

2011年1月1日から2023年3月31日の間に札幌医科大学附属病院および共同研究機関において内視鏡的胆道ドレナージを受けられた方へ

「手術を企図する悪性肝門部胆管狭窄に対する術前両葉胆道ドレナージの、ステント開存および門脈塞栓後の肝増大に対する影響に関する多施設共同後ろ向き研究」へご協力をお願い

【研究代表機関】

研究機関名 札幌医科大学附属病院

研究機関長 土橋 和文

研究代表者 札幌医科大学附属病院 腫瘍内科 准教授 宮西 浩嗣

研究分担者 札幌医科大学附属病院 腫瘍内科 診療医 石川 和真

【共同研究機関】

磐田市立総合病院 消化器内科 金子淳一

静岡県立静岡がんセンター 内視鏡科 佐藤純也

静岡県立総合病院 消化器内科 佐藤辰宣

昭和大学藤が丘病院 消化器内科 新谷文崇

1. 研究の概要

1) 研究の目的

切除を予定する悪性肝門部胆管狭窄に対して内視鏡的術前胆道ドレナージを行う際に、ステント留置を両葉に対して行うことの胆管炎予防効果および門脈塞栓後の残肝増大に対する影響を明らかにすること。

2) 研究の意義

手術を予定する悪性肝門部胆管狭窄、特に肝臓の右葉と左葉の胆管が腫瘍により分断されている、いわゆる泣き別れの症例においては、術前に内視鏡的胆道ドレナージ(胆汁の流れが詰まっている状態を解除し、流れを良くする治療)を行う際に、将来切除されずに体内に残る予定の肝葉(予定残肝)にのみステントを留置する、片葉ドレナージが推奨されています。この推奨の理由について、続けて説明します。

悪性肝門部胆管狭窄に対する外科的完全切除を予定する場合、がんを取り残しなく切除するために、多くの場合で肝臓の右葉または左葉以上を切除する、いわゆる肝葉切除が必要となります。肝葉切除により、少なくとも肝臓の容積の3分の1程度、多い場合は3分の2程度を切除することになりますが、過剰に肝臓を切除してしまうと、肝臓が十分な機能を果たせなくなり(肝不全と言います)、これにより死亡する可能性もある重篤な合併症となります。これを予防するために、個々の患者さんにおいて、どの程度まで肝臓を切除しても生存に差し支えないか(切除可能容積)、肝予備能評価という検査を行い、また想定される術式において、どのくら

いの肝容積が切除されるか（推定切除容積）をCT ボリュームメトリーという検査を用いて調べます。推定切除容積が切除可能容積を上回っている場合は、肝不全のリスクがあるため、その手術を行うことはできませんが、これを克服するために門脈塞栓術という処置が行われることがあります。門脈塞栓術は、腸管で吸収された栄養などを肝臓に運搬する血管である門脈のうち、切除される予定の肝葉に流入する枝を人工的に詰める（塞栓する）処置であり、これによって予定残肝に血流を偏らせ、切除予定肝には萎縮、予定残肝には肥大を生じさせることを目的として行います。切除予定の肝葉が萎縮し、残存予定の肝葉が肥大することから、切除する容積の比率が低下し、上記の実施困難と判断された術式も、施行できるようになる期待があります。この門脈塞栓術において、術前の胆道ドレナージが切除予定の肝葉と残存予定の肝葉の両葉に入っている状態（両葉ドレナージ）よりも、残存予定の肝葉のみに入っている状態（片葉ドレナージ）の方が、予定残肝の増大の程度が大きかった、という研究結果があり、これを根拠に上記のガイドラインでは残肝予定側への片葉ドレナージを推奨しています。しかしながら、この根拠となった論文はいずれも小規模な動物実験や臨床研究の結果であり、確固たる科学的な根拠が確立しているとは言えません。

一方で、ステントは種々の理由により胆汁の流れが不良になり、その結果胆管炎をきたすことがあります。胆道悪性腫瘍の術前に胆管炎を起こすことは、術後の死亡率を増加させると報告されており、術前ドレナージは如何に機能不全、胆管炎を起こさないか、ということが求められます。

手術困難な肝門部胆管悪性腫瘍の患者さんに対する、胆管ステントの開存期間についての研究では、片葉ドレナージよりも両葉ドレナージの方が優れていたという報告があり、術前の胆道ドレナージにおいても両葉ドレナージが胆管炎の発症率を低減する期待はありますが、これまでにそのような研究は行われておりません。

この研究では、札幌医科大学附属病院と共同研究機関において、手術を想定し、内視鏡的胆道ドレナージを行った患者さんを対象に、ステント留置を片葉にのみ行った患者さんと両葉に対して行った患者さんを比較することで、その胆管炎予防における効果を検討し、また門脈塞栓後の残肝増大における肥大の程度も比較して、両葉ドレナージの良い点、悪い点を明らかにします。

この検討により、仮に両葉群に胆管炎が少なく、かつ門脈塞栓後の残肝増大が両群で同等であれば、ガイドラインの推奨が変更になる可能性もあり、手術を待機する肝門部胆管悪性腫瘍の患者さんにとって有益な知見となる可能性があります。また、胆管炎発症に差がなければ、あるいは門脈塞栓後の残肝増大が明らかに片葉群で優れる場合には、現行のガイドラインの推奨は正しいということが確認され、これも医学の発展のために重要な知見となります。

2. 研究の方法

① 研究対象者

2011年1月1日から2023年3月31日までの間に札幌医科大学附属病院と共同研究機関において、悪性肝門部胆管狭窄と診断され、手術を前提として術前の内視鏡的胆道ドレナージを施行された患者さんを対象とします。

② 研究期間

病院長承認日～2025 年 12 月 31 日

③ 予定症例数

200 人を予定しています。(札幌医科大学附属病院 40 例、各共同研究機関 40 例)

④ 研究方法

本研究は 2011 年 1 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日の期間に対象となった患者さんの診療録より背景, スtent留置手技, 手術待機期間の胆管炎の有無, スtent開存期間, 門脈塞栓術後の予定残肝容積の増大の程度についての必要な情報を収集します。

⑤ 使用する情報

この研究に使用するものは, 電子カルテに記載されている情報の中から以下の項目を抽出し使用させていただきます。分析する際に氏名, 生年月日などのあなたを特定できる情報は削除して使用します。また, あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

1) 患者基本情報: 年齢, 性別, 診断名, ^{ビスムート}Bismuth分類(胆管狭窄の形態における分類), 予定される手術の術式

2) 胆道ドレナージに関連する情報: スtentの太さ, 留置したスtent本数, 乳頭切開の有無, 手術待機を目的としたドレナージ(^{ピーピーディー}以下PBDとします)の前に行われたスtent留置の有無および期間, PBDのスtent留置方法(鼻からチューブを出す方法, 鼻にチューブを出さずに留置する方法のうち, 十二指腸にスtent下端を出す方法と出さない方法)

3) 血液検査(白血球数, 総^{エーエルビー}ビリルビン, 直接^{ガンマジーディービー}ビリルビン, ^{エーエスティー}AST, ^{エーエルティー}ALT, ^{エーエルビー}ALP, ^{ガンマジーディービー}γGTP, アミラーゼ, ^{シーアールビー}CRP)および画像検査(^{シーティー}CT, ^{エムアールシービー}MRCP, スtent留置時の透視画像)

4) スtentの開存情報, 門脈塞栓の実施有無, 門脈塞栓術前後の残肝容積率, 手術実施の有無, 最終転機

⑥ 情報の利用開始予定日

情報の利用を開始する予定日は, 2024 年 4 月 1 日です。ただし, 研究の参加について拒否の申し出があった方のデータは研究最終解析では利用しません。研究の途中経過の報告ではその時点までに拒否の申し出がなかった方のデータのみを用いて発表する事があります。

⑦ 情報の保存, 二次利用

この研究に使用した情報は, 研究の研究終了後 5 年間, 札幌医科大学附属病院腫瘍内科内で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワード等で管理・制御されたコンピュータに保存します。その他の情報は施錠可能な保管庫に保存します。なお,

保存した情報を用いて新たな研究を行う際は、新たに臨床研究審査委員会（倫理審査委員会）にて承認を得ます。

⑧ 情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称

この研究で使用する情報は以下の責任者が管理します。

札幌医科大学附属病院 病院長 土橋 和文

⑨ 研究結果の発表

この研究は氏名、生年月日などのあなたを特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了承ください。

⑩ 研究に関する問い合わせ等

この研究に御質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

また、あなたの情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方に御了承いただけない場合には研究に使用しませんので、2024年5月30日までの間に下記の連絡先までお申し出ください。お申し出をいただいた時点で研究に用いないように手続をして、研究に用いられることはありません。この場合も、その後の診療など病院サービスにおいて患者の皆様には不利益が生じることはありません。御連絡頂いた時点が上記お問い合わせ期間を過ぎていて、あなたを特定できる情報がすでに削除されて研究が実施されている場合や、個人が特定できない形ですでに研究結果が学術論文などに公表されている場合は、解析結果からあなたに関する情報を取り除くことができないので、その点は御了承下さい。

<問い合わせ・連絡先>

札幌医科大学附属病院 腫瘍内科

氏名：石川 和真

TEL: 011-611-2111 内線 32540 (平日 9 時～17 時)

内線 32610 (平日 17 時～9 時, 休日) 10F 北病棟

FAX: 011-612-7987

静岡県立静岡がんセンター 内視鏡科

氏名：佐藤 純也

TEL : 055-989-5222