

患者さんへ

自主臨床研究

「胆管狭窄に対する初回経乳頭的胆道ドレナージに伴う  
膵炎発症への内視鏡的乳頭括約筋切開術の影響」

についてのご説明

第1版

作成日：2017年2月6日

北海道

## 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「胆管狭窄に対する初回経乳頭的胆道ドレナージに伴う膵炎発症への内視鏡的乳頭括約筋切開術の影響」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の方々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」といいます。臨床研究は患者さんの方々のご理解とご協力によって成り立つものです。

北海道医療センターでは、国立病院機構としての使命である医療の発展に貢献するため、各診療科の医師が積極的に臨床研究に取り組んでいます。しかし、これらの研究を実施するにあたっては、患者さんの人権や安全への配慮が最も大切です。北海道医療センターでは「倫理審査委員会」を設置し、それぞれの臨床研究について厳密な審査を行っています。この臨床研究は、審査委員会の承認を受け、病院長の許可のもとに実施するものです。

## 2.今回の研究の背景とあなたのご病気について

われわれの体の中では、肝臓で胆汁が作られ、胆管を通じて十二指腸内に送り出されます。腫瘍などが原因となり、この胆汁の通り道である胆管に閉塞が起こると、胆汁の流れが悪くなり肝臓内にうっ滞し、黄疸を引き起こします(図1参照)。これを閉塞性黄疸といいます。閉塞性黄疸を放置すると大変危険です。痒みの出現などばかりでなく、場合によってはうっ滞した胆汁中で細菌が増殖し、胆管炎を起こしてしまいます。胆管炎は放置すれば命に関わります。

今、あなたの体には、おおよそ上記のような状況が起こっています。胆管の流れの詰まりの原因は、腫瘍のほか、炎症性の狭窄などが疑われます。

このような状況では、胆管閉塞に対して流れをよくする処置が必須です。詰まった胆管の流れを良くする方法として、①内視鏡的（経乳頭的）治療、②経皮経肝的治療、③外科治療の3つの方法がありますが、③は開腹手術であること、②は体表に長期間チューブが留置されるなど、体への負担が大きく、現在では可能な限り①の内視鏡的経乳頭的治療が選択されることが多いです。

内視鏡的（経乳頭的）治療では、十二指腸内視鏡（側視鏡）という処置用の内視鏡（外径 13.5mm、最大外径 14.9mm）を口から挿入します。十二指腸に存在するファーター乳頭という胆管の出口から胆管内に、ステントといわれる短いプラスチック製チューブあるいは胆管から十二指腸～胃～食道を介して鼻から外に出る長いプラスチック製チューブ（経鼻胆道ドレナージチューブ）を挿入して、閉塞している部分の流れを改善させます（図 1 参照）。この際、ステントによってファーター乳頭部に刺激と圧力がどうしても加わり、これが膵臓炎を引き起こす原因になるのではないかと以前より指摘されてきました。というのも、ファーター乳頭部は膵液の流出口でもあり、同部への圧力や刺激は膵臓への刺激となりうるからです。それを予防するために、ステントを留置する際に乳頭部に小さな切開（内視鏡的乳頭括約筋切開術：この部分に存在する括約筋を電氣的に切開します）を加え、膵管への圧力を軽減するのが良いとされ、今まで多くの症例で行われてきました（図 2 参照）。

ただし、本当に切開を加えることで膵炎を減らすことができるのかは、まだ科学的な結論が出ていないのが現状です。確かに膵炎を減らしようという結果を示した研究データもある一方で、その効果を否定する見解を示した研究も存在します。乳頭に切開を加えることは、出血の危険など、それ自体、体に負担のかかる処置ですから、切開をしないことによる利益もあり得ます。ゆえに、本当に膵炎予防の効果があるのかどうかを見極め、その必要性を結論付けることは意義深いことだといえます。

今回のわれわれが計画した研究は、そのような場合の切開が本当に必要なかどうかを、きちんと裏付けるための研究です。

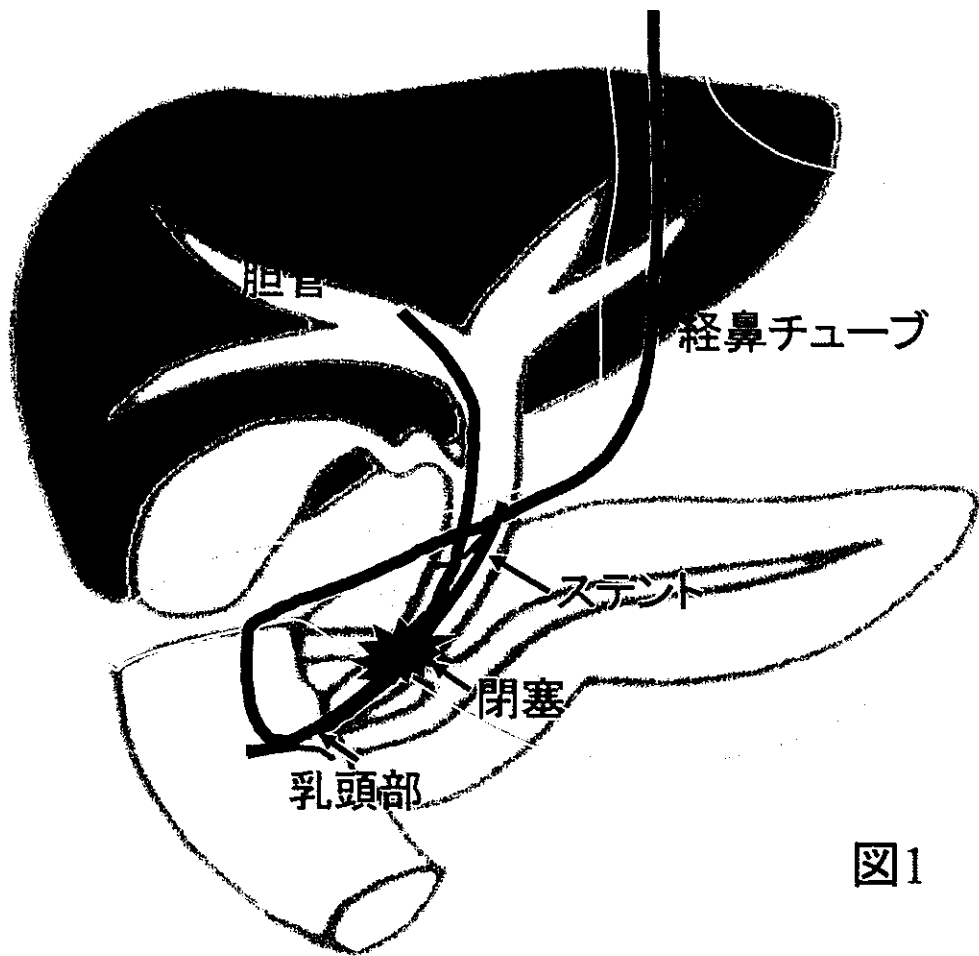
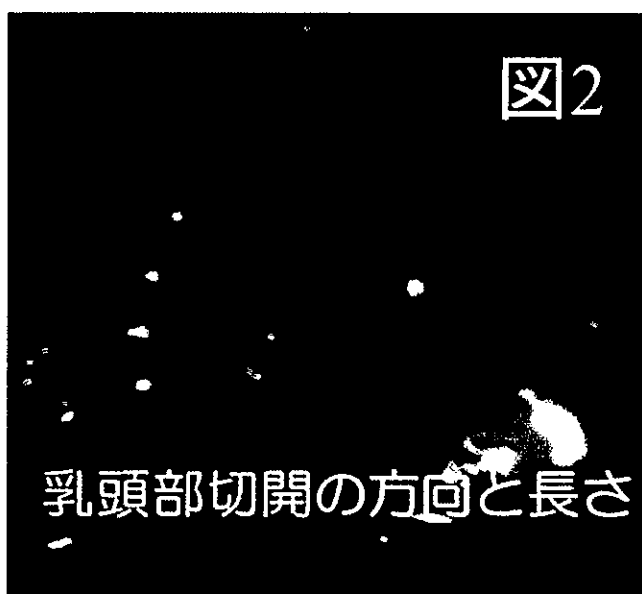


図1



### 3. この臨床研究の目的

胆管にプラスチックステントや経鼻ドレナージチューブを留置する際に、内視鏡的乳頭括約筋切開術を加えないことが、切開術を加えることと比較して処置後の膵炎発症に差をもたらさないかを検討するのが、この試験の目的です。

### 4. この臨床研究の方法

#### (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20歳以上の患者さんで、胆管狭窄による閉塞性黄疸に対して、内視鏡的胆管ステント留置術ないし経鼻胆管ドレナージチューブ留置術を受けることを承諾された患者さんを対象とします。さらに、われわれの定める除外基準（①過去に同様の検査・処置が施行されている方、②消化管再建術後の方、③処置前に既に膵炎を発症している方、④内視鏡的にファーター乳頭部への到達が困難な方、⑤出血傾向を有する方、⑥重症胆管炎を合併する方、⑦重篤な心肺疾患を抱えている方や全身状態の悪い方、⑧妊娠している方）に該当しないことが条件です。

#### (2) この研究で行う治療方法

内視鏡的に、ステントないしチューブを留置します。その際、自動的な割付に従い、“乳頭部に小さな切開を入れるグループ（乳頭括約筋切開群）”あるいは、“乳頭部に小さな切開を入れないグループ（乳頭括約筋非切開群）”に、1:1の確率で分けられます。どちらのグループになるかは、あなたも担当医師も選ぶことはできません。

乳頭括約筋切開群に振り分けられた場合は切開術を行ってから留置を行います。以下に、詳細な治療の流れをお示しします。また、次のページに治療の前後の流れを併せた図をお示しします。

#### <治療前～治療中>

治療当日は朝から食事はできません。左右いずれかの腕から点滴（血管の確保）を行います。

#### ① 咽頭麻酔

喉の奥に局所麻酔薬を含み咽頭麻酔を行います。スプレーの局所麻酔の噴霧を追加することもあります（苦手な方は省略することも可能です）。

#### ② 鎮静剤・鎮痛剤の注射

治療台の上でうつ伏せの姿勢をとっていただいた後、血圧・脈拍・血中酸素飽

和度をモニターするための器具をとりつけます。その後治療中の苦痛軽減の目的で、鎮静剤と鎮痛剤を点滴ラインから注射します。

### ③内視鏡的胆管ステント、経鼻胆管チューブ留置術

十二指腸内視鏡を挿入し、内視鏡の先端を十二指腸下行脚まで進めます。造影カテーテルをファーター乳頭から胆管内へ挿管し、造影剤を注入して胆管内であることを確認します。割付の結果が切開群であれば、乳頭括約筋切開術を施行します。その後、胆管ステントまたは経鼻ドレーナージチューブを留置して終了します。

#### <治療後>

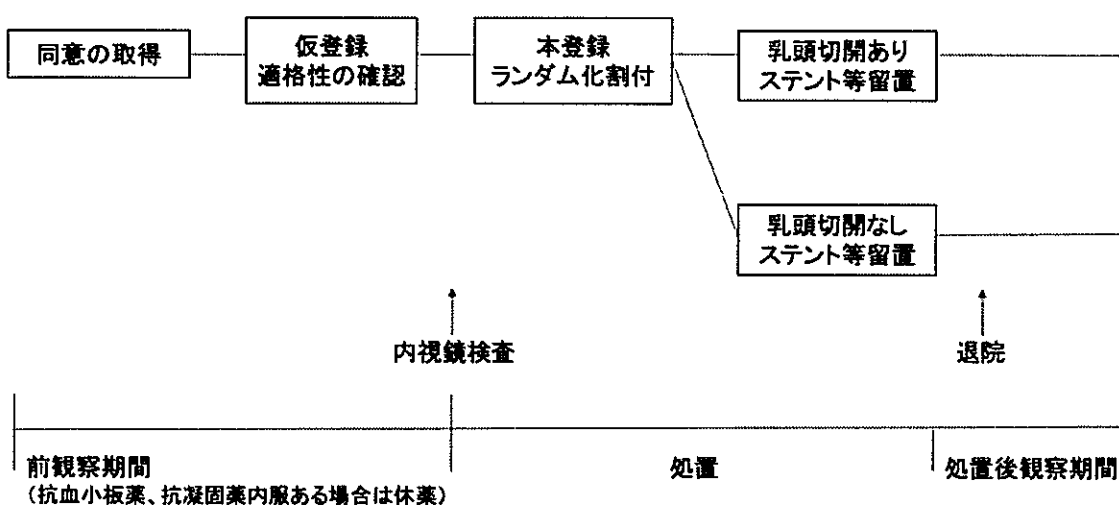
病棟に戻ったらベッド上で安静にしてください。具体的な安静度は担当医が決定しますので、その指示に従ってください。飲水に関しても術者が治療後診察に伺い決定します。腹痛、発熱など、体に異常を感じた場合は、遠慮なさらずに必ず看護師または医師をお呼びください。

#### <翌日>

血液検査の結果で炎症所見などが無く、腹痛、胸痛などの自覚症状、発熱などがない場合は食事を開始いたします。(スタッフから指示があります)。翌日の血液検査の結果が問題なく、内視鏡治療による偶発症も出現していないとスタッフが判断した後、翌日以降で退院となります。

#### <翌日以降>

およそ30日後を目途に、採血やお腹の症状を診察させていただきます。



乳頭切開あり：乳頭部に小さな切開を入れるグループ（乳頭括約筋切開群）

乳頭切開なし：乳頭部に小さな切開を入れないグループ（乳頭括約筋非切開群）

### (3) 検査および観察項目

治療前および治療中、終了後には以下の患者さんの観察、診察および検査を実施し、この研究のデータとして活用します。実施する検査は、この研究に参加せずに治療を受ける場合と同等の内容です。

- ① 患者さんの背景情報（年齢、性別、身長、体重、病歴、診断名、治療歴など）
- ② 画像検査（超音波検査/CT 検査/MRI 検査/超音波内視鏡検査）
- ③ 自覚症状
- ④ 血圧、脈拍、体温
- ⑤ 血液検査（WBC、Hb、Ht、Plt、ALT、AST、 $\gamma$ -GT、ALP、LDH、T-Bil、Direct-Bil、Na、K、Cl、BUN、Cr、amylase、lipase、CRP）
- ⑥ 有害事象発症の有無

観察及び検査スケジュール表

評価時期	観察期間（30日間）			
	治療前	治療2時間後	治療翌日	30日後
実施日	-28~0	0	1	30
許容範囲	-	-1~+2時間	+1日	±10日
同意	○			
対象者背景	○			
超音波検査/CT 検査/MRI 検査/超音波内視鏡検査	○			
病理学的検索	△*	△*	△*	△*
自・他覚症状	○	○	○	○
血圧、脈拍数、体温	○	○	○	○
血液検査	○		○	○
有害事象		← ○ →		

\*必須ではない。

### (4) この治療で起こるかもしれない偶発症

内視鏡的胆管ステント・チューブ留置術および乳頭括約筋切開術は、外科的・経皮的処置に比較して体への負担が少ない処置ですが、一定の頻度で偶発症が起こる可能性があります。偶発症は、乳頭切開の付加・非付加に関わらず、一定の頻度で起こり得ます。ここで言う偶発症とは、ある一定の頻度で生じてしまう障害のことで、「医療過誤・ミス」とはまったく別のものです。主として以下に示すような偶発症が起こり得ます。

膵炎：4～10%程度の頻度で発症するといわれています。症状としては腹痛・背部痛、吐き気、嘔吐、発熱などがおきることがあります。食事(状況によっては飲水も)を止めて、補液や抗生剤の投与で保存的に加療することでほとんどの場合軽快しますが、まれに(0.1%)重症膵炎となり、集中治療や血液濾過療法等集学的治療が必要になる場合があります。

胆管炎：頻度は5%以下です。症状として、腹痛と発熱を認めます。抗生剤の投与で保存的に改善することもあります。再度内視鏡的処置を行い、ステントやチューブを交換する必要がある場合もあります。

胆嚢炎：頻度は5%以下です。症状として、腹痛と発熱を認めます。症状が軽ければ抗生剤の投与のみで加療しますが、状況によっては経皮的なドレナージチューブの留置を行います。

出血：頻度は1%以下です。多くは、特に追加処置を要することはありませんが、出血が止まらない場合は、内視鏡的止血術や、血管造影および塞栓術を要します。また出血量が多い場合は輸血を行うこともあります。

消化管穿孔：頻度は1%以下です。基本的に、穿孔部を外科的に縫合する必要があります。その場合、緊急手術となります。

誤嚥性肺炎：頻度は1%以下です。処置中は苦しくないように鎮静剤を使って、半ば眠った状態で行いますが、この時に誤って口腔内の唾液等を気管へ誤嚥することにより起こります。抗生剤を使って加療します。

薬に対する反応：鎮痛剤・鎮静剤による呼吸抑制、薬のアレルギーが起こることがまれにあります。重篤な場合、ショックになることもあります。

その他予測できない偶発症：これまでに報告されていない偶発症が起こる可能性があります。

#### (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、およそ1ヶ月です。

#### (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（負担およびリスク）

### (1) 予想される利益

本研究に参加することで、直接的な利益はありません。しかし、研究成果により、将来の医療の進歩に貢献できる可能性があります。



## (2) 予想される不利益（負担およびリスク）

この研究で実施する治療により、「4. 研究の方法（4）この治療法で起こるかもしれない偶発症」に記載した偶発症が起きる可能性があります。そのような偶発症が発生した場合は、担当医師が適切な処置をいたします。

## 6. この研究に参加しない場合の治療法について

当研究で行われる治療法は、いずれも保険診療上認められた治療であり、仮に研究に参加しないとしても同様の治療を受けることができます。

内視鏡以外の治療法として、「2. 今回の研究の背景とあなたのご病気について」で説明させていただいたように、“経皮経肝的治療Ⅱ”や“外科治療”という方法もありますが、体への負担が大きいため、可能な限り、この研究で行われている“内視鏡的（経乳頭的）”治療が選択されているのが現状です。

## 7. ご参加いただける場合、お守りいただきたいこと

- ① 治療や検査、診察の予約日を守るようにして下さい。
- ② 普段と違った症状（発熱（38 度以上）や腹痛）がみられた場合は、担当医師もしくは消化器内科当直医へご連絡下さい。

## 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 29 年 1 月から平成 31 年 10 月まで行われます。

### (2) 参加予定者数

この研究では、全国で 370 名、本院では約 50 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 あなたの病気の状態や治療経過などから、担当医師が研究を中止したほうがよいと判断した場合
- ③ この臨床研究全体が中止となった場合
- ④ 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

この研究の実施中に、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で、資料のご提供や閲覧をしていただくことができます。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。

なお、この研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い、大学病院医療情報ネットワーク（UMIN-CTR）で公開されていますので、研究の内容や進捗状況、結果等についてご覧いただくこともできます。

## 12. この研究で得られたデータの取り扱いについて

### (1) 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、自主臨床研究審査委員会や研究責任者から指名された品質管理の担当者（研究で得られたデータが正確なものであるかどうかを確認する者）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、あなたの個人情報を守られます。

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。

#### (2) 得られたデータの保管について

この研究で得られたデータは、少なくとも、研究の終了について報告された日から5年を経過した日または結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、適切に保管します。

#### (3) この研究以外の利用について

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、この研究目的以外に使用しません。

### 13. 健康被害が発生した場合の対応と補償について

この研究は、保険適用が認められた標準的な治療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

この研究に関する経費は、研究責任者が所属する診療科の研究費で賄われます。手術や各種検査に係る費用はあなたの加入している医療保険（国民健康保険など）が用いられ、通常の診療と同様に自己負担分をお支払いいただきます。割付によって、乳頭括約筋切開術を行うことになっても費用負担が増えることもありません。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。また、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。

なお、この研究の研究責任者と研究分担者は、本院の利益相反審査委員会の審査を受けており、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. 研究組織

この研究は以下の組織で行います。

### 【研究代表者】

北海道大学病院 消化器内科・光学医療診療部 助教 栗谷 将城

### 【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 加藤 新

住 所：〒060-8648 北海道札幌市北区北 14 条西 5 丁目

電 話：011-716-1161

### 【参加施設】

北海道大学病院、苫小牧市立病院、北見赤十字病院、NTT 東日本札幌病院、市立函館病院、国立病院機構函館病院、釧路労災病院、帯広厚生病院、国立病院機構北海道医療センター、札幌医科大学、岩見沢市立総合病院、手稲溪仁会病院、仙台市医療センター、福島県立医科大学会津医療センター、山梨大学、東京大学、東京医科大学、東邦大学大橋病院、愛知県がんセンター、岐阜大学、岐阜市民病院、岡山大学、熊本大学、宮崎大学、沖縄県立中部病院、浦添総合病院

## 16. 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。

### 【本院における研究責任者】

北海道医療センター 消化器内科 医師 多谷 容子

### 【研究担当者】

所 属： \_\_\_\_\_

担当医師名： \_\_\_\_\_

### 【連絡先・相談窓口】

北海道医療センター消化器内科

住 所：〒063-0005 北海道札幌市西区山の手 5 条 7 丁目 1-1

電 話：011-611-8111 （病院代表）

## 同意文書

北海道医療センター 病院長 殿

臨床研究課題名：「胆管狭窄に対する初回経乳頭的胆道ドレナージに伴う膵炎発症への内視鏡的乳頭括約筋切開術の影響」

- |                       |                       |
|-----------------------|-----------------------|
| 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. 研究の背景とあなたのご病気について  | 12. この研究で得られたデータの取り扱い |
| 3. この臨床研究の目的          | 13. 健康被害が発生した場合の対応と補償 |
| 4. この臨床研究の方法          | 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. 研究組織              |
| 6. この研究に参加しない場合の治療法   | 16. 研究担当者と連絡先（相談窓口）   |
| 7. お守りいただきたいこと        |                       |
| 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

北海道大学病院 病院長 殿

臨床研究課題名：「胆管狭窄に対する初回経乳頭的胆道ドレナージに伴う膵炎発症への内視鏡的乳頭括約筋切開術の影響」

【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)