

## 国立病院機構共同臨床研究

### 課題名

高齢患者の術後日常生活活動に影響する因子の解析

研究代表者所属:国立病院機構霞ヶ浦医療センター

研究代表者名:福田妙子

Version 0.3 2020年6月22日

本文書中の情報は、本臨床研究の直接関係者(実施医療機関の長、実施医療機関事務局、研究代表者、研究責任者、臨床研究協力者及び倫理審査委員会等)に限定して提供しています。したがって、臨床研究に参加する被験者から同意を取得する場合を除き、研究代表者の事前の同意なしに、本臨床研究と関係のない第三者に情報を開示することはできません。



*National Hospital Organization*

## 改訂履歴

Version 0.3	2020年6月22日	中央倫理審査委員会 初回提出
Version 0.2	2020年6月15日	霞ヶ浦医療センター倫理審査委員会承認
Version 0.2	2020年6月12日	査読 2回目提出
Version 0.1	2020年5月28日	査読 初回提出

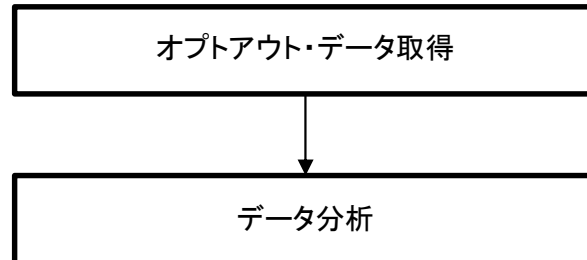
# 目次

1. 概要 .....	5
2. スケジュール.....	7
3. 緒言 .....	8
3.1. 目的 .....	8
3.2. 背景 .....	8
3.2.1. 対象に関する背景.....	8
3.2.2. 先行研究.....	9
3.3. 本研究の意義.....	9
4. 評価項目.....	9
5. 研究デザイン.....	10
5.1. デザイン概要.....	10
5.2. 目標登録症例数.....	10
5.3. 研究期間.....	10
5.4. デザインの科学的根拠.....	10
6. 対象 .....	10
6.1. 選択基準.....	10
6.2. 除外基準.....	10
7. 中止基準.....	11
7.1. 試験の中止.....	11
7.2. 追跡不能.....	11
8. 評価 .....	11
9. 統計 .....	12
9.1. 症例数設計.....	12
9.2. 解析対象集団.....	12
9.3. 統計解析.....	12
9.4. 解析時期.....	12
10. 試験管理.....	13
10.1. 規制要件と倫理.....	13
10.2. 資金および利益相反.....	13
10.3. 説明と同意.....	13

10.4.	研究対象者データの保護.....	13
10.5.	公表に関する取決め.....	14
10.6.	試験データの提供.....	14
10.7.	データの品質保証.....	14
10.7.1.	データ管理.....	14
10.7.2.	モニタリング.....	14
10.7.3.	監査.....	14
10.7.4.	記録の保存.....	14
10.8.	試験の早期中止.....	14
10.9.	研究対象者に対する補償.....	15
10.9.1.	健康被害に対する補償.....	15
10.9.2.	研究対象者の負担.....	15
10.9.3.	相談窓口.....	15
10.10.	ゲノム研究.....	15
10.11.	実施体制.....	15
10.11.1.	研究代表者.....	15
10.11.2.	研究運営委員会.....	16
10.11.3.	プロトコル作成委員会.....	16
10.11.4.	研究事務局.....	16
10.11.5.	統計解析.....	16
10.11.6.	データセンター.....	16
10.11.7.	中央検査機関.....	16
10.11.8.	中央判定機関.....	16
10.11.9.	予定実施医療機関および研究責任者.....	16
10.11.10.	個人情報管理者.....	16
11.	文献.....	17
12.	付録.....	18
12.1.	略語・用語.....	18
12.2.	標準治療・ガイドライン.....	18
13.	別添.....	18

## 1. 概要

### 1.1. シェーマ



### 1.2. 目的

本研究の目的は、高齢者に多い大腿骨骨折および日本で頻度が高まっている大腸がんで手術を受けた患者について、国立病院機構に集積されているデータを分析し、医師が個別に特別な評価を行わなくても術後の機能予測ができる因子を探索するとともに、85歳以上と未満の高齢者の違いを明らかにすることである。

### 1.3. 評価項目

目的	評価項目
主要 高齢者における術後機能低下を予測する術前因子の探索	日常生活活動
[主な]副次的 上記予測因子の年齢別の比較	予測因子

### 1.4. 対象

主な選択基準

- ①大腿骨近位部骨折と診断され、手術を受けた患者。
- ②大腸がんと診断され、手術を受けた患者。
- ③国立病院機構診療情報集積基盤事業に参加している病院の患者。

主な除外基準

- ①入退院時の日常生活活動の記録が欠損している者。
- ②その他研究責任者が不相当と判断した者。

### 1.5. 目標症例数

大腿骨近位部骨折：5600例、大腸がん：8400 例

### 1.6. 研究期間

研究対象者登録期間：国立病院機構臨床研究中央倫理審査委員会(以下「中央倫理審査委員会」とする。)承認後から2023年3月31日

データ抽出期間：2016年1月～2020年3月

### 1.7. 研究デザイン

観察研究(後ろ向き横断研究)

### 1.8. 研究代表者

独立行政法人国立病院機構霞ヶ浦医療センター病院 麻酔科 福田妙子

住所：茨城県土浦市下高津2-7-14

TEL：029-822-5050

## 2. スケジュール

	承認後～ 2020. 7	2020. 7～ 2020. 9	2020. 9～ 2020. 12	2020. 12～ 2021. 3	2021. 4～
情報公開	○				
データセット作成		○			
データクリーニング			○		
解析				○	
結果のまとめ等					○

### 3. 緒言

#### 3.1. 目的

高齢者に多い大腿骨骨折および日本で頻度が高まっている大腸がんで手術を受けた患者について、国立病院機構に集積されているデータを分析し、医師が個別に特別な評価を行わなくても術後の機能予測ができる因子を探索するとともに、85歳以上と未満の高齢者の違いを明らかにすること。

#### 3.2. 背景

2019年9月に総務省が発表した日本の高齢者（65歳以上）は3588万人で総人口に占める割合は過去最高を更新して28.4%となった。このような現状のなか、高齢者が手術などの積極的な治療を受ける頻度は高まっている。これは還暦を過ぎても十分な体力を保持して治療後も引き続き社会貢献が可能となることに繋がっている。しかし一方で、若年者と異なり高齢者では術後に日常生活活動能力が急速に低下することがしばしば認められている<sup>1)</sup>。

これまで術後の死亡率や合併症の発生率を予測する研究が様々行われてきた。代表的なものとしてアメリカ麻酔学会の身体状況分類や国際手術の質改善プログラムにおける術前の死亡率予測等がある<sup>2,3)</sup>。しかし、高齢化社会においては、術後も独立した生活が営めるかどうかという機能的な側面にも関心が高まってきている。従来の研究でも年齢が機能低下のリスクであることは判明しているが、85歳以上の高齢者のデータが豊富に提供されているわけではなく、症例数が数百規模の研究が多い<sup>4-7)</sup>。機能低下を予測する因子についても、いくつかの方法が提案されているが、特別な問診やテストが含まれていることが多く、世界規模でのデータ比較は困難である<sup>5-7)</sup>。

##### 3.2.1. 対象に関する背景

大腿骨近位部骨折は、日本で既に年間15万人以上に達し、治療費は年間1,300～1,700億円と概算されている。また、2020年には約22万人に増加し、2043年までには約27万人に達すると推計されている<sup>8)</sup>。多くの場合観血的治療が行われるので、術後日常生活活動の自立度は、患者・家族および社会にとって大きな問題である。

大腸がんは、現在日本人の死因の第2位を占めており<sup>9)</sup>、手術件数は年々増加している。低侵襲手術も開発されているが、開腹手術が術後の日常生活活動に与える影響は大きい。



### 3.2.2. 先行研究

- ・ Pajulammi HM. et al.<sup>4)</sup> 1027名の患者で、術後の身体機能の予測因子を検討。
- ・ Kristensen MT. et al.<sup>5)</sup> 280名の患者で、独自のスコアを使用して術後の身体機能を予測。
- ・ Burgos E. et al.<sup>6)</sup> 232名の患者で、6種類の既存スコアの術後予後予測能力を比較検討。
- ・ Foss NB. et al.<sup>7)</sup> 426名の患者で、独自のスコアを使用して術後の死亡率や回復の程度を評価。

### 3.3. 本研究の意義

本研究の結果、術後日常生活活動低下に深く関わる患者の術前因子が明確になれば、患者および社会福祉の両面に貢献する基礎的データを提供することができると考えられる。

## 4. 評価項目

目的	評価項目
主要 高齢者における術後機能低下を予測する術前因子の探索	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 患者背景情報：年齢、性別、喫煙指数、Hugh-Jones, NYHA心機能分類、CCS分類、Killip 分類, Child-Pugh 分類、GAF尺度、JCS、CCI</li> <li>・ 身体所見：身長、体重、BMI、血圧、脈拍数、体温、呼吸</li> <li>・ 入退院 ADLと看護必要度、認知症患者の日常生活自立度スコア</li> <li>・ 検体検査、病理組織所見</li> <li>・ 診断名、併存疾患名、発症疾患名、がん患者UICC/TMN、がん患者Stage、</li> <li>・ 手術術式、輸血、麻酔方法、麻酔時間、使用薬剤</li> <li>・ ICU入院日数、人工呼吸、透析、リハビリ、化学療法の実施</li> <li>・ 入院日数、術前・術後入院日数、転帰、転科、入院前在宅、退院後在宅、救急搬送</li> <li>・ 診療科、医療費、食事療養費</li> </ul>
副次的 上記予測因子の年齢別の比較	上記評価項目に準ずる

## 5. 研究デザイン

### 5.1. デザイン概要

観察研究(後ろ向き横断研究)

### 5.2. 目標登録症例数

大腿骨近位部骨折：5600例、大腸がん：8400 例

### 5.3. 研究期間

中央倫理審査委員会承認後～2023年3月31日まで

### 5.4. デザインの科学的根拠

過去に行った疫学調査で、高齢患者の身体機能低下要因を明らかにしてきた<sup>1, 10)</sup>。今回は、さらに汎用性を考えた分析を行う予定だが、病院機構の検査や医療情報の精度は高いので十分な分析が行えると確証している。

## 6. 対象

### 6.1. 選択基準

以下の基準を全て満たす患者とする。

- ①大腿骨近位部骨折と診断され、手術を受けた患者。
- ②大腸がんと診断され、手術を受けた患者。
- ③国立病院機構診療情報集積基盤事業に参加している病院の患者。

選択基準設定の根拠：

- (1) 高齢患者を多く抽出できる。
- (2) 症例数を多く抽出できる。
- (3) 血液・尿検査データが入手できる。

### 6.2. 除外基準

以下のいずれかに該当する患者は本研究に組み入れないこととする。

- (1) 入退院時の日常生活活動の記録が欠損している患者。
- (2) 研究責任者、研究分担者が本研究の参加について適切でないと判断した患者。

除外基準設定の根拠:

- (1)(2) 評価への影響を低減するため

## 7. 中止基準

### 7.1. 試験の中止

以下のいずれかに該当する場合は、研究対象者の試験を中止する

- ・ 医師により中止が適切と判断された/PHYSICIAN DECISION
- ・ 重大なプロトコル逸脱および事後不適格が判明した/PROTOCOL DEVIATION
- ・ 当該医療機関での試験実施が中止された/SITE TERMINATED BY SPONSOR
- ・ 試験全体が中止された/STUDY TERMINATED BY SPONSOR
- ・ 代諾者による参加拒否の申し出があった/WITHDRAWAL BY PARENT/GUARDIAN
- ・ 被験者による参加拒否の申し出があった/WITHDRAWAL BY SUBJECT

研究対象者は自らの求めによりいつでも参加拒否すなわち臨床試験を辞退することができ、また、安全性、行動、管理に関する理由で研究責任者または研究分担者が判断した場合には、いつでも研究対象者の臨床試験を終了させることができる。

### 7.2. 追跡不能

後ろ向き観察研究のため、該当なし。

## 8. 評価

後ろ向き観察研究のため、国立病院機構本部で管理されているデータより抽出した項目を用いる。

本研究は、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の対象となる解析は含まれていない。

本研究では、バイオマーカーについて評価しない。

## 9. 統計

### 9.1. 症例数設計

大腿骨近位部骨折症例は、以前国立病院機構69施設を対象として行なった別の研究<sup>8)</sup>で年間約3500症例であった。今回は情報集積基盤事業に参加が遅れた病院が22施設あることや、元々該当する手術を行っていない病院が含まれていることから研究対象患者が約半数になると予想し、4年間で約7000症例の集積を見込んだ。そのうち約20%にデータ欠落が予想されることから目標症例数は5600症例とした。

大腸がん症例は、2018年度の厚生労働省が公開したデータ（DPC導入の影響評価に係る調査「退院患者調査」）を使用して国立病院機構（上記診療情報集積事業に参加している病院）で行われた手術数を調査したところ年間約3000症例であったので、4年間で12000症例が見込まれると考えた。そのうち約30%にデータ欠落が見込まれることから目標症例数は8400症例とした。

### 9.2. 解析対象集団

全症例のうち、入退院時の日常生活活動の記録が欠損している、あるいは明らかに誤入力と考えられる記録の症例を除外したものを対象に解析を行う。（明らかな誤入力とは、体重500kgや年齢180歳などを意味する。）

### 9.3. 統計解析

術後日常生活活動が低下あるいは低値のままであった症例と自立が保たれたあるいは改善した症例の2群に分け、過去の論文あるいは自験例から導き出された因子を使用して多項ロジスティック解析を行う。有力な危険因子を探索したら、術式・病期などの条件を一定にするよう傾向スコアマッチングを行った後に、改めて上記危険因子の検討を行う。また、85歳以上と未満の症例における比較検討も行う予定である。統計学的検定を行う場合は両側5%をもって有意水準とする。

### 9.4. 解析時期

最終解析以外の中間の集計解析は、行わない。

## 10. 試験管理

### 10.1. 規制要件と倫理

本試験では研究計画書および以下のものに従って実施する：

- ・世界医師会ヘルシンキ宣言
- ・人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
- ・個人情報保護に関する法律
- ・独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律

当該研究の実施、研究計画書の作成・改訂および研究責任者の変更にあたっては、中央倫理審査委員会での承認後、各実施医療機関の院長の許可を必要とする。

研究責任者は、以下の点について責任を有する

- ・年に1回進捗状況を、また研究が所属機関にて終了・中止した際にその旨を、中央倫理審査委員会での審議のため所属機関の長へ報告する。
- ・研究計画書および全ての適用される規制要件に従って当該実施医療機関にて試験を遂行する。

### 10.2. 資金および利益相反

本研究は「日本学術振興会の研究費補助金・基盤C」により実施される。

本研究において、記載すべき経済的な利益関係や利益相反はない。研究者の個人的な利益相反の管理については、各施設の規定に従う。

### 10.3. 説明と同意

本研究は、侵襲及び介入を伴わず、人体から取得された試料を用いない研究であるため、研究対象者から文書または口頭による同意は得ない。研究についての情報を研究対象者に公開（病院内に掲示又は病院ホームページへの掲載）し、研究が実施されることについて、研究対象者が拒否できる機会を保障する。

### 10.4. 研究対象者データの保護

被験者のID 氏名、生年月日等の個人情報をDPCデータより収集するが、国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析部研究室及び本部2階セキュリティールーム内のコンピュータで適切に管理し、機構本部の外には持ち出さない。

その他原資料の取り扱い、及び人権の確保についても十分配慮し、当該研究以外の利用は行わないこととする。

ただし、当該研究に関連する研究であり、倫理審査委員会承認を受けた場合は指針に則り利用することができるものとする。

また、研究成果を学会・論文等で発表する場合は被験者の個人情報を一切含まないも

のとする。

なお今回の研究では、あらかじめセキュリティールーム内で匿名化したデータ（電子媒体）を分析に用いるので、調査票および対応表の作成は行わない。

## 10.5. 公表に関する取決め

本研究の結果は、研究責任者に帰属し、研究対象者等及びその関係者の人権又は研究者等及びその関係者の権利利益の保護のために必要な措置を講じた上で、本研究の結果を国内外の学会、学会誌にて公表する予定である。ただし研究協力が公表する場合は研究責任者の了承を得ることとする。また、個人を特定できる情報はいっさい公開しない。

## 10.6. 試験データの提供

本試験終了後、得られた試料・情報を外部に提供する場合は、新たに試料・情報を利用する研究計画書等の該当する倫理審査委員会承認を得ることが必要である。

## 10.7. データの品質保証

### 10.7.1. データ管理

被験者のID 氏名、生年月日等の個人情報を診療情報より収集するが、国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析室及び本部セキュリティールーム内のコンピュータで適切に管理し、機構本部の外には持ち出さない。また、今回の研究では、あらかじめセキュリティールーム内で匿名加工処理したデータ（電子媒体）を分析に用いる。

### 10.7.2. モニタリング

該当しない

### 10.7.3. 監査

本研究では第三者監査を実施しない。

### 10.7.4. 記録の保存

対応表は作成せず、原資料等は機構本部診療情報分析部セキュリティールームにて、解析された情報等は研究代表者施設にて、研究終了後5年間以上保管する。記録を破棄する場合には研究対象者のプライバシー保護に配慮する。

## 10.8. 試験の早期中止

研究代表者は中央倫理審査委員会などによる勧告があった場合を含み、研究対象者全体でのリスクと利益のバランスが許容しがたい場合、研究を中止することがある。

## 10.9. 研究対象者に対する補償

### 10.9.1. 健康被害に対する補償

該当しない。

### 10.9.2. 研究対象者の負担

研究に参加することで日常診療に比べ、費用が増加することはない。

### 10.9.3. 相談窓口

研究対象者やその関係者からの相談窓口は、連絡先を公示文書に明記して、国立病院機構のホームページへ掲載する。

## 10.10. ゲノム研究

本研究は「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の対象とならない。

## 10.11. 実施体制

### 10.11.1. 研究代表者

独立行政法人国立病院機構・霞ヶ浦医療センター

麻酔科：福田妙子

〒300-8585 茨城県土浦市下高津2-7-14

TEL:029-822-5050 FAX:029-824-0494 Email: [taekof@md.tsukuba.ac.jp](mailto:taekof@md.tsukuba.ac.jp)

共同研究者

独立行政法人国立病院機構本部、総合研究センター診療情報分析部

主席研究員：堀口裕正（本部における研究責任者）

独立行政法人国立病院機構本部、情報システム統括部、データベース企画課

システム開発専門調整職：中寺昌也、下田俊二

〒152-8621 東京都目黒区東が丘2-5-21

TEL: 03-5712-5133

共同研究者

東京薬科大学薬学部 医薬品安全管理学教室

薬剤師 診療情報管理士：今井 志乃ぶ

〒192-0392 東京都八王子市堀之内1432-1

TEL: 042-676-6622

#### 10.11.2. 研究運営委員会

該当しない。（共同研究者間での情報共有により運営）

#### 10.11.3. プロトコル作成委員会

該当しない。（共同研究者間での情報共有により運営）

#### 10.11.4. 研究事務局

独立行政法人 国立病院機構本部 総合研究センター 診療情報分析部 沼田 正子

〒152-0021 東京都目黒区東が丘2-5-21

TEL: 03-5712-5133 E-mail: [numata.masako.gt@mail.hosp.go.jp](mailto:numata.masako.gt@mail.hosp.go.jp)

業務: 研究運営委員会の指示に基づき本研究全体の進捗管理、調整及び記録の保管を行う。

#### 10.11.5. 統計解析

東京薬科大学薬学部 医薬品安全管理学教室

薬剤師 診療情報管理士: 今井 志乃ぶ

〒192-0392 東京都八王子市堀之内1432-1

TEL: 042-676-6622

業務: 本研究における統計解析業務に対して責任をもつ。

#### 10.11.6. データセンター

該当しない

#### 10.11.7. 中央検査機関

該当しない。

#### 10.11.8. 中央判定機関

該当しない

#### 10.11.9. 予定実施医療機関および研究責任者

#### 10.11.10. 個人情報管理者

独立行政法人 国立病院機構本部 情報システム統括部 データベース企画課 川島 直美

〒152-0021 東京都目黒区東が丘2-5-21

TEL: 03-5712-3112 E-mail: [kawashima.naomi.fq@mail.hosp.go.jp](mailto:kawashima.naomi.fq@mail.hosp.go.jp)

業務: 本研究に係る情報の管理を担当する。



## 11. 文献

- 1) Fukuda T. Et al. Deterioration of postoperative daily living activities in elderly patients: incidence and associated factors. *Int J Gerontol* 2020 ; 14:124-128.
- 2) American Society of Anesthesiologists. American Society of Anesthesiologists new classification of physical status. *Anesthesiology* 1963;24:111.
- 3) Eamer G. et al. Review of risk assessment tools to predict morbidity and mortality in elderly surgical patients. *Am J Surg* 2018; 216:585-94.
- 4) Pajulammi HM. Et al. Pre- and Perioperative predictors of changes in mobility and living arrangements after hip fracture - a population-based study. *Arch Gerontol Geriatrics* 2015;61:182-9.
- 5) Kristensen MT. et al. Prefracture functional level evaluated by the new mobility score predicts in-hospital outcome after hip fracture surgery. *Acta Orthopaedica* 2010;81:296-302.
- 6) Burgos E. et al. Predictive value of six risk scores for outcome after surgical repair of hip fracture in elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:125-31.
- 7) Foss NB. Et al. Prediction of postoperative morbidity, mortality and rehabilitation in hip fracture patients: the cumulated ambulation score. *Clin Rehabilitation* 2006;20:701-8.
- 8) 菅原 崇博 他： 高齢者の大腿骨頸部骨折にかかる治療費の病院較差に関する研究。 *昭和医学誌* 2006;66:171-179.
- 9) 厚生労働省ウェブサイト。がん登録 全国がん登録 罹患数・率 報告 平成28年報告 ; 2019年
- 10) Fukuda T et al. Postoperative daily living activities of geriatric patients administered general or spinal anesthesia for hip fracture surgery: A retrospective cohort study. *J Orthop Surg* 2018;26(1): 2309499017754106.

## 12. 付録

### 12.1. 略語・用語

該当しない

### 12.2. 標準治療・ガイドライン

該当しない

## 13. 別添

実施に関するお知らせ