

研究計画書

栄養学的問題を有する入院患者に対する栄養管理および予後に関する調査

日本臨床栄養学会

管理栄養士病棟配置推進委員会

研究代表者: 菅野義彦

日本臨床栄養学会管理栄養士病棟配置推進委員会委員長

東京医科大学腎臓内科学分野主任教授

目次

1. 研究背景
2. 研究目的
3. 研究対象患者
4. 研究実施方法と実施期間
5. 同意取得
6. 調査登録法
7. 評価項目
8. 倫理的配慮
9. 安全性の評価と有害事象発生時の取扱い
10. 中止および脱落基準
11. 統計解析
12. 患者の人権と安全性・不利益に対する配慮ならびに個人情報保護
13. 患者の費用負担
14. 記録の保存
15. 結果の公表
16. 研究組織
17. 実施計画書等の変更

1. 研究背景

栄養療法は、疾病治療の根幹であり、栄養障害を見出しその補正を行うことによって、患者の疾病治療効果の改善が期待される。しかし、近年のわが国の病棟における疾病治療成績は、薬物療法や手術療法の発達により著しく改善したが、入院中に食事摂取不良による体重減少、また病態増悪をもたらしている肥満については放置例もしばしばみられる。また、食事・栄養状態が低下したままで退院する例も多く、再入院、あるいは施設入所が必要な例も少なくない。

一般に現在の病棟栄養療法は、栄養状態の悪化に気づいた病棟医師あるいは看護師からの指示により、管理栄養士が病棟に出向き始まることが多い。しかし、本来は入院時に管理栄養士がすべての患者に栄養診断を行い、入院前の栄養状態や生活習慣等も調査し、必要に応じて早期から栄養介入することが望ましい。さらに退院後の食事療法の指導も入院中の食事を用い、十分な説明をすることにより、疾病予後の改善、また在宅での栄養管理不足による施設への入居が減少する可能性がある

しかしながらこうした現状を明確に提示するデータは存在せず、何らかの介入を企図してもその切り口がつかめない状態である。栄養状態に問題のある入院患者がどのような栄養管理を受け、その結果栄養状態がどのように変化しているか、病棟での管理栄養士の活動が実際にどのくらい意味を持つかに関する客観的データが必要とされている。

2. 研究目的

本研究の目的は各種疾患における栄養不良の患者が入院時にどのような栄養管理を受け、その結果栄養状態がどのように推移しているかに関するデータを収集することにある。これにより現在わが国における栄養管理の問題点を明らかにして改善の糸口とする。

3. 研究対象患者

3-1 対象と目標症例数

入院患者の中で、本試験の内容を十分に説明し、参加の同意が得られた患者を対象とする。

登録条件は、入院時に 147 日以上入院期間、登録後 6 週、12 週の時点で受診または情報取得が予想される患者として、原疾患は問わず除外基準を下記に定める。目標症例数は 1 施設 50 例とする。

3-2 除外基準

- 1) 末期がん患者で退院が望めないと思われる症例
- 2) 妊娠が疑われる婦人および妊婦・授乳婦
- 3) 18 歳未満
- 4) その他本試験を行うのに参加施設担当者が不適合と判断した症例

4. 研究実施方法と実施期間

登録患者に対して調査票に記載された項目について入院時(登録時)、6 週後、12 週後に情報を収集する。研究期間は全体として 2017 年 10 月 1 日—2018 年 9 月 30 日とするが、各施設における期間内の調整を可とする。

5.同意取得

5-1 被験者への説明

参加施設における試験責任者または試験分担者は付一1の説明書、同意書を原案として各施設で同意文書を作成して使用する。試験責任者または試験分担者は試験の実施に先立ち、被験者に対して下記項目を記載した[付-1]「同意説明書」を交付の上十分説明し、被験者がこの説明内容を十分に理解したことを確認する。

- 1) 試験の目的
- 2) 試験の方法
- 3) 被験者が試験参加に同意しない場合でも不利益は受けないこと
- 4) 被験者が試験への参加に同意した後でも随時これを撤回できること
- 5) 被験者の試験への継続参加に影響を与える情報は速やかに伝達されること
- 6) その他、被験者の人権保護および被験者の情報開示に関し必要な事項
- 7) 試験に関する相談窓口
- 8) 被験者が守るべき事項

5-2 同意の取得方法とその時期

試験責任者または試験分担者は、「被験者への説明」の後、被験者の自由意思に基づく同意を「同意文書」への自筆署名で得る。本人が署名する能力がない場合は、代理人にも同様の承認を得る。

6 調査登録法

患者および施設指標の調査登録は UMIN-INDICE(大学病院医療情報ネットワークインターネット医学研究データセンターを用いて本研究データ登録用ホームページに記載する。連結可能匿名化により患者の個人情報登録しない。登録番号(例:千葉大学大学院医学研究院 細胞治療内科学講座であれば「CS001」)と被験者の連結は施設の試験責任者のみが可能で、施錠できる部屋のキャビネットなどに保管する。施設に関する調査は当該施設の研究実施期間より任意の連続6か月間を選択し、下記項目について調査する。

7.評価項目

7-1 評価項目(患者-調査票参照)

1) 身体状況

体重、行動能力、食欲、歩数、血圧

2) 栄養ルート

食形態・ルート

3) 摂取エネルギー量

4) 摂取蛋白量

5) 体組成(体脂肪・除脂肪体重)

6) 生化学検査(通常の診療で測定するもののみ)

ヘモグロビン、ChE, ALB, 総コレステロール、CRP, クレアチニン、HbA1c

7) 処方薬剤数

- 8) 退院先
- 9) 再入院
- 10) 患者との面談時間(面談できない場合は病室の滞在時間とする)

7-2 評価項目(施設)

- 1) NST 回診症例数/月
- 2) 病棟患者栄養指導回数/月
- 3) 特別食加算率/月
- 4) 対象病棟における管理栄養士病室訪問回数/週
- 5) 管理栄養士病棟在席時間/週
- 6) 対象病棟における禁食回数/週
- 7) 医療スタッフに対するストレステスト

8.倫理的配慮

8-1 ヘルシンキ宣言および疫学研究に関する倫理指針

本試験は「ヘルシンキ宣言(2013年改訂)」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 平成26年12月22日(平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号),平成27年3月31日一部改訂」を遵守し,本試験実施計画書に従い実施する。

8-2 倫理審査委員会による審査・承認

本研究は,日本臨床栄養学会の倫理委員会において承認を得たうえで,各試験実施機関の臨床試験審査委員会等の審査を受け,承認された後に実施する。

8-3 安全性に対する配慮と被験者の個人情報保護

本試験に係わる者は,調査票ならびに検査等の試験実施計画全体を通じて,被験者が被る望ましくない事象の発生する可能性(危険性)について十分配慮するものとする。

本試験に係わる者は,被験者の募集の時点から,被験者の試験参加の如何にかかわらず「個人情報の保護に関する法律」等の関連法規を遵守し,「ヘルシンキ宣言」の精神に則り,「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い個人情報の保護に関する取扱いに十分配慮するものとする。

また,同意文書,症例報告書,試験結果報告書,生データ等の取扱いおよびデータの公表に際して,被験者の個人情報保護について十分配慮するものとする。被験者の表記に関しては,登録番号(ID)で行う。

9.安全性の評価と有害事象発生時の取扱い

9-1 有害事象,副作用

本研究では介入を行わないので臨床的な有害事象,副作用が発生する可能性は低いが,情報の登録や管理に伴う個人情報の漏洩などの可能性は考えられる。

9-2 有害事象発生時の患者への対応

本研究に伴う臨床的な有害事象発生はきわめて想定しにくいですが、試験責任者または試験分担者は、有害事象を認めた時は、直ちに適切な処置を行う

9-3 重篤な有害事象の報告

本研究に伴う臨床的な有害事象発生はきわめて想定しにくいですが、重篤な有害事象の発生を認めた場合は、速やかに適切な措置を患者に行う。また、責任者は日本臨床栄養学会理事長ならびに試験実施機関の長に速やかに報告する。

10.中止および脱落基準

10-1 中止基準

試験責任者または試験分担者は次の項目に該当する事象が生じた場合は、当該被験者の試験を中止できるものとし、脱落とする。

- 1) 被験者の安全性を損なう恐れがあると判断された場合
- 2) その他、試験責任者または試験分担者の判断により、中止が必要となった場合

10-2 脱落基準

被験者が本試験に参加することに同意した後に、次の理由で本試験の観察・検査から被験者が離脱する場合には当該被験者の試験を中止し、脱落とする。

- 1) 試験期間中に係わらず自由意思による自らの申し出により脱落する場合
- 2) 被験者が医学的理由以外の理由（転居、事故、出張等）で試験が継続できなくなった場合

10-3 試験の終了、中止、中断

1) 試験の終了

試験責任医師は、当該試験実施機関における最終の被験者に対して試験実施計画書に規定された全ての検査および観察が終了した後、試験実施機関の長に試験が終了した旨及び試験結果の概要を文書で報告する。

2) 試験の中止、中断の検討

試験責任者医師は、以下の事項に該当する場合は、試験実施継続の可否を検討する。

- ① 安全性、有効性に関する重大な情報が得られたとき。
- ② 目標症例数または予定期間に達する前に、試験の目的が達成されたとき。
- ③ 日本臨床栄養学会および各施設の倫理審査委員会により、実施計画等の変更の指示があり、これを受け入れることが困難と判断されたとき。

3) 試験の中止、中断

- ① 日本臨床栄養学会および各施設の倫理審査委員会により、中止の勧告あるいは指示があった場合は、試験を中止する。
- ② 試験の中止または中断を決定したときは、速やかに日本臨床栄養学会理事長にその理由とともに文書で報告する。

11.統計解析

11-1 解析対象集団

1) 症例の取扱い

解析対象集団は原則として下記の方針とするが、解析前に症例検討を実施した上で、最終的な症例の取扱いを決定する。

2) 有効性解析対象集団

有効性に関する評価項目が測定されている被験者のうち、選択基準に合致し、除外基準に抵触のない症例を解析対象集団とする。

11-2 データの取扱い

データの取扱いは原則として下記の方針とするが、解析前に症例検討を実施した上で、最終的なデータの取扱いについて決定する。

1) 観察時期

観察時期は±2 週間を許容する。許容範囲内に複数のデータが存在する場合は、平均値を算出し採用する。

2) 欠測値の取扱い

欠測値については、補填を行わない。

11-3 統計解析計画

1) 解析に対する一般事項

統計解析の有意水準は両側 5%とする。解析には JMP (SAS インスティテュート) または SPSS (IBM ジャパン) を使用する。

2) 被験者背景

計量データは平均値±標準偏差で要約し、分類データは分割表で要約する。なお、計量データが正規分布と仮定できない場合は、適当な変換後に平均値±標準偏差で要約するか箱ひげ図を四分位範囲で要約する。

3) 有効性評価項目の解析

データの特性に応じて分類データには χ^2 検定、順序データには Wilcoxon 順位和検定、計量データには t 検定または分散分析を行い、P 値および 95%信頼区間を算出する。摂取前後の計量データの解析は、繰り返しのある分散分析で行い、交互作用が無視できないときは、対応のある t 検定を用いて輪切り検定を実施する。

多重比較が必要な場合は、分散分析で有意となった場合に、post-hoc で Tukey の方法で解析する。

12. 患者の人権と安全性・不利益に対する配慮ならびに個人情報保護

1) 人権への配慮(プライバシーの保護)

本研究を今後の医療に役立たせるために、本研究に協力いただいた患者のプライバシーが守られることを条件に、この研究結果を学会や医学雑誌で発表する場合がある。その場合、患者のプライバシーに関するものは一切公表しない。

2) 安全性・不利益への配慮

管理栄養士が病棟における栄養管理業務を実施し、不利益がないようにする。

3) 個人情報保護

個人情報保護法の趣旨に沿って個人情報を取り扱う。個人情報を記載した資料(書類)は、管理責任者(試験実施責任者および担当者)の適切な管理の下、第三者からの不正アクセス、第三者への漏え

いの防止および紛失等、その他の安全管理を厳重に行う。

13. 患者の費用負担

日本臨床栄養学会の委員会予算で本研究を行うため研究にかかわる患者の経済的負担はない。また本研究に協力していただいたことに対する金銭を含めた報酬を被験者に支払わない。研究期間内の診療は保険診療の範囲内で行う。

14. 記録の保存

- 1) 試験等の実施に係る必須文書の保管責任者;試験責任医師
- 2) 保管場所;鍵のかかる保管場所
- 3) 保管期間;本試験終了後3年間
- 4) 匿名化の方法;登録IDとし、氏名などの個人を特定できないようにする。
- 5) 保管期間終了後の破棄方法;印刷物については、裁断又は償却し、電子媒体については完全な消去を行う。
- 6) 匿名化された全体のデータは論文発表以後もサブ解析のために論文発表後5年間日本臨床栄養学会管理栄養士病棟配置推進委員会で保管する。

15. 結果の公表

研究結果の公表

本研究終了後、速やかな段階に投稿論文として日本臨床栄養学会雑誌に発表する。

16. 研究組織

16-1 研究実施機関

一般社団法人日本臨床栄養学会 管理栄養士病棟配置推進委員会

16-2 試験運営委員会

一般社団法人日本臨床栄養学会 管理栄養士病棟配置推進委員会

委員長:菅野義彦(東京医科大学 腎臓内科学分野:本研究代表者)

委員:足立香代子(一般社団法人 臨床栄養実践協会:副委員長)

齋木厚人(東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座)

竹本 稔(国際医療福祉大学医学部 糖尿病代謝内分泌内科学)

利光久美子(愛媛大学医学部附属病院 栄養部)

鷲澤尚宏(東邦大学医療センター 大森病院:副委員長)

顧問:白井厚治(一般社団法人 日本臨床栄養学会理事長)

多田紀夫(一般社団法人 日本臨床栄養学会理事)

統計解析担当:山村重雄(城西国際大学)

16-3 試験分担者

下記の参加予定施設にそれぞれ試験責任者、試験分担者を置く
千葉大学大学院医学研究院 細胞治療内科学講座
東邦大学医療センター 大森病院
東邦大学医療センター 佐倉病院 糖尿病・内分泌・代謝センター
一般財団法人竹田健康財団 竹田総合病院
公益財団法人 がん研究会有明病院
公益社団法人地域医療振興協会 練馬光が丘病院
独立行政法人 地域医療機能推進機構 東京高輪病院
医療法人社団武蔵野会 朝霞台中央総合病院
奈良県立医科大学附属病院 栄養管理部
医療法人 仁友会 南松山病院
日立総合病院
医療法人 社団 誠仁会 みはま病院
施設追加の可能性あり。

17. 利益相反

本研究に直接かかわる利益相反は上記研究組織内の個人にはない。研究代表者である菅野義彦は2016年に50万円以上の講演料を企業や営利を目的とした団体(株富士薬品、キッセイ薬品工業(株)、中外製薬(株)、協和発酵キリン(株))から得ている。また所属する東京医科大学腎臓内科学分野は200万円以上の奨学寄付金を企業や営利を目的とした団体から受けていない。

18. 実施計画書等の変更

実施計画書や同意説明文書の変更(改訂)を行う場合は予め臨床研究倫理審査委員会の承認を得た後に行う。

19. 研究発表に対するプライオリティ

本研究の結果を報告する際には研究代表者の菅野義彦を第一著者とし、委員会副委員長の鷺澤尚弘、足立香代子を第二、第三著者、以下委員会メンバーを共同著者、学会理事長の白井厚治を最終著者とする。参加施設の試験責任者、試験分担者は論文中に協力者として所属氏名を列記する。また本研究のデータを用いたサブ解析の希望がある場合には委員会委員および参加施設の試験責任者、分担者にデータを貸与するものとするが、共同著者に菅野義彦、鷺澤尚弘、足立香代子、白井厚治の4名は加えるものとする。