

研究計画書

1. 研究課題名

腹腔鏡下膵体尾部切除術における術前難度評価スコア（difficulty score）の有用性に対する検証研究

2. 実施体制

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 診療講師 宮坂義浩 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 森泰寿 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 中村聡 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
研究期間	研究許可日～2024年3月31日
事務局 (相談窓口)	担当者：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 連絡先：〔TEL〕 092-642-5440（内線 5440） 〔FAX〕 092-642-5448 メールアドレス：ryu-kimu@surg1.med.kyushu-u.ac.jp

2-1. 多施設共同研究： 該当する 該当しない

九州大学の役割	<input checked="" type="checkbox"/> 九州大学が主 <input type="checkbox"/> 他の研究機関等が主 研究統括責任者（学外）の所属・職名・氏名： <input checked="" type="checkbox"/> 九州大学の役割： <input checked="" type="checkbox"/> 総括 <input type="checkbox"/> 試料の収集 <input checked="" type="checkbox"/> 情報の収集 <input checked="" type="checkbox"/> 解析 <input type="checkbox"/> その他（内容： ）	
共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設等	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	① 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 80 施設）	情報の収集
	② 韓国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 80 施設）	

2-2. 企業等への業務委託： 該当する 該当しない

業務委託先	企業名等： 所在地：
-------	---------------

委託内容	<input type="checkbox"/> 解析 <input type="checkbox"/> その他（内容：_____）
監督方法	

3. 研究の目的及び意義

腹腔鏡下膵体尾部切除術（laparoscopic distal pancreatectomy; LDP）は膵臓の良性あるいは悪性疾患に対する標準的な切除術式として急速に普及してきている。LDP には、良性疾患に対して脾臓摘出を伴う標準的 LDP、腹腔鏡下脾血管温存膵体尾部切除術（laparoscopic spleen and vessel preserving distal pancreatectomy; L-SPDP）、浸潤癌に対する腹腔鏡下根治的順行式尾側膵切除術（laparoscopic radical antegrade modular pancreateosplenectomy; L-RAMPS）を含めていくつかの術式がある。

LDP の難度には、術式、疾患因子、患者因子、腫瘍の存在部位などが影響する。術前にこれらの因子を確認することで、患者にとっても術者にとっても最適な外科的アプローチを決定することができれば非常に有益である。また、術前に手術の難度が分かることで、外科修練医にとって安全で比較的容易な症例から腹腔鏡手術の修練を徐々に積むことができ、教育やトレーニングにおいても一助となる。これらの目的のために、われわれは LDP の手術難度を予測するための術前難度評価スコア（difficulty score; DS）システムを開発し、このシステムにより予測された手術難度と術後のアウトカムがよく相関していたことを報告した¹⁾。

しかし、この DS システムは日本のわずか 3 施設での検証であり、日々の臨床に適用するにはより多くの症例において検証する必要がある。そのため、日本・韓国の多施設で DS システムの有用性を検証することを目的として本研究を計画した。

1) Otsuka T, Nakamura M, et al. : Difficulty scoring system in laparoscopic distal pancreatectomy. : J Hepatobiliary Pancreato Sci 2018; 25, 489-497.

4. 研究の種類

研究の種類	<input type="checkbox"/> ①新たに試料・情報を取得する研究 <input type="checkbox"/> 研究用採血 <input type="checkbox"/> 研究用検査 <input type="checkbox"/> アンケート・インタビュー <input type="checkbox"/> その他（内容：_____） <input checked="" type="checkbox"/> ②自らの研究機関で保有している既存試料・情報を用いる研究 <input type="checkbox"/> ③他の研究機関に既存試料・情報を提供する研究 <input checked="" type="checkbox"/> ④他の研究機関から既存試料・情報の提供を受ける研究 <input type="checkbox"/> ⑤先行研究で取得した試料・情報を用いる研究
使用する試料・情報等	<input type="checkbox"/> 試料 <input checked="" type="checkbox"/> 情報 <input type="checkbox"/> その他（内容：_____）

5. 研究対象者

研究対象者数 （目標症例数）	目標症例数 1500 名（九州大学病院 40 名）
対照群	<input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有〔 _____ 〕
研究対象者の選定方法	

適格基準：

- (1) 2017 年 1 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日までに、良性疾患に対する標準的 LDP と L-SPDP、膵癌に対する L-RAMPS を行った患者
- (2) 開腹移行になった症例も含める

除外基準：

- (1) 臨床情報が不十分な患者
- (2) 用手補助下あるいは腹腔鏡補助下（小開腹下）に手術を施行された患者
- (3) Warshaw 手術を施行された患者
- (4) 腹部手術の既往がある患者（腹腔鏡下胆嚢摘出術とヘルニア修復術は可）

中止基準：

- (1) 研究への参加を希望しない旨の申し出があった場合

6. 研究の方法

- (1) 本研究の対象者は過去に手術を施行された患者であり、個別に同意を取得して研究を行うことができないため、本研究に関する情報をホームページ上で公開する。
- (2) 該当する患者を対象者として登録し、下記の情報を診療録から取得する。

[取得する情報]

・ 患者情報

年齢、性別、body mass index (BMI)、アメリカ麻酔学会 (American Society of Anesthesiologists; ASA) 術前状態分類 (表 1)、抗凝固薬内服の有無、膵炎の既往の有無、腫瘍の存在部位 (体部、尾部)、腫瘍径

・ 術中情報

膵切除ライン (門脈近くの切離のための膵頸部でのトンネリングが必要かどうか)、切除ラインでの膵組織の厚さ (mm)、膵臓の硬さ (硬、軟)、術式、腫瘍が主要血管と近接しているかどうか (腫瘍が脾動静脈と接している、脾動脈や総肝動脈根部に近い)、門脈圧亢進症と (または) 側副血行路の発達を伴う脾静脈閉塞や長径で 10cm 以上と定義される巨脾の有無、膵周囲組織への腫瘍進展の有無、開腹移行の有無

・ 術後情報

病理組織診断、手術時間 (min)、出血量 (g)、術後合併症 (Clavien-Dindo 分類：表 2)、術後膵液瘻 (International Study Group of Postoperative pancreatic Fistula (ISGPF) 分類：表 3)、在院日数

・ 手術難度

術者による手術難度 (表 4)、DS システムによる手術難度 (表 5)

表 1：ASA 術前状態分類

ASA (American Society of Anesthesiologists)

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。
 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。
 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つ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。
 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。
 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。

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

表 3 : ISPGF 分類

Event	BL (NO POPF)	Grade B POPF*	Grade C POPF*
<input type="checkbox"/> Increased amylase activity > 3 times upper limit institutional normal serum value	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> Persisting peripancreatic drainage > 3 weeks	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> Clinically relevant change in management of POPF#	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> POPF percutaneous or endoscopic specific interventions for collections	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> Angiographic procedures for POPF related bleeding	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> Reoperation for POPF	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> Signs of infection related to POPF	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES, without organ failure	<input type="checkbox"/> YES, with organ failure
<input type="checkbox"/> POPF related organ failure^	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> POPF related death	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES

表 4 : 術者による手術難度スコア

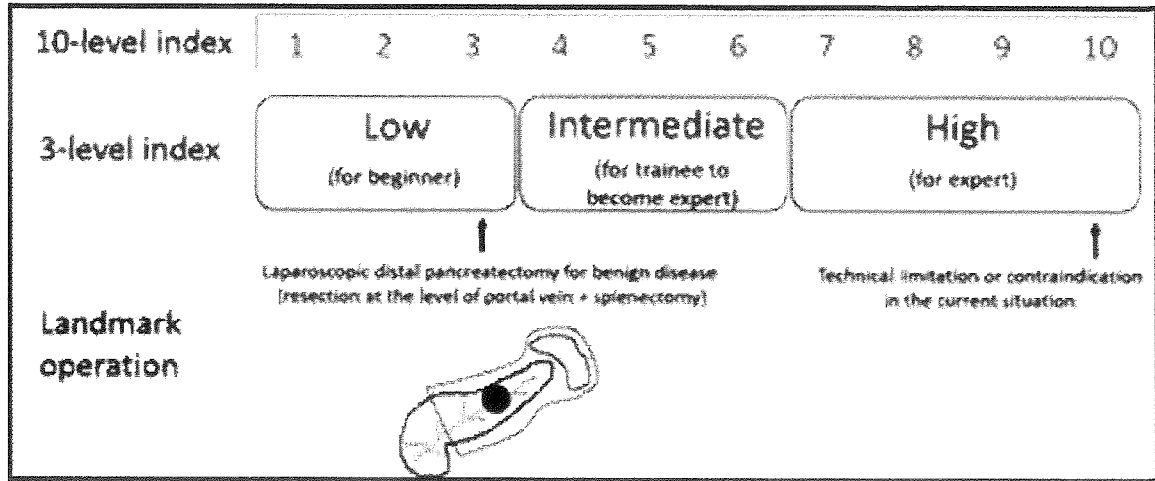


表 5：DS システムによる手術難度計算式

Type of operation	Score	Tumor close to major vessel	Score
DP-S for benign disease	+1	Presence	+2
SPDP	+3	Absence	0
RP for invasive cancer	+4	Tumor extension to peripancreatic tissue	
Pancreatic resection line		Presence	+1
		Absence	0
		Left side portal hypertension and / or splenomegaly	
Portal vein level	+1	Presence	+5
Pancreatic tail	0	Absence	0

(3) 症例報告書 (case report form; CRF) の管理は、以下の手順で取り扱う。

- ・各施設で対応表を作成し匿名化を施した上で CRF を作成する。
- ・データは作成した対応表で管理し、対応表は提供せず、各参加施設の方針に従い適切に保管、管理する。
- ・CRF は参加したすべての施設から CD-ROM で九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科学研究室へ郵送する。
- ・電子記録はパスワードでアクセスする必要があるパソコン内にパスワードで保護されたファイルの状態に保管される。パソコンは施錠可能な研究室内で厳重に保管する。管理責任者は中村雅史とする。

(4) 以上により得られたデータを用い、DS システムの有用性を検証する。

7. 評価項目

Primary：DS システムで評価したスコアの開腹移行率、手術時間、出血量、合併症、術後在院日数に対する効果

Secondary：術者による手術難度評価と DS システムによる手術難度評価との相関、DS に影響するほかの因子の調査

8. 統計的事項

●研究対象者数の設定根拠：

本研究の対象となる LDP は、膵臓内視鏡外科研究会による報告で、日本では 2 年間で約 800 例の実績があり、韓国でも同程度と考えると 2 年間の症例収集期間から 1500 症例が概数である。

●統計解析の方法：

2 群間の平均値の比較には Mann-Whitney 検定を用いる。共変量の調整のために共分散分析を行う。カテゴリーの比較には X² 検定か Fisher 検定を使用する。

9. 対象者の利益と不利益（負担・リスク）

利益	■無 □有（内容：_____）
不利益	■無 □有
負担・リスク	不利益（負担・リスク）の概要
	<input type="checkbox"/> 健康被害 内容： 補償：□医療の提供 □臨床研究保険の加入 対応方法： <input type="checkbox"/> 時間的負担（検査やアンケートの所要時間等） 内容： 対応方法： <input type="checkbox"/> その他 内容： 対応方法：

10. 対象者の経済的負担又は謝礼

経済的負担	■無 □有（内容：_____）
謝礼	■無 □有（内容：_____）

11. インフォームド・コンセントを受ける手続き等

◆原則として、研究対象者へ研究に関する説明を行う機会がある場合は、文書によるインフォームド・コンセントを受けること

<input type="checkbox"/> ①インフォームド・コンセントを受ける（説明文書・同意書を添付） ◆別添の説明文書に沿って研究の内容等について十分な説明を行う。本研究への参加についての判断は本人（及び代諾者）の自由意思による。同意が得られたら、同意書へ署名を得ること。 ●方法：□文書 □その他（内容：_____） ●研究対象者の年齢等： <input type="checkbox"/> ①20 歳以上又は婚姻したことがある者 <input type="checkbox"/> ②16 歳以上の未成年（中学校等の課程を修了） <input type="checkbox"/> ③7 歳以上～15 歳未満（小学校・中学校等の課程に在籍中） <input type="checkbox"/> ④新生児～6 歳未満（未就学児）
--

<p><input type="checkbox"/>⑤疾患等によりインフォームド・コンセントを与える能力を欠く者</p> <p><input type="checkbox"/>⑥その他（内容： _____ ）</p> <p>◆代諾者を必要とする場合のインフォームド・コンセント等の手続き</p> <p>②： <u>侵襲及び軽微な侵襲を伴う場合</u>： 研究対象者本人及び代諾者からインフォームド・コンセントを受ける</p> <p><u>侵襲及び軽微な侵襲を伴わない場合</u>： 研究対象者本人からインフォームド・コンセントを受け、親権者等への 情報の公開・拒否権の保障を行う（親権者等へ説明文書を用いた説明を行う等）</p> <p>③④ 代諾者からインフォームド・コンセントを受ける</p> <p>⑤： ③⑤： 対象者が自らの意向を表すことができる場合は、インフォームド・アセントを得て、対象者の意向を尊重するよう努める</p> <p>●代諾者：<input type="checkbox"/>無 <input type="checkbox"/>有 代諾者とする者： 代諾者を想定して当該者を研究対象者とする必要がある理由：</p> <p>●インフォームド・アセント：<input type="checkbox"/>無 <input type="checkbox"/>有 方法：</p>
<p>■②研究の情報を周知する（ホームページ公開用資料等を添付）</p> <p>◆研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることが困難である場合は、別添の資料に記載している本研究の情報等を周知し、原則として研究対象者等が参加を拒否できる機会を保障する。</p>
<p>●研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることができない理由： 本研究は過去に通院していた患者を研究対象者としており、改めてインフォームド・コンセントを受けることが困難であるため。</p> <p>●方法： ■①ホームページ上で公開 ホームページの名称：九州大学臨床・腫瘍外科(第一外科)ホームページ ホームページのURL：http://www.surg1.med.kyushu-u.ac.jp//</p> <p><input type="checkbox"/>②その他（内容： _____ ）</p>
<p><input type="checkbox"/>③その他（内容： _____ ）</p>

12. 個人情報の取扱い

◆原則として、研究を行う前に匿名化を行うこと

<p>■①匿名化する（どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理する）</p>
<p>●対応表の有無</p>

対応表を作成する

● 対応表の管理方法：

- パスワードを設定したファイルとして管理し、外部と接続できないパソコンで厳重に取り扱う。
- 紙媒体の原簿として管理し、鍵をかけた金庫にて厳重に取り扱う。

● 対応表の保管場所：

- 分野等研究室 その他（場所： ）

● 個人情報管理責任者：

九州大学大学院医学研究院・臨床医学部門
臨床・腫瘍外科学分野・教授・中村雅史

対応表を作成しない

②匿名化する（特定の個人を識別することができない）

◆ 試料・情報から I～III を削除する

- I. 情報単体で特定の個人を識別することができるもの（氏名、顔画像等）
- II. 他の情報と照合することによって特定の個人を識別することができるもの
- III. 個人識別符号（ゲノムデータ等）

③その他（内容： ）

1 3. 他施設との試料・情報の授受

1 3 - 1. 他施設から試料・情報を受け取る： 該当する 該当しない

	施設名 / 研究責任者の職名・氏名
提供元	① 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 80 施設） ② 韓国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 80 施設）
提供を受ける 試料・情報	<input type="checkbox"/> 試料（内容： ） <input checked="" type="checkbox"/> 情報（内容：臨床情報、検査結果 ）
取得の経緯	<input checked="" type="checkbox"/> 提供元の診療の過程で得られた（得られる）試料・情報 <input type="checkbox"/> 本研究のために取得される試料・情報 <input type="checkbox"/> その他（内容： ）
提供方法	<input checked="" type="checkbox"/> 郵送 <input type="checkbox"/> 手渡し <input type="checkbox"/> F A X <input type="checkbox"/> Web 登録 <input type="checkbox"/> メール <input type="checkbox"/> その他（内容： 理由： ） ◆ 郵送・F A X を使用する場合は、誤配送・ご配信等がないよう十分に注意する ◆ Web 登録を行う場合は、セキュリティ対策を十分に行うこと
提供元における 同意の取得 方法	<input type="checkbox"/> 文書によりインフォームド・コンセントを受ける <input checked="" type="checkbox"/> ホームページ等へ情報を公開し、オプトアウトを行う <input type="checkbox"/> その他（内容： ）
匿名化の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 匿名化されている <input type="checkbox"/> 匿名化されていない （特定の個人を識別することができないものに限る）

	<input type="checkbox"/> その他（内容：理由：） ◆原則として、各施設において匿名化された試料・情報を受け取ること
他施設の倫理審査状況	<input type="checkbox"/> 審査済み <input checked="" type="checkbox"/> 審査予定 <input type="checkbox"/> その他（内容：理由：）

13-2. 他施設へ試料・情報を提供する：該当する 該当しない

提供先	施設名 / 研究責任者の職名・氏名
提供する試料・情報	<input type="checkbox"/> 試料（内容：） <input type="checkbox"/> 情報（内容：）
提供方法	<input type="checkbox"/> 郵送 <input type="checkbox"/> 持参 <input type="checkbox"/> FAX <input type="checkbox"/> Web登録 <input type="checkbox"/> メール <input type="checkbox"/> その他（内容：理由：） ◆郵送・FAXを使用する場合は、誤配送・ご配信等がないよう十分に注意する ◆Web登録を行う場合は、セキュリティ対策が十分に行われていることを確認する

14. 試料・情報（情報の裏付けとなる資料を含む）の保管等

<input type="checkbox"/> 試料	
保管場所	<input type="checkbox"/> 分野等研究室 <input type="checkbox"/> その他（場所：）
保管期間	<input type="checkbox"/> 研究終了後5年間 <input type="checkbox"/> その他（期間：年）
廃棄方法	<input type="checkbox"/> 医療廃棄物として廃棄する <input type="checkbox"/> その他（内容：）
<input checked="" type="checkbox"/> 情報	
保管場所	<input checked="" type="checkbox"/> 分野等研究室 <input type="checkbox"/> その他（場所：）
保管期間	<input checked="" type="checkbox"/> 研究終了後10年間 <input type="checkbox"/> その他（期間：年）
廃棄方法	<input checked="" type="checkbox"/> 復元ができないよう消去・廃棄する <input type="checkbox"/> その他（内容：）
二次利用の可能性： <input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	
◆試料・情報を二次利用する可能性がある場合は、上記保管期間を超えて適切に保管すること	
◆試料・情報を将来別の医学研究に用いる場合は、新たに計画・実施される研究が倫理審査委員会で承認された後に利用すること	

15. 研究費及び利益相反に関する状況

財源	日本肝胆膵外科学会、韓国肝胆膵外科協会
利益相反	<input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 対応：

16. 研究に関する情報公開の方法

公表方法	<input type="checkbox"/> ホームページへ情報を掲載する
------	---

	ホームページの名称： ホームページの URL： ■論文等の発表をもって公表とする
登録	■無 □有〔□UMIN □その他（ ）〕

〔研究機関の長への報告内容及び方法〕

年に 1 回、研究の進捗状況、他施設との試料・情報の提供・受領の状況及び研究の実施に伴う有害事象の発生状況を文書にて研究機関の長に報告する。

◆研究実施報告書の提出にあたっては、事務から通知を行う。通知を受け、遺漏のないよう提出すること

〔試料・情報の授受に関する記録の作成・保管〕

共同研究施設等と試料・情報の授受を行う場合は、申請時に研究計画書へ内容を記入する。また、1 年間の試料・情報の授受の状況について、研究実施状況報告書へ必要事項を記入し、研究機関の長へ報告する。研究計画書と研究実施状況報告書（同意を取得する研究においては同意文書）を以て試料・情報の提供に関する記録とする。各種書類は研究責任者及び担当者が作成し、電子媒体及び文書にて、分野等の研究室において研究終了後 10 年間保管する。