

## 臨床研究

### 「トルソー症候群を呈した切除不能進行再発消化器癌症例の観察研究」

#### 実施計画書 第 1.0 版

研究責任者：岡山済生会総合病院

内科 那須淳一郎

作成日：第 1.0 版 2020 年 6 月 24 日

#### (1) 研究の目的及び意義

トルソー症候群は悪性腫瘍に伴う血液凝固亢進が原因となる病態で、全身性塞栓症が生じるものを広義のトルソー症候群、これによる脳梗塞を合併する疾患群を狭義のトルソー症候群と呼ぶ。原因となる悪性腫瘍は固形癌が多く、脳梗塞は皮質に多発する梗塞が特徴的で、再発が多く予後は不良である。一方で、化学療法の有害事象にも血栓塞栓症があり、旧来の抗悪性腫瘍のみならず、最近登場した抗血管新生阻害薬の重要な有害事象の一つでもある。また、トルソー症候群発症時の治療法としては従来からヘパリンナトリウムが使われることが多い。しかし、最近は利便性の面から直接経口抗凝固薬が用いられることがありながら、エビデンスレベルは高くない。よってトルソー症候群の臨床的特徴ならびに治療の実態を明らかにすることは今後の診療に重要である。

#### (2) 研究の科学的合理性の根拠

この研究で、消化器癌に対する診療中にトルソー症候群を呈した患者の臨床的特徴を明らかにすることにより、ハイリスク患者を絞り込み、今後治療を行う際の安全性に寄与できると予測される。

#### (3) 方法

##### 3-1) 研究デザイン

本研究は当院単独の後ろ向きの観察研究として行う。

##### 3-2) 研究対象及び選定方針

岡山済生会総合病院及び岡山済生会外来センター病院で 2014 年 4 月 1 日から 2020 年 5 月 31 日までに診断された切除不能進行再発消化器癌患者。

##### 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。

・臨床所見（年齢、性別、合併症、内服薬、既往歴、症状、診断日、TNM 分類、臨床病期、原発部位、転

移部位、腫瘍の組織型)

- ・血液所見（赤血球数、白血球数・分画、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、PT、APTT、Dダイマー、FDP)
- ・脳卒中の情報（脳卒中発症の有無、発生時期、画像診断結果、心原性因子の有無、発症前の抗血栓薬の有無、治療内容、脳卒中の重症度、脳卒中の経過)
- ・治療の内容（化学療法実施の有無、化学療法開始日、レジメン、投与量、前治療の有無、後治療の有無、手術の有無、減量の有無、延期の有無)
- ・治療の有効性（化学療法奏効の有無、無増悪生存期間（PFS）、全生存期間（OS）)
- ・治療の安全性（治療関連有害事象、有害事象に対する治療、治療関連死)

### 3-4) 中止基準及び中止時の対応

該当しない。

### 3-5) 評価

切除不能進行再発消化器癌症例におけるトルソー症候群の発生頻度。

トルソー症候群発症患者の背景因子、治療効果、生存期間について探索的に評価を行う。

### (4) 研究対象となる治療等

該当しない。

### (5) 予定症例数及び根拠

約 300 例（調査対象約 300 例のうちトルソー症候群は約 10～20 例と予想される）

本研究の対象者となる疾患は当院において過去 1 年間で 50 例ほどの診療実績があり、研究期間内に実施可能な数として設定した。

### (6) 研究期間

岡山済生会総合病院 倫理審査委員会承認日 ～ 2021 年 3 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/](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 2021 年 3 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

解析ソフト STATA を用いて、評価項目をもとに収集情報の中央値の算出、比較、図示、相関係数の算出を行う。2群間の値の比較には t 検定を用いる。生存曲線の推定には Kaplan-Meier 法を用いる。2群間の生存曲線の比較には主として Logrank 検定を用いる。

#### (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が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、研究の中止あるいは終了後 5 年を経過した日、または研究結果が最終公表された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日まで保管する。保管については、研究責任者の責任の下、施錠できる部屋、パスワードをかけたパソコン及びファイル等にて適切に行う。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。電子情報は完全に削除する。

#### **(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**

該当しない。

#### **(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**

該当しない。

#### (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

介入研究ではないため登録しない。

#### (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、内科

責任者：岡山済生会総合病院 内科 那須淳一郎

分担者：岡山済生会総合病院 内科 診療部長 吉岡正雄

内科 主任医長 藤原明子

内科 主任医長 石山修平

内科 主任医長 伊藤 守

内科 医長 藤井雅邦

内科 医長 河合大介

内科 副医長 金藤光博

内科 副医長 水川 翔

内科 医員 原田亮一

内科 医員 大里俊樹

内科 医員 木山健太

内科 医員 大道莉子

内科 医員 岡本香織

内科 医員 矢鍋之照

内科 医員 山内菜緒

#### (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

内科 那須淳一郎 tel : (大代表) (086)-252-2211

#### (27)参考資料

- ・参考とした書物、文献等があれば記載する。