

説明文書および同意書

課題名：胃切除後 Roux-en-Y 再建症例の困難結石例に対するバルーン内視鏡を用いた胆道鏡下結石破碎術と機械的結石破碎術の多施設共同ランダム化比較試験

1. この研究の名称と研究実施のための病院長の許可について

これからお話することは、「胃切除後Roux-en-Y再建症例の大結石例に対するバルーン内視鏡を用いた胆道鏡下結石破碎術と機械的結石破碎術の多施設共同ランダム化比較試験」という研究に参加をお願いするための説明です。研究には有効性や安全性を検討するための試験的・研究的な側面もありますが、よりよい治療方法を研究・開発するためには必要なものです。これからお話しする内容をよく考えて、誰からも強制されることなく、あなたの自由な意思によって、この研究に参加するかどうかを決めてください。お返事は今すぐでなくてもかまいません。わからないところは遠慮なく質問してください。この説明書をお持ち帰りになり、ご家族の方などに相談されてもかまいません。研究に参加してもよいと思われた場合には、最後のページに日付を記入し、署名をお願いします。また、同意した後であっても、いつでも同意の撤回ができます。それによってあなたが不利益を受けることは一切ありません。

この研究の内容は、IRBにおいて、倫理的および科学的に妥当であることや、当医療機関で行うのに適切であるかどうかについて審議され承認を得ており、また当医療機関の長の許可を受けています。

IRBの名称：埼玉医科大学国際医療センター 臨床研究IRB

設置者：埼玉医科大学国際医療センター病院長

所在地：埼玉県日高市山根1397-1

2. この研究を実施する病院の名称と研究代表者の氏名について

研究代表者

氏名：良沢 昭銘

所属：埼玉医科大学国際医療センター 消化器内科

職名：医師

◆共同研究機関：

名称 東京医科大学病院 科名 消化器内科学分野 研究責任医師 糸井 隆夫

名称 獨協医科大学病院 科名 消化器内科 研究責任医師 入澤 篤志

名称 富山大学附属病院 科名 消化器内科 研究責任医師 安田 一郎

名称 札幌医科大学附属病院 科名 消化器内科 研究責任医師 瀧沼 朗生

名称 関西医科大学総合医療センター 科名 消化器肝臓内科

研究責任医師 島谷 昌明

名称 日本大学医学部附属板橋病院 科名 消化器・肝臓内科

研究責任医師 木暮 宏史

名称 日本大学病院 科名 消化器科 研究責任医師 藤澤 真理子

名称 横浜市立大学附属市民総合医療センター 科名 消化器病センター

研究責任医師 三輪 治生

名称 愛知医科大学病院 科名 肝胆膵内科 研究責任医師 井上 匡央

3. 研究の目的と意義について

内視鏡的逆行性膵胆管造影(endoscopic retrograde cholangio pancreatography:ERCP)は、内視鏡を用いて、X線透視(レントゲン)下に胆管・膵管という消化器の部位へアプローチし、診断や治療を行う手技であり、現在では標準手技となっています。胆管結石(胆管の中にできた石)における治療法は、ERCP関連手技によってX線透視下で、結石を胆管から十二指腸乳頭を經由して十二指腸へ出してくる、内視鏡的胆管結石除去術が第一選択となっています。大きな胆管結石においては、内視鏡的乳頭括約筋切開(endoscopic sphincterotomy:EST)や、内視鏡的乳頭ラージバルーン拡張術(endoscopic papillary large balloon dilatation:EPLBD)等の乳頭処置と呼ばれる手技を行い、乳頭を拡張し、石が外に出易くしたのちに機械的砕石具という道具を用いて除去を行います(図1)。

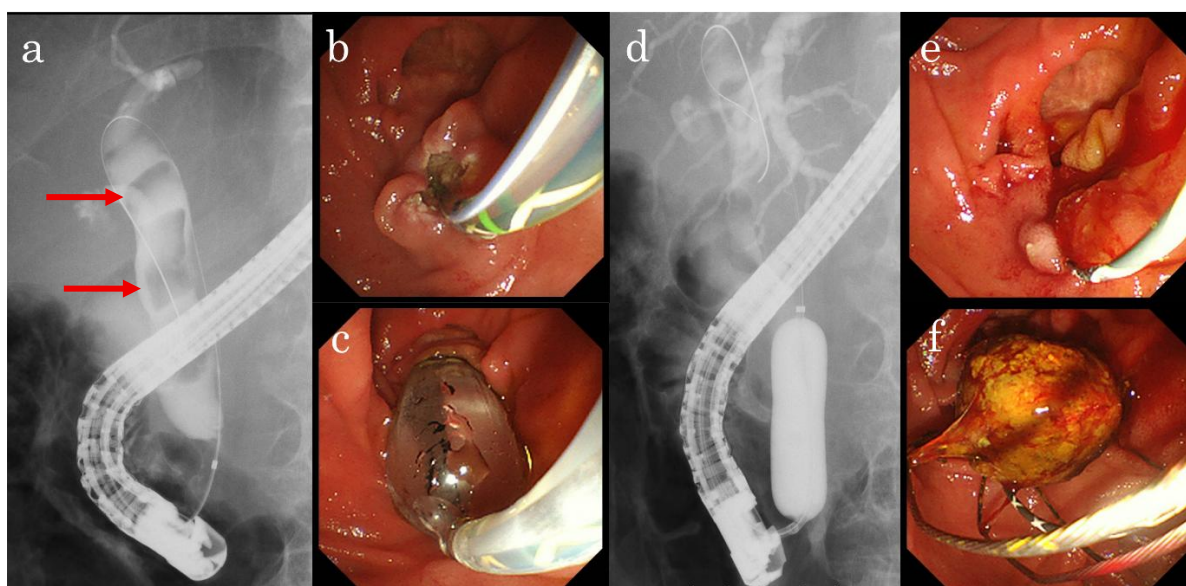


図1 内視鏡的結石除去術の実際

- a:胆管内に大結石(矢印)を多数認める。
- b:中切開程度のESTを施行した。
- c:EPLBD時の内視鏡像。
- d:EPLBD時のX線透視像。
- e:開大した胆管口が観察できる。
- f:機械的砕石具を用いて結石除去を完遂した。

一部の大結石症例や多数の結石の患者さんにおいては、胆管内に直接挿入できる、胆道鏡という細い内視鏡を用いた手技があります。胆道鏡を使用することで、結石を胆管の中で直接観察でき、さらには、胆道鏡からレーザーを出す機械を出して石にあてて、砕く(胆道鏡下結石破砕術)ことが可能となります(図2)。大結石や多発結石などの困難結石を対象とした胆道鏡下結石破砕術を行うことで、最終的に90%以上の結石患者さん完全除去可能であったと報告されています。そのため現在では、この胆道鏡を使用することで、ほとんどの患者さんは内視鏡的に完全結石除去が可能とな

っています。また、結石破碎を要する大きな結石や多発結石に対して、胆道鏡下結石破碎と、機械的碎石具を用いた結石破碎における治療成績を randomized control study (RCT) で比較した結果、胆道鏡下結石破碎を行うと、有意に一回の処置での完全結石除去率が高い(胆道鏡下結石破碎 (100%) と、機械的碎石具 (62.5%)) という結果でした。

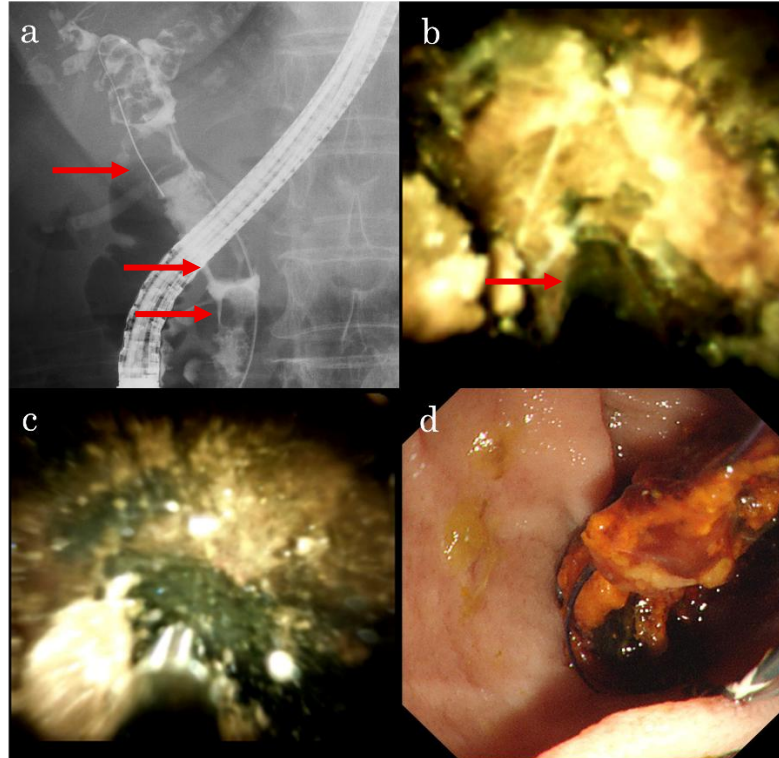


図 2 胆道鏡下結石破碎術の実際

- a: 胆管内に大結石および積み上げ結石 (矢印) を認める。
- b: 結石破碎を行うプローブ (矢印) を胆道鏡直視下で結石中央に当てる。
- c: 衝撃波により、結石が破碎される。
- d: 結石を細かく破碎した後に、結石除去を完遂した。

一方で、胃癌手術などで施行される胃切除後 Roux-en-Y 再建などの術後再建腸管(消化管の経路が変更されている)における ERCP 関連手技は、胆管・膵管へアプローチを行う部位(十二指腸乳頭等)までのスコープ挿入、その後の処置ともに困難であります。最近では、深部までスコープ挿入が可能となるバルーン内視鏡(内視鏡に風船がついており、風船を膨らまして腸を折りたたむ操作により、目的の場所まで内視鏡が届くようになります。)を用いることで、手技完遂率の向上が見られています(図 3)。

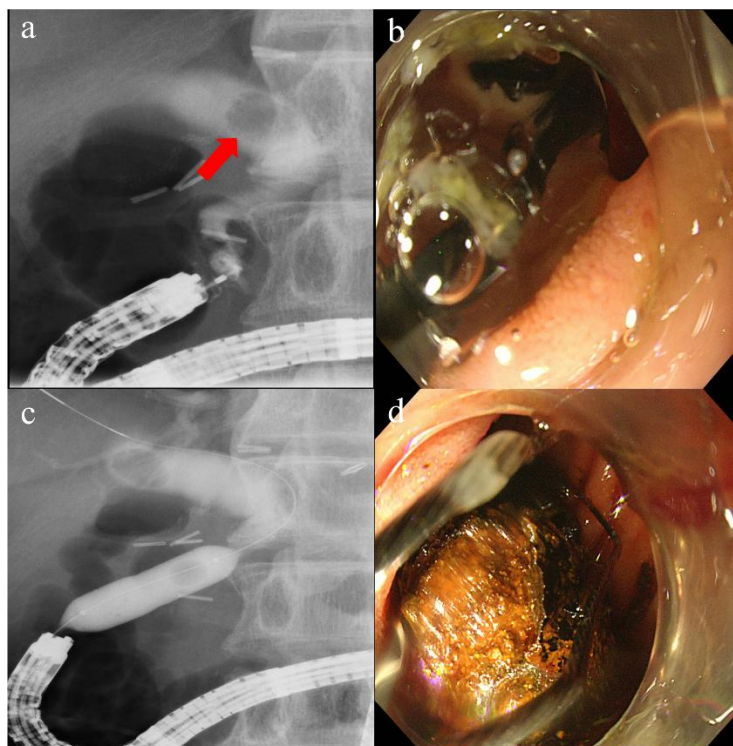


図3 EPLBD を施行し、バルーン内視鏡を用いて機械的砕石具による結石除去を行った胃切除後 Roux-en-Y 再建症例の1例

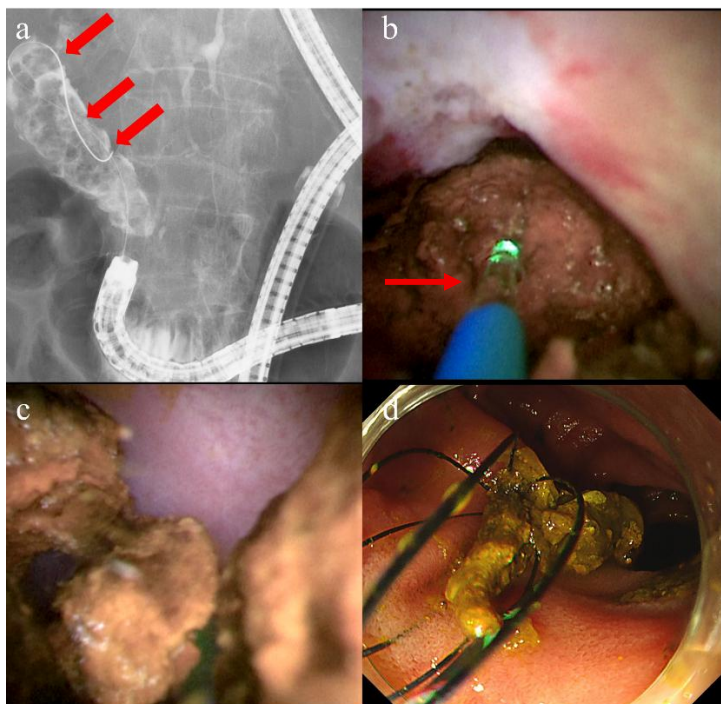
a:胆管造影で、2cm 弱の透亮像(矢印)を認める。

b, c: EPLBD を施行している。

d: EPLBD 後に機械的砕石具を用いて、結石を除去することが可能であった。

しかしながら、通常解剖(消化管の経路が変更されていない)症例と比べ、術後再建腸管症例の内視鏡的結石除去は依然困難であります。さらには、術後再建腸管症例における、先述した大結石や多発結石等の結石除去困難例ではこれまで、バルーン内視鏡の中に胆道鏡を挿入することができなかったため、機械的砕石具による結石除去しか行うことができず、結石除去完遂には限界がありました。そのため、完全結石除去を得るまでに、多数の内視鏡処置が必要であり、完全結石除去が得られないことも少なからず経験されてきました。

近年、細径(9Fr(外径 2.9mm)相当)の胆道鏡が登場したことで、バルーン内視鏡の中(鉗子口径 3.2mm)に挿入できるようになり、術後再建腸管の患者さんにおける、胆道鏡下結石破碎術が可能となりました(図4)。これにより、結石除去完遂率の向上が期待されますが、実際に本手技が通常解剖症例同様に術後再建腸管症例に有用であるかどうかの大規模な研究はなされていません。そこで今回、術後再建腸管症例におけるバルーン内視鏡を用いた胆道鏡下結石破碎術を行うことの有用性を検証するため、術後再建腸管の患者さんである「胃切除後 Roux-en-Y 再建」に対する、胆道鏡下結石破碎(Peroral cholangioscopy (POCS)群)と、機械的砕石具を用いた結石破碎(Mechanical lithotripsy (ML)群)における治療成績を多施設 RCT で比較することを目的に本研究の発想に至りました。



- 図4 バルーン内視鏡を用いて胆道鏡下結石破砕術を行った胃切除後 Roux-en-Y 再建症例の1例
- a: 胆管内に大結石および積み上げ結石(矢印)を認める。
 - b: 結石破砕を行うプローブ(矢印)を胆道鏡直視下で結石中央に当てる。
 - c: 衝撃波により、結石が破砕される。
 - d: 結石を細かく破砕した後に、バスケットカテーテルで結石除去を完遂した。

4. 研究の方法と期間について

本研究は、「胃切除後Roux-en-Y再建」の大きな胆管結石を対象に、胆道鏡下結石破砕と、機械的碎石具を用いた結石破砕における治療成績を比較検証するものです。

この治療は、普段の日常診療で行われている治療であるため、この研究を行うことで、あなたに新たな治療や負担を与えるものではありません。

研究参加の同意を頂いたあとに、あなたの情報を登録し、その後、胆道鏡下結石破砕と、機械的碎石具を用いた結石破砕のどちらの方法で治療を受けるかが決定します。

① 研究に参加できる方、できない方

この研究では、以下の全ての条件を満たす患者さんに参加をお願いしています。

- 1) 腹部超音波検査・CT検査・MRI検査等の各種画像検査で胆管結石が認められる患者さん
- 2) 胃切除後Roux-en-Y再建の手術を受けており、バルーン内視鏡を用いて内視鏡的結石除去を行う患者さん
- 3) 最大径15 mm以上の結石を有する、もしくは、最大径10 mm以上の結石を含む3個以上の多発結石を有する(事前の画像検査で計測)患者さん
- 4) 同意取得時に20歳以上の患者さん
- 5) ECOG Performance status score(患者さんの元気さの指標)が0-2の患者さん
- 6) 文書で本研究への同意が得られている患者さん

また、以下のいずれかに該当する患者さんはこの研究に参加できません。

- 1) 消化管再建手術を受けていない患者さん・胃切除後 Roux-en-Y 再建以外の再建手術を受けている 患者さん
- 2) 抗血栓薬・抗凝固薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドラインに記載されている出血高危険度処置を行うにあたって、休薬や置換が必要とされている抗血栓薬の休薬・置換ができない患者さん。また、ワーファリン内服中の弁膜症性心房細動患者は、治療域にコントロールできない患者さん
- 3) 胆道鏡処置が危険と考えられる、重症(Tokyo Guideline 18)胆管炎の患者さん
- 4) 全身状態不良(Performance status score 3,4)の患者さん
- 5) 妊娠している可能性がある女性患者さん

②治療の実際とスケジュール

治療の実際ですが、下記の順番で検査を行います。なお、本研究の処置は全員入院して行います。当日の朝から絶食とさせて頂き、点滴ルートを確認し、持続点滴を開始します。(通常のERCPと同様です)

- 1 検査を楽に受けられるような鎮静剤や鎮痛剤を投与した後に、内視鏡を挿入します。内視鏡は胆管への入り口である十二指腸乳頭部まで挿入します。
- 2 鎮痙剤(ブチルスコポラミン40mgまたはグルカゴン1mg)を必要に応じて(消化管蠕動を制限し処置を簡便化するため)注射します。
- 3 バルーン内視鏡を口から乳頭部まで挿入します。
- 4 造影カテーテルを十二指腸乳頭へ当て、胆管内へ挿入します。その後、造影剤を注入し、結石の大きさ・個数をX線透視下に観察・診断します。
- 5 結石除去を行うため、ESTやEPLBDを行います。(EST・EPLBDが以前に行われており、このまま結石除去が可能と判断した場合には省略可。)
- 6 POCS群は、胆道鏡を挿入し、胆道鏡下結石破碎術を行い、結石除去手技を開始します。ML群は、機械的碎石具を用いて結石破碎を行い、結石除去手技を開始します。
なんらかの理由で、各群の治療法で10分試みても結石が全く破碎できない(例：MLで結石を把持できない、POCSで、結石破碎プローブを結石に当てることができない。)場合には、もう一方の方法へ変更可とします。
- 7 結石除去が完遂できた場合は、スコープを抜去して終了とします。患者さんへの負担を考慮して、結石除去が完遂できていなくても、Totalで必ず120分以内で手技を終えるようにします。120分経過した場合や、120分経過しなくても患者さんの状態・手技の進捗を鑑みて、結石除去を終了し、Plastic stentを留置して、内視鏡を抜去します。
- 8 治療終了後は体調の変化がないかどうか病棟で注意深く観察します。
- 9 退院後は適宜診察・血液検査・画像検査を行い注意深く観察させて頂きます。その後6か月までは、注意深く経過観察させて頂きます。

下記は、研究のスケジュール表になります。

スケジュール表

項目	前観察期間	結石除去術施行・経過観察期間期間			追跡調査
		結石除去術施行日	手技翌日	～30日	
時期	-4週以内				～6か月#
同意取得・適格性確認	●				
画像検査(CT・MRI検査等)	●			適宜	適宜
患者背景の確認	●				
自覚症状確認	●	●	●	●	●
バイタルサイン	●	●	●	適宜	適宜
有害事象・偶発症の確認		●	●	●	●
血液検査	●		●	適宜	適宜

#最終追跡は6か月後以内を予定していますが、患者さんの御希望によりそれ以降の診察・確認も許容します。

③研究期間について

この研究は許可日から2029年3月31日まで(対象の方は2028年3月31日までに研究の同意を得た方)行う予定です。

研究に参加していただく期間はERCPを行う日から追跡調査が終了する6か月後までです。

5. 対象となった理由について

この研究では、もともと内視鏡的結石除去術を行う予定であった患者さんを対象とさせていただきます。その理由は、上述のとおり、POCSと、MLで治療効果がどのように違いがあるかを検証するためです。現時点では、どちらがより優れているという明確な証拠はありません。

6. 患者さんに生じる負担と予測されるリスク及び利益について

- 負担、予測されるリスク：POCS群に選ばれないために、初回sessionでの結石除去完遂ができない可能性があります。しかしながら、胃切除後Roux-en-Y再建症例に関するPOCSは難易度が高く、患者さんの状況(胆管径や結石の位置・大きさなど)次第では、MLの方が容易かつ有効な場合も十分考えられます。そのため、POCS群に選ばれなかったとしても不利益であるとは限りません。

両群とも径10mm以上の結石除去に対して行う日常診療行為であり、本研究を行うことで不利益が生じることはありませんが、ERCP関連手技を行うため、ERCP関連偶発症(膵炎・胆管炎・穿孔等)が生じる可能性があります。

- 利益：POCS群とML群どちらが有効であるかを含めてこれから本研究を行うため、あなた自身に利益があると現時点では判明していませんが、本研究の結果によりPOCSの有用性が証

明されれば、より良い治療選択肢として確立するため、胃切除後Roux-en-Y再建症例におけるPOCS手技の普及につながります。

7. 研究参加の自由と同意撤回の自由について

この研究に参加するかどうかは、あなたの自由な意思によって決めてください。また、同意した後であっても、いつでも同意の撤回ができます。

8. 患者さんが同意撤回した場合でも不利益がないことについて

同意を撤回した場合でも、それによってあなたが不利益を受けることは一切ありません。

9. 研究に関する情報公開の方法について

この研究は、埼玉医科大学国際医療センター 臨床研究適正推進センターのホームページで情報が公開されています。<https://www.international.saitama-med.ac.jp/chiken/research/>

10. 計画書の入手・閲覧について

あなたが希望される場合は、研究に参加された方々の個人情報やこの研究に支障がない範囲で、研究計画書などを閲覧することができますので、担当医師にお問い合わせください。

11. 個人情報等の取扱いについて

研究により得られたデータは、研究の成果を確認するために取りまとめられます。研究対象となる情報については、患者さん一人一人に研究特有の番号を割り当てることによって、個人が識別されることのできない状態にしたのち、データや試料は、施錠可能な保管庫内に保管され、鍵は個人情報管理者が管理します。データや試料が外に出ることはありません。データや試料は、研究終了後5年間保管され、その後シュレッダーにかけられて完全に廃棄されます。各研究機関で作成した報告書は、エクセルファイルに個人情報を省き、情報を入力し、パスワードをかけた状態で主幹施設（埼玉医科大学国際医療センター）へインターネットを通じて提供されます。

集められた情報は、個人情報管理者により適切に管理されます。

公表時にも被験者の個人情報保護については十分に配慮します。

本研究の当施設における個人情報管理者

所属／役職 消化器内科/准教授 氏名 谷坂 優樹

まとめられた結果は、学会などに発表されることがありますが、その際、あなた個人を特定する情報が公開されることはありません。

12. 試料・情報の保管と廃棄の方法について

試料や情報は、規定された保管期間を経過したら、紙の資料はシュレッダーにかける等、個人情報の漏洩に十分注意して廃棄いたします。

13. 研究の資金源と利益相反について

研究を行う際、研究の資金を提供する企業等にとって有利な結果になるなど、研究結果が不適正になること、またはそのように疑われることを「利益相反の状態にある」と言います。

この研究の資金源は、埼玉医科大学国際医療センター消化器内科基本学科研究費から得ています。

- ・利益相反の有無：無
- ・研究者等と関連組織との関わり：無

14. 研究により得られた結果等の取扱い

本研究の結果は、研究対象者への報告は不要です。

15. 相談窓口について

この説明を受けた後でわからないこと、研究の計画についてさらに詳しくお聞きになりたい場合には、この説明を行った研究を担当する医師にいつでもご質問下さい。

埼玉医科大学国際医療センター

担当医師：消化器内科（職名）医師（氏名）谷坂 優樹

電話番号：042-984-4111

住 所：〒350-1298 埼玉県日高市山根 1397-1

【当院における連絡先】

獨協医科大学病院

担当医師：消化器内科（職名）医師（氏名）山宮 知

電話番号：0282-86-1111（病院代表）平日 9:00～17:00

16. 患者さんの経済的負担と謝礼について

この研究に参加した場合、あなたは加入している健康保険の規則に従って自己負担分をお支払いいただくこととなります。

交通費負担等の謝礼はありません。

17. 研究実施後の医療の提供について

この研究が終了した後は、担当医はあなたと相談して最も適した治療を選びますので、詳しいことは、担当医にご相談ください。

18. 健康被害に対する補償について

この研究によって副作用が新たに生じることはありませんが、もともと予定されている ERCP を行いますので、ERCP に起因して副作用などの有害事象が発生し、あなたに健康被害が発生したときは、

適切な治療その他必要な措置を受けることが出来るように研究実施者が対応します。その際、金銭等による補償はなく、検査や治療などが必要となった場合の費用は、通常の診療と同様に、あなたにお支払いいただくこととなります。

19. この研究で得られた試料・情報を将来の研究に用いる場合について

この研究で用いた試料・情報は、将来の研究（本教育のどのような部分が医師にとって有益であったかを後日検証する等）のために用いられる又は他の研究機関に提供する可能性があります。

この場合、IRBで研究の実施について承認を得てから開始いたします。ご不明な点がございましたら、この説明を行った医師にいつでもご相談ください。

同意書

獨協医科大学病院 病院長 殿

課題名：胃切除後 Roux-en-Y 再建症例の困難結石例に対するバルーン内視鏡を用いた胆道鏡下結石破碎術と機械的結石破碎術の多施設共同ランダム化比較試験

私は、この説明文書をすべて読み、説明を受け、下記の 1. ～19. を理解いたしました。私は、私の自由な意思により、この研究に参加することに同意する証として、署名の上、本書を提出いたします。

1. 研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨
2. 研究機関の名称及び研究代表者の氏名（多機関共同研究を実施する場合には、共同研究機関の名称及び共同研究機関の研究代表者の氏名を含む。）
3. 研究の目的及び意義
4. 研究の方法（研究対象者から取得された試料・情報の利用目的及び取扱いを含む。）及び期間
5. 研究対象者として選定された理由
6. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益
7. 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨（研究対象者等からの撤回の内容に従った措置を講じることが困難となる場合があるときは、その旨及びその理由）
8. 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨
9. 研究に関する情報公開の方法
10. 研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法
11. 個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む。）
12. 試料・情報の保管及び廃棄の方法
13. 研究の資金源と利益相反について（研究の資金源その他の研究機関の研究に係る利益相反、及び個人の収益その他の研究者等の研究に係る利益相反に関する状況）
14. 研究により得られた結果等の取扱い
15. 相談窓口について
16. 患者さんの経済的負担と謝礼について
17. 研究実施後の医療の提供について

18. 健康被害に対する補償について

19. この研究で得られた試料・情報を将来の研究に用いる場合について

【研究実施者の署名欄】

説明年月日時刻： 年 月 日 時 分 研究者：_____

【本人の署名欄】

同意年月日時刻： 年 月 日 時 分 同意者（本人）：_____