研究課題名**①**：

脾温存尾側膵切除術後長期経過症例における胃静脈瘤発生リスク因子の検討　-国内多施設共同研究-

研究責任者：谷　眞至

　第1版　2021年5月16日　作成

第2版　2022年2月22日　作成

第3版　2022年5月19日　作成

■**当該診療科長または所属の長の承諾を得ている（所属長氏名；谷　眞至）**

**■本研究は介入研究ではない**

**該当する指針を確認してください**

■人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

□ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針

□その他適用範囲外である（理由：　　　　　　　　　　　　　　　　　　）

**付加義務を確認してください（以下から選択）**

□観察研究で侵襲または軽微な侵襲を伴う研究

■観察研究で侵襲を伴わない研究（付加義務はなし）

**② 研究の実施体制（以下から選択）**

□単施設研究

研究代表者の所属・氏名・役割；

分担研究者の所属・氏名・役割；

■多施設共同研究（以下を必ず記載）

統括責任者　滋賀医科大学　外科学講座　谷　眞至

当学の研究代表者の所属・氏名・役割；外科学講座　谷　眞至　研究の統括

当学の分担研究者の所属・氏名・役割；外科学講座　前平博充　研究データ収集、管理、解析

当学の分担研究者の所属・氏名・役割；外科学講座　飯田洋也　研究データ収集

全ての共同研究機関の名称及び研究者等の氏名；別紙添付

各共同研究機関における研究責任者の役割；研究データ収集

（統括責任者を置く場合は、その氏名、役割を記載）

多施設共同研究で他機関から試料・情報の提供を受ける場合、提供元の機関での倫理審査状況；未

本学承認後各機関において倫理審査を受ける予定

**③ 研究の目的及び意義（本研究に着手する背景も含む）**

【背景】脾臓は免疫機能や濾過機能を有しており、抗原認識、抗体産生や感染に対する防御機構に深く関与している。そのため、脾臓を摘出すると重症感染症や、後々に悪性疾患を引き起こすリスクが高くなると言われている。それ故、膵体尾部に発生した良性疾患や低悪性度腫瘍に対しては脾温存尾側膵切除術が行われることが多くなった。脾温存尾側膵切除術では、脾動静脈を温存する術式1)と切離する術式2)がある。脾動静脈切離する術式は手術手技が容易であることがメリットであるが、脾静脈切離に伴う胃静脈瘤を引き起こすことがある。また、脾静脈温存は胃静脈瘤の発生リスクが軽減するとされているが3)、手術手技が煩雑で、時に脾静脈血栓を起こすことがあり、それに伴い胃静脈瘤を起こすことがある。胃静脈瘤は消化管出血の原因となり得るが4)、脾温存尾側膵切除術症例を長期にフォローした大規模な症例集積報告はなく、長期的な胃静脈瘤発生のリスク因子に関しては明らかではない。

【目的】脾温存尾側膵切除術長期経過症例における胃静脈瘤発生と臨床病理学的因子との関連性について検討する。

【意義】これを明らかにすることで、脾温存尾側膵切除術症例における周術期の長期的な安全対策が可能となる。

**④ 研究方法と期間**

総研究期間：承認日～西暦2023年12月31日

**研究デザイン（以下から選択）**

■観察研究

　■研究目的で新たな検査等の追加を行わない

　□上記以外（以下、必ず記載）

　本研究によって生じる負担の内容；なし

情報ソース：既存情報を用いた多施設後方視的観察研究。

研究の目的：脾温存尾側膵切除術長期経過症例における胃静脈瘤発生のリスク因子を検証すること。

研究の種類：コホート研究。

□その他

**（具体的な）研究方法**

電子カルテより脾温存尾側膵切除術症例を抽出し登録する。登録患者の臨床データおよび画像データ（詳細は観察・検査項目を参照）を電子カルテより収集する。

**⑤ 研究対象者の選定方針**

**【研究対象者の概要】**

2011年1月1日から2018年12月31日までに、日本膵切研究会参加施設にて脾温存尾側膵切除術を施行した患者

**【適格基準】**

疾患名は問わない

病期、ステージは問わない

性別は限定しない

年齢　20歳以上（登録時）

**【除外基準】**

術後3年目かつ術後5年目にCTを撮像していない患者

オプトアウトによる情報利用の拒否もしくは情報利用に関する説明により同意が得られない患者

**予定症例数と設定根拠；**

予定症例数：1200例

日本膵切研究会参加施設171施設で対象期間内に行われた脾温存尾側膵切除症例数を平均15例と想定し、うち術後3年目あるいは5年目にCTを撮像した症例が約半数と仮定し、脱落症例も加味し、予定症例数は1200例とする。

（当院：対象期間内の尾側膵切除症例が61例、うち脾温存尾側膵切除症例が14例、当院での登録予定症例数は8例）

**観察・検査項目**

別紙の症例報告書（Case Report Form; CRF）を参照

1. 患者背景：手術時年齢、性別、手術日、疾患姪、身長、体重、随伴疾患の有無、術前抗凝固/抗血小板薬内服の有無
2. 手術因子：手術アプローチ、手術時間、出血量、リンパ節郭清の程度、脈管温存の有無、標本切離長
3. 術後合併症：膵液瘻、腹腔内膿瘍、胃内容排泄遅延、術後出血、その他合併症、再手術の有無
4. 血液検査所見（術前、術後３年目、術後５年目）：ヘモグロビン、白血球数、血小板数、総タンパク、アルブミン、AST、ALT、総ビリルビン
5. 消化管出血の有無（術後１年目まで、術後３年目まで、術後５年目まで）
6. 脾臓摘出の有無、脾臓摘出施行日、脾臓摘出の理由
7. 画像所見（術前、術後１年目、術後３年目、術後５年目）：血管開存性、胃壁外血管径、胃壁内血管径、脾梗塞Grade、内視鏡検査での血管拡張の有無
8. 生存転帰：腫瘍再発の有無、最終生存確認日、生死、死因

**評価項目**

主要評価項目：胃静脈瘤発生率

副次的評価項目：脾梗塞発生率、脾動静脈開存率

**解析の概要**

統計解析はSPSS(version22), EZR, Prism, Excelなど統計ソフトを用いて行う。研究対象者背景およびベースライン値について、頻度、割合、または中央値など適切な要約統計量を用いて記述する。群間比較はFisherの正確検定やMann-Whitney U検定などを用いる。またロジスティック解析による多変量解析や傾向スコアマッチングを行う。また、最適なカットオフ値を求めるためにROC解析を行う。

**⑥ 研究の科学的合理性の根拠**

近年では脾温存尾側膵切除術が行われることが多くなったが、単施設の研究ではサンプルサイズが小さいのが現状であり、長期的にフォローしているものも少ない。それゆえに研究デザインとして多施設での検討が必須と考える。この研究の目的は脾温存尾側膵切除術長期経過症例における胃静脈瘤発生と臨床病理学的因子との関連性を検討することで、その危険因子を抽出し脾温存尾側膵切除術症例における周術期の長期的な安全対策につなげることであるため、この研究の主要評価項目は研究目的と合致していると考える。本研究では、膵切研究会参加施設において実施される多施設共同研究であり、膵疾患に熟知された施設での検討となり、研究実施に適切と判断する。各施設間に症例数に差があると思われるが、当院での症例数が膵切研究会参加施設において平均的な症例数と考えており、定めた研究対象期間で十分な症例数を集めることができると考えている。

**⑦ インフォームド・コンセントを受ける手続等**

**付加義務を確認してください（以下から選択）**

□侵襲を伴う研究

　□軽微な侵襲

　　侵襲内容；

　□軽微を超える侵襲

侵襲の内容；

□観察研究で侵襲を伴わないが人の試料を用いる研究

■観察研究で人の試料を用いない研究

■個人情報・要配慮個人情報を含む

□上記以外の情報を用いる

**上記の結果、以下いずれかの方法を選択し、当該箇所にIC手続きの詳細を記載の上、必ず添付資料をあわせて申請時に提出してください**

□文書による説明・同意

□口頭説明・記録作成

□代諾ICを行う

代諾者等の選定方針；

　　　　代諾者への説明事項；

　　　　当該者を研究対象者とすることが必要な理由；

□アセントを行う

■オプトアウト

□通知・公開

下記の同意の取得が困難な理由にチェックしてください

□過去に取得した試料情報で特定の個人を識別できない形で匿名化されているため

■取得から相当の時間が経過している等により本人の連絡先が不明

■既存試料・情報であって、研究対象者が極めて多いため（コホート研究等）

□その他（　　　　　　　　　　　　）

□上記以外

**上記の同意取得手続きについて、以下に必ず詳細に記載のこと**

オプトアウトは、本学ホームページに、他の施設は当該施設の規則に則り公開する。公開事項は、利用目的・方法・情報の項目・利用者範囲・管理者氏名・辞退受付方法である。利用停止の申し出があった場合でも、研究全体のデータが集計されて、公表のための集計報告書がすでに作成された場合には、データの全部あるいは一部を個人情報は保護した上で使用させていただく。

**⑧ 個人情報の取扱い**

**取扱う情報（以下から選択）**

□単体で特定の個人を識別できる個人情報を用いる

□DNA塩基配列・デジタル化した生体データなどの個人識別符号を用いる

■病歴・健診結果などの要配慮個人情報を用いる

□匿名加工情報・非識別加工情報を作成する（作成方法を別紙添付）

□その他（　　　　　　　　　　　　）

本研究計画における情報の提供に関する記録の作成方法は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイダンス」に従う。具体的には、記録事項（提供先・提供元の機関名及び研究責任者指名、提供する情報の項目、当該情報取得の経緯）を本研究計画書に記載し、提供先機関で少なくとも研究終了後5年間研究計画書を保存することをもって当該記録に関する義務を果たすこととする。（提供元機関の保存義務は提供先機関で代行する）。

**匿名化の方法（以下から選択）**

□匿名化が必要な情報は扱わない

□対応表を作成せず、個人を特定できない匿名化を行う　＊（旧）連結不可能匿名化

具体的な匿名化の手続きを必ず記載；

■対応表を作成し、個人を直ちには識別できないように匿名化を行う　＊（旧）連結可能匿名化

具体的な匿名化の手続きを必ず記載；研究対象者識別コードを付与して、個人を特定できる事項（氏名、イニシャル、住所等）は用いない。

具体的な対応表の管理の方法を必ず記載；対応表を作成するPCは滋賀医科大学医学部附属病院4D病棟内のカンファレンスルームに設置したインターネットへの接続が不可能で、パスワード設定がされたPCで行う。ファイルはエクセルファイルを使用し、そのファイルには新たなパスワードを設定した状態で、ネットワークから切り離されたパスワード付き外付けHDDに保存し、外科学講座医局内で、前平博充が施錠できるキャビネットで保管する。研究終了後10年が経過した後は、外付けHDDを物理的フォーマットを行い情報の復元が不可能な状態で廃棄する。また対応表を廃棄する場合には、廃棄した日時、廃棄した者、廃棄場所、廃棄方法を記録して廃棄後10年間は他の研究にかかる資料とともに保存する。

□匿名化を実施しない場合（以下、必ず記載）

匿名化しない理由；

**研究で取得した情報の安全管理の方法について、以下に必ず詳細に記載のこと**

個人情報の安全管理の方法；各研究参加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。データを入力する際はユーザーIDとパスワード設定のされたPCで行い、入力したデータファイルは新たなパスワードを設定する。データは作成した対応表で管理し、各参加施設の方針に従い適切に保管・管理する。CRFは参加施設からCD-Rで滋賀医科大学外科学講座へ郵送する。対応表の提出はしない。収集したデータは、速やかにネットワークから切り離されたパスワード付き外付けHDDにデータをうつし、バックアップを作成の上、研究結果の確認に資するよう整然と管理する。外付けHDDおよび各参加施設から提供されたCD-Rは、滋賀医科大学外科学講座医局内で、前平博充が施錠できるキャビネットで保管する。研究終了後10年が経過した後は、外付けHDDおよびCD-Rは物理的フォーマットを行い廃棄する。

**⑨ 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当該負担及びリスクを最小化する対策**

■本研究に参加することによる研究対象者に生じる負担並びにリスクはない。

□本研究に参加することによる研究対象者に生じる負担並びにリスクがある。

　　負担・リスクの内容；

　　負担・リスクを最小化するための対策；

予測される利益；今回の研究は、参加される患者に直接的な利益をもたらすものではない。患者データを用いた研究であり、患者の安全性は保たれる。後方視的研究であり、本研究のために患者が新たに身体的又は精神的な苦痛、労力、経済的出費などの負担や、身体的・精神的・経済的・社会的なリスクを負うことはない。本研究による成果(術後胃静脈瘤発生に寄与する因子などの解明)は、今後の同様の加療を受ける患者に恩恵を得うる可能性がある。

**⑩ 試料・情報（研究に用いられる情報に係る資料を含む）の保管及び廃棄の方法**

**資料（情報）の取扱いについて（以下から選択）**

■資料（文書 、数値データ、画像など）の保存期間は、原則として研究終了後10年間とする。（以下、必ず記載）

保管期間以降の情報の廃棄の方法；データ等の削除を行う

□上記以外（以下、必ず記載）

　理由；

**試料の取扱いについて（以下から選択）**

■本研究では試料を扱わない

□試料を収集・研究利用する（以下選択の上、保管・廃棄の具体的な方法を必ず記載）

□研究期間終了後も試料を保管する

　　　その理由；

　　　保管方法；

□研究期間終了後は試料を保管しない

　その理由；

　試料の廃棄の方法（以下から選択）

　　　□匿名化した状態で密封容器に廃棄

□匿名化した状態で焼却処分

□その他（　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　）

**⑪ 研究機関の長への報告内容及び方法（以下から選択）**

■**定期報告**は年に１回以上、所定の様式で定期報告を行う

□上記以外の方法で定期報告を行う（以下、必ず記載）

　具体的な方法；

■**中止・終了時**は速やかに予定の様式で中止・終了報告を行う

□上記以外の方法で終了報告を行う（以下、必ず記載）

　具体的な方法；

**⑫ 研究の資金源等・利益相反（以下から選択のうえ、具体的な資金源について記載）**

■学内予算（　必要時に、外科学講座の資金を使用する　）

□共同研究経費（　　　　　　　　　　　　　）

□受託研究経費（　　　　　　　　　　　　　）

□寄附金

□省庁等の公的研究費（名称、研究番号　　　　　　　　　　　　　）

□企業・団体等からの研究助成金（　　　　　　　　　　　　　　　）

□その他（具体的に：　　　　　　　　　　　　　）

**利益相反（以下から選択）**

■利益相反なし

□利益相反あり

（利益相反管理計画；　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　）

　多施設共同研究に参加する各施設研究者の利益相反は各施設で管理する。

**⑬ 研究に関する情報公開の方法（以下から選択のうえ、具体的な公表先について記載）**

□公開しない

■公開する

　　□大学病院医療情報ネットワーク研究センター　臨床試験登録システム（UMIN）

□一般財団法人日本医薬情報センター　iyaku Search（医薬品データベース）

□公益社団法人日本医師会　治験促進センター臨床試験登録システム（JMA CCT）

　　□国立保健医療科学院のホームページ

　　■学会発表（　第49回　膵切研究会　）

　　■論文へ投稿（　未定　　　　　　　　）

　 □その他（　　　　　　　　　　　　）

**⑭ 相談への対応（下記は必須）**

■研究全般に関する問合せ窓口（担当者・所属・連絡先、連絡方法）

　滋賀医科大学　外科学講座　前平博充

　住所：520-2192　滋賀県大津市瀬田月輪町

　電話番号：077-548-2238

　メールアドレス：hqsurge1@belle.shiga-med.ac.jp

[休日・夜間] FAX：077-548-2240

■プライバシーポリシーに関する問合せ窓口（担当者・所属・連絡先、連絡方法）

　滋賀医科大学　外科学講座　前平博充

　住所：520-2192　滋賀県大津市瀬田月輪町

　電話番号：077-548-2238

　メールアドレス：hqsurge1@belle.shiga-med.ac.jp

[休日・夜間] FAX：077-548-2240

**⑱ 謝礼の有無と内容（以下から選択）**

■謝礼なし

□謝礼あり（以下、必ず記載）

　　その内容：

**⑲ 重篤な有害事象が発生した際の対応**

■該当なし

□該当あり

　　想定される有害事象の内容；

**⑳ 当該研究により生じた健康被害に対する補償の有無と内容**

■なし

□あり

研究補償が必要な理由；

**研究計画書の変更（以下から選択）**

■倫理審査委員会の審査を経て研究機関の長の承認を得る

□上記以外（以下、必ず記載）

　その理由と別の方法について具体的に記載；

**㉑ 研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する事項**

■該当なし

□該当あり

内容；

**㉒ 偶発所見の有無と対応（以下から選択のうえ、該当ありの場合開示方針について具体的に記載）**

■該当なし

□該当あり（以下から選択）

□偶発的所見について開示する方針である（以下、必ず記載）

その理由；

開示の方法；

□偶発的所見について開示はしない方針である（以下、必ず記載）

その理由；

□その他

**㉓ 研究の一部を委託する（以下から選択のうえ、委託ありの場合、委託先の詳細と監督方法を記載）**

■委託しない

□委託する（以下、必ず記載）

　　委託先機関名・委託先代表者氏名・所在地；

試料・情報受け渡し時の匿名化の方法；

　　委託先の安全管理措置を含む監督方法；

**㉔ 将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性（以下から選択）**

□将来の研究に用いる予定はない

■（付随研究を含む）将来の研究に用いる（以下、必ず記載）

研究の概括的な目的及び内容を；今後の研究の発展による、新たな知見が発見された場合に2次利用を行う可能性がある。

■将来の研究に用いる際は新たに倫理審査を申請する。

□上記以外（以下、必ず記載）

理由；

試料・情報の他機関（バンク等も含む）への提供（以下から選択）

■提供しない

□提供する（以下、必ず記載）

　　提供先機関名・取得者氏名；

提供をする試料・情報の項目；

　　提供する時期；

匿名化の方法；

提供に関する記録の保管期間；

**㉕ モニタリング・監査**

■該当なし

□該当あり

実施が必要な理由；

**知財の取扱い（以下から選択）**

■本研究により得られた結果やデータ、知的財産権は本学に帰属する

□上記以外（以下、必ず記載）

　　具体的に；

**参考文献**

1. Mallet-Guy P, Vachon A. Pancraetites chroniques gauches. Paris: Masson; 1943
2. Warshaw AL. Conservation of the spleen with distal pancreatectomy. Arch Surg. 1988, 123; 550-553
3. Zhou ZQ, Kim SC, Song KB, et al. Laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy: comparative study of spleen preservation with splenic vessel resection and splenic vessel preservation. World J Surg. 2014, 38; 2973-2979
4. Louis D, Alassiri A, Kirzin S, et al. Gastric bleeding risk following spleen preserving distal pancreatectomy with excision of the splenic vessels: a long term follow up. HPB. 2017, 19; 345-351