

臨床研究 「総合病院におけるアルコール離脱せん妄に対する取り組み」

実施計画書 第 1.0 版

研究責任者：岡山済生会総合病院

所属・職名・氏名：薬剤部・薬剤師・小武 和正

作成日：第 1.0 版 2021 年 6 月 7 日

(1)研究の目的及び意義

アルコール離脱症状は退薬症候とも呼ばれ、アルコールを継続的に摂取していた患者が突然アルコールを中断した結果生じる一過性の症候群である。アルコール離脱症状はその経過から、早期離脱症候群と後期離脱症候群に分けられる。中でも、後期離脱症候群はアルコール離脱せん妄と呼ばれ、アルコール離脱せん妄を引き起こすと、患者の治療や安全の管理が困難になるだけでなく、ときに死に至る場合がある。このことから、アルコール離脱せん妄の予防および治療は重要である。申請者は過去に、岡山済生会総合病院(以下、当院)におけるアルコール離脱せん妄の現状について調査を行い、十分な対策ができていないことが明らかとなり、新たに治療マニュアルを作成した。本研究ではこのマニュアルに基づく運用ができていないか、マニュアルの有用性について検討することを目的とした。

(2)研究の科学的合理性の根拠

この研究で、アルコール離脱症状に対する予防・治療マニュアルの有用性を明確化することで、アルコール離脱せん妄の発症を低下させ、入院期間をはじめとした予後を改善することができると思われる。

(3)方法

3-1)研究デザイン

本研究は当院単独の後ろ向きの観察研究として行う。

3-2)研究対象及び選定方針

岡山済生会総合病院において、アルコール依存症およびアルコール離脱せん妄と診断された入院患者を対象とした。調査期間は、アルコール離脱症状に対する予防・治療マニュアル作成前(2019年6月1日～2020年5月31日)とマニュアル作成後(2020年6月1日から2021年5月30日)とし、それぞれの期間の対象患者の患者背景や経過を調査した。

<除外基準>

本研究へ不参加の申し出があった患者。

3-3) 研究方法

上記の条件にあてはまる患者を研究対象者として登録し、下記の診療情報を診療録より取得する。これらは全て日常診療で実施される項目であり、追加の検査等を必要としない。

- ① 臨床所見（年齢、性別、身長、体重、病歴、過去のアルコールの飲酒歴、最終飲酒日、入院前のアルコールの飲酒量、喫煙歴）
- ② 血液所見（AST、ALT、ALP、CLE、 γ -GTP、T-Bil、NH₃、アミラーゼ、p-アミラーゼ、リパーゼ、P/S比、WBC、RBC、PLT、Hb、ヘマトクリット、MCV、MCH、MCHC、ビタミンB1、ビタミンB12、葉酸）
- ③ 心電図所見（QTc）
- ④ 入院時の診療科、入院形態
- ⑤ アルコール飲酒歴を確認した人（本人または家族）
- ⑥ もともののADL、現在の世帯、キーパーソン
- ⑤ 入院時の内服薬
- ⑥ アルコール離脱症状の予防薬と治療薬の種類、投与経路、投与量、投与期間
- ⑦ 入院病棟
- ⑧ 心療科へのコンサルテーションの有無
- ⑨ 治療反応性・合併症・予後

3-4) 中止基準及び中止時の対応

該当しない

3-5) 評価

主要評価項目：アルコール離脱症状の発生の有無

副次的評価項目：入院期間、アルコール離脱症状の予防および治療に用いた薬剤の投与期間

(4) 研究対象となる治療等

①薬品名：セルシン注 5mg

効果及び効能：神経症における不安・緊張・抑うつ

うつ病における不安・緊張

心身症（消化器疾患、循環器疾患、自律神経失調症、更年期障害、腰痛症、頸肩腕症候群）における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ

下記疾患における筋緊張の軽減

脳脊髄疾患に伴う筋痙攣・疼痛

麻酔前投薬

投与量：通常、成人には1回ジアゼパムとして2～5mgを1日2～4回経口投与する。ただし、外来患者は原則として1日量ジアゼパムとして15mg以内とする。

また、小児に用いる場合には、3歳以下は1日量ジアゼパムとして1～5mgを、4～12歳は1日量ジアゼパムとして2～10mgを、それぞれ1～3回に分割経口投与する。

筋痙攣患者に用いる場合は、通常成人には1回ジアゼパムとして2～10mgを1日3～4回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

麻酔前投薬の場合は、通常成人には1回ジアゼパムとして5～10mgを就寝前または手術前に経口投与する。なお、年齢、症状、疾患により適宜増減する。

予想される副作用：眠気、ふらつき、眩暈、歩行失調、頭痛、失禁、言語障害、振戦、頻脈、血圧低下、悪心、嘔吐、食欲不振、便秘、口渇、発疹、倦怠感、脱力感、浮腫

製造販売元：武田薬品工業株式会社

製造販売承認日：1969年10月

②薬品名：ロラゼパム錠 0.5mg 「サワイ」

効果及び効能：神経症における不安・緊張・抑うつ

心身症(自律神経失調症、心臓神経症)における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ

投与量：通常、成人1日ロラゼパムとして1～3mgを2～3回に分けて経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

予想される副作用：眠気、ふらつき、眩暈、歩行失調、頭痛、失禁、言語障害、振戦、頻脈、血圧低下、悪心、嘔吐、食欲不振、便秘、口渇、発疹、倦怠感、脱力感、浮腫

製造販売元：沢井製薬株式会社

製造販売承認日：1984年6月

③薬品名：セレネース注5mg

効果及び効能：統合失調症、そう病

投与量：急激な精神運動興奮などで、緊急を要する場合に用いる。ハロペリドールとして、通常成人1回5mg(1mL)を1日1～2回筋肉内または静脈内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

予想される副作用：パーキンソン症候群(振戦、筋強剛、流涎、寡動、歩行障害、仮面様顔貌、嚥下障害等)不眠、焦燥感

製造販売元：大日本住友製薬株式会社

製造販売承認日：1965年10月

(5) 予定症例数及び根拠

約 80 例

2019 年 6 月 1 日から 2021 年 5 月 31 日の間に岡山済生会総合病院において、アルコール依存症およびアルコール離脱せん妄と診断された入院患者が約 80 例であることから、上記の症例数とした。

(6) 研究期間

岡山済生会総合病院 倫理審査委員会承認日 ～ 2022 年 6 月 30 日

(7) インフォームド・コンセントを受ける手続き

本研究は、後ろ向きに過去の症例を調査するため全ての対象者に直接同意を得ることが困難である。よって、委員会にて承認の得られた実施計画書を当院ホームページ上 (http://www.okayamasaiseikai.or.jp/examination/clinical_research/) に掲載し情報公開を行い、広く研究についての情報を周知する。倫理審査委員会承認日から 2022 年 3 月 31 日の間に研究対象者本人あるいはその代理人（配偶者、父母、兄弟姉妹、子、孫、祖父母、親族等）から本研究の対象となることを希望しない旨の申し出があった場合は、直ちに当該研究対象者の試料等及び診療情報を解析対象から除外し、本研究に使用しないこととする。

(8) 代諾者からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き

該当しない

(9) インフォームド・アセントを得る手続き

該当しない

(10) データの集計方法、解析方法

解析ソフト EZR を用いて、評価項目をもとに収集情報の中央値の算出、比較、図示、相関係数の算出を行う。2 群間の値の比較には t 検定を用いる。

(11) 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負担とリスクを最小化する対策

11-1) 負担及びリスク

研究対象者の既存の診療情報を用いる研究であり、新たな試料及び情報の取得に伴う身体的不利益は生じない。そのため、本研究に起因する健康被害の発生はない。また、経済的・時間的負担も発生しない。

11-2) 利益

研究対象者に直接の利益は生じないが、研究成果により将来、医療の進歩に貢献できる。なお、研究対

象者への謝金の提供は行わない。

(12)有害事象への対応、補償の有無

本研究は日常診療を行った研究対象者から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有害事象は発生しないと考えられるため、対応策及び補償は準備しない。

(13)研究対象者に対する研究終了（観察期間終了）後の対応

該当しない

(14)個人情報の取り扱い

研究者は「ヘルシンキ宣言」及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。また、研究対象者のプライバシーおよび個人情報の保護に十分配慮する。研究で得られたデータは本研究の目的以外には使用しない。診療情報の取得、解析の際には、患者氏名、生年月日、カルテ番号、住所、電話番号は消去し、代替する症例番号を割り当て連結可能匿名化してどの研究対象者か直ちに判別できないよう加工した状態で行う。症例番号と氏名・カルテ ID を連結する対応表ファイルにはパスワードを設定し漏洩しないように研究責任者の責任の下、厳重に管理する。

(15)記録の保管

本研究により得られた情報は、研究の中止あるいは終了後 5 年を経過した日、または研究結果が最終公表された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日まで保管する。保管については、研究責任者の責任の下、施錠できる部屋、パスワードをかけたパソコン及びファイル等にて適切に行う。保管期間終了後は復元できない形でデータの削除を行う。電子情報は完全に削除し、紙資料はシュレッダー等にて裁断し廃棄する。また、本研究の実施に関わる文書（申請書控え、結果通知書、同意書、研究ノート等）についても上記と同様に保管し、保管期間終了後は復元できない形で破棄する。

(16)研究の資金源、利益相反

本研究にて発生する経費はない。また、報告すべき企業等との利益相反の問題はない。また、別途提出する研究責任者の利益相反状況申告書により院長及び倫理審査委員会の承認を受けることで研究実施についての公平性を保つ。

(17)研究情報、結果の公開

研究対象者より希望があった場合には他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲で、この研究の計画及び方法に関する資料を提供する。研究終了後には学会、論文投稿にて結果の公表を行う予定である。なお、その際にも研究対象者を特定できる情報は公開しない。この研究における個

個人情報の開示は、研究対象者が希望した場合にのみ行う。

(18) 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

該当しない

(19) 委託業務内容及び委託先

該当しない

(20) 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

本研究で得られた情報を別研究にて利用することが有益であると研究責任者が判断した場合は、研究情報を二次利用する可能性がある。その際には改めて研究計画書を作成し、倫理審査委員会の承認を受ける。

(21) モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

本研究ではモニタリング、監査は実施しない。

(22) 研究の変更、実施状況報告、中止、終了

変更時：本研究の計画書や説明文書の変更を行う際は、あらかじめ院長及び倫理審査委員会に申請を行い、承認を得る。

終了時：研究の終了時には院長及び倫理審査委員会に報告書を提出する。

中止時：予定症例数の確保が困難な際と判断した際、院長又は倫理審査委員会より中止の指示があった際には、研究責任者は研究の中止、中断を検討する。中止、中断を決定した際には院長及び倫理審査委員会に報告書を提出する。

(23) 他機関への試料・情報の提供、又は授受

該当しない

(24) 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ない。

(25) 研究実施体制

実施場所：岡山済生会総合病院

責任者：岡山済生会総合病院 薬剤部 小武 和正

分担者：岡山済生会総合病院 心療科 坂井 玲子

岡山済生会総合病院 心療科 北村 直也

岡山済生会総合病院	心療科	中川	裕子
岡山済生会総合病院	心療科	越智	千尋
岡山済生会総合病院	看護部	楠戸	裕子
岡山済生会総合病院	看護部	山田	由紀子
岡山済生会総合病院	看護部	入船	好香
岡山済生会総合病院	看護部	檜村	千夏
岡山済生会総合病院	精神保健福祉士	濱口	史子

(26)相談等への対応

以下にて、研究対象者及びその関係者からの相談を受け付ける。

岡山済生会総合病院

〒700-8511 岡山市北区国体町2番25号

薬剤部 小武 和正 tel : (大代表) (086)-252-2211

(27)参考資料