

嚥下機能関連アウトカムを主とした試験デザインの紹介

嚥下機能は、食塊が通過する時間的経過から、口腔期、咽頭期、食道期に分けられ、それぞれが末梢性と中枢性の精密な神経調節を受けています¹⁾。これら一連の動作に障害が生じることを嚥下障害といい、嚥下機能の低下因子としては、加齢および脳血管疾患や認知症などの疾患が報告されています²⁾。

嚥下障害は高齢患者に必要な栄養素の摂取を妨げ、体重減少、栄養不良、脱水、誤嚥性肺炎、窒息、不安、社会心理学的障害などの深刻な合併症を引き起こす²⁾とされ、虚弱高齢者における嚥下機能は健康関連QOLの低下に関連することが確認されています。

また、日本の嚥下障害の現状として、①一部地域における調査によると、65歳以上の高齢者では12.7%が加齢に関連した誤嚥を起こす可能性が示され、その傾向は加齢に伴って増加すること、②介護保険サービスを使用しながら在宅療養を継続している要介護高齢者の約5%が傾向摂取困難であり、経管栄養に依存していること、③自宅で嚥下の問題を抱える高齢者は、経口摂取者のうち約35%に達することの報告がなされています³⁾。したがって、超高齢化社会を迎える日本において、嚥下機能の低下を抑制する対策は喫緊の課題とい、嚥下機能を維持することは、健康関連QOLの向上に寄与し、ひいては健康の維持増進に貢献するものと考えます。

<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	5
2.1	試験概要	5
2.2	スケジュール	6
2.3	評価項目	6
3	実施費用	8
4	引用文献	11

1 UMIN-CTR を用いた調査

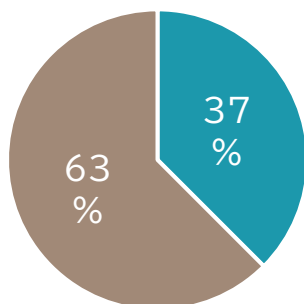
UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR) は、臨床試験の登録システムであり、臨床試験の透明性を担保する役割を担っています。そのため、機能性表示食品の届出を目的とした臨床試験は、UMIN-CTR のような登録システムへの登録することが望ましいです。つまり、UMIN-CTR に登録された臨床試験を分析することで、市場の動向や試験の実施可能性など様々な情報を得ることができます。

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:	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 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 ③ 2022年3月1日に公開された「UMIN000046902」を除外 ④ データクリーニング ⑤ 摂食嚥下に分類された試験を抽出
クリーニング:	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(※) 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 ※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。
解析レコード数:	4598 試験 ⇒ 4597 試験 ⇒ 24 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



■ 健常者 ■ 疾病者

調査対象である23件の男性機能関連試験のうち健常者を対象とした試験は9件(37%)、疾病者を対象とした試験は15件(63%)でした。半数以上が疾病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。試験デザインは、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い結果でした。健常者を対象とした場合の目標症例数は 100 例未満が主に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	9 (37.5%)	4 (44.4%)	5 (33.3%)
	クロスオーバー試験	5 (20.8%)	3 (33.3%)	2 (13.3%)
	要因デザイン	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	単群	10 (41.7%)	2 (22.2%)	8 (53.3%)
	継続・拡大投与	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ランダム化	ランダム化	11 (45.8%)	6 (66.7%)	5 (33.3%)
	非ランダム化	13 (54.2%)	3 (33.3%)	10 (66.7%)
ブラインド化	オープン	16 (66.7%)	6 (66.7%)	10 (66.7%)
	オープンだが測定者がブラインド化されている	1 (4.2%)	0 (0%)	1 (6.7%)
	試験参加者がブラインド化されている単盲検	2 (8.3%)	1 (11.1%)	1 (6.7%)
	介入実施者・測定者がブラインド化されている単盲検	1 (4.2%)	1 (11.1%)	0 (0%)
	二重盲検	4 (16.7%)	1 (11.1%)	3 (20%)
	コントロール	プラセボ・シャム対照	4 (16.7%)	1 (11.1%)
症例数	実薬・標準治療対照	1 (4.2%)	0 (0%)	1 (6.7%)
	用量対照	2 (8.3%)	2 (22.2%)	0 (0%)
	ヒストリカル	1 (4.2%)	0 (0%)	1 (6.7%)
	無治療対照	7 (29.2%)	4 (44.4%)	3 (20%)
	無対照	5 (20.8%)	2 (22.2%)	3 (20%)
	群内	4 (16.7%)	0 (0%)	4 (26.7%)
	50 例未満	15 (62.5%)	6 (66.7%)	9 (60%)
50 例以上 100 例未満	4 (16.7%)	3 (33.3%)	1 (6.7%)	
100 例以上	5 (20.8%)	0 (0%)	5 (33.3%)	

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
UMIN000006468	疾病者	喫食率、摂取栄養素量、栄養状態、研究食の安全性
UMIN000007348	疾病者	食事摂取量・食事時間・食事中のむせの状態等の評価
UMIN000008946	健常者	嚥下反射の促進
UMIN000009249	疾病者	嚥下時の食塊の位置、咀嚼時間、誤嚥の有無
UMIN000017859	疾病者	誤嚥、喉頭侵入、口腔残留、咽頭残留、食塊形成能
UMIN000019243	疾病者	嚥下反射の惹起時間
UMIN000026316	健常者	嚥下時の舌骨上筋群の筋活動時間
UMIN000029157	疾病者	咀嚼機能評価: グミを 30 回、自由に咀嚼させ吐き出させる。グミの粉碎度合をスケール表にて評価する。咬合能力は咬合能力測定器を使用し咬合圧を測定する。嚥下機能評価: 評価については、日本摂食・嚥下リハビリテーション学会「嚥下内視鏡検査の手順 2012 改訂」を参照に咀嚼嚥下評価を行う。具体的には、グミを嚥下可能な状態まで咀嚼し嚥下させ、その様子を経鼻咽頭ファイバーにて観察し、嚥下時にむせがないか、グミの残留の有無、なめらかに咽頭に流入しているかを点数評価する。観察結果をデータベース化し、下顎骨再建後の患者の評価に適した大きさや形態、色調の検討を行い、調整したグミを作成する。これを用いて下顎骨再建後の患者に改めて咀嚼機能評価と嚥下機能評価を行う。また、咀嚼機能と嚥下機能にて得られたデータを基に咀嚼・嚥下機能統合評価として機能評価法を検討する。
UMIN000029528	疾病者	開始から 3 ヶ月後の食事時間、栄養状態、嚥下機能
UMIN000032168	疾病者	誤嚥性肺炎発生率の低下
UMIN000038361	疾病者	術後 2 週間目に舌圧が低下した患者の割合
UMIN000040819	疾病者	ガムテストによる咀嚼力の評価 舌圧測定器による舌圧の測定
UMIN000041057	疾病者	嚥下反射惹起の閾値
UMIN000042921	健常者	唾液 pH
UMIN000043246	疾病者	咬合力 MRI での側頭筋萎縮
UMIN000044947	疾病者	咀嚼能力
UMIN000045850	健常者	咬筋活動 咬合力、咬合接触面積 エネルギー消費 運動機能 ・握力 ・垂直跳び ・重心バランス (静的、動的)、心拍指標 身長、体重、BMI
UMIN000047048	健常者	咬合力、咬合接触面積、咬合バランス 運動機能 ・握力 ・重心バランス (静的、動的)、身

UMINID	分類	主要アウトカム
		長、体重、BMI、筋肉量
UMIN000047051	健常者	咬筋酸素動態、筋電波形変化 咬合力、咬合接触面積、咬合バランス 運動機能・握力・重心バランス（静的、動的）、身長、体重、BMI、筋肉量
UMIN000047883	疾病者	咀嚼運動周期の評価
UMIN000048144	疾病者	嚥下内視鏡検査での誤嚥を Penetration-Aspiration Scale (PAS) で評価
UMIN000048328	健常者	6 か月の介入前後における口腔機能（舌圧、舌口唇運動機能、咀嚼機能）口腔機能に関連したアンケート評価
UMIN000048454	健常者	1) 口唇閉鎖力 2) 舌圧 3) 舌口唇運動 4) 咬合力、咬合接触面積、咬合バランス 5) 咀嚼能力、咀嚼運動軌跡 6) 音声解析 7) 口腔診査 8) 口腔アンケート 9) 身長、体重
UMIN000048946	健常者	*咀嚼能力評価 *上口唇捕捉テスト *口唇縦横比 *舌口唇運動 *吹き戻しテスト *フォーセンガム膨らませ *口笛テスト *口腔アンケート

2 オルトメディコが提案する試験デザイン

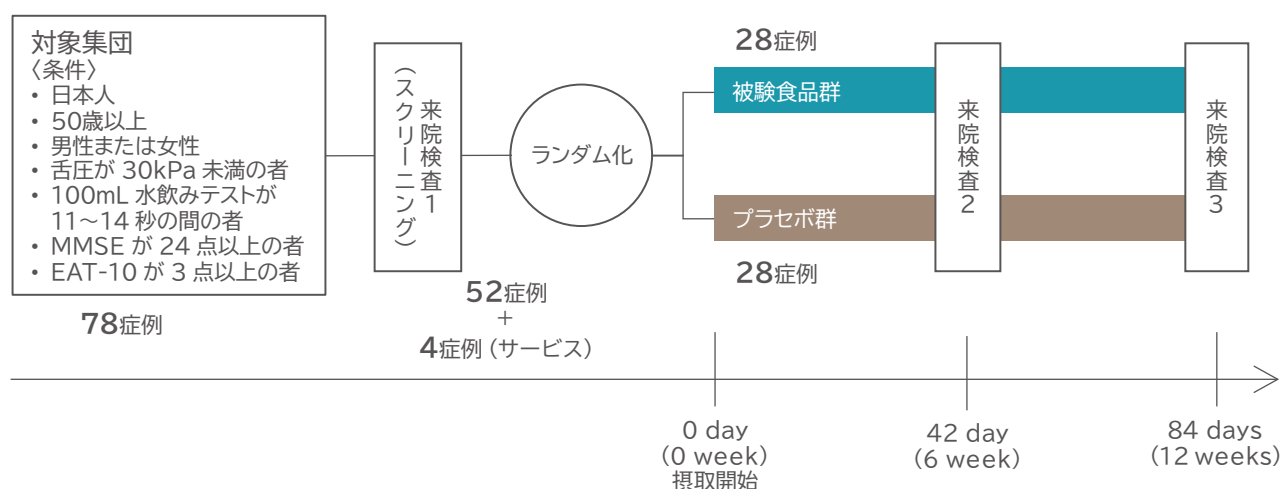
本項では、オルトメディコがおすすめる「嚥下機能」に関連したアウトカムを設定する場合の試験デザインを紹介します。是非、みなさまの研究開発のお役立てください。オルトメディコで実施した場合の価格例は「[3 実施費用](#)」に掲載しています。

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）	3 回（スクリーニング検査、6 週間後来院検査、12 週間後来院検査）
実施症例数	56 症例
評価項目（※）	【有効性評価項目】
※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"> ● 舌圧 ● 100 mL 水飲みテスト ● Eating Assessment Tool-10 (EAT-10) ● MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)

項目	内容
	<p>【スクリーニング検査時にのみ実施する検査】</p> <ul style="list-style-type: none"> MMSE
	<p>【安全性評価項目・その他の評価項目】</p> <ul style="list-style-type: none"> 体組成、身体測定、理学検査、末梢血液検査、尿検査、問診、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）

2.2 スケジュール



2.3 評価項目

項目	内容
舌圧	<p>口腔内に入れたバルーンを舌で押しつぶし、その力を舌圧計で測定します⁴⁾。</p>  <p>図. 舌圧測定器（株式会社ジェイ・エム・エス製）</p>
Eating Assessment Tool-10 (EAT-10) ⁵⁾	<p>全部で 10 項目の質問があり、それぞれを 0 点（問題なし）～4点（ひどく問題）で回答します。合計点が 3 点以上で「異常」と判定されます。</p>
100 mL 水飲みテスト ⁶⁾	<p>椅子に座った状態でグラスに入った 100mL の水を飲みます。</p>



項目

内容

グラスに唇がついた状態でスタート、飲水の最後の嚥下の甲状軟骨が戻った時点で終了とします。嚥下時間は、スタートから終了までに要した時間とし、10 秒以下で健常、11~14 秒で要経過観察、15 秒以上で要精査と分類できます。

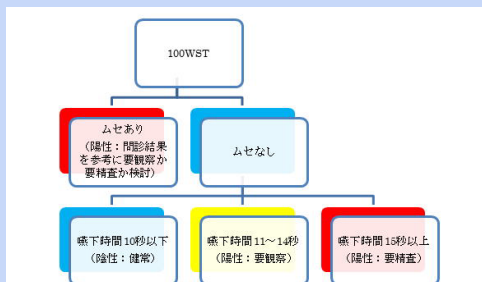


図. 水飲みテストのフローチャート

MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)^{7,8)}

【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

No. CLT-PRL-SL01
作成日 0000年00月00日

御中

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 **¥12,522,127** (消費税として¥1,138,375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： 口腔
- 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： 3回（スクリーニング兼摂取前、摂取6週間後、摂取12週間後）
- 6. スクリーニング症例数： 78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
医療機関費用		
スクリーニング		¥266,500
本試験		¥3,081,000
倫理委員会		¥300,000
	(32%)	小計 ¥3,647,500
モニター費用		
スクリーニング		¥130,000
本試験		¥1,820,000
	(17%)	小計 ¥1,950,000
検査費用		
スクリーニング		¥406,536
本試験		¥2,127,216
	(22%)	小計 ¥2,533,752
コーディネート費用		
スクリーニング		¥321,214
本試験		¥2,931,286
	(29%)	小計 ¥3,252,500
備考		
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	¥1,124,250
	本試験計	¥10,259,502
	計	¥11,383,752
	消費税 (10%)	¥1,138,375
	合計	¥12,522,127





見積項目明細書

No. CLT-PRL-SL01
作成日 0000年00月00日

御中

項目		数量	単価	金額
医療機関費用				
スクリーニング				
施設使用料	医療機関使用料	26 来院	¥10,250	¥266,500
本試験				
施設使用料	医療機関使用料	156 来院	¥19,750	¥3,081,000
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
モニター費用				
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	26 症例	¥5,000	¥130,000
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	¥35,000	¥1,820,000
検査費用				
スクリーニング				
アンケート費	SF-36	26 検体	¥3,500	¥91,000
アンケート費	EAT-10	26 検体	¥1,500	¥39,000
アンケート費	MMSE	26 検体	¥3,000	¥78,000
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)	26 検体	¥240	¥6,240
血液検査	【2項目】グルコース (GLU)、HbA1c (NGSP)	26 検体	¥332	¥8,632
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)	26 検体	¥828	¥21,528
検査費	100mL水飲みテスト	26 検体	¥1,500	¥39,000
検査費	舌圧	26 検体	¥2,000	¥52,000
検査費	身長、体重、BMI、体脂肪率、骨格筋量など	26 検体	¥1,500	¥39,000
尿検査	【4項目】尿蛋白定性、尿糖定性、尿PH、尿潜血反応	26 検体	¥236	¥6,136
理学検査	【2項目】収縮期血圧、拡張期血圧	26 検体	¥1,000	¥26,000
本試験				
アンケート費	EAT-10	156 検体	¥1,500	¥234,000
アンケート費	MMSE	52 検体	¥3,000	¥156,000
アンケート費	SF-36	156 検体	¥3,500	¥546,000
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)	156 検体	¥240	¥37,440
血液検査	【2項目】グルコース (GLU)、HbA1c (NGSP)	156 検体	¥332	¥51,792

見積項目明細書

No. CLT-PRL-SL01

作成日 0000年00月00日

御中

項目		数量	単価	金額
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)	156 検体	¥828	¥129,168
検査費	100mL水飲みテスト	156 検体	¥1,500	¥234,000
検査費	舌圧	156 検体	¥2,000	¥312,000
検査費	身長、体重、BMI、体脂肪率、骨格筋量など	156 検体	¥1,500	¥234,000
尿検査	【4項目】尿蛋白定性、尿糖定性、尿PH、尿潜血反応	156 検体	¥236	¥36,816
理学検査	【2項目】収縮期血圧、拡張期血圧	156 検体	¥1,000	¥156,000
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	¥321,214	¥321,214
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	¥2,931,286	¥2,931,286

4 引用文献

- 1) 日本耳鼻咽喉科学会編. 嚥下障害診療ガイドライン 2018年. 東京: 金原出版株式会社; 2018.
- 2) Chen K, Xing L, Xu B, et al. Research progress in the risk factors and screening assessment of dysphagia in the elderly. *Front Med.* 2022;9.
- 3) 森澤広行, 香川幸次郎. 在宅要介護高齢者における摂食嚥下障害と疾患特異的 QOL との関連. *日摂食嚥下リハ会誌.* 2019;21(2):83-91.
- 4) Iwasaki M, Ohara Y, Motokawa K, et al. Population-based reference values for tongue pressure in Japanese older adults: A pooled analysis of over 5,000 participants. *J Prosthodont Res.* 2023;67(1):JPR_D_21_00272.
- 5) 若林秀隆, 栢下淳. 摂食嚥下障害スクリーニング質問紙票EAT-10の日本語版作成と信頼性・妥当性の検証. *静脈経腸栄養.* 2014;29(3):831-76.
- 6) Wang TG, Chang YC, Wu MC, et al. Evaluating Swallowing Dysfunction Using a 100-ml Water Swallowing Test. *Dysphagia.* 2004;19(1):43-7.
- 7) 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.
- 8) 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.