

Report of Institutional Review Board

Requester : Kim, Namu

This letter is to inform you of the results of your confidential.

Type of Review	<input type="checkbox"/> first approval <input checked="" type="checkbox"/> approval with condition <input type="checkbox"/> complement <input type="checkbox"/> return <input type="checkbox"/> objection <input type="checkbox"/> change on protocol <input type="checkbox"/> interim report <input type="checkbox"/> end of study report <input type="checkbox"/> final report <input type="checkbox"/> cancellation of protocol <input type="checkbox"/> others		
IRB No.	4-2012-0621	Date of approval	October 23 th , 2012
Title of Proposal	A comparison of efficacy and safety during endoscopic submucosal dissection between dexmedetomidine-remifentanyl and propofol-remifentanyl		
	Protocol No.	NA	Version No. NA
Investigator	Principal Investigator: Dr. Min, Kyeong Tae / Professor / Department of Anesthesiology and Pain Medicine /Yonsei University College of Medicine		
Generic name	NA	Brand Name	NA
Phase	<input type="checkbox"/> Phase I <input type="checkbox"/> Phase II <input type="checkbox"/> Phase III <input checked="" type="checkbox"/> Phase IV <input type="checkbox"/> Biological equivalence test <input type="checkbox"/> Others		
Proposed period of study	Approval date of IRB ~ 12 months		
Contents of Review	<u>A written answer of initial review result.</u> ※ Lists of initial review (reviewed by E-IRB system) 1. Protocol 2. Informed Consent Form 3. Case Report Form 4. Study Budget Sheet 5. Investigator's CV		
Date of Review	October 23 th , 2012		
Result of Review	<input checked="" type="checkbox"/> Approved <input type="checkbox"/> Approval with condition <input type="checkbox"/> Require to re-reviewed <input type="checkbox"/> Disapproval		
Comment	-		

Severance Hospital IRB is organized and operates according to ICH-GCP and the applicable laws and regulations

October 23th, 2012
 Seung Min Kim, MD, PhD
 Chairperson of Institutional Review Board
 Severance Hospital
 Yonsei University, College of Medicine
 Seoul 120-752, Korea

피험자 설명문

1. 임상연구 제목: 내시경적 점막 하 절제술을 시행 받는 환자에서 프로포폴-레미펜타닐(propofol-remifentanyl)과 텍스메데토미딘-레미펜타닐(dexmedetomidine-remifentanyl) 의 진정효과 및 안전성 비교
2. 서론 (개요): 점막층이나 점막하층에만 국한되어 있는 조기 위암 환자에게 수면내시경을 통해 조기위암을 완전히 제거하는 내시경점막절제술(endoscopic submucosal dissection, ESD) 을 시행받는 환자들은 출혈 양, 수술 후 통증, 병원 재원 기간, 회복 기간 등이 기존 수술적 방법보다 우수합니다. 그러나 이런 시술을 위해서 일반적으로 기관삽관을 하지 않는 진정 마취를 위해서 프로포폴(propofol) 이나 미다졸람(midazolam) 등을 사용하여 왔지만, 기관삽관이 되어 있지 않은 자발호흡을 하는 환자들에서는 호흡억제로 인한 위험이 있습니다. 그러나 내시경적 점막하박리술을 위해서 환자에게 적절한 진통을 수반하는 진정마취가 필수적입니다. 진정효과를 보이는 약물과 진통효과를 보이는 약물의 혼용이 필요하며, 텍스메데토미딘(Dexmedetomidine)은 진정, 진통, 긴장완화 작용이 있는 중추성 비마약성 약제로, 호흡억제를 유발하지 않는 장점이 있습니다. 최근 연구결과에 의하면 내시경적 점막하절제술을 시행함에 있어 텍스메데토미딘을 마약성 진통제와 함께 사용했을 경우 미다졸람 이나 프로포폴을 단독으로 사용하였을 경우와 비교하여 보다 효과적이고, 안전하게 시술이 가능하였습니다. 하지만 간혹 시술 중 환자의 움직임으로 인해 시술이 중단 되는 경우가 발생하고 추가의 진정제가 필요하였다고 하였습니다. 따라서 이런 시술을 위해서는 강력한 진통작용을 가진 약물의 사용이 환자의 불편함을 최소화 하기 위해 필요한데, 프로포폴-레미펜타닐 또는 텍스메데토미딘-레미펜타닐의 사용은 내시경적 점막하절제술에서도 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각되지만 이들 약물의 사용이 내시경적 점막하절제술 동안 안정성과 유효성에 대하여 연구된 바가 없기 때문에, 본 연구자는 신촌세브란스병원에서 내시경적 점막하 절제술을 시행받는 환자에서 프로포폴-레미펜타닐을 마취제로 사용한 군과 텍스메데토미딘-레미펜타닐을 사용한 군의 진정 효과와 안정성을 분석하고자 합니다.
3. 연구 목적: 본 연구에서는 내시경적 점막하절제술을 받는 환자에서 텍스메데토미딘-레미펜타닐과 프로포폴-레미펜타닐의 유효성과 안정성을 비교하고자 합니다.
4. 실시기관, 연구책임자, 참여하는 대상환자수 및 예상되는 시험기간
 - 1) 실시기관: 연세의료원 신촌 세브란스 병원 마취통증의학과
 - 2) 연구 책임자: 마취통증의학과 교수 민경태
 - 3) 대상자수: 60 명 (텍스메데토미딘-레미펜타닐군 30 명, 프로포폴-레미펜타닐군 30 명)
 - 4) 시험기간: 임상시험심사위원회 (IRB) 승인일 이후 12 개월(2012.9.1-2013.8.31)
5. 연구 절차
 - 난수표를 이용한 무작위 추출법으로 2 군 (텍스메데토미딘-레미펜타닐군, 프로포폴-레미펜타닐군)으로 나누어 배정합니다. 모든 환자에 대하여 환자의 나이, 성별, 체중, 키, 신체질량지수(BMI), 그리고 혈액학적 지표 (혈압, 호흡수, 맥박수), 환자의 과거력 (고혈압, 당뇨, 신기능 부전, 간기능 부전, 심부전, 약물, 알코올 중독), 프로포폴 및 텍스메데토미딘 등의 마취제에 대한 알러지 여부, 정신과적 질환에 대한 병력을 확인하고 기록한다. 시술 전날 동의한 환자라도 내시경실 입실 후 연구를 진행하기 전 연구 참여 동의 여부를 확인하고 연구를 진행합니다.
 - 진정은 연구 책임자의 관리 감독 하에서 시행하며, 프로포폴-레미펜타닐의 군은 Infusion pump 를 사용하여 1mg/kg 를 정맥으로 투여하여 진정유도를 하고, 시간당 3-5mg/kg 의 속도로 투여하면서 진정상태를 유지합니다. 텍스메데토미딘-레미펜타닐 군은 텍스메데토미딘을 5 분 동안 0.5 mcg/kg

점적 투여한 후 시간당 0.3-0.7mcg/kg 로 투여하면서 마취 유지를 합니다. 레미펜타닐은 군에 따라서 프로포폴이나 덱스메데토미딘과 함께 투여하며 두 군 모두에서 분당 0.05mcg/kg 로 유지합니다.

진정수준을 객관적으로 나타내는 BIS 감시장치를 사용하여 시술에 적절한 진정수준을 유지하기 위하여 ①처음 내시경 기구가 식도로 들어갈 때 ②위점막하로 epinephrine 침윤 시 ③종양을 절제할 때 ④시술이 끝날 때 임상적 진정수준을 기록합니다.

시술 동안에 혈압, 맥박, 심전도, 산소포화도와 호흡수를 지속적으로 감시하고 5 분마다 기록합니다. 시술 중 환자가 움직인 경우를 모두 기록하고 내시경집도의 추가진정요청 시 프로포폴을 10~20mg 추가로 투여하고 기록합니다.

A. 선정기준

- 2012년 9월부터 2013년 5월까지 9개월 동안(전체 연구기간 1년) 신촌세브란스병원 내시경실에서 연구 참여에 동의한 20-65세의 미국마취협회 신체기준 I, II 인 계획된 내시경적 점막하절제술을 받는 환자를 대상으로 합니다.

B. 제외 기준

1. 본인이 원하지 않거나 동의서를 작성하지 않는 경우
 2. 미국마취협회 신체기준 III-IV
 3. 나이가 20 세 미만, 66 세 이상
 4. 약물 알러지 있는 경우 (propofol, opioids , dexmedetomidine)
 5. 만성 알코올중독의 과거력
 6. 진정제와 마약성 진통제에 다한 중독
 7. 심혈관 질환 (대동맥 협착증, 승모판막 협착증, 심부전증)
 8. 간기능 부전, 신기능 부전
 9. 본 연구의 목적과 위험에 대한 설명을 충분히 이해한 후 동의할 수 없는 정신과적 질환을 가진 경우
 10. 기타 위의 사항들 외에 임상시험 책임자의 판단으로 임상수행이 곤란하다고 판단되는 경우
6. 임상연구 참여의 이점: 본 연구에 참여 여부여부와 관계없이 시술동안 환자는 마취과 전문의의 안전한 관리를 받을 것입니다. 본 연구에 참여함으로써 두 진정마취 방법에 따라 어떤 이점이 수반될지는 모릅니다. 다만, 본 연구 결과는 내시경적 점막하절제술을 시행받게 될 향후 환자들에게 보다 나은 진정마취방법을 수립하는데 도움이 될 것입니다. 한 가지 이점으로는 진정의 수준을 임상적인 평가외에 객관적으로 나타내는 BIS 라는 감시장치를 사용하므로 최소량의 마취제가 사용될 것으로 기대합니다.
7. 새로운 정보 제공여부
- 피험자가 계속적인 임상연구 참여를 결정하는데 모든 새로운 정보는 연구기간 동안 정보가 입수되는 대로 제공할 것 예정입니다.
8. 예측 부작용 및 부작용에 대한 대책
- 덱스메데토미딘은 현재 수술 방에서 안전하게 사용하고 있는 약제로서 본 연구에 사용하는 주입 용량은 통상적으로 사용하는 용량입니다. 미국 식의약국 (FDA) 4상 연구를 통해 알려진 덱스메데토미딘의

부작용으로 서맥, 고혈압 혹은 저혈압, 발열 등이 일시적으로 나타날 수 있습니다. 하지만 이는 대중적으로 사용하는 Propofol과 유사한 정도의 빈도이며 본 연구에서는 서맥과 저혈압의 발생 가능성을 높인다고 알려진 bolus 용법보다 적은 양을 사용하므로 부작용의 발생 빈도나 심각한 정도는 더욱 적으리라 예상됩니다. 하지만 위와 같은 부작용이 발생에 대비하기 위한 약제 (서맥의 치료제인 아트로핀, 서맥과 저혈압을 함께 치료할 수 있는 에페드린)를 미리 준비하여 마취의가 필요에 따라 즉시 처치할 것입니다. 또한 진정에 따른 일반적인 부작용으로 발생할 수 있는 산소 포화도 저하는 일시적으로 발생할 수 있으나 발생 시에는 산소를 공급하고 턱을 들어올려서 기도를 확보하는 즉각적인 처치를 시행할 것입니다. 본 연구로 인한 부작용들은 위에 언급한 바와 같이 즉각적인 처치로 해결 가능하므로 이러한 부작용의 발생에 대한 보상은 없습니다.

9. 검증되지 않은 연구의 실험적인 측면

- 텍스메데토미딘-레미펜타닐의 경우 각성하 개두술과 같은 수술에서도 효과적으로 사용되었지만 아직 내시경적 점막하 절제술과 같은 시술을 시행받는 환자에게서 진정의 효과가 제대로 입증된 바는 없습니다. 따라서 기존 진정방법에 비해 호흡 억제 작용 없이 우수한 진정, 진통 효과로 인해 내시경적 점막하 절제술 시술에서 안전한 진정 방법을 찾는 것이 본 연구의 목적입니다.

10. (피험자의) 연구참여에 대한 보상

- 연구에 참여한 환자에게는 본 검사 결과에 대한 모든 정보를 제공받을 수 있습니다. 하지만 연구참여에 대한 금전적인 보상은 없습니다.

11. (피험자의) 연구참여에 대해 피험자에게 발생이 예상되는 비용

- 본 연구에 필요한 진정 정도를 측정하는 장치(BIS 측정)와 실험군에서 사용되는 텍스메데토미딘은 연구자의 연구비로 구입하여 사용될 것입니다..
- 그 외에 사용되는 약물과 장비의 사용은 통상적으로 사용되므로 환자가 부담하는 통상적인 진료비에 해당됩니다. 또한 귀하께서 본 연구에 참여하지 않더라도 받게 될 가능성이 있는 의학적 치료의 비용 (본인이 원래 갖고 있던 질환으로 인한 치료 비용)은 귀하께서 직접 부담하게 됩니다.

12. (피험자의) 인적사항에 대한 비밀 보장

본 시험에 참여한 피험자의 비밀은 보장되며 다만 피험자의 신원은 밝혀지지 않고 의학적인 목적으로만 시험자료가 열람되고 연구될 것입니다. 모니터요원, 연구자 심의위원회 또는 정부기관에서 필요할 경우 의학적인 목적으로만 피험자 정보를 열람할 수 있습니다.

13. (피험자의) 자발적 참여와 의무 / 연구 조기 중단시 다른 치료방법 및 관련사항

본 연구에 참가하는 것은 자의이며 피험자 본인이 자발적으로 참여를 결정할 수 있습니다. 연구의 참여에 동의하셨더라도 내시경실 입실 후라도 연구 참여를 원하지 않으시면 참여 철회가 가능합니다. 내시경실 입실 후 편안한 상태에서의 심전도상 시술 전 심전도에 없던 부정맥이나 50 회 미만의 서맥이 나타난 경우, 텍스메데토미딘의 부작용 중 하나인 서맥 유발에 대한 안전을 고려하여 연구를 중단할 것입니다. 그리고 마취 유도 후 텍스메데토미딘을 주입하고 난 후 처치를 요하는 서맥 (분당 40 회 미만)이 발생하면 투여를 중단하고 서맥을 치료할 수 있는 약제를 투여하고 상기 발생 상황을 기록할 것입니다. 본 연구의 목적은 수술 중 혈액학적인 안정성을 확인하는 데에 있으므로 연구에 참여한 환자분은 시술 중 마취되어 있으시기

때문에 거부의를 표현하지 못하십니다. 하지만 피험자의 정보를 사용하는 과정에서도 원하지 않으시면 언제든지 참여 철회가 가능합니다. 물론 이러한 경우에 위에 기술한 질문 사항이나 의무기록에 따른 기록들은 연구에 사용하지 않을 것입니다. 만일 참가에 동의하지 않더라도 이로 인해 어떠한 불이익도 받지 않을 것입니다. 또한 피험자의 연구의 지속적인 참여 여부에 영향을 줄 수 있는 새로운 정보를 취득하면 적시에 피험자 또는 피험자의 대리인에게 알려 드리도록 하겠습니다.

14. 피험자 설명문 및 동의서 사본 1 부를 피험자가 받게 될 것입니다.

15. 결론: 본 임상시험에 대한 소개를 듣고 참여의사를 나타내는 경우 별도의 양식에 서명, 날인함으로 연구가 시행될 것입니다.

16. 임상연구 피험자의 권익에 관해 추가적인 정보를 얻고자 하거나 임상연구와 관련하여 연락할 수 있는 연락처

1) 연구 담당자: 마취통증의학과 전공의 김남오

Tel: 2227-2566

HP : 010-2831-8810

2) 연구 책임자: 마취통증의학과 교수 민경태

Tel: 010-3455-0727


3) IRB (임상연구심의위원회) 연락처 : 02-2228-0430~4

4) HPC (임상연구보호센터) 연락처 : 02-2228-0450~3

17. 시험책임자 성명 및 날인, 작성일자

작성일자: 2012/3 년 월 일

시험책임자: 민경태



피험자 동의서

본인은 내시경적 점막하 절제술을 시행받는 환자에서 프로포폴-레미펜타닐(propofol-remifentanil)과 덱스메데토미딘-레미펜타닐(dexmedetomidine-remifentanil)의 진정효과 및 안전성 효과 연구에 대한 연구의 목적, 방법, 기대효과 등에 대하여 충분한 설명을 듣고 이해하였으며, 모든 궁금한 사항에 대하여 충분한 답변을 들었습니다.

충분한 시간을 갖고 생각한 이후에 본인은 상기 연구에 참여하기를 자유로운 의사에 따라 동의합니다. 본 연구에 동의한 경우라도 언제든지 철회할 수 있음과 동의를 하지 않더라도 다른 불이익은 발생치 않으며 또한 철회 후 어떠한 불이익도 없음을 다시 한번 확인하여 드립니다. 본 연구는 어떠한 경우에서도 본인의 동의 없이 타인에게 정보의 공개는 없으며 본 시험에 참여한 피험자의 비밀은 철저히 보장되며 다만 피험자의 신원은 밝혀지지 않고 의학적인 목적으로만 시험자료가 열람되고 연구될 것을 이해하였으며 피험자 설명문 및 동의서 사본 1 부를 받을 것임을 이해하고 있습니다.

피험자	성명	(서명)	년	월	일
-----	----	------	---	---	---

연구자	성명	(서명)	년	월	일
-----	----	------	---	---	---

(이하 해당되는 경우)

보호자 또는 대리인	성명	(서명)	년	월	일
	관계				