

患者の皆様へ

2023 年 3 月 20 日

肝胆膵外科

現在、肝胆膵外科では、「肝胆膵領域術後門脈狭窄・閉塞に対する門脈ステント留置の有用性、安全性に関する研究」に関する研究を行っています。今後の治療に役立てることを目的に、この研究では 2003 年 1 月から 2023 年 3 月までに当科で手術を受けられた患者様の診療情報などを利用させていただきます。診療情報などがこの研究で何のために、どのように使われているのかについて詳しく知りたい方は、下記の窓口にご連絡ください。

1. 研究課題名

肝胆膵領域術後門脈狭窄・閉塞に対する門脈ステント留置の有用性、安全性に関する研究

2. 研究の意義・目的

肝胆膵領域疾患に対する手術はその解剖学的特徴から複雑で、時に血管を切除しつなぎなおす（再建）を伴うこともあるなど、体に対する影響も大きいのが特徴です。また、この領域に発生する癌は悪性度が高く、ひとたび切除してもまた同様の場所に再発する（局所再発）することがあります。手術操作によるもの、癌の再発によるものと原因に違いはありますが、腸で吸収した栄養素を含む血液を肝臓に運ぶ血管：門脈が狭窄、あるいは閉塞することがあります。これによって小腸などの消化管からの出血、腹水の貯留、肝性脳症などの症状が出現しときに致命的になることがあります。このような状態の患者様に対し行われる治療のひとつに門脈ステント留置術があります。金属製のステントを狭くなった、あるいは閉塞した門脈内に入れることによって悪くなった血液の流れを改善させ、上記の症状が緩和させることができます。この研究により、どのような場合に、門脈狭窄・閉塞が起こりやすいのか、またどのタイミングでどのように門脈ステント留置を行うのが最適かを明らかにします。

3. 研究の方法

2003 年 1 月から 2023 年 3 月までの間において、診療録に記載されている性別、年齢、身長、体重、病歴、血液検査値、診断、当科で行った術前、術後の検査、治療の結果、手術の方法、合併症、門脈狭窄・閉塞に対する治療経過、予後について調べます。

4. 個人情報の取り扱いについて

本研究で得られた個人情報は、匿名化して管理し外部に洩れることのないように厳重に

管理します。研究成果の発表にあたっては、患者さんの氏名などは一切公表しないこととします。データ等は、千葉大学大学院医学研究院臓器制御外科学教室の鍵のかかる保管庫で保管します。

5. 研究に診療情報などを利用して欲しくない場合について

ご協力頂けない場合には、原則として結果の公開前であれば情報の削除などの対応をします。ので、下記の窓口にご遠慮なくお申し出ください。

研究実施機関 : 千葉大学医学部附属病院肝胆膵外科

本件のお問合せ先 : 医学部附属病院肝胆膵外科

医師 大塚将之、酒井望

043 (222) 7171 内線 5286

文部科学省・厚生労働省・経済産業省による「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づいて揭示を行っています。

課題名：

肝胆膵領域術後門脈狭窄・閉塞に対する門脈ステント留置の有用性、安全性に関する研究

研究代表者：大塚 将之
千葉大学大学院医学研究院 臓器制御外科学 教授

住所：〒260-8677 千葉市中央区亥鼻 1-8-1
電話：043-222-7171（5282）(PHS 72229)
FAX：043-226-2552
e-mail：otsuka-m@faculty.chiba-u.jp

緊急連絡先：043-222-7171 (PHS 72225)
千葉大学大学院医学部附属病院 臓器制御外科
酒井 望
e-mail：sakain@chiba-u.jp

臨床試験実施予定期間：2023 年承認後より 2026 年 3 月

2023 年 3 月 20 日 第 1 版作成

1. 研究の背景

肝胆膵領域疾患に対する手術はその解剖学的特徴から複雑な手術操作を要し高度侵襲となることが多く、周術期の合併症発生率もいまだ高い。腫瘍が脈管に浸潤している際には当該血管の合併切除再建を行うこともあるが、なかでも門脈再建を伴う拡大肝切除や膵頭十二指腸切除術後には、頻度は低いものの再建後門脈の狭窄・閉塞が起こりうることが知られている。また、長期的に持続する炎症等により門脈狭窄・閉塞が発生することも報告されている。これらの良性狭窄・閉塞に加え、腫瘍の局所再発による悪性狭窄・閉塞が発生することがある。これら門脈狭窄・閉塞は門脈圧の亢進を来し、その臨床的な症状として消化管出血、腹水貯留、肝性脳症、肝機能障害などが発生し、患者のQOLを著しく低下させ、時に致命的となることがある。このような病態に対し、当該病変に金属ステントを挿入、留置することにより狭窄・閉塞を解除し、門脈圧を低下させることで上記諸症状を緩和、改善させ得ることが報告されている(1-4)。当科でも以前から門脈ステント留置術を施行しており、その治療成績について報告しているが(5)、当科からの報告も含め、施行症例数は極めて限定的であるため、その適応、長期成績、合併症発生率、リスク因子についてはいまだ検討の余地がある。

2. 研究の目的および意義

上記の背景をもとに、当科の肝胆膵領域手術症例を対象に、疾患、術式、門脈狭窄・閉塞の発生時期、部位、ステント留置の有無、ステント留置後の合併症（特に急性閉塞）に関するデータを収集。各症例の短期、長期成績との関連について *retrospective* に解析を行い、門脈ステントの短期、長期的開存率、ステント留置による症状改善の程度、率、ステント閉塞のリスク因子を明らかにし、より安全かつ確実なステント留置法を確立することを目的とする。

3. 研究対象者の選定

（1）選択基準：

- ① 千葉大学医学部附属病院にて 2002 年 1 月から 2021 年 9 月までに、肝胆膵疾患に対して手術を行い、電子カルテ上で周術期のデータが調査可能な患者。
- ② 年齢 16 歳以上、性別は問わない

（2）除外基準：

- ① 研究責任医師が不適切と判断した症例

4. 研究の方法および研究の科学的合理性の根拠

観察研究デザイン

〔A. データ取得の向き〕

- ・ 後ろ向き（単施設）

〔B1. 横断的研究〕

- ・ 症例集積研究（ケースシリーズ）

方法

・ 被験者登録

- ・ 千葉大学医学部附属病院における手術例の中から、対象となる症例を選択する。
- ・ 本研究は、通常診療において過去に治療された診療情報を用いる研究であり、同意を取得することが困難であるため、別途情報公開資料を千葉大学臓器制御外科学ホームページに掲載し、広く研究についての情報を周知する。詳細はインフォームド・コンセントの項を参照のこと
- ・ 対応表を作成し、診療情報の匿名化をはかる。
- ・ 対応表については千葉大学臓器制御外科学医局（施錠されている）内の診療情報端末にパスワードを設定し保存する。パスワードについては研究責任者が十分に注意して管理する。
- ・ 匿名化された情報をもとに解析を行う。

- これらの試料は臓器制御外科学医局内（施錠されている）に置かれたコンピューター内にパスワードをかけて保存する。パスワードについては研究責任者が十分に注意して管理する。

観察・検査・調査・報告項目とスケジュール

- (1) 患者背景：性別、年齢（治療開始時）、人種、身長、体重、BMI、体表面積、合併症、既往歴、主訴、現病歴、前治療
- (2) 治療全情報：術前黄疸の有無、術前胆道ドレナージの有無および手法、インスリン治療の有無、投与量
- (3) 血液生化学検査：総ビリルビン値、間接ビリルビン値、血清腫瘍マーカー値（CEA, CA19-9, AFP, AFPL3, PIVKA-2）、血算、AST、ALT、アルブミン値、HbA1c、
- (4) 画像診断情報：初診時、術前治療後 MDCT, MRI, PET-CT
- (5) 術前治療情報：術前治療の有無、治療法およびその容量、毒性、術前治療期間、奏功率、PET 検査 SUV max 値
- (6) 手術情報：術式、血管合併切除、他臓器合併切除、輸血有無および投与量、手術時間、出血量、
- (7) 周術期管理情報：周術期合併症の有無、内容、Clavien-Dindo 分類、30 日・90 日死亡、在院死亡、術後在院日数、再手術の有無、内容
- (8) 門脈ステントの開存率、期間、ステント留置による症状改善の有無、程度
- (9) 予後データ：全生存期間、無再発生存期間

解析の概要

・主な解析方法

単変量、多変量解析を行い、門脈狭窄・閉塞発症のリスク因子について検討を行う。門脈ステント留置による症状改善率、ステント閉塞のリスク因子についても個別に検討する。閉塞の有無で 2 群に分け閉塞と関連する諸因子について検討する。群間の比較には Student t test および χ^2 乗テストを用いる。各因子による層別化を行い、ステント開存期間、全生存期間、無再発生存期間は Kaplan-Meier 法により評価し、群間の比較には Log-rank test および Wilcoxon test を用いる。

5. 研究実施期間

- 1) 被験者登録期間：2023 年研究実施許可後～2026 年 3 月
- 2) 被験者観察期間：後ろ向き研究であり、観察期間無し
- 3) 研究実施期間：2023 年研究実施許可後～2026 年 3 月
 - 1) 2) 終了後、データ解析期間を含む

研究期間が複数年にわたるため、毎年、年次報告を提出する。

6. 予期される利益と不利益

利益：本研究は介入を伴わない後ろ向き研究であり、被験者が直接受けることができる利益はない。

不利益：本研究は介入を伴わない後ろ向き研究であり、診療情報を用いる研究のため試料採取に伴う不利益は生じない。

7. インフォームド・コンセントを受ける手続き

患者の保護

本研究に関するすべての研究者はヘルシンキ宣言（日本医師会：<http://www.med.or.jp/wma/>）および「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」（http://www.mext.go.jp/b_menu/houdou/26/12/_icsFiles/afieldfile/2014/12/22/1354186_1.pdf）に従って

本研究を実施する。

インフォームド・コンセント

本研究は、通常診療において過去に治療された診療情報を用いる研究であり、多くの対象者が亡くなっていることから同意を取得することが困難であるため、別途、千葉大学大学院医学研究院臓器制御外科学 ホームページ(<http://www.ho.chiba-u.ac.jp/5/>)に情報公開用資料を掲載し、広く研究についての情報を周知する。ホームページを見た被験者から本研究への参加を希望しない旨の申し出があった場合には、直ちに当該被験者の試料および診療情報を解析対象から除外し、本研究に使用しないこととする。

8. 研究対象者に緊急かつ明白な危機が生じている状況における研究の取り扱い

本研究には該当しない。

9. 健康被害発生時の対処方法

本研究は、通常の診療の範囲内で得られた情報を研究対象とするので、被験者に対する直接的な研究目的の侵襲性を伴う行為は一切行わない。そのため、本研究に起因する健康被害が発生することはない。

10. 個人情報の保護方法

本研究に関わる関係者は患者の個人情報保護について遵守される法令、条例などを遵守する。対象症例の診療情報については対応表による匿名化を行う。対応表については千葉大学臓器制御外科学医局（施設されている）内の診療情報端末にパスワードを設定し保存する。パスワードについては研究責任者が十分に注意して管理し、研究分担者以外の外部者には閲覧を許可しない。

匿名化された情報をもとに解析を行う。匿名化された試料は臓器制御外科学医局内（施設されている）に置かれたコンピューター内にパスワードをかけて保存する。パスワードについては研究責任者が十分に注意して管理し、研究分担者のみ閲覧、解析が可能とする。研究者が研究で得られた情報を公表する際には患者が特定できないよう、十分配慮する。

被験者から本研究への参加を希望しない旨の申し出があった場合には、直ちに当該被験者の試料および診療情報を解析対象から除外し、本研究に使用しないこととする。

11. 研究資金および利益相反

本研究に関するすべての研究者はヘルシンキ宣言および「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」に従って本研究を実施する「起こりえる利益の衝突（利益相反）」が存在しないことを確認するために、各研究者は誓約書を提出する。

本研究は千葉大学臓器制御外科学関連施設組織である洽仁会よりの研究補助金を用いる。洽仁会が本研究に関連する作業を行うことはない。

12. 試料・情報の2次利用および他研究機関への提供の可能性

本研究に用いた試料については他研究機関へ提供することは無い。また、本研究でえられた試料は将来計画される同様の研究にとっても貴重なものになるため、将来の医学研究のためにも使用する可能性があるが、その場合は改めてその研究について倫理審査委員会の承認を受けた上で使用する。

13. 研究組織

研究組織と役割分担

千葉大学大学院医学研究院 臓器制御外科学 (TEL: 043-222-7171 (5282))		
教授	大塚将之	本臨床研究の管理と遂行の総責任。
講師	高屋敷吏	診療情報データ収集
講師	高野重紹	診療情報データ収集
診療講師	鈴木大亮	診療情報データ収集
診療講師	酒井望	データ入力および管理、画像解析、統計処理
助教	細川勇	診療情報データ収集
助教	三島敬	診療情報データ収集
助教	小西孝宜	診療情報データ収集
助教	西野仁恵	診療情報データ収集
助教	仲田真一郎	診療情報データ収集

1 4. 記録等の保管

（1）試験等に係る文書等の保管

試験等の実施に係わる文書等は千葉大学臓器制御外科学医局（施錠されている）内の移動できないコンピューター内および診療端末内（対応表）にパスワードによる保護をかけた上で保管する。パスワードについては研究代表者が責任を持って管理する。これらの試料の保管期間は 10 年間とし、その後は廃棄する。

1) 試験等に係る試料等の保管

試験等の実施に係わる試料等は千葉大学臓器制御外科学医局（施錠されている）内の移動できないコンピューター内および診療端末内（対応表）にパスワードによる保護をかけた上で保管する。パスワードについては研究代表者が責任を持って管理する。これらの試料の保管期間は 10 年間とし、その後は廃棄する。

1 5. 研究成果の発表方法

本研究によって得られた成果は国内および国際関連学会において発表を行い、また、専門英文誌に論文として投稿する。この際、個人情報 that 特定できる情報はいっさい含めない。

1 6. 研究対象者等の経済的負担又は謝礼

本研究はこれまでに得られた診療情報を活用する研究であり、被験者への経済的負担は発生しない。また、本研究に参加することでの謝礼も行わない。

1 7. 参考資料・文献リスト

1. Ju Kim Y, Jin Yoon C, Hwan Lee J, Seok Choi W, Yoon YS, Hwang JH, et al. Transhepatic stent placement for malignant portal vein obstruction: Long term efficacy and factors associated with stent failure. Eur J Radiol. 2022;149:110230.
2. Takao S, Hirakawa M, Takeishi K, Motomura Y, Sakamoto K, Otsu H, et al. Portal Vein Stenting for Jejunal Variceal Bleeding after Recurrence of Pancreatic Adenocarcinoma: A Case Report and Review of the Literature. Interv Radiol (Higashimatsuyama). 2021;6(2):44-50.
3. Lee JH, Yoon CJ, Choi WS. Transhepatic stent placement for portal vein obstruction after hepatobiliary and pancreatic surgery: long-term efficacy and risk factor for stent failure. Eur Radiol. 2021;31(3):1300-7.

4. Khan A, Kleive D, Aandahl EM, Fosby B, Line PD, Dorenberg E, et al. Portal vein stent placement after hepatobiliary and pancreatic surgery. *Langenbecks Arch Surg.* 2020;405(5):657-64.
5. Kato A, Shimizu H, Ohtsuka M, Yoshitomi H, Furukawa K, Miyazaki M. Portal vein stent placement for the treatment of postoperative portal vein stenosis: long-term success and factor associated with stent failure. *BMC Surg.* 2017;17(1):11.