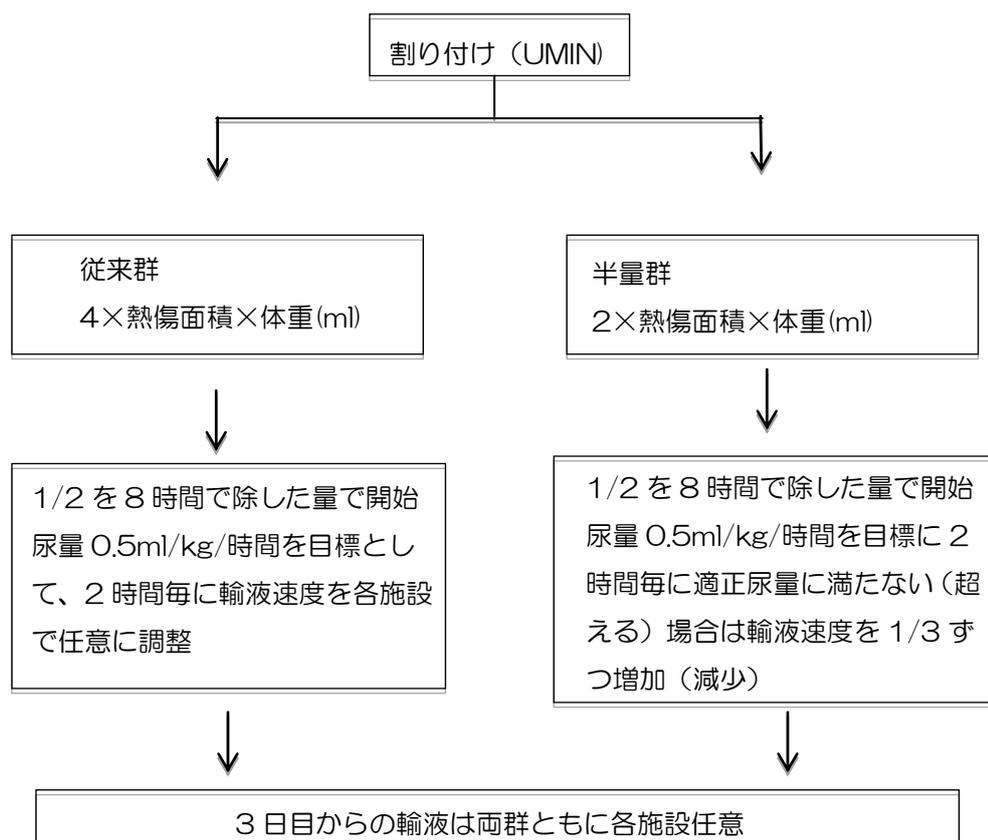
どちらのグループも同じ輸液（乳酸加リンゲル液、ソルラクト F）を使用します。異なるのは輸液の開始量のみです。二つのグループに分かれて輸液を行うのは最初の48時間のみです。それ以降は、同じ方法で輸液を行います。どちらのグループも起こりえる弊害を十分に予測して輸液を行いますのでご安心下さい。

<従来群の治療方法>

初期輸液は乳酸加リンゲル液をバクスター公式に基づいて行います。すなわち、 $4 \times \text{熱傷面積} \times \text{体重 (mL)}$ の半量を8時間で除した量の輸液速度で開始し、その後は尿量（ 0.5mL/kg/時間 ）を目標にして適正な輸液量を決めつつ輸液を行って行きます。

<半量群の治療法>

初期輸液は乳酸加リンゲル液をバクスター公式の半量から開始します。すなわち、 $2 \times \text{熱傷面積} \times \text{体重 (mL)}$ の半量を 8 時間で除した量の輸液速度で開始し、その後は適正尿量 (0.5 mL/kg/時間) を目標にした 2 時間ごと尿量を計測し、適正尿量に満たない場合には輸液速度を三分の一ずつ増加させて行きます。



(3) 検査および観察項目

治療前および治療中、終了後には以下の患者さんの観察、診察および検査を実施し、この研究のデータとして活用します。実施する検査は、この研究に参加せずに治療を受ける場合と同等の内容です。

- ①患者基本情報：年齢、性別、身長、体重、受傷年月日・時刻、入院年月日・時刻、退院年月日、有害事象の有無（有の場合は発症日と内容）、ARDSの発症（発症の場合は発症日と P/F 比）、28 日・病院転帰（死亡の場合内は主原因）
- ②疾患情報：既往歴・共存症、常用薬、受傷原因、48 時間以内の手術・処置
- ③血液検査結果：生化学検査、肝・腎機能、血液・電解質、凝固線溶系、血

液ガス分析データ

- ④重症度評価所見：熱傷面積（Ⅲ度、Ⅱ度）、気道熱傷の有無、一酸化中毒の有無、受傷部位、APACHEII、SOFA、SIRS、DICスコア
- ⑤患者バイタルサイン：意識レベル、血圧、脈拍、呼吸数、深部体温
- ⑥輸液量、アルブミン投与量、新鮮凍結血漿量、濃厚血小板量、輸血量、尿量、併用療法

*スケジュール表

期間	治療前	観察期間（入院期間）					
		24時間	48時間	5日目	7日目	28日目	退院時
同意	○						
患者背景/既往 共存症	○						
血圧、脈拍数/ 体温/輸液量/ 尿量	○	○	○				
血液生化学検 査/電解質	○	○	○	○	○		
血液ガス		○	○	○	○		
臓器重症度評 価所見(SOFA)	○	○	○				
転帰						○	○
輸液		○	○				
有害事象		← ○ →					

(4) この治療法で予想される副作用

この治療法によって起きる可能性がある副作用は、これまでの報告などから以下の症状などがあります。

過敏症（紅斑、蕁麻疹、掻痒感）

大量・急速投与した場合（肺水腫、脳浮腫、末梢の浮腫）

これらの副作用は今回の試験方法（どちらの群に割り振られても）で出現する可能性があります。出現は細心の注意を払い未然に防ぎ、出現した場合は適切な治療で対処致しますのでご安心下さい。

(5) 研究への参加期間

それぞれの患者さんにご参加いただく期間は、同意を頂いた後、入院期間中の観察期間となります。

(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。

6. 予想される利益と不利益

(1) 予想される利益

この研究にご参加いただいても、あなた自身へは直接の利益はありませんが、研究の成果により、将来的に治療方法が改善し、利益を受ける可能性があります。また、同じ病気の患者さんに貢献できる可能性があります。

(2) 予想される不利益

この研究で実施する治療により、「5. 研究の方法(4) この治療法で予想される副作用」に記載した副作用が起きる可能性があります。また、予想していなかった副作用が起きることもあるかもしれません。そのような副作用が発生した場合は、担当医師が適切な処置をいたします。

7. 他の治療法について

この研究に参加しない場合は、あなた自身が希望する方の治療を受けられます。

8. お守りいただきたいこと

この研究に参加していただける場合には、次のことをお守りください。

- ① 研究に参加されている間は、担当医師の指示にしたがってください。
- ② 他の病院を受診したい場合や、市販薬を服用したい場合は、必ず事前に担当医師に相談してください。

9. 研究実施予定期間と参加予定者数

(1) 実施予定期間

この研究は、平成 28 年 1 月から平成 30 年 12 月まで行われる予定です。

(2) 参加予定者数

この研究では、全国で 100 名、当院では 3 名の患者さんの参加を予定しております。なお、研究途中で患者さんの数が 50 名（各群 25 名）となった時点で中間の解析を行います。この解析で二つのグループに差が認められない場合は研究を中止致します。

10. 研究への参加とその撤回について

あなたがこの研究に参加されるかどうかは、あなたご自身の自由な意思でお決めください。たとえ参加に同意されない場合でも、あなたは一切不利益を受けませんし、これからの治療に影響することはありません。また、あなたが研究の参加に同意した場合であっても、いつでも研究への参加をとりやめることができます。

11. 研究への参加を中止する場合について

あなたがこの研究へ参加されても、次の場合は参加を中止していただくこととなります。あなたの意思に反して中止せざるをえない場合もありますが、あらかじめご了承ください。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。また、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、ご安心ください。

- ① あなたが研究への参加の中止を希望された場合
- ② あなたの病気の状態や治療経過などから、担当医師が研究を中止したほうがよいと判断した場合
- ③ この臨床研究全体が中止となった場合
- ④ その他、担当医師が中止したほうがよいと判断した場合

12. この研究に関する情報の提供について

この研究の実施中に、あなたの安全性や研究への参加の意思に影響を与えるような新たな情報が得られた場合には、すみやかにお伝えします。

あなた個人の検査データについては、通常の診療と同様に、結果がわかり次第お知らせいたします。また、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。研究全体の成果につきましては、ご希望があればお知らせいたします。いずれの場合も担当医師にお申し出ください。

なお、この研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い、国立大学附属病院長会議の臨床試験登録システム（University Hospital Medical Information Network; UMIN）で公開されていますので、研究の内容や進捗状況、結果等についてご覧いただくこともできます。

13. 個人情報の取扱いについて

この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された診療情報などのこの研究に関するデータは、個人を特定できない形式に記号化した番号により管理され、研究事務局や共同研究施設に提出されますので、あなたの個人情報が外部に漏れることは一切ありません。

また、この研究が正しく行われているかどうかを確認するために、自主臨床研究審査委員会などが、あなたのカルテや研究の記録などを見ることがあります。このような場合でも、これらの関係者には、記録内容を外部に漏らさないことが法律などで義務付けられているため、あなたの個人情報は守られます。

この研究から得られた結果が、学会や医学雑誌などで公表されることはあります。このような場合にも、あなたのお名前など個人情報に関することが外部に漏れることは一切ありません。この研究で得られたデータは、他の目的で使用することはありません。

なお、この研究で得られたデータは、少なくとも、研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日または結果の最終の公表について報告された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、適切に保管し、その後すべて廃棄いたします。その際も、個人情報が外部に漏れないよう十分に配慮いたします。

14. 健康被害が発生した場合の対応と補償について

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、すぐに担当医師にお知らせください。ただちに適切な処置および治療を行います。その際、検査や治療などが必要となった場合の費用は、通常の診療と同様に、あなたにお支払いいただくこととなります。

また、この研究では、臨床研究に起因して発生した一定水準を超える健康被害（死亡または後遺障害）に対して補償を行います。詳しくは別紙の「臨床研究に伴う健康被害に対する補償について」をご覧ください。

15. 費用負担、研究資金などについて

この研究に関する経費は、使用する医薬品、実施する検査ともに保険診療内でおこなわれます。したがって、ご参加いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありません。また、ご参加いただくにあたっての謝金などのお支払いもありません。

なお、この研究の研究責任者と研究分担者は、当院の利益相反審査委員会の審査を受けており、関連する企業や団体などと研究の信頼性を損ねるような利害関係を有していないことが確認されております。

16. 知的財産権の帰属について

この研究から成果が得られ、知的財産権などが生じる可能性があります。その権利は研究グループに帰属します。

17. 研究組織

この研究は以下の組織で行います。

【研究代表者】

北海道大学病院 先進急性期医療センター 丸藤 哲
札幌市北区北 14 条西 5 丁目

【研究事務局および責任者】

日本救急医学会 代表理事 行岡 哲男
東京都文京区本郷3-3-12

【参加施設】

1. 北海道大学病院先進急性期医療センター
2. 帝京大学医学部 救急医学
3. 東京医科大学病院 救命救急センター
4. 東京女子医科大学東医療センター
5. 防衛医科大学校 防衛医学研究センター外傷研究部門、病院救急部
6. 慶應義塾大学医学部 救急医学講座
7. 東京都多摩総合医療センター 救命救急センター
8. 長崎大学病院 救命救急センター
9. 川崎市立川崎病院 救命救急センター
10. 順天堂大学医学部附属浦安病院 救命救急センター
11. 地域医療機能推進機構中京病院 統括診療部救命救急センター
12. 兵庫県災害医療センター高度救命救急センター

18. 研究担当者と連絡先（相談窓口）

この研究について、何か聞きたいことやわからないこと、心配なことがありましたら、以下の研究担当者におたずねください。

【本院における研究担当者】

松山重成 兵庫県災害医療センター 救急部長

【連絡先】

兵庫県災害医療センター 代表 078-241-3131

同意文書

兵庫県災害医療センター長 殿

臨床研究課題名：

「広範囲熱傷の初期輸液に関する多施設共同無作為化非盲検比較対照試験」

- | | |
|---------------------|---------------------------|
| 1. 臨床研究について | 11. 研究への参加を中止する場合について |
| 2. あなたの病気の治療法について | 12. この研究に関する情報の提供について |
| 3. 研究の目的 | 13. 個人情報の取扱いについて |
| 4. 研究で使用する薬剤について | 14. 健康被害が発生した場合の対応と補償について |
| 5. 研究の方法 | 15. 費用負担、研究資金などについて |
| 6. 予想される利益と不利益 | 16. 知的財産権の帰属について |
| 7. 他の治療法について | 17. 研究組織 |
| 8. お守りいただきたいこと | 18. 研究担当者と連絡先 |
| 9. 研究実施予定期間と参加予定者数 | |
| 10. 研究への参加とその撤回について | |

【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、以上の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解いたしましたので、この研究に参加することについて同意します。また、説明文書「患者さんへ」と本同意文書の写しを受け取ります。

同意日：平成 年 月 日

患者さん氏名： _____ (自署)

【代諾者の署名欄】

私は _____ さんが、この研究に参加するにあたり、以上の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解いたしましたので、この研究に参加することについて同意します。また、説明文書「患者さんへ」と本同意文書の写しを受け取ります。

同意日：平成 年 月 日

代諾者 氏名： _____ (自署) 続柄 _____

【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんに本研究について十分に説明した上で同意を得ました。

説明日：平成 年 月 日

説明者氏名： _____ (自署)

同意撤回書

兵庫県災害医療センター長 殿

臨床研究課題名：

「広範囲熱傷の初期輸液に関する多施設共同無作為化非盲検比較対照試験」

【患者さんの署名欄】

私は、上記臨床研究について担当医師より説明を受け、この研究に参加することについて同意をいたしました。これを撤回します。

同意撤回日：平成 年 月 日

患者さん氏名： _____ (自署)

【代諾者の署名欄】

私は _____ さんが、上記臨床研究について担当医師より説明を受け、この研究に参加することについて同意をいたしました。これを撤回します。

同意撤回日：平成 年 月 日

代諾者 氏名： _____ (自署) 続柄 _____

【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんが、同意を撤回されたことを確認しました。

確認日：平成 年 月 日

担当医師氏名： _____ (自署)

試験薬の概要

試験薬名：ソルラクトF注など、乳酸加リンゲル液。

製造元：テルモなど

薬効分類：輸液製剤

作用機序：細胞外液の電解質組成に近似しており、適切な電解質及び水分の補給が可能

適応症：循環血液量及び組織間液の減少時における細胞外液の補給・補正

用法、用量：通常成人、1回500～1000mlを点滴静注する

禁忌：高乳酸血症の患者

主な臨床使用成績：販売後20年以上経過

副作用：過敏症（紅斑、蕁麻疹、掻痒感）、大量・急速投与（肺水腫、脳浮腫、末梢の浮腫）

相互作用、使用上の注意事項：腎不全・心不全等は慎重投与