

食道癌術後患者におけるアクチグラフを使用した睡眠の質 および離床の評価：前向き観察研究

研究計画書

岡山大学学術研究院医歯薬学域 麻酔・蘇生学分野
研究責任者 森松 博史

作成日・改訂日	版数	変更点	研究計画書様式
2023 年 5 月 24 日	計画書案 第 1.0 版 作成	初版作成	2021 年 6 月版
2023 年 8 月 8 日	第 2.0 版	・研究実施体制の変更 ・2. 研究の方法及び期間 (3) 研究対象者の選定方針の変更 (7) 統計解析方法の変更、等	2021 年 6 月版

研究実施体制

本研究は以下の体制で実施する。

【研究責任者】

所属	職名	氏名
岡山大学学術研究院医歯薬学域 麻酔・蘇生学分野	教授	森松 博史

【研究分担者】

所属	職名	氏名
岡山大学病院 麻酔科蘇生科	医員	木村 貴一
岡山大学病院 集中治療部	助教	松岡 義和
岡山大学病院 小児麻酔科	教授	岩崎 達雄
岡山大学病院 手術部	助教	清水 一好
岡山大学病院 小児麻酔科	助教	金澤 伴幸
岡山大学病院 集中治療部	助教	鈴木 聡
岡山大学学術研究院医歯薬学域 麻酔・蘇生学分野	助教	谷 真規子
岡山大学病院 麻酔科蘇生科	助教	小坂 順子
岡山大学病院 麻酔科蘇生科	助教	中村 龍
岡山大学病院 麻酔科蘇生科	助教	荒川 恭佑
岡山大学病院 集中治療部	助教	岡原 修司
岡山大学病院 周術期管理センター	助教	清水 達彦
岡山大学病院 医療情報部	助教	伊加 真士
岡山大学病院 麻酔科蘇生科	助教	片山 明
岡山大学病院 消化管外科	講師	野間 和広
岡山大学病院 消化管外科	助教	田邊 俊介
岡山大学病院 低侵襲治療センター	助教	前田 直見
岡山大学学術研究院ヘルスシステム統合科学学域 生体情報科学分野	教授	森田 瑞樹
本研究における役割	生活活動計「アクチグラフ(製品名:GT3X-BT)」の管理、 メンテナンス、貸与、情報提供、アクチグラフのデータ解析	
岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科 生体情報科学分野	非常勤研究員	山根 卓大
本研究における役割	生活活動計「アクチグラフ(製品名:GT3X-BT)」の管理、 メンテナンス、貸与、情報提供、アクチグラフのデータ解析	

1. 研究の目的及び意義

(1) 研究の背景及び目的

周術期管理において術後の早期回復は重要な問題であり、せん妄予防や睡眠リズムの維持の重要性について多くの研究で指摘されている⁽¹⁾⁽²⁾。因果関係には不明な点もあるが、周術期の睡眠障害はせん妄の発生と密接に関連しているとされる。食道癌根治術である食道切除術は、最も侵襲度の高い外科手術の一つである。報告によって幅はあるが、食道切除術を受けた患者の最大 50% でせん妄が発生するとされている⁽³⁾。また術後 90 日の時点で 50% の患者に睡眠障害が発生することも指摘されている⁽⁴⁾。しかし、食道癌周術期における急性期睡眠障害とせん妄をはじめとする周術期アウトカムとの関連についての研究は少ない。本研究の目的は、当院における食道癌術後患者における睡眠の実態を明らかにすることである。同時に、せん妄発生頻度や術後疼痛、離床の状況を調査し、睡眠障害との関連を検討する。

(2) 予想される医学上の貢献及び意義

研究成果により当院における食道癌周術期患者における術後睡眠障害の発生頻度が明らかとなる。この現状調査を踏まえ、将来的に術後睡眠障害が周術期アウトカムに与える影響について検討するためのデータが得られる。

2. 研究の方法及び期間

(1) 研究方法の概要

本研究は食道癌根治術予定患者を対象とし、そのうち選択除外基準において適格と判断した患者を研究対象者とする。

研究対象者は術後 4 日間及び 14 日目の睡眠状況についての質問紙に回答する。また術後よりアクチグラフ（製品名：GT3X-BT）⁽⁵⁾を手首に装着し、客観的睡眠指標、活動指標を収集する。その期間、研究計画に従って疼痛・せん妄・QOL に関する評価を受ける。

(2) 研究のデザイン

岡山大学単独・前向き観察研究

(3) 研究対象者の選定方針

以下の選択基準の全てを満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者に対し、後述（項 4 「インフォームド・コンセントを受ける手続き」に示す）の方法にてインフォームド・コンセントを実施し、同意を得られた患者を登録する。

1) 選択基準

- ① 研究機関の長の許可日から 2023 年 12 月 31 日の間に、食道癌に対して根治術施行予定の患者
- ② 同意取得時の年齢が 18 歳以上の患者
- ③ 自由意思による研究参加の同意を本人から文書で取得可能な患者

2) 除外基準

- ① 何らかの理由（皮膚異常など）で手首へのアクチグラフ装着が困難な患者
- ② 日本語での質問票への回答が困難な患者

- ③ 他の前向き研究に参加中であり、相互の研究結果に影響を及ぼしうると判断された患者
- ④ その他、研究責任者、研究分担者が研究対象者として不適当と判断した患者

(4) 予定する研究対象者数

20 症例

(5) 対象者数の設定根拠

本研究は前向き観察研究であり、研究期間内での実施可能数として設定した。

(6) 評価の項目及び方法

1) 主要評価項目

- ・術後の睡眠評価 (The Richards-Campbell Sleep Questionnaire:RCSQ) ⁽⁶⁾

2) 副次的評価項目

- ・術後の疼痛評価 (NRS)
- ・術後のせん妄評価 (CAM-ICU) ⁽⁷⁾
- ・集中治療室在室日数
- ・術後鎮痛薬の使用回数
- ・術後合併症
- ・術後の離床可能開始日
- ・術後 14 日間のアクチグラフ測定項目 (歩数、活動時間、活動強度、睡眠時間、睡眠効率)
- ・QOL 評価 (EQ-5D-5L) ⁽⁸⁾

(7) 統計解析方法

主要評価項目について、スコアの分布を確認し中央値を算出する。

アクチグラフ測定項目について、中途覚醒や睡眠潜時の中央値を算出する。

(8) 観察の対象となる治療方法

通常診療として実施する食道癌根治手術術後の経過を観察の対象とする。

(9) 観察及び検査項目（用いる情報）とその実施方法

【スケジュール表】

項目	登録時	手術当日	アクチグラフ装着期間				
			1～4 日目	5～6 日目	7 日目	8～13 日目	14 日目 または 退院日
時期	術前	手術日					
場所	術前外来 または病棟	ICU	ICU から一般病棟				
同意取得	○						
患者情報の 確認 ^a	●						●
手術麻酔情報 の収集 ^b		●					
アクチグラフ 装着 ^c			←—————→				
血液検査 ^d					●		
NRS ^e			●	●	●	●	●
RCSQ ^f			○		○		○
CAM-ICU ^g			●		○		○
離床評価 ^h			●	●	●	●	●
EQ-5D-5L ⁱ							○

○：本研究のために実施 ●：通常診療として実施

- a：患者情報：登録時は年齢、性別、診断名、食道癌病期、術前化学療法の有無/内容、身長、体重、既往歴、生活歴（喫煙、飲酒）。装着期間終了後に、集中治療室在室日数、術後鎮痛薬の使用回数、術後合併症を集計する。
- b：手術麻酔情報：手術開始時間、手術終了時間、ICU 入室日時、ICU 退室日時、麻酔時間、麻酔方法、術中輸液量、出血量、使用薬剤
- c：利き腕を確認し、原則として利き腕と反対側の手首に装着するが、対象者本人の希望や点滴類への干渉を避けることなどを考慮し、左右のいずれかの手首に装着する。アクチグラフ着脱日時、利き腕、左右どちらの手首に装着したかを記録する。装着期間は手術終了後（手術

日を 0 日として) から最長で術後 14 日目または退院日の早い方までとする。何らかの理由で取り外す必要が生じた際には、その理由及び取り外し期間を記録する。

アクチグラフ測定項目：歩数、活動時間、活動強度、睡眠時間、睡眠効率。

※ アクチグラフのデータには、氏名など個人が特定できる情報は含まれない。

- d : 血液検査として、血算、CRP、Alb を測定する。ICU 入室中は連日、一般病棟では主治医の判断での定期検査として行われる。これらはすべて通常診療の範囲内である。
 - e : 疼痛評価(NRS)は、通常診療として看護師が術後毎日実施している。研究対象者本人が「0 点 (痛みなし)」から「10 点 (一番強い痛み)」の 11 段階で評価する。本研究では、術後 1 日目から 14 日目または退院日までの評価結果を収集する。
 - f : 睡眠評価 (RCSQ) は、術後 1 日目から 4 日目、及び 14 日目または退院日に実施する。また、可能であれば 7 日目にも実施する。質問票に研究対象者本人が回答を記載する。
 - g : せん妄評価 (CAM-ICU) は、術後 1 から 4 日目に実施する。また、可能であれば 7 日目、及び 14 日目または退院日にも実施する。研究対象者本人が、質問に口頭で回答する。
 - h : 離床評価は、術後の離床可能開始日などをリハビリ記録/看護記録から収集する。
 - i : QOL 評価 (EQ-5D-5L) は、術後 14 日目または退院日に実施する。質問票に研究対象者本人が回答を記載する。
- ※ 質問票は別紙参照

(10) 研究対象者の研究参加予定期間

研究対象者は同意後、手術終了後から退院までの間、最長 14 日間のアクチグラフ装着期間に参加する。

(11) 研究参加者に対する研究終了（観察期間終了）後の対応

本研究終了後は、この研究で得られた成果も含めて、研究責任者は研究対象者に対し最も適切と考える医療を提供する。

(12) 研究参加の中止基準

1) 研究中止時の対応

研究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 研究対象者から同意の撤回があった場合
- ② 下記 (13) により、本研究全体が中止された場合
- ③ その他の理由により、研究責任者が研究の中止が適切と判断した場合

(13) 研究の変更、中断・中止、終了

1) 研究の変更

本研究の研究計画書や説明文書等の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ臨床研究審査専門委員会（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 研究対象者の組み入れが困難で、予定症例数に達することが極めて困難であると判断されたとき。
- ② 委員会により、研究計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき。研究責任者は、委員会により停止又は中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。

また、研究の中断または中止を決定した時は、遅滞なく委員会及び研究機関の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、研究責任者は遅滞なく研究終了報告書を委員会及び研究機関の長に提出する。

(14) 研究実施期間

研究機関の長の許可日～2024年12月31日

(登録締切：2023年12月31日)

(15) 他機関との情報の授受（各機関における個人情報の管理方法を含む）

該当なし。

3. 研究の科学的合理性の根拠

RCSQ はこれまで ICU 患者に対して一般的に研究で使用されている確立された睡眠指標である。アクチグラフもさまざまな患者における睡眠及び離床の指標として用いられている。これらを利用して食道癌術後患者の睡眠評価を行うことは科学的に理に適っていると考えられる。

4. インフォームド・コンセントに関する手続き

(1) 手続き方法

研究対象者本人に対して文書を用いて説明・同意を取得する

(2) 同意取得の具体的方法

本研究は、手首に装着した機器により収集した情報を用い、その装着や質問票への回答に軽微な患者への負担を有するため、倫理指針に則り、以下の手順により同意を取得する。

研究責任者または研究分担者は、委員会で承認の得られた説明文書を用いて十分な説明を行い、研究対象者の自由意思による同意を文書で取得する。研究責任者は、研究対象者の同意に影響を及ぼす情報が得られたときや、研究対象者の同意に影響を及ぼすような研究計画等の変更が行われるときは、速やかに研究対象者に情報提供し、研究に参加するか否かについて研究対象者の意思を予め確認するとともに、事前に委員会の承認を得て説明文書等の改訂を行い、研究対象者の再同意を得ることとする。

説明文書については、別紙参照のこと。

5. 個人情報等の取扱いと加工の方法

(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」、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」ならびに「個人情報保護法」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。研究の結果を公表する際は、氏名、生年月日などの直ちに研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。また、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) 個人情報の加工方法

必要なデータが全て取得できた段階で個人を特定できないよう加工を行う。同意取得後に撤回された場合等のデータの取り扱いや使用機器の管理を目的として対応表の作成を行う。

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

手首へアクチグラフを装着するため、通常の腕時計と同等のものであるが、装着違和感が生じる可能性がある。また、評価に関する質問票や質問への回答時間（実施毎にそれぞれ2-3分）が生じる。

(2) 予測されるリスク

手首へのアクチグラフ装着に伴い、手首の違和感や、同部位への末梢静脈路留置困難などの軽微なリスクが生じる可能性がある。しかし、これらは研究対象者の症状や治療経過に大きな影響を与えないものと考えられる。

(3) 予測される利益

本研究は観察研究であり、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

研究対象者への負担・リスクは手首へのアクチグラフ装着及び質問票への回答である。患者本人がアクチグラフの装着を拒否した場合には速やかに装着を中止する。質問票については、負担感が強い場合は回答を中止する。

7. 情報等の保管及び廃棄の方法

(1) 本研究で収集した情報

本研究で収集した情報は、研究の中止または研究終了後5年が経過した日までの間施錠可

能な場所（岡山大学 麻酔・蘇生学教室、及びヘルスシステム統合科学学科生体情報科学分野）で保存する。研究データはパスワードのかかったパソコン内に保存する。その後は個人情報に十分注意して廃棄する。保管期間終了後は情報を廃棄する。

保管が必要な理由：研究終了後も論文作成やデータ確認を行う事が想定されるため。

その後は、個人情報に十分注意して、情報はコンピュータから完全抹消し、紙媒体(資料)はシュレッダーにて裁断し廃棄する。

(2) 研究に用いられる情報に係る資料

研究責任者は、研究等の実施に係わる重要な文書（申請書類の控え、委員会及び研究機関の長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、同意書、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 年が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

研究責任者は以下について文書により委員会及び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ようと考えられるものを得た場合
- 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 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

本研究の実施に際しては特段の費用を要しないため特定の研究資金は用いない。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。

10. 公的データベースへの登録

UMIN データベースへの登録を予定している。

11. 研究結果の発表・公開

研究結果をまとめたものは学会発表及び論文発表を行う予定である。

12. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応の体制及び相談窓口

本研究における研究対象者からの相談等には以下の相談窓口を設置し、対応する。

【担当者】 研究責任者 職名:教授 氏名:森松 博史
研究分担者 職名:医員 氏名:木村 貴一
【連絡先】 岡山大学病院 麻酔科蘇生科
〒700-8558 岡山市北区鹿田町 2-5-1
電話番号:086-235-7330 (平日 9 時～17 時)
086-235-7778 (土日祝日夜間)

1 3. 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

代諾者による同意は予定していないため該当なし。

1 4. 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。

1 5. 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。

1 6. 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研究対象者の費用負担は発生しない。

本研究に参加することによる謝礼はない。

1 7. 重篤な有害事象が発生した際の対応

本研究は侵襲を伴わない観察研究であるため該当しない。

1 8. 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、健康被害が生じることは想定されない。万一研究対象者に健康被害が生じた場合でも、医療費の支払いや補償金の支払いなどの補償はなされず、通常の保険診療での対応となる。以上の点をあらかじめ研究対象者に説明し同意を得る。

1 9. 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

研究対象者への研究実施後においては、通常の保険診療を実施する。

2 0. 研究により得られた結果等の取扱い(研究結果の説明の方針、説明の方法等)

本研究で行なう検査や解析の結果はあくまでも研究として行い、臨床検査としての意義や精度が保証されているものではないので、原則、本研究に参加した患者本人に検査や解析の結果は説明しないこととする。研究参加の同意取得の際に、「説明しない」旨を説明し、同意を得ておく。

2 1. 委託業務内容及び委託先の監督方法

委託先なし。

2 2. 本研究で得られた情報を将来の研究に用いる可能性

本研究で得られた情報を将来新たな研究に用いる際は、改めて倫理委員会の承認を得る。

2 3. モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

本研究は観察研究であり実施しない。

2 4. 参考資料・文献リスト

- 1) Ashok A, Niyogi D, Ranganathan P, Tandon S, Bhaskar M, Karimundackal G, Jiwnani S, Shetmahajan M, Pramesh CS. The enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol to promote recovery following esophageal cancer resection. *Surg Today*. 2020;50:323-334.
- 2) Wang X, Hua D, Tang X, Li S, Sun R, Xie Z, Zhou Z, Zhao Y, Wang J, Li S, Luo A. The Role of Perioperative Sleep Disturbance in Postoperative Neurocognitive Disorders. *Nat Sci Sleep*. 2021;6:1395-1410.
- 3) Takeuchi M, Takeuchi H, Fujisawa D, et al. *Ann Surg Oncol* 2012;19:3963-70.
- 4) Luo X, Xie Q, Shi Q, Miao Y, Yu Q, Yu H, Yin H, Leng X, Han Y, Zhou H. Profiling patient-reported symptom recovery from oesophagectomy for patients with oesophageal squamous cell carcinoma: a real-world longitudinal study. *Support Care Cancer*. 2022;30:2661-2670.
- 5) Smith MT, McCrae CS, Cheung J, Martin JL, Harrod CG, Heald JL, Carden KA. Use of Actigraphy for the Evaluation of Sleep Disorders and Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2018;14:1231-1237.
- 6) 村田洋章. 集中治療室における睡眠評価の現状-The Richards-Campbell Sleep Questionnaire に焦点を当てて-. *防衛医大誌*. 2020;45:143-151.
- 7) 古賀雄二, 村田 洋章, 山勢 博彰. 日本語版 CAM-ICU フローシートの妥当性と信頼性の検証. *山口医学*. 2014;63:93-101.
- 8) 池田俊也, 白岩健, 五十嵐中, 能登真一, 福田敬, 齋藤信也, 下妻晃二郎. 日本語版 EQ-5D-5L におけるスコアリング法の開発. *保健医療科学*. 2015;64:47-55.