消化器内視鏡検査におけるレミマゾラムベシル酸塩の有効性と安全性に関する前向き観察研究

研　究　計　画　書

研究責任者　市立稚内病院　内科　村中　徹人

作成日
2025年06月06日　計画書案　第1版作成

症例登録期間：実施許可日～2027年03月31日
研究実施期間：実施許可日～2028年03月31日

1. 研究の背景

消化器内視鏡検査・治療のめざましい発展とともに、安定した治療を施せるような鎮静が求められている。しかし、内視鏡時の鎮静に対する有効性・安全性のエビデンスを有する薬剤はほとんどなく、承認が取得できている薬剤はほとんどなく、ミダゾラムやフルニトラゼパム、ジアゼパム、クスメデトミジン、プロポフォールなどが保険適応外で一般的に使用されているのが現状であり、安全かつ確実な鎮静方法とエビデンスの確立が急務となっていた。こういった状況を受けて2013年には日本消化器内視鏡学会より“内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン”が作成され、鎮静が必要と考えられる局面においてどのような鎮静方法が良いのか、指針が示された[1) 2)]。2023年には消化器内視鏡学会の要請を受け、ミダゾラムの適応外使用が承認されたが（保医発0227 第4号 令和５年２月27日）、頻繁に利用されるこれらの鎮静薬によるものと考えられる医療事故の報告も後を絶たず[3)]、安全かつ有効に使用できる薬剤の誕生が待たれていた。

そんな中、レミマゾラムベシル酸塩による大腸内視鏡時の鎮静に対する有効性と安全性が検証され、2025年6月、本邦でも「消化器内視鏡診療における検査及び処置時の鎮静」に対する保険適応が追加された。

2. 研究の目的

実臨床におけるレミマゾラムベシル酸塩の消化器内視鏡診療における鎮静の有効性と安全性を検討する。

3. 研究対象者及び適格性の基準

（1）対象者のうち、（2）選択基準をすべて満たし、かつ（3）除外基準のいずれにも該当しない場合を適格とする。

（1）対象者

実施許可日～2027年3月31日の間に市立稚内病院内科に通院又は入院中の上部または下部消化管内視鏡検査を受ける者を対象とする。

（2）選択基準

①同意取得時において年齢が18歳以上の者

②本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、研究対象者本人の自由意思による同意が得られた者

（3）除外基準

①検査後アンケート調査に参加できない者

②その他、研究責任者が研究対象者として不適当と判断した者

4. 研究の方法

（1）研究の種類・デザイン

侵襲を伴わない単施設前向き観察研究。

（2）研究対象者から取得する試料の種類とその採取方法とその測定項目

①利用する試料　「該当なし」

②測定項目

レミマゾラムベシル酸塩の投与量、別紙アンケート調査項目。

（3）観察及び調査項目とその実施方法

以下の項目について調査を行い、そのデータを本研究に利用する。以下のすべては日常診療で実施される項目であり、その頻度も日常診療と同等である。

① 研究対象者基本情報：年齢、性別、身長、体重、既往歴（手術歴）

＊スケジュール表

	調査開始前	調査期間 （1 日間）
		検査後
Day	-	0
許容範囲	-90～-0	-
同意	○	
対象者背景	○	
アンケート		○

(4) 研究対象者の研究参加予定期間

各研究対象者は同意後、検査日のみ参加する。

(5) 症例登録

研究責任者又は研究分担者（以下、研究担当者）は、研究対象者に対して研究用ID（情報が誰のものか一見して判別できないよう、氏名・住所等をまったく別の記述等に置き換えたもの）を付与し、適格性を確認の上症例登録を行う。この際研究責任者が保管する対応表（研究対象者と研究用IDを照合できるようにしたもの）に必要な事項を記載する。

5. 予想される利益及び不利益（負担及びリスク）

(1) 予想される利益

本研究では日常診療において試料・情報の提供を受ける研究であり、研究対象者に直接の利益は生じない。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) 予想される負担及びリスク

本研究では、検査後（レミマゾラムベシル酸塩使用後）に研究目的で行うアンケート調査の際に約2分の時間的な拘束を伴うが、研究対象者の症状や治療経過に影響を与えない。

(3) 利益及び不利益の総合的評価と不利益に対する対策

(1) (2) より本研究を実施することの意義があると考える。

また、当該負担及びリスクを最小化する為に、研究目的で行うアンケート調査について研究対象者に十分説明を行い、留意して実施する。また、スムーズに行えるよう調整する。

6. 評価項目（エンドポイント）

(1) 主要評価項目

レミマゾラムベシル酸塩使用時の患者満足度（満足・やや満足を選択した者の割合）

(2) 副次的評価項目

①レミマゾラムベシル酸塩使用による直接的な有害事象の頻度・程度

②レミマゾラムベシル酸塩使用以前の鎮静薬使用時との満足度の違い

7. 個々の研究対象者における中止基準及び実施後の対応

(1) 研究中止時の対応

研究担当者は、次に挙げる理由で個々の研究対象者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該研究対象者についての研究を中止する。その際は、必要に応じて中止の理由を

研究対象者に説明する。また、中止後の研究対象者の治療については、研究対象者の不利益とならないよう、誠意を持って対応する。

(2) 中止基準

① 研究対象者から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
② 本研究全体が中止された場合
③ その他の理由により、研究担当者が研究の中止が適当と判断した場合

(3) 研究実施後の対応

本研究実施後は、この研究で得られた成果も含めて、研究責任者は研究対象者に対し最も適切と考える医療を提供する。

8. 研究により得られた結果等の取扱い

本研究は探索的研究であり、当該結果等が研究対象者の健康状態等を評価するための情報としてその精度や確実性が十分であるか、また研究対象者の健康等にとって重要な事実であるか現状では不明であるため、得られた結果は研究対象者に開示しない。

9. 有害事象発生時の研究対象者への対応

該当なし

10. 研究実施・変更の承認

研究責任者は、研究の実施の適否について市立稚内病院倫理審査委員会（以下、倫理委員会）の承認を得た上で研究機関の長の許可を得る。

また、研究計画書等の変更を行う場合は、研究計画書等の変更による研究の実施の適否について倫理委員会の承認及び研究機関の長の許可を得る。

11. 研究の中止、終了

(1) 研究の中止

研究責任者は、審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合、あるいは、研究の実施において、当該研究により期待される利益よりも予測されるリスクが高いと判断される場合又は当該研究により十分な成果が得られた若しくは十分な成果が得られないと判断される場合には、研究を中止する。研究責任者は、研究を中止したときは、その旨及び中止時の状況、中止理由を文書又は電磁的方法により遅滞なく審査委員会及び研究機関の長に報告する。

(2) 研究の終了

研究責任者は、研究を終了したときは、その旨及び研究結果の概要を文書又は電磁的方法により遅滞なく倫理委員会及び研究機関の長に報告する。

12. 研究実施期間

実施許可日～2028年3月31日（登録締切日：2027年3月31日）

13. 目標症例数とその設定根拠及び解析方法

(1) 目標症例数とその設定根拠

研究全体で500例（上部消化管内視鏡 250例、下部消化管内視鏡 250例）

【設定根拠】

当院では上部消化管内視鏡検査を行う患者数のうち、鎮静を行う検査数が上部で年間100人以上、下部で年間100人であり、本研究の研究期間内では600人が見込まれる。本研究は日常診療実態下の研究であり、研究期間内での実施可能症例数として20%の余力をふまえ500例と設定した。

(2) 解析方法

患者満足度＝(「満足」患者数＋「やや満足」患者数) / 登録症例数

14. 研究対象者の人権に対する配慮

本研究に携わる全ての関係者は、「ヘルシンキ宣言（2013年10月修正）」に基づく倫理的原則及び「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号、令和5年3月27日一部改正）」を遵守して実施する。

15. 個人情報の取り扱い

研究実施に係る試料・情報は、研究用IDに置き換えたうえで管理する。

対応表は、研究責任者が厳重に保管する。

また、研究責任者等が本研究で得られた情報を公表する際は、研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。

16. 同意取得方法

研究担当者は、倫理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。

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当該研究対象者に係る研究協力機関の名称、既存情報の提供のみを行う者の氏名及び所属する機関の名称並びに全ての研究責任者の氏名及び研究機関の名称

③研究の目的及び意義

④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ず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を含む。）

⑤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

⑥研究に関する情報公開の方法

⑦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

なお、本研究では人体から取得した試料を用いないことから、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号、令和5年3月27日一部改正）」より、必ずしもインフォームド・コンセントの取得を必要としないため、研究対象者から適切な同意を受けることとする。

研究対象者が同意について判断を行うために必要な事項(情報の利用目的、同意の撤回が可能である旨等)をアンケート解答用紙上に明示し（または、口頭で研究対象者に説明した上で）同意を取得するが、その事項に関しては倫理委員会で審査の上、研究機関の長の許可を得る。

適切な同意を受ける方法としては、研究対象者から同意する旨の口頭による意思表示を受ける（同意する旨を示した書面を得る）こととする。

17. 研究対象者の健康被害への対応と補償

本研究は侵襲を伴わない観察研究であるため、本研究では、補償は準備しない。

18. 研究機関の長への報告内容及び方法

(1) 研究の進捗状況について

研究責任者は、少なくとも年1回、研究の進捗状況を研究機関の長に報告する。

(2) 研究の倫理的妥当性又は科学的合理性を損なう事実等の情報を得た場合

研究責任者は、研究の倫理的妥当性又は科学的合理性を損なう又はそのおそれがある事実を知り、又は情報を得た場合であって、研究の継続に影響を与えると考えられるものを得た場合には、遅滞なく、研究機関の長に報告する。

(3) 研究の実施の適正性又は研究結果の信頼を損なう事実等の情報を得た場合

研究責任者その他の研究実施に携わる者は、研究の実施の適正性又は研究結果の信頼を損なう又はそのおそれがある事実を知り、又は情報を得た場合には、速やかに研究責任者又は研究機関の長に報告する。

(4) 研究に関連する情報の漏えい等の報告

研究責任者その他の研究実施に携わる者は、研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合には、速やかに研究機関の長及び研究責任者に報告する。

(5) 研究に用いる情報等の管理状況

研究責任者は、研究に用いられる情報及び当該情報に係る資料（以下、情報等）の保管について、必要な管理を行い、管理状況について研究機関の長へ報告する。

(6) 研究終了（中止）の報告

研究責任者は、研究を終了（中止）したときは、その旨及び研究結果の概要を遅滞なく研究機関の長に報告する。

19. 研究対象者の費用負担

本研究で用いる医薬品及び実施する検査は日常診療内で行われるため、研究に参加することによる研究対象者の費用負担は発生しない。

20. 情報等の保管及び廃棄の方法

(1) 情報の授受の記録

当院単独の研究のため、該当なし

(2) 試料の保管及び廃棄の方法

研究用に試料を採取しないため該当せず

(3) 情報等の保管及び廃棄の方法

研究責任者は、定められた保管方法に従って研究担当者が情報等を正確なものにするよう指導し、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。

本研究で得られた情報等は、市立稚内病院医局内の特定のキャビネットに施錠した状態で保管する。

研究責任者は、研究に用いられる情報等については可能な限り長期間保管し、少なくとも研究の終了について報告された日から5年が経過した日までの期間、適切に保管する。

廃棄する際は、特定の個人を識別することができないようにするための適切な措置を講じた上で個人情報の取り扱いに注意して行う。

(4) 情報の二次利用について

本研究で得られた研究対象者の試料・情報は、本研究目的以外に使用しない。

21. 研究に関する情報公開の方法及び研究結果の公表

研究担当者は、本研究の成果を関連学会等において発表することにより公表する。

22. 研究資金及び利益相反

本研究は、研究責任者が所属する診療科の研究費で実施する。また、本研究の研究担当者は、「臨床研究に係る利益相反マネジメント内規」の規定にしたがって、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。

23. 研究実施体制

本研究は以下の体制で実施する。

【研究責任者】
村中　徹人　　市立稚内病院内科
【連絡先】
市立稚内病院　0162-23-2771 (PHS 545)

【データマネジメント実施機関・責任者】
村中　徹人　　市立稚内病院内科

【統計解析責任者】
村中　徹人　　市立稚内病院内科

24. 参考資料・文献リスト

1) 草野 央 , 池原 久朝, 鈴木 翔, 江崎 充, 後藤田 卓志. 消化器内視鏡治療における鎮静法について. 日本消化器内視鏡学会雑誌 2018 年 60 巻 1 号 p. 48-56
2) 後藤田卓志, 赤松拓司, 阿部清一郎, 島谷昌明, 中井陽介, 八田和久, 細江直樹, 三浦義正, 宮原良二, 山口太輔, 吉田直久, 川口洋佑, 福田眞作, 磯本 一, 入澤篤志, 岩男 泰, 浦岡俊夫, 横田美幸, 中山健夫, 藤本一眞, 井上晴洋. 日本消化器内視鏡学会雑誌 Vol.62 (9) , Sep. 2020
3) 小原勝敏. 内視鏡の鎮静と医療事故. 日臨麻会誌 Vol. 38 No.7, 849-856. 2018