

情 報 公 開 文 書

研究の名称	先天性単心室型心疾患における肺血管容積の研究
整理番号	
研究機関の名称	富山大学附属病院
研究責任者 (所属・氏名)	小児科・廣野恵一
研究の概要	<p>【研究対象者】 研究実施施設および共同研究施設で先天性心疾患患者のうち右心バイパス術を予定する者です</p> <p>【研究の目的・意義】 先天性心疾患患者において造影 CT から算出した肺血管容積、及びそれに基づき算出した肺血管キャパシタンスが Fontan 循環へどのように関連するかを明らかにすることです。</p> <p>1) 1st Round : Glenn 術前の肺血管容積・肺血管キャパシタンスと Glenn 術後の循環指標と関連を明らかにします。</p> <p>2) 2nd Round : 1st Round の肺血管容積と肺血管キャパシタンスおよび Fontan 術前の肺血管容積・肺血管キャパシタンスと Fontan 術後の循環指標との関連を明らかにします。</p> <p>3) 2nd Round 以降の Fontan 術後例の観察を継続し、肺血管容積・肺血管キャパシタンスが予後に及ぼす影響を調査することを長期目標にします。</p> <p>【研究の方法】</p> <p>1) 対象患者の選別</p> <p>(ア) 右心バイパス (Glenn 術) を予定される先天性心疾患患者を対象とします : Glenn 術前、胸部 X 線・心電図・心エコー図・血液・心臓カテーテル検査に加え、術前評価の一環として肺動脈形態の評価目的で造影 CT 検査が実施されます。Glenn 手術 6 か月以内のデータを取得します。</p> <p>(イ) 先天性心疾患の主診断は問いません</p> <p>(ウ) 6 歳未満 : Glenn 術の適応年齢は生後 4 か月以降と考えられ、通常は乳児～幼児早期に終了する。年齢・体格による不均一性を回避するため年齢上限を設けます。</p> <p>(エ) Glenn 術前評価の過程で Glenn 術の適応外と判断された患者も対象とします</p> <p>2) 統計解析方法</p> <p>(ア) 被験者の背景情報について、離散型データに関しては各カテゴリーの頻度及び割合を、連続型データに関しては記述統計量をそれぞれ算出します。</p> <p>3) 造影 CT 撮影</p> <div style="text-align: center; margin: 10px 0;"> <pre> graph TD subgraph Glenn_Pre [術前検査] G1[心臓カテーテル検査] G2[造影CT検査] end G1 --> G_S[Glenn術] G2 --> G_S subgraph Fontan_Pre [術前検査] F1[心臓カテーテル検査] F2[造影CT検査] end F1 --> F_S[Fontan術] F2 --> F_S subgraph Fontan_Post [術後検査] P1[心臓カテーテル検査] end F_S --> P1 </pre> </div> <p>右心バイパス手術計画の中で上図のように Glenn 術および Fontan 術前後の検査を行うことを基軸とします。心臓カテーテル検査と造影 CT 検査は必ずしも同一日に実施する必要は</p>

なく前後 3 か月間隔があいてよいものとします。Fontan 術後検査実施はおおむね 1 年後とするが、参加施設の診療方針に応じた設定を承認します。

(ア) 対象患者は乳児～幼児であり、鎮静剤の使用下に検査を実施します。鎮静剤の使用に関しては日本小児科学会・日本小児麻酔科学会・日本小児放射線学会からの共同提言「MRI 検査時の鎮静に関する共同提言」および米国小児科学会からの小児の鎮静ガイドライン (Cote CJ, Pediatrics 2019;143, e20191000) に準じます。検査の必要性を患者およびその代諾者に十分に説明するとともに、鎮静担当医は患者のリスク評価を行います。特に対象患者は呼吸・循環に問題を抱えている者であり、鎮静担当医は十分な経験を持ち合わせ、Pediatric Advanced Life Support (PALS) プロバイダーであることが望ましいです。使用する鎮静剤は各施設で普段から使用しているものとし、バルビツール酸 (チオペンタール、チアマラル)、ミダゾラム、ケタミン、抱水クロラルが含まれます。

(イ) 造影 CT 検査は被ばくを伴う検査であることを十分に患者または代諾者に説明する必要があります。As low as reasonably achievable (ALARA) の原則に従い人体への被ばくを可能な限り少なくする努力を継続します。造影 CT 検査が来るべき Glenn 術・Fontan 術の術前検査の一環であるという位置づけで、本研究のために検査をするのではないことを理解します。

(ウ) 造影剤は各施設で使用している造影剤を使用します。非イオン系低浸透圧造影剤が望ましい。造影剤 1 回使用量は 1～1.5ml/kg とします。造影剤投与のため、また鎮静剤投与のため静脈ルートを確認します。

(エ) 造影 CT 撮像条件は以下を基本とするが血行動態・形態によって撮像方法の微修正が必要であるため各施設の判断に委ねることとする。撮像 CT 機器は任意とします。

① スキャンモード：Volume Scan

② 管電圧：80kV

③ 管電流：V-EV (SD10)

④ FOV：180mm

⑤ スキャン速度：0.275 ms/sec

⑥ 撮影スライス厚：0.5 cm

⑦ 心電図同期：あり

⑧ 造影剤投与量：1～1.5ml/kg

⑨ 造影剤注入速度：2～3ml/sec

⑩ 撮像タイミング：足背に末梢静脈路を確認し real prep にて上大静脈に造影剤が到達後撮影開始

4) 肺血管容積の測定

(ア) 造影 CT データは匿名化した DICOM データを CD-R に埋込し、JCHO 九州病院へ集積します。JCHO 九州病院でオフラインの画像解析ワークステーション Raijin® (Aze 社) を使用して解析します。画像解析には時間を要するため非盲検として 2 人の医師の合意のもとで画像を抽出する。なお共同研究施設から JCHO 九州病院へのデータ送付は研究会が負担する予定です。

(イ) 3次元構築された CT 画像から、自動抽出モードによりまず心血管を抽出し、更に肺動脈の CT 値に一致した造形の抽出から肺動脈のアウトラインを作成します。手動トリミングモードにより肺動脈ではない造形をトリミングして肺動脈の全体像を描出しま

す。肺動脈は肺動脈弁より末梢部分（主肺動脈を含む）とする。また今回はさらに、左右の肺内肺動脈と肺外肺動脈（中心肺動脈）へ分離する。肺内肺動脈は肺門部より肺内に存在する部分で左右それぞれの肺内にある肺動脈を手動トリミングします。

(ウ) 全体の肺動脈を描出した時点で、構造物の容積 (mL) が自動的に計算され、これを総肺動脈容積 (mL) とします。また左右それぞれの肺内の肺動脈容積を測定し、その和を肺内肺動脈容積 (mL) とします。総肺動脈容積と肺内肺動脈容積の差を中心肺動脈容積 (mL) とします。各肺動脈容積は体格に応じた補正を行うため体表面積で除して総肺動脈容積係数 (mL/m²)、肺内肺動脈容積係数 (mL/m²)、中心肺動脈容積係数 (mL/m²) とします。

5) 心臓カテーテル検査

(ア) 肺循環指標のうち最も重要なパラメータとして肺血流量と肺動脈圧を心臓カテーテル検査により測定します。肺血流量は Fick 法により算出します。肺動脈酸素飽和度と肺静脈圧酸素飽和度、およびヘモグロビン値より肺動脈と肺静脈の酸素含有量を算出し、その差で酸素消費量 (摂取量) を除したものを肺血流量とします。安静時の測定であるため酸素消費量 (摂取量) は体表面積あたり 180mL/分/m² で一定と仮定します。

(イ) 肺動脈圧は肺動脈内へ挿入されたカテーテルと閉鎖回路で接続された圧トランスデューサーにより測定します。肺動脈圧は収縮期圧・拡張期圧・平均圧を造影検査前後で求める。造影剤の注入量は体格によって異なるため注入量をデータとして抽出します。

(ウ) 心拍数、動脈血酸素飽和度、肺体血流比、大動脈血圧、肺静脈血圧 (左房血圧)、心室拡張末期圧、肺血管抵抗係数、PA index を計測します。

(エ) 造影 CT 検査と心臓カテーテル検査の間隔はおおむね 3 か月とします。

(オ) 同様の評価を Fontan 術前および術後 1 年でも施行します。

6) 肺循環パラメータの算出

(ア) 肺血管抵抗係数 (Wood unit · m²) = [(肺動脈平均圧 mmHg) - (肺静脈平均圧または左房平均圧 mmHg)] / (肺血流量 L · 分⁻¹ · m²)

(イ) 肺血管キャパシタンス (mL · mmHg⁻¹ · m²) = [(肺心係数 mL · 分⁻¹ · m²) / (心拍数 分⁻¹)] / [(肺動脈収縮期血圧 mmHg) - (肺動脈拡張期血圧 mmHg)]

(ウ) 時定数 (RC time) = 肺血管抵抗係数 × 肺血管キャパシタンス

7) 患者基本情報

患者年齢、性別、身長、体重、Fontan 術に至るまでの手術式と年齢、他の併存症の有無、内服状況を患者基礎情報として採取します。

8) 評価項目

(ア) 患者基礎データ：性別、年齢、心疾患主診断、先行手術、有害事象の発生

(イ) 造影 CT により、肺血管容積を体表面積で補正し指数化したもの、および肺血管容積を肺内の肺血管容積とそれ以外 (中心肺動脈肺血管容積) に分けて同様に指数化したもの

(ウ) 造影 CT とほぼ同じ時期に実施した心臓カテーテル・心血管造影検査によって算出された平均肺動脈圧、肺血流量、PA index を抽出します

(エ) 右心バイパス術後の血行動態として、酸素飽和度、肺血流量 (Fick 法)、肺動脈平均圧 (肺動脈造影前と後)、肺血管抵抗、PA index を抽出します

(オ) 1st Round : Glenn 術前の肺血管容積・肺血管キャパシタンスと Glenn 術後の評価項目 (エ) の分析を行います。

(カ) 2nd Round : 1st Round の肺血管容積・肺血管キャパシタンスおよび Fontan 術前の肺血

	<p>管容積・肺血管キャパシタンスと Fontan 術後の評価項目（エ）の分析を行います。</p> <p>【同意取得方法】</p> <p>研究責任者は、あらかじめ研究開始に先立ち、中央倫理審査委員会の承認が得られた同意説明文書を用いて患者にわかりやすく説明し、研究参加について自由意志による同意を文書で得ます。同意を得る際には患者に研究参加への可否を判断するに十分な時間と質問する機会を設け、患者の質問に十分な返答を行います。説明した医師ならびに患者は同意書に署名します。同意書の写しおよび署名文書を患者に渡し、同意書の原本は各研究機関で保存します。患者が未成年であることが多いと考えられるので、その場合は代諾者から文書による同意を取得します。説明した医師ならびに患者は、同意書に記名・捺印または署名し、各自日付を記入します。対象が6歳未満であるため、小児用の説明文書及びアセント文書は作成しません。また、収集する情報は国外の研究者と共有する可能性があるため、海外施設への情報提供についても説明し同意を得ます。</p> <p>【研究期間】</p> <p>実施許可日 ～ 2025年3月31日</p> <p>【研究結果の公表の方法】</p> <p>主たる公表論文は最終解析終了後に英文誌に投稿します。研究計画書で規定された最終解析以外は、本研究グループの承認を得た場合を除いて発表は行いません。</p>
<p>研究に用いる試料・情報の項目と利用方法（他機関への提供の有無）</p>	<p>(1) 患者基礎データ：性別、年齢、身長、体重、染色体疾患の有無、既往手術の有無（先行手術）、心疾患主診断（左心低形成症候群の有無）、主心室形態、弁逆流の程度、肺静脈還流異常の有無、大動脈疾患の有無、内臓錯位の有無、循環器系薬剤内服状況、有害事象の発生</p> <p>(2) CTデータ：肺血管容積を体表面積で補正し指数化したもの、肺血管容積を肺内の肺血管容積とそれ以外（中心肺動脈肺血管容積）に分けて同様に指数化したものです。</p> <p>（他機関への提供の有）</p>
<p>研究に用いる試料・情報を利用する機関及び施設責任者氏名</p>	<p>研究責任者：宗内 淳</p> <p>研究分担者（下線は一括倫理審査依頼施設）：杉谷雄一郎、渡邊まみ江、江崎大起、（以上、九州病院）、日本小児循環動態研究会（J-SPECH）研究プロジェクトチーム～研究会代表：先崎秀明（国際医療福祉大学）、副代表：村上智明（札幌徳洲会病院）<u>大内秀雄（国立循環器病研究センター）</u> 増谷聡（埼玉医科大学総合医療センター）プロジェクトチーム：高橋健（順天堂大学）安田和志（あいち小児総合医療保健センター）<u>豊野学朋（秋田大学）</u></p> <p>武田充人（北海道大学）高室基樹（北海道立子ども総合医療センター）齋木宏文（岩手医科大学）<u>林立申（茨城県立こども病院）</u> 関満（自治医科大学）<u>小島拓朗（埼玉医科大学）</u> 星野健司（埼玉小児医療センター）<u>東浩二（千葉県こども病院）</u> 奥主健太郎（千葉大学）<u>山岸敬幸、古道一樹（慶応義塾大学）</u> <u>上田知実（榊原記念病院）</u> <u>伊藤怜司（東京慈恵医科大学）</u> <u>前田潤（東京都立小児総合医療センター）</u> 高月晋一（東邦大学）<u>稲毛章郎（日本赤十字社医療センター）</u> 上田秀明（神奈川県立こども医療センター）<u>麻生健太郎（聖マリアンナ医科大学）</u> <u>本田崇（北里大学）</u> 塚田正範（新潟大学）<u>廣野恵一（富山大学）</u> 西田公一（福井循環器病院）<u>瀧間浄宏（長野県立こども病院）</u> <u>新居正基（静岡県立こども病院）</u> <u>西川浩、吉井公浩（JCHO 中京病院）</u> <u>馬場志郎（京都大学）</u> <u>梶山葉（京都府立医科大学）</u> <u>小田中豊（大阪医科大学）</u> <u>江原英治（大阪市立総合医療センター）</u> <u>成田淳（大阪大学）</u> 萱谷太、青木寿明（大阪母子医療センター）末永智浩（和歌山県立医科大学）脇研自（倉敷中央病院）<u>岡田清吾（山口大学）</u> <u>早瀬康信（徳島大学）</u> <u>檜垣高史（愛媛</u></p>

	<p>大学) 寺田一也 (四国こどもとおとなの医療センター) 田尾克生 (福岡市立こども病院) 長友雄作 (九州大学) 須田憲治 (久留米大学) 児玉祥彦 (宮崎大学) 樫木大祐 (鹿児島市立病院) 佐藤誠一 (沖縄県立南部医療センター・こども医療センター)</p> <p>研究事務局：独立行政法人地域医療推進機構九州病院小児科 宗内 淳 電話番号：03-641-5111 メールアドレス：jmune@msn.com データセンター：独立行政法人地域医療推進機構九州病院小児科 宗内 淳 個人情報管理者：独立行政法人地域医療推進機構九州病院小児科 杉谷 雄一郎</p>
研究資料の開示	<p>研究対象者、親族等関係者のご希望により、他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内で研究計画書等の研究に関する資料を開示いたします。</p>
試料・情報の管理責任者 (研究主機関における研究責任者氏名)	<p>独立行政法人地域医療機能推進機構九州病院小児科 宗内 淳 電話番号：093-641-5111 (代表) メールアドレス：jmune@msn.com</p>
研究対象者、親族等関係者からの相談等への対応窓口	<p>研究対象者からの除外 (試料・情報の利用または他機関への提供の停止を含む) を希望する場合の申し出、研究資料の開示希望及び個人情報の取り扱いに関する相談等について下記の窓口で対応いたします。</p> <p>電話 076-432-2281 FAX 076-434-5029 E-mail khirono@med.u-toyama.ac.jp 担当者所属・氏名 富山大学附属病院小児科・廣野恵一</p>