

〈研究の名称〉

集中治療室における「せん妄」評価に関する実態調査 ～多施設共同前向き観察研究～

Current status of assessment tools on delirium in the Japanese intensive care unit;
a prospective multicenter observational survey

研究実施計画書

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（統括責任者）】

研究機関の名称	岡山大学
所属：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻生体機能制御学講座 麻酔・蘇生学分野	職名：教授 氏名：森松 博史

【本学における研究分担者】

所属	職名	氏名
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻生体機能制御学講座 麻酔・蘇生学分野	助教	黒田 浩佐
岡山大学病院周術期管理センター	医員	山之井 智子

【本学における研究協力者】

所属	職名	氏名
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻生体機能制御学講座 麻酔・蘇生学分野	技術職員	三原 悠子

【データ収集および解析を担当する共同研究者】

研究機関の名称	福山市民病院
所属：福山市民病院 麻酔科	職名：科長 氏名：石井 賢造

【共同研究機関】

別添 共同研究機関一覧 参照

作成日 2019年3月26日 計画書 第1.0版作成
2019年5月27日 計画書 第1.1版作成

1. 研究の目的及び意義

(1) 研究の背景及び目的

せん妄は集中治療室（ICU）管理上の重要な課題の1つであり、疼痛・不穏・せん妄に関するガイドライン¹⁾ではIntensive Care Delirium Screening Checklist（ICDSC）またはConfusion Assessment Method for the ICU（CAM-ICU）を用いてせん妄評価を行うことが推奨されている。しかし、本邦でのこれらの方法の実施率は明らかではない。2014年、2017年にそれぞれ発表された中国²⁾やポーランド³⁾の研究によるとこれらの方法を採用している施設は依然として少ないことが分かっている（中国：ICDSC:2.29%・CAM-ICU:20%、ポーランド：ICDSC:0%・CAM-ICU:3.3%）。

本研究は、共同研究機関の集中治療部門（ICU/HCU等）に調査期間中（1ヶ月間）に新たに入室し、期間内に退室した全ての患者を対象とし、せん妄評価に関する実態調査を行うことを目的として実施する。主要評価項目はこれらの方法を用いた場合のせん妄発生率とする。さらに、せん妄評価方法の使用状況や集中治療部門（ICU/HCU等）入室患者のせん妄評価実施率についても調査する。また、せん妄発生率については、せん妄評価方法及びせん妄の危険因子との関連についても検討し、退室時の状態についても調査する。

(2) 予想される医学上の貢献及び意義

集中治療部門（ICU/HCU等）におけるせん妄評価方法の実施状況について多施設での調査を行うことで現状を把握することができる。せん妄管理の質を向上させるためにはまず、現状調査が重要である。本調査がせん妄管理の質向上に繋がれば、せん妄発生率低下に寄与することもできると考えられる。

2. 研究の科学的合理性の根拠

ICUでのせん妄評価について、ICDSCまたはCAM-ICUを用いることはガイドラインにも示されている推奨事項であり、今回はこれらの方法を用いた場合のせん妄発生率とこれらの方法の実施率を調査する。多施設共同研究を行う事で研究目的を達成できる。介入を伴わない観察研究であるので研究は適切に実施できると考えられる。多施設研究で調査期間が1ヶ月間であれば、その間の集中治療部門（ICU/HCU等）入室症例数は1300例程度であるため研究として十分有用と考える。

3. 研究の方法及び期間

(1) 研究方法の概要

研究参加施設に調査用紙を配布し、あらかじめ設定した調査期間（1カ月間）に集中治療部門（ICU/HCU等）に入室した全ての患者について、用いたせん妄評価方法やせん妄の有無を調査する。同時に患者背景等のデータも収集し解析に用いる。

(2) 研究のデザイン

岡山大学主管・多施設共同・前向き観察研究（コホート研究）

(3) 研究対象者の選定方針

1) 選択基準

対象期間中に研究参加施設の集中治療部門（ICU/HCU等）へ新たに入室し、調査期間終了までに集中治療部門から退室した全ての患者（20歳未満の未成年者および小児・乳児を含む）を対象とする。

2) 除外基準

対象患者より研究への不参加の表明があった場合

(4) 予定する研究対象者数

全体で 1300 人程度 (内訳：岡山大学病院 150 人、他計 1150 人)

(5) 対象者数の設定根拠

本研究は既存情報のみ用いる観察研究である。多施設共同研究として実施可能な調査期間を設定した。記載した「予定する研究対象患者数」は研究参加機関ごとに予想される対象患者数の合計として算出した。

(6) 評価の項目及び方法

1) 主要評価項目／主要エンドポイント／主要アウトカム

主要評価項目は「集中治療部門 (ICU/HCU 等) 入室患者におけるせん妄発生率」である。

本研究では、以下の 3 つの条件を一つでも満たす患者を「せん妄あり」と定義した。

- 集中治療部門 (ICU/HCU 等) 滞在経過中一度でも ICDSC 4 点以上と評価された患者
- 集中治療部門 (ICU/HCU 等) 滞在経過中一度でも CAM-ICU で「せん妄あり」と評価された患者
- 他の方法 (臨床的評価でも可) で「せん妄」と診断した患者

2) 副次的評価項目／副次エンドポイント／副次アウトカム

副次的評価項目は次のとおり設定した。

- 施設単位でのせん妄評価法導入率
- せん妄評価方法間でのせん妄発生率の比較
- 術後患者におけるせん妄発生率
- ICU 退室時のせん妄有病率
- せん妄の危険因子とせん妄発生との関連

(7) 統計解析方法

カイ 2 乗検定、ロジスティック回帰分析

多数の欠損値を含む項目は解析から除外することを考慮する。

(8) 観察の対象となる治療方法

本研究は介入を伴わない観察研究であり、該当しない。

(9) 観察および検査項目 (用いる試料・情報) とその実施方法

以下の項目について、観察および検査を実施し、そのデータを本研究に利用する。これらはすべて日常診療で実施される項目であり、その頻度も日常診療と同等である。

- 1) 患者基本情報：年齢、性別、集中治療部門 (ICU/HCU 等) への入室経路、施行処置 (人工呼吸器、ハイフローセラピー (HFNC 等)、血液浄化療法、機械的循環補助)、集中治療部門 (ICU/HCU 等) への入室期間 (入室日及び退室日)、入室時 APACHE スコア、入室時 SOFA スコア
- 2) せん妄評価に関する情報：個々の患者に使用したせん妄評価方法とその実施者、集中治療部門 (ICU/HCU 等) 入室期間中のせん妄発生の有無、せん妄発生日、退

室時のせん妄有無

- 3) せん妄リスクの有無：認知症、睡眠導入薬または抗精神病薬の常用、せん妄の既往、高血圧、アルコール依存

(10) 研究対象者の研究参加予定期間

各研究対象者は当該施設の調査期間において、集中治療部門（ICU/HCU等）へ入室期間中に観察を受ける。

(11) 研究参加者に対する研究終了（観察期間終了）後の対応

本研究は介入を伴わない観察研究であり、当該施設の集中治療部門（ICU/HCU等）への入室期間中（対象期間）から退室後（観察期間終了後）も最も適切と考えられる治療が提供される。

(12) 研究参加の中止基準

1) 研究中止時の対応

研究代表者（統括責任者）または研究分担者は、次に挙げる理由で個々の研究対象者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該研究対象者についての研究を中止する。

その際は、必要に応じて中止の理由を研究対象者に説明する。また、中止後の研究対象者の治療については、研究対象者の不利益とならないよう、誠意を持って対応する。

2) 中止基準

- ① 研究対象者から研究への不参加の申し出があった場合
- ② その他の理由により、研究代表者（統括責任者）または研究分担者が研究の中止が適当と判断した場合

(13) 研究の変更，中断・中止，終了

1) 研究の変更

本研究の研究実施計画書や同意説明文書等の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ倫理委員会（以下、委員会）の承認を必要とする。

2) 研究の中断・中止

研究代表者（統括責任者）は、以下の事項に該当する場合は、研究実施継続の可否を検討する。

- ① 研究代表者（統括責任者）、研究分担者または研究担当者等が研究継続が不適当と判断した場合。

また、研究の中断または中止を決定した時は、遅滞なく病院長及び研究科長にその理由とともに文書で報告する。

3) 研究の終了

研究の終了時には、研究代表者（統括責任者）は遅滞なく研究終了報告書を病院長及び研究科長に提出する。

(14) 研究実施期間

研究実施期間は岡山大学倫理委員会での一括審査承認日を起点として以下のように設定する。

- ・ 研究実施期間：一括審査承認日～ 2021年9月30日
- ・ 患者登録期間：一括審査承認日から1年後の月末までの任意の1ヶ月間を施設毎に設定。
- ・ 研究対象者登録締切日：一括審査承認日から1年後の月末まで

(15) 他機関への試料・情報の提供

本研究のデータ収集および解析は福山市民病院で施行する。

4. インフォームド・コンセントを受ける手続き

(1) 手続き方法

研究について拒否機会を設けた情報公開を行う。

(2) 同意取得の具体的方法

本研究は臨床データのみを用いる研究であり、人体から採取した試料等を用いる研究ではないため対象者への同意取得は行わないが、研究参加施設の院内掲示板あるいは、病院公式ホームページを通じて本研究実施について情報公開を行うとともに、これにより被験者に当該臨床データの利用の撤回が可能となる機会を提供する。

情報公開文書の見本を添付した。各研究参加施設は添付した見本に基づき各施設の情報を記入する。完成した情報公開文書を院内掲示板または各施設の公式ホームページ（あるいは両方）に掲示し情報公開する。

5. 個人情報等の取扱いと匿名化の方法

(1) 個人情報の取扱い

本研究に係わるすべての研究者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。

研究実施に係る情報を取扱う際は、研究独自の番号を付して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。情報を研究事務局等の関連機関に送付する場合はこの番号を使用し、研究対象者の氏名、生年月日などの情報が院外に漏れないよう十分配慮する。また、研究の結果を公表する際は、氏名、生年月日などの研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。研究の目的以外に、研究で得られた研究対象者の情報を使用しない。

(2) 匿名化の方法

研究対象者には研究用IDを割振り、氏名と研究用IDとの対応表を作成する。研究に参加した各施設において元データから氏名を削除した後、匿名化したものを収集し、研究に用いる。対応表ファイルは、研究に参加した各施設において、パスワードをかけ、漏洩しないように厳重に保管する。

調査票に記入する集中治療部門入室日と退室日は各施設においては個人を特定する情報ではあるが、情報収集・解析時には施設情報から分離して扱うため個人の特定には至らないと考えられる。

拒否機会期限終了後には、対応表ファイルを完全削除する。

当初、対応表を作成する理由：研究対象者の意思を確認する目的で、情報公開を行い、拒否機会を設ける。この際に、拒否した研究参加者の試料・情報を特定できるようにするため、当初は対応表を作成する。

6. 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並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

(1) 研究対象者に生じる負担

(2) 予測されるリスク

本研究は日常診療による観察研究であり、検査項目や頻度も日常診療と同等である。本研究に参加することによる負担やリスクは生じない。

(3) 予測される利益

本研究は日常診療による観察研究であり、研究対象者に直接の利益は生じない。

(4) 総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

本研究は日常診療による観察研究であり、検査項目や頻度も日常診療と同等のため、特段の対策は講じない。

7. 試料・情報等の保管及び廃棄の方法

(1) 本研究で得られた試料・情報

各実施医療機関の研究責任者は、研究等の実施に関わる文書（申請書類の控え、通知文書、研究対象者識別コードリスト、症例報告書等の控え、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）を各施設の鍵のかかるロッカー等で厳重に保管する。また、データ収集および解析を担当する研究分担者は症例報告書等を福山市民病院医局内の鍵のかかるロッカーに保管する。

保管期間は、研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は研究結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間とする。保管期間終了後に紙媒体に関してはシュレッダーで裁断し破棄する。その他媒体に関しては適切な方法で破棄する。

(2) 研究に用いられる情報に係る資料

研究代表者（統括責任者）およびデータ収集・解析を担当する研究分担者は、研究等の実施に係わる重要な文書（申請書類の控え、病院長・研究科長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、その他、データ修正履歴、実験ノートなど研究に用いられる情報の裏付けとなる資料または記録等）を、研究の中止または研究終了後5年を経過した日までの間施錠可能な場所で保存し、その後は個人情報に十分注意して廃棄する。

8. 研究機関の長への報告内容及び方法

研究代表者（統括責任者）は以下について文書により研究機関の長に報告する。なお、①については、年1回の報告を行い、②以降の項目は、適宜報告するものとする。

- ① 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
- 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られらるるものを得た場合
- ③ 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
- ④ 研究が終了(停止・中止)した場合

- ⑤ 重篤な有害事象が発生した場合
- ⑥ 研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合

9. 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，研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

本研究は、研究代表者（統括責任者）が所属する診療科の研究費（運営費交付金）で実施する。また、利益相反はなく、その点を利益相反マネジメント委員会に申告する。研究に参加する各施設の利益相反については施設毎に対応する。

10. 公的データベースへの登録

倫理委員会承認後、研究開始（調査期間の初日）までにデータ収集および解析を担当する研究分担者は本研究の概要（研究の名称、目的、方法、実施体制、研究対象者の選定方針等）を大学病院医療情報ネットワーク研究センターの臨床試験登録システム（UMIN-CTR）に登録し、研究計画書の変更及び研究の進捗に応じて適宜更新する。また、研究を終了したときは、遅滞なく、当該研究の結果を登録する。

11. 研究結果の発表・公開

本研究の結果は学会発表及び論文掲載で公表する予定である。

12. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応方法

相談窓口：責任者：石井賢造 福山市民病院麻酔科 科長 平日昼間：084-941-5151
(代)

13. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き

(1) 代諾者による同意が必要な研究対象者とその理由

未成年者が代諾者による同意が必要な研究対象者である。研究対象者に正しく研究内容を説明しても、研究対象者が合理的な判断を行うことは難しいと考えられる。

(2) 代諾者等の選定方針

- ①（研究対象者が未成年者である場合）親権者又は未成年後見人
- ② 研究対象者の配偶者，父母，兄弟姉妹，子・孫，祖父母，同居の親族又はそれら近親者に準ずると考えられる者（未成年者を除く。）
- ③ 研究対象者の代理人（代理権を付与された任意後見人を含む。）

(3) 代諾者等への説明事項

本研究では、研究対象者にオプトアウトを行うため、代諾者に対する手続きも同様に対応する。説明内容は別紙「情報公開文書」を参照のこと。

(4) 当該者を研究対象者とすることが必要な理由

未成年者を除くとデータにバイアスを生じる恐れがあるため、未成年者を研究対象とする事が必須である。

14. インフォームド・アセントを受ける場合の手続き

該当なし

15. 緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況での研究に関する要件の全てを満たしていることについて判断する方法

該当なし

16. 研究対象者等への経済的負担又は謝礼

本研究は、通常の保険診療内で行われるため、研究に参加することによる患者の費用負担は発生しない。

17. 重篤な有害事象が発生した際の対応

該当なし

18. 健康被害に対する補償の有無及びその内容

本研究は観察研究であり、日常診療を行って研究対象者の情報を利用するものである。

また、情報の採取に侵襲性を有していない。従って、本研究に伴う研究対象者への健康被害は発生しないと考えられるため、補償は準備しない。

19. 研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

本研究は研究対象期間にかかわらず、通常診療内の医療行為が行われる。

20. 研究実施に伴う重要な知見が得られる場合に関する研究結果の取扱い

該当なし

21. 委託業務内容及び委託先の監督方法

該当なし

22. 本研究で得られた試料・情報を将来の研究に用いる可能性

試料・情報を二次利用する予定はない。

23. モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

該当なし

24. 参考資料・文献リスト

- 1) Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit, Critical Care Medicine January 2013 • Volume41 • Number1
- 2) Indian J Crit Care Med. 2014 Sep; 18(9): 575-584.
- 3) Kotfis et al. BMC Anesthesiology (2017) 17:120