

当科では、受診者の皆様のご協力を頂き、下記の研究を行っています。

このページでは、当科における研究協力に同意を頂いた受診者の検診情報や試料等がどのような研究に利用されたかを確認するため、九州大学医学研究院等倫理委員会に承認された審査申請書(研究計画)を掲載しています。これらの研究において、ご自身の提供された検診情報や試料等について研究への利用を拒否したいなどの場合には下記にご連絡下さい。

お問い合わせ先:

九州大学病院 第一外科

〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1

TEL:092-642-5441 FAX:092-642-5457

E-mail:s1-admin@med.kyushu-u.ac.jp

膵切除における抗血栓薬服用歴が術後経過に及ぼす影響に関する研究

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科では、現在膵切除術を受けた患者さんを対象として、膵切除における抗血栓薬服用歴が術後経過に及ぼす影響に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2024年12月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

膵切除の安全性は高まりつつあるものの、術後出血の頻度は1-8%と報告されており、また出血例の致死率は11-38%と高く、未だ危惧すべき重要な術後合併症の一つです。近年、高齢化および医療情勢の変化に伴い、アスピリン、ワーファリンなど多種の抗血栓薬の使用頻度が高まり、これら薬剤を服用する患者さんに対して手術を施行する機会も増加しています。抗血栓薬の使用は易出血性の作用をもたらすため、外科的観点からは出血合併症のリスクとして懸念され、一般外科手術を含む大規模前向き試験においては周術期のアスピリン投与によって術後出血が増加することが報告されています。一方、抗血栓薬使用と膵切除出血合併症との報告は少なく、特に術後出血との関連は不明です。膵切除術後出血の発症日は中央値13~27日と報告され、比較的晩期に発症する特徴があります。術前のみならず術後の抗血栓薬の使用についても配慮が必要ですが、抗血栓薬の至適再開時期については十分検討されておらず、また、抗血小板剤、抗凝固剤、これら抗血栓薬の併用等、抗血栓薬の薬種、併用法により出血のリスクが異なる可能性があります。しかし、主要な抗血栓薬服用患者の割合は全膵切除患者の一割程度であり、単施設での研究では検討に十分な症例数を確保することは困難であると考えられます。そこで、他施設共同研究により、膵切除周術期における抗血栓薬服用歴及びそれに伴う周術期管理と術後出血との関連の検証から、術後出血のリスク因子を明らかとし、周術期抗血栓療法や抗血栓薬術後再開を含むより適切な周術期管理を明らかにすることとしました。

3. 研究の対象者について

九州大学病院胆道・膵臓・膵臓移植・腎臓移植外科において2015年1月1日から2017年12月31日までに膵腫瘍や膵炎の診断で膵切除術を受けられた方の切除組織のうち、200

名を対象にします。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。取得した情報の関係性を分析し、膵切除における抗血栓薬服用歴が術後経過に及ぼす影響を明らかにします。

[取得する情報]

(術前項目)

年齢、性別、身長、体重、ASA スコア (表1)、術前治療、最終診断、既往歴 (虚血性心疾患、心臓弁膜症、脳梗塞、末梢血管疾患、心房細動、血栓症その他、糖尿病、透析、胃十二指腸潰瘍の有無、術前 PPI の使用、術前 H2 ブロッカーの使用)、BMI、抗血栓薬の服用歴。

(手術関連項目)

手術日、退院日、術式、門脈合併切除、動脈合併切除、他臓器合併切除、出血量、手術時間、術中 RCC 輸血量、術後 PPI の使用、術後 H2 ブロッカーの使用、術後抗血栓薬の新規投薬開始 (投与の有無、新規抗血栓薬内容、投薬の理由、投薬開始日)、術後低分子ヘパリンの使用 (投薬の有無、投薬の内容、投薬開始日、投薬日数)、術後合併症 (合併症の有無、Clavien-Dindo 分類 (表2)、膵液瘻、DGE、腹腔内膿瘍、合併症その他、膵切除後出血/PPH)

(転機・予後)

術後 30 日以内の血栓性合併症の有無と発症日 (虚血性心疾患、脳梗塞、その他血栓症)、血栓性合併症による死亡の有無、最終予後確認日、転帰、死因、手術関連死の有無

(抗血栓剤関連項目)

・抗血小板薬① (アスピリン) の服用の有無、休薬日、再開日
アスピリン・ダイアルミネート配合錠 A81mg (アスファネート®、ニトギス®、バッサミン®、ファモター®)、アスピリン腸溶錠 100mg (バイアスピリン®、バファリン®、ゼンアスピリン®、ニチアスピリン®、アスピリン腸溶錠®)、タケルダ (合剤) ®、アスピリンその他の規格

・抗血小板薬②の服用の有無、休薬日、再開日
チクロジピン (パナルジン®)、クロピドグレル (プラビックス®)、プラスグレル (エフィエント®)

・ワルファリンカリウムの服用の有無、休薬日、再開日

ワーファリン®、ワルファリンカリウム®、ワルファリン K®等

- ・ DOAC (Direct Oral Anticoagulants) の服用の有無、休薬日、再開日
- ダビガトラン (プラザキサ®)、エドキサバン (リクシアナ®)、アピキサバン (エリキュース®)、リバーロキサソ (イグザレルト®)
- ・ Bridging therapy の施行の有無、投薬の詳細、開始日、術前中止日、術後再開日
- ・ その他抗血栓剤備考

(術後出血関連項目)

腭切除後出血/PPH Grade、発症日、Time of onset (early/late)、出血発症 (覚知) までの時間、Location、部位 intraluminal 詳細 (消化管吻合部、膣空腸吻合部、消化性潰瘍、仮性動脈瘤、不明)、部位 extraluminal 詳細 (動脈または静脈、切除領域から瀰漫性出血、吻合部縫合線上、仮性動脈瘤、不明)、Location 備考・その他、Severity、出血による Hb の低下、出血に対しての RCC 輸血有無・単位数、再手術、IVR による止血、内視鏡的止血、Sentinel bleeding (SB) (有無、SB から本出血までの時間、SB の内容)、再出血 (有無、Grade、発症日、部位、Severity、処置)、PPH 備考

表 1 : ASA 術前状態分類

ASA (American Society of Anesthesiologists)

<p>class 1: 器質的,生理的,生化学的あるいは精神的な異常がない。手術の対象となる疾患は局在的であって、全身的(系統的)な障害を惹き起こさないもの。</p> <p>class 2: 軽度-中程度の系統的な障害がある。その原因としては外科的治療の対象となった疾患または、それ以外の病態生理学的な原因によるもの。</p> <p>class 3: 重症の系統的疾患があるもの。この場合、系統的な障害を起こす原因は何であってても良いしはっきりした障害の程度をきめられない場合でも差し支えない。</p> <p>class 4: それによって生命がおびやかされつつあるような高度の系統的疾患があつて、手術をしたからといって、その病変を治療できるとは限らないもの。</p> <p>class 5: 瀕死の状態の患者で助かる可能性は少ないが、手術をしなければならないもの。</p>

表 2 : Clavien-Dindo 分類

Clavien-Dindo分類

- | | |
|-------|---|
| I: | 正常な術後経過からの逸脱で、薬物療法、または外科的治療、内視鏡的治療、IVR治療を要さないもの。ただし、制吐剤、解熱剤、鎮痛剤、利尿剤による治療、電解質補充、理学療法は必要とする治療に含めない(これらが必要と判断されたり行われたりしていてもGrade Iとする)。また、ベッドサイドでの創感染の開放はGrade Iとする。 |
| II: | 制吐剤、解熱剤、鎮痛剤、利尿剤以外の薬物療法を要する。
輸血および中心静脈栄養を要する場合を含む。 |
| III: | 外科的治療、内視鏡的治療、IVR治療を要する。 |
| IIIa: | 全身麻酔を要さない治療 |
| IIIb: | 全身麻酔下での治療 |
| IV: | IC/ICU管理を要する、生命を脅かす合併症 (中枢神経の合併症を含む) |
| IVa: | 単一の臓器不全 (透析を含む) |
| IVb: | 多臓器不全 |
| V: | 患者の死亡 |

他施設共同研究の研究統括責任者である奈良県立医科大学消化器・総合外科学へ研究対象者の臨床情報を郵送にて送付し、詳しい解析を行う予定です。

他機関への情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

共同研究機関の研究対象者の診療情報についても、郵送にて収集し、研究統括責任者の元詳しい解析を行う予定になっています。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科学内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科学・教授・中村雅史の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

研究対象者の血液や病理組織、測定結果、カルテの情報を奈良県立医科大学消化器・総合外科学へ郵送する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

6. 試料や情報の保管等について

[情報について]

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科学分野において同分野教授・中村雅史の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

7. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は公的資金の部局経費より賄われます。

8. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加して下さった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

9. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 (分野名等)	九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科学分野 大学病院胆道・膵臓・膵臓移植・腎臓移植外科
研究責任者	九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科学分野 教授 中村雅史
研究分担者	九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科学分野 准教授 大塚隆生 九州大学病院胆道・膵臓・膵臓移植・腎臓移植外科 助教 仲田興平 九州大学病院胆道・膵臓・膵臓移植・腎臓移植外科 助教 池永直樹 九州大学病院胆道・膵臓・膵臓移植・腎臓移植外科 助教 森泰寿 九州大学病院胆道・膵臓・膵臓移植・腎臓移植外科臨床助教渡邊雄介 九州大学大学院医学系学府臨床・腫瘍外科学分野 大学院生 木村隆一郎

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名 日本肝胆膵外科学会に所属し、臨床研究に参加可能な医療機関（約90施設）	役割 解析 情報の収集
--	--	-------------------

10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 担当者：九州大学病院胆道・膵臓・膵臓移植・腎臓移植外科
(相談窓口) 助教 池永直樹
連絡先：〔TEL〕 092-642-5440 (内線 5440)
〔FAX〕 092-642-5448