

研究計画書

「脳器質損傷による高次脳機能への影響 に関する実態調査研究」

病院名・所属部署 総合医療センター・リハビリテーション科

申請者氏名 大林 茂

Version. 1.2

2022年1月27日

研究計画書

1. 研究の名称

脳器質損傷による高次脳機能への影響に関する実態調査研究

2. 研究組織について

研究機関の名称: 埼玉医科大学総合医療センター

研究代表者: 大林 茂

当センターでの研究責任者: リハビリテーション科 教授 大林 茂

研究実施者: リハビリテーション科 教授 山本 満

研究実施者: リハビリテーション科 講師 藤本 幹雄

研究実施者: リハビリテーション科 非常勤講師 田口 一恵

研究実施者: リハビリテーション科 主任 平田 樹伸

研究実施者: リハビリテーション科 作業療法士 東 謙一

研究実施者: リハビリテーション科 作業療法士 飯塚 航平

研究実施者: リハビリテーション科 作業療法士 大川 航洋

研究実施者: リハビリテーション科 作業療法士 坂村 あゆみ

研究実施者: リハビリテーション科 作業療法士 関 雪乃

・連絡先: 〒350-8550 埼玉県川越市鴨田 1981

埼玉医科大学総合医療センター

担当 リハビリテーション科 教授 大林 茂

TEL: 049-228-3529 (直通)

(平日 9 時～17 時)

3. 研究の背景・意義と目的

脳卒中は我が国の死亡原因の 3 位である。救命できたとしても脳損傷による様々な障害が残される場合が多い。運動障害、感覚障害だけでなく失語や高次脳機能障害（記憶障害、注意障害、遂行機能障害、社会的行動障害）、失行、失認、半側無視など多彩な症状を呈する。日常会話が成立し明らかな麻痺もない場合、殊に高次脳機能障害は見逃されやすい傾向にあり、かつ患者本人も病識も欠如しリハビリテーション目的の転院にはならず自宅退院後、車運転や復職し事故や離職が生じる事案も少なくない。しかし、どのくらいの割合で高次脳機能障害が発生しているかその実態はいまだに明らかではない。

本研究は、急性期の脳器質的損傷（脳卒中、頭部外傷、脳腫瘍、脳炎、低酸素性脳症、自己免疫疾患等）患者における高次脳機能障害の有無や病態ごとの特徴を神経心理学的に明らかにすることを目的とする。

4. 研究方法

研究のデザイン: 観察研究（前方視および後方視）

予定研究対象者数及びその設定根拠（統計学的な根拠によらずに研究対象者数を設定する場合を含む。）1000例、過去の関連文献に準拠している（Hochstenbach (2005)らの慢性期患者の報告では研究対象者172名、Tatemichi(1994)らの報告では227名となっている）。一般に臨床研究では1000名超の結果はエビデンスが高いとされている。

統計解析の方法:

神経心理学検査一式を施行し、各検査の年齢層別正常値と比較して高次脳機能障害の有無を確認。MMSEの高次脳機能障害へのsensitivityとspecificityをROC(Receiver operating characteristic)曲線にてcut-off値を獲得。

評価の項目及び方法等：

評価項目として各障害の有無を神経心理検査で精査する。

意識障害: 長谷川式簡易知能検査 mini-mental state estimation Japanese version

記憶障害: 三宅式記銘力検査 Ray-Osterrieth complex figure test Wechsler memory scale revised version Rivermead behavioral memory test

注意障害: Trail making test Japanese version 標準注意検査法 Clinical Assessment for Attention(CAT)

遂行機能障害 TMT-J CAT(の一部 SDMT,PASAT) Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome

半側空間無視 Behavioral inattention test

失認 標準高次視知覚検査法 Visual Perception Test for Agnosia

失行 高次動作性検査

失語 標準言語機能検査

検査概要：心理検査は、対象者の高次脳機能面の状態を客観的に評価し、その結果から適切で有効な介入を行うために通常の臨床場面で実施されている。高次脳機能は注意機能、記憶機能、遂行機能等多岐にわたっており、その評価には複数の心理検査を用いることが求められている。各心理検査は机上にて評価用紙とペン、ストップウォッチを使用して正確性や達成率、スピード等を評価するため、身体的な侵襲を伴わず、全身状態に配慮して行うことが可能である。各年齢層の健常者の平均値が基準になる。

5. 研究期間

研究期間：研究倫理委員会承認後～2025年3月31日

調査対象の期間：2021年5月1日～2025年3月31日

6. 予定症例数

全体 1000 例

7. 研究の実施場所

8. 被験者の選択基準・除外基準

選択基準：

1) 年齢：20歳—95歳、2) 脳卒中、3) 頭部外傷（脳挫傷、外傷性くも膜下出血、急性硬膜外血腫、急性硬膜下血腫、水頭症、びまん性軸索損傷等）、4) 脳腫瘍、5) 脳炎、6) 低酸素性脳症、7) 自己免疫疾患（多発性硬化症等）、8) 座位保持可能、10) 入院から1ヶ月以内の急性期患者

除外基準：

1) 意識障害（失見当識含む）、2) 認知症の既往、3) 精神神経疾患の既往、4) 発達障害の既往、5) てんかんの既往、6) 全身状態の不安定な状態、7) 座位保持不可、8) 失語症、9) 上記趣旨の説明理解できない方

9. 研究の科学的合理性の根拠

脳損傷の部位や範囲・程度により高次脳機能障害の現れ方は異なるが、発症割合や重症度等、その全容は未だ不明である。高次脳機能障害を構成する記憶、注意、遂行機能、失語、失行、失認、空間無視に対する評価法として神経心理学検査は確立している。その手法を用いて詳細を明らかにする。

10. 被験者に理解を求め同意を得る方法

研究計画書を総合医療センター研究倫理委員会ホームページに掲載し、被験者からの問い合わせに適切に対処する。検査実施前あるいは実施後研究に利用する場合文書により試料取得することをIC,あるいはすでに退院され通院困難な場合はオプトアウトを併用する。

11. 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究の取り扱い

対象者の生命の安全を最優先し状況安定まで研究延期するかエントリー取り消しを考慮する。

12. 個人情報の取扱いについて

管理方法：収集する資料は、研究の目的達成に必要な最小限にとどめ、取り扱いにおいては、被験者の秘密保持に十分配慮する。

匿名化方法：患者の登録、症例報告書における患者の特定は、被験者識別コード等を用いて個人が特定出来ないように管理する。

匿名化対応表の管理方法：個人名が含まれる画像等を取り扱う場合には、該当する資料を鍵やパスワードで保護する。

匿名化をする者：理学療法士 鈴木翔太

13. 当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴

う心身に対する不快な状態

脳の損傷により引き起こされ一見見過ごされがちな脳の高次な機能障害を明らかにすることで日常生活や社会生活に安全に安心して復帰いただけるように導くとともに個別の対応やリハビリテーションアプローチに反映されることが期待できる。

本研究で実施される神経心理検査は通常の診療業務の一部となっており侵襲もなく危険を伴わない。

1 4. 試料の取扱いについて

試料等の採取方法は、リハビリテーション室にて検査実施する。この臨床研究によって得られたデータは、研究の中止あるいは終了後5年または最終公表3年のいずれか遅い日まで保管されたのち、個人情報情報を削除したうえで適切に廃棄する。データの保管にあたっては鍵やパスワードなどで保護し、第三者へ漏洩することがないように厳重に管理する。

なお、研究への参加を途中で中止した場合も、可能な限りデータを利用させていただく。データの使用を望まない方は、申し出ていただく。

1 5. 病院長への報告内容及び方法。

①研究責任者は、研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えると考えられるものを得た場合には、遅滞なく、病院長に対して文書にて報告し、必要に応じて、研究を停止し、若しくは中止し、又は研究計画書を変更する。

②研究責任者は、研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合には、速やかに病院長に文書にて報告し、必要に応じて、研究を停止し、若しくは中止し、又は研究計画書を変更する。

③研究責任者は、研究計画書に定めるところにより、研究の進捗状況及び研究の実施に伴う有害事象の発生状況を病院長に文書にて報告する。

④研究責任者は、研究を終了（中止の場合を含む。）したときは、病院長に必要な事項について文書にて報告する。

1 6. 利益相反について

この臨床研究を実施している医師は、この臨床研究に関連して特定の利益を受けたり不利益を受けることなく、公正性、信頼性を適正に確保している。また、この臨床研究の結果に影響

響を与えるような企業など他の組織に参与していることはない。

17. 研究に関する情報の公開の方法

総合医療センター研究倫理委員会ホームページに掲載し公開する。

18. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

以下問い合わせにて対応する。

連絡先

〒350-8550 埼玉県川越市鴨田 1981

埼玉医科大学総合医療センター

担当 リハビリテーション科 教授 大林 茂

TEL : 049-228-3529 (直通)

(平日 9 時～17 時)

19. 費用負担及び謝礼について

この研究は、通常の診療の範囲内で行われる。実施される検査費用は、参加される方の健康保険制度が適用されることになり通常の保険診療の費用と変わらない。参加に対する謝礼はない。

20. 健康被害や有害事象への対応

この研究は侵襲を伴わずかつ通常の診療を超える医療行為も伴わないため上記被害や事象は想定していない。

この研究により健康被害が生じた場合は、通常診療の範囲で最善の治療を行う。

21. 期待される成果、医学上の貢献の予測について

見過ごされることが多い高次脳機能障害の実態が明らかになることで復職・復学、あるいは車の運転再開の可否や復職・再開時期を円滑かつ適切に判断できるようになる。患者は病識欠如している場合がほとんどのため職場や学校でのトラブル発生がしばしば起きるが事前に回避できる可能性が期待できる。

2 2. 知的財産権について

研究成果は学校法人埼玉医科大学に帰属する。

2 3. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継が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がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的発見も含む。）の取り扱い

この研究では上記の可能性はない。

2 4. 研究に関する業務の一部を委託する場合には、業務内容及び委託先の監督方法委託の予定はない。

2 5. 研究対象者から取得された試料・情報について

当院臨床研究倫理審査委員会の審査を経て承認された場合に限り、個人識別情報とリンクしない形でデータを二次利用することがあり得る。

2 6. この研究は侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴わずかつ介入を行う研究ではない。

2 7. 教育・研修受講（e-learningも可）状況：

研究実施者全員受講している。