

研究計画書

提出日：令和6年6月4日

1. 研究課題

重症心身障害児者における COVID-19 急性期症状および後遺症の検討

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・副園長

3. 研究の背景・意義

SARS-CoV-2 感染症である COVID-19 は 2020 年には世界中に拡がり、北海道療育園（以下、当園）でも数回のクラスターが発生している。COVID-19 の臨床症状は多彩であり、かつ急性期症状からの回復後も長期にわたり後遺症の残る症例も報告されている^{1~2)}。

当園第3療育課では2020年12月～2021年1月に最初のクラスター（以下、クラスター1）が発生し、利用者58名が感染した。そのおよそ2年後の2022年12月～2023年1月に2回目のクラスターが発生し（以下、クラスター2）、利用者45名が感染した。

この2回のクラスターで多くの入所利用者が2度 COVID-19 感染症に罹患した訳だが、各症例の急性期症状やその後の後遺症状の経過に違いがある印象があった。特に、クラスター1の直後には体重減少が著しく、1年後にも罹患前体重に戻っていない者が多かったが、クラスター2では直後の体重減少は前回ほどではなく、1年後には罹患前体重に戻っていた者も結構いた。こうした相違の背景には各クラスター時の対応方法の違い、ワクチン接種の有無、SARS-CoV-2 変異株の性質の違い、など種々の因子が影響していたものと推察される。

重症心身障害児者（以下、重症児者）の COVID-19 急性期症状についてはまだまとまった報告が少なく³⁾、体重減少の持続を含めた長期的な後遺症についても十分な検討がなされていない。

そこで今回、当園第3療育課で COVID-19 を罹患した者を対象として、急性期症状および罹患後の体重減少や身体・精神機能の低下といった後遺症の持続状況を調査するとともに、2回のクラスターの急性期症状や後遺症の程度や持続期間に相違がないかどうかを検討する事とした。また、後遺症の強さに関連する因子についても探索を試みる事とした。

4. 研究の目的

当園第3療育課で2回の COVID-19 クラスター中に罹患した者の急性期症状や後遺症を調査・比較するとともに、症状の軽重に関連する因子についても検討する。

5. 研究の対象・方法

5-1) 対象者

第3療育課入所利用者のうち、クラスター1および2の期間に COVID-19 に罹患した者。このうち、罹患後に栄養方法の大きな変更や別の重症疾患に罹患した者は除く。

5-2) 研究デザイン

後方視的観察研究

5-3) 研究期間

2024年6月15日～2026年12月31日

5-4) 調査方法

各クラスターの急性期症状および、クラスター直前・直後、さらにその後1年間に渡る下記情報を、各対象者の診療録より取得する。なお、血液検査所見は各クラスター前半年以内の定期健診時の血液検査値とその約1年後の定期健診時の値を取得する。

身体所見（年齢、性別、身長、体重、大島分類）

COVID-19の急性期症状（発熱、呼吸器・消化器症状、持続期間など）および後遺症状（体重減少、姿勢・運動、嚥下など身体機能の低下、認知、情緒、意欲、覚醒など精神機能の低下）とその持続期間

食事内容・摂取状況

内服薬物の状況（抗てんかん薬および他の内服薬物の種類、内服量）

血液検査値

末梢血一般（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）、赤沈値

生化学（総蛋白質、アルブミン、 γ -グロブリン、AST、ALT、アルカリフォスファターゼ、乳酸脱水素酵素、コリンエステラーゼ、総コレステロール、中性脂肪、LDL-およびHDL-コレステロール、 γ -GTP、尿素窒素、クレアチニン、カルシウム、リン、亜鉛、銅、血中アンモニア、抗てんかん薬血中濃度）

以上の情報をクラスター毎にまとめた上で、下記の統計解析により比較して特徴の違いを検討する。また、体重減少や身体・精神機能の低下程度など後遺症の軽重に関連のある罹患前の身体所見や検査所見がないかどうか、統計解析により検討を試みる。

5-5) 統計解析

各クラスターにおける感染直後および1年後における数量データ（急性期症状持続日数、体重、血液検査所見など）の比較には、対応のないStudent t検定を用いて検討する。また、各クラスター罹患1年後の体重減少率などの数量データと、罹患前の種々の数量データとの関連性は、Pearsonの相関係数を求めて検定する。統計学的有意水準はいずれも危険率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、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年12月）」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、園内掲示だけでは代諾者への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に適切な措置を講ずる。

6-3) 利益相反について

本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、データの二次利用について

本研究の成果は、日本重症心身障害学会、日本小児科学会などでの発表およびその機関誌などへの投稿を予定している。なお、本研究で得られたデータは今後別の研究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

- 1) Carfi A, et al. Persistent symptoms of patients after acute COVID-19. *JAMA* 324(6): 603-605. 2020.
- 2) Huang C, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 397: 220-232. 2021.
- 3) 真野ちひろ、他. 障害児（者）施設での COVID-19 クラスタ発生における患者の障害特性と PCR 検査結果についての考察. *Jpn J Rehabil Med* 59: 415-442. 2022.