

「胃粘膜下腫瘍に対する非穿孔式内視鏡的胃壁内反切除術の有用性と  
安全性に関する探索的臨床研究」に対するご協力をお願い

実施責任者 矢作 直久  
慶應義塾大学医学部腫瘍センター低侵襲療法研究開発部門

## はじめに

当院の医師であるわれわれは、最新の医療を患者様に提供するとともに、今後のさらなる医療の発展のため、より良い診断法、治療方法の開発を行っています。これらの診断方法、治療方法が患者様にとって本当に有用であるかを判断するために、実際の臨床の場でそれらの方法によって診断・治療を行って、安全性・有用性など様々な角度から科学的に検討・評価することが必要であり、このような研究的な診断・治療を臨床研究といいます。

臨床研究により新しい治療法を確立することは大学病院の使命であり、患者様のご協力により成し遂げることができるものです。この研究については本学の倫理委員会の審議にもとづく医学部長の許可を得ています。研究に参加されるかどうかはあなたの自由意思で決めて下さい。参加されなくてもあなたが不利益を被ることはありません。また、一度同意されても、いつでも撤回することができます。

この文書は、胃粘膜下腫瘍(Submucosal tumor: SMT)に対する手術法として考案された「非穿孔式内視鏡的胃壁内反切除術(Non-exposed endoscopic wall-inversion surgery: NEWS)」の安全性と効果を実証するために行われている臨床試験について解説したものです。ご不明な点はお遠慮なく担当者にお尋ねください。

## 1 研究目的

胃は内側より、粘膜・粘膜下層・筋層・漿膜下層・漿膜と層構造を成しています。胃 SMT は胃壁から発生する腫瘍で、時間とともに増大して胃の内外へ進展し、ときに周辺臓器や遠隔臓器に浸潤・転移をする腫瘍です。代表的な SMT である Gastrointestinal stromal tumor (GIST) の治療ガイドラインによれば、5cm 以上の SMT、2cm 以上かつ諸検査で悪性所見を伴う SMT、もしくは GIST の確定診断がついた場合には手術の適応とされています。

現在の胃 SMT に対する外科的切除法としては、開腹手術もしくは腹腔鏡を用いて胃を部分切除するのが一般的です。しかしこの方法では病変を切除する際に自動縫合器を用いるため、切

除範囲が病変の範囲に比し広くならざるを得ず、また胃の内腔に突出した SMT においては、胃の外側から切除範囲を決定することが困難であるため、病変から十分な距離を確保できているかどうか不確実なまま切除を行わざるを得ないというのが実情です。したがって、病変の範囲を確実に視認しながら切除範囲を決定し、その範囲に沿って切除を行うのが理想的であると考えられます。そこで近年では、腹腔鏡補助の下に内視鏡を用いて病変を見ながら必要最小限の大きさを切除する方法腹腔鏡内視鏡合同切除術 (Laparoscopic endoscopic cooperative surgery: LECS) が開発され、臨床導入されつつあります。

しかし、内視鏡を用いて胃の内側から胃を穿孔させて病変を切除する性質上、この手技では手術中に胃の内側にある空気や胃液が、胃の外側(腹腔内)に容易に流れ出してしまいます。そのため、実際に病変を切除する際には胃がしぼんでしまい、内視鏡における視野の確保が非常に困難となる上、胃液などの内容物が腹腔内へ漏れ出てしまうため、腹腔内の清潔な環境が保てないという欠点があります。さらに、胃の内側に腫瘍が露出している場合は腫瘍が腹腔内にばらまかれる(播種する)可能性が否定できません。

そこで、良好な視野で内視鏡的切除を可能とし、かつ腹腔内の汚染や播種の可能性を避けるために、NEWS という手技が考案され(図 1)、すでに一部の施設で実施されております。具体的には、まず胃の内側から内視鏡を用いて病変周囲の粘膜下層に色素を混じた局注液を全周に注入した後、腹腔側より腹腔鏡で筋層までの胃壁を切開、その後病変を内側に内反させるように筋層を縫合、最後に内視鏡を用いて内側から粘膜と粘膜下層を切開し病変を切除し口から取り出すというものです。この手技によって胃 SMT を、胃内外を交通させることなく必要最小限の大きさを一括全層切除することが可能となります。

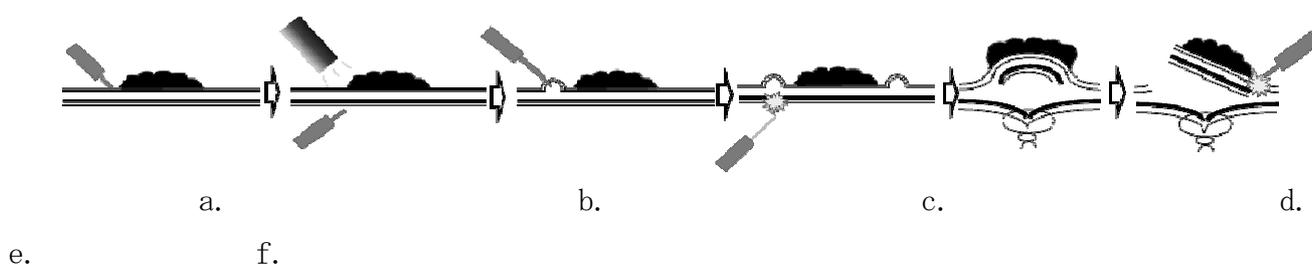


図 1. 非穿孔式内視鏡的胃壁内反切除術(NEWS)の流れ

- a. 粘膜の病変周囲にマーキング
- b. 漿膜側にもマーキング
- c. 内視鏡で粘膜下層に局注
- d. 腹腔鏡でマーキングに沿って漿膜筋層を切開
- e. 病変を内反させて漿膜筋層を直線状に縫合
- f. 内視鏡で粘膜を切開し経口的に回収

この術式はより低侵襲な治療を患者様に提供できる可能性のあるものとして期待されていますが、本術式を広く普及させるためには、治療後の長期経過を含めた有用性と安全性の確認が必要です。そこで当院では、ご協力いただいた患者様に対して、この手術に関する治療成績とその後の経過を臨床研究として確認させていただいております。

## 2 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究についてご理解いただき、研究に参加していただける場合は別紙「同意書」にご署名をお願いします。一度同意された場合でも、いつでも撤回することができます(撤回の時期が研究結果の公表後のような場合には、撤回の効力は実質上ありません)。その場合は担当の医師にお伝えください。なお、同意されなかったり、同意を撤回されたりしても、それによって診療上不利益になることは一切ありません。

## 3 研究方法・研究協力事項

対象者は、術前診断で手術適応と診断された3cm以下の胃SMTを有する20歳以上の患者様で、2年間で20名にご協力をいただく予定としております。入院の上、手術室で全身麻酔の上、腹腔鏡と内視鏡を用いてNEWSを行います。術中に細菌検査を行うため腹腔内洗浄液を10ml採取します。術後は、後述する偶発症の発生に注意を払いながら経過をみます。経過が良好であれば徐々に離床をすすめ、食事も始まります。問題なければ2週間程度で退院となり、外来通院となります。

切除した病変の病理結果によって、経過観察でよいか、治療を追加したほうがよいか判断します。経過観察となった場合は6か月間隔を目安に外来受診、血液検査、内視鏡、CTなどで再発の有無をチェックしていきます。また、術後の生活の質(Quality of life: QOL)についてアンケート調査をさせていただきます。

## 4 研究協力者にもたらされる利益・不利益および他の治療法

この研究にご協力いただいた場合、腹腔内の細菌感染の危険性が減る可能性があります。また、ダンピング症候群(食後2～3時間で起こる頭痛や倦怠感、発汗、めまい、呼吸の乱れなど)や胃もたれなど、術後のQOLを損なう合併症が減ることが期待されます。

不利益としては、通常の手術と同様のものとして、胃穿孔、術中・術後出血、感染(皮下膿瘍、腹腔内膿瘍等)、術後縫合不全、術後腸閉塞、通過障害、肺塞栓症、他臓器損傷、その他の偶発症(肺炎、薬剤アレルギー、他疾患の増悪、等)が考えられます(いずれも数%以下)。また、諸検査に伴う偶発症(採決後疼痛、内視鏡検査時の穿孔・出血、CT時の造影剤アレルギーなど)も挙げられます(いずれも1%以下)。本術式に特徴的なものとして、手術時間の延長(予定手術時間3-4時間が倍以上に及ぶ場合)、術中縫合困難、内視鏡的切除困難が考えられます(いずれも推定数%以下)。術者が本術式の継続が困難と判断した場合は他の術式(LECS、腹腔鏡下手術、開腹手術)へ移行する事があります。なお、本手技は、すでに実臨床で行われている手技を組み合わせることで行えるものであり、使用する器具も全て通常診療で使用されているものですので、偶発症などへの対処は保険診療として行われます(健康被害に対する特別な補償はありません)。また、研究目的として腹腔内洗浄液の細菌培養検査を行います。これは診療行為の

一環として行うポート抜去前の腹腔内洗浄に用いられた生理食塩水を 10ml 採取するのみですので、特別な危険性はありません。

なお、他の治療法としては、以下のようなものが考えられます。

- ・開腹胃切除術

標準治療として確立しているため、より確実かつ短時間で終了する方法であるといえます。したがって、前述した通り開腹手術に移行する場合があります。短所としては、外科的切除法の中では最も身体への負担が大きく、術後の回復に時間がかかることが挙げられます。また、病変の部位によっては、後の生活に影響を及ぼす（食事のとり方や、胸焼けなどの症状の出現）こともあります。

- ・腹腔鏡下胃切除術

開腹手術よりは多少手術時間が長くなりますが、身体への負担が少なく、術後の回復は早くなります。また、術後腸閉塞の可能性も低いことが期待できます。腹腔鏡を使用する方法の中では最もシンプルな手技ですので、NEWS が困難と判断した場合は本法に移行することがあります。短所としては、使用する機器の性質上、病変に比べて切除範囲を広く設定しなくてはならず、術後の胃の変形により術後の食生活に影響を及ぼす可能性があります。また、病変の範囲を直接見ながら切除することができないため、不十分な切除に終わる可能性もあります。

- ・LECS

内視鏡を使用するため、病変を必要最小限の範囲で切除できることが期待されます。また腹腔鏡を使用するため、より身体への負担が少ない手術であるといえます。NEWS よりも手技的に易しいため、NEWS が困難と判断した場合は本法に移行することがあります。短所としては、上記2つの方法に比べて手術時間が長くなることが予想されます。また、前述の通り胃内容物の腹腔内への流出が避けられないため、腹腔内汚染による腹膜炎や、腫瘍細胞の露出があった場合には播種の危険性がより高くなると考えられます。

- ・抗がん剤治療

外科切除が可能な胃 SMT に対する抗がん剤による治療は、現在のところ根治を目指した治療としては考えられておりません。

- ・放射線治療

外科切除が可能な胃 SMT に対する放射線治療は、抗がん剤治療と同様、根治を目指した治療としては考えられておりません。

## 5 個人情報の保護

データの管理は研究専用 ID 番号等で行い、あなたの氏名など個人情報が外部に漏れることがないように十分留意します。また、あなたのプライバシー保護についても細心の注意を払います。提供後の臨床データが必要である場合や、万が一の有害事象発生の対応のために、患者様の個人情報（氏名、カルテ番号、住所、電話番号など）と研究専用 ID 番号が対応できる状態にしてあ

りますが、その対応表(連結表)は研究終了まで個人情報管理者が厳重に管理し、保存期間終了後は破棄します。

## 6 研究計画書等の開示および研究の継続・中止に関する事項

ご希望があれば、研究実施計画書(プロトコール)を閲覧することができます。その際は担当医に口頭でお伝えください。また、試験への参加の継続に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には速やかにお伝えし、参加継続の意思について確認いたします。

対象としている疾患の再発・転移を確認した時点で本研究における追跡は終了といたします。また、危険性が有用性を明らかに上回ると判断された場合など、本研究が中止された場合は速やかにお伝えいたします。試験期間中は監査担当者、臨床試験審査委員会、規制当局などが診療記録を閲覧する可能性があります(同意文書に記名、捺印または署名することにより閲覧にもご同意いただいたとさせていただきます)、その際もあなたの秘密は保全されます。なお、追跡を行うために、試験責任医師もしくは試験分担医師が研究協力者に郵便もしくは電話にて問い合わせを行う可能性がございますので、あらかじめご了承ください。

## 7 協力者への結果の開示

ご希望があれば、研究のために行った検査結果も含め、研究結果をお伝えします。ご本人の同意により、ご家族等を交えてお知らせすることも可能です。内容についてご不明な点がありましたら、ご遠慮なく担当者にお尋ねください。

## 8 研究成果の公表

この研究結果は、研究終了後2年以内に学会報告や学術誌への投稿にて公表する予定ですが、その際も患者様の個人情報がわからない形で行います。

## 9 研究から生じる知的財産権の帰属

この研究によって特許を得る可能性がありますが、その権利は慶應義塾大学に帰属し、あなたには帰属しません。

## 10 研究終了後の試料取扱の方針

研究目的の試料として細菌培養検査のための腹腔内洗浄液を採取しますが、データ取得後に速やかに医療廃棄物として破棄します。研究に必要な情報(データ、連結表、質問紙など)は連結可能匿名化して医学部腫瘍センターがん低侵襲療法研究開発センター(3号館北棟103)にて厳重に管理し、試験終了後3年間の保存期間終了後にシュレッダーで破棄します。得られたデータ等を使用して新たに研究する場合は、改めて倫理審査委員会に審査申請を行います。

## 11 費用負担に関する事項

この研究に必要な費用はあなたが負担することはありませんが、診療行為に要する費用のうち自己負担分については、あなたに負担していただくこととなります。また、研究にご参加いただいても、謝礼や交通費などの支給はないことをご了承ください。つまり、この研究に参加することで、治療費が高くなったり低くなったりすることはありません。

なお、この研究を行うにあたり、私たちが特定の企業からの経済的な利益を得る可能性はありません。

## 12 問い合わせ先

慶應義塾大学医学部腫瘍センター低侵襲療法研究開発部門 矢作 直久

〒160-8582 東京都新宿区信濃町35番地 Tel: 03-5363-3437 FAX:

03-5363-3895