

内視鏡的乳頭切除の後ろ向き多施設観察研究

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科では、現在十二指腸乳頭部病変に対して内視鏡的乳頭切除術を施行された患者さんを対象として、その治療方法・成績に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2024年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

内視鏡的乳頭切除術は、十二指腸乳頭部に発生した腫瘍に対する内視鏡的な治療法です。外科的な手術と比較すると侵襲が少ない治療として期待されますが、様々な合併症を伴う可能性のある治療法です。

その理由として、解剖学的な特性があります。

乳頭部内には十二指腸筋層から連続する Oddi 括約筋という筋層が存在し、腫瘍の完全切除を目指すためには Oddi 括約筋を切開する必要があります。Oddi 括約筋周囲は血流が豊富であり、治療に伴う出血が起こりやすいです。

また、胆管・膵管を切除することで、強力な消化液である胆汁および膵液が切開した粘膜下層の潰瘍底へ直接流入し、術後の穿孔や出血を来す可能性があります。更に胆管膵管孔は粘膜切除の焼灼の影響や浮腫あるいは血腫などで閉塞する可能性があり、術後膵炎や胆管炎の合併が報告されてきました。

これまでに国内・海外において多数の小規模な研究が報告され、最近も海外を中心に 20-50 例程度での報告が相次いで出されており、注目されている手技ではありますが、乳頭部腫瘍切除術は処置による手技が一定ではなく、エビデンスレベルの高い報告も少ないことが現状です。また、乳頭部腫瘍切除後の長期予後についても結論は出ておらず、エビデンスとしては少数例での報告のみでありさらなる症例蓄積が必要とされています。

本研究は国内の多施設で経験してきた多数の症例を蓄積し、詳細に解析することで、今後の診療のための内視鏡的乳頭切除の診療ガイドラインの策定に寄与することができると考えられます。国内施設では海外に比較しても、外科手術より内視鏡切除が選択される傾向があり、本研究の結果多数の症例が蓄積されることが期待されます。

3. 研究の対象者について

九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科において2009年4月1日から2019年4月1日までの期間に十二指腸乳頭部病変に対して内視鏡的乳頭切除術を施行された患者、20～30名を対象にします。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。

〔取得する情報〕

①臨床所見：年齢、生年月日、性別、身長、体重、既往症、基礎疾患、飲酒歴、喫煙歴、入院日、内服薬、肝硬変、腎不全透析中の有無。上記を患者診療録の問診、診察、血液検査等に基づいて担当医が判断して記載する。なお、遺伝子の情報は取り扱わない。

②施行前血液検査所見（末梢血白血球、ヘモグロビン、血小板；生化学検査 Amy、P-Amy、BUN、Cre、LDH、TP、Alb、AST、ALT、T-bil、ALP、 γ -GTP、CRP、Ca）、凝固・線溶系（PT%、APTT）

③術前病変所見：十二指腸乳頭部腫瘍の分類、術前検査の検査有無と内容、術前胆管径、術前膵管径、胆管、膵管浸潤有・無とその長さ、術前生検の方法、最終術前診断

④治療内容：術後病理所見、入院期間、死亡率、長期再発率、再発形式、追加処置の有無と内容、基本処置内容（使用した処置具、装置の設定、合併症予防など）、偶発症発症率と重症度（出血、穿孔、膵炎、胆管炎など）、治療結果、治療予後

以上により得られた情報を九州大学にて匿名化し、研究責任機関である慶応義塾大学へを郵送にて送付し、詳しい解析を行う予定です。他機関への試料・情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。共同研究機関の研究対象者の情報についても、郵送にて収集し、詳しい解析を行う予定です。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者のカルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野・教授・小川 佳宏の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。研究対象者のカルテの情報を慶応義塾大学へ郵送する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

6. 試料や情報の保管等について

〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野において同分野教授・小川 佳宏の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

7. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

（窓口：九州大学 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082）

8. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

9. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 (分野名等)	九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科 九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学
研究責任者	九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科 助教 <u>藤森 尚</u>
研究分担者	<u>九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科 助教 植田 圭二郎</u> 九州大学大学院医学系学府 病態制御内科学・大学院生・寺松 克人 九州大学大学院医学系学府 病態制御内科学・大学院生・松本 一秀 九州大学大学院医学系学府 病態制御内科学・大学院生・村上 正俊 <u>九州大学大学院医学系学府 病態制御内科学 大学院生 大野 彰久</u>

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	①慶應義塾大学医学部内科学消化器内科・専任講師・岩崎 栄典	解析
	②内視鏡的乳頭切除術ガイドライン委員会研究班の諸施設	情報の収集

10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学大学院医学系学府 病態制御内科学 大学院生 松本 一秀 連絡先：〔TEL〕 092-642-5285 〔FAX〕 092-642-5287 メールアドレス： matsumoto.kazuhide.429@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	---