

「膵体尾部悪性腫瘍切除例における経胃的
EUS-FNA 後に生じる穿刺経路播種の頻度の検討」

臨床試験についてのご説明

目次

1. はじめに.....	2
2. あなたの病気（膵腫瘍）について.....	2
3. 目的と意義.....	3
4. 試験の方法.....	3
5. 実施予定期間と目標症例数.....	7
6. 予想される利益と不利益.....	7
7. 他の治療方法等.....	8
8. 守っていただきたいこと.....	8
9. 参加について.....	8
10. 試験を中止する場合について.....	9
11. 試験に関する情報公開の方法.....	9
12. 試験の開示.....	9
13. 個人情報等の取扱い.....	9
14. 試料・情報の保管及び廃棄の方法.....	9
15. 試験の資金源および試験に係る利益相反.....	10
16. 費用について.....	10
17. 健康被害が生じた場合の補償について.....	10
18. 知的財産権.....	11
19. 試験組織.....	11
20. お問い合わせ先・相談窓口.....	12

1. はじめに

患者さんや健康な方を対象として、病気の原因の解明、病気の予防・診断・治療方法の改善や治療効果を確認することを臨床研究（研究）といいます。臨床研究は、国民の健康の保持増進や、患者さんの病気の回復や生活の質の向上に役立つ情報を得ることを目的として行われます。臨床研究の中でも、医薬品や医療機器や手術方法などの医療手段について、有効性や安全性を検討するために行われる研究を臨床試験といいます。当院でも、医学の発展に貢献するとともに、患者さんへ最良の医療を提供するために様々な臨床試験をしています。臨床試験は患者さんの方々のご理解とご協力によって成り立っています。

この説明文書は、あなたに臨床試験への参加について説明し、参加するかどうかを考えていただくための資料となります。この説明文書をよく読み、担当医師の説明をお聞きになり、臨床試験の内容を十分にご理解いただいた上で、この試験に参加されるかをあなたの自由な意思で決めてください。わからないことがあれば、どんなことでも遠慮なさらずに質問してください。ご協力いただける場合は、同意書へご署名をお願いいたします。

なお、この試験は大阪大学医学部附属病院の倫理審査委員会で倫理的観点および科学的観点からその妥当性についての審査を受け、研究機関の長が許可した上で実施しています。

2. あなたの病気（膵腫瘍）について

あなたは CT 検査や MRI 検査などの画像検査で膵臓に腫瘍があることがわかっています。膵臓に腫瘍ができる原因として、悪性腫瘍（膵がん、神経内分泌腫瘍など悪性疾患）や炎症性病変（自己免疫性膵炎や慢性膵炎など良性疾患）が考えられます。腫瘍を形成する原因によって、選択される治療は異なります。例えば、膵がんであれば病期（周囲への進展度合いや遠隔転移の有無などで評価し、ステージともいわれます）毎に外科手術や全身化学療法（抗がん剤治療）、抗がん剤併用放射線治療といった治療選択肢を検討することになります。また自己免疫性膵炎により膵腫瘍が形成される場合は、経過観察やステロイド治療が治療選択肢となります。また、膵切除術は侵襲の高い手術であり、良性疾患に対して行うことは避ける必要がありますし、切除可能な膵癌に対して外科切除の前に抗がん剤治療を行う術前治療が有用であることが近年報告されています。良性疾患に対する不必要な切除を避けるためにも、抗がん剤治療の適応を考えるためにも、治療開始前の病理学的検査は必須の検査と考えられています。

最終的に悪性腫瘍か良性腫瘍かを判断するためには画像診断だけでは不十分であり、病理学的な検査（膵腫瘍部から検体を採取して顕微鏡で細胞形態や組織形態を評価する検査）が必要となります。膵腫瘍に対する病理検体採取法として、消化管（胃や十二指腸）の中から超音波内視鏡（EUS：endoscopic ultrasonography）を用いて膵腫瘍を描

出し、経消化管的に穿刺針を用いて膵腫瘍に穿刺をして、腫瘍検体を採取する方法（超音波内視鏡下穿刺吸引法、EUS-FNA：EUS-guided fine needle aspiration）があり、本邦において2010年に本手技が保険適用となってから、広く普及してきています。EUS-FNAは高い診断率（90%以上の正診率）と低い手技関連偶発症（出血や膵炎などが主な偶発症で1-2%程度）が報告されており、多くの施設でEUS-FNAが膵腫瘍の病理検体採取法の第一選択肢として実施されています。EUS-FNAの偶発症の一つにFNA穿刺経路播種（NTS：needle tract seeding）が知られており、これまであまり頻度は多くないと考えられていましたが、2022年に本邦から報告されたNTSに関連する後ろ向き全国調査によると、胃を通して膵腫瘍の穿刺を行った場合のNTS頻度は0.857%（38/4746例）と報告され、十二指腸を通して穿刺を行った場合のNTS頻度は0%（0/4746例）と報告されました。また、NTSは胃粘膜下腫瘍（胃の粘膜の下にできるこぶ）として認識されること、NTSが診断される時期は中央値で2年程度であることが報告されています。ただ、これらの報告は事後に行われたアンケート調査の形であることや臨床経過などの詳細な情報がないことから、膵腫瘍に対するEUS-FNAにおける本当のNTSの頻度やNTSが患者さんに与える不利益（寿命にどのように影響するのか）などを明らかにすることはできていません。

3. 目的と意義

この試験の目的は、画像的に外科切除の適応の可能性のある膵体尾部に存在する膵腫瘍に対して、正しい治療方針決定のための病理診断目的に経胃的にEUS-FNAを行う（行った）患者さんに対して、EUS-FNA後のNTSの発生頻度を明らかにすることです。外科手術などの治療後には画像検査（おもにCT検査）で経過観察を行いますが、CT画像検査でEUS-FNA時の穿刺部位を明確に評価するために、可能な症例にはEUS-FNA時に穿刺部位の胃粘膜にクリップによるマーキングを行います。またNTSは胃内に隆起する病変として認識されることから、EUS-FNA施行後1年から1年毎に3年間、定期的に上部消化管内視鏡検査（EGD）および超音波内視鏡検査（EUS）を行い、EUS-FNA後のNTSの早期発見における有用性を検証します。

これらの工夫や継続的な経過観察を行うことでEUS-FNA後のNTSの正確な頻度が把握でき、NTSの発生要因や予後に与える影響の評価が可能になること、また定期的な内視鏡検査が術後の残膵病変や消化管の新規病変の早期発見につながる可能性があります。また病変の早期発見が早期治療介入につながり、この試験に参加いただいた患者さんの利益になることが期待されます。

4. 試験の方法

1) 試験に参加していただく方について

この試験は、画像的に膵腫瘍が認められ、治療方針決定のための病理診断目的に経胃的

に EUS-FNA を行う（行った）患者さんのうち、以下の条件を満たす方を対象としています。なお、担当医師の判断によっては参加できないこともあります。

主な参加条件

- 画像検査で膵体尾部に悪性腫瘍を疑う病変（腫瘍）が認められる方
- 画像検査で外科切除が企図され、病理診断が必要と判断される方
- 経胃的に EUS-FNA が施行される（された）方
- 18 歳以上の方

主な参加していただけない条件

- この試験に参加登録される前の 5 年以内に他臓器癌の既往（上皮内癌を除く）がある方
- 経皮経肝胆道ドレナージ術や超音波内視鏡下胆道ドレナージ術が施行された方
- 胃全摘術後および B-II 法再建術後の方
- すでに外科切除が行われている方
- EUS-FNA 施行日から 1 年以上の期間が経過している方

2) 試験の方法

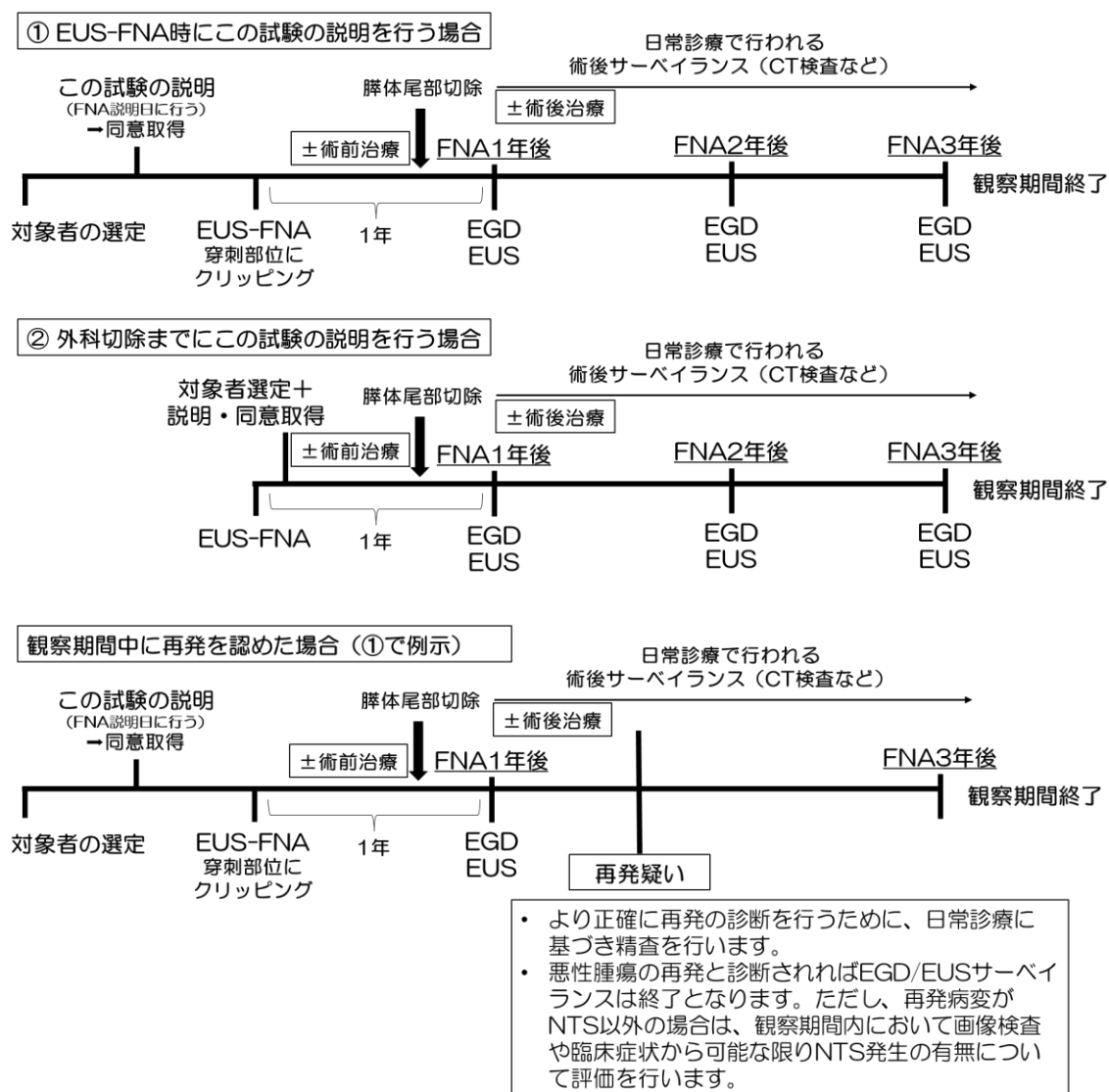
この試験では、まず研究者らにより 4-1) に基いて対象患者さんの選定を行います。対象となる患者さんは、①膵腫瘍に対する病理診断目的に EUS-FNA が行われる方、と②膵腫瘍に対してすでに EUS-FNA が行われ、病理学的な確定診断が得られた後に、外科切除までの待機期間の方、になります。

①の患者さんは、膵腫瘍に対する EUS-FNA の方法や必要性について通常診療としてご説明する際に、併せてこの試験についてもご説明を行います。この試験に参加いただける場合は、EUS-FNA 施行時に穿刺部位の胃粘膜にクリップによるマーキングを行い、以後実臨床に応じた頻度で定期的な画像経過観察を通常診療として行います。また EUS-FNA 施行後 1 年から 1 年毎に 3 年間 EUS と EGD を行います（検査結果は都度ご説明します）。観察期間は FNA 施行日から 3 年間を予定しており、もし観察期間中に悪性腫瘍の再発を認めた場合であっても、通常診療から得られる臨床情報を観察期間内は継続して収集いたします。

②の患者さんは、EUS-FNA 施行後から実臨床に応じた頻度で定期的な画像経過観察を通常診療として行い、また EUS-FNA 施行後 1 年から 1 年毎に 3 年間 EUS と EGD を行います（検査結果は都度ご説明します）。観察期間は FNA 施行日から 3 年間を予定しており、もし観察期間中に悪性腫瘍の再発を認めた場合であっても、通常診療から得られる臨床情報を観察期間内は継続して収集いたします。

この試験のために行う介入（研究として行う行為）は、EUS-FNA 時に穿刺部位をクリップでマーキングすること、EUS-FNA 施行後 1 年から 1 年毎に EGD と EUS を行うこととなります。通常診療として行われる内容としては、診断時の画像検査や血液検

査、膵腫瘍に対する病理診断目的の EUS-FNA、術前治療（施行しない場合もあります）、外科治療前の画像検査、外科切除（膵体尾部切除、病状によって施行できない場合もあります）、術後のサーベイランス（定期的に行う CT 検査や血液検査などのことで、術後の再発診断目的に行われます）、術後治療（施行しない場合もあります）、などが該当し、この試験に関係なく通常診療として行われます。これらの検査・処置により得られる診療情報を適宜収集いたします。以下に具体的なスケジュールを示します。



この試験に参加される期間に収集する項目は以下の通りです。

- 症例登録時の基本情報（同意取得日、画像・血液検査結果など）
- 腫瘍に関する臨床情報（部位、大きさ、血行動態など）
- EUS-FNA に関する臨床情報（穿刺回数や病理診断結果、など）
- 術前治療に関する臨床情報（治療内容や治療期間、画像・血液検査結果など）

- 外科手術に関する臨床情報（術式、手術所見、切除検体病理所見など）
- 術後化学療法に関する臨床情報（治療内容や治療期間、など）
- EGD/EUS 定期サーベイランス時の臨床情報（NTS の有無、他の再発所見など）
- 術後サーベイランスに関する臨床情報（術後再発の有無、再発形式など）
- 再発症例の臨床情報（診断方法、再発形式など）
- 転帰に関する情報

この試験は大阪大学および大阪大学関連病院で行われる多施設共同研究であり、以下の共同研究機関より上記の臨床情報について収集する予定です。

【共同研究機関のデータ管理責任者】

大阪急性期・総合医療センター 薬師神崇行
 大阪警察病院 宮崎昌典
 大阪国際がんセンター 大川和良
 大阪労災病院 法水 淳
 関西労災病院 萩原秀紀
 県立西宮病院 飯尾禎元
 国立病院機構大阪医療センター 阪森亮太郎
 国立病院機構大阪南医療センター 中西文彦
 市立池田病院 尾下正秀
 市立伊丹病院 筒井秀作
 市立吹田市民病院 内藤雅文
 市立豊中病院 西田 勉
 市立東大阪医療センター 小林一三
 箕面市立病院 中原征則
 八尾市立病院 榊原 充
 JCHO 大阪病院 金子 晃

3) 試験終了後における医療の提供について

この試験の介入・観察期間が終了した後は、外来等で病状に応じた通常診療を継続して行います。

4) 結果の提供について

この試験により、EUS-FNA 後の NTS（穿刺経路の播種）や NTS 以外の再発所見がより早期に発見される可能性があります。また定期的に内視鏡検査（EGD と EUS）を行うことで、残脾（手術で残った脾臓）の新たな腫瘍や食道・胃・十二指腸に新しい疾患を発見することもあります。いずれの場合も、それらの結果についてはあなた

にその都度ご説明を行い、より詳しい検査の必要性がある場合や治療が必要な疾患の場合は、すべてお知らせします。

5. 実施予定期間と目標症例数

この試験は、登録期間が4年間、観察期間3年間（最終登録患者さんが2年間経過観察された時点で観察は打ち切り）を予定しており、2029年6月末まで行われます。また、480人の患者さんに参加していただく予定です。

6. 予想される利益と不利益

1) 予想される利益

上部消化管内視鏡検査（EGD）は消化管粘膜を内視鏡を用いて詳細に観察ができるため、上部消化管病変の描出に優れた検査法です。また超音波内視鏡検査（EUS）は消化管内腔から消化管の外側の臓器や消化管粘膜の肥厚所見などを詳細に観察することができる検査法です。膵体尾部腫瘍に対して経胃的にEUS-FNAを行った際の穿刺経路に生じる播種（NTS）は胃の粘膜下に腫瘍を作る形で出現することが報告されており、定期的に内視鏡検査（EGD および EUS）を行うことで、より早期にNTS 診断がなされる可能性があります。NTS はEUS-FNA 後2年程度で顕在化してくることが報告されており、EUS-FNA1年後から1年毎に3年間に内視鏡検査（EGD および EUS）を行うことは適切であると考えられます。さらに定期的にEGDやEUSを行うことで、残膵（手術で残った膵臓）の新たな腫瘍や食道・胃・十二指腸に新しい疾患を発見できる可能性もあり、NTS 含むこれらの病変の早期発見が早期治療につながることを期待されます。

上記段落で記述したように膵体尾部腫瘍に対して経胃的にEUS-FNAを行った際のNTS は胃の粘膜下に腫瘍を形成しながら発育してくると思われており、CT 検査では肥厚した胃粘膜がEUS-FNA 後のNTS の存在を疑うきっかけとなります。ただCT 画像でEUS-FNA 時に穿刺した部位を正確に評価することは難しく、特にNTS が小病変の間は同定できない可能性があります。しかしながら、EUS-FNA 時に穿刺部位の胃粘膜にクリップによるマーキングを行うことにより、CT 画像でクリップが同定できるようになり、穿刺部位を明確にすることが可能となります。膵体尾部切除後には再発の確認のために定期的にCT 検査が行われますが（通常は3-6 か月毎に行われず）、穿刺部位の胃粘膜がクリップでマーキングされていることで、CT 検査時に穿刺部位を中心にNTS の有無について評価することが可能となり、NTS の早期発見や早期治療介入が期待されます。

これらの工夫を行い、都度臨床情報を収集していくことで、膵体尾部腫瘍に対する経胃的なEUS-FNA によるNTS の頻度を正確に評価することが期待されます。また早期発見が早期治療介入につながることで、この試験に参加していただいたNTS 再発患者

さんの予後改善が期待されます。

2) 予想される不利益

穿刺部位のマーキングに用いるクリップは内視鏡治療やマーキング目的に広く用いられている医療用クリップであり、穿刺部位の胃粘膜をクリップすることによる不利益はほとんどないと考えられます。

内視鏡検査（EGD および EUS）は保険診療として EUS-FNA 施行後 1 年から 1 年毎に行われます。内視鏡検査施行日には EGD に引き続いて EUS を同日に行いますが、内視鏡検査は鎮静下で行われるため、検査中は大きな苦痛を伴うことなく施行できます。検査時間は通常 EGD は 5 分前後、EUS は 20—30 分程度であり、これは通常診療として行う検査時間と比べて違いはありません。日本消化器内視鏡学会から報告されている『消化器内視鏡関連の偶発症に関する第 6 回全国調査報告』では、経口上部消化管内視鏡検査（本試験の EGD にあたります）の偶発症発生率は 0.005%、死亡例の頻度は 0.00013%と報告されており、出血（0.0018%）、裂創（0.0016%）、穿孔（0.0003%）が頻度の高い偶発症として報告されています。超音波内視鏡専用機（胆・膵）（本試験の EUS にあたります）の偶発症率は 0.042%、死亡例の頻度は 0%と報告されており、穿孔（0.02%）、裂創（0.006%）が頻度の高い偶発症として報告されています。

7. 他の治療方法等

EUS-FNA 後の NTS の早期発見を念頭に置いている、確立された経過観察法は現在のところありません。

8. 守っていただきたいこと

この試験に参加している間は、決められた来院日を守り、検査や診察を受けてください。

9. 参加について

この試験への参加は、あなたの自由な意思で決めてください。たとえお断りになっても今後の治療において不利益を受けることはありません。またこの試験への参加に同意した後いつでも同意を撤回することができ、不利益はありません。同意の撤回を希望される場合は、遠慮なく担当医師にお伝えください。

また、試験に参加中に、研究参加の継続について、新たに安全性や有効性に関する情報などのあなたの意思に影響を与える可能性がある情報が得られた際は、すみやかにお知らせします。そして、試験に継続して参加いただけるかどうか、改めて確認させていただきます。新たに得られた情報によって参加継続を取り止めたい場合はお知らせください。あなたはいつでも試験参加を取り止めることができます。

10. 試験を中止する場合について

あなたが途中でこの試験への参加をやめたいと思われたときには、いつでも辞めることができます。担当医師におっしゃってください。

また、次のような場合には、この試験を中止します。その場合は、あなたが試験を継続したいという意思があっても、試験を中止することがあります。

- 中止が必要な異常がみられた場合
- あなたが試験の参加の条件に合わないことがわかった場合
- 試験全体が中止になった場合
- その他、担当医師が試験を中止したほうがよいと判断した場合

11. 試験に関する情報公開の方法

この試験が審査された倫理審査委員会の会議の記録の概要は、厚生労働省倫理審査委員会報告システムで公表しております。この試験の結果は、学会や医学雑誌等で発表される予定です。また、この試験の目的や方法などの概要は、試験の実施に先立って UMIN 臨床試験登録システム (UMIN-CTR) へ、登録し、公開されます。試験の進捗状況、結果等についてもご覧いただけます。

12. 試験の開示

あなたが希望される場合は、他の方の個人情報やこの試験の独創性の確保に支障がない範囲で研究計画書やその他の資料をご覧になることができます。お気軽に担当医師までご連絡ください。

13. 個人情報等の取扱い

この試験に参加されますと、当院以外の機関にあなたの診療情報を提供することがあります。その際には、お名前などのあなたを特定できる情報の代わりに、試験用の符号をつけることで個人を特定できないようにします。

また、この試験が適切に行われているかを確認するために関係者がカルテなどを見ることがあります。あなたが本試験に同意された場合、カルテなどの内容を見ることについてもご了承いただいたこととなります。また、この試験で得られた結果は、貴重な資料として学会や医学雑誌等に公表されることがあります。これらの場合もプライバシーは守られます。

14. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

この試験で得られた情報は、あなたが同意してくだされば、試験終了後も大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学で保管し、別の研究に利用したいと考えています。保管は個人名が識別できないような形で厳重に行います。別の研究に利用する場合は、

その都度研究計画を作成し、倫理審査委員会による審査を経て承認を受けたのちに実施します。倫理審査委員会で承認された研究内容については、大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学のホームページ(<https://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/gh/index.html>)上で閲覧することができますし、患者さんの請求があった場合に、他の患者さんの個人情報保護や研究の独創性の保護に支障がない範囲においてご提示することが可能です。また、研究の結果は学会発表や医学雑誌等で発表する場合がありますが、その際も、本試験同様に、個人が識別できないような形で公表を行います。

別の研究のために保管し、利用することについてご協力頂くかどうかは全く自由です。参加されなくても本試験には参加できますし、今後の診療に何ら不利益になることはありません。また、一度ご同意いただいた場合でも、後になって撤回することも可能です。ご協力いただける場合は、同意書の「本研究で得られた情報を別の研究等のために使用することについて」の項の「同意します」にチェックをいれてください。別の研究のための利用をお断りになる場合は、「同意しません」にチェックをいれてください。研究終了報告日から5年又は研究結果の最終公表日から3年又は論文等の発表から10年のいずれか遅い日まで、適切に保管された後に復元できないような形で廃棄します。

15. 試験の資金源および試験に係る利益相反

試験を行うときに、研究費・資金などの提供を受けた特定の企業に有利なようにデータを解釈することや、都合の悪いデータを無視してしまう恐れがあります。これを「利益相反(COI)」といいます。研究機関の研究責任者、研究者が本研究に関わる利益相反に関して申告が必要な場合、当該研究者が所属する各研究機関が設置した利益相反審査委員会等の審査及び承認を受けることになっています。

この試験は、大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学の運営交付金で実施します。担当医師が個人的に利益を受けることはなく、この試験の実施や報告にあたり、個人や組織の利益のために公正な判断を曲げるようなことは一切ありません。

16. 費用について

試験期間中に行われる検査や治療にかかる費用は通常診療と同じように健康保険による患者さんの自己負担となります。この試験に参加することにより通常の診療費と比べて、1年毎の内視鏡検査の費用がご負担となります。

17. 健康被害が生じた場合の補償について

本試験は細心の注意をもって行われます。もし、この試験期間中に健康被害が生じた場合、補償はありませんが、医師が最善を尽くして適切な処置と治療を行います。費用は通常診療と同様に健康保険による患者さんの自己負担となります。

18. 知的財産権

この試験の結果より、知的財産権が生じることがありますが、その権利は試験を行う機関や研究者に属します。

19. 試験組織

この試験は大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学が主体となり実施します。大阪府・兵庫県下の 16 施設が参加予定です。

【試験代表者】（試験全体を統括する研究者）

大阪大学大学院医学系研究科 消化器内科学 教授 竹原徹郎

【試験事務局】（事務的な業務を行う施設）

大阪大学大学院医学系研究科 消化器内科学

事務局責任者：重川 稔

【データセンター】

大阪大学大学院医学系研究科 消化器内科学 佐藤克彦

【モニタリング】

大阪大学大学院医学系研究科 消化器内科学 吉岡鉄平

【参加予定施設】

大阪大学医学部附属病院 消化器内科

大阪急性期・総合医療センター 消化器内科

大阪警察病院 消化器内科

大阪国際がんセンター 肝胆膵内科

大阪労災病院 消化器内科

関西労災病院 消化器内科

県立西宮病院 消化器内科

国立病院機構大阪医療センター 消化器科

国立病院機構大阪南医療センター 消化器科

JCHO 大阪病院 消化器内科

市立池田病院 消化器内科

市立伊丹病院 消化器内科

市立吹田市民病院 消化器内科

市立豊中病院 消化器内科

市立東大阪医療センター 消化器内科

箕面市立病院 消化器内科

八尾市立病院 消化器内科

20. お問い合わせ先・相談窓口

この試験について、わからないこと、相談したいことがありましたら、相談窓口担当者におたずねいただくか、以下までご連絡ください。

大阪大学大学院医学系研究科 消化器内科学

試験責任者：竹原徹郎（教授）

相談窓口：重川 稔（学内講師）

連絡先：06-6879-3621

＜研究者以外と話がしたい場合＞

当院では、臨床研究に関する相談窓口を設置しています。臨床研究に関すること、あなたの権利に関すること、研究者以外と話がしたい場合、その他苦情、相談がある場合は、以下の窓口もご利用ください。

臨床研究相談窓口 平日 8:30～17:00（土日祝、年末年始を除く）

連絡先電話番号 06-6879-6106