

## 〈研究の名称〉

地域在住の高齢者ドライバーライセンス・ホルダーにおけるフレイル・サルコペニア・認知症・ポリファーマシーの現状

### 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。

#### 【研究責任者】

研究機関の名称	岡山大学	
所属：岡山大学病院医歯薬学 総合研究科 瀬戸内(まるが め)総合診療医学講座	職名：准教授	氏名：萩谷 英大

#### 【本学における研究分担者】

所属	職名	氏名
岡山大学病院 総合内科・ 総合診療科	医員(レジ デント)	高瀬 了輔
岡山大学病院 総合内科・ 総合診療科	教授	大塚 文男
岡山大学病院医歯薬学総合 研究科 県北西部(新見)総合 診療医学講座	准教授	花山 宜久
岡山大学病院医歯薬学総合 研究科 県南東部(玉野)総合 診療医学講座	教授	植田 圭吾
岡山大学病院医歯薬学総合 研究科 地域医療人材育成 講座	教授	小川 弘子

#### 【共同研究機関】

笠岡市民病院	院長	稲垣 登稔
玉野市民病院	院長	山原 茂裕
まるがめ医療センター	理事長	松本 祐藏
新見市国民健康保険 湯川診療所	所長	北川 有加
高梁市国民健康保険 成羽病院	院長	紙谷 晋吾
社会福祉法人 岡山博愛会 岡山博愛会病院	院長	中尾 一志
一般財団法人 志清会 岡山記念病院	理事長	六車 昌士
倉敷成人病クリニック	院長	吉永 泰彦
医療法人 里仁会 興生総合病院	理事長	藤原 恒太郎

作成日 2019年9月1日

計画書案 第1版作成

## 1. 研究の目的及び意義

### (1) 研究の背景及び目的

高齢ドライバーによる自動車事故は増加傾向にあり、社会問題として取り上げられている。長寿化・核家族化が進む現代において、独立して生活している高齢者の数は増加の一途をたどっている。日々の移動手段として自動車は欠かせないものであり、その必要性は大都市に比べて地方都市においてより高まると考えられる。

国土交通省における最新のデータでは、2011年時点においてわが国の70歳以上の運転免許保有率は、33.9%と報告されている<sup>1)</sup>。現時点では、自身の高齢化とともに運転免許証の自主返納を促す程度の対策しかとられていないが、果たしてそれだけで十分なのだろうか。

日本医師会道路交通法に基づく一定の症状を呈する病気等にある者を診断した医師から公安委員会への任意の届出ガイドライン2018等<sup>2)</sup>でてんかん、再発性の失神、躁うつ病等の疾患を有する者については、自動車運転における相対的欠格事由とされ、申告書の記入の義務づけや、必要に応じた運転適性相談を行う等の対策が取られている。しかしながら自動車運転には注意機能、遂行機能、視空間認知能力等の高度で多彩な能力を要するとされ<sup>2)</sup>、実際に高齢者の運転特性として信号の見落としやペダルの踏み間違いに起因する事故が少なくないとされる<sup>3)</sup>。こうした事故の背景には、上記疾患に該当しないが、背景疾患や服薬状況、生理的な老化現象が深く関与していると考えられる。

2017年3月に改正された道路交通法において、70～74歳までは2時間の合理化講習の受講、75歳以上は受講に先立って認知機能検査を受け、その結果により合理化講習あるいは3時間の高度化講習を受講し、免許更新となる。

本研究は、運転免許証を保有する高齢者において、潜在的な高齢者の自動車事故の危険性を推定することが大きな目的であり、自動車運転の安全性に大きく関係すると考えられている、高齢者特有の問題であるフレイル（加齢とともに心身の活力が低下し、複数の慢性疾患の併存などの影響もあり、生活機能が障害され、心身の脆弱性が出現した状態であるが、一方で適切な介入・支援により、生活機能の維持向上が可能な状態像）・サルコペニア（加齢に伴って生じる骨格筋量と骨格筋力の低下）・認知症・ポリファーマシー（薬剤の多剤内服や不適正使用によって生じる種々の有害事象、一般的には6剤以上とされる）の現状を明らかにする目的で行う横断研究である。これまでに半減期の長いベンゾジアゼピンの使用と自動車追突事故リスク増加との関連<sup>4)</sup>や精神運動速度や認知機能検査のスコアが、自身の自動車運転に対する自己評価項目と関連している<sup>5)</sup>等の事実が指摘されている。一方で自動車運転スキルである視力、認知機能、運動/体性感覚機能を視力/視野検査、運動強度等で評価した結果が2年間の衝突事故歴との関連がなかったとの報告<sup>6)</sup>もあり、今後更なる検討や文献の蓄積が望まれる分野である。

### (2) 予想される医学上の貢献及び意義

地域の医療機関を受診される高齢者ドライバーの背景疾患や内服薬、疾患あるいは生理的な老化に伴う医学的問題点を集積した文献はわが国において認めず、高齢者の潜在的な自動車事故の危険性と対策を講じる上で有用な情報となり得る。

## 2. 研究の科学的合理性の根拠

本研究は、現時点における地域医療現場における高齢者ドライバーの潜在的な自動車事故の危険性の実態を多施設で調査するものであり、横断的解析アプローチは妥当かつ実現可能性の高い研究デザインであると考えられる。研究の主要評価項目として、フレイル（オーラルフレイル、を含む）、サルコペニア、ポリファーマシー、認知機能に加えて、自動車運転継続についての考え（運転免許証返納を考慮しているか否か）や、最寄り駅（バス停）までの距

離や自動車運転を取り巻く種々の要因も調査し、それぞれの実態や関連性を見いだそうとするものであり、研究目的を満たすものと考えられる。

岡山大学病院総合内科・総合診療科に関連する地域医療寄付講座を通じた研究であり、研究遂行のためのコミュニケーションも密にとりやすく、研究完遂が期待される。

### 3. 研究の方法及び期間

#### (1) 研究方法の概要

1. 対象患者の選定：研究参加施設（岡山大学病院総合内科・総合診療科に関連する地域医療寄付講座【まるがめ医療センター、笠岡市民病院、玉野市民病院、新見市国民健康保険 神代診療所、新見市国民健康保険 新郷診療所、新見市国民健康保険 湯川診療所】）において、自動車運転免許証を保持する65歳以上の方で、研究に協力をいただける方に別紙の評価項目（自記式と、医師の診察による評価項目から構成される）に基づく情報を収集する。
2. 対象患者全体において、背景疾患と1カ月以上の投薬内容、フレイル、サルコペニア、認知機能等の種々の医学的スコアの集計と、自動車運転継続希望対運転免許返納を検討している群および交通事故歴がある群対事故歴がない群でのそれぞれのスコア差を比較する。

#### (2) 研究のデザイン

既存情報および、自記式質問票および一般的な身体診察を用いる観察研究であり、侵襲はない。

#### (3) 研究対象者の選定方針

##### 1) 選択基準

- ①倫理審査承認後～2021年3月31日までに、研究参加施設を受診される外来患者さん
- ②内科外来を受診した65歳以上の高齢者
- ③自由意思により本研究の目的に文書で同意をしていただける患者さん

##### 2) 除外基準

日本医師会道路交通法に基づく一定の症状を呈する病気等にある者を診断した医師から公安委員会への任意の届出ガイドラインに定められる相対的欠格事由（統合失調症、てんかん、再発性の失神、人為的に血糖の調節が不可能な無自覚低血糖症、躁うつ病、重度の眠気の症状を呈する睡眠障害）及び認知機能障害その他の理由により、アンケートに対する自身での回答が不可能な方（MMSEの点数にはよらない）。

※いずれも自動車等の安全な運転に必要な認知、予測、判断又は操作のいずれかに係る能力を欠くこととなるおそれのある症状を呈しない方は除く

#### (4) 予定する研究対象者数

約300人（そのうち岡山大学0人）

#### (5) 対象者数の設定根拠

岡山大学病院総合内科・総合診療科に関連する地域医療寄付講座での65歳以上の1日内科外来患者数は100人程度には及ぶものと考えられ、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／主要エンドポイント／主要アウトカム

簡易フレイルインデックス<sup>7)</sup>、オーラルフレイル、MMSE (Mini-Mental State Examination)、2週間以上継続している内服薬数、ベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬または抗ヒスタミン薬使用の有無、指輪つかテスト<sup>8)</sup>、30秒椅子立ち上がりテスト<sup>9)</sup>

## 2) 副次的評価項目／副次エンドポイント／副次アウトカム

自動車運転継続についての考え（運転免許返納を考えているか否か）、最寄り駅（バス停）までの距離、外出頻度、自動車運転の頻度、自身の自動車運転に伴う交通事故歴、趣味や日常的活動の有無、同居家族人数、眼科的疾患・視力障害の有無、補聴器使用の有無、整形外科通院歴

## (7) 統計解析方法

対象患者さん全体の背景について記述疫学を行う。

そのうえで、(1) 自動車免許の保有群 vs 非保有群、(2) 交通事故歴のあり群 vs なし群、それぞれについて2群間比較を行う。評価項目全体について、カテゴリ変数についてはFisher検定、連続変数に対してはMann-Whitney U検定を行う。また、とくに重要と思われる評価因子についてはロジスティック多変量解析を行い、2群間における比較を行う。

## (8) 観察の対象となる治療方法

該当なし

## (9) 観察および検査項目（用いる試料・情報）とその実施方法

患者基本情報（年齢・性別・基礎疾患）

- ① アンケートで得る情報：簡易フレイルインデックス（半年で2-3kgの体重減少、歩行速度の低下、運動習慣の有無、5分前の記憶、疲労感）、オーラルフレイル（堅いものが食べられるか、液体でのむせ、義歯使用、口腔乾燥、外出頻度、オーラルケアの習慣）
- ② カルテから取得する情報：2週間以上継続の薬剤数、ベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬使用または抗ヒスタミン薬使用の有無
- ③ 診察で得る情報：MMSE、輪っかテスト、30秒椅子立ち上がりテスト

※上記項目のうち簡易フレイルインデックス、オーラルフレイル、MMSE、輪っかテスト、30秒椅子立ち上がりテストは本研究の為に追加で問診、診察し得るものとする。

## (10) 研究対象者の研究参加予定期間

1日のみ（アンケート20分、検査15分）

## (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の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ倫理審査専門委員会（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、研究実施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（基準：研究対象者の年齢上限の設定、上記以外の除外基準の設定）。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

倫理審査承認後～2021年5月31日（登録締切日：2021年3月31日）

## （15）他機関への試料・情報の提供

該当なし

## 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

文書を用いて説明・同意を取得する。

### （3）同意取得の具体的方法

別紙、同意説明文書、参照。

## 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。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めないようにする。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。対応表は各施設において管理・保管し、共同研究機関へデータを送付する際には研究用 ID を用い、研究対象者の氏名など個人情報に施設外に漏洩しないよう厳重に注意して送付する。

## (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。元データからは、氏名を削除し、研究に用いる。研究期間を通して対応表ファイルはパスワードをかけ、漏洩しないよう厳重に保管する。対応表は各施設で保管し、共同研究機関にデータを送付する際には研究用 ID を使用し、データ送付時は個人情報の漏洩がないよう厳重に配慮して送付する。

対応表を作成する理由：（情報収集の過程で診療記録を再度見直す可能性があるため）

## 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

本研究は日常診療による観察研究であるが、MMSE 等の診察を実施するため診察時間が通常の診療より 15 分程度延長し身体的リスクが生じる可能性がある。また、簡易フレイルインデックスや運転状況等に対するアンケートは診察の待ち時間に施行いただくが 20 分程度の時間的負担を要する。

### (2) 予測されるリスク

MMSE 等の診察を実施するため診察時間が通常の診療より 15 分程度延長し身体的リスクが生じる可能性がある。

### (3) 予測される利益

フレイル、サルコペニア、認知症の評価を行うことで ADL 低下の予防、薬剤有害事象の防止等に寄与する可能性がある。

### (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

診察の待ち時間に施行できる項目については施行可能な医療スタッフが評価を行い、受付から会計までの時間が通常診察と比較し極端に延長しないように努める。

## 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

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設可能な場所（岡山大学総合内科・総合診療科内医局）で保存し、その後は個人情報に十分注意して廃棄する。保管している情報を他の研究に用いる場合は、委員会にて承認を得る。保管期間終了後は、個人情報に十分注意して、情報はコンピュータから専用ソフトを用いて完全抹消し、紙媒体(資料)はシュレッダーにて裁断し廃棄する。

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。

### (4) 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、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、同意書、その他、データ修正履歴、研究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
- 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る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

この研究では総額100万円の資金が公益財団法人総合健康推進財団から拠出される。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。

### 10. 公的データベースへの登録

介入研究ではないため登録していない。

### 11. 研究結果の発表・公開

本研究結果は、学会や学術論文の形で発表・公表する。

### 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

本研究に関する相談等は下記の研究窓口で対応する。

研究機関：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

所属：総合内科・総合診療科 医員（レジデント）

氏名：高瀬 了輔（たかせ りょうすけ）

連絡先：（住所）〒700-0082 岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1

（電話）086-235-7342

※対応可能日時：月、木、金 8:30～17:15、火 8:30～15:00

### 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

該当なし。

日本医師会道路交通法に基づく一定の症状を呈する病気等にある者を診断した医師から公安委員会への任意の届出ガイドラインに定められる相対的欠格事由（統合失調症、てんかん、再発性の失神、人為的に血糖の調節が不可能な無自覚低血糖症、躁うつ病、重度の眠気の症状を呈する睡眠障害）及び認知機能障害その他の理由により、アンケートに対する自身の回答が不可能な方（MMSEの点数にはよらない）は対象から除外する。

### 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。また、謝礼はない。

### 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

研究対象者さんへの研究実施後においては通常の保険診療を実施する。

### 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

認知症が強く疑われる場合等、診察医師の勧奨により精密検査や自動車運転中止の提案をする場合がある。

### 21. 委託業務内容及び委託先の監督方法

委託先なし

### 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

保存した情報を用いて新たな研究を行う場合は、事前に倫理委員会にて承認を得る。

### 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) 警視庁 運転免許統計 平成26年度
- 2) 渡邊 修, MB Med Reha, 207:15-20, 2017
- 3) 二瓶 美里, 日本機械学会論文集, 77(784):4591-4604, 2005-9
- 4) JAMA 1997 July 2; 278(1) : 27-31.
- 5) Journal of Physical Therapy Science. 2017 Mar, 29 (3) : 401-404.
- 6) Accident; Analysis and Prevention. 2013 Dec; 61 : 311-6.
- 7) Yamada M and Arai H: J Am Med Dir Assoc 16(11):1002. e11, 2015 15
- 8) 東京大学 高齢者総合研究機構・飯島 勝也ら 厚生労働省研究費補助金(長寿科学総合研究事業)「虚弱・サルコペニアモデルを踏まえた高齢者食生活支援の枠組みと包括的介護予防プログラムの考案および検証を目的とした調査調査
- 9) 理学療法科学 31(5):759-763, 2016