

### 3. 持続気道陽圧(CPAP)療法中の睡眠時無呼吸患者の肥満に対する 遠隔モニタリングシステムを利用した減量指導の検証

<b>研究分担者</b>	巽 浩 一 郎	千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学 教授
	平 井 豊 博	京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学 教授
	森 田 智 視	京都大学大学院医学研究科医学統計生物情報学 教授
	大 平 徹 郎	国立病院機構西新潟中央病院 院長
	坪 井 知 正	国立病院機構南京都病院 院長
	富 井 啓 介	神戸市立医療センター中央市民病院 副院長
	葛 西 隆 敏	順天堂大学大学院医学研究科循環器内科・心血管睡眠呼吸医学講座 准教授
	千葉伸太郎	東京慈恵会医科大学 客員教授
	黒 田 知 宏	京都大学大学院医学研究科医療情報学 教授
	中 山 健 夫	京都大学大学院医学研究科健康情報学分野 教授
	吉 嶺 裕 之	社会医療法人春回会井上病院 院長
	權 寧 博	日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野 教授
	吉 川 雅 則	奈良県立医科大学栄養管理部 病院教授
	小 川 浩 正	東北大学大学院医学系研究科産業医学分野先進呼吸管理學寄附講座環境・安全推進センター 准教授
	百 村 伸 一	自治医科大学附属さいたま医療センター循環器内科 教授
	小 賀 徹	川崎医科大学呼吸器内科学 教授
<b>研究代表者</b>	陳 和 夫	京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学 特定教授

#### 研究要旨

肥満を有する閉塞性睡眠時無呼吸(Obstructive Sleep Apnea: OSA)患者に対して、遠隔モニタリングシステムを用いて持続陽圧気道療法(Continuous Positive Airway Pressure: CPAP)療法のアドヒアランスに加えて体重・血圧・活動度をモニタリングし遠隔で生活指導を加えることが、患者の行動変容につながり肥満が改善するかを検証するために、多施設無作為化比較臨床試験を計

画し、開始した。2018年11月から2019年12月において168名の患者が登録された。2020年3月末において101名において観察期間が終了している。2020年8月においてすべての患者での観察期間が終了し、OSA患者の肥満に対する遠隔医療のエビデンスの作成が期待される。

## A. 研究目的

肥満を有する閉塞性睡眠時無呼吸 (Obstructive Sleep Apnea: OSA) 患者に対して、遠隔モニタリングシステムを用いて持続陽圧気道療法 (Continuous Positive Airway Pressure: CPAP) のアドヒアランスに加えて体重・血圧・活動度をモニタリングし遠隔で生活指導を加えることが、患者の行動変容につながり肥満が改善するかを検証する。

## B. 研究方法

多施設無作為化比較臨床試験を実施する。患者登録の基準は(1) 20歳以上 (2) 過去の睡眠検査において、本邦の保険診療におけるCPAP療法の適応を満たしている (3) OSAに対してCPAP療法を開始後、少なくとも28日以上アドヒアランスデータを担当医が確認している (4) CPAP療法の継続のために毎月あるいは2か月に1回外来を受診している (5) ボディマス指数 (Body Mass index: BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) (6) 遠隔モニタリングに必要なBluetooth機能を搭載したスマートフォンを利用している (7) 自宅で研究事務局が指定する体重計・血圧計・活動量計を使用し測定データをスマートフォン経由でクラウドに転送することが

できる である。

予定症例数の決定について、主評価項目を減量成功が認められた症例数とした。減量成功率を遠隔指導群で40%、通常治療群で20%と仮定し、 $\alpha$  エラー=0.05 検出力=0.80と設定して両群で統計学的有意差を見出すためには、必要症例数が各群62例と計算される。脱落率を15%と仮定し、必要症例数を各群73例(計146例)と設定した。

介入内容については、対象患者を「通常治療群」と「遠隔指導群」に無作為に割り付けする。「通常治療群」での介入内容は(1) 毎月あるいは2か月おきであった診察間隔を3か月に延長する (2) 受診のない月は、担当医が遠隔モニタリングシステムを用いて月に1度CPAPアドヒアランスをモニタリングし、患者に電話連絡してCPAPアドヒアランスの向上を図る。(3) 患者のスマートフォンを経由して、研究事務局にデータを送信可能な体重計・血圧計・活動量計を患者に渡し、自宅での測定を励行する。(4) 患者の外来受診時に日々自宅で測定した体重・血圧・活動度を担当医が確認する である。対して「遠隔指導群」での介入内容は、「通常治療群」の介入に加え、外来受診のない月にも、体重・血圧・活動量の計測結果をチェックし、電話連絡の際にCPAPアド

ヒアランスの指導に加え、減量指導を追加する。試験プロトコルの概要を図1に示す。

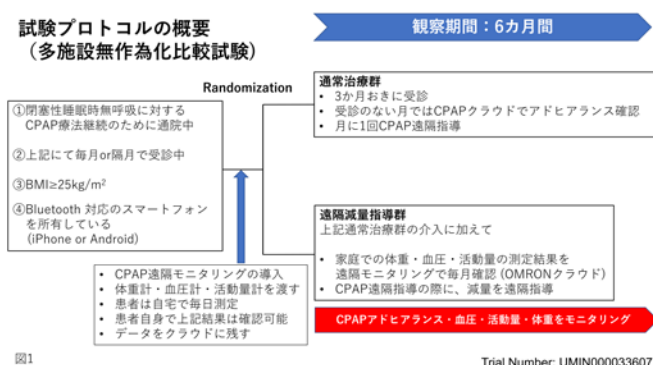


図1

研究計画の詳細については別掲資料に示す

### C. 研究結果

2018年10月に京都大学大学院医学研究科・医学部附属病院医の倫理委員会において、本試験の施行について承認された。(試験番号: C1409) 2018年11月から2019年12月において168名の患者が登録された。通常治療群・遠隔指導群にそれぞれ84名ずつ割付された。各群の臨床背景を表1に示す。

2020年3月末において101名において観察期間が終了している。2020年8月においてすべての患者での観察期間が終了する予定である。参加者の自宅での体重測定データの例を図2に示す。図2に示すように大幅な減量に成功した症例も認めている。

### D. 考察

2020年8月末に全症例で観察期間が終了し、

	通常治療群	減量遠隔指導群
症例数	84	84
男性, n(%)	71 (84.5)	69 (82.1)
年齢, 歳	56 $\pm$ 11	56 $\pm$ 11
Body Mass index, kg/m <sup>2</sup>	31.8 $\pm$ 4.7	31.6 $\pm$ 5.1
診断時無呼吸低呼吸指数, /時間	51.5 $\pm$ 23.5	50.7 $\pm$ 24.8
CPAP療法継続期間, 月	68 $\pm$ 54	79 $\pm$ 72
CPAP 4時間/日以上使用率, %	72 $\pm$ 29	75 $\pm$ 28
CPAP アドヒアランス良好*, n(%)	54 (64.3)	56 (66.7)
収縮時血圧, mmHg	137 $\pm$ 16	138 $\pm$ 18
拡張期血圧, mmHg	90 $\pm$ 12	90 $\pm$ 14
降圧薬服用あり, n(%)	53 (63.1)	48 (57.1)
糖尿病薬投与あり, n(%)	16 (19.1)	16 (19.1)

表1. 参加患者の臨床背景

CPAP: Continuous positive airway pressure (持続陽圧気道療法)

\* CPAPを4時間/日以上使用している日数の割合が70%以上の際にCPAPアドヒアランス良好と定義した。

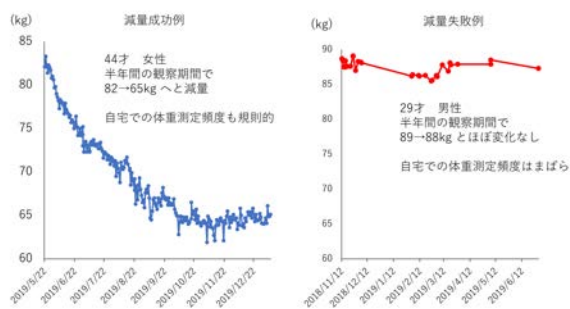


図2

図 2

その後結果の解析を行う予定である。解析結果より、肥満を有する睡眠時無呼吸患者において遠隔モニタリングシステムを用いた生活習慣の改善・減量への効果が検証可能となる。

## E. 結論

この多施設共同研究を通じて、CPAP療法を継続中の患者における肥満改善を目的とした遠隔医療に関して、エビデンスの作成が期待される。

## F. 健康危険情報

該当事項なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

該当なし

### 2. 学会発表

1) 村瀬 公彦・陳 和夫. 厚生労働科学研究遠隔モニタリング研究班. CPAP療法中の睡眠時無呼吸患者に対する遠隔モニタリングシステムを利用した減量指導の効果の検証. 第44回日本睡眠学会定期学術集会.

名古屋. 2019年6月28日

2) 村瀬 公彦・陳 和夫. 睡眠呼吸障害における遠隔医療の現状と課題. 第29回呼吸ケア・リハビリテーション学会. 名古屋. 2019年11月11日

## H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

**(別掲資料: 研究計画書)****1. 研究の名称**

持続気道陽圧(CPAP)療法中の睡眠時無呼吸患者の肥満に対する遠隔モニタリングシステムを利用した減量指導の検証

**2. 研究の背景**

(1) OSA の主要な原因は肥満である。

閉塞性睡眠時無呼吸(Obstructive Sleep Apnea: OSA)は一般人口の 4-20%に見られる、睡眠中に上気道が閉塞することにより間欠的な低酸素血症および睡眠構築の悪化を来す疾患である。睡眠中に上気道の虚脱が起こる機序について、頭蓋顔面の異常、上気道筋の機能的異常および頸部への体液移動などの多くの原因があるが、肥満が最も重要な因子と考えられている。(1, 2) よって、肥満が背景となっている OSA の根治を目指すうえでは減量することが重要である。OSA は持続的に上気道に陽圧をかける持続陽圧気道(Continuous positive airway pressure: CPAP)療法にて改善するが、CPAP 療法後にはむしろ体重が増加する傾向が報告されている。(3, 4)肥満は OSA の危険因子のみならず、高血圧・糖尿病といった生活習慣病発症の危険因子でもあるため、CPAP 療法中の OSA 患者への徹底した減量指導の必要性が示唆されている。

(2) CPAP 療法中の肥満患者に対する遠隔モニタリングシステムを用いた生活習慣指導が有効である可能性がある。

OSA に対する CPAP 療法の効果を検証した既報において、治療アドヒアランスが良好な患者群においてのみ様々な治療効果もたらされると報告されており、良好な治療アドヒアランスを維持することは、重要である。本邦の医療保険において、CPAP 療法中の患者は少なくとも 3 か月に 1 回は医療機関を受診することが義務付けられている。しかし、実際には大半の医療機関で患者は毎月あるいは 2 か月おきに受診している。これは、「頻回受診の方が医療機関はより多くの還付を受けることができる」・「数年前まで毎月受診が義務付けられており、医療機関での体制が整っていない」・「頻回の指導の方が良好なアドヒアランスを維持できる」などの様々な理由があると思われる。CPAP 療法中の患者における適切な診療頻度は未だ定まっていない。

一方、昨今の技術の進歩により、CPAP の使用アドヒアランスに関するデータを CPAP 機器より自動でインターネット回線を用いて医療機関に送信する遠隔モニタリングシステムの導入が可能となっている。申請者らは以前の臨床試験(遠隔モニタリングシステムを用いた CPAP 療法の対面診療間隔の検討:C1215-1)において、対面診療の間隔を延長しても遠隔モニタリングシステムを補助的に用いて患者に電話指導した場合に、従来の間隔で対面診療を行った場合と比べて、アドヒアランスを維持する点で劣らないことを証明している。(平成 28-29 年度の厚生労働省への報告書および論文は作成中) さらに平成 30 年度より、遠隔モニタリングシステムを用いた CPAP 療法中の患者への診療に対し、保険点数が算定された。

また、前述のように OSA 患者は肥満・高血圧・糖尿病といった生活習慣病を合併する例が多く、これらに対する対策も必要となる。肥満患者に対し遠隔指導で減量をサポートした結果、遠隔指導の頻度とその効果は相関したとする既報もあり、減量における遠隔医療の効果も期待される。(5) 遠隔モニタリングシステムを用いて CPAP アドヒアランスと併せて、患者の日々の体重・血圧・活動度のモニタリングを行

い、包括的な生活指導を遠隔指導として行うことで患者の行動変容を促し、CPAP アドヒアランスのみでなく OSA の原因となっている肥満も改善する可能性があると考えられる。

### 3.研究の目的

肥満を有する OSA 患者に対して、遠隔モニタリングシステムを用いて CPAP アドヒアランス・体重・血圧・活動度をモニタリングし生活指導を加えることが、患者の行動変容につながり肥満が改善するかを検証する。

### 4.研究対象者の選定方針

#### (1) セッティング

後述するように、前向きは無作為化比較試験である。京都大学医学部附属病院を主施設とする多施設研究であり、対象患者のスクリーニングは下記の施設にて行う。下記の施設において CPAP 療法の継続のために、通院している OSA 患者を対象とする。

- 京都大学医学部附属病院
- 東北大学医学部附属病院
- 福島県立医科大学付属病院
- 自治医科大学附属さいたま医療センター
- 順天堂大学医学部附属病院
- 日本大学病院
- 東京医科大学付属病院
- 東京慈恵医科大学付属病院
- 医療法人社団 慶真記念会 新宿睡眠・呼吸器内科クリニック
- 国家公務員共済組合連合会 虎の門病院
- 千葉大学医学部附属病院
- 国立病院機構西新潟中央病院
- 独立行政法人国立病院機構 南京都病院
- 日本赤十字社 高槻赤十字病院
- 株式会社互惠会 大阪回生病院
- 奈良県立医科大学付属病院
- 神戸市立医療センター中央市民病院
- 鳥取大学医学部附属病院
- 九州大学病院
- 医療法人恵友会 霧が丘つだ病院
- 社会医療法人春回会 井上病院
- 医療法人 HSR 名嘉村クリニック
- 医療法人社団輔仁会 嬉野が丘サマリヤ人病院
- 国家公務員共済組合連合会 KKR 高松病院
- 川崎医科大学付属病院

## (2) 適格基準

## -選択基準

- 20 歳以上
- 過去の睡眠検査において、本邦の保険診療における CPAP 療法の適応を満たしている
- OSA に対して CPAP 療法を開始後、少なくとも 28 日以上のアドヒアランスデータを担当医が確認している
- CPAP 療法の継続のために毎月あるいは 2 か月に 1 回外来を受診している
- BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>
- 遠隔モニタリングに必要な Bluetooth 機能を搭載したスマートフォンを利用している
- 自宅で研究事務局が指定する体重計・血圧計・活動量計を使用し測定データをスマートフォン経由でクラウドに転送することができる

## -除外基準

- 二次性肥満(薬剤・ホルモン異常による)患者
- 認知機能に問題のある患者
- 体重に影響する可能性の高い慢性疾患患者 (悪性疾患・膠原病など)
- 透析中の患者
- BW  $\geq 135$ kg 以上(本研究で使用する遠隔対応の家庭用体重計で測定不能)
- 安全に運動を勧められない (血圧 180/100 以上・不安定狭心症・心不全・呼吸不全・顕性腎症を有する糖尿病・脳梗塞既往後・関節痛など筋骨格系の疼痛が重度など)
- 研究期間中に入院が予想されている
- 研究期間中に、本研究とは異なる栄養療法・運動療法を医療機関にて開始する予定がある
- CPAP 診療担当医の外来を CPAP 管理以外の理由で、3 ヶ月に 1 回以上の頻度で受診する必要がある
- すでに遠隔モニタリングを用いた治療介入を行っている
- 在宅酸素使用中
- 中枢性無呼吸が優位である

## (3) 予定研究対象者

予定症例数の決定について、主評価項目を減量成功が認められた症例数とした。減量成功率を遠隔指導群で 40%、通常治療群で 20%と仮定し、 $\alpha$  エラー=0.05 検出力=0.80 と設定して両群で統計学的有意差を見出すためには、必要症例数が各群 62 例と計算される。脱落率を 15%と仮定し、必要症例数を各群 73 例(計 146 例)と設定した。

## 5. 研究の方法及び研究の科学的合理性の根拠

## (1) デザイン:

前向き介入研究となる。研究デザインの概要図を図 1 に示す。

- 試験の相 探索的研究
- 比較の方法 並行群間比較
- 対照の種類 遠隔指導群 vs. 通常診療群
- 介入の割付け方法 無作為化
- 非盲検

## (2) 方法

### ①被験者登録/割付/盲検化の方法

- I. 前述の基準に合致する患者に対し、定期受診の際に研究の内容を説明し同意を取得する。
- II. 患者に睡眠・食習慣に関する質問票(別掲資料 1)への回答をお願いする。遠隔モニタリング対応の体重計・血圧計・活動量計を渡し、患者が所有するスマートフォンあるいはタブレット端末との接続を確立する。患者に自宅で、体重は1日1回および血圧は朝夕の1日2回の測定を行い、活動量計に関して観察期間中は可能な限り携帯し測定を継続するように指示する。体重・血圧を測定する朝夕のタイミングについては血圧・体重測定マニュアル(別掲資料 2)のとおりとする。機器内に蓄積したデータを患者はアプリ(OMRON connect; OMRON Healthcare, Tokyo, Japan)を用いて、自身のスマートフォンへ転送しそこからクラウドへ転送される。アプリ登録に必要な患者毎のIDは、予め事務局より各参加施設に与えられている。本研究では、スマートフォンアプリ・クラウドを用いるが、これらに登録すべき情報は研究用ID(匿名化用ID)・年齢・身長・体重のみであり、個人情報は含まれない。
- III. 担当医は次回受診日を決定する。同意取得日の次回受診日から半年間を観察期間とする。
- IV. 担当医は、同意取得日より次回受診までに速やかにCPAP 機器に通信モデムを追加するようにCPAP プロバイダ(業者)に連絡し、CPAP 遠隔モニタリングシステムを導入する。
- V. 担当医は同意取得患者の臨床情報を事務局(京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学講座内)にFAXもしくは電子メールで通知する。情報の内容は登録時データシート(別掲資料 3)のとおりとする。
- VI. 研究事務局は同意取得日から次回受診日までの間に、患者の自宅での測定データをクラウドで確認する。確認できた段階で適格基準を満たしたとみなし、割付を行う。研究事務局において「遠隔指導を行う群(以下 遠隔指導群)」と「遠隔指導を行わない群(以下 通常診療群)」への割付を封筒法で行う。肥満指数(Body Mass Index: BMI が  $30\text{kg}/\text{m}^2$  以上か否か) および CPAP のアドヒアランス(4時間以上/日使用率が70%以上か否か)によって層別化する。測定者(担当医)および患者に対する盲検化は行わない。
- VII. 担当医は同意取得日の次の受診日に、患者に研究の概要を再説明するとともに、割付結果・今後の予定を伝達する。

### ② 診断/治療計画

#### I. 介入内容



【通常診療群】

- ・ 毎月あるいは2カ月おきであった診察間隔を3カ月に延長する
- ・ 受診のない月は、担当医が遠隔モニタリングシステムを用いて月に1度 CPAP アドヒアランスをモニタリングし、患者に電話連絡して CPAP アドヒアランスの向上を図る。
- ・ 体重計・血圧計・活動量計を患者に渡し、自宅での測定を励行する。
- ・ 患者の外来受診時に日々自宅で測定した体重・血圧・活動度を担当医が確認する。

【遠隔指導群】

- ・ 毎月あるいは2カ月おきであった診察間隔を3カ月に延長する
- ・ 受診のない月は、担当医が遠隔モニタリングシステムを用いて月に1度 CPAP アドヒアランスをモニタリングし、患者に電話連絡して CPAP アドヒアランスの向上を図る。
- ・ 体重計・血圧計・活動量計を患者に渡し、自宅での測定を励行する。
- ・ 担当医が患者の日々の体重・血圧・活動量の測定結果を遠隔モニタリングシステムでモニタリングする。
- ・ 担当医は外来受診時に、CPAP アドヒアランスと同時に、事務局より送付された体重・血圧・活動量の計測結果をチェックし、生活習慣に対する指導を行う。
- ・ 外来受診のない月にも、体重・血圧・活動量の計測結果をチェックし、電話連絡の際に CPAP アドヒアランスの指導に加え、減量指導を追加する。

II. 外来/入院

外来診療にて行う。

III. 診断・治療計画の中止

- ・ 同意取得日から次回受診日までにクラウドに測定データが1度も入らない
- ・ 同意撤回
- ・ CPAP 治療の中止
- ・ 死亡

(3) 観察・検査・調査・報告項目とスケジュール

-検査・調査スケジュール

【通常診療群】

- ① 同意取得時に、体重測定・生活習慣に関する質問票調査を行う。さらに、自宅で使用する計測機器の設定・説明を行う。

- ② 同意取得日より次回の受診の際に割付結果を患者へ通知し、研究期間中の予定を説明する。血液検査(空腹時採血)を行う。
- ③ 観察期間開始後の受診は3か月毎となる。通院のない月には担当医が遠隔モニタリングシステムを用いて月に1度アドヒアランスを確認し、各施設の担当医がCPAP 遠隔指導マニュアル(別掲資料 4)に沿って患者にCPAP アドヒアランスの向上を図るよう指導を行う。
- ④ 3か月目の受診時にCPAP アドヒアランスデータの確認に加えて、体重を測定する。担当医は患者が日々自宅にて測定した体重・血圧・活動度計の測定結果を確認する。
- ⑤ 6か月目の受診時にCPAP アドヒアランスデータの確認に加えて、体重を測定する。担当医は患者が日々自宅にて測定した体重・血圧・活動度計の測定結果を確認する。同意取得時に行った質問票調査および血液検査を再度行う。

#### 【遠隔指導群】

通常診療群での介入に加え、担当医が月に1度、遠隔モニタリングシステムで体重・血圧・活動度の測定データを確認する。担当医が減量指導マニュアル(別掲資料 5)に沿って患者に電話連絡を行い、生活習慣について指導を行う。

#### -観察項目

##### 外来受診時に測定

- ① 体重 (同意取得時・観察期間開始時・3か月目受診時・6か月目受診時)
- ② CPAP アドヒアランス (観察期間中)
- ③ 血算・生化学検査(BUN, クレアチニン, GOT, GPT,  $\gamma$ -GTP, LDH, CRP, 尿酸, 血糖, HbA1c, Total コレステロール, HDL コレステロール, LDL コレステロール, 中性脂肪)(観察期間開始時・6か月目受診時)
- ④ 食習慣・運動量・睡眠に関する質問票のスコア (同意取得時と終了時:内容については別掲)

##### 家庭での測定

- ⑤ 体重
- ⑥ 歩数・消費カロリー
- ⑦ 家庭血圧
- ⑧ 研究期間中の活動量・体重・血圧の記録回数
- ⑨ CPAP アドヒアランス (4時間以上使用日数 および 平均使用時間)

以上の研究のスケジュールの概要を図2に示す。

#### (4) 解析の概要

主評価項目

・6 カ月間で研究開始時より 3%以上の減量を達成できるか

副評価項目

- ① 6 カ月間での体重減少量
- ② 研究開始時に設定した目標消費カロリー/日を達成できた日数
- ③ 家庭血圧
- ④ 食習慣・運動量・睡眠に関する質問票スコア
- ⑤ 血液検査結果値の変化
- ⑥ 研究期間中の活動量・体重の記録回数
- ⑦ CPAP アドヒアランス: 4 時間/日以上使用した日数の割合 および 平均使用時間(分/日)

**6. 研究期間**

(1) 研究対象者登録期間

倫理審査承認日から 2020 年 3 月末までとする。

(2) 研究対象者観察期間

同意取得日の次回の外来受診より半年間とする。(同意取得日から 8-9 か月となる)

(3) 研究実施期間

倫理審査承認日より 5 年間とする。

**7. インフォームド・コンセント (IC)を受ける手順**

担当医が別掲の説明同意文書を用いて、対象患者に研究の内容を説明し文書にて同意を取得する。

**8. 個人情報等の取扱い**

(1) 試料等の匿名化の時期と方法

症例情報は主任研究者、研究責任者、研究分担者が取り扱うが、得られたデータの管理においては個人情報保護の指針に従い、被験者登録時に事務局で匿名化を行う。本研究では、スマートフォンアプリ・クラウドを用いるが、これらに登録すべき情報は研究用 ID(匿名化用 ID)・年齢・身長・体重のみであり、個人情報は含まれない。

(2) 対応表の管理方法

匿名化されたデータの対応表は京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学講座研究室内の施錠可能な引き出しに保管する。対応表も含めた個人情報の管理者は、京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学講座特定助教 村瀬公彦とする。

(3) 同意撤回後のデータの取り扱いについて

同意撤回時までのデータは解析対象とする。

**(4) 共同研究において保有または利用する個人情報等の項目と安全管理措置及び留意事項**

本研究では、他施設の患者を含めた全患者において、家庭での体重・血圧・活動度の測定結果は同一のクラウド上にアップデートされる。この際に、各患者はクラウドを利用するために、事務局より発行されるID・身長・体重を入力する必要があるが、個人情報を入力する必要はない。研究事務局および各施設の担当医は、匿名化された情報のみで患者の測定結果をモニタリングする。

**9. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益・総合的評価・対策****(1) 負担・リスク**

本研究による介入は従来のOSAの診療に加えて、体重・血圧・活動度の自宅での測定を参加者に依頼し、医療者と情報共有することで、参加者の行動変容を促すというものであり、採血以外の侵襲的な介入は予定していない。よって研究参加による健康被害の可能性は極めて低いと考える。

血液検査に必要な採血量は少量であり(通常の献血量の200mlの1/20程度)、有害な貧血に発展することは頻度的に極めて低いと考えられる。また、睡眠時無呼吸患者は生活習慣病をはじめとする合併症を発症するリスクが高く、通常診療において半年～1年に1回の頻度で血液検査を施行している。本研究での血液検査は通常の採血時に併せて行う予定とする。採血による有害事象の可能性は極めて低いと思われるが、患者からの聞き取り、臨床所見、診察などを通して有害事象の可能性が高い場合は各担当医の判断により血液検査を省略する。

**(2) 利益**

本研究参加により、減量に関する生活習慣指導を受け、減量を達成できる可能性がある。

**(3) 負担・リスクと利益の総合的評価**

前述のように研究参加による健康被害のリスクは極めて低く、減量を達成できる可能性があり利益の方が負担・リスクより優るものと思われる。

**(4) 負担・リスクを最小化する対策**

研究参加による健康被害のリスクはもとより極めて低いと思われるが、介入により予期しえない健康被害が生じた場合は該当患者において速やかに介入を中断することとする。採血による有害事象の可能性は極めて低いと思われるが、患者からの聞き取り、臨床所見、診察などを通して有害事象の可能性が高い場合は各担当医の判断により血液検査を省略する。

**10. 重篤な有害事象への対応****(1) 重篤な有害事象の定義**

死亡、入院(理由を問わない)

**(2) 重篤な有害事象報告**

重篤な有害事象が発生した際は、各施設の共同研究者および研究協力者は24時間以内に事務局を通じて研究責任者に報告する。報告を受けた研究責任者は、「京都大学大学院医学研究科・医学部及び

医学部附属病院医の倫理委員会作業手順書 11(人を対象とする医学系研究における重篤な有害事象・安全性情報の報告)」に従って、72 時間以内に京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院医の倫理委員会に報告する。

(3) 介入内容に伴い予測される重篤な有害事象

閉塞性睡眠時無呼吸を有する肥満患者を対象とした臨床研究であり、原疾患に伴う自然経過として、研究期間中に一定数の死亡、入院は生じうる。研究参加や介入内容との関連の有無にかかわらず、重篤な有害事象として速やかに報告する。

## 11. 健康被害に対する補償の有無

本研究のための測定機器に起因する健康被害はほぼないと考えられる。採血時に起こり得る、内出血などの合併症は通常の診療にて起こり得る合併症で、さらに採血は通常診療におけるものとして行われるので、本研究のために生じるものではない。従って、採血時に起こる内出血などの合併症がもし起こればすみやかに適切な診断・治療その他最善の措置を行うが、通常の保険診療内で起こったことなので、通常の保険診療を行う。

## 12. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

(1) 試料・情報等の保管期間

当該論文等の発表後少なくとも 10 年間とする。

(2) 試料・情報等の保管方法(漏えい、混交、盗難、紛失等の防止対策)

患者名やイニシャルを用いず症例管理番号を使用して対応表を作成し、京都大学呼吸管理睡眠制御学講座で保有するパソコンで管理し、研究室の施錠できる引き出し内に保管する。なお、対応表の扱いに関する責任者は本研究の主任研究者とし、通常診療で得られるデータ以外へのアクセスは本研究の関係者に限定する。

(3) 研究終了後に廃棄する場合はその処理の方法

匿名化した上で情報及び試料は廃棄する。

(4) 他の研究機関に試料・情報を提供する場合及び提供を受ける場合は研究に用いられる試料・情報の提供に関する記録

本研究は京都大学医学部附属病院を主機関とする多施設共同研究であり、他施設より参加患者に関する情報の提供を受けるが、全て個人情報を除いた情報とする。各患者に研究用の ID を作成し、研究開始以後は研究用 ID を用いて情報交換を他施設との間で行う。

## 13. 研究機関の長への報告内容及び方法

- ・ 研究の倫理的妥当性や科学的合理性を損なう事実もしくは情報、または損なうおそれのある情報を得た場合は、速やかに安全性情報に関する報告を行う。
- ・ 研究実施の適正性や研究結果の信頼性を損なう事実もしくは情報、または損なうおそれのある情報を得た場合は、速やかに不適合等報告書を提出する。
- ・ 年次報告は毎年行い、中止・終了報告は適宜実施する。

#### 14. 研究の資金・利益相反

本研究は厚生労働省科学研究費を用いて行われる。資金提供者である厚生労働省は、研究の企画・運営・解析・論文執筆には関与しない。資金提供者と研究者の間に利益相反は存在しない。

#### 15. 研究に関する情報公開の方法

UMIN 公開データベースに試験情報を公開する。

#### 16. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学 特定教授 陳 和夫  
(Tel) 075-751-3852 (E-mail) [chink@kuhp.kyoto-u.ac.jp](mailto:chink@kuhp.kyoto-u.ac.jp)

京都大学医学部附属病院 相談支援センター  
(Tel) 075-751-4748 (E-mail) [ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp](mailto:ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp)

#### 17. 研究対象者等の経済的負担又は謝礼

##### (1) 研究参加への謝礼

研究対象者への謝礼は設けない。

##### (2) 研究目的で行う検査・薬剤等の費用負担

本研究に使用する測定機器の使用に伴う費用負担は研究参加者に生じない。

#### 18. 研究の実施体制

##### (1) 研究責任者

京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学 特定教授 陳 和夫

##### (2) 共同研究者・研究協力者の氏名、所属、職位

別掲の表(別掲資料 6)に示す。

##### (3) 統計解析担当者・データマネジメント担当者

- ・ 統計解析担当者

京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学 特定助教 村瀬 公彦  
京都大学大学院医学研究科医学統計生物情報学 教授 森田 智視

- データマネージメント担当者

京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学 特定助教 村瀬 公彦

## 19. 評価対象の医薬品、医療機器

- (1) 体重体組成計 HBF-228T カラダスキャン (OMRON, OMRON Healthcare, Tokyo, Japan)
- (2) 上腕式血圧計 HEM-7511T (OMRON, OMRON Healthcare, Tokyo, Japan)
- (3) 活動量計 HJA-405T (OMRON, OMRON Healthcare, Tokyo, Japan)

各機器の取り扱い説明書を別掲する。(資料 7-9)

## 20. 研究実施計画書の変更、及び改訂

実施計画書の変更及び改定を行う場合は、京都大学大学院医学研究科・医学部および医学部附属病院の医の倫理委員会の承認を必要とする。大幅な変更がある場合は新たな研究計画としての申請を行う。また、その場合には参加患者に変更点を説明し、再同意を取得する。

## 21. 遵守すべき倫理指針

- 遵守事項

本研究は「ヘルシンキ宣言」、及び文部科学省・厚生労働省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成 29 年 2 月 28 日一部改正)を遵守して実施する。

- 倫理審査委員会

本研究の実施に先立ち、京都大学医の倫理委員会において本研究計画書の内容について審査を受け、研究機関の長の承認を得た後に実施する。参加する他施設においても、対応する倫理審査委員会の審査・承認を得た後に研究を実施する。

## 22. 参考文献

- (1) Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol* (1985) 2005;99:1592-1599.
- (2) Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000;284:3015-3021.
- (3) Drager LF, Brunoni AR, Jenner R, Lorenzi-Filho G, Bensenor IM, Lotufo PA. Effects of CPAP on body weight in patients with obstructive sleep apnoea: a meta-analysis of randomised trials. *Thorax* 2015;70:258-264.

- (4) Tachikawa R, Ikeda K, Minami T, Matsumoto T, Hamada S, Murase K, Tanizawa K, Inouchi M, Oga T, Akamizu T, Mishima M, Chin K. Changes in Energy Metabolism after Continuous Positive Airway Pressure for Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194:729-738.
- (5) Burke LE, Styn MA, Sereika SM, Conroy MB, Ye L, Glanz K, Sevick MA, Ewing LJ. Using mHealth technology to enhance self-monitoring for weight loss: a randomized trial. *Am J Prev Med* 2012;43:20-26.



## 試験プロトコル (多施設無作為化比較試験)

観察期間：6カ月間

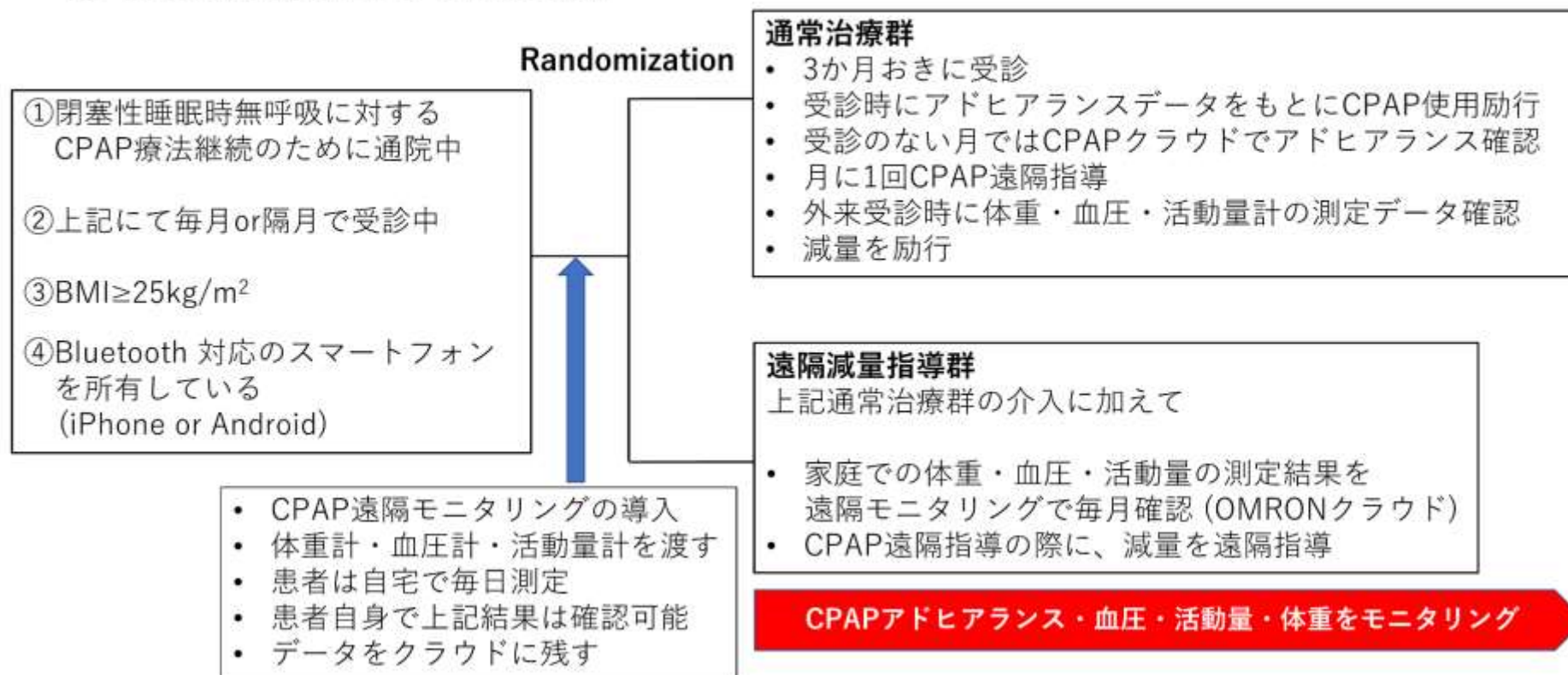


図 1

		Check 0 Visit 0	Run-in period 1	Check 1 Visit 1 0ヶ月	Check 2 1ヶ月	Check 3 2ヶ月	Check 4 Visit 2 3ヶ月	Check 5 4ヶ月	Check 6 5ヶ月	Check 7 Visit 3 6ヶ月
通常治療群	参加施設	受診・同意取得		受診			受診			受診
		CPAPデータ回収	CPAP遠隔準備	CPAP対面指導	CPAP遠隔	CPAP遠隔	CPAP対面指導	CPAP遠隔	CPAP遠隔	CPAP対面指導
		体重・血圧 測定 質問票		体重・血圧 測定			体重・血圧 測定			体重・血圧 測定 質問票
		体重・活動量・血圧計 遠隔機器設定		血液検査						血液検査
	研究事務局		遠隔機器設定確認 自宅データ確認(クラウド) 割付結果通知				自宅データ確認 生活習慣指導(対面)			自宅データ確認 生活習慣指導(対面)
遠隔指導群	参加施設	受診・同意取得		受診			受診			受診
		CPAP使用データ回収	CPAP遠隔準備	CPAP対面指導	CPAP遠隔	CPAP遠隔	CPAP対面指導	CPAP遠隔	CPAP遠隔	CPAP対面指導
		体重・血圧 測定 質問票		体重・血圧 測定			体重・血圧 測定			体重・血圧 測定 質問票
		体重・活動量・血圧計 遠隔機器設定		血液検査						血液検査
	研究事務局		遠隔機器設定確認 自宅データ確認(クラウド) 割付結果通知				自宅データ確認 生活習慣指導(対面)	自宅データ確認 生活習慣指導(遠隔)	自宅データ確認 生活習慣指導(遠隔)	自宅データ確認 生活習慣指導(対面)
図2										