

第 1.1 版(2020 年 7 月 15 日作成)

承認番号：20170399

「食道がん内視鏡治療後のヨード不染帯程度別の異時性他臓器がんの発生状況を調査する多施設共同前向きコホート研究」に対する ご協力のお願ひ

研究責任者 川久保 博文
外科学教室

食道の早期がんは通常の内視鏡では発見しにくいいため、ヨード色素という液体を散布して発見する方法が普及しています。正常の食道粘膜はヨード色素で茶褐色に濃染しますが、がん病巣はヨードには染まらず黄白色～ピンクの色調になるため、早期の病変でも明瞭に認識することができます(図 1)。このヨード色素内視鏡の普及により、早期の食道がんの発見が増加し、からだへの負担が少ない内視鏡治療で完治が期待できるようになりました。

内視鏡治療の中でも、内視鏡的粘膜切除術や内視鏡的粘膜下層剥離術は確実な病変の切除と食道を温存できるすぐれた治療法です。一方、食道がんの患者さんは、治療後に食道以外の臓器にあらたながんが発生しやすいことも知られています。せっかく食道がんを早期に発見し、負担の少ない治療で治しても、その後の経過観察を怠れば、食道以外の臓器へのあらたながんの発生を見逃してしまう可能性があります。しかし、内視鏡的粘膜切除術後や内視鏡的粘膜下層剥離術後に、食道以外の臓器にあらたながんが、どのくらいの頻度と間隔で発生するかは十分にはわかっていません。

飲酒・喫煙が食道がんの危険因子であることは知られています。しかし、内視鏡的粘膜切除術後や内視鏡的粘膜下層剥離術後に食道以外の臓器へ発生するあらたながんと、飲酒・喫煙の関連性については明らかにされていません。もし、お酒・たばこをやめた場合、食道以外の臓器へのあらたながんの発生が抑えられることが明らかになれば、有効な予防法として役に立つことが期待されます。

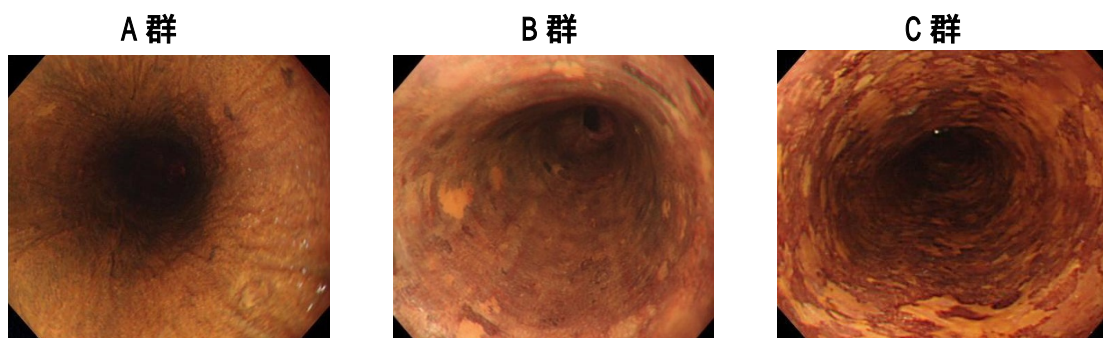
ヨード色素内視鏡をおこなうと、食道のなかにヨードに染まらないいわゆるヨード不染帯がみられることがあります。このヨード不染帯が多数見られる場

合、内視鏡的粘膜切除術後や内視鏡的粘膜下層剥離術後に、食道以外の臓器にあらたながんが発生しやすいことがわかってきました。しかし、ヨード不染帯の程度からみて、食道以外の臓器にあらたながんが、どのくらいの頻度と間隔で発生するかについては、不明な点が多いのも事実です。もし、ヨード不染帯の程度から、食道以外の臓器へのあらたながんの発生が予測できることが明らかになれば、有効な予測法として役に立つことが期待されます。

そこで、内視鏡的粘膜切除術や内視鏡的粘膜下層剥離術を受けた食道がんの患者さんを対象に、ヨード不染帯の程度と禁酒・禁煙指導後の飲酒・喫煙状況を確認し、全員 10 年以上（最後に登録された人が 10 年の経過観察を終了するまで）の経過観察をして、食道以外の臓器へのあらたながんの発生頻度と発生までの期間を検討することにしました。

先行研究では、330 人の食道粘膜のヨード不染帯の程度を 3 段階（A 群：不染帯なし、B 群：不染帯わずかに存在、C 群：あきらかな多発ヨード不染帯が存在）に分類したところ（図 1）A 群：50 人、B 群：174 人、C 群：106 人でした。ヨード不染帯の程度からみたあらたに発生したがんの種類と数を調べたところ、C 群は、A 群や B 群に比べて、発生数が多い傾向がありました。

図 1 食道粘膜のヨード不染帯の程度に基づく分類（内視鏡写真）



1. 研究目的

内視鏡的粘膜切除術や内視鏡的粘膜下層剥離術を受けた食道がんの患者さんを対象に、食道粘膜にみられるヨード不染帯の程度と、食道以外の臓器へのあらたながんの発生との関連を、明らかにすることを目的とします。禁酒・禁煙指導後に飲酒・喫煙状況を確認することにより、禁酒・禁煙によって、食道以外の臓器へのあらたながんの発生を抑えられるかどうかについても調査します。また、がんの発生や抑制に関するその他の要因（お酒とたばこと食事の摂取状況、ヘリコバクターピロリ菌の感染の有無や除菌歴、おくすりの内服歴など）や予後についても調査します。

2. 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究に協力するかどうかはあなたの自由意思で決めてください。つまり、自由参加であり協力の同意は強制ではありません。同意しない場合でも、あなたの不利益になるようなことはありません。参加・不参加に関わらず、最善の診療を行います。

また、一度同意した場合でもいつでも同意を取り消すことができます。その際は、担当医あるいはこの説明文書の「当院におけるお問い合わせ窓口」までご連絡ください。その場合も、あなたが不利益を受けることなく、診療は継続できます。ただし、同意を撤回された場合でも、すでに解析された結果は使用させていただきますことをご了承ください。

3. 研究方法・研究協力事項

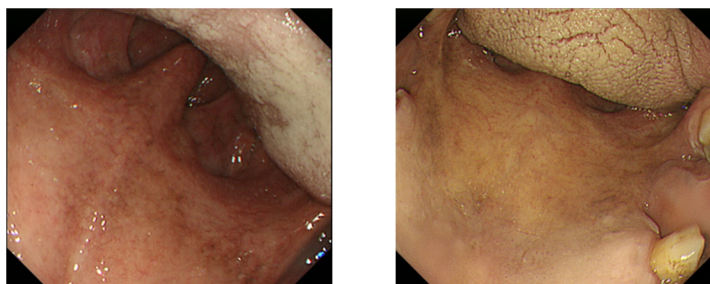
この研究への参加に同意していただいた内視鏡的粘膜切除術後や内視鏡的粘膜下層剥離術を受けた食道がんの患者さんが対象になります。最後に登録された患者さんが10年間の経過観察を終了するまで、追跡調査します。例えば登録を開始してから3年後に最後の患者さんが登録された場合、最初に登録された患者さんは13年間の経過観察をすることになります。なお、今回初めて治療した患者さん、以前に治療したことがある患者さん、いずれの場合も、最後に登録された患者さんが10年間の経過観察を終了するまで、追跡調査します。

登録時には、耳鼻咽喉科医によるくちやのどの診察、大腸内視鏡検査（または注腸検査や便潜血反応検査）、くび・むね・おなかの造影CT検査、前立腺がんの腫瘍マーカーの血液検査（PSAという検査項目で、男性のみ検査します）で、

食道以外の臓器にがんはないことが1年以内に確認されていることが必要です。

登録時には、文書による禁酒・禁煙指導と、お酒とたばこと食事に関するアンケート調査をおこないます。また、ヘリコバクターピロリ菌の感染の有無や除菌歴、おくすりの内服歴の調査、口腔メラノーシス（図2）の有無、MCV（平均赤血球容積）値の確認もおこないます。

図2 口腔メラノーシス（写真のように口の中の粘膜が黒くなる所見です）



ヨード色素内視鏡所見より、あなたの食道粘膜のヨード不染帯の程度をA群、B群、C群に分類します。いずれの群に分類されても、同じ方法で経過観察をおこないます。のど・食道・胃・十二指腸の内視鏡検査は、内視鏡治療後の約3ヶ月後、約6ヶ月後、以後は約6ヶ月毎におこないます。約12ヶ月毎に耳鼻咽喉科医によるくちやのどの診察をおこないます。約24ヶ月ごとに大腸内視鏡検査（または注腸検査や便潜血反応検査）、くび・むね・おなかの造影CT検査、前立腺がんの腫瘍マーカーの血液検査（PSAという検査項目で、男性のみ検査します）をおこないます。

のど・食道・胃・十二指腸の内視鏡検査にあわせて、飲酒・喫煙状況を調査し、約24ヶ月ごとにお酒とたばこと食事に関するアンケート調査をおこないます（表1）。

表 1 登録後のスケジュール

| | 内視鏡治療後経過観察期間（月） | | | | | | | | | | | |
|---|-----------------|-----|-----|------|------|------|------|------|------|------|--|------------|
| | 登録時 | 3ヶ月 | 6ヶ月 | 12ヶ月 | 18ヶ月 | 24ヶ月 | 30ヶ月 | 36ヶ月 | 42ヶ月 | 48ヶ月 | | |
| 食道・胃・十二指腸の内視鏡検査 | | | | | | | | | | | | 以降 繰り返し |
| のどの内視鏡検査 | 1 | 2 | | | | | | | | | | |
| 飲酒・喫煙状況の問診 | | | | | | | | | | | | |
| 耳鼻咽喉科医によるくちやのどの診察 | 1 | | | | | | | | | | | |
| 大腸内視鏡検査または注腸検査または 便潜血反応 ³ | 1 | | | | | | | | | | | |
| くび・むね・おなかの造影CT検査 | 1 | | | | | | | | | | | |
| PSA（血液検査、男性のみ） | 1 | | | | | | | | | | | |
| お酒とたばこと食事に関するアンケート 調査 | | | | | | | | | | | | |
| ヘリコバクターピロリ菌の感染の有無や 除菌歴の調査 | | | | | | | | | | | | |
| おくすりの内服歴の調査 | | | | | | | | | | | | |
| 文書による禁酒・禁煙の指導 | | | | | | | | | | | | |
| 口腔メラノーシスの有無の調査 | | | | | | | | | | | | |
| MCV（平均赤血球容積） | 1 | | | | | | | | | | | |

注)

- 1年以内に実施していればよいです
- 食道がんの内視鏡治療を受けた直後は3ヶ月後に実施します
- 注腸検査または便潜血反応で大腸がんを疑う所見があれば必ず大腸内視鏡検査を実施します
- 造影剤を使用することが困難な場合は単純CT検査を実施します
- 口腔メラノーシスは添付した写真のように口の中の粘膜が黒くなる所見です

4. 研究対象者にもたらされる利益および不利益

(1) 予想される利益

この研究に参加することにより、関連各科の連携のもとに診療が展開されていくことが保証されます。また、計画的にくび・むね・おなかを経過観察するため、あらたながんが発生しても、より早期に発見できる可能性があります。

(2) 予想される不利益

この研究に参加することにより、総検査回数が増え、その結果として、総検査費用も増える可能性があります。しかし、あらたながんが発生した場合は、より早期の段階で発見されることも想定されるため、必ずしも不利益とは言えないと考えます。

5. 個人情報の保護

患者さんの個人情報は、個人を特定できない形で厳重に管理されます。研究成果は学術雑誌や学会発表などで公表する予定ですが、このときにもプライバシーに関する患者さんの個人情報は厳重に保護いたします。また、研究の内容を確認するために、関係者*がカルテなどを確認することがありますが、すべての関係者には守秘義務があり、患者さんのプライバシーは保護されます。同意文書に署名いただくことで、関係者がカルテ等の内容を確認することについても御承諾いただいたものとしてお取り扱いさせていただきます。

* 研究の関係者：病院職員、研究者、倫理委員会の担当者など

6. 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

この試験は大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)に臨床試験登録され、その研究計画書および研究の方法に関する資料を他の研究対象者等の個人情報等の保護および研究の独創性確保に支障がない範囲内で第三者が入手または閲覧することができます。

7. 協力者本人の結果の開示

この試験に参加に伴って収集された診療情報は、ご本人の希望があれば適宜開示します。

8. 研究結果の公表

あなたの協力により得られた研究成果は、個人情報明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌などで公に発表されることがあります。公表することにより、研究成果が今後の医療発展に役立つ可能性があります。

9. 研究から生じる知的財産権の帰属

この研究で新しい発見があった場合、その発見は知的財産となる可能性があります。そのときのすべての権利は研究者側が有することになりますのでご理解ください。

10. 研究終了後の試料取扱の方針

あなたの診療データは本試験の患者登録番号(001 から始まる通し番号)により識別される症例報告書に記載し、個人情報が明らかにならない形で取り扱います。患者登録番号と患者個人情報の照合リストは紙ベースで作成のうえ一般・消化器外科医局内の所定の場所に施錠して保管し、本課題終了 5 年後にシュレッダーにて破棄します。

11. 費用負担および利益相反に関する事項

この研究に関わる検査や治療は通常の保険診療の範囲でおこないますので、研究に参加することにより、検査や治療の費用が高くなったり安くなったりす

ることはありません。

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）「頭頸部表在癌全国登録調査に基づいた頭頸部表在癌に対する診断・治療法の開発に関する研究（19ck0106510h0001）」からの資金提供を受けて実施します。本試験が企業の影響を受けたり、研究結果の信頼性を損ねることがないように、研究の透明性、信頼性の確保を図ることを、本学利益相反委員会が確認しております。

12. 問い合わせ先

説明の中で分からない言葉や質問があるときや、参加や同意取り消しのことなどでご相談があるときには下記までご連絡ください。

研究責任者：川久保 博文
慶應義塾大学医学部 一般・消化器外科
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35
電話：03-5363-3802(直通)、Fax: 03-3355-4707

<北里大学病院における実施責任者、お問い合わせ窓口、説明担当者>
北里大学病院 消化器内科 講師 堅田親利

〒252-0374
神奈川県相模原市南区北里 1-15-1 北里大学病院 消化器内科
電話：042-778-8111

<研究全体の実施責任者>
京都大学医学部附属病院 腫瘍内科 教授 武藤 学

〒606-8397
京都市左京区聖護院川原町 54 京都大学医学部附属病院 腫瘍内科
電話：075-751-3518

<研究全体のお問い合わせ窓口>
北里大学病院 消化器内科 講師 堅田 親利
〒252-0374

神奈川県相模原市南区北里 1-15-1 北里大学病院 消化器内科
電話 : 042-778-8111