

## 6. 有効性・安全性評価

---

### 6.1. 主要評価項目

入院期間中の誤嚥性肺炎発生率

### 6.2. 副次評価項目

1. 経口摂取状態（退院時の摂食・嚥下障害に関するグレード、入院期間中の経口摂取有無、入院から食事としての経口摂取開始までの日数）
2. 栄養指標（入院中のBMI、Alb、TP、総リンパ球数の変化量）

## 7. 有害事象

---

### 7.1. 有害事象の定義

研究実施中に生じるあらゆる好ましくない、あるいは意図しない兆候（臨床検査値の異常変動を含む）、病状又は病気を有害事象と定義する。なお、本研究との因果関係の有無は問わない。

### 7.2. 有害事象の程度

#### 7.2.1. 重篤度

以下の基準により、重篤度を判定する。

重篤：下記の1)～6)に該当する場合

非重篤：下記の1)～6)のいずれにも該当しない場合

- 1) 死亡に至るもの
- 2) 生命を脅かすもの  
その事象が起こった際に被験者が死の危険にさらされていたという意味であり、その事象がもっと重症なものであったなら死に至っていたかもしれないという仮定的な意味ではない。
- 3) 治療のために入院、もしくは入院・加療期間の延長が必要なもの  
検査を行うための入院又はその期間の延長は含まれない。
- 4) 永続的、もしくは顕著な障害・機能不全に陥るもの  
日常生活に支障を来す程度の機能不全の疾病又は異常
- 5) 先天異常を来すもの、又は後世代における先天性の疾病又は異常
- 6) その他、被験者を危機にさらしたり、1)～5)の結果に至らぬように処置を必要とする場合などで、医学的、科学的に重篤と判断されるもの。例えば、集中治療を必要とする気管支痙攣、血液障害などが挙げられる。

#### 7.2.2. 転帰

以下の6分類で判定し、死亡の場合は死亡日、死因及びコメント、軽快、未回復及び不明の場合には確認日、回復の場合には回復日を記載する。

- 1) 回復：有害事象が消失又は発現前の状態に復帰した
- 2) 軽快：有害事象の程度が発現当時に比して軽快した
- 3) 未回復：有害事象が回復していない
- 4) 回復したが後遺症あり：有害事象は回復したが後遺症が残った
- 5) 死亡
- 6) 不明：何らかの理由で追跡調査を一度も出来なかった場合等

#### 7.2.3. 因果関係

患者の状態、本研究の実施と発症の時間的關係等を勘案し、本研究との因果關係を下記の4段階で判定し、判定理由を症例報告書に記載する。

- 1) 関連あり：本研究との明確な関連がある場合
- 2) おそらく関連あり：本研究との明確な関連は特定できないが、本研究以外の要因が否定できる場合
- 3) 関連あるかもしれない：本研究以外の要因が推定されるが、本研究による可能

性も除外できない場合

- 4) 関連なし：有害事象の原因が本研究以外に特定できる場合

#### 7.2.4. 症例報告書への記載

研究担当医師等は、発現したすべての有害事象について、以下の項目を症例報告書に記載する。

- 1) 事象名
- 2) 発現日
- 3) 重篤度（最も重い時期の程度とする）
- 4) 転帰日および転帰内容
- 5) 処置または治療の有無（あり、の場合はその内容を併記する）
- 6) 本研究との因果関係（因果関係の判定根拠について可能な限り記載する）

## 8. 被験者毎の中止基準と手順

---

### 8.1. 臨床研究の中止基準

- (1) 安全性に対する配慮  
安全性確保の観点から、研究代表医師等が中止すべきと判断した場合
- (2) 被験者または代諾者の申し出  
本研究への登録後に当該患者、または当該患者が意思表示困難な状況下においては代諾者が、研究の中止を希望した場合
- (3) 研究対象としての不適  
選択基準に合致しないこと、除外基準に該当することが本研究への登録後に判明した場合
- (4) 入院から 48 時間以内に間接訓練を開始できない場合
- (5) 研究実施中に他院・他科への転院・転科等により当該患者が研究代表医師等の管理下を離れた場合

### 8.2. 中止手順

研究代表医師等は、8.1. 臨床研究の中止基準に合致した場合には、当該患者の研究を中止し、中止年月日、中止理由及び中止後の処置・経過を症例報告書に記入する。

研究中止後は代替治療等の適切な処置を実施し、安全性に対する配慮から中止した場合は、適切な処置をおこなうとともに臨床的に問題がない状態に回復するまで経過観察をおこなう。

## 9. 記録文書の取り扱い

---

### 9.1. 症例報告書の作成及び報告

患者毎の研究終了後、研究代表医師等は当該患者の症例報告書を速やかに作成し、記名・捺印又は署名する。看護師、栄養士等は医学的判断を伴わない項目について原資料等から転記できる。症例報告書の作成後、研究代表医師等は患者個人を特定する情報（氏名、カルテ番号、イニシャル等）が記載されていないことを確認した上で、症例報告書を研究事務局宛に郵送する。

### 9.2. 記録文書の保存

症例報告書は研究事務局にて施錠下に保存する。保存期間は本研究に係る最終の学会報告もしくは論文報告から5年間とする。患者から受領した同意書は研究実施施設において施錠下に保存する。保存期間は本研究に係る最終の学会報告もしくは論文報告から5年間とする。

## 10. 統計解析

---

### 10.1. 症例の取り扱い

症例の取り扱いは以下の基準に従う。

- (1) 登録例：登録した全ての症例
- (2) 適格例：選択基準を満たし、かつ除外基準に抵触していない症例
- (3) 不適格例：試験開始前に選択基準を満たしていないことが明らかとなった症例
- (4) 完全例：適格例のうち、規定の管理が実施されたと判断され、安全性及び有効性が判定できる症例
- (5) 不完全例：適格例のうち以下の症例は不完全例とする。
  - ① 8.1. 中止基準によって研究を中止した症例は“中止例”とする。
  - ② 8.1. 中止基準によらずに規定の管理が実施されなかった症例は“脱落例”とする
  - ③ 何らかの理由によって開始後、各種検査・評価が行われなかった症例は“観測不備例”とする。

### 10.2. 解析対象集団

登録例のうち、適格例を主要評価項目の最大解析対象集団（FAS）とする。

### 10.3. 統計解析方法

#### 10.3.1. データの取り扱い

症例報告書の回収後、データを集計し、計数値は記述統計量を算出する。欠測値のデータの補完は行わない。

6.1. 主要評価項目については、本研究の解析対象集団における誤嚥性肺炎発症率を、年齢・入院時 NIHSS 点数を調整した急性期病院 34 施設での実態調査結果と比較し、 $\chi^2$  検定を行う（有意水準 0.05）。6.2. 副次評価項目については、実態調査結果との記述統計量の比較を適宜統計学的手法を用いて行う。

## 11. 臨床研究倫理審査委員会への報告義務

---

### 11.1. 重篤な有害事象が発生した場合の連絡・処置

研究代表医師は、因果関係に関わらず、重篤な有害事象が発生した場合、発現後又は発現を知り得てからできるだけ速やかに当該実施医療機関の長および倫理委員会へ文書にて報告する。

### 11.2. 研究実施計画書の変更を行う場合

本研究中に実施計画書の変更の必要が生じた場合、研究担当医師は変更内容を決定し、速やかに変更内容とその理由を研究代表医師に報告する。

実施計画書の重大な変更が行われる場合には、研究代表医師等は実施医療機関の長および臨床研究倫理審査委員会に文書にて報告する。

### 11.3. 研究を終了もしくは中止する場合

#### 11.3.1. 研究の終了

研究担当医師は、最終の患者に対する調査が終了した後、研究代表医師に終了した旨を報告する。研究代表医師は、実施医療機関の長および倫理審査委員会に臨床研究が終了した旨を文書にて報告する。

#### 11.3.2. 研究の中止

研究代表医師は、本研究の中止又は中断を決定した場合、速やかにその旨およびその理由を実施医療機関の長および倫理審査委員会に文書にて報告する。

## 12. 健康被害等に対する補償の有無

---

本研究で特別に実施する介入は食物を用いない間接訓練を早期から実施すること、および定期的な嚥下機能と栄養状態の定期的な評価のみであり、本研究の実施によって特別の危険が発生する可能性はきわめて低いと考える。

そのため、本研究における特別の補償はない。また、調査への協力について、患者への謝礼は設けない。



## 13. 研究資金および利益の衝突

---

本研究の研究資金は、平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）から拠出する。

本研究の計画・実施・報告において、本研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こり得る利益の衝突」は存在しないことを研究主幹施設の利益相反マネジメント委員会で確認する。

## 14. 研究実施期間

---

本研究の実施期間は、研究審査委員会承認後6ヶ月間とするが、目標症例数に達した時点で終了する。

## 15. 研究実施体制

---

### 15.1. 研究実施施設

研究主幹施設：岩手医科大学

研究実施施設：川崎医科大学附属病院

川崎医科大学附属川崎病院

独立行政法人労働者健康福祉機構 中国労災病院

独立行政法人国立病院機構 呉医療センター・中国がんセンター

医療法人光臨会 荒木脳神経外科病院

### 15.2. 研究実施者

研究代表者：岩手医科大学 脳神経外科学講座 教授 小笠原邦昭

研究分担者：岩手医科大学 救急医学・岩手県高度救命救急センター 小守林靖一

研究分担者：川崎医科大学 リハビリテーション医学教室 教授 椿原彰夫

研究分担者：川崎医科大学 リハビリテーション医学教室 講師 目谷浩通

研究分担者：川崎医科大学 リハビリテーション医学教室 臨床助教 安永雅

研究分担者：川崎医療福祉大学医療技術学部リハビリテーション学科 教授 石井雅之

研究分担者：中国労災病院 リハビリテーション科 部長 豊田章宏

研究分担者：中国労災病院 神経内科 部長 北村健

研究分担者：中国労災病院 脳神経外科 医長 橋本尚美

研究分担者：呉医療センター・中国がんセンター 神経内科 科長 鳥居剛

研究分担者：荒木脳神経外科病院 理事長 荒木攻

研究分担者：荒木脳神経外科病院 外科 部長 藤井辰義

研究分担者：荒木脳神経外科病院 循環器科 診療部長 野村勝彦

### 15.3. 解析実施者

弘前大学保健学研究科 准教授 対馬栄輝

平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業  
＜高齢脳卒中患者をモデルとした栄養管理と摂食機能訓練に関するアルゴリズムの開発、  
および経口摂取状態の改善効果の検証＞

**前向きコホート研究**

**回復期リハビリテーション病棟における脳卒中患者の  
栄養モニタリングの頻度の違いが栄養状態および  
身体機能の回復に与える影響の検討**

研究実施計画書 ver.1.0

一般社団法人 回復期リハビリテーション病棟協会

作成日：2013 年 8 月 21 日  
初版作成日：2013 年 8 月 21 日

# 研究実施計画書の要約

---

## 臨床研究の目的

本研究の目的は、脳卒中患者の適切な栄養・リハビリテーション管理のアルゴリズム立案に資するデータを得ることである。本研究では、回復期リハビリテーション入院時に低栄養と判断された患者を対象として、栄養管理のモニタリングを週1回の頻度で行っている施設と、従来通りの平均的な栄養管理を行っている施設において前向きコホート研究として比較し、栄養状態の改善ならびに身体機能の回復、肺炎発症率を評価する。

## 研究デザイン

多施設共同前向きコホート研究

## 対象患者

脳卒中後遺症のリハビリテーション目的で回復期リハビリテーション病棟に入院した患者のうち、以下の選択基準を全て満たし、除外基準に該当しない症例を連続登録する。

## 選択基準

1. 入院時の栄養アセスメントで低栄養（入院時 BMI が 18.5 未満、もしくは入院時 Alb 値が 3.5g/dL 以下）であった患者
2. 入院時に経口のみでは必要エネルギーおよび水分の摂取が不十分であった患者
3. 登録時の年齢が 65 歳以上～ 80 歳以下の患者

## 除外基準

1. テント上、テント下の両方に病変を有する患者
2. 糖尿病、腎機能不全等の合併症により特別食（治療食）を要する患者
3. 炎症性腸疾患、短腸症候群等により消化管機能が著しく低下している患者
4. 器質的障害、認知症または薬剤性の摂食嚥下障害を有しており、経口摂取が困難な患者
5. その他、医師が不相当と判断した患者

## 研究方法

本研究では、以下のコホートを設定し、前向きに観察・評価を行う。なお、本研究における栄養モニタリングとは、管理栄養士が対象患者の臨床的栄養評価（アセスメント）を実施し、その評価結果に基づき患者の適切な栄養投与量・投与形態等を検討の上、検討した内容を医師または看護師に伝えることとする。なお、栄養モニタリングを実施した際は診療録等に記録するものとする。

1. 高頻度栄養モニタリング実施施設群  
入院期間中、栄養管理のモニタリングを週1回の頻度で行っている施設における対象患者。
2. 平均的栄養モニタリング実施施設群  
入院期間中、栄養管理のモニタリングを月1回の頻度で行っている施設における対象患者。



# 目次

---

1. 緒言	79
1.1. 研究の背景	79
1.2. 患者に与える可能性のある利益と危険の要約	79
2. 倫理	80
2.1. 臨床研究審査委員会	80
2.2. インフォームド・コンセントの有無について	80
2.3. 患者のプライバシーの保護	80
3. 臨床研究の目的	81
4. 対象患者の選定	82
4.1. 対象患者	82
4.2. 選択基準	82
4.3. 除外基準	82
5. 研究方法	83
5.1. 研究デザイン	83
5.1.1. デザイン	83
5.1.2. 目標症例数	83
5.1.3. 目標症例数の設定根拠	83
5.1.4. 症例の登録	83
5.2. コホートの設定	83
5.2.1. 高頻度栄養モニタリング実施施設群	83
5.2.2. 平均的栄養モニタリング実施施設群	84
5.3. 観察・検査・評価項目	84
5.3.1. 被験者毎の観察・検査・評価スケジュール	84
5.3.1. 患者背景	84
5.3.2. 栄養指標	84
5.3.3. 栄養投与量、経口摂取状態	84
5.3.4. 身体指標	84
5.3.5. 身体活動度、自立度評価	85
5.3.6. 入院期間中の肺炎発症	85
6. 有効性・安全性評価	86
6.1. 主要評価項目	86
6.2. 副次評価項目	86
7. 有害事象	87
7.1. 有害事象の定義	87
7.2. 有害事象の程度	87

7.2.1. 重篤度	87
7.2.2. 転帰	87
7.2.3. 症例報告書への記載	87
<b>8. 被験者毎の中止基準と手順</b>	<b>88</b>
8.1. 臨床研究の中止基準	88
8.2. 中止手順	88
<b>9. 記録文書の取り扱い</b>	<b>89</b>
9.1. 症例報告書の作成及び報告	89
9.2. 記録文書の保存	89
<b>10. 統計解析</b>	<b>90</b>
10.1. 症例の取り扱い	90
10.2. 解析対象集団	90
10.3. 統計解析方法	90
10.3.1. データの取り扱い	90
<b>11. 臨床研究倫理審査委員会への報告義務</b>	<b>91</b>
11.1. 重篤な有害事象が発生した場合の連絡・処置	91
11.2. 研究実施計画書の変更を行う場合	91
11.3. 研究を終了もしくは中止する場合	91
11.3.1. 研究の終了	91
11.3.2. 研究の中止	91
<b>12. 健康被害等に対する補償の有無</b>	<b>92</b>
<b>13. 研究資金および利益の衝突</b>	<b>93</b>
<b>14. 研究実施期間</b>	<b>94</b>
<b>15. 研究実施体制</b>	<b>95</b>
15.1. 研究実施施設	95
15.2. 研究実施者	95
15.3. 解析実施者	95



# 1. 緒言

---

## 1.1. 研究の背景

要介護となる原因の一位は脳卒中であり、社会的に重要な疾病である。脳卒中患者の機能回復にはリハビリテーションが有効であり、栄養管理とリハビリテーションの実施が相乗的な効果を生むことは想像に難くない。既報により、リハビリテーションによる運動量増加に応じた積極的な栄養療法が良好な身体機能回復につながる事が報告されているが、高齢患者において、特に経口摂取困難な症例における適切な栄養投与ルートを選択や投与する栄養の量や形状の選択に関する具体的な指針は示されていない。

我々が回復期リハビリテーション病棟を持つ病院 25 施設で実施した脳卒中回復期入院患者の栄養管理状況および摂食・嚥下訓練の後ろ向き実態調査の結果、回復期リハビリテーション病棟入院時の BMI が 18.5 未満の低栄養患者において、退院時までに BMI が改善した患者は 50% に留まっており、低栄養患者に対してより一層栄養管理を密にしていく必要性が示唆された。

脳卒中患者の環境は、急性期から回復期、介護施設、在宅へと変遷する。医療資源の豊富な急性期・回復期において、積極的な摂食機能訓練やリハビリテーションと適切な栄養管理を並行して実施することで、栄養状態の改善やそれによる運動機能等の改善が達成できれば、患者・介護者の QOL 向上および在宅医療への円滑な移行が期待できる。そこで今回、脳卒中患者における適切な栄養・リハビリテーション管理のアルゴリズム立案に資するデータを得ることを目的として、以下の研究を実施する。

本研究では、回復期リハビリテーション入院時に低栄養と判断された患者を対象として、栄養管理のモニタリングを週 1 回の頻度で行っている施設と、従来通りの平均的な栄養管理を行っている施設において前向きコホート研究として比較し、栄養状態の改善ならびに身体機能の回復、肺炎発症率を評価する。

本研究は、平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業「高齢脳卒中患者をモデルとした栄養管理と摂食機能訓練に関するアルゴリズムの開発、および経口摂取状態の改善効果の検証」(研究代表者 小川彰)の一環として実施される。

## 1.2. 患者に与える可能性のある利益と危険の要約

### (1) 本研究の実施により期待される利益

当該患者の特段の利益は無いが、将来的に脳卒中患者の適切な栄養管理方法の確立に資する有用な知見に繋がる事が期待される。

### (2) 本研究の実施により起こりうる危険性

本研究は介入を伴わない観察研究であることに加え、人体から採取された試料を用いない(血液データは既存資料から転記する)コホート研究であり、観察する記録は侵襲を伴わない評価・測定のみであることから、本研究の実施によって特別の危険が発生する可能性はきわめて低いと考える。

## 2. 倫理

---

### 2.1. 臨床研究審査委員会

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則、および疫学研究に関する倫理指針を尊重し実施する。実施に先立ち、実施の適否について倫理的、科学的小よび医学的妥当性の観点から、研究実施施設に設置された倫理審査委員会にて審査を受け、承認された上で実施される。

### 2.2. インフォームド・コンセントの有無について

本研究は介入を伴わない観察研究であることに加え、人体から採取された試料を用いない（血液データは既存資料から転記する）コホート研究であることから、「疫学研究に関する倫理指針」を鑑み、本調査研究では対象となる患者からインフォームド・コンセントは取得せず、本調査研究の実施についての情報を公開するのみとする。

公開の方法は、研究の意義、目的、方法、研究に関する問い合わせ窓口を記載した説明文書を作成し、研究開始に先立ち研究実施施設において掲示する。上記説明文書には、研究に参加したくない場合は問い合わせ窓口に申し出れば良いことを明記する。

### 2.3. 患者のプライバシーの保護

本研究における症例報告書の記入の際は、連結可能匿名化を施し、個人を特定できる情報（カルテ番号、氏名、イニシャル、住所、連絡先、生年月日等）の記載は行わない。連結表は研究実施施設内の施錠管理下に於いて研究責任医師が管理し、研究実施施設から研究主幹施設・解析実施施設等へのデータ移送の際には連結不可能匿名化の環境下で実施する。また、本研究成果の公表に際しては、個人が特定されることのないよう配慮する。

本研究に係る資料の廃棄にあたっては、研究の主論文の発表から5年の後、外部記憶装置に保存された個人データは全て消去し、記録文書やメモ類は全てシュレッダーで粉碎処理する。

### 3. 臨床研究の目的

---

本研究の目的は、脳卒中患者の適切な栄養・リハビリテーション管理のアルゴリズム立案に資するデータを得ることである。本研究では、回復期リハビリテーション入院時に低栄養と判断された患者を対象として、栄養管理のモニタリングを週1回の頻度で行っている施設と、従来通りの平均的な栄養管理を行っている施設において前向きコホート研究として比較し、栄養状態の改善ならびに身体機能の回復、肺炎発症率を評価する。

## 4. 対象患者の選定

---

### 4.1. 対象患者

脳卒中後遺症のリハビリテーション目的で回復期リハビリテーション病棟に入院した患者のうち、4.2. 選択基準を全て満たし、かつ 4.3. 除外基準に該当しない症例を連続登録する。

### 4.2. 選択基準

1. 入院時の栄養アセスメントで低栄養（入院時 BMI が 18.5 未満、もしくは入院時 Alb 値が 3.5g/dL 以下）であった患者
2. 入院時に経口のみでは必要エネルギーおよび水分の摂取が不十分であった患者
3. 登録時の年齢が 65 歳以上～ 80 歳以下の患者

### 4.3. 除外基準

1. テント上、テント下の両方に病変を有する患者
2. 糖尿病、腎機能不全等の合併症により特別食（治療食）を要する患者
3. 炎症性腸疾患、短腸症候群等により消化管機能が著しく低下している患者
4. 器質的障害、認知症または薬剤性の摂食嚥下障害を有しており、経口摂取が困難な患者。
5. その他、医師が不相当と判断した患者