

## 1. 研究課題名

小児救急患者に対する骨髓路確保に関する多施設前方視的観察研究

## 2. 背景

小児重症患者の蘇生時また末梢静脈路確保が困難な際、骨髓路は薬剤投与経路として有用である。米国小児科学会、米国救急医学会から発表されたガイドラインにも、救急現場における骨髓路確保の有用性が明記されている<sup>1)-3)</sup>。骨髓路はあらゆる年齢の小児で確保可能で、約 30 秒から 60 秒で確保できることが多く、特定の状況下（心停止または激しい血管収縮を伴う重度のショックなど）では血管確保として最初に試みられる場合がある<sup>4)</sup>。骨髓内カテーテルを通じて投与された輸液および薬剤は、数秒以内に中心循環に到達する。小児二次救命処置コース（Pediatric Advanced Life Support；以下 PALS）では、代償性ショックや低血圧性ショックの小児で容易に末梢静脈路を確保できない場合には、必要になり次第、ただちに骨髓路を確保できるよう準備しておくことが推奨されており<sup>4)</sup>、現在日本でも PALS を中心として手動での骨髓路確保のトレーニングが広く行われている。

小児救急医療においては、1990 年代からイリノイ骨髓穿刺針、ディックマン骨髓内インフュージョンニードルなどによる手動式の骨髓路確保の普及が進み、2000 年代以降は射出式の骨内医薬品注入キット（BIG-P18G®）や、電動式の Arrow EZ-I0 骨髓穿刺システム（EZ-I0®）による骨髓路確保の有効性が報告してきた<sup>5)-8)</sup>。

海外の先行研究では小児患者に対する骨髓路確保の初回穿刺成功率は、76.5-96% であると報告され、<sup>5)-6) 9)-12)</sup> 合併症としては髄外漏出が最多で 10-12% と報告されている<sup>5)-7)</sup>。また骨髓炎やコンパートメント症候群などの重篤な合併症も稀だが報告がある<sup>13)-15)</sup>。更に EZ-I0®による合併症として皮膚瘢痕例も報告されている<sup>16)</sup>。しかしながら、小児を対象とした骨髓路確保について、日本国内で大規模な調査はなされておらず、その穿刺成功率や合併症の実態は明らかでない。

以上の背景より、我々は、多施設の小児に対する骨髓路確保の実態を調査し、その穿刺成功率や合併症を記述するために本研究を計画した。

### 3. 目的

小児救急患者に対する骨髓路確保の実態を調査し、その穿刺成功率と合併症の頻度を記述すること

### 4. 対象

以下の選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれも満たさない症例

#### 1) 選択基準

- ① 研究施設の救急外来を受診した患者
- ② 16歳未満の患者
- ③ 研究施設で骨髓路確保を試みられた患者

(すでに搬送元の施設で骨髓路が確保された患者のうち、共同研究各施設で骨髓路確保を試みられた患者も含む)

#### 2) 除外基準

- ① 確保部位付近の骨折および挫滅損傷のある患者
- ② 確保部位をおおう組織に感染が見られた患者
- ③ 骨が脆い疾患の患者（骨形成不全症など）
- ④ 被験者より研究の参加に拒否の意思を示した患者
- ⑤ 上記以外に担当医が不適切と判断した患者

### 5. 研究デザイン

#### 1) 研究デザイン

多施設共同の前向きコホート研究である。

#### 2) 研究実施予定期間

調査期間は、倫理委員会承認後の3年間、2018年4月1日から2021年3月31日を予定している。

#### 3) 予定症例数

主要評価項目である骨髓路確保の成功率とその95%信頼区間を示す。患者背景、骨髓針の種別、重症度別の骨髓路確保の成功率の算出、それらに対するリスク要因を探索的に検討する。200-300症例の集積が予定されており、先行研究から骨髓路確保の成功率を80-95%と想定し、95%信頼区間を算出した（表1.）

表 1.

成功率	対象確保数	成功数	失敗数	95%信頼区間		
80.0%	150	120	30	73.6%	-	86.4%
80.0%	200	160	40	74.5%	-	85.5%
80.0%	250	200	50	75.0%	-	85.0%
80.0%	300	240	60	75.5%	-	84.5%
85.0%	150	127.5	22.5	79.3%	-	90.7%
85.0%	200	170	30	80.1%	-	89.9%
85.0%	250	212.5	37.5	80.6%	-	89.4%
85.0%	300	255	45	81.0%	-	89.0%
90.0%	150	135	15	85.2%	-	94.8%
90.0%	200	180	20	85.8%	-	94.2%
90.0%	250	225	25	86.3%	-	93.7%
90.0%	300	270	30	86.6%	-	93.4%
95.0%	150	142.5	7.5	91.5%	-	98.5%
95.0%	200	190	10	92.0%	-	98.0%
95.0%	250	237.5	12.5	92.3%	-	97.7%
95.0%	300	285	15	92.5%	-	97.5%

#### 4) 研究実施予定期間と患者集積の見込み

当院では、年間で約 20 件の骨髓路確保数の実績があり、参加が見込まれる全施設で年間約 70-100 例、3 年間で約 200-300 例の骨髓針を試みる患者が登録されることが見込まれる。

#### 5) 協力施設一覧・代表者（仮）

参加施設は以下の 11 施設を予定している（五十音順）

- ・あいち小児保健医療総合センター 伊藤友弥
- ・北九州市立八幡病院 神薗淳司
- ・岐阜県立総合医療センター 松波邦弘
- ・熊本赤十字病院 澤村陽子
- ・国立成育医療研究センター 植松悟子
- ・済生会滋賀県病院 野澤正寛
- ・埼玉県立小児医療センター 木村 翔

- ・順天堂大学浦安病院 杉中美和
- ・手稲渓仁会病院 田村卓也
- ・東京女子医科大学八千代医療センター 杉浦健太
- ・兵庫県立こども病院 林卓郎
- ・松戸市立総合医療センター 小橋康介

## 6) 診療と調査の流れ（図 1）

### ① 診療

施設の外来診療の担当医が初めて患者へ接触した時間を、診療開始時間とする。診察開始が明らかでない場合には、患者の診察室への入室をもって診察開始とする。また、現場出動や施設間搬送などによる院外診療の際も、搬送先ではなく当方の担当医の患者への接触をもって診療開始時間とする。

### ② 転帰

外来診療中に死亡した症例の転帰は、外来死亡とする。

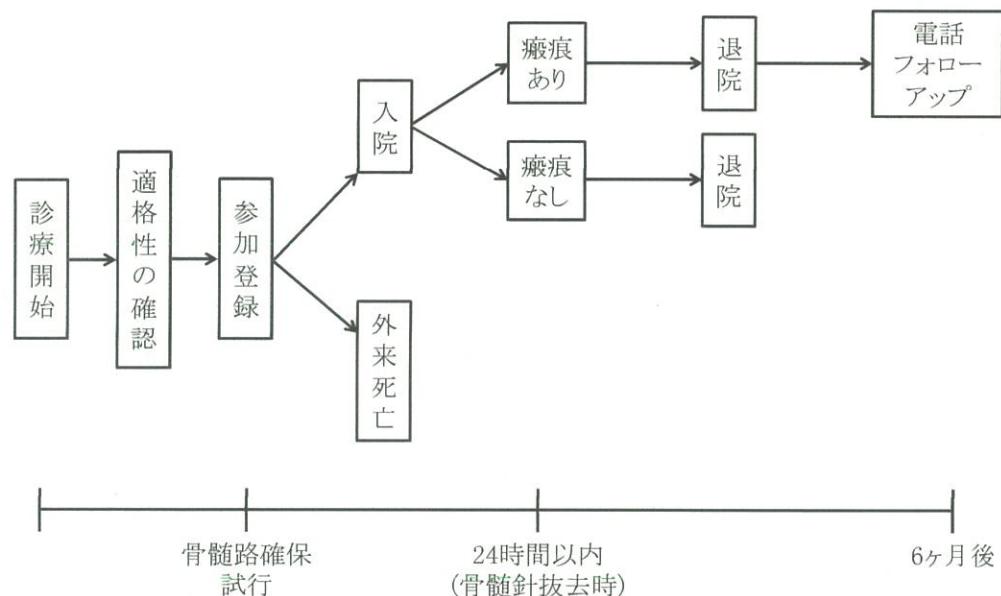
### ③ 合併症の評価

骨髓針抜去時に、確保された骨髓針抜去までの合併症の有無を評価する。具体的な合併症としては、挿入部位周囲の腫脹や骨髓内への注入が不良となる髓外漏出、骨髓針の事故抜去、穿刺部位の創部感染や骨髓炎、またコンパートメント症候群などがある。穿刺部位周囲に生じる円形の熱傷痕のような形態の瘢痕を認めた場合には、皮膚瘢痕の合併症を生じたとして、5-6) ④に記載したフォローアップを行う。尚、合併症の定義の詳細は、6-3) に記載した通りである。

### ④ 皮膚瘢痕を生じた症例のフォローアップ

抜去時に皮膚瘢痕を生じた症例に関しては、瘢痕への治療内容、終診日をデータエントリーシート（資料1）に記載する。受傷から約6ヶ月後に各施設代表が電話でフォローアップすることとし、保護者にその旨を説明し口頭で同意を取得する。フォローアップ時には保護者が「瘢痕あり」「瘢痕なし」を評価し、フォローした医師がデータエントリーシートに記載することとする。皮膚瘢痕を生じた症例は、電話でのフォローアップ終了により、データエントリーシート完成となる。

図1. 診療と調査の流れ



## 7) データ収集方法 (図 2)

## ① 参加登録方法

各施設で上記に示した選択基準・除外基準をもって被験者が選択され、参加登録される。

## ② 記入方法

参加登録された患者の調査項目は、各研究施設の担当医によって、

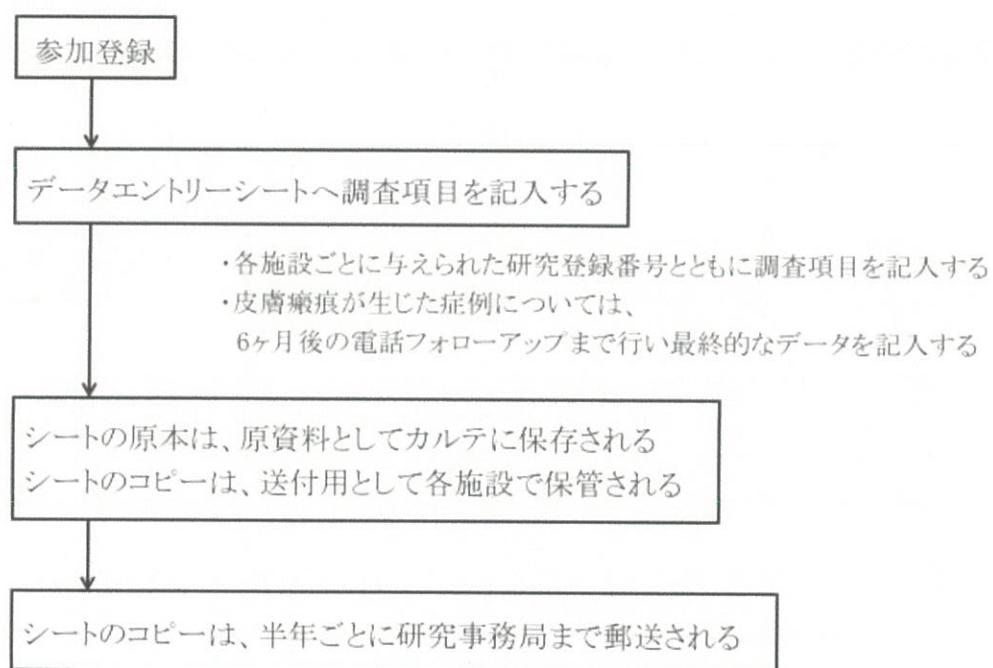
研究登録番号とともにあらかじめ定められたデータエントリーシート（資料 1）に記入される。研究登録番号とは、各施設の患者 ID とは異なり、施設ごとに与えられる登録番号である。各施設の担当医は、与えられる当研究特有の研究登録番号をデータエントリーシートに記録する一方で、各施設の患者 ID は記録しない。

③ データエントリーシートの取り扱い

データエントリーシートは、各施設で原資料として取り扱うこととする。すなわち、シートをスキャンの上電子カルテ内に取り込むか、紙媒体として各患者に対応された状態で保存される。

④ データエントリーシートの収集について

データエントリーシートはその原本のコピーが、研究事務局（研究代表者）まで郵送にて収集される。調査開始から半年ごとに、各施設から定期的に収集される予定である。



研究事務局

竹井 寛和（研究責任者）

東京都立小児総合医療センター 救命救急科

〒183-8561 東京都府中市武藏台2-8-29

図 2. 各施設におけるデータ収集の流れ

## 6. 評価項目

### 1) 評価項目

#### ① 主要評価項目

本研究における主要評価項目として、対象のうち初回骨髄路確保の成功率を調査する。分母を骨髄路確保数、分子を成功した骨髄路確保数とし、その割合の記述を行う。

#### ② 副次的評価項目

本研究における副次的評価項目として、対象のうち合併症、転帰を調査し、その割合の記述を行う。また成功例と失敗例を比較して、そのリスク因子を評価する。

### 2) 観察項目

#### ① 患者背景

- a. 受診年月日
- b. 診療開始時間
- c. 年齢
- d. 性別
- e. 来院方法：直接来院、救急車、ドクターカー
- f. 体重

#### ② 診療

- a. 病態：心肺停止、外傷、ショック、痙攣、呼吸不全、その他
- b. 初回骨髄路確保までに試行した静脈路確保数

#### ③ 処置内容

- a. 骨髄路確保が成功したか否か
- b. 術者
  - i ) 専門：救急科（小児救急を含む）、集中治療科（小児集中治療を含む）、小児科
  - ii ) 役職：指導医（スタッフ）、修練医（フェロー）、専攻医（後期研修医）、初期研修医
  - iii ) 医歴年数
- c. 骨髄針の種類：イリノイ骨髄穿刺針（富士システムズ株式会社）、ディックマン骨髄内インフュージョンニードル（Cook Japan 株式

会社)、骨内医薬品注入キット (BIG-P18G®小児用) (日本光電)、Arrow EZ-I0 骨髓穿刺システム (EZ-I0®) (Teleflex 社)

- d. 穿刺部位：脛骨近位、脛骨遠位、大腿骨遠位、その他
- e. 合併症：髄外漏出、事故抜去、創感染、骨髓炎、コンパートメント症候群、皮膚瘢痕、その他
- f. 血管作動薬（ドパミン、アドレナリン、ノルアドレナリン、ドブタミン、バソプレシン、ミルリノン）使用の有無

④ 皮膚瘢痕に関して

抜去時に皮膚瘢痕を認めた症例に関しては、以下の項目を追加する。

- a. 瘢痕の治療内容：湿潤療法、経過観察のみ、その他
- b. 終診日
- c. 受傷日から 6 か月（180 日）以降に電話でフォローアップ：保護者からみて「瘢痕あり」または「瘢痕なし」を評価する

⑤ 転帰

- a. 入院先：一般病棟入院、集中治療室入院、転院

3) 定義

- ① 骨髓路確保の成功：穿刺処置が正しく遂行されたと術者が判断した場合、確保成功とする。具体的には、骨髓針自体が支え無しでも容易に針が立つこと、直後の髄内注入が容易であること、挿入部位周囲の腫脹がないこと確認する。
- ② 髄外漏出：穿刺成功後に、骨髓路抜去までに挿入部位周囲の腫脹、髄内注入不良により、髄外漏出しているとその場の医師に判断された場合と定義する。
- ③ 皮膚瘢痕：Arrow EZ-I0 骨髓穿刺システム (EZ-I0®) により穿刺部位の周囲に、摩擦により生じる瘢痕が報告されている。穿刺部位周囲に生じる円形の熱傷痕のような形態の瘢痕のうち、骨髓針抜去時に美容的に問題となると判断されたものと定義する。

## 7. 統計解析

本研究は、記述統計を主な目的とする。本研究の二次的な利用解析として、主要評価項目と副次的評価項目との関連性、骨髓路確保の成功・失敗に関する要因について、カイ二乗検定を用いて統計学的な差の有無について評価

を行う（有意水準は両側5%とする）。連続変数に関してはt検定を用いる。また、交絡因子については、ロジスティック回帰により調整解析を行う予定である。副次評価項目については、多重性は考慮しない。

## 8. 個人情報の保護

個人情報を含むデータエントリーシートは研究参加施設より持ち出さず、原資料として電子カルテに取り込む、またはキャビネットに鍵をかけて厳重に保管する。実施施設以外にデータを提出する際には被験者の氏名、受診のID番号など個人を特定できる情報は記載しない。データは研究登録番号のみで被験者を識別されるよう匿名化を行ったデータエントリーシートのコピーを研究事務局へ収集する。研究実施に関わる資料等を取り扱う際には被験者の個人情報とは無関係の番号を付して管理し（対応表を用いた匿名化）、試験実施に関わるデータ類および説明同意文書等を取り扱う際には被験者のプライバシー保護に十分配慮する。対応表を用いて匿名化されたデータエントリーシートに入力された情報を、あらかじめ定められたデータ入力電子ファイルに入力し、電子媒体で保管する。本研究で得られたデータは本試験の目的以外では使用しない。試験の結果を公表する際も被験者を特定できる情報は使用しない。

研究に関わる者は原資料の閲覧によって知り得た登録患者のプライバシーに関する問題を第3者に漏洩しない。各実施施設の研究責任医師は本試験終了後5年または最後の公表後3年のいずれか長い方まで適切に保管したのち、削除、廃棄する。

情報管理者 東京都立小児総合医療センター 救命救急科 竹井 寛和

## 9. 利益相反・研究費について

本調査は特定の企業などからの資金供給は受けておらず、当科および研究者に関して利益相反はない。また、本研究に要する資金源として、東京都立病院の一般研究費に申請する予定である。

## 10. 安全性について

### 1) 調査対象者に対する安全性の配慮について

重篤な有害事象及び不具合等は迅速に、臨床研究の進捗状況は毎年 1 回、研究終了時は 1 年以内に院長にそれぞれ文書で報告する。

## 2) 健康被害の補償について

本調査は前方視的観察研究であり、通常の診療を記述するものである。実施する処置、投与する薬剤などは通常診療として現行の保険診療として行われているものである。しかし、もし健康被害が発生した場合は、通常の保険診療の範囲内で対処をおこなう。

## 3) 倫理的事項

今回の調査は、ヘルシンキ宣言(2013)および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(2017)を遵守するものである。

## 4) 本研究における患者の利益

今回の調査に参加することにより、将来の小児救急医療の進歩につながり、社会に貢献できる可能性があると思われる。本研究は観察研究であるため、参加による被験者の直接の利益・不利益は生じない。

## 11. 被験者に対する説明と同意の取得

本研究は、通常の診療行為の観察研究であるため、被験者からの文書での同意取得を必要としないが、骨髓針により皮膚瘢痕を生じたと判断された患者に対しては 6 ヶ月後の電話によるフォローアップについての同意を口頭で取得する。診療情報の本研究への利用については、当院のホームページにて情報公開し、拒否機会を提供する。

## 12. 結果の公表

本研究から得られた結果は、国内・国外の学会発表や医学雑誌への投稿を予定している。尚、本研究結果に関する主たる結果に関する論文発表の筆頭者は原則として、本研究の研究責任者もしくは代理研究責任者が担うことを見定している。

## 13. 研究実施体制

### 1) 研究責任者

東京都立小児総合医療センター救命救急科 竹井 寛和  
〒183-8561 東京都府中市武蔵台 2-8-29

電話 042-300-5111 (代) 内線 5646

2) 研究事務局（エントリーシートの送付先）

東京都立小児総合医療センター救命救急科 竹井 寛和  
〒183-8561 東京都府中市武蔵台 2-8-29

3) 研究実施組織

◎竹井 寛和 東京都立小児総合医療センター

救命・集中治療部 救命救急科 医員

野村 理 同 救命・集中治療部 救命救急科 医員

伊原 崇晃 同 救命・集中治療部 救命救急科 医員

萩原 佑亮 同 救命・集中治療部 救命救急科 医員

森川 和彦 同 臨床試験科 医員

(◎責任研究者)

4) 協力施設一覧・代表者（仮）

参加施設は以下の 11 施設を予定している（五十音順）

- ・あいち小児保健医療総合センター 伊藤友弥 池山由紀
- ・沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 多和田哲郎
- ・北九州市立八幡病院 神薗淳司
- ・岐阜県総合医療センター 松波邦洋
- ・国立成育医療研究センター 植松悟子
- ・済生会滋賀県病院救命救急センター 野澤正寛
- ・埼玉県立小児医療センター 植田育也 木村翔
- ・順天堂大学浦安病院 石原唯史 杉中美和
- ・手稲渓仁会病院 田村卓也
- ・東京女子医科大学八千代医療センター 濱田洋通 杉浦健太
- ・兵庫県立こども病院 林卓郎
- ・松戸市立総合医療センター 小橋康介 岡田広

14. 参考文献

- 1) American Academy of Pediatrics, Committee on Pediatric Emergency Medicine; American College of Emergency Physicians, Pediatric Committee; Emergency Nurses Association, Pediatric Committee.. Joint policy statement guidelines for care of children in the