

研 究 計 画 書

提出日：令和5年3月17日

1. 研究課題

重症心身障害児（者）における血清脂質とその変動要因に関する検討

2. 研究の実施体制

研究責任者：徳光 亜矢

北海道療育園 診療部・診療部長

共同研究者：楠 祐一

北海道療育園 診療部・医療主幹

3. 研究の背景・意義

血清脂質には総コレステロール（以下、TC）、LDL コレステロール（以下、LDL-C）、HDL コレステロール（以下、HDL-C）、中性脂肪（以下、TG）があり、それら（特にLDL-C、TG）の増加は動脈硬化を促進し、心血管イベントの危険因子となる（日本動脈硬化学会、2022）。

血清脂質は様々な要因で変動することが知られている。一般に加齢とともに増加する傾向があるが性差があり、例えばTCは比較的若年齢では男性の方が高いが、中高年では女性（特に閉経後）の方が高くなる（笹森他、2001）。また血清脂質は、食事内容（特に脂質・糖質の過剰摂取）やアルコール摂取、一部の薬物内服（酵素誘導抗てんかん薬（以下、EIAED）、ステロイド製剤）などの影響を受けて増加することが知られている（森、1998；渡辺他、2017）。

一方、重症心身障害児（者）（以下、重症児（者））は一般にBMIは低く、施設入所者では栄養管理や生活管理が行き届いていてメタボリック症候群の危険因子が少ないことから、脂質異常症はあまり大きな問題とならないとする報告がある（倉田、2007）。しかし、近年の重症児（者）医療の進歩に伴い、その生命予後が改善されて高齢化が進み、当園では脂質異常症の発症頻度も高くなってきている。また、重症児（者）の食形態は様々で、食事内容によっても3大栄養素の割合が異なり、脂質摂取が相対的に多くなる場合もある。さらに、重症児（者）はてんかんの合併頻度が高いためEIAEDを内服することも多い。このEIAEDは肝酵素誘導作用により血清脂質を増加させることが知られており（渡辺他、2017）、当園での実態の一部は昨年の重症心身障害学会で報告し、その論文を現在投稿中である（徳光他、2023）。

こうした背景より、当園入所利用者における脂質異常症の実態を調査し、血清脂質に影響を及ぼす様々な要因についても検討を試みたい。

4. 研究の目的

当園入所中の重症児（者）（周辺児（者）を含む）における脂質異常症の実態を調査し、血清脂質に影響を及ぼす要因についても検討する。

5. 研究の対象・方法

5-1）対象者の選定基準

当園を入所利用中の重症児（者）で、定期血液検査で血清脂質（TC、LDL-C、HDL-C、TG）の測定が行われた利用者。

5-2) 研究デザイン

後方視的観察研究

5-3) 研究期間

2023年4月1日 ～ 2026年3月31日

5-4) 研究調査項目

COVID-19の影響を受けていない最近の時期(2019年～2020年)に定期血液検査を受けた対象者において、下記の各情報を診療録より取得する。また、その約10年前でほぼ入所者全員の定期検査記録の残っている2011年度においても、同様の情報を診療録より取得する。

身体所見(年齢、性別、身長、体重、血圧、BMI、大島分類、月経の有無)

食事の状況(食事形態(経口・経腸)、3大栄養素の割合、摂取カロリーなど)

内服薬剤の状況(特にEIAED、ステロイド製剤内服の有無)

血液一般・生化学検査のうち下記の検査値

血清脂質(TC、LDL-C、HDL-C、TG)、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、好中球数、リンパ球数、血小板数、血清総蛋白、アルブミン、アルカリフォスファターゼ、乳酸脱水素酵素、AST、ALT、コリンエステラーゼ、尿酸、尿素窒素、クレアチニン、 γ -GTP、赤血球沈降速度

5-5) 統計解析

①横断的検討: 2019～20年分の上記調査項目のうち、数量データ(年齢、BMI、各血液検査値など)については、対象者の血清脂質値との間に有意の相関関係があるかどうかを、Pearsonの相関係数を算出して検討する。有意水準は危険率5%未満とする。

また、質的データ(性、年齢群、食事形態、EIAED内服の有無など)については対象者を属性別にグループ分けし、各グループ間の各血清脂質値に有意差があるかどうかを、対応のないStudent t検定を用いて検討する。有意水準は危険率5%未満とする。

これらの各単変量解析およびt検定で有意差のある因子が複数抽出された場合には、重回帰分析を行なって特に関連性の強い因子を抽出する。

②縦断的検討: 2011年の対象者のうち、2020年も引き続き入所中の対象者においては、各血清脂質値の増減量を求め、性、年齢群、食事形態、EIAED内服の有無などによる増減量の違いを、対応のないStudent t検定を用いて検討する。有意水準は危険率5%未満とする。

6. 倫理的配慮

6-1) 研究参加・不参加への自由意志を尊重し、同意を得る方法

本研究は過去の診療情報のみを利用する後方視的観察研究であるため、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(令和4年3月部分改正)」に従い、インフォームド・コンセントを省略する代わりにオプトアウトを行なう。即ち、研究に関する情報を公開し、研究対象者や代諾者が参加を拒否できる機会を保障する。

オプトアウトは一般に、病院内掲示ないしホームページへの掲載のいずれかの方法で行なわれることが多いが、下記の理由により、本研究では北海道療育園内での掲示(食堂前の掲示板を利用する)および当園ホームページへの掲載(ニュース欄で「臨床研究のお知らせ」として掲載)の2つの方法で情報公開を行なう。

本研究の対象者は研究内容についての十分な理解は困難と判断されるため、代諾者への情報公開が必要となる。代諾者としては対象者の意志および利益を代弁できると考えられる成人者（父母、兄弟姉妹、親族など）を選択する。従って、園内掲示だけでは情報伝達が不十分と考えられるので、当園ホームページにも同じ内容を掲載する。

本研究の情報公開文書には、一般病院で頻用される形式に則り、研究内容（目的、方法など）の概要説明とともに、研究参加への拒否権の存在、個人情報の取り扱いなどの倫理的配慮、研究者の連絡先について記載する（別紙1）。

6-2) 研究対象者の個人情報およびプライバシー保護の方法

対象者の人権およびプライバシーを保護するため、本研究では以下を遵守するとともに、上記6-1)に記載した方法で代諾者へその旨を通知する。

①本研究に関わる者は全て、得られた個人情報など資料の取り扱いに際し、対象者のプライバシー保護について十分配慮する。

②研究結果の公表に際しては、公表される内容から個人が特定されないよう適切な措置を講ずる。

6-3) 利益相反について

研究責任者および共同研究者において、記載すべき利益相反はない。

7. 研究結果の公表予定、データの二次利用について

本研究の成果は、令和5年以降の日本病態栄養学会、日本重症心身障害学会などへの発表や投稿を予定している。また、本研究で得られたデータは今後別の研究や講演に利用する可能性がある。その場合にも情報は匿名化し、個人情報の保護を図る。

8. 引用文献

倉田清子. 高齢期を迎える重症心身障害児の諸問題. 脳と発達 39 : 121-5. 2007.

森聖二郎. ステロイド療法と脂質代謝異常. 動脈硬化 26 : 81-6. 1998.

日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版. 日本動脈硬化学会、東京. 2022.

笹森 斉、他. 人間ドックにおける高コレステロール血症判定基準の検討. 日本人間ドック学会誌 16 : 134-40. 2001.

徳光亜矢、他. 重症心身障害者における酵素誘導抗てんかん薬中止による脂質代謝への影響.

日本重症心身障害学会雑誌（投稿中）.

渡辺雅子、他. 酵素誘導抗てんかん薬投与が脂質および骨代謝に及ぼす影響. てんかん研究 34 : 610-8. 2017.