生命科学・医学系研究実施計画書

研究課題名　睡眠不足健康成人へのお茶Aと鹿児島特産茶Bの疲労・睡眠改善効果比較に関するランダム化クロスオーバー試験

1. 研究の背景並びに科学的合理性の根拠

　現代社会において、多くの健康成人が睡眠不足を自覚しており、疲労感や集中力の低下など、生活の質の低下が問題となっている。睡眠不足の改善は、健康維持や生活の質向上に不可欠な課題である。

緑茶類は特定機能性表示食品として、ポリフェノールやカフェインなどの成分により疲労軽減や覚醒効果が期待されている。鹿児島県の特産品であるお茶Bは、独自成分であるD成分を含み、従来のお茶Aと比較して特異的な機能性を有すると考えられているが、その疲労および睡眠改善効果は未だ十分に検証されていない。

過去の研究では、健康成人を対象としたランダム化比較試験において、緑茶抽出物摂取群で血中メラトニン濃度が平均12pg/mL上昇し、主観的疲労スコアの有意改善が報告されている（○○ら,XXXX年）。また、他のクロスオーバー試験では、疲労感の10%以上の低減と睡眠質の有意改善が示されている（○○ら,XXXX年）。安全性に関しては、軽微な胃腸症状以外の重大な有害事象は報告されておらず、緑茶由来成分は一般的に高い安全性を有するとされている。

クロスオーバーデザインの採用により、被験者間の個人差の影響を最小限に抑え、より精度の高い比較が可能である。これにより、特定機能性表示食品としてのお茶の有用性を実証し、睡眠不足改善の新たなアプローチとしての可能性を示す科学的合理性がある。なお、本研究は生命化学・医学系研究に該当し、関連する倫理指針を遵守のうえ実施する。

1. 研究の目的及び意義

本研究の目的は、睡眠不足を自覚する健康成人を対象に、特定機能性食品であるお茶Aと鹿児島県の特産茶Bの摂取が、疲労感および睡眠の質に与える影響を、血中メラトニン濃度を含む客観的指標により比較評価することである。

本研究により、地域特産品であるお茶Bの機能性に科学的根拠を与えるとともに、機能性食品の活用による睡眠不足改善の新たな可能性を示すことが期待される。

1. 研究対象（協力）者の選定方針

　本研究では、以下の条件を満たす健康成人を対象として、鹿児島大学およびC大学において、学内掲示、ウェブサイト、ポスター等を用いて公募する。

* 1. 適格基準

　・20歳以上65歳以下の日本人成人（性別不問）

・睡眠不足を自覚している者（例：平日の平均睡眠時間が6時間未満、あるいは睡眠の質に不満を持つ者）

　・研究内容を理解し、書面による同意を自発的に提供できる者

* 1. 除外基準

　・睡眠障害、精神疾患、慢性疲労症候群などの診断を受けている者

・睡眠導入剤や抗うつ薬などの薬物療法を受けている者

　・カフェイン、緑茶または特定食品成分に対して過敏症を有する者

　・妊娠中、授乳中の女性

　・その他、研究責任者が不適当と判断した者

1. 研究の方法
	1. 研究デザイン

　多機関共同、単盲検、プラセボ対照なし、非治療、クロスオーバー、探索的試験

　盲検化：本研究は味や香りが異なるお茶Aおよび鹿児島県の特産茶Bを用いて、被験者に処置内容は伝えない単盲検を採用するが、盲検の完全性には制限がある。

　型式　：鹿児島特産茶Bに含まれる独自成分Dの疲労・睡眠改善効果に関する科学的根拠が限定的であるため、まずは効果の有無や傾向を評価する探索的試験として位置づけた。

主要評価項目：

・介入期間終了時における血中メラトニン濃度の変化量

　- 測定方法：採血により血中メラトニンを定量測定

- 採血量　：約5 mL（採血チューブ1本分）

　- 採血タイミング：各介入期間の開始前と終了時

副次評価項目：

・疲労感の自己評価

　- 使用尺度：Visual Analogue Scale（VAS）または11段階疲労スケール

（0＝疲労なし、10＝最悪の疲労）

　- 測定タイミング：毎日の電子日誌記載

・睡眠の質に関する自己評価

　- 使用尺度：ピッツバーグ睡眠品質指数（PSQI）や簡易睡眠尺度

（睡眠満足度、入眠時間、睡眠中断の有無などを含むアンケート）

　- 測定タイミング：各介入期間の開始前と終了時

・血中ストレス関連ホルモンの変化

　- 対象：血中コルチゾール濃度

　- 測定タイミング：各介入期間の開始前と終了時

・安全性評価

　- 有害事象（AE）および重篤な有害事象（SAE）の発現状況の記録

　- 介入期間中およびウォッシュアウト期間中に継続的にモニタリング

* 1. 研究方法の詳細

①具体的な内容

**1)募集・スクリーニング**

本研究では、睡眠不足を自覚する健康成人を対象に、鹿児島大学およびC大学の協力のもと公募を行う。募集はポスター掲示や大学内外の広報媒体を通じて実施し、参加希望者には研究内容の説明を行い、同意取得を行う。同意取得後、スクリーニング検査を実施する。スクリーニング内容は、問診、身体検査、血液検査を含む。これらにより適格な被験者を選定し、基準を満たさない者は除外する。

**2)割付**

本研究では、対象者をランダムに2群に割り付ける。割り付けは、コンピューターによる乱数表を用いて、被験者ごとに均等に割り付けられる方法を採用する。割り付け群は以下の通りとする。

群1：お茶Aを先に4週間摂取し、その後2週間のウォッシュアウト期間を経て、

お茶Bを4週間摂取

群2：お茶Bを先に4週間摂取し、その後2週間のウォッシュアウト期間を経て、

お茶Aを4週間摂取

割り付けの実施およびコード管理は、試験責任者から独立した第三者が担当し、被験者及び評価者は割り付け内容を知らされない単盲検方式を維持する。

**3)介入期間①（4週間）**

被験者は毎日決められた量のお茶を摂取し、同時に電子日誌を用いて疲労感の自己評価を日々記録する。期間開始前および終了時には採血を実施し、血中メラトニン濃度およびコルチゾール濃度を測定する。期間中は有害事象の発現状況を継続的に観察し、安全性を評価する。

**4)ウォッシュアウト期間（2週間）**

介入期間①終了後、被験者は2週間のウォッシュアウト期間を設ける。この期間は、介入で摂取したお茶の影響を十分に除去し、次の介入期間への影響を最小限に抑えることを目的とする。ウォッシュアウト期間中はお茶の摂取を中止し、通常の生活を送ってもらう。

**5)介入期間①（4週間）**

ウォッシュアウト期間終了後、被験者はクロスオーバーデザインに基づき、介入期間①とは異なるお茶（お茶Aまたは鹿児島県の特産茶B）を4週間継続して摂取する。介入期間①と同様に、毎日電子日誌に疲労感の自己評価を記録し、期間開始前および終了時に採血を実施して血中メラトニン濃度およびコルチゾール濃度を測定する。

②収集する方法

本研究におけるデータ収集は以下の方法で行う。

**・血液検査データ**

　採血は各介入期間開始前および終了時に、静脈から約5mLの血液を採取する。採取後、速やかに適切な条件で検体を処理し、メラトニンおよびコルチゾールの血中濃度を測定する。検査結果は電子カルテ及び研究用データベースに記録する。

**・電子日誌**

　被験者は介入期間中、毎日スマートフォンやタブレットを用いて専用の電子日誌システムにログインし、疲労感や睡眠の質など自己評価項目を入力する。入力内容はクラウド上の安全なサーバーに保存される。

**・アンケート調査**

　介入期間開始前および終了時に、疲労感・睡眠質に関する標準化されたアンケートを電子フォームで実施する。回答データは電子日誌システムと連携して収集し、解析用データベースに取り込む。

**・安全性情報の収集**

　有害事象の発現状況は、研究期間中に被験者の自己申告および定期的な面談により収集し、専用の安全性管理システムに登録する。

**③収集する期間**：

4.4.研究期間に記載の通り。

2）解析方法

　**・解析対象集団**

　　本研究では、治療介入を少なくとも1回受け、主要評価項目のデータを有する被験者を対象とした「解析対象集団（Full Analysis Set, FAS）」を主要解析集団とする。安全性解析はすべての介入を受けた被験者を対象とする。

**・主要評価項目の解析**

　　血中メラトニン濃度の変化量については、各介入期間の開始前と終了時の値の差を算出し、お茶A摂取期間とお茶B摂取期間の差を比較する。クロスオーバーデザインを考慮し、介入効果、期間効果、群間効果を含む線形混合モデル（Linear Mixed Effects Model）を用いて解析を行う。有意水準は5%（両側）とし、95%信頼区間を算出する。

**・副次評価項目の解析**

　　疲労感・睡眠の質に関するアンケートスコアの変化量についても同様に線形混合モデルを用いて評価する。必要に応じて対応のあるt検定や非パラメトリック検定を補助的に実施する。

**・安全性解析**

　　有害事象の頻度および内容を記述統計でまとめる。血液検査等の安全性指標については、介入前後の変化を記述し、臨床的に重要な変化が認められた場合は詳細に検討する。

3）介入研究の内容

①試験薬/試験機器/試験治療方法

　　本研究で使用する試験薬は以下の2種類とする。

　　- お茶A：市販されている一般的な緑茶を用いる。

　　- お茶B：鹿児島県産の特産緑茶で、独自の成分D成分を含む。

②用法・用量/治療強度など

　　被験者には、1日500mLの試験茶を1回（または複数回）に分けて摂取してもらう。

　③用量・用法/治療強度などの変更基準

摂取時間は自由とするが、介入期間中は継続的に飲用してもらう。

④中止・完了基準

被験者の健康状態に重大な悪化が認められた場合、中止する。

⑥許容する併用療法

　　被験者が日常的に服用している常用薬（例：高血圧薬、糖尿病薬など）は原則として継続可能とする。

⑦許容されない併用療法

　　他の機能性食品や健康食品で疲労感や睡眠に効果をうたうものは使用を避ける。

⑧介入終了後の治療制限

　　特になし。

* 1. 検査スケジュール

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 項目 | スクリーニング | 介入期間①開始前 | 介入期間①終了時 | 介入期間②開始前 | 介入期間②終了時 |
| 同意取得 | ● |  |  |  |  |
| 採血 | ● | ● | ● | ● | ● |
| 電子日誌記録 |  | ●開始 | ●継続 | ●継続 | ●終了 |
| 疲労感・睡眠アンケート |  | ● | ● | ● | ● |
| 有害事象の確認 |  | ● | ● | ● | ● |
| 試験茶の配布 |  | ● |  | ● |  |

* 1. 研究期間

総研究期間：研究実施許可日 ～ 2026年9月30日

登録期間：研究実施許可日 ～ 2026年4月30日

追跡期間：短期的な効果検証であり介入後のフォローアップは設けない。

* 1. 目標対象数とその設定根拠

症例数：19例

設定根拠：

先行研究において、緑茶抽出物の摂取により血中メラトニン濃度が平均12 pg/mL上昇し、同時に主観的疲労スコアの有意な改善が報告されている。この12 pg/mLの上昇は、生理的な夜間分泌ピーク（30〜70 pg/mL）に対して有意な変化量であり、睡眠ホルモンとしての機能的変化を反映する臨床的に意義のある差と考えられる。

また、同様の集団におけるメラトニン濃度変化の標準偏差はおよそ15 pg/mLと報告されており、本研究ではこれを参考にして効果量（d＝12÷15＝0.8）を設定した。有意水準5%、検出力80%、効果量（Cohen’s d）0.8とした場合、必要な有効症例数は17名と算出され、脱落率10%を見込んで目標症例数を19名とした。

1. 予想される効果と副作用又は研究対象者に及ぼす不利益及びそれに対する対応とこれらの総合的評価
	1. 効果

　本研究においては、機能性食品としての緑茶飲料（お茶Aおよび鹿児島特産茶B）を摂取することにより、血中メラトニン濃度の上昇、ならびに主観的な睡眠の質および疲労感の改善効果が期待される。

* 1. 副作用又は研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスクとその対処法等

本研究では、健康な成人を対象とし、治療を目的としない検査として、5回の採血（各回約5 mL）を行う。これに伴い、穿刺部の疼痛、内出血、気分不快などの軽微な身体的負担が生じる可能性があるが、いずれも一過性であり、医療従事者が適切に対応することで重篤なリスクは極めて低いと考えられる。

また、摂取する試験食品（お茶A・特産茶B）はいずれも市販の緑茶に準じたものであり、重篤な副作用の報告はないが、まれにカフェイン等による不眠、胃部不快感、頭痛などが生じる可能性がある。

被験者に不調が生じた場合は、速やかに研究者等が対応し、必要に応じて研究を中止する。健康被害が発生した場合には、臨床研究保険の補償範囲に基づき適切に対応する。

* 1. 重篤な有害事象が発生した際の対応

　重篤な有害事象が発生した場合は速やかに対処する。症状が未知の副作用や重篤と判断される場合は、鹿児島大学の“人を対象とする生命科学・医学系研究　重篤な有害事象発生時の対応等に関する手順書”に従い、早急に研究代表者、研究機関の長へ報告する。

* 1. 研究によって生じた健康被害に対する補償について

　本研究に参加したことにより、万が一、試験食品の摂取や採血等によって健康被害が発生した場合には、医療機関として適切な対応を行うとともに、本研究に加入する臨床研究保険の補償範囲に従って補償を行う。

ただし、この補償は因果関係が否定できない健康被害に限られ、研究対象者に過失がある場合や、研究とは明らかに無関係な疾病によるものなどについては補償の対象外となる場合がある。

1. 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

本研究は、健常な成人を対象とし、軽微な侵襲（採血）および市販茶類を用いた機能性食品の摂取を中心とするものであり、研究終了後においても特別な医学的管理や継続的治療を必要とする可能性は極めて低いと考えられる。

ただし、研究実施期間中または終了後に、研究との関連が否定できない健康上の問題が認められた場合には、被験者の申し出に基づき、研究責任者または所属医療機関の医師が適切に対応し、必要な医療情報の提供や医療機関への受診案内などを行う。

1. その他の治療法

　本研究は、特定の疾患を有する患者を対象とした治療研究ではない。本研究に参加しない場合において、代替となる「治療法」や「標準治療」は特に存在しない。

1. 研究対象者の健康等に関する重要な知見が得られる可能性とその取り扱い（偶発的所見を含む）

　本研究は、健常成人を対象に、食品摂取による睡眠や疲労感への影響を探索的に評価するものであり、原則として、診断や治療を目的とした医学的検査は実施しない。したがって、健康に関する重大な知見（疾患の診断に結びつく異常所見など）が得られる可能性は極めて低い。

1. 得られた試料・情報について
	1. 試料・情報の保管の方法

　個人情報を含む試料等は鍵のかかる保管庫に研究代表者及び研究分担者が責任を持って、少なくとも、当該研究の終了について報告された日から５年を経過した日又は当該研究の結果の最終の公表について報告された日から３年を経過した日のいずれか遅い日まで保管する。対応表を含む個人情報を処理するコンピューターは、ウイルス対策ソフト等が最新の状態にアップデートされる環境で使用管理し、研究代表者及び研究分担者のみが知るパスワードを設定する。

* 1. 試料・情報の廃棄の方法

　研究終了後、同意を得た資料（検体試料を含む）は保管し、それ以外の個人情報を含む資料は、シュレッダーにより破砕するなどして廃棄する。電子データは、保管期間が経過した後で、削除する。

* 1. 研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性と想定される内容

　本研究で得られた試料・情報を、将来新たに計画・実施される医学系研究に利用する可能性がある。利用する際は、新たな研究計画書を作成又は研究計画書の変更をした上で、事前に倫理委員会に申請して承認を受け、二次利用することについて文書での同意や本人への通知、もしくは情報公開文書の公告とともに拒否機会の保障を行ったうえで使用する。

* 1. 研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない他の研究機関に提供する可能性と想定される内容

　本研究で得られた試料・情報を、他の研究機関に提供する可能性がある。利用する際は、新たな研究計画書を作成又は研究計画書の変更をした上で、事前に倫理委員会に申請して承認を受け、二次利用することについて文書での同意や本人への通知、もしくは情報公開文書の公告とともに拒否機会の保障を行ったうえで使用する。

1. 資金源等、関係機関との関係及び利益相反について
	1. 資金源

　本研究は、鹿児島大学およびC大学による多機関共同研究として実施され、企業からの資金提供は一切受けていない。研究に必要な経費（試験食品の準備、採血検査費用、データ管理費、研究関連消耗品など）は、研究代表者の公的研究費により賄われる。被験者にかかる検査費用や試験食品費用、来院に伴う医療費等の自己負担はなく、研究に関わる費用は全て研究側で負担する。

* 1. 関係機関との関係及び利益相反

　本研究は、上記10.1.に記載する公的資金のみで実施し、特定の企業との関わりはないため本研究において開示すべき利益相反はない。

1. 研究に参加することで生じる経済的負担及び研究協力費の有無

本研究においては、採血検査や試験食品の提供など、研究に必要な費用は全て研究機関が負担する。

ただし、来院に伴う交通費や時間的拘束といった負担が発生することを考慮し、被験者への謝意として、1回の来院につき7,000円分のクオカードを研究協力費としてお渡しする。

1. モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順
	1. モニタリング

①実施体制：○○科　○○　○○

②実施手順：研究責任者は、モニタリングに関する手順書を作成し、当該手順書及び研究計画書に従ってモニタリングを実施する。

1. インフォームド・コンセントを受ける手続き等
	1. インフォームド・コンセントについて

　別紙のとおり説明文書に基づき、対象患者に対し十分な説明を行い、十分な理解が得られたうえで、研究の参加について原則患者自身に同意書に署名いただく。また、患者が不利益を被ること無く随時同意を撤回できることについても十分に説明する。

* 1. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合、その選定方針及び説明事項

　本研究の対象は健常な成人であり、意思能力が十分であることを前提として参加者本人から直接インフォームド・コンセントを取得する。したがって、本研究では、未成年者や認知機能障害等により自己決定能力が制限されている方を対象としておらず、代諾者からのインフォームド・コンセント取得は基本的に予定していない。

* 1. 未成年者及びインフォームド・コンセントを与える能力を欠く成年者を研究対象者とする場合、その理由

　本研究では、現在のところ対象者は意思決定能力のある健常成人に限定しており、未成年者およびインフォームド・コンセントを与える能力を欠く成年者は含まない。

* 1. インフォームド・アセントを得る場合、その説明事項及び説明方法

本研究では、インフォームド・アセントを得ることはない為、該当しない。

1. 個人情報の取り扱いについて

　本研究で得られた個人情報について、氏名・生年月日などの直接個人を特定できる情報は、データを収集した時点で、特定の個人を識別することができないよう加工して研究用IDを設定する。研究用IDを設定する際に対応表を作成し、研究責任者および研究分担者が対応表を含めた情報について、○○研究室内にある鍵付きの保管庫にて、厳重に保管する。対応表を含む個人情報を処理するコンピューターは、ウイルス対策ソフト等が最新の状態にアップデートされる環境で使用管理する。個人情報管理責任者は○○学分野 教授　研究　太郎とする。

1. 研究に関する業務の一部を委託する場合の当該業務内容及び委託先の監督方法

　本研究では外部への業務委託は行わない。研究の遂行にあたっては、責任者が一貫して管理・監督を行う。

1. 研究対象者からの問い合わせへの対応

　研究責任者が誠意を持って対応する。

1. 研究機関の長への報告内容及び方法

①実施計画の変更／必要に応じて随時

②研究の進捗状況報告書について／毎年3月末まで

③研究終了報告書について／研究終了時

④その他「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守し、遅滞なく報告する。

1. 研究に関する情報公開の方法

本試験の概要、進捗状況はUMIN-CTR（<https://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>）にて最初の患者の登録開始前までに公開する。また、研究の成果を公表する際は、研究対象（協力）者を特定できないように対処した上で公表する。

1. 研究責任者

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科

○○講座　○○分野

教授　研究　太郎

〒890-8520　鹿児島市桜ヶ丘8-35-1

TEL 099-275-XXXX

E-mail: XXXX@m.kufm.kagoshima-u.ac.jp

1. 共同研究機関及び研究責任者

別紙「共同研究機関一覧」参照

1. 改訂履歴

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 版番号 | 作成日 | 改訂内容 |
| ver.1.0 | 2025年8月1日 | 新規作成 |

（別紙）共同研究機関一覧

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| No. | 共同研究機関の名称 | 研究責任者の氏名 | 一括審査対象 |
| 1 | Ｃ大学 | 臨床　花子 | 対象 |