

臨床研究 「臨床因子を用いた肝切除困難性の術前予測評価」

実施計画書 第1版

研究責任者：岡山済生会総合病院

外科 藤智和

作成日：第1版 2020年1月6日

(1)研究の目的及び意義

肝切除術は消化器外科手術の中でも術中出血が多く侵襲度の高い術式であり、手術関連死亡率も他の臓器手術と比較して高率である。近年では手術機器や麻酔管理の発展により安全に肝離断が行われるようになったが、高度肝硬変や活動性肝炎の症例では離断面からの予想以上の出血を見ることも稀ではない。

近年ウイルス性肝炎治療の領域において肝線維化を低侵襲に評価する血液マーカーや各種 score が開発されてきたが、肝離断の困難性との関連は明らかではない。肝離断における困難性を術前に予測できる因子を抽出することで、より安全な術式選択と周術期管理に寄与することが期待される。

(2)研究の科学的合理性の根拠

肝切除術では肝臓の授動や剥離・グリソン処理・肝離断など複数のパートから構成され、また離断面も症例ごとの variation が豊富である。そのため肝離断の困難性を出血量や手術時間などで一元的に評価することは困難であった。近年になって使用されるようになった画像解析ソフトでは切除体積のシミュレーションに加えて離断面の計算も可能であり、術中映像が全例保存されるようになった事も併せて、より肝離断に焦点を絞った検証が可能になっている。

この研究によって得られた知見で、肝切除とりわけ肝離断における困難性を規定する因子を明らかにすることが期待される。

(3)方法

3-1)研究デザイン

本研究は当院単独の後ろ向き観察研究として行う。

3-2) 研究対象及び選定方針

<選択基準>

2017年1月1日から2020年12月31日の期間に肝切除を施行した患者のうち、術前に造影CTを撮影していた症例。

<除外基準>

本研究へ不参加の申し出があった患者。

3-3) 研究方法

上記の条件にあてはまる患者を研究対象者として登録し、下記の診療情報を診療録より取得する。これらは全て日常診療で実施される項目であり、追加の検査等を必要としない。

- ① 臨床所見（年齢、性別、身長、体重、病歴、飲酒歴、肝炎・肝細胞癌・転移性肝癌の術前治療歴）
- ② 血液所見（赤血球数、白血球数・分画、血小板、AST、ALT、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、クレアチニン、尿素、Na、K、Ca、Cl、腫瘍マーカー、ICG試験、M2BPGi、アンモニア、プロトロンビン時間）
- ③ 画像所見 造影CT MRI 画像解析ソフトVINCENT（富士フィルム）を用いた切除シミュレーション
- ④ 病理学的所見（原発巣 転移巣 切除肝重量）
- ① 治療（手術内容 手術時間 肝阻血時間 肝離断時間 輸血）
- ② 術後の合併症
- ③ 術後生存期間

3-4) 中止基準及び中止時の対応

該当しない

3-5) 評価

主要評価項目：肝離断時間 肝阻血時間 出血量

副次的評価項目：術後合併症、生存期間、無再発生存期間、輸血の有無、在院日数

(4) 研究対象となる治療等

なし

(5) 予定症例数及び根拠

当院では年間で 80-90 例の肝切除が行われている。画像解析ソフト VINCENT による術前シミュレーションが定型化した 2017 年以降を対象とし、シミュレーション可能な造影 CT 撮影が行われている症例として 300 例を見積もった。

(6) 研究期間

岡山済生会総合病院 倫理審査委員会承認日 ～ 2025 年 12 月 31 日

(7) インフォームドコンセントを受ける手続き

本研究は、後ろ向きに過去の症例を調査するため全ての対象者に直接同意を得ることが困難である。よって、委員会にて承認の得られた実施計画書を当院ホームページ上 (http://www.okayamasaiseikai.or.jp/examination/clinical_research/) に掲載し情報公開を行い、広く研究についての情報を周知する。倫理審査委員会承認日から 2024 年 9 月 31 日の間に研究対象者本人あるいはその代理人（配偶者、父母、兄弟姉妹、子、孫、祖父母、親族等）から本研究の対象となることを希望しない旨の申し出があった場合は、直ちに当該研究対象者の試料等及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) 代諾者からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き

該当しない

(9) インフォームド・アセントを得る手続き

該当しない

(10) データの集計方法、解析方法

診療録からデータを抽出し、患者氏名、生年月日、カルテ番号、住所、電話番号は消去して、代替する症例番号を割り当て連結可能匿名化してどの研究対象者か直ちに判別できないよう加工した状態で解

析を行う。

データ解析は解析ソフトウェア JMP を用いる。患者因子や各種検査結果、手術結果の比較においては名義変数は χ^2 検定または Fisher 検定、連続変数は Wilcoxon 検定や分散分析、生存解析は log rank 検定をおこなって $p < 0.05$ を有意差とする。肝切除困難因子の抽出に当たっては「大量出血」「肝離断速度の著明な低下」「術後合併症」などをアウトカムとして名義ロジスティック解析を行い、 $p < 0.05$ を cut pff として多変量解析を行う。

(11) 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、これらの総合的評価並びに負担とリスクを最小化する対策

11-1) 負担及びリスク

研究対象者の既存の診療情報を用いる研究であり、新たな試料及び情報の取得に伴う身体的不利益は生じない。そのため、本研究に起因する健康被害の発生はない。また、経済的・時間的負担も発生しない。

11-2) 利益

研究対象者に直接の利益は生じないが、研究成果により将来、医療の進歩に貢献できる。なお、研究対象者への謝金の提供は行わない。

(12) 有害事象への対応、補償の有無

本研究は日常診療を行った研究対象者からの情報を利用するものである。また、情報の採取に侵襲性を有していない。従って本研究に伴う研究対象者への有害事象は発生しないと考えられるため、対応策及び補償は準備しない。

(13) 研究対象者に対する研究終了（観察期間終了）後の対応

該当しない

(14) 個人情報の取り扱い

研究者は「ヘルシンキ宣言」及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。また、研究対象者のプライバシーおよび個人情報の保護に十分配慮する。研究で得られたデータは本研究の目的以外には使用しない。

診療情報の取得、解析の際には、患者氏名、生年月日、カルテ番号、住所、電話番号は消去し、代替する症例番号を割り当て連結可能匿名化してどの研究対象者か直ちに判別できないよう加工した状態で行

う。症例番号と氏名・カルテ ID を連結する対応表ファイルにはパスワードを設定し漏洩しないように研究責任者の責任の下、厳重に管理する。

(15)記録の保管

本研究により得られた情報は電子化し、岡山済生会総合病院 外科 医局の施錠できる部屋のパスワードにて管理されパソコンに保管する。研究責任者研究の中止、あるいは終了後 5 年間は保管する。保管期間終了後は復元できない形でデータの削除を行う。

また、本研究の実施に関わる文書（申請書控え、結果通知書、同意書、研究ノート等）についても上記と同様に保管し、保管期間終了後はシュレッダー等にて復元できない形で破棄する。

(16)研究の資金源、利益相反

本研究にて発生する経費はない。また、報告すべき企業等との利益相反の問題はない。また、別途提出する研究責任者の利益相反状況申告書により院長及び倫理審査委員会の承認を受けることで研究実施についての公平性を保つ。

(17)研究情報、結果の公開

研究対象者より希望があった場合には他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲で、この研究の計画及び方法に関する資料を提供する。研究終了後には学会、論文投稿にて結果の公表を行う予定である。なお、その際にも研究対象者を特定できる情報は公開しない。この研究における個人情報の開示は、研究対象者が希望した場合にのみ行う。

(18)研究実施に伴う重要な知見が得られる場合に関する研究結果の取扱い

本研究で行なう検査や解析の結果はあくまでも研究として行い、臨床検査としての意義や精度が保障されているものではないので、原則、本研究に参加した患者本人に検査や解析の結果は通知しないこととする。研究参加の同意取得の際に、「開示しない」旨を説明し、同意を得ておく。

(19)委託業務内容及び委託先

該当しない

(20)本研究で得られた試料・情報を将来の研究に用いる可能性

本研究で得られた情報を別研究にて利用することが有益であると研究責任者が判断した場合は、研

究情報を二次利用する可能性がある。その際には改めて研究計画書を作成し、倫理審査委員会の承認を受ける。

(21) モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

本研究ではモニタリング、監査は実施しない。

(22) 研究の変更、実施状況報告、中止、終了

変更時：本研究の計画書や説明文書の変更を行う際は、あらかじめ院長及び倫理審査委員会に申請を行い、承認を得る。

終了時：研究の終了時には院長及び倫理審査委員会に報告書を提出する。

中止時：予定症例数の確保が困難な際と判断した際、院長又は倫理審査委員会より中止の指示があった際には、研究責任者は研究の中止、中断を検討する。中止、中断を決定した際には院長及び倫理審査委員会に報告書を提出する。

(23) 他機関への試料・情報の提供、又は授受

該当しない

(24) 公的データベースへの登録

該当しない

(25) 研究実施体制

実施場所：岡山済生会総合病院及び岡山済生会外来センター病院、外科

責任者：岡山済生会総合病院 外科 藤智和

分担者：岡山済生会総合病院 外科 仁熊健文

(26) 相談等への対応

以下にて、研究対象者及びその関係者からの相談を受け付ける。

岡山済生会総合病院

〒700-8511 岡山市北区国体町2番25号

外科 藤智和 tel : (大代表) (086)-252-2211、(PHS) 97-256

(27) 参考資料

