

# 研究計画書

## 消化管粘膜下腫瘍に対する EUS-FNB の有用性の検討

愛知医科大学 肝胆膵内科

研究代表者：井上 匡央

480-1195 愛知県長久手市岩作雁又1番地1

TEL: 0561-62-3311(代表)

FAX: 0561-62-1508

E-mail: [tinoue-tag@umin.ac.jp](mailto:tinoue-tag@umin.ac.jp)

2017年10月25日 第1版作成

## 0. 研究の概要

### 0-1) 目的

消化管粘膜下腫瘍(SMT)に対する Endoscopic-ultrasound guided fine-needle biopsy(EUS-FNB)の診断能を明らかとすること

### 0-2) 研究対象

愛知医科大学病院、および岐阜県立多治見病院にて、SMT に対して超音波内視鏡下穿刺吸引法 (Endoscopic-ultrasound guided tissue acquisition; EUS-TA)を施行された患者

### 0-3) 研究方法

多施設共同後方視的観察研究

### 0-4) 研究期間および目標症例数

研究期間：倫理審査承認日～2019年3月31日

目標症例数：150例(本学は75例を予定)

### 0-5) 研究組織

愛知医科大学 肝胆膵内科

研究代表者：井上 匡央

480-1195 愛知県長久手市岩作雁又1番地1

TEL: 0561-62-3311(代表)

FAX: 0561-62-1508

E-mail: [tinoue-tag@umin.ac.jp](mailto:tinoue-tag@umin.ac.jp)

## 目次

1. 研究の目的	4
2. 研究実施体制	4
3. 研究の背景・意義	4
4. 研究の方法	5
5. 被験者の選択	5
6. 研究実施期間と症例数	5
7. データの取り扱い・公表に関する取り決め	5
8. 倫理的事項	6
9. 健康被害の補償	6
10. 本研究に伴い発生する利益相反	7
11. 研究計画書の改訂	7
12. 参考文献	7

## 1. 研究の目的

SMT に対する EUS-FNB の診断能を明らかとすること

## 2. 研究実施体制

### 2-1) 研究代表者

愛知医科大学 肝胆膵内科 井上匡央

### 2-2) 研究事務局

愛知医科大学 肝胆膵内科 井上匡央

480-1195 愛知県長久手市岩作雁又 1 番地 1

TEL: 0561-62-3311(代表)

FAX: 0561-62-1508

E-mail: tinoue-tag@umin.ac.jp

### 2-3) 参加予定施設および責任医師の一覧

1. 愛知医科大学 肝胆膵内科 井上匡央

2. 岐阜県立多治見病院 消化器内科 奥村文浩

### 2-4) 研究計画書作成者

愛知医科大学 肝胆膵内科 井上匡央

## 3. 研究の背景・意義

消化管粘膜下腫瘍(SMT)には様々な病変が含まれるが、Gastrointestinal stromal tumor(GIST)など malignant potential を有する疾患もあるため、正確な診断が求められる。しかし平滑筋腫や、神経鞘腫などと GIST の鑑別は画像診断のみでは難しいことが多く、確定診断には病理学的診断が必要である。その方法の一つとして、超音波内視鏡下穿刺吸引法(Endoscopic-ultrasound guided tissue acquisition; EUS-TA)が挙げられ、多くの施設では第一選択として施行されている<sup>1)</sup>。

EUS-TA は膵腫瘍に対する組織採取法として報告され<sup>2)</sup>、現在では SMT や消化管近傍の腫瘍性病変に対する病理学的診断法として確立された手技である<sup>1)</sup>。EUS-TA で採取される検体は非常に微小ではあるが、膵腫瘍における診断率は約 90%前後と非常に高い<sup>3-4)</sup>。膵腫瘍の多くを占める膵癌では、微小な検体であっても細胞診のみで十分診断可能な場合が多いため、高い診断率が得られていると推察される。一方で、SMT では多くの場合確定診断には免疫組織化学染色を要し、より組織構造の保たれた十分な量の検体が必要なため、診断率は約 40-90%程と膵腫瘍より不良である<sup>1)</sup>。このため、より組織診に適した検体の採取を目的に Tru-cut 針<sup>5)</sup>などが試みられてきたが、Tru-cut 針は非常に硬く操作性に問題があり、さらなる穿刺針の改良や手技の工夫が求められている。

これに対して、近年、より組織採取能力に優れるコア生検針を使用した Endoscopic-ultrasound guided

fine-needle biopsy(EUS-FNB)の有用性が報告された<sup>6-7)</sup>。コア生検針は針の先端に側孔などの加工を施すことで、組織を削り取るように採取することを可能とし、検体の質と量の向上が得られるとされる<sup>8-9)</sup>。既に膵腫瘍においては、EUS-FNBは診断に必要な穿刺回数<sup>の低下</sup>が得られることが meta-analysis において示された<sup>6-7)</sup>。しかし、SMT に対する EUS-FNB の検討はほとんど認めず、エビデンスが乏しく明確なコンセンサスは得られていない。前述の通り、SMT は鑑別診断に免疫組織化学染色が必要であり、より構造の保たれた組織を十分量採取する必要がある。EUS-FNB はこのニーズに合致した方法であり、SMT の診断率向上が得られる可能性がある。本研究は、SMT に対する EUS-FNB の有用性を明らかにするために計画した。

#### 4. 研究の方法

本研究は愛知医科大学病院、並びに岐阜県立多治見病院を受診し、SMT と診断され、EUS-TA を施行された患者を対象とし、後方視的に解析を行う。診療録や検査レポートから、年齢、性別、病変部位、病変径、穿刺針径、穿刺回数、組織診結果、最終診断、偶発症、などの項目に関して情報収集を行う。EUS-FNB を施行された群と、従来までの穿刺針を使用して EUS-TA を施行された群の 2 群に分けて、比較検討を行う。主要評価項目は確定診断率、副次評価項目は適切な治療が行われなかった症例の割合や、偶発症率などとし、各々に関して検討を行う。また患者背景を基に 2 群間で傾向スコアマッチングを施行し、バイアスを可能な限り軽減した上で比較検討を行う。さらに、病変部位や穿刺針径などの因子に対して、ロジスティック回帰分析を用いた多変量解析を施行し、診断能に関連する因子も検討を行う。

#### 5. 被験者の選択

##### 5-1) 対象患者

2010 年 1 月から 2017 年 12 月までに、愛知医科大学病院および岐阜県立多治見病院にて SMT に対して EUS-TA を施行された患者を対象とする。

##### 5-2) 被験者の選択、除外、中止基準

下記の選択基準を満たし、かつ同意能力を有する患者を対象とする。

- ・ SMT に対して EUS-TA を施行された患者。

下記の除外基準に当てはまる患者は対象としない。

- ・ 腫瘍径 < 15mm
- ・ 粘膜下腫瘍様癌の患者
- ・ 外科的切除非施行例で、12 ヶ月以上の経過観察がなされていない患者
- ・ 情報、資料の使用を希望しない旨の申し出があった患者
- ・ 担当医師により研究実施が不相当と判断された患者

## 6. 研究実施期間と症例数

研究実施期間:倫理審査承認日～2019年3月31日

目標症例数: 150例(本学は75例を予定)

## 7. データの取り扱い・公表に関する取り決め

研究責任医師は研究の実施に関わる重要な文書(申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、同意書など)を研究の中止または終了後3年が経過した日までの間保存する。また、本研究試験データは研究終了の報告後5年、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保管し、その後匿名化した状態で廃棄する。また本研究計画書に基づいて行われた研究成績は、実施医療機関の共有のものとする。研究結果を公表する場合は、あらかじめ研究代表者と協議することとする。公表の際には被験者の秘密を保全する。

## 8. 倫理的事項

### 8-1) 遵守すべき諸規則等

本研究に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」および研究計画書に従って本研究を実施する。

### 8-2) 倫理委員会による承認

本研究は、倫理委員会で審査され、承認された後に実施する。本研究実施中は、1年に1回または倫理委員会の求めに応じてそれ以上の頻度で研究継続の適否について審査を受ける。また、被験者の安全や研究の実施に影響を与える可能性のある情報を得た場合や、倫理委員会の審査対象となる文書が追加・改訂された場合には、研究継続の適否について審査を受ける。

各医療機関の責任医師は、上記手続きに加えて、各医療機関の規定する手続きについても行うこととする。

### 8-3) 被験者の同意取得の方法

本研究は、既存情報を用いた後方視的観察研究となる。病院ホームページへの情報公開により、被験者となることを拒否できる機会を設けるため、被験者から新たにインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しない。

### 8-4) 個人情報の保護

研究責任・分担医師および本研究の実施に携わる全ての者は、個人情報保護法に基づき被験者の情報を適正に取り扱い、個人情報を保護する。被験者の個人情報とは診察、検査などにより実施医療機関が知り得る全ての情報のことで、氏名、生年月日、診断名、臨床検査値などをいう。

症例報告書その他への被験者の個人情報の記載はすべて被験者識別コードを用い、被験者の個人情報が遺漏することのないように配慮する。研究責任医師は、カルテ番号・被験者氏名・生年月日と施設にて

設定した被験者識別コードの対応表(被験者識別コード表)を作成する。被験者識別コード表は研究責任医師が原本を保管する。被験者の個人情報には当該医療機関外には提供されないものとする。

## 9. 健康被害の補償

本研究の実施による健康被害、有害事象は生じ得ないため、特別な補償は無い。

## 10. 本研究に伴い発生する利益相反

本研究に伴い発生する利益相反は無い。今回有用性を検討する EUS-FNB 用の機器(穿刺針)は現在でも愛知医科大学病院、また全国でも一般的に使用されているものであり利益相反は無いと考えるが、万が一本研究に関連して利益相反が生じた場合、倫理委員会に遅滞なく報告し、対処について協議する。

## 11. 研究計画書の改訂

研究計画書の変更が必要になった場合、研究代表者は、倫理委員会の承認を得た上で、各医療機関の研究責任医師に研究計画書の変更内容を伝達する。各医療機関の責任医師は、各医療機関の手続きに準拠し、各医療機関の倫理委員会の承認を得る。

## 12. 参考文献

- 1) Wani S, Muthusamy VR, Komanduri S. EUS-guided tissue acquisition: an evidence-based approach (with videos). *Gastrointest Endosc* 2014; 80: 939-59.
- 2) Vilmann P, Jacobsen GK, Henriksen FW, et al. Endoscopic ultrasonography with guided fine needle aspiration biopsy in pancreatic disease. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 172-3.
- 3) Puli SR, Bechtold ML, Buxbaum JL, et al. How good is endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in diagnosing the correct etiology for a solid pancreatic mass? A meta-analysis and systematic review. *Pancreas* 2013; 42: 20-6.
- 4) Hewitt MJ, McPhail MJ, Possamai L, et al. EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 319-31.
- 5) Na HK, Lee JH, Park YS, et al. Yields and utility of endoscopic ultrasonography-guided 19-gauge Trucut biopsy versus 22-gauge fine needle aspiration for diagnosing gastric subepithelial tumors. *Clin Endosc* 2015; 48: 152-7.
- 6) Bang JY, Hawes R, Varadarajulu S. A meta-analysis comparing ProCore and standard fine-needle aspiration needles for endoscopic ultrasound tissue acquisition. *Endoscopy* 2016; 48: 339-49.
- 7) Khan MA, Grimm IS, Ali B, et al. A meta-analysis of endoscopic ultrasound-fine-needle aspiration compared to endoscopic ultrasound-fine-needle biopsy: diagnostic yield and the value of onsite cytopathological assessment. *Endosc Int Open* 2017; 5: E363-75.
- 8) Iglesias-Garcia J, Poley JW, Larghi A, et al. Feasibility and yield of a new EUS histology needle: results from

a multicenter, pooled, cohort study. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1189-96.

- 9) Inoue T, Okumura F, Mizushima T, et al. Assessment of factors affecting the usefulness and diagnostic yield of core biopsy needles with a side hole in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Gut Liver* 2016; 10: 51-7.