

研究計画書

2025 年 10 月 21 日提出

1) 研究テーマ

回復期リハビリテーション病棟における歩行自立予測モデルの開発と外的妥当性および臨床的有用性の検証

2) 研究者

- ・主任研究者：望月亮（リハビリテーション科）
- ・分担研究者 豊田貴信，神谷康貴，服部勇輝，鈴木琢弥，菅尾美沙（リハビリテーション室）
- ・院外研究協力者：吉本好延（聖隷クリストファー大学 リハビリテーション学部理学療法学科）

3) 研究の背景

回復期リハビリテーション病棟において歩行自立予測は重要な課題であり，予測モデルまたは臨床予測ルールと呼ばれるツールが開発されている．予後予測ができなければ治療計画の立案は困難であり，適切に限りあるリソースを振り分けることもできない[1]．そのため，臨床家の予後予測精度の向上を目的に情報を体系的に組み合わせた様々な予測モデルが国内および海外で開発されている[2-10]．しかし，本邦と海外では医療制度やリハビリテーション医療の提供体制が異なるため，回復期リハビリテーション病棟における歩行自立予測には本邦で開発された予測モデルを使用することが望ましい[2]．

予測モデルの予測精度を評価するためには外的妥当性の検証が必要である．予測モデルの精度指標として識別能（感度，特異度），較正などがあげられるが，開発時に使用した学習データのみでの評価ではしばしば over fitting が問題となる．未知のデータに対しても一定上の予測精度が担保されていることを評価するには，学習データとは異なるデータを使用した外的検証が必要である[11]．しかし，本邦で開発された歩行自立予測モデルにおいて，外的検証がなされている報告は限られている．坂本らは急性期脳卒中患者において二木モデル，石神モデルと著者らが開発したモデルでの歩行予後予測の精度比較を報告している[12]．著者モデルについては内的検証のみであるが，二木モデルと石神モデルにおいては外的検証に相当する．宮田らは回復期大腿骨近位部骨折患者において酒井らの予測モデルの外的検証を報告している[13]．これらは予測モデルの外的検証を行った貴重な報告ではあるが，事前にサンプルサイズの検討がされておらず，サンプルサイズが十分でないことが課題としてあげられる．

また，予測モデルが臨床現場で活用されるためには予測精度だけでなく，利便性と臨床的有用性の評価も必要である．予測モデルは容易に使用できるように，記憶に残りやすい方法で，できるだけ少数の情報を組み合わせる必要があり，頻雑な計算を求めるモデルは臨床現場で普及する可能性は低い[8]．これまで報告されているロジスティック回帰モデル[6][9][13]やスコアリングシステム[10]といった予測モデルは複雑な計算を求める場合が多く，そのため近年は視覚的にわかりやすく，計算を必要としない決定木などのチャート式モデル[3][4][5]の報告が増えている．しかし，これらチャート式モデルにおいても依然 3 つ以上の予測変数を必要とするものが多い．そして，予測モデルを活用した意思決定を行う際

には臨床的コンテキストも考慮する必要がある。歩行が自立しない症例（偽陽性例）に対して時間やマンパワー、先進機器などの医療リソースをどこまで費やすことを許容するかは、臨床家自身の考え方や診療環境ごとに異なる。つまり、歩行自立予測による真陽性の利益と偽陽性の損失の大きさは必ずしも同等ではない。そのため、予測による利益と損失のバランスを考慮した有用性の評価が必要である。

以上から、目指すべき歩行自立予測モデルは外的妥当性が高く、シンプルで使いやすく、臨床的有用性の認められるものであると言える。しかし、これらについて検証した報告は我々が渉猟する限りほとんどない。

4) 研究の目的

本研究は、回復期リハビリテーション病棟での歩行自立予測において利便性の高い予測モデルを開発し、その外的妥当性と臨床的有用性を検証することを目的とした。

5) 研究の対象と方法

本研究は予測モデル開発パートと検証パートの2つのパートに分けられる。

5-1) 予測モデルの開発

モデル開発においては、臨床への活用し易さを主要コンセプトとして位置づけ、できるだけ少ない予測変数で構成され、脳疾患と整形疾患で共通して使用可能なチャート式モデルを検討する。

5-1-1) 対象（学習データ）

袋井市立聖隷袋井市民病院回復期リハビリテーション病棟に2023年11月20日から2024年10月17日までに入棟した脳卒中（脳出血、脳梗塞、くも膜下出血）と大腿骨近位部骨折（頸部骨折、転子部骨折）をリハビリテーション主病名とする症例を対象とする。除外基準は病状悪化による転院や死亡退院、研究参加拒否の希望があった症例とする。

5-1-2) 測定項目

対象者の基本特性として性別（男女）、年齢、リハビリテーション主病名を、歩行予後に関連があると考えられる要因としてbody mass index (BMI)、血清アルブミン値 (Alb)、入棟時 Functional Independence Measure (FIM) の運動項目合計点と認知項目合計点、発症・受傷から入棟までの日数、入棟時および退棟時 Walking LEVEL Scale (WaLS) スコアを診療録から後方視的にデータを収集する。WaLSとは3つの大項目（カテゴリー）、さらに各大項目が3つの小項目（レベル）に分けられた計9段階（最重症 LV1～最軽症 LV9）で構成される回復期リハビリテーション病棟における歩行レベル評価尺度であり、妥当性、信頼性に加えて高い反応性が確認されている[14][15]。カテゴリーⅠ（歩行困難群）は座位や立位能力の程度によって、カテゴリーⅡ（介助歩行群）は介助量の程度によって、カテゴリーⅢ（自立歩行群）は歩行補助具の種類や有無によって区別される。

5-1-3) チャート式予測モデルの作成

入棟時 WaLS スコアが歩行予後に影響するという仮説をもとに、記述統計及び分析統計を用いて探索

的に予測モデルを作成する。脳卒中患者においては、歩行能力の回復は発症初期の歩行機能障害の程度に関連しているとの報告があり[16]、我々の先行研究[15]でも入棟時 WaLS スコアと退棟時 WaLS スコアの間に関連性が示唆されている。歩行自立の定義は WaLS LV7 以上とし、LV6 以下を歩行非自立とする。

5-2) 外的妥当性と臨床的有用性の検証

5-2-1) 時間的外部検証

本研究における予測モデルの外的妥当性の検証は、学習データと同病棟ではあるが異なる期間にサンプリングしたテストデータを用いた時間的外部検証とする。テストデータは 2025 年 12 月 1 日から 2027 年 11 月 30 日の期間に、同病棟に入棟した症例から前向きに学習データと同種のデータを収集する。

外部検証に必要なサンプルサイズは Vergouwe ら[17]や Collins ら[18]の報告を参考に 100 件以上のイベント（歩行自立）と 100 件以上の非イベント（歩行非自立）とする。上記期間内であっても、分析に必要なサンプル数に到達した時点でデータ収集は終了とする。

5-2-2) 臨床的有用性の検証

臨床的有用性の指標として net benefit (NB) [19]を用いて検証する。NB は真陽性と偽陽性に相対的な重みづけを行い、予測による意思決定の利益と損失のバランスを定量的に評価できるものである。全体の症例数 N 、真陽性数 TP 、偽陽性数 FP 、閾値確率 P を用いて、 $NB = TP/N - [FP/N \times P / (1 - P)]$ の式で算出できる。閾値確率とは意思決定者が介入による損失よりも利益の方が大きいと考える判断基準である。介入による利益と損失が同等と判断する場合は $P = 0.5$ とされる。一方、介入による利益 > 損失（偽陽性による損失が相対的に低い）と判断する場合には $P < 0.5$ となり、介入による利益 < 損失（偽陽性による損失が相対的に高い）と判断する場合には $P > 0.5$ となる。介入による損失が全くないと判断する場合には $P = 0$ となる。予測モデルを使用しなかった場合は真陽性も偽陽性もゼロであるため、 $NB = 0$ となる。予測の結果に関わらず全ての症例で陽性と同等の介入を行う場合の利益（treat all NB）は、イベント（歩行自立）割合 ϕ を用いて $\text{treat all NB} = \phi - [(1 - \phi) \times P / (1 - P)]$ と算出される[20]。

5-3) 統計学的分析

単変量分析において、カテゴリー変数は Fisher の正確確率検定、連続変数は Mann-Whitney U 検定を用いる。多重比較検定は Holm 補正を用いる。予測変数の識別能及びカットオフ値の評価には受信者動作特性曲線（ROC 曲線）を用いて行う。統計学的分析は統計ソフト EZR ver.1.61[21]を用いて、有意水準は 5%とする。

6) 期待される成果

予測精度と臨床的有用性が確認された、利用しやすいシンプルな歩行自立予測モデルを開発することにより、根拠のある歩行自立予測に基づき、より質の高い回復期リハビリテーションの実現が可能となる。

7) データの扱いについて

得られたデータはコード化し個人が特定できない形式で保存され、データ入力と分析は主任・分担研究者のみが行う。

8) 研究における倫理的配慮について

本研究は袋井市立聖隷袋井市民病院倫理委員会臨床研究審査の承認を得て実施する。対象者への同意取得については、本研究の情報を院内やウェブページに公開、オプトアウト方式を適用し、研究参加拒否の申し出があった場合には分析から除外する。研究で得た個人情報は全てコード化し、個人が特定できないように処理をして使用する。

9) 本研究によって生じる可能性のある、対象者にとっての危険性または不利益事項

実施する評価項目は座位保持、立位保持、歩行など基本的な動作のみであり、通常行われるリハビリテーション訓練の範囲を超えるリスクはないと考えられる。

10) 上記 9) に記載した事項が実際に生じた場合または生じると予知した場合の対応

通常診療の範囲を超えてリスクや不利益が生じることは想定されない。

11) 研究資金について

研究費用の一部（学会発表に伴う費用等）について、必要時には当院予算の範囲で改めて申請をする可能性あり。

12) 利益相反に関する特記事項

該当なし。

13) 参考文献

- [1] 佐々木信幸：脳卒中の予後予測に関する現状と課題. Jpn J Rehabil Med 2023; 60: 222-229
- [2] 川端悠士：大腿骨頸部・転子部骨折における臨床予測ルールの適応. 理学療法 2025; 52: 250-254
- [3] 吉松竜貴, 加辺憲人, 橋本祥行, 牧迫飛雄馬：回復期脳卒中患者の歩行自立予測—信号検出分析による臨床応用を目指した検討—. 理学療法科学 2018; 33: 145-150
- [4] 近藤諒平, 田安義昌, 佐々木奈美, 福原隆志：回復期リハビリテーション病棟入院患者の歩行自立の予測因子についての検討— 認知機能低下患者を含めた検討—. 理学療法科学 2021; 36: 711-716
- [5] 妹尾祐太, 井上 優：脳卒中患者における回復期リハビリテーション病棟退棟時の歩行自立可否予測—入棟時の簡易な情報を用いた決定木分析による検討. 理学療法おかやま 2022; 3: 16-24
- [6] 平野恵健, 新田収, 高橋秀寿, 西尾大祐, 木川浩志：ロジスティック回帰分析を用いた重度脳卒中片麻痺患者の歩行可否に及ぼす因子の検討— 回復期リハビリテーション病棟での試み—. 理学療法科学 2014; 29: 885-890
- [7] Ronald Meijer, Daniela S Ihnenfeldt, I JM de Groot, J Van Limbeek, M Vermeulen, RJ De Haan : Prognostic factors for ambulation and activities of daily living in the subacute phase after stroke. A systematic review of the literature. Clinical Rehabilitation 2003; 17: 119-129

- [8] Cathy M Stinear, Marie-Claire Smith, Winston D Byblow : Prediction tools for stroke rehabilitation. *Stroke* 2019 ; 50 : 3314-3322
- [9] 橋本祥行, 吉松竜貴, 新納法子, 井上沙理奈, 石本加奈子, 加辺憲人, 久保晃 : 回復期初発脳卒中片麻痺患者の退院時歩行自立を予測する因子の検討—寝返り, 起き上がりを含む動作能力の重要性について—. *理学療法科学* 2018 ; 33 : 219-222
- [10] 池上滉一, 船引啓祐, 中谷友哉, 田中裕規, 虎津 裕, 餅脩 佑 : 回復期リハビリテーション病棟における脳卒中片麻痺患者の平地歩行自立予測— スコアリングシステムを用いた検討—. *理学療法科学* 2025 ; 40 : 181-187
- [11] Moons KGM, Altman DG, Reitsma JB, et al: Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2015; 162: W1-W73.
- [12] 坂本宗樹, 結城俊也 : 急性期脳卒中者に対する二木, 石神, 著者の 3 つのモデルによる歩行予後予測の精度比較. *理学療法科学* 2013 ; 28 : 657-663
- [13] 岩本紘樹, 林壮太 : 大腿骨近位部骨折患者の退院時歩行自立に関する臨床予測モデルの外的検証. *運動器理学療法学* 2023 ; 3 : 14-20
- [14] 望月亮, 豊田貴信, 神谷康貴, 鈴木美穂子, 吉本好延 : 回復期リハビリテーション病棟での歩行レベル評価尺度 Walking Level Scale (WaLS) の開発と信頼性・妥当性の検討. *Jpn J Rehabil Med* 2024; 61: 301-310
- [15] 望月亮, 豊田貴信, 神谷康貴, 鈴木琢弥, 服部勇輝, 吉本好延 : 回復期リハビリテーション病棟における歩行レベル評価尺度 Walking LEVEL Scales (WaLS) の反応性の検討. *Jpn J Rehabil Med* 2025; 62: 625-635
- [16] H S Jørgensen, H Nakayama, H O Raaschou, T S Olsen: Recovery of walking function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76: 27-32.
- [17] Vergouwe Y, Steyerberg EW, Eijkemans MJ, et al: Substantial effective sample sizes were required for external validation studies of predictive logistic regression models. *J Clin Epidemiol* 2005; 58: 475-483
- [18] Collins GS, Ogundimu EO, Altman DG: Sample size considerations for the external validation of a multivariable prognostic model: a resampling study. *Stat Med* 2016; 35: 214-226
- [19] Andrew J Vickers, Ben Van Calster, Ewout W Steyerberg: Net benefit approaches to the evaluation of prediction models, molecular markers, and diagnostic tests. *bmj* 2016; 352
- [20] Riley RD, Debray TPA, Collins GS, Archer L, Ensor J, van Smeden M, Snell KIE: Minimum sample size for external validation of a clinical prediction model with a binary outcome. *Stat Med* 2021; 40: 4230-4251
- [21] Y Kanda: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. *Bone Marrow Transplantation* 2013; 48: 452-458