

# 内視鏡的乳頭切除の後ろ向き多施設観察研究

## に対するご協力のお願い

研究責任者 所属                      消化器内科 助教  
 氏名                      塩見 英之  
 連絡先電話番号            078-382-6305

このたび当院では、上記の処置で入院・通院された患者さんの診療情報を用いた下記の医学系研究を、神戸大学大学院医学研究科等 医学倫理委員会の承認ならびに医学研究科 研究科長の許可のもと、倫理指針および法令を遵守して実施しますので、ご協力をお願いいたします。

この研究を実施することによる、患者さんへの新たな負担は一切ありません。また患者さんのプライバシー保護については最善を尽くします。

本研究への協力を望まれない患者さんは、その旨を「11 お問い合わせ」に示しました連絡先までお申し出下さいますようお願いいたします。

### 1 対象となる方

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(乳頭部癌、乳頭部腺腫、乳頭部粘膜下腫瘍)に対して内視鏡的乳頭腫瘍切除術(Endoscopic papillectomy; EP)を施行された方。

### 2 研究課題名

研究課題名 内視鏡的乳頭切除の後ろ向き多施設観察研究

### 3 研究実施機関

共同研究代表者 東京医科大学 消化器内科 糸井 隆夫

研究責任者 慶應義塾大学医学部 内科学(消化器) 岩崎 栄典

共同研究機関・研究責任者

みやぎ健診プラザ	藤田 直孝
藤田医科大学 ばんだね病院 消化器内科	乾 和郎
福岡大学筑紫病院 消化器内科	植木 敏晴
東邦大学医療センター大森病院 消化器内科	五十嵐 良典
埼玉医科大学国際医療センター 消化器内科	良沢 昭銘
手稲溪仁会病院 消化器病センター	潟沼 朗生
名古屋大学大学院医学系研究科 消化器内科学	川嶋 啓揮
鹿児島大学病院 消化器疾患・生活習慣病学	橋元 慎一
東京医科大学病院 臨床医学系消化器内科学分野	山本 健治郎
順天堂大学医学部 消化器内科	藤澤 聡郎
岡山大学医学部 消化器内科	加藤 博也
神戸大学医学部 消化器内科	塩見 英之
自治医科大学 消化器内科	牛尾 純
獨協医科大学 消化器内科	入澤 篤志
長崎大学医学部 消化器内科	小澤 栄介
聖マリアンナ医科大学 消化器内科	中原 一有
北里大学医学部 消化器内科	岩井 知久
愛知県がんセンター 消化器内科	原 和生
九州大学医学部 消化器内科	藤森 尚
横浜市立大学病院 消化器内科	窪田 賢輔
東京大学医学部 消化器内科	中井 陽介
大阪国際がんセンター	池澤 賢治
佐世保市総合医療センター	山尾 拓史

## 4 本研究の意義、目的、方法

内視鏡的乳頭腫瘍切除術 (EP) は十二指腸乳頭腺腫などの、十二指腸乳頭に発生した病変に対する治療法です。処置としては、内視鏡を使用して十二指腸乳頭部を特殊な金属のワイヤーで把持し、通電しながら切除します。外科的な手術と比較すると体への負担は少ないと考えられています。しかし、その処置の難しさや合併症の多さなどから実施している施設が少なく、治療の適応や方法に関する決まったガイドラインが作成されていないのが現状です。

そこで、本研究は EP について全国のハイボリュームセンターにアンケート調査を行い、EP の症例蓄積と治療の有効性、治療方法の解析をおこない、EP の治療戦略を提案することを目的とします。本研究により EP に関する診療ガイドラインの策定に寄与することが可能であると考えます。

本研究は、既存の診療録情報を用いた多施設共同の後ろ向き観察研究です。日本全国で EP を行っている専門施設を選び、アンケート調査を行います。カルテ上のデータを、パソコンを用いて統計学的に調べます。匿名化した電子データにパスワードをかけて、データ管理機関である慶應義塾大

学に集積します。当院はこの研究の共同研究施設に当たります。

5 協力をお願いする内容

①**臨床所見**：年齢、生年月日、性別、身長、体重、既往症、家族性大腸腺腫症、Gardner 症候群、Lynch 症候群、遺伝性非ポリポーシス大腸がん (HNPCC) の合併の有無、基礎疾患 (Charlson index (付表\*2))、飲酒歴、喫煙歴、入院日、内服薬 (抗血栓薬、PPI など) 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。また、カルテ番号、患者名、住所、電話番号などの個人を特定できる項目は記載せず、連結可能匿名化し、情報を各施設にて厳重に管理する。

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、 $\gamma$ -GTP、CRP、Ca)、凝固・線溶系 (PT%、APTT))

③**術前病変所見**

(ア) 十二指腸乳頭部腫瘍の分類 十二指腸乳頭部癌、腺腫 (軽度異型、中等度異型、高度異型)、粘膜下腫瘍、大きさ、深達度、肉眼分類

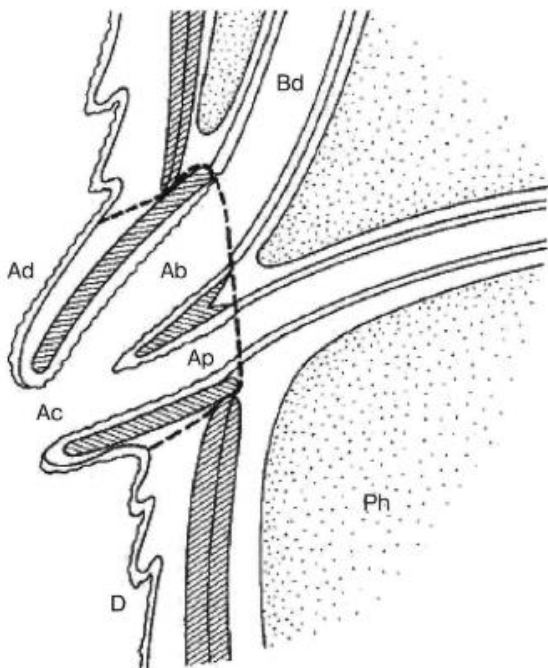


図 1 乳頭部の範囲および区分 (文献 1 より引用改変)  
破線で囲まれた部位を乳頭部と定義している。  
Ab: 乳頭部胆管, Ap: 乳頭部膵管, Ac: 共通管部,  
Ad: 大十二指腸乳頭, Ph: 膵頭部, Bd: 遠位胆管,  
D: 十二指腸

表 1 胆道癌取扱い規約第 6 版と UICC/AJCC 分類第 7 版による T 因子の比較

胆道癌取扱い規約	
T1a	: 乳頭部粘膜内にとどまる
T1b	: Oddi 筋に達する
T2	: 十二指腸浸潤
T3a	: 5 mm 以内の膵実質浸潤
T3b	: 5 mm を超えた膵実質浸潤
T4	: 膵を越える浸潤あるいは周囲臓器浸潤
UICC/AJCC 分類	
T1	: Vater 膨大部, または Oddi 括約筋に限局する腫瘍
T2	: 十二指腸壁に浸潤する腫瘍
T3	: 膵臓に浸潤する腫瘍
T4	: 膵臓周囲の軟部組織, または他の隣接臓器に浸潤する腫瘍

表 2 AJCC 分類第 8 版による T 因子

T1a	: Vater 膨大部, または Oddi 括約筋に限局する腫瘍
T1b	: Oddi 括約筋を越える浸潤 (括約筋周囲浸潤) あるいは十二指腸粘膜下層への浸潤
T2	: 十二指腸固有筋層浸潤
T3a	: 0.5 cm までの膵浸潤
T3b	: 0.5 cm を超えた膵浸潤あるいは膵周囲組織への浸潤あるいは十二指腸漿膜への浸潤
T4	: 腹腔動脈幹, 上腸間膜動脈, 総肝動脈への浸潤

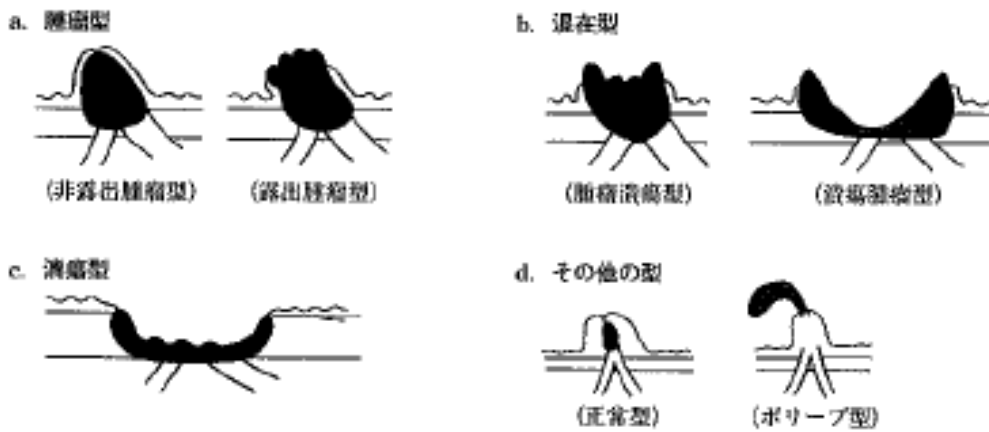


図2 胆道癌取扱い規約による肉膜型(文献<sup>9</sup>より引用)

- (イ) 術前検査の検査有無と内容 CT、MRI、EUS、ERCP、IDUS、PETCT、胆道シンチ
- (ウ) 術前胆管径 (MRI での測定、エコー、EUS、CT、ERCP 代用可)
- (エ) 術前膵管径 (MRI での測定、エコー、EUS、CT、ERCP 代用可)
- (オ) 胆管、膵管浸潤 有・無とその長さ
- (カ) 術前生検の方法 生検部位 (中央、境界部) 生検個数、直視・側視、生検鉗子の種類
- (キ) 最終術前診断 内視鏡診断 (露出型・非露出型)、潰瘍 有無、術前診断 (腺腫・粘膜内がん・進行がん)、画像診断 (粘膜内癌、SM 浸潤癌、進行がん、転移あり)

#### ④治療内容

- (ア) 術後病理所見：腺腫、腺がんについては組織診断、垂直・水平断端、管内進展の有無。粘膜下腫瘍については、神経内分泌腫瘍はグレード判定、その他組織所見
- (イ) 入院期間
- (ウ) 死亡率、死亡日 (観察経過観察中の死亡があればその日を記載)
- (エ) 長期再発率：初回内視鏡フォロー日、フォロー期間での初回再発の時期
- (オ) 再発形式
- (カ) 追加処置の有無と内容 (外科切除、内視鏡的な追加切除などの時期と内容)
- (キ) 基本処置
  - ① 乳頭部腫瘍切除時の高周波装置の設定
    - 1. 高周波装置の種類
    - 2. 切開方法の設定 (エンドカット、オートカット、ドライカット、自由入力)
  - ② 使用したスネアの種類、大きさ
  - ③ 切除前の局注の有無 (分割症例に対する EMR としての局注、尾側へ止血目的の局注、注射内容)
  - ④ 切除前うっ血処置 有・無
  - ⑤ 分割切除の追加 スネア・生検鉗子・APC 焼灼・他
  - ⑥ 回収方法 吸引、ネット、鉗子
  - ⑦ その他切除時の工夫 (自由記載)
  - ⑧ 切開後の潰瘍の大きさ (大体の大きさの目測)

(ク) 基本処置 (EMR のみ) に加えた予防処置

- ① 膵管 ESTP 有無 ステンント有無 (種類、長さ、太さ、フラップ) ENPD 有無
- ② 胆管 ESTB 有無 ステンント有無 (種類、長さ、太さ、フラップ) ENPD 有無
- ③ クリップ縫縮 有無、種類 (潰瘍底縫縮率 0% 25-50%、50-75%、75-100%)
- ④ 予防的止血処置 有無 (APC 焼灼追加、クリップ、凝固、圧迫止血)
- ⑤ 胃管挿入有無

(ケ) 偶発症発症率と重症度

- ① 内視鏡処置中偶発症: 止血を要する出血、追加処置を要する穿孔、その他
- ② 内視鏡処置後偶発症
  1. EP 関連膵炎: 腹痛と AMY 上昇 (正常の 3 倍以上)
  2. 治療後出血:
    - (ア) 内視鏡終了後 1 週間以内の止血処置 (出血予防は除外)
    - (イ) 輸血を要する貧血の悪化
    - (ウ) 術前と比較し、顕性出血と Hb で 2.0 以上の低下
  3. 治療関連遅発性穿孔: 治療 1 週間以内、臨床的判断で可
  4. 治療関連胆管炎: 治療 1 週間以内、臨床的判断で可
- ③ 後期偶発症: 胆管狭窄、膵管狭窄
- ④ 偶発症重症度 (膵炎は Cotton 分類、ほかは ASGE ガイドラインの定義にそう\*2)

(コ) 治療結果

- ① 内視鏡的 (肉眼的) 治癒切除 成功・不成功
- ② 一括切除・計画的分割切除・遺残に対する追加分割切除・ESD・他
- ③ 病理学的 水平断端遺残、深部断端、胆管断端、膵管断端、Oddi 括約筋 (有・無・焼灼で評価困難・未評価)
- ④ 入院中偶発症
- ⑤ 病理学的診断 (HE 染色、免疫組織学的所見 粘膜内がん、de novo がん、T1a、T1b、それ以上、胆管膵管浸潤、その他自由記載)

(サ) 治療予後

- ① 臨床的成功率 (治療時の遺残や 12 ヶ月以内の遺残再発のない症例)
- ② 遺残再発時期と再発時の形式 (自由記載)
- ③ 追加治療の有・無 (時期、開腹手術、内視鏡的追加切除、内視鏡的アブレーション、ステント挿入、化学療法、放射線治療)

6 本研究の実施期間

倫理委員会承認日～2024 年 3 月 31 日

7 プライバシーの保護について

- 1) 特定の個人を直ちに判別できる情報 (氏名、住所、診療録番号等) は利用せず、研究対象

者とは無関係の番号（研究対象者識別コード）を付して匿名化として管理し、第 3 者にはどなたのものか一切わからない形で使用します。

- 2) 患者さんの個人情報と、匿名化した診療情報を結びつける情報（連結情報）は、本研究の個人情報管理者が研究終了まで厳重に管理し、研究の実施に必要な場合のみに参照します。また研究計画書に記載された所定の時点で完全に抹消し、破棄します。
- 3) なお連結情報は当院内のみで管理し、他の共同研究機関等には一切公開いたしません。

## 8 研究へのデータ提供による利益・不利益

利益・・・本研究にデータをご提供いただく事で生じる個人の利益は、特にありません。

不利益・・・カルテからのデータ収集のみであるため、特にありません。

## 9 研究成果の公表について

研究成果が学術目的のために論文や学会で公表されることがありますが、その場合には、患者さんを特定できる情報は利用しません。

## 10 研究に関する利益相反

本研究に関して開示すべき利益相反はありません。

研究における、利益相反（COI(シーオーアイ)：Conflict of Interest)とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。このような経済的活動が、臨床研究の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。

当院における利益相反（COI）の管理は総務課職員係が行っておりますので、詳細をお知りになりたい場合は、担当医までお問い合わせください。

## 11 お問い合わせ

本研究に関する質問や確認のご依頼は、下記へご連絡下さい。

また本研究の対象となる方またはその代理人（ご本人より本研究に関する委任を受けた方など）より、診療情報の利用や他の研究機関への提供の停止を求める旨のお申し出があった場合は、適切な措置を行いますので、その場合も下記へのご連絡をお願いいたします。

神戸大学医学部附属病院 消化器内科 阿部 晶平

電話： 078-382-6305 F A X：078-382-6309

1 2 当院の研究責任者について

神戸大学大学院 医学研究科 内科学講座 消化器内科学分野 助教 塩見 英之

以上