

研究課題：「Niti-S 大腸ステント多施設共同前向き安全性観察研究」

に関する計画書

申請者（実施責任者）

所属 埼玉医科大学総合医療センター 消化管・
一般外科

氏名 松澤岳晃

1. 背景、意義、目的

背景：これまで、本邦では大腸狭窄に対する金属ステントは薬事認可も保険収載もなかったため、限られた施設での臨床研究として、食道用ステントの流用や、海外から大腸用ステントを個人輸入して手技が施行されてきた。しかし2011年7月にようやく米国製の大腸用ステントであるWallFlex Colonic Stentの薬事認可が承認され、2012年からは保険収載の上で使用可能となり、全国で急速に広まっている。

大腸ステント留置術については、今までの本邦の報告や欧米の報告では、技術的成功率が9割以上、臨床的成功率も約9割程度と良好な成績が報告されている。また留置手技に関する合併症も少なく、穿孔率が0-4%、合併症全体でも2-10%程度である。また、緩和治療目的の場合には長期の観察で1割程度の再閉塞、1割程度の逸脱、4%程度の穿孔率が報告されているが、患者のQOLの向上からみれば十分許容範囲内であると思われる。しかし一部では、緩和治療目的のRCTで4割の穿孔率のため、前向きの研究が中止になった報告や、欧州での大腸癌イレウスに対する大腸ステント留置と緊急手術のRCTでもステント群での穿孔率（13%）の高さから研究の中断がなされており、大腸ステントの安全性については依然として疑問が持たれている。ただ最近の同じ欧米での多国籍多施設の前向き研究では、穿孔率が1.2%で非常に低く安全な手技として認知されている。今までの本邦での報告でも穿孔率は2%で合併症は決して多くない。

本研究に先立ち、日本消化器内視鏡学会附置研究会である「大腸ステント安全手技研究会」のもと、大腸ステント前向き安全性観察研究（UMIN000007953）に参加し、WallFlex stentを用いた大腸ステント留置の安全手技を確立し、学会活動を通してその啓蒙を行ってきた。

今回、新たなステントである、Niti-S Enteral Colonic Uncovered Stent, D-type が薬事認可された。本ステントに関する報告は、海外（Moon CM, Dis Colon Rectum 2010）や本邦（Yoshida S, Dig Endosc 2013）で散見されるが、単一のステントに関する大規模な症例での多施設にわたる有効性と安全性の評価は行われていない。新たに本ステントが保険収載されるにあたり、その有効性および安全性の本邦における評価が必要と考え、本研究を検討することとした。なお本研究も、日本消化器内視鏡学会附置研究会である「大腸ステント安全手技研究会」のもとでの多施設共同研究となる。

意義および目的：

Niti-S 大腸ステントは 2013 年に日本に導入されたために、日本国内での大規模な臨床成績の集積がない。本研究により得られる大規模なデータは、新たな安全に使用できる大腸ステントの選択肢を増やすだけでなく、本邦の大腸悪性狭窄患者の QOL の向上およびその安全性情報の世界へ向けた発信としても意義は大きい。本研究の目的は、悪性結腸直腸閉塞の治療における Niti-S 大腸用ステントの臨床使用経験を蓄積することである。

2. 方法

本研究は日本消化器内視鏡学会附置研究会である大腸ステント安全手技研究会の中で実施される多施設共同前向き観察研究である。大腸悪性狭窄により結腸直腸閉塞の術前処置および緩和治療を必要とする患者で大腸用ステント留置術を受ける症例に対して、別紙患者データ登録項目に従って、手技前・後に情報を調査し登録する。尚、すべての調査において、調査患者の同定ができないよう「登録番号」欄は予め事務局で割り振った識別番号(各施設の該当症例に連結可能な任意の番号にて報告)を使用する。研究事務局からの調査患者の同定や照会は、この識別番号を用いて行い、調査患者個人を特定する情報は一切、各施設から外部には出ないよう厳重に管理する。

本試験の調査項目は規定された基準・定義に従って Web 上にて報告する。

本研究は観察研究であるため、術後の観察・検査スケジュールを規定するものではない。各施設での標準的なスケジュールに従って観察・検査を行う。

集積したデータに基づき、Niti-S 大腸ステント留置の合併症の有無と種類、手術合併症、人工肛門造設率、生存期間を解析し公表する。

3. 研究期間

研究期間：倫理委員会承認後～2015 年 10 月 10 日

4. 予定症例数

全体：200 例

当センター：10 例

5. 研究実施場所

消化管・一般外科外来または病棟

6. 患者選択基準・除外基準、研究に参加されなかった場合の治療について

<選択基準>

- 1) 埼玉医科大学総合医療センターで大腸悪性狭窄により結腸直腸閉塞の術前処置および緩和治療を必要とする患者で大腸用ステント留置術を受ける症例。

2) 同意が得られた後も同意撤回が行われていない症例.

<除外基準>

- 1) 腸虚血症例.
- 2) 穿孔の疑いまたは切迫症例.
- 3) 腹腔内膿瘍/穿孔症例.
- 4) 内視鏡手技を適用できない症例.
- 5) これまでに大腸用ステント留置術を受けたことのある症例.
- 6) 使用適応の項の記述に該当しない使用法 .

研究に参加されなかった場合の治療について

研究に参加されなかった場合は大腸癌治療ガイドラインに準じた治療を行う.

7. 対象者に理解を求め同意を得る方法

対象者に理解を求め同意を得る方法

「Niti-S 大腸ステント多施設共同前向き安全性観察研究」の提示と説明を研究責任者あるいは研究実施者から受けたうえで、同意書に署名を行いことにより行う。同意の取得は、外来あるいは病棟のプライバシーが保たれた場所で行う。

8. 期待される利益及び不利益，危険性

本研究に用いられる治療，薬剤はすべて厚生労働省の認可の範囲内で行われるものであり，本試験の治療内容が日常診療の範囲を超えるものではない。試験の実施により医師の通常の業務が妨げられる恐れはない。

本研究では，一般の臨床現場で観察・記録されるデータを収集・管理するものであるため，患者にとって本研究に参加することによる治療上の特有の利益も不利益も生じない。当然のことながら，本研究に参加したためにNiti-S大腸ステント治療の有無が決定されるものではない。また，本研究参加によって発生する特別な検査・治療は規定しておらず，すべて通常診療で行うべきものであり，診療費はすべて患者の健康保険および自己負担によって支払われるため，通常診療に比べて経済上の利益も不利益も生じない。

9. 有害事象への対応

本観察研究に参加している期間中または終了後に，合併症などの健康被害が生じる場合があるが，その場合通常診療における健康被害に対する治療と同様に適切な対応をする。ただし，通常診療と同様に保険診療として治療するため，治療費に関しては患者負担となる

10. 費用について

本研究で行われる治療は通常の保険診療の範囲で行われる。患者の金銭的利益、不利益は一切生じない。

11. 人権への配慮と個人情報の保護

ヘルシンキ宣言に従って人権擁護の配慮に努める。本研究計画への参加を承諾するか否かについては、提出した研究計画書にのっとり、文書および口頭による説明を行い、十分理解を得た上で、被験候補者本人の自由意志で決定される。この決定は、臨床上の取り扱いになんら影響を与えるものではないことも文書により説明する。また同意後であっても、被験者本人の意思によりいつでも中止が可能であることを説明し文書にも明記・保存する。本研究の結果は個人が同定できる形では、いかなる状況においても公表せず、消化管・一般外科で本研究に直接関与しない熊谷洋一准教授のもとで連結可能匿名化された後、当院個人情報管理責任者である病理部 田丸教授のもとで厳重に管理・保存される。

12. 利益相反

本研究に利益相反(COI)はない。

13. 試料の取扱い

日常診療で行う以外の採血等の試料はない。

14. 医学上の貢献の予測について

本ステントに臨床データを集積し、大腸ステントの安全な手技の啓蒙を目指す事は、新たな安全に使用できる大腸ステントの選択肢を増やすだけでなく、本邦の大腸悪性狭窄患者の QOL の向上およびその安全性情報の世界へ向けた発信としても意義は大きい。

15. 知的財産権

本研究の知的財産権については、本件研究 Group に属する。

16. 研究代表者、当センター研究責任者・実施者

多施設共同研究 研究責任者 : 斉田芳久

連絡先 : 〒153-8515 東京都目黒区大橋 2-17-6

東邦大学医療センター大橋病院 外科内

大腸ステント安全手技研究会 (Colonic Stent Safe Procedure Research Group)

代表世話人 : 斉田芳久 事務担当 : 榎本俊行

電話 : 03-3468-1251 FAX:03-3469-8506

当センター研究責任者：

埼玉医科大学総合医療センター 消化管一般外科 助教 松澤 岳晃

実施者：

埼玉医科大学総合医療センター	消化管・一般外科	教授	石田 秀行
埼玉医科大学総合医療センター	消化管・一般外科	准教授	石橋敬一郎
埼玉医科大学総合医療センター	消化管・一般外科	講師	馬場 裕之
埼玉医科大学総合医療センター	消化管・一般外科	非常勤講師	隈元 謙介
埼玉医科大学総合医療センター	消化管・一般外科	助教	傍島 潤
埼玉医科大学総合医療センター	消化管・一般外科	助教	石畝 亨
埼玉医科大学総合医療センター	消化管・一般外科	助教	幡野 哲
埼玉医科大学総合医療センター	消化管・一般外科	助教	鈴木 興秀
埼玉医科大学総合医療センター	消化管・一般外科	助教	今泉 英子
埼玉医科大学総合医療センター	消化管・一般外科	助教	渡辺雄一郎
埼玉医科大学総合医療センター	消化管・一般外科	助教	小野澤寿志
埼玉医科大学総合医療センター	消化管・一般外科	助教	近 範泰
埼玉医科大学総合医療センター	消化管・一般外科	助教	村田 知洋
埼玉医科大学総合医療センター	消化管・一般外科	助教	柴田 和恵

参考文献

Yoshida S, Watabe H, Isayama H, et al. Feasibility of a new self-expandable metallic stent for patients with malignant colorectal obstruction. *Dig Endosc* 2013; 25(2):160-6.

Moon CM, Kim TI, Lee MS, et al. Comparison of a newly designed double-layered combination covered stent and D-weave uncovered stent for decompression of obstructive colorectal cancer: a prospective multicenter study. *Dis Colon Rectum* 2010; 53(8): 1190-6.