

# 研究計画書

提出日：令和6年6月4日

## 1. 研究課題

重症心身障害児者施設におけるてんかん治療指針の作成（多施設共同研究）

## 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・副園長

## 3. 研究の背景・意義

重症心身障害児者（以下、重症児者）はてんかんの合併が高頻度で、かつそのほとんどが脳器質病変を背景とする症候性てんかんであるため、難治な経過をとることが多い（小西, 2015; 松本 1990）。一方で近年、副作用や相互作用が少ない新規抗てんかん薬が相次いで国内で使えるようになり、治療の選択肢が増えた。また、重症児者にかかわる医師は必ずしもてんかん専門医ばかりではなく、複数ある治療薬からどれを選べばいいのかわからず困っているという声も聞こえてくる。このような状況下において、2023年、てんかん診療の専門家でなくても一定水準のてんかん治療ができる指針を作成することを目的として、重症心身障害学会内にてんかん治療指針作成部会が立ち上がった。

具体的には、てんかん発作を1/2以下にすることを目指して指針の試案を作成し、①発作症状に対する薬剤選択、②発作の好発時間に対する薬剤使用、③副作用の検出と対応、を多施設共同研究の形で行って指針の完成を計るというものである。

研究責任者の徳光はてんかん治療指針作成部会の委員の一人であり、難治性てんかんを合併する入所者数が多い北海道療育園（以下、当園）における最近のてんかん治療情報も、上記の指針作成に寄与できると考え、共同研究に参加することとした。

なお、この試案自体は最近作成されたものであるが、試案に提示されている抗てんかん薬の選択方法は、既にてんかん専門医などが日常臨床で用いている方法であり、当園でも既に多くの症例で私案にも合致する方法で発作抑制のための抗てんかん薬を使用している。

## 4. 研究の目的

難治性てんかんを合併する重症児者におけるてんかん発作の抑制に効果的な抗てんかん薬を抽出する。好発時間がある場合には不均等投与の効果についても検討を行う。また使用する抗てんかん薬の副作用を検出し、その対応についても検討を加える。最終的には多施設共同研究により、試案の評価を行って治療指針の完成を計る。

## 5. 研究の対象・方法

### 5-1) 対象者の選定基準

当園入所者のうち、抗てんかん薬を2剤以上内服し、週1回以上または月4回以上発作があった入所者。そのうち、2018年4月1日から2024年12月31日の期間に下記のような試案に沿った方法で抗てんかん薬が使われた者。

## 5-2) 研究デザイン

後方視的観察研究

## 5-3) 研究期間

2024年7月1日～2027年3月31日

## 5-4) 研究調査方法、調査項目（別紙1）

各対象者について、まず別紙1の『重症心身障害児・者施設におけるてんかん治療指針（試案）』1ページ表1の『薬剤変更開始前の評価』に該当する情報を、診療録より取得する。主な評価内容は発作の状況、抗てんかん薬血中濃度、血液一般・生化学検査、尿一般検査である。

その後、各対象者は発作症状に対応する抗てんかん薬による治療が行なわれているので、その内容を診療録より取得する。その際には、各対象者の薬剤変更が試案の内容に沿っているかどうかを確認する。また、薬剤変更後には有効性の確認や副作用の検出のため、てんかん発作頻度などの臨床症状、および変更1～3ヵ月後の血液・尿検査結果（検査内容は変更前と同じ）などの各情報を診療録より取得する。

以上の各対象者の臨床情報をとりまとめ、重症心身障害学会のてんかん治療指針作成部会へ報告する。その後、部会では他の共同研究施設での症例と合わせ、①発作症状に対する薬剤選択、②発作の好発時間に対する薬剤使用、③副作用の検出と対応、などを最終評価して議論し、必要があれば試案の内容を修正の上、てんかん治療指針を完成させる。

## 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事が多いが、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2）。

### 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充分配慮する。各対象者の臨床情報をてんかん治療指針作成部会へ報告する際にも

個人が特定される情報は除く。

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

本研究の成果は、てんかん治療指針作成部会の代表者が日本重症心身障害学会などで報告し、完成された指針は、日本重症心身障害学会雑誌に公表される予定である。

## 8. 引用文献

小西徹. てんかん. 新版重症心身障害マニュアル第1版第1刷:134-142. 2015年. 医歯薬出版, 東京  
松本昭子. 重症心身障害児に伴うてんかん. 脳と発達 22: 149-153, 1990.