

## 聴力関連アウトカムを主とした試験デザインの紹介

日本聴覚医学会の用語一覧によると、音響の受容から認知までの機構と機能およびそれを通じて生じる感覚のことを「聴覚」と呼び、また、聴覚の諸機能の感度や精度のことを「聴力」と呼びます。

聴力は加齢とともに変化し、過去に行われた日本人聴力の加齢変化の研究では、60代から聴力が低下することが明らかにされています<sup>1)</sup>。そして、60歳以上の難聴者を対象にした研究では、聴力は認知機能障害の主な危険因子である可能性が示されています<sup>2)</sup>。また、難聴を訴え病院を受診している70歳代の中等度難聴者における精神面の生活の質（QOL）[SF-36のMCS]は国民標準値より低下していたことも別の研究で報告されています<sup>3)</sup>。このように、聴力の低下は認知機能や精神面のQOLに影響を与える可能性があり、世界保健機関（WHO）憲章で定められる健康の定義—健康とは、肉体的、精神的及び社会的に完全に良好な状態であり、単に疾病又は病弱の存在しないことではない。—に基づく「健康」を維持する上で、聴力を維持または向上することは、日本人の健康寿命を延ばす一助となり得ます。

未だ聴力に関連する機能性表示食品はありませんが、健康の維持・増進の観点からは機能性表示食品制度にも適合するものと考えられます。そこで、オルトメディコでは、聴力での機能性表示食品を検討されている方へ試験デザインを提案いたします。

<本資料のコンテンツ> 気になるコンテンツをクリックしてください。

1	UMIN-CTR を用いた調査	2
1.1	調査方法	2
1.2	健常者を対象としたヒト臨床試験（ヒト試験）の実施数	2
1.3	採用された試験デザインの要約	3
1.4	採用された主要アウトカム一覧	4
2	オルトメディコが提案する試験デザイン	4
2.1	試験概要	4
2.2	スケジュール	5
2.3	評価項目	5
3	実施費用	7
4	引用文献	10

## 1 UMIN-CTR を用いた調査

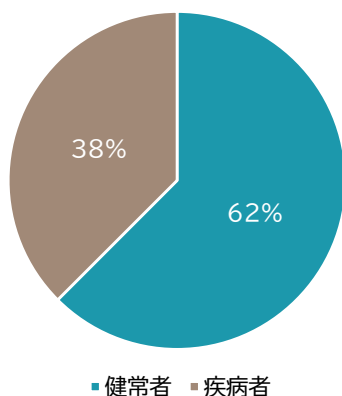
UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR) は、臨床試験の登録システムであり、臨床試験の透明性を担保する役割を担っています。そのため、機能性表示食品の届出を目的とした臨床試験は、UMIN-CTR のような登録システムへの登録することが望ましいです。つまり、UMIN-CTR に登録された臨床試験を分析することで、市場の動向や試験の実施可能性など様々な情報を得ることができます。

### 1.1 調査方法

以下の手順でデータセットを作成し、調査しました。

データソース:	UMIN-CTR
データ取得日:	2023年3月27日
抽出手順:	<ol style="list-style-type: none"><li>① 2023年3月27日時点で介入の種類が「食品」である全てのデータを抽出</li><li>② ①から一般公開日が2022年12月31日以前の全てのデータを抽出</li><li>③ 2022年3月1日に公開された「UMIN000046902」を除外</li><li>④ データクリーニング</li><li>⑤ 聴力に分類された試験を抽出</li></ol>
クリーニング:	<ol style="list-style-type: none"><li>① 主要アウトカムをオルトメディコ独自の分類法に従い42種類に分類(※)</li><li>② 「対象疾患名」、「疾患区分」のデータから「健常者」と「疾病者」に分類</li></ol> <p>※分類の定義の詳細は、オルトメディコまでお問い合わせください。</p>
解析レコード数:	4598 試験 ⇒ 4597 試験 ⇒ 8 試験

### 1.2 健常者を対象としたヒト臨床試験（ヒト試験）の実施数



調査対象である8件の聴力関連試験のうち健常者を対象とした試験は5件（62%）、疾病者を対象とした試験は3件（38%）でした。半数以上が健常者を対象として実施されました。

### 1.3 採用された試験デザインの要約

抽出した試験においてどのようなデザインが採用されているか調査しました。試験デザインを健常者を対象とした場合と疾病者を対象とした場合にわけて集計し、下表に要約しました。その結果、二重盲検・ランダム化・並行群間比較デザインが最も多く、健常者を対象にした場合は目標職例数が 100 例以上の試験も登録されていました。

大項目	中項目	全体	健常者	疾病者
基本デザイン	並行群間比較	7 (87.5%)	4 (80%)	3 (100%)
	クロスオーバー試験	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	要因デザイン	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	単群	1 (12.5%)	1 (20%)	0 (0%)
	継続・拡大投与	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ランダム化	ランダム化	7 (87.5%)	4 (80%)	3 (100%)
	非ランダム化	1 (12.5%)	1 (20%)	0 (0%)
ブラインド化	オープン	1 (12.5%)	1 (20%)	0 (0%)
	オープンだが測定者がブラインド化されている	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	試験参加者がブラインド化されている単盲検	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	介入実施者・測定者がブラインド化されている単盲検	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	二重盲検	7 (87.5%)	4 (80%)	3 (100%)
	コントロール	プラセボ・シャム対照	7 (87.5%)	4 (80%)
症例数	実薬・標準治療対照	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	用量対照	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	ヒストリカル	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	無治療対照	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	無対照	1 (12.5%)	1 (20%)	0 (0%)
	群内	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	50 例未満	3 (37.5%)	2 (40%)	1 (33.3%)
50 例以上 100 例未満	3 (37.5%)	1 (20%)	2 (66.7%)	
100 例以上	2 (25%)	2 (40%)	0 (0%)	

## 1.4 採用された主要アウトカム一覧

抽出した試験においてどのような主要アウトカムが採用されているか調査しました。調査対象の試験の主要アウトカムを下に一覧表で示しました。日本語版耳鳴苦痛度質問票（Tinnitus Handicap Inventory; THI-J）が半数以上の試験で採用されていることがわかりました。

UMINID	分類	主要アウトカム
UMIN000003022	疾病者	耳鳴ハンディキャップスコア 聴力検査、耳音響放射検査 めまいハンディキャップスコア
UMIN000020950	健常者	耳鳴苦痛度調査票（THI）
UMIN000026251	疾病者	耳鳴苦痛度問診票（THI-25）、治療開始から4週後
UMIN000034706	疾病者	標準純音聴力検査（4分法、もじくは全周波数平均）のベースラインからの変化量
UMIN000031207	健常者	耳鳴りVAS（大きさ／鳴っている時間／気になり方）と各スコアを合計した総スコア
UMIN000045724	健常者	THI 質問票、ピッチマッチ検査、聴力検査
UMIN000048608	健常者	摂取8週間後検査における日本語版 Tinnitus Handicap Inventory（THI-J）の合計得点
UMIN000048951	健常者	主観的な聴力機能の効果実感・きこえについての質問紙 2002・日本語版 Hearing Disability and Handicap Scale・日本語版 Hearing Handicap Inventory for Adults 又は、Hearing Handicap Inventory for the Elderly・視覚的評価スケール 客観的な聴力機能 純音聴力測定・iCI-2004

## 2 オルトメディコが提案する試験デザイン

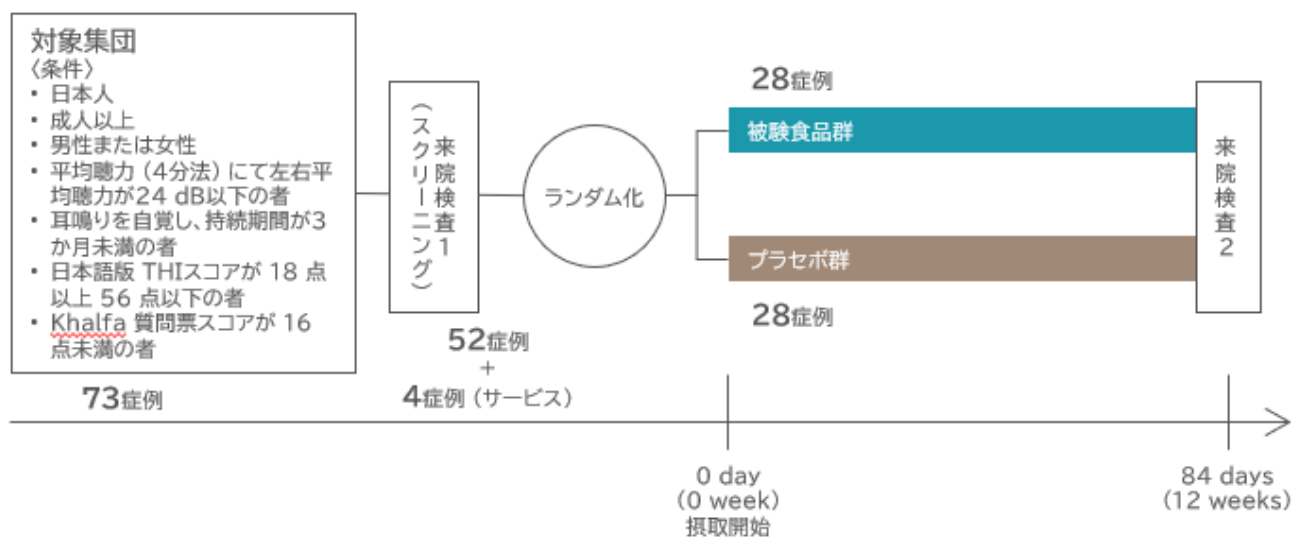
本項では、オルトメディコがおすすめる「聴力」に関連したアウトカムを設定する場合の試験デザインを紹介します。是非、みなさまの研究開発のお役にてください。オルトメディコで実施した場合の価格例は「[3 実施費用](#)」に掲載しています。

### 2.1 試験概要

項目	内容
試験デザイン	並行群間比較試験
ランダム化	有
盲検	二重盲検
介入期間	84日間（12週間）
来院回数（スクリーニング検査含む）	2回（スクリーニング検査、12週間後来院検査）
実施症例数	56症例

項目	内容
評価項目 (※)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 耳鳴検査法 1993</li> </ul>
※食事調査、日誌、医薬品服薬状況を除く項目は来院検査時に測定します。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 日本語版耳鳴苦痛度質問票 (Tinnitus Handicap Inventory; THI-J)</li> <li>● Khalfa 質問票の邦訳版 (スクリーニング検査 のみ)</li> <li>● Tinnitus Rating Scale (TRS)</li> <li>● Tinnitus Severity Scale (TSS)</li> <li>● ピッツバーグ睡眠質問票日本語版 (The Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index; PSQI-J)</li> <li>● バック抑うつ質問票 (BDI2) (スクリーニング検査 のみ)</li> <li>● MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)</li> <li>● 身体測定、理学検査、末梢血液検査、尿検査、問診</li> <li>● 食事調査 (来院検査前3日間を記録)、日誌 (毎日記録)、医薬品服薬状況 (医薬品を服薬した際に記録)</li> </ul>

## 2.2 スケジュール



## 2.3 評価項目

項目	内容
耳鳴検査法 1993 <sup>4)</sup>	耳鳴研究会 (現、耳鳴・難聴研究会) の作成した標準耳鳴検査法 1993 に準じて耳鳴の各種問診、耳鳴検査 (ピッチマッチ検査、ラウンドネスバランス検査、遮蔽検査) をすることが勧められています。

項目	内容
	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <u>ピッチマッチ検査</u> ピッチとは音の高さの感覚のことで、自分の耳鳴りがどのくらいの音の高さなのか検査機械の音と比べて評価する検査です。</li> <li>● <u>ラウドネスバランス検査</u> ラウドネスとは音の大きさの感覚のことで、ピッチマッチ検査と組み合わせて耳鳴り音の高さでどのくらいの大きさなのかを測る検査です。自分の感じている音と装置から出る音を聞き比べて、耳鳴りの音の大きさを判断します。</li> <li>● <u>遮蔽(しゃへい)検査</u> 音を出して耳鳴りの音が消えるかどうか、また、消えた場合には、どの大きさで消えるかを調べる検査です。耳鳴りが消えていた時間、あるいは音が変化しているかを測定します。</li> </ul>
日本語版耳鳴苦痛度質問票 (Tinnitus Handicap Inventory; THI-J) <sup>5)</sup>	全部で25項目の質問があり、それぞれを、よくある(4点)、たまにある(2点)、ない(0点)で自己評価し、合計点数を算出します。合計点数が0～16点は軽微、18～36点は軽度、38～56点は中等度、58～76点は高度、78～100点は重度と、重症度分類を行うことができます。
Khalifa 質問票の邦訳版 <sup>6-9)</sup>	全部で14項目の質問があり、それぞれを、いいえ(0点)、少しある(1点)、かなりある(2点)、非常にある(3点)で自己評価し、合計点数を算出します。
Tinnitus Rating Scale (TRS) <sup>10)</sup>	耳鳴りの程度について調べるための質問票で、1 から 10 までの尺度で該当する番号にチェックすることで評価します。【強さ】【わずらわしさ】【生活に与えた影響】の3項目で構成されます。
Tinnitus Severity Scale (TSS) <sup>10)</sup>	耳鳴りのひどさについて調べるための質問票で、1 から 10 までの尺度で該当する番号にチェックすることで評価します。
ピッツバーグ睡眠質問票日本語版 (The Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index; PSQI-J) <sup>11,12)</sup>	睡眠の質に関する18項目から構成される質問票で、過去1カ月間における睡眠習慣や睡眠の質に関して回答します。就寝時刻・入眠時間・起床時刻・睡眠時間に関する質問項目については該当する数字を記入し、それ以外の項目は、4段階(0～3)のリッカートスケールから該当する選択肢を選びます。  【睡眠の質】【睡眠時間】【入眠時間】【睡眠効率】【睡眠困難】【眠剤使用】【日中の眠気】の7つの要素を評価します。
バック抑うつ質問票 (BDI2) <sup>13,14)</sup>	抑うつ状態を評価するアンケート形式の質問票です。DSM-IVの診断基準に沿って作成されており、過去2週間の状態についての21項目の質問によって、抑うつ症状の重症度を評価します。
MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) <sup>15-17)</sup>	【身体機能】【日常役割機能(身体)】【体の痛み】【全体的健康感】【活力】【社会生活機能】【日常役割機能(精神)】【心の健康】の8つの下位尺度から構成される質問票です。下位尺度から「身体的側面」、「精神的側面」、「役割/社会的側面」の各サマリースコアを算出します。



### 3 実施費用

「2 オルトメディコが提案する試験デザイン」の実施費用です。

#### 見積書

御中

No. CLT-PRL-HEA01  
作成日 0000年00月00日

下記の通り御見積いたします。ご検討のほど、よろしくお願いたします。

オルトメディコは、一社でも多くの企業様が製品の健康維持増進を証明することができるよう適正価格で高品質なヒト試験をご提供することをお約束いたします。

見積有効期間 作成日から30日以内

支払い条件 契約締結月に70%現金振込、  
報告書（第一版）提出月の翌月末30%現金振込

合計金額 **¥13,598,644** (消費税として¥1,236,240を含む)



株式会社オルトメディコ

〒112-0002  
東京都文京区小石川1丁目4番1号  
住友不動産後楽園ビル2階  
TEL : 03-3812-0620  
FAX : 03-3812-0670

担当：

--	--	--

#### 試験概要

- 1. 試験目的： 聴力
- 2. 試験種別： 介入
- 3. 試験デザイン： 並行群間比較・ランダム化・二重盲検・プラセボ対照
- 4. 試験群数： 2群
- 5. 検査回数： 2回（スクリーニング兼摂取前、摂取12週間後）
- 6. スクリーニング症例数： 156症例
- 7. 目標症例数： 52症例
- 8. 実施症例数： 56症例

項目名	(割合)	金額
<b>医療機関費用</b>		
スクリーニング		¥1,066,000
本試験		¥2,054,000
倫理委員会		¥300,000
	(28%)	小計 ¥3,420,000
<b>モニター費用</b>		
スクリーニング		¥520,000
本試験		¥780,000
	(11%)	小計 ¥1,300,000
<b>検査費用</b>		
スクリーニング		¥2,146,144
本試験		¥1,964,144
	(33%)	小計 ¥4,110,288
<b>コーディネート費用</b>		
スクリーニング		¥1,492,858
本試験		¥2,039,258
	(28%)	小計 ¥3,532,116
<b>備考</b>		
各項目の詳細は項目明細書をご参照ください。 ※食事調査は各検査日前3日間実施いたします。	スクリーニング計	¥5,225,002
	本試験計	¥7,137,402
	計	¥12,362,404
	消費税 (10%)	¥1,236,240
	合計	¥13,598,644







見積項目明細書

No. CLT-PRL-HEA01  
作成日 0000年00月00日

御中

項目		数量	単価	金額
<b>医療機関費用</b>				
スクリーニング				
施設使用料	医療機関使用料	104 来院	¥10,250	¥1,066,000
本試験				
施設使用料	医療機関使用料	104 来院	¥19,750	¥2,054,000
倫理委員会				
倫理審査委員会審査費	文献検索・申請書類作成・審査員への交通費・謝礼・UMIN登録	1 件	¥300,000	¥300,000
<b>モニター費用</b>				
スクリーニング				
モニター参加料基本	モニターへの謝礼、交通費・募集にかかる手数料、振込手数料	104 症例	¥5,000	¥520,000
本試験				
モニター参加料基本	モニターへの謝礼、交通費・募集にかかる手数料、振込手数料	52 症例	¥15,000	¥780,000
<b>検査費用</b>				
スクリーニング				
アンケート検査費【BDI2 / 抑うつ症状関連】	BDI2_Beck Depression Inventory 2nd Edition	104 検体	¥2,000	¥208,000
アンケート費	Khalfa質問票の翻訳版	104 検体	¥1,500	¥156,000
アンケート費	Tinnitus Handicap Inventory (THI)	104 検体	¥1,500	¥156,000
アンケート費	Tinnitus Rating Scale(TRS)	104 検体	¥1,500	¥156,000
アンケート費	Tinnitus Severity Scale(TSS)	104 検体	¥1,500	¥156,000
アンケート費	ピッツバーグ睡眠質問票 (PSQI)	104 検体	¥1,500	¥156,000
アンケート費	標準耳鳴検査法1993	104 検体	¥1,500	¥156,000
アンケート費	SF-36	104 検体	¥3,500	¥364,000
血液検査	【5項目】白血球数 (WBC)、赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン (Hb)、ヘマトクリット (Ht)、血小板数 (PLT)	104 検体	¥240	¥24,960
血液検査	【2項目】グルコース (GLU)、HbA1c (NGSP)	104 検体	¥332	¥34,528
血液検査	【16項目】AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GT (γ-GTP)、総ビリルビン (T-BIL)、総蛋白 (TP)、尿素窒素 (UN)、クレアチニン (CRE)、尿酸 (UA)、ナトリウム (Na)、カリウム (K)、クロール (Cl)、血清アミラーゼ (AMY/S)、総コレステロール (T-Cho)、HDL-コレステロール (HDL-Cho)、LDL-コレステロール (LDL-Cho)、中性脂肪 (TG)	104 検体	¥828	¥86,112
検査費	食事調査(CAND: 検査日前3日間)	104 検体	¥3,000	¥312,000
身体測定	【2項目】身長 (初回のみ)、体重	104 検体	¥500	¥52,000
尿検査	【4項目】尿蛋白定性、尿糖定性、尿PH、尿潜血反応	104 検体	¥236	¥24,544
理学検査	【2項目】収縮期血圧、拡張期血圧	104 検体	¥1,000	¥104,000
本試験				
アンケート検査費【BDI2 / 抑うつ症状関連】	BDI2_Beck Depression Inventory 2nd Edition	52 検体	¥2,000	¥104,000
アンケート費	SF-36	104 検体	¥3,500	¥364,000
アンケート費	ピッツバーグ睡眠質問票 (PSQI)	104 検体	¥1,500	¥156,000
アンケート費	Tinnitus Severity Scale(TSS)	104 検体	¥1,500	¥156,000



見積項目明細書

No. CLT-PRL-HEA01

作成日 0000年00月00日

御中

項目		数量	単価	金額
アンケート費	Tinnitus Rating Scale(TRS)	104 検体	¥1,500	¥156,000
アンケート費	Tinnitus Handicap Inventory (THI)	104 検体	¥1,500	¥156,000
アンケート費	Khalifa質問票の翻訳版	52 検体	¥1,500	¥78,000
アンケート費	標準耳鳴検査法1993	104 検体	¥1,500	¥156,000
血液検査	【16項目】AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GT (γ-GTP)、総ビリルビン (T-BIL)、総蛋白 (TP)、尿素窒素 (UN)、クレアチニン (CRE)、尿酸 (UA)、ナトリウム (Na)、カリウム (K)、クロール (Cl)、血清アミラーゼ (AMY/S)、総コレステロール (T-Cho)、HDL-コレステロール (HDL-Cho)、LDL-コレステロール (LDL-Cho)、中性脂肪 (TG)	104 検体	¥828	¥86,112
血液検査	【5項目】白血球数 (WBC)、赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン (Hb)、ヘマトクリット (Ht)、血小板数 (PLT)	104 検体	¥240	¥24,960
血液検査	【2項目】グルコース (GLU)、HbA1c (NGSP)	104 検体	¥332	¥34,528
検査費	食事調査(CAND:検査日前3日間)×2	52 検体	¥6,000	¥312,000
身体測定	【2項目】身長 (初回のみ)、体重	104 検体	¥500	¥52,000
尿検査	【4項目】尿蛋白定性、尿糖定性、尿PH、尿潜血反応	104 検体	¥236	¥24,544
理学検査	【2項目】収縮期血圧、拡張期血圧	104 検体	¥1,000	¥104,000
コーディネート費用				
スクリーニング				
コーディネート費用 (スクリーニング)	事前説明会開催、スケジュール調整、同意書、試験説明書、採血管費用・検体処理・検体管理、結果の入力・集計・資料保管	1 件	¥1,492,858	¥1,492,858
本試験				
コーディネート費用 (本試験)	事前説明会開催、スケジュール調整、同意書、日報、備品・被験品の配布・回収、試験計画書・試験説明書、採血管費用・検体処理・検体管理、結果の入力・集計・統計解析・資料保管、速報・報告書の作成、全データのCD収録	1 件	¥2,039,258	¥2,039,258

#### 4 引用文献

- 1) 立木孝, 笹森史朗, 南吉昇, et al. 日本人聴力の加齢変化の研究. *Audiol JAPAN*. 2002;45(3):241-50.
- 2) Sugiura S, Uchida Y, Nishita Y, et al. Prevalence of usage of hearing aids and its association with cognitive impairment in Japanese community-dwelling elders with hearing loss. *Auris Nasus Larynx*. 2022;49(1):18-25.
- 3) 中嶋聡美, 栗岡隆臣, 古木省吾, et al. 高齢難聴者の健康関連 QOL に影響する要因の検討. *Audiol JAPAN*. 2022;65(4):253-61.
- 4) 山川卓也, 芳川洋, 飯村尚子, et al. 標準耳鳴検査法1993を用いた耳鳴患者の評価について. *Audiol JAPAN*. 1998;41(4):261-70.
- 5) 大政遥香, 神崎晶, 高橋真理子, et al. Tinnitus handicap inventory 耳鳴苦痛度質問票改訂版の信頼性と妥当性に関する検討. *Audiol JAPAN*. 2019;62(6):607-14.
- 6) Fackrell K, Fearnley C, Hoare DJ, et al. Hyperacusis Questionnaire as a Tool for Measuring Hypersensitivity to Sound in a Tinnitus Research Population. *Biomed Res Int*. 2015;2015:1-12.
- 7) 山田浩之, 大石直樹, 神崎晶, et al. Khalfa Hyperacusis Questionnaire日本語版の妥当性について. *Audiol JAPAN*. 2013;56(5):655-6.
- 8) 石川徹, 大石直樹, 神崎晶, et al. 修正 Khalfa Hyperacusis Questionnaire 日本語版の提案. *Audiol JAPAN*. 2017;60(5):399-399.
- 9) Oishi N, Yamada H, Kanzaki S, et al. Assessment of hyperacusis with a newly produced Japanese version of the Khalfa hyperacusis questionnaire. *Acta Otolaryngol*. 2017;137(9):957-61.
- 10) Wasano K, Kanzaki S, Sakashita T, et al. A psychometric validation of the Japanese versions of new questionnaires on tinnitus (THI-12, TRS, TRSw, TSS, and TSSw). *Acta Otolaryngol*. 2013;133(5):491-8.
- 11) Doi Y, Minowa M, Uchiyama M, et al. Psychometric assessment of subjective sleep quality using the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-J) in psychiatric disordered and control subjects. *Psychiatry Res*. 2000;97(2-3):165-72.
- 12) 土井由利子, 箕輪真澄, 内山真, et al. ピッツバーグ睡眠質問票日本語版の作成. *精神科治療*. 1998;13(6):755-63.
- 13) Kojima M, Furukawa TA, Takahashi H, et al. Cross-cultural validation of the Beck Depression Inventory-II in Japan. *Psychiatry Res*. 2002;110(3):291-9.
- 14) Beck A, Steer R, Ball R, et al. Manual for the Beck Depression Inventory-II. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1996.

- 15) 福原俊一, 鈴鴨よしみ. SF-36v2 日本語版マニュアル. 4th ed. 京都: iHope International株式会社; 2019.
- 16) Fukuhara S, Bito S, Green J, et al. Translation, Adaptation, and Validation of the SF-36 Health Survey for Use in Japan. J Clin Epidemiol. 1998;51(11):1037-44.
- 17) Fukuhara S, Ware JE, Kosinski M, et al. Psychometric and Clinical Tests of Validity of the Japanese SF-36 Health Survey. J Clin Epidemiol. 1998;51(11):1045-53.