

第 1.0 版(2020 年 09 月 15 日作成)

第 1.1 版(2020 年 10 月 19 日作成)

第 1.2 版(2020 年 11 月 04 日作成)

第 1.3 版(2020 年 12 月 07 日作成)

承認番号 20200240

十二指腸腫瘍における至適リンパ節郭清範囲の構築を目的とした研究 に対するご協力をお願い

研究責任者 川久保博文
外科学教室

本研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認および病院長の許可を得て実施しております。

1 研究目的

原発性非乳頭部十二指腸腫瘍については、その頻度の低さから標準治療が確立されていません。内視鏡的切除が困難な症例や、粘膜下層より深い(十二指腸は内側から、粘膜・粘膜下層・固有筋層・漿膜下層・漿膜の順で構成されています)場合に外科的切除が行われます。しかし、術式やリンパ節郭清(がんの手術において転移の可能性があるリンパ節を同時に切除する手法)は定型化されていないのが現状です。

腫瘍の外科的切除において、一般にリンパ節転移の有無が重要な予後を決定する因子であることが知られています。一方で、リンパ節郭清は身体への負担を増加させる可能性があり、手術後の合併症の原因となり得ることから、適切なリンパ節郭清範囲を決めることが大変重要です。

当科では、国内の指針によって定められている胃癌に準じたリンパ節郭清を選択しており、良好な手術成績を示しています。

今回、手術中にリンパ流(がん細胞が乗ることが想定されるリンパの流れ)を観察し、適切なリンパ節郭清範囲を確認することを目的として本研究を計画しました。リンパの流れを同定することが、手術による過大侵襲を軽減させ、術式の標準化に向け必要不可欠と考えられます。

本研究では、手術で切除する組織にリンパ流が及んでいることを直接的に示すことにより、リンパ節郭清範囲の適正化につなげることができると考えています。

2 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究への協力はあなたの自由意思によるものです。この研究へのご参加を表明された後でも、理由を問わずいつでも参加を取りやめることができます。途中で参加を取りやめるときは研究実施責任者または担当医まで申し出て下さい。あなたがこの研究を受けることを取りやめた場合でも、不利益を被ることはなく、その後の治療についてもあなたの要望に沿った治療法の検討を行います。

参加を取りやめるお申し出が研究結果公表後の場合は、取りやめることが実質上難しい場合があります。

3 研究方法・研究協力事項

研究実施期間：実施許可後から 2025 年 3 月 31 日まで

研究方法、研究協力事項：

本研究は、慶應義塾大学病院において十二指腸腫瘍に対して手術を予定する、20 歳以上の患者さんのうち、本研究への参加に同意された方を対象としております。

方法としては、十二指腸腫瘍手術時の全身麻酔後(手術の前)に行う上部消化管内視鏡において、十二指腸粘膜下に 1-2ml のインドシアニングリーン(肝臓の機能の検査や、血流の評価を目的に血液中に注射をされる薬剤：ICG)を局所注射します。局注は腫瘍周囲 4 カ所の粘膜下層に 0.5ml ずつ注入します。腫瘍径が小さく 4 カ所の局注が困難な場合は 2 カ所を予定しているため、症例により ICG 投与量は最大で 1ml の誤差が生じます。その後、手術中に ICG を認識することができるカメラを用いて、リンパ流を観察します。手術切除範囲と ICG 分布の関連を検討することで、十二指腸腫瘍に対する幽門側胃切除術のリンパ節郭清範囲の妥当性を検証します。術中に手術範囲とリンパ節の分布の関連を観察いたしますが、その結果による術式変更はいたしません。また、手術中の所見との関連性を調べるために、カルテから年齢、性別、血液生化学検査、病理検査結果(リンパ節の郭清個数や転移数)、病期(再発や転移)を調査させていただきます。ICG を認識することができるカメラは、手術を腹腔鏡下で行う際は、赤外対応高解像硬性腹腔・胸腔鏡(オリンパスメディカルシステムズ株式会社)を使用、ロボット支援下で行う際は Firefly(インテュイティブサージカル株式会社)を使用する予定です。

試験参加の有無により治療方針が変更されることはありません。本研究の結果集計では、主治医があなたのカルテ内容を閲覧させていただきます。(この際、あなたの個人情報保護されます。詳細は「5. 個人情報の保護」の項をご参照ください)。また、本研究では、協力費等の支給はありません。ICG の薬剤費、局所注射に必要な器具については、慶應義塾大学医学部外科学(一般・消化器)にて負担いたします。

本研究において行う処置においては、手術前の十二指腸粘膜下への ICG 局所注射という処置が、通常診療を越える医療行為となります。一般に局所注射に伴う有害事象は、その部位からの出血です。ただ、今回の場合は、十二指腸はその直後に行われる幽門側胃切除術により全例で切除されることから、仮に、処置にともなう出血等があったとしても、お身体への影響は少ないと考えています。ICG アレルギーをお持ちであるとわかっております場合は、本研究への参加はお願い致しません。

また、ICG はもともと、肝臓の機能の検査や、血流の評価を目的に血液中に注射をされる薬剤ですので、十二指腸粘膜下への局所注射という使用法も通常診療とは異なります。しかし、投与先が血管から十二指腸粘膜下に変更とすること自体は、あらたな危険性は生じないと考えています。さらに当院では、早期胃癌に対する研究で、これまで 100 例以上の患者さんに ICG の胃粘膜下注射を行っており、十分な経験を有しています。

本研究にご参加後、処置終了後も、十二指腸腫瘍に対する幽門側胃切除術後として通常の診療を行わせていただきます。本研究参加にともなう、治療方針の変更はありません。

4 研究対象者にもたらされる利益および不利益

この研究は、ICG を内視鏡を用いて十二腸膜下に局所注射することで、リンパ流を把握するものになります。がんの治療方針に影響は与えないものであり、参加することによる治療への不利益はありません。局所注射にともなっておこり得る問題として、同部位からの出血の可能性があります。先述の通り十二指腸はその直後に行われる幽門側胃切除術により全例で切除されることから、仮に処置にともなう出血等があったとしても、お身体への影響は少ないと考えています。ICG 投与による副作用は施術後間もなくに生じるとされています。重大な副作用として非常に稀ですがショック、アナフィラキシーをきたす可能性があります。その他の副作用としては悪心、嘔吐、蕁麻疹、発熱が挙げられ、頻度は先述した重大な副作用よりも高くなりますが0.1%未満と報告されています。手術中は呼吸、血圧、心拍数、皮膚の状態を厳密に管理しており、これらに異常を認めた場合は速やかに投薬を中止し、症状に応じて輸液、血圧上昇薬、強心薬、副腎皮質ホルモン剤投与などの救急処置を行います。この臨床試験により、予測できなかった重い副作用などの健康被害が生じた場合には、本研究で加入している臨床研究保険により補償いたします。

補償対象は、健康被害がこの臨床研究と因果関係がある場合に限られますが、健康被害の原因がこの臨床研究にないとはされない限りは因果関係があるものとして扱われます。補償の内容としましては、「国民年金・厚生年金保険」の障害認定基準にしたがって「死亡または後遺障害（障害等級一級から三級）」に対して補償金を支払います。さらに具体的な補償対象、内容については研究責任者、または担当医にお尋ねください。

利益と致しましては、本研究の結果が、将来のがん患者様の治療成績向上につながる可能性があることが挙げられます。

5 個人情報の保護

将来、この研究結果は医学雑誌に発表されることがありますが、あなたの氏名や身元などの個人情報は記載されません。またこの研究で得られた記録・結果は、氏名を置き換えた番号で管理し、患者様と番号の対応表に関しては個人情報管理者によって厳重に管理され、関係者以外のいかなる者にも提供されることはありません。

この研究が適切に行われているかどうかを第三者の立場で確認するために、本研究のために指名されたモニタリング担当者、監査の担当者が、あなたのカルテやその他の診療記録などを拝見することがあります。このような場合でも、担当者には、守秘義務があり、あなたの個人情報は守られます。この研究で得られたデータを、この研究以外の目的で使用することはありません。

なお、同意文書に署名いただくことで閲覧をお認めいただいたこととなります。

6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

この研究に参加される前、または参加された後、研究計画や方法につきまして閲覧をご希望される際には、研究責任者、または担当医にお伝えください。詳細をお伝えいたします。なお、情報開示は、他の研究参加者の方の個人情報保護、ならびに研究の独創性確保に支障のない範囲とさせていただきます。

7 協力者本人の結果の開示

この研究にご参加いただいたのち、対象者個人の解析結果をお知りになられた場合には、研究の独創性確保に支障のない範囲で開示させていただきます。

8 研究成果の公表

将来、この研究結果は医学雑誌に発表されることがありますが、あなたの氏名や身元などの個人情報には記載されません。またこの研究で得られた記録・結果は、氏名を置き換えた番号で管理し、患者様と番号の対応表に関しては個人情報管理者によって厳重に管理され、関係者以外のいかなる者にも提供されることはありません。

9 研究から生じる知的財産権の帰属

研究の成果ならびに知的財産権は慶應義塾大学に帰属いたします。協力者には帰属いたしませんことをご了承ください。

10 研究終了後の試料取扱の方針

この研究によって得られた検体には、氏名・生年月日・院内患者番号などの個人情報とは別に、患者識別番号を振り当てます。それに基づき患者識別番号と個人情報の対応表を作成致します。研究の結果、患者識別番号と個人情報の対応表は、少なくとも研究終了報告日から5年または最終の研究結果報告日から3年の、いずれか遅い方まで保管いたします。

保管期間が終了後は速やかに廃棄致します。方法としましては、データはコンピューターから消去し、書類はシュレッダーで廃棄致します。検体につきましては、医療廃棄物として廃棄いたします。

11 費用負担および利益相反に関する事項

本試験の参加によって、あらたに患者様にご負担頂く費用は発生致しません。ICGの薬剤費、局所注射に必要な器具については、教室員から拠出された外科学教室（一般・消化器）教室費、研究責任者・分担者が獲得する外部資金(公的資金)、癌基盤寄付講座 II にて負担いたします。

12 問い合わせ先

この試験について、分からないことや不安な点などがありましたら、いつでも担当医に申し出てください。また、この研究に関する研究責任者、実務責任者は次のとおりです。本試験に関するご質問、お問い合わせは下記の研究者にご連絡下さい。

研究責任者	慶應義塾大学医学部 外科学（一般・消化器） 准教授 川久保博文 TEL：03-5363-3802（外科学（一般・消化器） 直通）
実務責任者	慶應義塾大学医学部 外科学（一般・消化器） 助教 松田諭 TEL：03-5363-3802（外科学（一般・消化器） 直通）