

脳卒中患者の長期的予後予測に関する 研究（仮称）

高知大学医学部
脳神経外科学講座
上羽哲也

第 1.0 版 2018 年 8 月 13 日作成

研究名称

脳卒中患者の長期的予後予測に関する研究（仮称）

1. 研究実施体制

本研究は以下の体制で実施する。

【研究代表者】

所属：高知大学医学部 脳神経外科学講座 職名：教授 氏名：上羽 哲也

【研究事務局】

高知大学医学部脳神経外科学講座 助教 上羽 佑亮
〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮
高知大学医学部 脳神経外科学講座
Tel : 088-880-2397 FAX: 088-880-2400

【共同研究機関】

高知大学医学部次世代医療創造センター
高知大学医学部医学情報センター

【研究協力機関（参加予定；五十音順）】

医療法人新松田会	愛宕病院
医療法人防治会	いずみの病院
医療法人川村会	くぼかわ病院
医療法人野並会	高知病院
医療法人伊野部会	高知整形・脳外科病院
医療法人白菊会	白菊園病院
医療法人五月会	須崎くろしお病院
医療法人さくらの里	だいいちリハビリテーション病院
医療法人創治	竹本病院
医療法人瑞洋会	田中整形外科病院
医療法人臼井会	田野病院
独立行政法人	地域医療機能推進機構 高知西病院
社会医療法人近森会	近森リハビリテーション病院
医療法人互生会	筒井病院
医療法人地潮会	南国中央病院
医療法人公世会	野市中央病院
社会医療法人仁生会	細木病院
医療法人恕泉会	リハビリテーション病院すこやかな杜

本学における実施体制

【研究責任者】

所属：高知大学医学部 脳神経外科学講座 職名：教授 氏名：上羽 哲也

【分担研究者】

所属：高知大学医学部 脳神経外科学講座 職名：特任講師 氏名：福田 仁

所属：高知大学医学部	脳神経外科学講座	職名：病院講師	氏名：中居 永一
所属：高知大学医学部	脳神経外科学講座	職名：助教	氏名：上羽 佑亮
所属：高知大学医学部	医学情報センター	職名：助教	氏名：兵頭 勇己
所属：高知大学		職名：客員准教授	氏名：二宮 仁志

2. 研究の目的及び意義

(1) 研究の背景

脳梗塞および脳出血に代表される脳卒中は、我が国において要介護状態の原因となる最も多い疾患である。脳卒中の発症にて重度の機能障害が残存する割合は約 20%と報告されており、脳卒中患者に対して早期かつ十分な量のリハビリテーションを行う必要があることは、周知の事実である。脳卒中治療の特徴として、急性期から回復期、生活期と様々な医療機関を介して治療することが多く、単独の医療機関で治療が完結することが難しいことが挙げられる。これは、脳卒中患者は急性期から生活期にいたる長期間の医療介入が必要となることを示しており、年々膨れ上がる我が国の医療費の観点からも、効率的な医療資源の分配が喫緊の重要課題として捉えられている。

脳卒中患者に対するリハビリテーションにおいて、特に回復期のリハビリテーションが担う役割は大きい。回復期のリハビリテーションは主に回復期リハビリテーション病棟で行われることが多く、セルフケアや移動、コミュニケーションなどの能力の最大限の回復および早期の社会復帰を集中的かつ包括的に行うことが可能である。非ランダム化比較試験による観察研究やそのメタアナリシスによる報告では、一般的に回復期リハビリテーションにおいて訓練時間の増加やリハビリテーション科専門医の関与が日常生活動作（以下 ADL）の改善や在宅復帰の割合が増加することが示されている。

適切なリハビリテーション計画や、患者および家族を巻き込んだ退院計画の立案にあたっては、正確な予後予測が不可欠である。在宅復帰や ADL の予後予測に関する先行研究は過去にも実施されている。しかし、予後予測に関する研究は多数存在するが、提示された予測率があまり高くない、検証群を用いた予測精度検討が少ない、予測に用いる変数の信頼性が不十分であるなどの理由にてその活用には注意が必要であると言われている。特に、脳卒中患者の長期機能予後指標としては、90 日後の modified Rankin Scale（以下 mRS）が簡便であるためによく使用されているが、0 から 6 までの 7 段階であり、かつ歩行機能に比重が大きくなっているため、患者の全人的な機能予後指標として不十分であるという指摘もある。さらに、脳卒中後遺症の一つである高次脳機能障害については緩徐な改善経過を示すことも多く、90 日後では十分な機能予後を反映しているとはいえない。一方で、回復期リハビリテーション病棟において一般的に使用されている ADL の評価尺度である Functional Independence Measure（以下 FIM）は、評価項目として運動機能だけでなく、認知機能が含まれていること、また 18-126 点の点数で記述され、国際的にも間隔尺度として統計処理が可能などの理由から、ADL における標準的指標として位置づけられており、その信頼性は高いと言われている。

急性期における脳卒中治療においては、その標準化ならびにエビデンスの検証・確立を目的とした全国的なデータベースとして、脳卒中データバンクが稼働している。脳卒中データバンクの解析は、急性期脳卒中の疫学調査を代表しており、我が国の脳卒中急性期医療の現状把握に貢献している。一方、リハビリテーション関連のデータベースとして、日本リハビリテーションデータベースが存在するが、2015 年時点で脳卒中においては参加施設が 16 病院と少なく、かつ急性期病院のデータも混在している。現状では脳卒中患者における回復期リハビリテーションに特異的なデータベースはほとんど無い状態であり、回復期脳卒中リハビリテーションの実態把握が困難である。

(2) 研究の目的と意義

今回我々は高知県下の回復期脳卒中リハビリテーションの実態把握および身体機能および能力の長期予後予測モデルを作成するために、高知県下の回復期脳卒中リハビリテーションデータベースの構築を行う。その過程で、本研究では高知県内の回復期リハビリテーション病棟を有する施設に対して診療情報調査をおこない、現在の高知県内における脳卒中患者の回復期リハビリテーション状況、長期的神経機能予後及び回復期退院時点の転帰を明らかにし、今後の治療指針に資するデータを提供することを目的とする。

高知県においては、対人口当たりの回復期病床数が全国一位であることや、高知県の人口構成が全国の十数年先を表していることなどから、その医療状況については注目を集めており、本データベースを構築し、回復期脳卒中患者に対する疫学研究などを行うことは、社会的にも意義が大きいと考えられる。

3. 研究の方法及び期間

(1) 登録項目

1. 患者基本情報

1. 年齢 [脳卒中連携パス項目と同一]
2. 性別 [脳卒中連携パス項目と同一]
3. 発症前居住地（市町村単位） [脳卒中連携パス項目と同一]
4. 発症前・退棟時要介護度 [脳卒中連携パス項目と同一]

2. 疾病・障害情報

1. 発症日 [脳卒中連携パス項目と同一]
2. 脳卒中病態・部位 [脳卒中連携パス項目と同一]
3. 基礎疾患の有無・副傷病名 [脳卒中連携パス項目と同一]
4. 障害名 [脳卒中連携パス項目と同一]

3. 入退棟情報

1. 回復期リハビリテーション病棟入棟日・退棟日 [脳卒中連携パス項目と同一]
2. 退棟先・退棟理由
3. 退棟先住所
4. 入院料算定対象区分
5. リハビリテーション実施合計単位数

4. 重症度・身体機能・能力情報

1. 入退棟時 Brunstrom stage [脳卒中連携パス項目と同一]
2. 入退棟時 FIM [脳卒中連携パス項目と一部同一]
3. 発症 90 日後 mRS [脳卒中連携パス項目と同一]

5. 入退棟時看護必要度（B 項目：日常生活機能評価票のみ） [脳卒中連携パス項目と同一]

(2) 研究実施期間：2019 年 1 月 1 日～2019 年 12 月 31 日

(3) 研究のデザイン：後ろ向き観察研究（多施設共同研究）

(4) 研究のアウトライン

高知県内で発症した脳卒中患者の回復期における神経学的評価、リハビリテーション実施状況、転帰等に係る調査（別紙）を行い、解析する。

(5) 研究の実施方法

高知県内の回復期リハビリテーション病棟を持つ施設の長に、エクセルで作成した入力フォーム

(別紙)を用いて、調査項目の入力を依頼する。回答が得られたら、項目毎に集計する。さらに主要評価項目ならびに副次評価項目について評価する。以上から、脳卒中患者の高知県内における回復期リハビリテーションの治療実態を明らかにし、これを踏まえ、新たな治療戦略の確立に資する治療方法を考察し、学会発表や論文発表として世界に発信する。

(6) 調査項目と情報の収集方法

別紙の項目について、本院及び各研究協力機関の診療録より取得する。これらはすべて日常診療で実施される項目である。

4. 評価項目

【主要評価項目】

回復期リハビリテーション病棟退棟時の運動項目 FIM 合計点数

【副次評価項目】

90 日後 mRS 0-2 の割合

回復期リハビリテーション病棟退棟時の FIM 合計点数

回復期リハビリテーション病棟在棟日数

FIM 実績指数 (除外基準は個別に適用)

回復期リハビリテーション施行後の居住地別退院先

回復期リハビリテーション病棟退院時看護必要度

5. 研究対象者の選定方法

(1) 選択基準

高知県内にて発症した脳卒中患者のうち、研究協力機関の回復期病棟に転院して、2019 年 1 月 1 日より 2019 年 12 月 31 日の期間に退院した患者

(2) 除外基準

なし。

6. 研究の科学的合理性の根拠

本研究の目的は、高知県における脳卒中回復期の診療実態を調査し、今後の治療指針に資することである。十分な根拠となる結果を導くためには、様々な従属因子に関する統計学的解析を可能とする十分なサンプルサイズが必要である。従って、高知県内の回復期リハビリテーション病棟を有する施設における網羅的な調査を行う。予定登録症例数は高知県脳卒中患者悉皆調査における 1 年間の登録患者数を根拠に設定した。

(1) 目標症例数とその設定根拠

研究全体で 1500 例ほどの見込み。根拠として、平成 28 年 7 月 1 日から平成 29 年 6 月 30 日までの高知県脳卒中患者悉皆調査における登録患者数が 1949 例であったこと、高知中央医療圏脳卒中連携パスの実績上、急性期病院から回復期病棟を有する医療機関へ転院する割合がおよそ 80~90% であることに拠る。

(2) 統計解析方法

回復期リハビリテーション病棟退棟時の運動項目 FIM 合計点数に対して、施設間のばらつきによ

る変量効果ならびに患者背景、脳卒中病型、入棟時のFIM合計点数などの患者個人間のばらつきによる変量効果を共変量とした線形混合モデルを構築し、点数の予測および回復期リハビリテーションによる固定効果を推定する。副次評価項目に対しても同様のモデル構築もしくは一般化線形モデル（重回帰分析・ロジスティック回帰分析）を構築する。

また、共変量の数15、有意水準0.05、検出力0.8、効果量の目安であるCohen's f^2 を0.02とした場合の重回帰分析に必要なサンプルサイズの推定値は約950であった。また、同様にロジスティック回帰分析においては、自宅外に退院する患者の割合がおよそ30%と仮定（回復期リハビリテーション病棟における在宅復帰率の基準が7割であることによる）すると、必要なサンプルサイズの推定値は約500であった。Cohen's f^2 の値0.02は保守的な仮定値であることや、混合効果モデルにおいてはその検出力は高いと考えられるため、欠測データ等を考慮した上で上記の症例設定数は妥当なものと考えられる。

7. 研究の変更

(1) 研究の変更

本研究の研究計画書等の変更又は改訂を行う場合は、あらかじめ医学部倫理委員会の承認及び病院長の許可を必要とする。

8. インフォームド・コンセントを受ける手続等

(1) 同意書の取得

脳卒中地域連携パスを適用されている対象者については、急性期病院における脳卒中地域連携パス参加時に主治医より本臨床研究の内容を説明し、本試験への参加について自由意思による同意を本人もしくは代諾者（病状などにより署名ができない、または意思決定ができない場合に限る）からインフォームドコンセントを文書で得る。

また、脳卒中地域連携パスに参加していない対象者については、研究の実施についての情報等を高知大学医学部倫理委員会ホームページに掲載し、研究対象者が拒否できる機会を保障する。既存情報提供の際には、研究協力機関においてもオプトアウトを行う。また、高知大学医学部倫理委員会ホームページにおいて、各機関より既存情報の提供を受けて実施する旨についても公開する。

(2) 情報の提供に関する記録について

本研究において、研究協力機関から高知大学医学部脳神経外科学講座に送られるデータは、2019年1月～2019年12月に各機関で回復期リハビリテーションを受けた患者の診療録データである。授受の内容項目は、別紙の調査項目と同一である。提供に際しては、各機関の規程に基づき各機関の長へ届け出ることの確認を行う。また、データ提供については、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に基づいて記録を行う。

9. 個人情報等の取扱いと匿名化の方法

本研究で取り扱うデータ等は、各研究協力機関から情報を提供される時点で匿名化されている情報（いわゆる提供元にて直ちに判別できない匿名化されている情報にあたる）であり、主幹施設である高知大学で集約した上で、研究・解析に使用する。高知大学で管理される本研究のデータは、対応表を持たないデータであるため単独では個人の特定が困難であるが、病歴などの情報が含まれる要配慮個人情報に分類されるため、その管理および取扱いには十分な配慮を行う。データの取扱いについては、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」ならびに「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」に基づいて実施する。

(1) データの授受

各研究協力機関からの情報の授受は、パスワードで保護された Excel ファイル等を可搬媒体である CD-R に保存し、高知大学医学部の所定場所へ郵送することとする。これは、電気通信回線上の脅威に基づくなりすましや盗聴、改ざん等による情報の大量漏洩や大幅な書き換えなどの危険性を考慮し、情報の真正性ならびに機密性を高めるためのものである。

(2) データ等の管理

本研究により得られたデータは、高知大学医学部附属医学情報センター内の外部および内部ネットワークから遮断されたコンピュータにて管理を行う。管理責任者は分担研究者の兵頭勇己とし、管理用のコンピュータは施錠管理された部屋に設置され、コンピュータ内にアクセスするためのパスワードを知るものは管理責任者のみとする。また、定期的にデータのバックアップを外部記憶媒体に記録させ、その外部記憶媒体は暗号化処理ならびにパスワード管理を設定した上で、原本媒体である CD-R とともに、コンピュータとは別の施錠管理を行う。なお、保管状況に変更が生じた場合は、速やかに医学部倫理委員会へ報告する。

本研究の成果を学会発表及び論文発表する際には、研究対象者の個人を特定できる情報は一切使用しない。また、研究協力機関から該当データの消去等の申し出があれば、速やかに対処を行う。

10. 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、これらの総合的評価ならびに当該負担及びリスクを最小化する対策

(1) 予測される利益

本研究は、診療録の情報をを用いた後ろ向き観察研究である。そのため、研究対象者が本研究に参加することで得られる特別な診療上、経済上の利益はない。

(2) 予測される危険と不利益

本研究は、診療録の情報をを用いた後ろ向き観察研究であるため、本研究に参加することによる負担やリスクは生じない。

11. 情報の保管及び廃棄の方法

研究対象者の本研究終了後に継続する通常診療において活用される従来の診療情報については、医師法等の関連法規に従い保管する。本研究の実施のために匿名化され取得した研究関連情報については、研究責任者の所属する講座内の外部から切り離されたコンピュータのハードディスク内に保存する。情報を取扱う研究者は、研究情報を取扱うコンピュータをパスワード管理し、情報の紛失・遺漏等に十分配慮した取扱いの上での保管を行う。

研究責任者は、研究終了後、研究等の実施に係わるデータ及び文書を、研究の中止又は終了後少なくとも5年間、あるいは研究結果発表後3年が経過した日までの間のどちらか遅い期日まで保存する。その後、個人を特定されないよう処理した上で廃棄する。

なお、各研究協力機関の通常診療に用いる医療情報の保管・廃棄は、医師法等の関連法規ならびに各研究協力機関の規定に従うこととする。

12. 研究機関の長への報告内容及び方法

(1) 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実等の情報を得た場合

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は、速やかにその旨を病院長に報告する。

(2) 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等の情報を得た場合

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は、遅滞なくその旨を病院長に報告する。

(3) 進捗状況等の報告

年1回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で報告する。

(4) 研究終了（中止の場合を含む）の報告

研究責任者は、研究を終了したときは、その旨及び研究の結果概要を文書により病院長に報告する。

(5) 研究に用いる情報の管理状況

研究責任者は、診療録から取得された情報等の保管について、必要な管理を行い、管理状況について病院長に報告する。

13. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等研究に係る利益相反に関する状況

(1) 研究資金

本研究は公的資金を用いずに研究をおこなう。

(2) 利益相反

本研究の計画・実施・報告において、研究の結果及び結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりうる利害の衝突」は存在しない。

14. 研究に関する情報公開の方法

本研究の成果は国際・国内学会発表及び論文発表を予定している。

15. 研究対象者及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者等及びその関係者からの相談については、以下の相談窓口にて対応する。

また、各共同研究機関においては、研究責任者又は分担研究者が対応する。

【相談窓口】

高知大学医学部脳神経外科学講座 助教 上羽 佑亮

〒783-8505

高知県南国市岡豊町小蓮

高知大学医学部 脳神経外科学講座

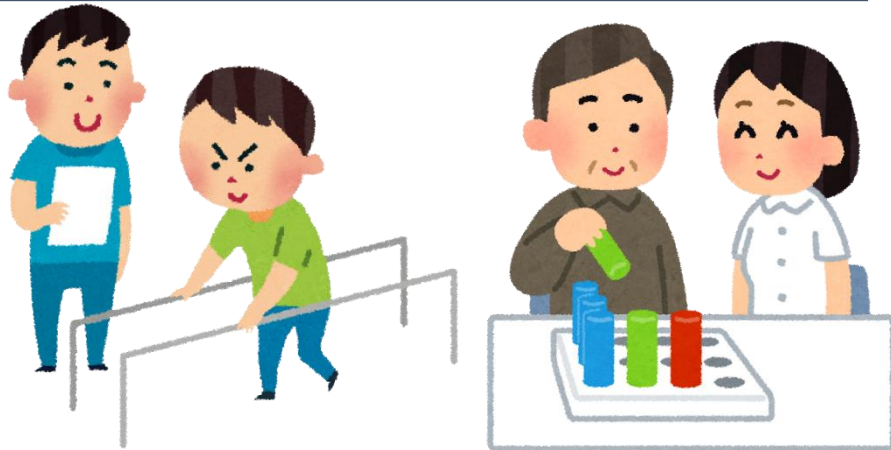
Tel : 088-880-2397 FAX: 088-880-2400

16. 研究対象者等への経済的負担又は謝礼

本研究は、診療録を用いた観察研究のため、研究に参加することによる研究対象者の経済的負担

及び謝礼はない。

ほんいん ちりょう う
本院でリハビリ治療を受けた
かんじゃ ねが
患者さんへのお願い



げんざい どういん か きけんきゅうだいひょうしゃ じっし のうそっちゅうかんじゃ ちようきてききのう
現在、当院では、下記研究代表者が実施する、「脳卒中患者の長期的機能
よごよそく かん けんきゅう きょうりやく のうそっちゅう どういん にゆういん
予後予測に関する研究」に協力しています。脳卒中で当院に入院され、2
019年1月から2019年12月の間に退院された患者さんの臨床データ
かいせき いただき こうちけんない のうそっちゅういりよう しつ ひょうか やくだ もくてき
を解析させて頂き、高知県内の脳卒中医療の質の評価に役立てることを目的と
しています。

かいせき ていきょう ていきょうまえ こじん とくてい かたち かこう
解析にあたって提供するデータは、提供前に個人を特定できない形に加工
うえ ていきょう かんじゃ こじん かんぜん ほご
した上で提供しますので、患者さんの個人のプライバシーは完全に保護されま
す。

ほんけんきゅう かいせき じぶん しょう きよひ かた どうじぎょう
本研究の解析に自分のデータを使用されることを拒否される方は、当事業
じっしせきにんしゃ
実施責任者のリハビリテーション部副部長田口にその旨お申し出くださいませ
ねが
ようお願いいたします。

たほんりんしょうけんきゅう しりょう えつらん きぼう かた こうちだいがく
その他臨床研究についての資料の閲覧を希望される方は、高知大学
いがくぶ
医学部ホームページ (http://www.kochi-ms.ac.jp/~ct_clrsc/optout/nogeka.htm)
さんしょうくだ
をご参照下さい。

のうそっちゅうかんじゃ ちようきてききのう よごよそく かん けんきゅう
脳卒中患者の長期的機能予後予測に関する研究

じむきょく
事務局

こうちだいがく のうしんけいげ か うえば てつや
高知大学 脳神経外科：上羽 哲也

TEL (088) 880 2397