

患者さんへ

「抗血栓薬内服中の超音波内視鏡ガイド
下穿刺吸引法の安全性を検討する
多施設共同前向き観察研究」

についてのご説明

第1版

作成日：2015年6月15日

北海道医療センター

はじめに

この冊子は、北海道医療センター消化器内科において行われている「抗血栓薬内服中の超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引法の安全性を検討する多施設共同前向き観察研究」という臨床研究について説明したものです。担当医師からこの研究についての説明をお聞きになり、研究の内容を十分にご理解いただいた上で、あなたの自由意思でこの研究に参加していただけるかどうか、お決めください。ご参加いただける場合は、別紙の「同意文書」にご署名のうえ、担当医師にお渡しください。

1. 臨床研究について

それぞれの病気の診断や治療は、長い期間をかけて進歩・発展してきて現在の方法になっています。また、より効果的で安全な治療を患者さんにお届けするためには、これからも医療の進歩・発展は重要なことです。このような診断や治療の方法の進歩・発展のためには多くの研究が必要ですが、その中には健康な人や患者さんを対象に実施しなければならないものがあります。これを「臨床研究」と言います。臨床研究は患者さんを始めとした多くの方々のご理解とご協力によって成り立つものです。

臨床研究にはいろいろな種類がありますが、今回ご説明する研究は「観察研究」と呼ばれているものです。これは、新しいお薬や治療法を試す研究ではなく、現在、標準的と考えられている検査を行い、その結果を「観察」させていただくものです。つまり、今のあなたの病気の状態からみた標準的な検査を行い、その検査前、検査中あるいは検査後のあなたの身体所見や検査結果などをデータとして集めさせていただきます。これらのデータを分析することにより、病気の原因の解明やよりよい治療方法の開発に役立てようとするものです。したがって、通常の検査を行いながら、あなたのデータを利用させていただくことが、今回の臨床研究でお願いすることです。

なお、この臨床研究は、北海道医療センターの「倫理審査委員会」で厳密な審査を受けており、その承認により実施するものです。

2. 超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引法について

あなたは事前の画像検査にて、体内に組織検査が必要である病変が確認されており、超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引法による組織採取を予定しています。

超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引法 (Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration; EUS-FNA)は、膵腫瘍、リンパ節、消化管粘膜下腫瘍などの組織生検(組織の一部を採取して顕微鏡で評価すること)を目的に行われますが、一方で血栓塞栓症(心筋梗塞や脳梗塞など)に対する予防効果に関する科学的根拠の確立に伴い、抗凝固薬・抗血小板薬を処方されている患者さんがEUS-FNAを受ける場面も増えてきています。抗血栓薬内服中の患者さんに対するEUS-FNAにおいては、「休薬に伴う血栓塞栓症のリスク」と「処置に伴う出血のリスク」との両者を考慮しながら適切な休薬期間を設定することが問題になります。

国内外の様々な学会からガイドラインが発表されていますが、推奨する休薬期間は各学会間で大きく異なっているため、結果として多くの医師は各々の判断により各薬剤の休薬期間を設定することが少なくありません。そのような状況の中で日常臨床の現場では、血栓塞栓症の高リスク状態の患者さんについては抗血栓薬の内服を継続したままで一旦EUSを施行し、組織生検を必要とするような所見を認めた場合には、改めて休薬を行ったうえでEUS-FNAを施行することもあります。しかし、診断を得るために二度もEUSを受けること自体が患者さんへの負担になるばかりか、診断が遅れることによって患者さんの利益を損なう可能性もあります。また、改めて休薬してEUS-FNAを行うこととなれば結局その時点で血栓塞栓症の危険性を負うことになります。

2012年に発表された日本消化器内視鏡学会によるガイドラインでは「休薬に伴う血栓塞栓症の高リスク状態」として冠動脈ステント留置後2ヶ月、冠動脈薬剤溶出性ステント留置後12ヶ月、主幹動脈に50%以上の狭窄を伴う脳梗塞、脳梗塞・一過性脳虚血発作の既往、閉塞性動脈硬化症でFontaine3度(安静時疼痛)以上、頸動脈超音波検査、磁気共鳴血管画像で休薬の危険が高いと判断される所見を有する場合、心原性脳塞栓の既往、弁膜症を合併する心房細動、弁膜症を合併していないが脳卒中高リスクの心房細動、僧帽弁の機械弁置換後、機械弁置換後の血栓塞栓症の既往、人工弁設置、抗リン脂質抗体症候群、深部静脈血栓症・肺塞栓症を挙げています。実際、心臓弁膜症(弁置換後)の患者さんでは抗血栓薬の中断により致命的なものも含めた血栓塞栓症のリスクが4倍になると報告されています。また抗血栓薬治療を行っていない心房細動の患者さんでの脳梗塞の発症率は年率4.5%になるとも報告されています。比較的出血のリスクが低いEUS-FNAであっても休薬するとなれば患者さんはこのような血栓塞栓症のリスクに曝されることとなり、これまでに報告されている出血の頻度と比較すると、このような高リスク状態の患者さんについては「休薬に伴う血栓塞栓症のリスク」が「処置に伴う出血のリスク」を上回っている可能性が高いと考えられ

ます。海外からの報告では EUS-FNA による出血の頻度は 0.01% と非常に低いですが、国内ではこのような「休薬に伴う血栓塞栓症の高リスク状態」の患者さんに対して EUS-FNA を行い出血などの偶発症なく安全に行えたとする報告はなく、安全性を保証するだけの十分なデータはまだありません。

3. この研究の目的

休薬に伴う血栓塞栓症のリスクが高く、抗血栓薬を内服している患者さんにおける、超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引法による組織採取の安全性を検討することを目的としています。

4. 研究の方法

(1) 対象となる患者さん

北海道医療センター消化器内科に通院または入院中の抗血栓薬を内服されている 20 歳以上の患者さんで、事前の画像検査で組織検査が必要な病変を確認され、担当医師が EUS-FNA による検査を行うことが適切と判断した方を対象とします。ただし、その他の合併症や治療経過により、担当医師が不適切と判断した患者さんは除きます。

(2) 超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引法

この検査法は、あなたの現在の病状に対して標準的な方法で、この臨床研究に参加する、しないに関係なく、担当医師はこの検査法をおすすめしています。

(3) この検査法で予想される副作用

この検査法によって起きる可能性がある副作用は、これまでの報告などから以下の症状などがあります。

出血 (0.13%) : 穿刺による組織採取に伴い少量の出血を伴いますが、通常自然に止血します。まれに止血処置や輸血が必要になることがあります。抗血栓薬を内服中の患者さんでは、出血の頻度が高くなる可能性があります。

感染 (0.05%) : 穿刺した部位に細菌感染がおこることがあります。

穿孔 (0.02%) : 内視鏡操作に伴い、のど、食道、胃、十二指腸などを傷つける可能性があります。場合により、緊急手術が必要になることがあります。

急性膵炎 (0.44%) : 膵臓や膵腫瘍を穿刺した際に起こる可能性があります。

(4) 検査および観察項目

この研究期間中に、以下の検査および観察を行います。これらの項目はすべて通常の診療で行うもので、この研究に参加されることで増える項目はありません。

- ① 患者基本情報：年齢、性別、診断名、生年月日、身長、体重、既往歴
- ② 原疾患の評価：腹部超音波検査または造影 CT 検査で評価を行う。
- ③ 自覚症状と他覚症状の確認：検査日、検査翌日、外来定期受診の際に出血の有無(黒色便の有無)を確認
- ④ EUS-FNA 時の、穿刺針の種類、太さ、穿刺回数、病理学的診断、迅速細胞診の有無

*スケジュール表

期間	検査前	観察期間 (1 週間)				
		検査日	翌日	----	----	7 日目
同意	○					
患者背景	○					
EUS-FNA		○				
血圧、脈拍数	○	○	○	*	*	○
血液生化学検査	○		○	*	*	○
尿検査	○		○	*	*	
画像検査	○					
服薬状況	○					○
有害事象		← ○ →				

*必要に応じて行う

(5) 研究への参加期間

それぞれの患者さんにご参加いただく期間は、1 週間です。

(6) 研究終了後の対応

この研究が終了した後は、この研究で得られた成果も含めて、担当医師は責任をもって最も適切と考える医療を提供いたします。

5. 予想される利益と不利益

(1) 予想される利益

この研究にご参加いただいても、あなた自身へは直接の利益はありませんが、研究の成果により、将来的に検査方法が改善し、利益を受ける可能性があります。また、同じ病気の患者さんに貢献できる可能性があります。

(2) 予想される不利益

この研究で実施する検査は、あなたの病気にとって標準的な検査ですが、「4. 研究の方法 (3) この検査法で予想される副作用」に記載したような副作用が起きる可能性があります。これはこの研究に参加する、しないに関係なく発生するものですが、発生した場合は、担当医師が適切な処置を行いますのでご安心ください。このほか実施する検査なども標準的な診療内容ですので、この研究にご参加いただくことによる直接的な不利益はないと考えております。

6. ご協力をお願いすること

この研究への参加に同意いただけた場合にご協力をお願いすることは次の3点です。

- ① 同意文書に署名し提出していただくこと
- ② あなたのカルテの記録を研究結果の分析に利用させていただくこと
- ③ 1週間後に外来通院、または電話連絡をさせていただくこと。

7. お守りいただきたいこと

この研究に参加していただける場合には、次のことをお守りください。

- ① 研究に参加されている間は、担当医師の指示にしたがってください。
- ② 他の病院を受診したい場合や、市販薬を服用したい場合は、必ず事前に担当医師に相談してください。

8. 研究実施予定期間と参加予定者数

(1) 実施予定期間

この研究は、平成24年9月から平成27年12月まで行われる予定です。

(2) 参加予定者数

参加全施設で計 100 名の患者さんの参加を予定しております。

9. 研究への参加とその撤回について

あなたがこの研究に参加されるかどうかは、あなたご自身の自由な意思でお決めください。たとえ参加に同意されない場合でも、あなたは一切不利益を受けませんし、これからの治療に影響することはありません。また、あなたが研究の参加に同意した場合であっても、いつでも研究への参加をとりやめることができます。

10. 研究への参加を中止する場合について

あなたがこの研究へ参加されても、次の場合は参加を中止していただくこととなります。あなたの意思に反して中止せざるをえない場合もありますが、あらかじめご了承ください。中止する場合は、その理由およびそれまでのデータの活用方法などを担当医師からご説明いたします。また、中止後も担当医師が誠意をもってあなたの治療にあたりますので、ご安心ください。

- ① あなたが研究への参加の中止を希望された場合
- ② この臨床研究全体が中止となった場合
- ③ その他、担当医師が中止したほうがよいと判断した場合

11. この研究に関する情報の提供について

この研究は、標準的な検査を行いながらデータを利用させていただくものですが、あなたの安全性や研究への参加の意思に影響を与えるような新たな情報が得られた場合にはすみやかにお伝えします。

あなた個人の検査データについては、通常の診療と同様に、結果がわかり次第お知らせいたします。

また、この研究に関して、研究計画や関係する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。研究全体の成果につきましては、ご希望があればお知らせいたします。いずれの場合も担当医師にお申し出ください。

12. 個人情報の取扱いについて

この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された診療情報などのこの研究に関するデータは、個人を特定できない形式に記号化した番号により管理されますので、あなたの個人情報が外部に漏れることは一切ありません。

また、この研究が正しく行われているかどうかを確認するために、倫理審査委員会などが、あなたのカルテや研究の記録などを見ることがあります。このような場合でも、これらの関係者には、記録内容を外部に漏らさないことが法律などで義務付けられているため、あなたの個人情報は守られます。

この研究から得られた結果が、学会や医学雑誌などで公表されることはあります。このような場合にも、あなたのお名前など個人情報に関することが外部に漏れることは一切ありません。この研究で得られたデータは、他の目的で使用することはありません。

なお、この研究で得られたデータは、研究終了5年後にはすべて廃棄いたします。その際も、個人情報が外部に漏れないよう十分に配慮いたします。

13. 健康被害が発生した場合の補償について

この研究は、保険適用が認められた標準的な検査を行いながら実施するものです。したがって、この研究中に健康被害が発生して検査や治療などが必要となった場合の費用は、通常の診療と同様に、あなたにお支払いいただくこととなります。この研究による特別な補償はありません。

14. 費用負担、研究資金などについて

この研究は、通常の保険診療内で行われます。したがって、ご参加いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありません。なお、ご参加いただくにあたっての謝金などのお支払いもありません。

また、この研究の研究責任者と研究分担者は、当院の利益相反審査委員会の承認を受けており、関連する企業や団体などと研究の信頼性を損ねるような利害関係を有していないことが確認されております。

15. 知的財産権の帰属について

この研究から成果が得られ、知的財産権などが生じる可能性があります。そ

の権利は研究グループに帰属します。

16. 研究組織

この研究は以下の組織で行います。

【研究代表者】

北海道大学 消化器内科 助教 河上 洋

【研究事務局および責任者】

北海道大学病院 消化器内科 医員 川久保 和道

住 所：札幌市北区北 14 条西 5 丁目

電 話：011-716-1161 (内線：5922)

【参加施設】

北海道大学病院、他 10 施設

17. 研究担当者と連絡先（相談窓口）

この研究について、何か聞きたいことやわからないこと、心配なことがありましたら、以下の研究担当者におたずねください。

【研究担当者】

○ 河上 洋	北海道大学病院消化器内科 助教
川久保 和道	北海道大学病院消化器内科 助教
桑谷 将城	北海道大学病院消化器内科 助教
坂本 直哉	北海道大学病院消化器内科 教授
石渡 裕俊	札幌医科大学病院第 4 内科 助教
林 毅	北海道がんセンター 消化器内科
大和 弘明	市立函館病院 消化器内科
小野寺 学	網走厚生病院 消化器内科
江平 宣起	北見日赤病院 消化器内科
江藤 和範	市立苫小牧病院 消化器内科
羽場 真	NTT 札幌病院 消化器内科
工藤 大樹	釧路労災病院 消化器内科
多谷 容子	国立病院機構北海道医療センター
品田 恵佐	溪和会江別病院 内科
庵原 秀之	KKR 札幌医療センター斗南病院

(○ 研究責任者)

【連絡先】

北海道大学病院消化器内科

住 所：札幌市北区北 14 条西 5 丁目

電 話：011-706-1161（医局：内線 5922）

011-706-5795（病棟直通）

北海道医療センター消化器内科

研究担当医師

○ 多谷 容子

大原 行雄

木村 宗士

武藤 修一

馬場 麗

羽田 政平

井上 雅貴

佐々木 墨

山田 錬

住 所：札幌市西区山の手 5 条 7 丁目 1-1

電 話：011-611-8111

同意文書

北海道医療センター 病院長 殿

臨床研究課題名：「抗血栓薬内服中の超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引法の安全性を検討する多施設共同前向き観察研究」

- | | |
|-----------------------|------------------------|
| 1. 臨床研究について | 11. この研究に関する情報の提供について |
| 2. あなたの病気の治療法について | 12. 個人情報の取扱いについて |
| 3. この研究の目的 | 13. 健康被害が発生した場合の補償について |
| 4. 研究の方法 | 14. 費用負担、研究資金などについて |
| 5. 予想される利益と不利益 | 15. 知的財産権の帰属について |
| 6. ご協力をお願いすること | 16. 研究組織 |
| 7. お守りいただきたいこと | 17. 研究担当者と連絡先 |
| 8. 研究実施予定期間と参加予定者数 | |
| 9. 研究への参加とその撤回について | |
| 10. 研究への参加を中止する場合について | |

【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、以上の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解いたしましたので、この研究に参加することについて同意します。また、説明文書「患者さんへ」と本同意文書の写しを受け取ります。

同意日：平成 年 月 日

患者さん氏名： _____ (自署)

【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんに本研究について十分に説明した上で同意を得ました。

説明日：平成 年 月 日

説明者氏名： _____ (自署)

同 意 撤 回 書

北海道医療センター 病院長 殿

臨床研究課題名：「抗血栓薬内服中の超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引法の安全性を検
討する多施設共同前向き観察研究」

【患者さんの署名欄】

私は、上記臨床研究について担当医師より説明を受け、この研究に参加すること
について同意をいたしました。これを撤回します。

同意撤回日：平成 年 月 日

患者さん氏名： _____ (自署)

【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんが、同意を撤回されたことを確認しました。

確認日：平成 年 月 日

担当医師氏名： _____ (自署)