

臨床研究

「肝切除術後のドレーン排液中の直接ビリルビンと術後の胆汁漏、重症度、およびそれに関連する諸問題についての検討」

実施計画書 第 1.0 版

研究責任者：岡山済生会総合病院

外科 八木 千晶

作成日：第 1.0 版 2023 年 1 月 7 日

(1) 研究の目的及び意義

肝切除術後の胆汁漏は術中の胆管損傷などで発生する重要な合併症の一つである。

ビリルビン (Bil) 代謝では非抱合 (間接) Bil が肝臓で抱合され直接 Bil (D-Bil) となって十二指腸に排泄される。そのため、胆汁中には D-Bil が多く含まれていると考えられるが、胆汁漏に関して、D-Bil について検討されている報告はない。

当院では術後のドレーン排液の D-Bil 値を全例で測定することとしている。

そこで、肝切除術後の患者について、後方視的に調査・解析し、ドレーン排液中の D-Bil に着目し、術後の胆汁漏、重症度との関連について検討するために観察研究を計画した。

(2) 研究の科学的合理性の根拠

この研究で術後ドレーン排液中の D-Bil 値と術後の胆汁漏、重症度との関連を検討することで、ドレーンの至適な抜去のタイミングを明確にすることができる可能性があると考えられる。

(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

2017 年 10 月 1 日から 2022 年 12 月 31 日の間に、岡山済生会総合病院外科にて肝切除を行った症例を対象とする。

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、手術時 2023 年 3 月までの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）
- ② 手術時の所見（術式、手術時間、出血量、肝硬変の有無など）
- ③ 術後経過（術後合併症、術後在院日数、ドレーン抜去のタイミング、採血検査結果、ドレーン排液検査結果など）
- ④ 晩期合併症治療（退院後の遅発性胆汁漏、腹腔内膿瘍形成の有無）

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：ドレーン中の T.Bil、D.Bil 値とドレーン抜去日、術後在院日数、胆汁漏発症率、胆汁漏の重症度の関連の検証

(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

2017年10月1日から2022年12月31日までの当院の症例約500例を対象とした。

(6) 研究期間

岡山済生会総合病院 倫理審査委員会承認日 ～ 2026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/) 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2025年12月31日まで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

名義変数の比較ではカイ 2 乗検定もしくは Fisher の直接確率法、正規分布を仮定しない 2 群間の比較では Mann-Whitney の U 検定、正規分布を仮定する 2 群間の比較では t 検定を用いる。p<0.05 を統計学的有意差ありと判断する。統計ソフトは JMP を使用する。

(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、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し、紙資料はシュレッダー等にて裁断し廃棄する。

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

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用いることはない。

(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、外科

責任者：岡山済生会総合病院 外科 八木 千晶

分担者：岡山済生会総合病院 外科 仁熊 健文

岡山済生会総合病院 外科 児島 亨

岡山済生会総合病院 外科 梶岡 裕紀

(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 八木 千晶 tel：(大代表) (086)-252-2211

(27) 参考資料

Koch M, Garden OJ, Padbury R, et al : Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery : a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. Surgery 2011 ; 149 : 680-688