

WEAN-SAFE study プロトコル和訳

v. 1.0 May 28th 2017



発議者:

この研究はヨーロッパ集中治療医学会(ESICM)の急性呼吸不全部門により提案され、ESICM により承認されて、ESICM 臨床研究グループによって支持されている。

研究デザイン:

前向き観察多施設共同国際コホート研究

運営委員会:

Giacomo Bellani (同格代表研究者)

John Laffey (同格代表研究者)

Tai Pham

Fabiana Madotto

Lise Piquilloud

Jordi Mancebo

Leo Heunks

Gaetan Beduneau

Ewan Goligher

Frank van Haren

Laurent Brochard

Antonio Pesenti

加えて、(集めた患者数が) 人口で補正して上位 2 カ国と絶対的に多かった上位 2 カ国は、運営委員に加わりデータ解析や論文執筆などに参加するよう招請される予定である。

実行委員会

Giacomo Bellani , John Laffey, Tai Pham, Leo Heunks

国別コーディネーター

国別コーディネーターは自国の参加施設の募集、各施設と運営委員会との間の双方向のコミュニケーションを促進し、各施設の活動、eCRF へのアクセス、患者の新規登録を補助することが求められる。

国別コーディネーターの全リストは別刷で確認できる

現在までの主要な成果

- 2016年10月: ミラノで開催された ARF 分科会の@lives2016 で研究の発表
- 2016年11月: ESICM に承認と eCRF 使用の申請
- 2016年10-12月: 研究プロトコルと紙ベースの CRF の最終決定
- 2017年3月: ISICM2017 で研究者キックオフミーティング開催
- 2017年5月: WEAN SAFE に EIICM 臨床研究グループの補助が得られることが確定
- 2017年5月: 国別コーディネーターの確定、参加施設の募集開始

次のステップ – 予定

- 2017年春: eCRF の作成
- 2017年10月: 正式な研究開始, LIVES 2017 で。2回目の研究者ミーティング
- 2017年10月-2018年3月: 患者新規登録期間
- 2018年夏: 最初のデータ解析
- 2018年10月: 初期解析結果の発表、LIVES 2018 で

背景

侵襲的人工換気 (IMV) からの離脱成功は、重症呼吸不全からの回復過程において極めて重要なステップであり (1-3)、かつ ICU 臨床医にとっても鍵となる臨床的挑戦である。IMV 中の多くの重大な合併症は人工換気の期間に直接関連している (4, 5)。患者の IMV からの離脱失敗は、より長期の人工換気や長期の ICU や病院滞在日数、より高い死亡率などの悪い結果に直接関連する (6, 7)。患者は相当に長期間 IMV に縛られて過ごす (訳者注: 原文に not が抜けたと思われる)。従って、人工換気の期間を減らすための系統的な取り組みが根本的に重要である (8-10)。

ウィーニングの時期がかように重要であるにも拘らず、この過程は厳密に定義されておらず、定義も医療行為もばらばらである。加えて、離脱困難が患者予後に与える影響についてもほとんど知られていない。人工換気からの離脱を分類するガイドラインが存在はするが、これらは実際に全ての患者に当てはめるこ

とができないことが明らかにされた(11)。さらには、離脱の進め方にはさまざま異なる実践があり、しかも離脱開始の際に何を考慮検討すべきかというところで混乱が生じている。これは大きな問題である。というのも、ウィーニングの過程での一般的な推奨というものが、離脱の遅延に関して全く異なる原因や結果を包含することになること、そしてその結果各々の患者にとって全く不適切な推奨となるというようなことが起こり得る。

WEAN SAFE 研究は IMV からの離脱に関する重要な問題にフォーカスを当てる。WEAN SAFE は LUNG SAFE (12)と同様の組織を持つ。この研究では、“weaning”を組入れ基準にするのではなく IMV を受けている全ての患者を登録し、weaning の過程は「後方視的に」明らかにしようとするものである。

研究の目的

いつどのように人工換気からの離脱過程を始めるかについて書かれたガイドラインはいくつか存在するが、それらの推奨が実際に使われているか、あるいはそれらが果たして適しているのか、実施を妨げている物は何か、患者にとって離脱の遅速に実際に影響するものは何かについても明らかになっていない。

さらに、IMV からの離脱過程が実際いつ始まっているのかという点、鎮静管理の影響について我々がどの程度理解しているのか、最近の離脱の実態やそれが結果とどう関連するかなどについての知識も、全てがかなり曖昧である。

そこで WEAN SAFE では、大多数の ICU 患者のデータを用いて、最近行われている IMV からの離脱の手順がどうなっているのか、実際に現在使われている分類体系が実臨床と合致しているのか、そして施設／管理方法／患者要因が離脱にかかる期間にどのように関連しているのかを明らかにすることを目的とする。それにより、以下の疑問に回答する

- IMV からの離脱遅延の頻度はどの程度か
- IMV から患者を離脱させるために取られる最近の手法は何か
- 患者が離脱期に入っていることを判断するために用いられる要素は何か
- IMV からの効果的な離脱を妨げる要因は何か
- IMV からの離脱の試みを失敗させる要素（患者／施設／医療行為）は何か
- IMV からの離脱に影響する鎮静管理は何か

- IMV からの離脱に影響する病前状態や脆弱性は何か
- 現在用いられている IMV からの離脱分類の有用性は何か
- IMV からの離脱の遅速や失敗に影響する因子は何か
- IMV からの離脱に関連してどのような地域差や、地理／経済的差があるか
- IMV からの離脱が遅れた患者に対してどのような治療資源が用いられているか

スクリーニング

- ICU に入室している 16 歳を超える全ての患者を毎日スクリーニングする

組入れ基準

- 人工換気を始めてから 2 日目の朝（午前 6 時から 10 時の間）も IMV を続けていた患者、あるいは人工換気がすでに行われている状況で ICU に入室した患者は組み入れられる

除外基準

- 必要な地域／国においてインフォームドコンセントが取得されなかった場合
- 研究開始時点において患者が既に ICU に入室していた場合（呼吸補助の有無によらない）

注）この研究に既に登録された患者は除外基準にはならない。以前の登録については CRF で把握される

介入の必要性

研究デザインが観察研究であるので、一切の介入を必要としない

別の研究への登録

この研究が観察研究であることから、他の観察研究あるいは介入研究に登録していたとしてもこの研究に登録することは可能である

研究規模

「容易に集められるサンプル」を多く（5000 人以上）集めることを目標とする。

LUNG SAFE 研究の際のデータから、各 ICU からは挿管から 2 日目で侵襲的人工換気をされている患者が 4 週間で約 11 名登録されると見積もることができる。従って、10%の脱落があると仮定すると 500 の ICU が登録されることを目標とする。

データ収集期間

各参加 ICU は 2017 年 10 月から 2018 年 3 月までの 6 ヶ月の期間から 4 週間にわたりデータを集める

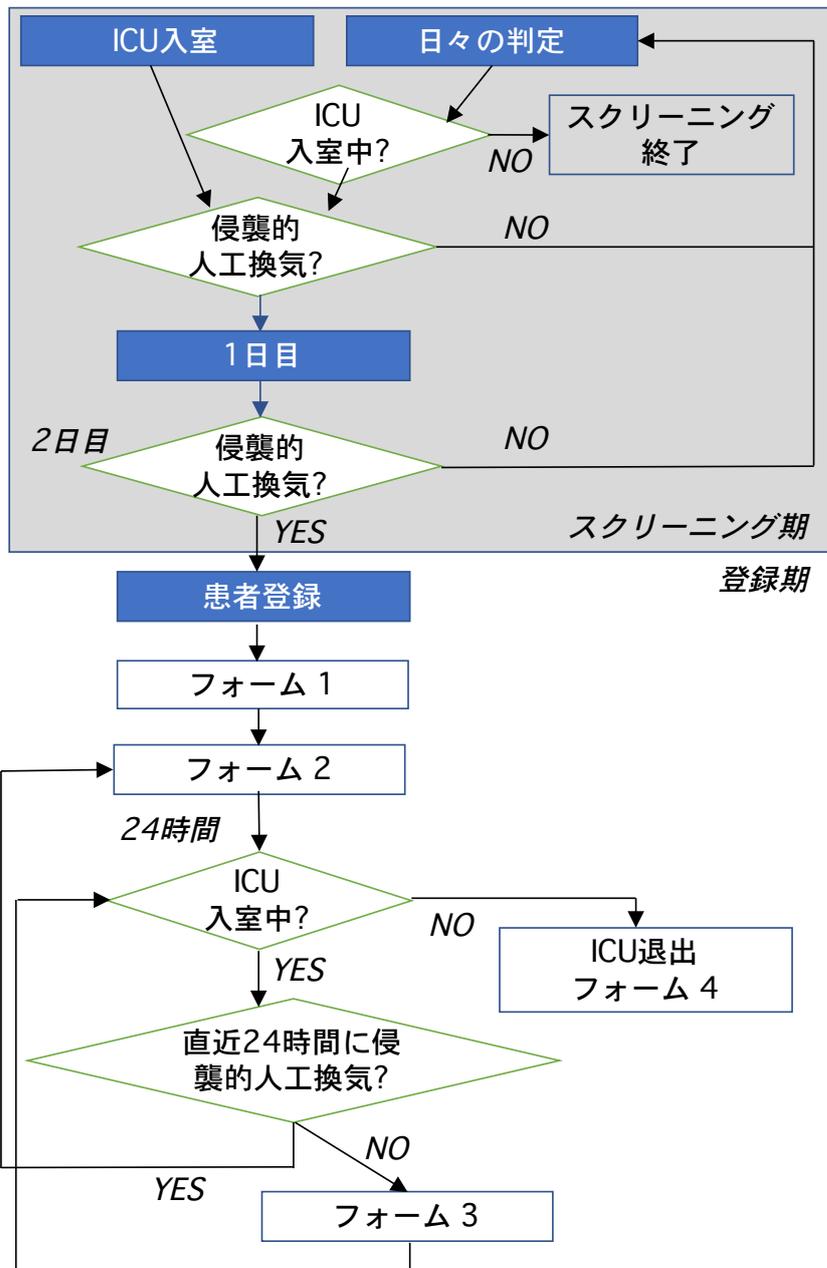
患者登録／研究日

患者は ICU に入室して機械的人工換気を行われる場合に研究参加のスクリーニングにかけられる。

- 一日目は IMV に繋がられた最初の日と定義する
- 二日目は IMV を開始した後午前 6 時から 10 時の間（各 ICU の実情に合わせて時刻を決める）に始まる。一日目の朝に IMV を受けている患者はスクリーニングを受ける
- 二日目にも引き続き IMV を受けていたら研究登録する
- 侵襲的人工換気を受けていない患者や一日目に侵襲的人工換気から外れた患者は毎日適格基準を満たすかどうか再評価される

データ収集

データ収集はウェブ上で条件付きのデータ収集画面で行う。すなわち、入力したデータが適格基準を満たすかどうかにより、どの区分を完成させなくてはならないかについて自動的に誘導される。データ収集は個々の ICU で午前 6 時から 10 時の間で決めた一定の時刻に行われなくてはならない。



ICU 参加フォーム (フォーム 0):

このフォームは各参加 ICU において研究開始前に完成されていなくてはならない。このフォームはその ICU の規模、スタッフ、入室患者の傾向に関するデータを提供する。

適格審査フォーム:

参加 ICU に入室した全ての 16 歳を超える患者について完成させる

研究フォーム 1:

Day 2 においても IMV を受けている全ての患者について完成させる

日々のフォーム 2:

研究に登録され、直近の 24 時間以内に IMV を受けた全ての患者について毎日記録される

日々のフォーム 3:

研究に登録され、直近の 24 時間のうちに IMV を受けることのなかった全ての患者について毎日記録される。

アウトカムフォーム 4:

ICU 退出時に記録され、さらに退院時または 90 日目のいずれか先に来た際に完成させる。

倫理承認と患者の同意

この研究が純粋に観察研究であり、収集されるデータは日々の臨床業務の一部でかつそのデータが匿名化されることから、IC は必要でないと考えられる。しかしながら、この点については国毎に相当違いがある。それぞれの施設の研究代表者は各倫理委員会に通知し、地域の法律や決まりに従い、倫理委員会の求める手順を踏む必要がある。大抵の国においては、ナショナルコーディネーターが橋渡しとなって各参加施設が IRB の承認を得られるように手助けする。(訳者注：日本では私が責任を持ってこの役を引き受けます)

データの匿名化と再確認

本研究は患者の個人情報(名前や生年月日等)を電子的に保存することはない。イニシャルと年齢のみが集められたのち、eCRF によってデータの結びつけのために用いる本研究用の固有 ID を付与される。研究者は eCRF にイニシャルを入力しないことも許される。もしも eCRF に患者イニシャルを入力しない場合は、患者イニシャルと研究の固有 ID とを繋ぐ記録を各施設で保存することができる。研究の終了時にデータベース内の全てのデータについて確認が行われるが、その際に各施設の責任者は何らかのデータの確認を依頼される場合がある。この作業が行われてしまえばデータベースには鍵がかけられ、統計解析が行われる前に患者イニシャルは消去される。施設の研究責任者もイニシャルと研究固有 ID の対応を含める患者特定に関わる全ての情報を破棄するように求められる。この先はデータは研究固有 ID のみで認識される。データは安全に保管され、

データを用いた全ての処理は EU のデータ保護規定 95/46/EC に準拠する。さらに詳しい内容は eCRF の提供者である Clinfile によりサインされた書類を参照のこと。研究が終了したらデータベースは予期せぬ漏洩や権限外の人物による故意の閲覧などを防ぐために安全に保管される。データベースへのアクセスは統計学的解析をする目的で”LUNG SAFE”研究者（訳者注：“WEAN SAFE”研究者の誤り）にのみ許可される。”LUNG SAFE”研究者（訳者注：“WEAN SAFE”研究者の誤り）は集まったデータをもとにした追加の解析を提案する権利を有するが、採択は研究代表者の判断に委ねられる。

発表とオーサーシップ

集められたデータは WEAN SAFE 研究者に帰属し、参加者は相当なオーサーシップの機会を得る。詳しい方針は後述するが、成功した LUNG SAFE 研究の基本方針を踏襲する。研究結果は指名された WEAN SAFE 実行委員によって発表される。参加施設とその代表研究者は発表される原稿において研究協力者 (collaborator) として名を連ねる。重要なことは、この研究協力者 (collaborator) という功績も PubMed であなたの名前で検索した際に出てくる。

加えて、(集めた患者数が) 人口で補正して上位 2 カ国と絶対的に多かった上位 2 カ国は、論文の執筆者として招請され、著者としての権利も提案される。さらに、“WEAN SAFE 研究者”には二次研究 (解析) を提案する機会が与えられ、それが承諾されればその論文では authorship が与えられる。

文献

(以下略)