

課題名: 食道 ESD/EMR における偶発症に関する全国調査

研究計画書

特定非営利活動法人 日本食道学会 食道 ESD 偶発症検討部会

研究代表者: 食道 ESD 偶発症検討部会 部会長 石原立

2023 年 3 月 10 日作成 第 1.0 版

目 次

1. 概要
2. 研究の目的及び意義
3. 背景
4. 対象
5. 研究の方法
 - 5.1 調査の概要
 - 5.2 評価方法
 - 5.3 統計解析
6. 研究期間
7. インフォームド・コンセントを受ける手続等
8. データの管理
9. 個人情報等の取り扱い
10. 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
11. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない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がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容
12. 研究機関の長への報告内容及び方法
13. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況
14. 研究に関する情報公開の方法
15. 研究により得られた結果等の取扱
16. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応
17. 研究対象者等への経済的負担又は謝礼の内容
18. 重篤な有害事象が発生した際の対応
19. 当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容
20. 研究計画書の承認・変更・改訂
21. 研究の終了と早期中止・中断
22. 研究に関する資料等の利用と保存
23. 研究結果の公表
24. 研究の実施体制
 - 24.1 研究代表者
 - 24.2 研究事務局
 - 24.3 実施医療機関及び研究責任者

25. 参考文献

1. 概要

項目	内容
目的	食道粘膜切除術 (EMR) および粘膜下層剥離術 (ESD) の偶発症の発生状況とその詳細を明らかにすること
主要評価項目 副次評価項目	食道 EMR および ESD の偶発症発生割合、偶発症毎の発生割合 一括切除割合、切除回数など
選択基準	1) 参加機関において、2017年4月1日～2018年3月31日と2021年4月1日～2022年3月31日に食道 ESD または EMR を施行された患者である。 2) 偶発症を認めた患者も認めなかった患者も、すべて調査対象とする。 3) 本研究への参加について、拒否の申し出がない患者である
研究方法 (治療スケジュール等)	研究許可日～2023年9月30日にデータ収集し、2024年3月31日までにデータ解析を行う
予定参加者数	2000人
実施予定期間	研究許可日～2024年3月31日

2. 研究の目的及び意義

食道学会が主導で行う偶発症調査により、食道 EMR および ESD の偶発症の発生状況とその詳細を明らかにすることが目的である。本研究の結果は食道 EMR および ESD に伴う偶発症発生リスクを予測する上で貴重な情報となる。

3. 背景

食道 EMR および ESD では、出血や穿孔、縦隔炎、食道狭窄といった偶発症が起こることが報告されている。穿孔や縦隔炎はときに重篤な感染症を併発することがあり、食道狭窄は難治性の狭窄となり、患者の QOL を著しく損なうことがある。これまでの偶発症に関する報告の多くは単機関研究か、一部地域での多機関研究であり、全国規模での偶発症調査の報告はない¹⁻⁴。全国規模で行う調査の結果は、EMR および ESD に伴う偶発症発生リスクを予測する上で貴重な情報となる。

4. 対象

- 1) 参加機関において、2017年4月1日～2018年3月31日と2021年4月1日～2022年3月31日に食道 ESD または EMR を施行した患者である。
- 2) 食道 ESD または EMR 時の年齢が18歳以上である。
- 3) 偶発症を認めた患者も認めなかった患者も、すべて調査対象とする。

4) 本研究への参加について、拒否の申し出がない患者である。

5. 研究の方法

5.1 調査の概要

日本食道学会事務局は、本研究について合意し、所属機関の実施許可が得られたことが確認できた機関の研究責任者に対し、調査データを入力するフォーム(入力フォーム)を email 添付 で送信する。その際、入力フォームの電子ファイルはパスワードロックし、そのパスワードは別メールまたは手紙等で通知する。機関研究者は、所属機関から許可を得た上で、入力フォームに必要なデータ を入力する。入力に際しては、患者名、カルテ番号は削除し、カルテ番号の代わりに機関側の規定に従って、識別コード(症例 No.)を付与する。入力後、入力フォームのパスワードは変更せずに、そのままパスワードロックしたまま、日本食道学会事務局にemailもしくは郵送で返送する。

収集するデータ項目は、機関名、食道ESD責任者名、実施時の患者年齢、性別、食道癌内視鏡切除の既往、(化学)放射線療法後の遺残再発かどうか、治療手技(ESD/EMR)、主デバイス、トラクション、麻酔法(静脈麻酔/挿管全身麻酔)、占拠部位(Ce/Ut/Mt/Lt/Ae)、主肉眼型(0-I/0-IIa/0-IIb/0-IIc/0-III)、腫瘍長径(mm)、切除長径(mm)、切除回数、一括完全切除(あり/なし)、病変周在(1/2周未満/1/2周以上3/4周未満/3/4周以上全周未満/全周)、切除周在(1/2周未満/1/2周以上3/4周未満/3/4周以上全周未満/全周)、狭窄予防、病理深達度(EP/LPM/MM/SM1/SM2 以深)、穿孔(あり/なし)、高度出血(あり/なし)、肺炎(あり/なし)、気胸(あり/なし)、縦隔気腫(あり/なし)、皮下気腫(あり/なし)、遅発性出血(あり/なし)、遅発性穿孔(あり/なし)、狭窄(あり/なし)、治療関連死(あり/なし)、コメント

5.2 評価方法

EMRおよびESDの偶発症発生割合、偶発症毎の発生割合、偶発症の要因をアウトカム(評価項目)とする。

偶発症発生割合は、ESDとEMRに分けて、調査対象となった全症例を分母とし、穿孔、高度出血、肺炎無気肺、気胸、縦隔気腫、皮下気腫、遅発性出血、遅発性穿孔、狭窄、治療関連死およびその他重大な偶発症を認めた症例を分子として、その割合を求めるとともに、必要に応じて占拠部位や腫瘍長などで分けたサブグループ別のアウトカム発生割合を検討するとともに、各種データ項目と偶発症発生割合との関連を探索的に検討する。

5.3 統計解析

統計解析は、背景因子や各データについて要約統計量を求めた上で、アウトカムの発生割合を算出する。その際、必要に応じてその信頼区間の算出や比較のための検定を探索的に

行う。ただし、本研究は検証目的ではないため、検定を行う場合は有意水準を両側5%とし、検定の多重性は考慮しない。

6. 研究期間

研究許可日～2024年3月31日

7. インフォームド・コンセントを受ける手続等

本研究は食道癌に対する内視鏡診療の向上に資する研究で、「侵襲及び介入を伴わない研究であり、利用する情報はいずれも過去の診療情報であり、既に通院していない患者も含まれることから「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の同意取得が困難な場合に該当すると考える。倫理指針に基づき、診療情報を提供する機関及び提供を受ける機関の双方において、掲示あるいは容易に到達できるホームページ等に本研究の実施を公開し、研究対象者に拒否の機会を与える。

- ①試料・情報の利用目的及び利用方法(他の機関へ提供される場合はその方法を含む。)
- ②利用し、又は提供する試料・情報の項目
- ③試料・情報の提供を行う機関の名称及びその長の氏名
- ④提供する試料・情報の取得の方法
- ⑤提供する試料・情報を用いる研究に係る研究責任者(多機関共同研究にあつては、研究代表者)の氏名及び当該者が所属する研究機関の名称
- ⑥利用する者の範囲
- ⑦試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称
- ⑧研究対象者等の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用又は他の研究機関への提供を停止する旨
- ⑨⑧の研究対象者等の求めを受け付ける方法

8. データの管理

日本食道学会事務局は、電磁的データとして収集したデータをまとめ、学会内の食道ESD偶発症検討部会に渡し、検討部会はこのデータを用いて解析を行う。これらのデータは、本研究終了後5年間、日本食道学会事務局で適切に保管するが、これらのやりとりにおいても、ファイルはパスワードロックする等、適切に管理する。

9. 個人情報等の取り扱い

研究に関するデータを取り扱う際は、患者の個人情報保護に最大限の努力を払う。入力フォームにデータを入力する際には、患者名やカルテ番号、生年月日などの個人情報を削除した上で、機関側の規定に従って識別コード(症例 No.)を付与する。

10. 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

本研究では、追加の情報や試料を収集しない。また、特定の個人を容易に識別することができないように情報管理措置を講じ、適切に情報を利用するため、患者や家族に対する社会的な差別等社会生活上の不利益が生じる可能性は極めて低い。一方で、本研究は将来の患者に貢献することを目的としているため対象患者が研究結果から受ける直接的なメリットはないが、研究への参加を通して医療の発展に貢献できる可能性がある。

11. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない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される可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

本研究で得られたデータについては、国内や海外でデータを二次利用することはない。

12. 研究機関の長への報告内容及び方法

研究者等は当該研究機関のルールに則り、以下の報告を行う。

- ・本研究の進捗状況
- ・研究計画書の変更
- ・研究終了の報告

13. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

本研究は、emailや郵送でデータ収集を行うため、経費は少額である。経費には、日本食道学会の費用もしくは自己調達費用を用いて実施する。各機関の研究責任者や研究者は、本研究に関わる利益相反に関して、各機関で管理する。当院の研究者には、本研究に関して起こり得る利害の衝突や開示すべき利益相反はないが、本研究の計画・実施・報告において、研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような新たな利益相反が生じていないか研究分担者に継続的に確認し、利益相反委員会へ報告等を行うことにより、本研究の公平性を保つ。

14. 研究に関する情報公開の方法

本研究は、公開用データベースでの公開は行わない。研究結果の公表は、食道ESD偶発症検討部会が行う。

15. 研究により得られた結果等の取扱

本研究では研究対象者個人での解析や検討は行わないため、個人に関する新たな情報が得られる可能性はない。

16. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者等及びその関係者から相談等があった場合は、診療を担当する医師と緊密な連携を行い、原則、当該研究対象者の医療機関の研究者等が対応する。対応に苦慮することがある場合には、研究代表者に相談し措置を講じる。

17. 研究対象者等への経済的負担又は謝礼の内容

経済的負担又は謝礼はない。

18. 重篤な有害事象が発生した際の対応

本研究で有害事象は発生しない。

19. 当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

本研究で健康被害は発生しない。

20. 研究計画書の承認・変更・改訂

本研究は、日本食道学会が主体で行う調査であるが、研究代表者である食道ESD偶発症検討部会の部会長の機関での倫理審査を中央審査とする。ただし、各機関での倫理審査を妨げるものではなく、各機関の規定に従って倫理審査を行うことを可とする。

以下の機関は一括審査に諮る

恵佑会札幌病院、秋田大学医学部附属病院、北海道大学病院、国立がん研究センター中央病院・国立がん研究センター東病院、国家公務員共済組合連合会 虎の門病院、がん・感染症センター 東京都立駒込病院、公益財団法人 がん研有明病院、慶應義塾大学病院
公立大学法人 横浜市立大学附属市民総合医療センター、千葉県がんセンター、JA長野厚生連 佐久総合病院佐久医療センター、大阪大学医学部附属病院、京都大学医学部附属病院、岡山大学病院、広島大学病院、九州大学病院、長崎大学病院、東北大学病院

その他機関は各機関での倫理審査に諮る

21. 研究の終了と早期中止・中断

本研究を終了する場合は、日本食道学会は、終了報告を中央審査に提出するとともに、本研究に参加した会員である各機関の研究者に、速やかに終了の旨を文書で報告する。

22. 研究に関する資料等の利用と保存

日本食道学会は、本研究に関する資料を、本研究終了後5年間、適切に保管する。

23. 研究結果の公表

本研究により得られた結果やデータ、知的財産権は、食道学会に帰属する。研究結果およびその一部以上を発表する場合は、あらかじめ日本食道学会の食道ESD偶発症検討部会に報告し、日本食道学会の許可を得ることとする。

24. 研究の実施体制

24.1 研究代表者

本研究の計画、実施および運営管理におけるすべての責任を持つ。

日本食道学会 食道 ESD 偶発症検討部会
大阪国際がんセンター 消化管内科 石原立
〒541-8567 大阪市中央区大手前 3-1-69
電話:06-6945-1181 Fax: 06-6945-1902

24.2 研究事務局

本研究の計画、実施および運営管理における事務を行う。

特定非営利活動法人 日本食道学会 事務 平川亜紀
〒130-0012 東京都墨田区太平 2-3-13 廣瀬ビルディング 4 階 電話:03-6456-1339
Fax:03-6658-4233

24.3 実施医療機関及び研究責任者

別添資料

25. 参考文献

1. Tsujii Y, Nishida T, Nishiyama O, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms: a multicenter retrospective cohort study. *Endoscopy* 2015;47:775-83.
2. Yamashina T, Ishihara R, Nagai K, et al. Long-term outcome and metastatic risk after endoscopic resection of superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Am J Gastroenterol* 2013;108:544-51.
3. Ono S, Fujishiro M, Niimi K, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasms. *Gastrointest Endosc.* 2009;70:860-6.
4. Takahashi H, Arimura Y, Masao H, et al. Endoscopic submucosal dissection is superior to conventional endoscopic resection as a curative treatment for early squamous cell carcinoma of

the esophagus (with video). *Gastrointest Endosc* 2010;72:255–64.