

研究計画書

手引きを用いた要介護者に対する医療保険の疾患別リハビリテーションから 介護保険の生活期リハビリテーションへの一貫したリハビリテーション手法に関する クラスターランダム化比較試験

[研究代表者]

三上幸夫

和歌山県立医科大学リハビリテーション医学講座

和歌山県和歌山市紀三井寺 8 1 1 - 1

連絡先 : 073 - 441 - 0664

ymikami@wakayama-med.ac.jp

[研究事務局]

三上幸夫

和歌山県立医科大学リハビリテーション医学講座内

厚生労働科学研究費補助金・長寿科学政策研究事業（和歌山医大三上班）研究事務局

和歌山県和歌山市紀三井寺 8 1 1 - 1

連絡先 : 073 - 441 - 0664

ymikami@wakayama-med.ac.jp

第3.0版

変更履歴表

改訂番号	年月日	変更内容	変更理由
1.0	2022.01.31	制定	-
2.0	2022.03.06	3446 事前審査委員意見書に対する回答書へ別途記載（下線）	3446 事前審査委員意見書、適合性確認報告書に応じて修正を行ったため
3.0	2022.04.03	第 251 回（R4.3）指摘事項に対する回答書に別途記載（太字）	第 251 回（R4.3）指摘事項に応じて修正したため

概要

項目	内容
目的	医療保険の疾患別リハビリテーションが終了した後の、介護保険の生活期リハビリテーションでは、疾患別リハビリテーションからの一貫したリハビリテーション手法が確立されていない。そこで我々は生活期リハビリテーションの効果的な方法を確立し、これを標準化した手引きを作成した。本研究では、作成した手引きに沿ってリハビリテーションを行い、その過程と効果を検証することを目的としている。
研究対象者	要支援・要介護者
選択基準	介護保険の生活期リハビリテーションを受けている要支援・要介護者、通所リハビリテーション事業所においてリハビリテーションを受けている者、医療保険のリハビリテーションから移行した者
除外基準	医療保険のリハビリテーションが終了して4か月以上経過した者、原因疾患が悪性腫瘍である者、研究内容に同意が困難な者
被験者の同意	本学における試料・情報を使用しない（他機関から試料・情報の提供を受ける）
試験薬 （試験機器・検査方法・ 検査値・調査方法）	「要介護者に対する医療保険の疾患別リハビリテーションから介護保険の生活期リハビリテーションへの一貫したリハビリテーション手法」の手引き
研究方法 （治療スケジュール等）	全国約50か所の通所リハビリテーション事業所を無作為に、手引きに沿ったリハビリテーションを受ける事業所（手引きあり事業所）と従来のリハビリテーションを行う事業所（手引きなし事業所）の2群に割り付ける。手引きあり事業所では手引き配布を行い、手引きに沿ったリハビリテーションを6か月間行う。手引きなし事業所では手引き配布は行わず、従来のリハビリテーションを行う。6か月後に両群間でリハビリテーション過程と効果を検証する。
併用禁止薬剤及び 併用禁止療法	該当なし
観察・検査スケジュールの概略	割り付け後、手引きあり事業所には、手引きを郵送する。その後、事業所で初期評価を行い、6か月間、手引きに沿ったリハビリテーションを行う。また、リハビリテーション開始後2週間目、3ヶ月目に、手引きの利用状況と手引きに沿ったリハビリテーション提供状況を確認する。手引きなし事業所は、初期評価のみを行い、従来のリハビリテーションを6か月間行う。6か月後にそれぞれの事業所で再評価を行い、両群間のリハビリテーション過程と効果を検証する。
主要評価項目	Barthel Index
目標症例数	目標登録被験者数：50事業所 計1000例
被験者登録期間	学長による研究実施許可日（＝承認日）～2024年3月31日
研究実施期間	学長による研究実施許可日（＝承認日）～2025年3月31日

(Flow chart)

全国の通所リハビリテーション事業所 約 7,500 事業所

(調整因子) ↓

要件を満たす通所リハビリテーション事業所 約 1,000 事業所

↓

約 50 事業所を共同研究機関会議で決定する

(無作為化)

↓



↓

手引きあり事業所 (25 事業所)

手引きなし事業所 (25 事業所)

対象者 500 人

対象者 500 人

(包含基準・除外基準)

(包含基準・除外基準)

最終対象者〇人

最終対象者〇人

初期評価

初期評価

↓

↓

(リハビリテーション期間 6 か月間)

ドロップアウト〇人

ドロップアウト〇人

↓

↓

最終解析対象者〇人

最終解析対象者〇人

最終評価

最終評価

解析

⇔

解析

1. 研究目的及び意義

1-1. 目的

我々は医療保険の疾患別リハビリテーションから一貫した、介護保険の生活期リハビリテーションの効果的な方法を確認し、これを標準化した手引きを作成した。本研究では、作成した手引きに沿ってリハビリテーションを行い、そのリハビリテーション過程と効果を検証することを目的としている。

主要評価項目：Barthel Index

副次的評価項目：Frenchay Activities Index、TUG、6MWT、MMSE、身長・体重、利用期間、退所率、疾患・外傷の罹患率・再発率

1-2. 本研究の意義

介護保険での生活期リハビリテーションを行う際にも、医療保険の疾患別診療と同様に、利用者の評価（調査 Survey）後に、リハビリテーション会議においてリハビリテーション計画の作成・説明と同意（計画 Plan）、訓練中のリスク管理（実行 Do）、機能・活動の再評価（評価 Check）、リハビリテーションマネジメント内容の見直し・経過の説明と同意（改善 Act）、といった一連のプロセスが必須である。我々はこのプロセスを多職種連携で実行する手引きを作成した。この手引きを基にしたリハビリテーションを行うことで、利用者の基礎疾患および障害に応じたリハビリテーション内容に変わる可能性があり、要介護者の入浴や外出が可能になることなど、要介護者の活動性が改善すれば、要介護者だけでなく、介護者に対する恩恵も大きい。また、要介護者の活動性改善は疾患・外傷の再発予防にも繋がる可能性もある。これらは医療費・介護費の削減に繋がることになり、生活期リハビリテーション施策への直接反映だけでなく、今後、政策上でも有意な研究へ発展する事も期待される。

2. 背景

平成31年3月31日で医療保険の生活期リハビリテーションの経過措置が終了となった。疾患別リハビリテーションが終了した後は、介護保険の生活期リハビリテーションと役割分担が明確化された。疾患別リハビリテーションでは急性期から生活期までの幅広いリハビリテーション診療と研究が行われており、良好な結果が数多く報告されている。しかし、医療保険の疾患別リハビリテーションが終了した後の、介護保険の生活期リハビリテーションでは、疾患別リハビリテーションからの一貫したリハビリテーション手法が確立されておらず、要介護者に対する疾患別の生活期リハビリテーションの提供実態も把握されていなかった。また、生活期リハビリテーションに関する研究のエビデンスも整理されていなかった。そこで我々は令和2年度に、疾患別リハビリテーションが終了した要介護者を対象とした実態調査研究（アンケート調査）と、生活期リハビリテーションに関する文献レビュー研究（質的システマティックレビュー）を行った。実態調査研究では、医療機関からリハビリテーション実施計画書が入手出来なかったのは52%に上り、医療保険のリハビリテーション処方について、24%は疾患別分類が分からないとの回答であった。従って、医療保険と介護保険のリハビリテーション間における連携は十分に取れていない事が明らかとなった。文献レビュー研究では、エビデンスは、疾患概念に乏しい結果であり、測定評価は行っているものの、各マネジメントの科学的な効果検証まで行っているものは少ない結果であった1-3)。今後は医療との連携に十分配慮してマネジメントを行い、科学的根拠をもって、要

介護状態等の軽減または悪化の防止に資する必要があると考えられた。介護分野では、医療における「治療効果」等の関係者間でコンセンサスの得られた評価指標が必ずしも存在するわけではなく、個々の利用者等の様々なニーズや価値判断が存在する。また、科学的介護の推進にあたっては、介護保険制度が関係者の理解を前提とした共助の理念に基づく仕組みであることを踏まえつつ、様々な関係者の価値判断を尊重して検討を行っていくことが重要である。介護保険制度は、単に介護を要する高齢者の身の回りの世話をするだけでなく、高齢者の尊厳を保持し、自立した日常生活を支援することを理念とした制度である。介護保険での生活期リハビリテーションでも、自立した日常生活を送るためには、要介護者の健康状態・心身機能・活動を診断・評価する事が重要である。そして、この診断・評価に基づいて、効果的かつ標準化した手法の確立とこれを明示した手引きが求められていた。そこで我々は令和3年度に疾患別リハビリテーション終了後に高齢者の状態を評価し、疾患別リハビリテーションに応じた効果的な生活期リハビリテーションを実施するための介入方法、多職種連携を含む本手引きを作成した。

令和4年度には作成した手引きに従ってリハビリテーションを行い、その過程と効果を検証することを予定としている。

3. 研究計画

3-1. 研究対象集団

介護保険による生活期リハビリテーションについて検討するため、研究対象集団は介護保険の認定を受けている要支援・要介護者とした。

3-2. 試験デザイン

(1) 試験の種類

中央登録方式を用いた多施設共同によるクラスターランダム化比較試験

(2) 試験群

- ・標準介入群：従来型の介護保険の生活期リハビリテーション（手引き非使用群）
- ・試験介入群：手引きを用いた介護保険の生活期リハビリテーション（手引き使用群）

(3) 試験デザインの説明

要支援・要介護者に対して、「標準介入群：従来型の介護保険の生活期リハビリテーション」と「試験介入群：手引きを用いた介護保険の生活期リハビリテーション」に介護事業所を無作為に割り付け、それぞれの介入法に対して、平均 Barthel Index(主要評価項目)を比較検討し、優越性を検証する。

3-3. 研究期間

研究期間：承認日～2025年3月31日(研究期間：3年)

登録期間：承認日～2024年3月31日

3-4. 目標登録症例数

目標症例数：50施設 1000例(20例/施設)，(手引き非使用群 25施設，手引き使用群 25施設)

3-5. 試験薬(or 試験機器 or 検査方法・検査値)の概要

「要介護者に対する医療保険の疾患別リハビリテーション診療から介護保険の生活期リハビリテーションマネジメントへの一貫したリハビリテーション手法」の手引書目次

1) リハビリテーション医学・医療 総論

- ・人々の活動を育むリハビリテーション医学・医療とは
- ・リハビリテーション診療の概要 リハビリテーション診断・治療・支援

2) リハビリテーション診療(診断・治療・支援) 総論

- ・リハビリテーション診断：主疾患・外傷診断、併存・合併症診断、認知症・消化器疾患・歯科疾患、治療状況(内科的・外科的治療)、生活機能障害診断(心身機能・活動・個人因子・環境因子)
- ・検査・評価：各種検査・栄養状態・褥瘡・口腔、心身機能評価(MMSE、HDS-R、MMT、6分間歩行試験など)、活動評価BI、要介護度
- ・リハビリテーション治療
- ・リハビリテーション支援

3) 介護保険の生活期リハビリテーションにおける医師の役割

4) 理学療法

5) 言語聴覚療法

6) 作業療法

7) 義肢装具

- ・義足・義手の種類と使用法・管理
- ・装具の種類と使用法・管理

8) 看護

- ・バイタルサインの確認
- ・健康状態の確認
- ・精神・心理面の支援
- ・家族・介護者の支援
- ・介護指導
- ・褥瘡予防

9) 栄養管理

- ・栄養状態の把握と栄養指導
- ・経腸栄養(経管・胃瘻腸瘻)の実施と管理

10) 薬物療法

- ・処方と服薬状況の確認
- ・ポリファーマシーへの対応

11) 歯科治療

- ・口腔ケアの方法
- ・齲歯の確認と治療
- ・義歯の確認と管理

- ・咀嚼の評価と補助器具の提案

3-6 試料・情報の提供

- ①提供先（または提供元）の機関名称・研究責任者の氏名等
(例 19.11)共同研究機関に記載)
- ②提供する（または提供を受ける）試料・情報の項目
(介護記録・検査データ)
- ③取得の経緯（本学が提供を受ける場合のみ）（例）診療の過程で得られた試料の残余検体・診療録
(通所リハビリテーションの過程で得られた介護記録・検査データ)

被験者から取得された資料・情報について、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある。

- ・厚生労働科学研究費補助金（長寿科学政策研究事業）

「要介護者に対する疾患別リハビリテーションから生活期リハビリテーションへの一貫したリハビリテーション手法の確立研究」

- ・厚生労働省

3-7. 本研究参加に伴って予想される利益

手引きを用いたリハビリテーションを行う事で、手引き書を使用しない従来のリハビリテーションに比べて、要支援・要介護者の筋力・持久力が維持・改善し、利用者の活動性も維持・改善し、自立度が高まる可能性がある。利用者の自立度が高まれば、要介護者だけでなく、介護者に対する恩恵も大きい。また、要介護者の活動性改善は疾患・外傷の再発予防にも繋がる可能性もある。

3-8. 本研究参加に伴って予想されるリスクと不利益

本研究を通して、要支援・要介護者にリスクおよび不利益は生じない。手引きを用いたリハビリテーションは医師の管理下に、効果的なリハビリテーションを訓練時間内に行う。初期評価および6か月後評価も通常サービスの範囲内であり、追加の訓練・評価・時間や経済的負担もない。手引きを用いたリハビリテーションは介護保険制度が目指している本来の生活期リハビリテーションの姿である。

4. 適格基準

4-1 選択基準

- ・介護保険の生活期リハビリテーションを受けている要支援・要介護者
- ・通所リハビリテーション事業所においてリハビリテーションを受けている者
- ・医療保険のリハビリテーションから移行した者

介護保険の医療系リハビリテーションサービスには通所リハビリテーション、介護老人保険施設（入所・通所）、医療機関からの訪問リハビリテーションがある。手引きはこれらを包含した内容であるが、本研究では事業者数と実行性を考慮して、最も数の多い通所リハビリテーション事業所を対象とし

た。さらに本研究では医療保険の疾患別リハビリテーションからの一貫した手法を検討しているため、医療保険のリハビリテーションから移行した者を選択基準とした。

4-2 除外基準

- ・医療保険のリハビリテーションが終了して4か月以上経過した者
- ・原因疾患が悪性腫瘍である者、
- ・研究内容に同意が困難な者

介護保険制度は、単に介護を要する高齢者の身の回りの世話をするだけではなく、高齢者の尊厳を保持し、自立した日常生活を支援することを理念とした制度である。本研究では、6か月間のリハビリテーションで自立した生活を維持または達成することが本質的な目的である。従って、医療保険のリハビリテーションが終了して4か月以上経過した者、疾病進行により身体機能が低下する原因疾患が悪性腫瘍である者、研究の内容に同意が困難な者は除外基準とした。

5. 登録・割付

5-1. 施設・症例の登録の手順

(1) 施設登録の手順（多施設共同試験の場合には必要）

（一括審査の場合）施設登録に際しては、各参加施設において研究機関の長の許可を得ていることを条件とする。各参加施設責任医師は、本試験実施に関する研究機関の長の許可を得た旨を示す文書および施設登録票をE-mailで登録事務局に送付し、施設登録を行う。

（個別審査の場合）施設登録に際しては、本試験実施計画書および患者への説明文書・同意文書が倫理審査委員会（IRB）で承認されていることを条件とする。各参加施設責任医師は、本試験実施に関するIRBの承認書の写しおよび施設登録票をE-mailで登録事務局に送付し、施設登録を行う。

(2) 症例登録の手順

対象患者が選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しないことを確認し、必要事項を「症例登録票」に記載の上、登録事務局にE-mailする。

登録事務局は、適格性を判断して症例登録を完了する。症例登録後、症例登録番号等を「症例登録通知書」に記載の上、当該施設にE-mail等で連絡する。担当医師は、登録完了後に介入を開始する。登録日は、登録事務局より症例登録通知書を受領した日と定義する。

5-2. 症例登録の問い合わせ先

登録に関する意見・質問等は、登録事務局に問い合わせることとする。

施設名：和歌山県立医科大学・みらい医療推進センター

〒640-8033 和歌山県和歌山市本町2丁目1番地 フォルテワジマ5階

電話番号：073-488-1932

E-mail: yumemoto@wakayama-med.ac.jp

5-3. 登録に関する注意事項

- ① プロトコール治療開始後の登録は例外なく許容されない。
- ② 記載方法に関して疑問がある場合は、登録事務局に問い合わせること。
- ③ データの研究利用の拒否を含めた同意撤回があった場合を除いて、一度登録された被験者は登録取り消し(データベースから抹消)されない。重複登録の場合は、いかなる場合も初回の登録情報(登録番号、割付群)を採用する。
- ④ 誤登録や重複登録が判明した際には、速やかに登録事務局に連絡すること。
- ⑤ 登録日から7日以内(同一曜日は可)に試験治療を開始すること。

5-4. 症例の割付

無作為割付は登録事務局が保管する割付表を用いて無作為に割り付ける。割付表は、以下の割付調整因子に基づく置換ブロック法によってブロックサイズ3のもとで作成する。登録事務局は、割付表が外部に漏洩しないように施錠可能なキャビネットで厳重に保管する。

<割付調整因子>

- ・利用者数(カットオフ値: 20名)
- ・スタッフ数(カットオフ値: 4名)
- ・マシン台数(カットオフ値: 3台(有酸素機器2台、筋力マシン1台))

6. 研究の実施

6-1 研究の流れ

全国の通所リハビリテーション事業所の中から、一般社団法人全国デイ・ケア協会に登録されている事業所を選択する。次に、選択された登録事業所の中から老人保健施設と単科の病院・クリニックに併設された事業所を除く。研究代表者および研究分担者は最寄りの候補事業所を訪問して、研究の趣旨を説明し、最終的に共同研究機関会議で参加50事業所を決定する。参加事業所は、無作為に、手引きに沿ったリハビリテーションを受ける事業所(手引きあり事業所)と従来のリハビリテーションを行う事業所(手引きのない事業所)の2群に割り付ける。割り付け後、手引きあり事業所には、手引きを郵送する。その後、代表研究機関および分担研究機関の研究者は、事業所で対象者に書面と口頭による同意を受けて初期評価を行い、事業所は6か月間、手引きに沿ったリハビリテーションを行う。また、リハビリテーション開始後2週間目、3ヶ月目に、手引きの利用状況と手引きに沿ったリハビリテーション提供状況を確認する。手引きのない事業所では、代表研究機関および分担研究機関の研究者が、対象者に書面と口頭による同意を受けて初期評価のみを行い、事業所は従来のリハビリテーションを6か月間行う。代表研究機関および分担研究機関の研究者は、6か月後にそれぞれの事業所で再評価を行い、両群間のリハビリテーション過程と効果を検証する。

6-2 プロトコール治療の中止・完了基準

対象者がプロトコール実施の途中で、①疾患・外傷が再発しプロトコールが継続できなくなった場合、②事業所を退所した場合、③同意を撤回した場合、にはプロトコール実施中止となる可能性がある。実施中止となった場合には、それまでに得られたデータは全て利用せず、入力用PCからデータを完全に

消去する。被検者にはデータを利用しない旨を説明文書に記載して伝える。プロトコールは目標登録被検者の全てが研究を終えた時点で完了とする。

6-3 プロトコール治療の変更

本研究では該当なし

6-4 プロトコール治療後の被験者に対する対応

従来の介護保険の生活期リハビリテーションを継続する。

6-5 併用療法・支持療法

本研究では該当なし

6-6 後治療

本研究では該当なし

7. 有害事象

有害事象とは、プロトコール治療との因果関係を問わず、当該プロトコール治療終了後 3 ヶ月までに被験者に生じた全ての好ましくない又は意図しない疾病又は障害並びにその兆候をいう。

本試験前に存在していた症状の臨床的に有意な悪化もまた有害事象である。頻度や程度に於いて臨床的意義がないと考えられる生理的変動は有害事象として考えない。

被験者に有害事象を認めた場合は、試験担当医師は直ちに被験者の安全性の確保および適切な処置を行うとともに、その内容について症例報告書に記載する。

7-1 基本的事項

被験者の安全性を確保するために、研究代表者および各施設の研究責任者・分担者は、以下の基本的事項を遵守する。

- 1) 研究代表者又は各施設の研究責任者・分担者は、被験者の選択基準および除外基準を遵守する。
- 2) 被験者が本試験の研究代表者および研究責任者・分担者以外の医師の治療を受ける場合には、本試験に参加していること、および本試験の内容を当該医師に通知する。
- 3) 本試験完了・中止時に継続している有害事象については、消失もしくは軽快するまで、可能な限り追跡調査を行う。
- 4) 被験者が健康状態の異常を感じた場合には、直ちに当該施設の研究責任者又は試験担当医師に連絡するよう指導する。
- 5) 研究代表者および各施設の研究責任者・分担者は、被験者に有害事象が生じ、治療が必要であると認められるときは、その旨を当該被験者に伝え、適切な医療を提供する。

7-2 予期される有害事象

本研究は、通常の介護保険下の通所リハビリテーションサービス内で行われるため、同意を受ける時点

で予期される有害事象はない。

7-3 重篤な有害事象

重篤な有害事象とは、有害事象のうち以下のいずれかに該当するものをいう。

1. 死に至るもの
2. 生命を脅かすもの
3. 治療のための入院または入院期間の延長が必要となるもの
4. 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
5. 子孫に先天異常を来すもの

7-4 有害事象の報告

重篤な有害事象が発生した施設の研究責任者は、試験薬との因果関係の有無を問わず適切な処置を行うと共に、直ちに実施研究機関の長、研究代表者に、その内容をそれぞれの医療機関の規定に従って報告する。

当該施設から報告を受けた後、研究代表者は、倫理審査委員会、所属研究機関の長、各施設の研究責任者(設置している場合には、効果・安全性評価委員会)に対して重篤な有害事象の報告を文書で行う。

(設置している場合：効果・安全性評価委員会は、当該臨床試験と有害事象の因果関係、および試験の中止の可否に関する決定を研究代表者に通達する)。

報告を受けた各施設の研究責任者は、所属研究機関の長に重篤な有害事象を報告する。

発生した重篤な有害事象が予期されないものであって、当該研究との直接の因果関係が否定できない場合には、研究代表者が厚生労働省に報告する。

7-5 研究代表者の責務

(1) 登録停止と施設への緊急通知の必要性の有無の判断

重篤な有害事象が発生した施設の研究責任者から報告を受けた研究代表者は、報告内容の緊急性、重要性、影響の程度などを判断し、必要に応じて登録の一時停止や参加施設への周知事項の緊急連絡などの対策を講ずる。

(2) 研究責任者への対応指示

本試験の参加施設の施設研究責任者は、研究代表者の指示に従って対応する。当該有害事象が重篤な有害事象に該当する場合には、施設研究責任者は、「臨床研究に関連する重篤な有害事象」として当該医療機関の規定に従い当該医療機関の長に対し報告する。

8. エンドポイントの定義

主要評価項目：Barthel Index；ADLの評価表（評価方法）で全10項目を自立・一部介助・全介助の分類を用いて100点満点で採点するもの。

副次的評価項目：

・Frenchay Activities Index；手段的ADL評価法の一つであり、日常生活における応用的な活動や社会生活における活動の中から15項目（食事の用意、食事の後片付け、洗濯、掃除や整頓、力仕事、買い物、

外出、屋外歩行、趣味、交通手段の利用、旅行、庭仕事、家や車の手入れ、読書、勤労）が評価対象となっている。活動頻度に応じてそれぞれの項目を0～3点に評価し、合計点は、0（非活動的）～45（活動的）の範囲にある。

- ・ TUG；歩行能力や動的バランス、敏捷性（びんしょうせい）などを総合的に判断するテスト。
- ・ 6MWT；運動能力の客観的評価スケール。被験者は、平坦な表面の25メートルのコースに沿ってできるだけ速く歩き、マーカーで折り返して反対方向に戻ります。これを6分間以内でできるだけ多く繰り返して、6分間の歩行距離を記録するもの。
- ・ MMSE；認知機能の中でも言語的能力や図形的能力（空間認知）を含め簡易に検査できる30点満点のテスト。
- ・ 身長・体重、利用期間、退所率、疾患・外傷の罹患率・再発率

9. 検査項目とスケジュール

9-1. 検査項目及び報告すべき情報

- ・ 個人情報項目：年齢・性別・要介護度・介護が必要となった疾患外傷の発症日
- ・ 身体機能評価項目：TUG、6MWT、MMSE
- ・ 身体構造評価項目：身長・体重
- ・ 活動評価項目：Barthel Index、Frenchay Activities Index
- ・ 参加評価項目：利用開始日、退所の有無、疾患・外傷の罹患・再発の有無

9-2. 検査・報告スケジュール

時期	-28日以内	0週	2週	1か月	2か月	3か月	4か月	5か月	6か月
同意取得	○								
診察		○	○			○			○
身体機能・活動の評価		○							○

- ・ 身体機能評価項目：TUG、6MWT、MMSE
- ・ 身体構造評価項目：身長・体重
- ・ 活動評価項目：Barthel Index、Frenchay Activities Index

10. 統計的事項

10-1. 解析対象集団

本試験における解析対象集団の定義は以下の通りとする。各症例の取扱いは、データ固定前に研究代表者、研究事務局、統計解析責任者及びデータセンターが協議を行い決定する。

- ・ 全登録例：本試験に登録された重複例や誤登録を除いたすべての症例。
- ・ 最大の解析対象集団 (FAS)：全登録例のうち、登録後に本試験の適格性基準を満たしていないことが判明した症例を除いた症例。
- ・ 試験実施計画書適合例 (PPS)：最大の解析対象集団のうち、以下の基準を満たす症例を除いた症例。

1. 観測不備等により有効性が評価できない症例.
2. 投与量, 投与スケジュール, 併用療法などにおいて試験実施計画書の規定から重大な逸脱・違反をした症例.

全治療例: 全登録例のうち, プロトコール治療の一部または全部を受けた症例.

- ・有効性解析対象集団

全ての有効性評価において, FASにおける解析を主解析とし, 参考としてPPSにおける解析を行う.

- ・安全性解析対象集団

全治療例を対象に解析を行う.

10-2. 目標登録症例数の設定根拠

本試験の目標は, 手引きを使用することで, Barthel Index (BI) が向上することを意図することである. 本試験は, クラスターランダム化比較試験によって実施する. 先ず, 手引き未使用群におけるBIの改善量は, 既存研究および参加施設の結果より10ポイント, 標準偏差5とする. そして, 手引きを利用することにより, 手引き未使用群に比べて30%改善することを期待する(13ポイント). また, Intraclass Correlation (ICC) は, Sackley et al. (2009)を参考に, 0.47に設定する. 次いで, 参加施設数は50施設(1群当たり25施設)に設定するとともに, 各施設の期待症例数を20例, 標準偏差を2例とする(変動係数 $CV=2/20=0.1$).

これらの設定のもとで, 手引き未使用群と手引き使用群のBIの改善量の平均値を有意水準 $\alpha=0.05$ のもとで検定するとき, 検出力 $1-\beta$ は0.852になる.

10-3. 統計的評価の方法

10-3-1 主要評価項目

本試験の目的は, 手引書を用いることにより, Barthel Index (BI) が上昇することを検証することにある. 主たる解析では, Barthel Index の変化量を応答, 施設を変量効果, 群指標 (0: 手引き使用群, 1: 手引き未使用群) を固定効果としたもとで, 混合効果モデルを用いて評価する. このとき, 群指標に対する有意性検定のp値(両側)が0.05を下回り, かつ回帰パラメータが正值の場合, 手引書の利用による優越性が検証できたと判断する. また, p値が0.05以上の場合には, 手引書を利用することによるBIの上昇は検証できなかつたと判断する.

その他の評価として, 群毎にBIのベースライン値, 介入後, および変化量の平均値および標準偏差を計算するとともに, 上記の変量効果モデルの群指標に対する回帰パラメータおよび95%信頼区間を計算する. また, 参考資料として, 2標本t検定ならびに, 母平均の差および95%信頼区間を計算する.

結果の妥当性を検討するために, 施設間差および施設内相関を検討する. ここでは, 施設間差を検討するために, 群毎に平均および標準偏差を計算するとともにグラフにより要約する. また, 施設内での介入による類似性を検討するために, クラスター内相関 (ICC) を混合効果モデルに基づいて算出する.

10-3-2 副次的評価項目

量的尺度に対する副次的評価項目の評価(身長, 体重, MMSE, TUG, 6MWT, Frenchay Activities Index, 利用期間)

各評価項目の変化量を応答、施設を交差効果、群指標(0:手引書あり群, 1:手引書なし群)を固定効果としたもとで、混合効果モデルを用いるとともに、このとき、回帰パラメータの有意性検定に対する p 値、点推定値並びに 95%信頼区間を算出する。また群毎に母平均および標準偏差を計算する。さらに、2 標本 t 検定ならびに、群毎の母平均の差および 95%信頼区間を計算する。なお、ヒストグラムおよび正規確率プロットを用いた正規性の検討の結果、著しく正規分布から逸脱した分布形状を示す場合には、中央値および四分位範囲で要約するとともに、Wilcoxon 検定を用いて比較する。

量的尺度に対する副次的評価項目の評価(退所率、疾患・外傷の罹患率、再発率)

各評価項目の変化量を応答、施設を交差効果、群指標(0:手引書あり群, 1:手引書なし群)を固定効果としたもとで、一般化線形混合効果モデル(ロジットリンク)を用いるとともに、このとき、回帰パラメータの有意性検定に対する p 値、調整オッズ比に対する点推定値並びに 95%信頼区間を算出する。また、群毎の頻度、割合および母比率に対する 95%信頼区間を計算する。さらに、カイ 2 乗検定ならびに、割合の差および 95%信頼区間、並びにオッズ比および 95%信頼区間を計算する。

10-3-3 施設要因の影響の評価

手引書使用群のみを対象に、手引書の利用による BI の向上に施設がどのように寄与しているかの要因分析を行う。ここでは、Barthel Index の変化量を応答、施設に関連する要因を固定効果としたもとで、混合効果モデルを用いて評価する。このときの要因の有意性検定の p 値(両側)ならびに、回帰パラメータの点推定値および 95%信頼区間を計算するとともに、Forest plot を用いて要約する。

10-3-4 サブグループ解析

手引書の利用の有無に対するレスポンスを同定するためにサブグループ解析を実施する。ここでは、患者の背景因子等によりサブグループを構成し、評価を行う。評価の方法には 2 標本 t 検定を用いるとともに、サブグループ内の群毎での平均及び標準偏差、ならびに群間の平均値の差ならびに 95%信頼区間を計算する。

10-3-5 中間解析

本試験では、中間解析を実施しない。

10-3-6 欠測および異常値の取り扱い

本試験では、欠測に対する補間を行わない。また、異常値が確認された場合においては、当該症例の症例検討を研究代表者および統計解析責任者が検討を行い、合理的理由が確認されない場合においては、当該症例は除去しない。また、合理的理由が確認された場合においては、当該症例の除去については、統計解析報告書に症例番号、除去した項目、ならびにその理由について記載する。

11. 倫理的事項

11-1. 遵守すべき諸規則

本研究(試験)に関連するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言(2013年10月 フォルタレザ改訂版)」(日本

医師会記)および「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6月30日施行)」に従って本研究を実施する。

11-2. インフォームド・コンセント

担当医は試験の開始に先立ち、同意説明文書・同意書を用いて被験者にわかりやすく説明を行い、被験者には十分に考える時間を与え、被験者が試験の内容をよく理解したことを確認したもとで試験への参加について依頼する。同意文書は説明をした医師名、説明を受け同意した被験者名、同意を得た日付を記載し、医師、被験者各々が署名する。そして、1部コピーし、1部は被験者本人に手渡し、同意書の原本は試験実施機関で定められた保管場所に保管する。

同意説明における内容は以下の通りである。

- 1) 本研究が臨床試験であること
- 2) 本研究のデザインおよび根拠(意義、登録数、必要性、目的など)
- 3) プロトコル治療の内容
- 4) プロトコル治療により期待される効果
- 5) 予期される有害事象、後遺症とその対処法について
予期される有害事象の程度と発現割合、及びそれらが生じた際の対処法について。

6) 費用負担と補償

本研究は、保険償還で認められている医薬(or 医療機器)を用いて行われ、実施する検査も全て日常診療の範囲内であることから、通常通りの保険診療とする。

従って、特別な補償は行われず、通常の診療を受けた際に発症した健康被害や医療事故と同じ扱いになる。本試験に定められた医薬品(or 医療機器)を研究責任(分担)者の指示に従って適正に使用し、重篤な有害事象、またはその他の副作用に対する治療は日常診療の場合と同様に、通常の保険診療で行う。

7) 本研究に参加することで被験者に予想される利益と可能性のある不利益

本研究に参加することによって享受できると思われる利益と被る可能性のある不利益。

8) 同意拒否と同意撤回

試験参加に先立っての同意拒否が自由であることや、いったん同意した後の同意の撤回も自由であり、それにより不当な診療上の不利益を受けないこと。

9) 有害事象が生じた場合の対処

10) プライバシー保護

氏名や個人情報を守秘されるための最大限の努力が払われること。

11) 質問の自由

担当医師の連絡先のみでなく、施設研究責任者、研究代表者(または研究事務局)の連絡先を文書で知らせ、試験や治療内容について自由に質問できることを説明する。

12) 研究終了後の資料の保存

被験者本人が試験参加に同意した場合、付表の同意書を用いて被験者本人による署名を得る。担当医は同意書に説明を行った医師名と説明日、説明を受け同意した被験者名、同意日の記載があることを確認する。

11-3. 個人情報の保護

本試験に関わる全ての関係者は、被験者の個人情報を厳格に保護する。関係者は、被験者の個人情報およびプライバシー保護に最大限の努力を払い、本試験を行う上で知り得た個人情報を正当な理由なく漏らしてはならない。関係者がその職を退いた後も同様とする。

被験者の同意取得後はデータ管理、症例の取り扱いにおいては全て被験者識別コード又は登録番号により管理され、被験者識別コードおよび登録番号と氏名の対応表、および氏名が記載された同意書はリハビリテーション医学講座の施錠可能な書類保管庫に厳重に保管する。また、公表に際しては個人情報が直接公表されることがない等、被験者の個人情報の保護については十分に配慮する。

11-4. 遺伝的特徴等に関する重要な知見

本試験では被験者等に健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性はない。

11-5. 被験者情報の開示及び被験者からの問い合わせへの対応

被験者本人よりプライバシーに関する情報の開示などを求められた場合の対応者は、原則として当該被験者の研究機関の研究者等(各施設の責任医師、コーディネーター、担当医師)とする。

プライバシーポリシーに関する一般的な問い合わせや苦情は、下記にて、郵送、電子メール、Faxのいずれかの方法で受け付ける。

和歌山県立医科大学附属病院リハビリテーション科

〒641-8509 和歌山市紀三井寺 811-1

E-mail : ymikami@wakayama-med. ac. jp

Tel : 073-441-0664

Fax : 073-446-6475

12. 補償

研究の実施に起因して有害事象が発生し、被験者に健康被害が生じた場合には、研究責任者又は研究分担者は、適切な治療その他必要な措置を含めた最善の処置を行う。

13. 被験者等に対する謝礼・経済的負担

被験者に対する謝礼は支払わない。また、本研究は通常の介護保険サービスの範囲内で行われるため、本研究に係る被験者に対する追加の費用負担はない。

14. 研究の費用負担(資金源)

厚生労働科学研究費補助金 (長寿科学政策研究事業)

研究代表者 : 三上幸夫 (和歌山県立医科大学医学部リハビリテーション医学講座)

「要介護者に対する疾患別リハビリテーションから維持期・生活期リハビリテーションへの一貫したリハビリテーション手法の確立研究」

15. プロトコールの変更及び試験中止・終了

15-1 プロトコールの変更

本研究中に実施計画書の変更の必要性が生じた場合は、研究代表者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分担者に文書により報告する。実施計画書の変更が行われる場合には、研究代表者は、倫理審査委員会及び学長に報告し、変更の了承を得る。

15-2 プロトコールの終了

評価項目の解析が終了した時点で研究の終了とする。研究代表者は、研究が終了したことを倫理審査委員会、研究機関の長、研究分担者に報告する。

15-3 プロトコールの中止

研究全体の中止規則

- 1) 研究責任者（多施設共同試験の場合は、研究代表者）からの研究進捗報告を評価した結果、症例登録の遅れ、研究計画書逸脱の頻発などの理由により、研究の完遂が困難と判断された場合
- 2) 本研究の安全性に重大な問題があると判定された場合
- 3) 論文や学会発表など、本研究以外から得られた関連情報を評価した結果、本研究の安全性に問題があると判断された場合、又は研究継続の意義がなくなると判断された場合

研究全体の中止決定の手順

研究責任者（多施設共同試験の場合は、研究代表者）は、和歌山県立医科大学 倫理審査委員会による審査を依頼し、報告を行わなければならない。

研究責任者（多施設共同試験の場合は、研究代表者）が研究全体の中止の決定を行った場合は、その理由および今後の対応を直ちに研究分担者（多施設共同試験の場合は、他施設の研究責任者）に連絡する。連絡を受けた研究分担者（多施設共同試験の場合は、他施設の研究責任者）等は、被験者に研究全体の中止およびその理由を伝え、直ちに然るべき対応を行う。

16. 試験管理

16-1. モニタリング

モニタリングは、患者の人権、安全性および福祉が保護されていること、本試験が最新の実施計画書・標準業務手順書等を遵守して実施されていることを確認する。原則として年1回定期モニタリングを行う。データセンターが作成する定期モニタリングレポートは、研究事務局、研究代表者に提出され、記録される。

また、研究代表者は、定期モニタリングレポートの内容を研究進捗報告として、和歌山県立医科大学 倫理審査委員会に提出する。

(1) モニタリングの方法

モニタリングは中央モニタリングとし、データセンターが定期的実施する。中央モニタリングは、収集された症例報告書およびその他の報告事項に基づいて、研究が安全かつ本研究実施計画書に従って実

施されていることを確認する。データセンターは、中央モニタリングの結果を研究代表者に報告する。中央モニタリングの結果から、または研究事務局からの情報等により必要性が判断された場合は、各参加施設への電話や訪問等の手段による確認についても考慮する。

データセンター、研究代表者、各参加施設の研究責任者は、問題点を試験担当医師にフィードバックして早期に解決するように努める。

(2) モニタリング項目

- ① 集積達成状況
- ② 選択基準・除外基準の適合
- ③ 重篤な有害事象
- ④ プロトコール逸脱
- ⑤ プロトコール治療の中止、終了の理由
- ⑥ 症例の背景因子
- ⑦ その他、試験の進捗や安全性に関する問題点

16-2. 監査

本研究では監査は予定していない。

17. 試料・情報等の保存

17-1. 原資料等の定義

原資料の範囲

試験における原資料とは以下のものをいう。

- ① 被験者の同意および情報提供に関する記録。
- ② 診療記録、臨床検査データおよび画像検査フィルム等、症例登録票データの元となった記録。

なお、電子カルテに格納されたデータも原資料とみなす。

17-2. 実施医療機関における記録の保存

また、研究終了後、研究より得られた試料・情報等は匿名化し、情報は外部記憶装置に記録し鍵をかけて保存、試料も鍵をかけて保存する。論文発表から試料は5年保存し、情報は10年保存する。その後、特定の個人を識別することができないような適切な方法で各所属の手順に従って廃棄する。

- ① 原資料。
- ② 同意文書、その他実施研究機関に従事する者が作成した本試験に関する文書、またはその写し。
- ③ 試験実施計画書、倫理審査委員会から入手した研究の審査に関する文書、本研究の実施に際して入手した文書
- ④ その他の本研究に関わる業務の記録。

17-3. 原資料の直接閲覧・提供

本試験では、モニタリングにおいて第3者による原資料の直接閲覧を伴う症例報告書の照合を予定している。また、試験終了後、規制当局の指示・指導などにより、個人情報を除いた本試験データを規制当局

に提供することがある。

17-4. データの二次利用

研究対象者から取得された試料・情報について、同意を得る時点では予定がないが、将来の研究のため、二次利用する可能性がある。

18. 研究に関する情報公開

研究実施に先立ち、研究責任者（多施設共同試験の場合は、研究代表者）が事前に jRCT (Japan Registry of Clinical Trials) に登録する。また、研究終了後に同システムに研究終了結果を登録する。また、研究終了後、速やかに学会発表あるいは論文によって結果を公表する。

19. 研究組織

研究責任者（多施設共同試験の場合は、研究代表者）

氏名	機関名、部署・所属、役職
三上幸夫	和歌山県立医科大学、医学部・リハビリテーション医学講座、准教授

1) 統計解析担当者

氏名	機関名、部署・所属、役職
下川敏雄	和歌山県立医科大学、医学部・臨床研究センター、教授

2) データマネジメント責任者

氏名	機関名、部署・所属、役職
田島文博	和歌山県立医科大学、医学部・リハビリテーション医学講座、教授

3) モニタリング担当者

氏名	機関名、部署・所属、役職
梅本安則	和歌山県立医科大学・みらい医療推進センター・講師

4) 監査担当者

氏名	機関名、部署・所属、役職
該当なし	

5) 試料・情報等に関する管理責任者

氏名	機関名、部署・所属、役職
幸田 剣	和歌山県立医科大学、医学部・リハビリテーション医学講座、講師

6) 個人情報分担管理者

氏名	機関名, 部署・所属, 役職
尾川貴洋	和歌山県立医科大学, 医学部・リハビリテーション医学講座, 特命講師

7) 研究事務局

名称	所在地, 電話番号, FAX 番号, E-mail
和歌山県立医科大学リハビリテーション医学講座内・厚生労働科学研究費補助金・長寿科学政策研究事業(和歌山医大三上班) 研究事務局	〒641-8509 和歌山市紀三井寺 811-1 Tel: 073-441-0664、Fax : 073-446-6475 E-mail : ymikami@wakayama-med. ac. jp

8) データセンター

名称	所在地, 電話番号, FAX 番号, E-mail
和歌山県立医科大学・みらい医療推進センター	〒640-8033 和歌山県和歌山市本町 2 丁目 1 番地 フォルテワジマ 5 階 電話番号 : 073-488-1932 E-mail: yumemoto@wakayama-med. ac. jp

9) 患者相談窓口

名称	所在地, 電話番号, FAX 番号, E-mail
和歌山県立医科大学病院リハビリテーション科	〒641-8509 和歌山市紀三井寺 811-1 Tel: 073-441-0664、Fax : 073-446-6475 E-mail : ymikami@wakayama-med. ac. jp

10) 共同研究機関

名称	所在地, 電話番号, FAX 番号, E-mail
別表参照	

20. 参考文献

- 1) Murai T, Yamaguchi H. Effects of a Cooking Program Based on Brain-activating Rehabilitation for Elderly Residents with Dementia in a Roken Facility: A Randomized Controlled Trial. Prog Rehabil Med. 2017;2:20170004. eCollection 2017.
- 2) Yamada M, Higuchi T, Nishiguchi S, Yoshimura K, Kajiwara Y, Aoyama T. Multitarget stepping program in combination with a standardized multicomponent exercise program can prevent falls in community-dwelling older adults: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc. 2013;61(10):1669-1675.
- 3) Tanaka S, Honda S, Nakano H, Sato Y, Araya K, Yamaguchi H. Comparison between group and personal rehabilitation for dementia in a geriatric health service facility: single-blinded randomized controlled study. Psychogeriatrics. 2017;17(3):177-185.

21. 別紙

別紙 1 : 「要介護者に対する医療保険の疾患別リハビリテーションから介護保険の維持期・生活期リハビリテーションへの一貫したリハビリテーション手法」の手引き

別紙 2 : 共同研究機関一覧