新潟県内における重症急性膵炎診療ネットワークの構築と

重症急性膵炎の予後に関する前方視的観察研究

**研究実施計画書**

研究代表者及び研究責任医師

新潟大学医歯学総合研究科　消化器内科学分野　　寺井　崇二

連絡先 新潟大学大学院医歯学総合研究科　消化器内科学分野

〒951-8510　新潟市中央区旭町通1番町757番地

電話： 025-227-2207

FAX： 025-227-0776

臨床研究実施予定期間　倫理委員会承認日～2022年8月31日

2017年6月18日　第１版作成

2017年8月13日　第2版作成

2017年11月27日 第3版作成

**内容**

[1. 研究の背景 3](file:///C:\Users\haru1\Downloads\【研究実施計画書】重症急性膵炎_草案.docx#_Toc472415929)

[2. 研究の目的 3](file:///C:\Users\haru1\Downloads\【研究実施計画書】重症急性膵炎_草案.docx#_Toc472415930)

[3. 対象患者および除外基準 3](file:///C:\Users\haru1\Downloads\【研究実施計画書】重症急性膵炎_草案.docx#_Toc472415931)

[4. 症例登録とデータベースの構築](file:///C:\Users\haru1\Downloads\【研究実施計画書】重症急性膵炎_草案.docx#_Toc472415932) 3

[5. 被験者に説明し同意を取る方法 4](file:///C:\Users\haru1\Downloads\【研究実施計画書】重症急性膵炎_草案.docx#_Toc472415933)

[6. 研究の方法 4](file:///C:\Users\haru1\Downloads\【研究実施計画書】重症急性膵炎_草案.docx#_Toc472415934)

[7. 評価項目 4](file:///C:\Users\haru1\Downloads\【研究実施計画書】重症急性膵炎_草案.docx#_Toc472415935)

[8. 研究実施期間 4](file:///C:\Users\haru1\Downloads\【研究実施計画書】重症急性膵炎_草案.docx#_Toc472415936)

[9. 被験者の人権に対する配慮および個人情報の保護の方法](file:///C:\Users\haru1\Downloads\【研究実施計画書】重症急性膵炎_草案.docx#_Toc472415937) 4

[10. 患者の費用負担 4](file:///C:\Users\haru1\Downloads\【研究実施計画書】重症急性膵炎_草案.docx#_Toc472415938)

[11. 健康被害の補償 4](file:///C:\Users\haru1\Downloads\【研究実施計画書】重症急性膵炎_草案.docx#_Toc472415940)

[12. 研究実施計画書等の承認および改訂 4](file:///C:\Users\haru1\Downloads\【研究実施計画書】重症急性膵炎_草案.docx#_Toc472415941)

[13. 研究計画書からの逸脱](file:///C:\Users\haru1\Downloads\【研究実施計画書】重症急性膵炎_草案.docx#_Toc472415942) 4

[14. 情報の保管／管理 5](file:///C:\Users\haru1\Downloads\【研究実施計画書】重症急性膵炎_草案.docx#_Toc472415943)

[15. 研究結果の登録および公表 6](file:///C:\Users\haru1\Downloads\【研究実施計画書】重症急性膵炎_草案.docx#_Toc472415944)

[16. 研究資金および利益相反 6](file:///C:\Users\haru1\Downloads\【研究実施計画書】重症急性膵炎_草案.docx#_Toc472415945)

[17. 研究実施体制 5](file:///C:\Users\haru1\Downloads\【研究実施計画書】重症急性膵炎_草案.docx#_Toc472415946)

[18. 参考資料・文献リスト 6](file:///C:\Users\haru1\Downloads\【研究実施計画書】重症急性膵炎_草案.docx#_Toc472415947)

[19. APPENDIX](file:///C:\Users\haru1\Downloads\【研究実施計画書】重症急性膵炎_草案.docx#_Toc472415948) 7-9

# **１．研究の背景**

2011年の本邦における急性膵炎の全国調査で死亡率は全体で2.1％ だが、重症例では10.1％であり良性疾患でありながら予後の改善が求められる疾患である。予後不良の重症急性膵炎は全体の19.7%を占め、高次医療施設での集学的治療を必要となることが少なくない。また超急性期の治療が非常に重要な急性膵炎における地域連携ネットワークの有効性の報告はない。重症急性膵炎患者の高次医療施設への搬送を円滑に行うための新潟県内のネットワーク構築は中小規模の病院で急性膵炎治療を行っている医師のストレスを軽減するだけでなく、より適切な時に円滑に集学的治療の介入が可能となり急性膵炎の予後改善が期待される。

# **研究の目的**

新潟大学が中心となって新潟県内関連病院（※）において重症急性膵炎の診療のための地域連携システムを構築し、新潟県内の重症急性膵炎の予後の改善効果を検証することを目的とする。

新潟県内関連病院（※）：魚沼基幹病院、小千谷総合病院、柏崎総合医療センター、亀田第一病院、木戸病院、桑名病院、済生会三条病院、済生会新潟第二病院、佐渡総合病院、三条総合病院、上越総合病院、白根健生病院、信楽園病院、立川綜合病院、燕労災病院、栃尾郷診療所、豊栄病院、長岡赤十字病院、長岡中央綜合病院、新潟医療センター、南部郷総合病院、新潟県立加茂病院、新潟県立がんセンター新潟病院、新潟県立坂町病院、新潟県立十日町病院、新潟県立新発田病院、新潟県立中央病院、新潟県立吉田病院、新潟市民病院、新潟中央病院、新潟万代病院、新潟南病院、新潟臨港病院、新津医療センター病院、日本歯科大学新潟病院・医科病院、村上総合病院、見附市立病院、吉田病院（50音順）

# **３．対象患者および除外基準**

１）対象患者

厚生労働省急性膵炎重症度基準(2008)で以下の条件を満たす患者

予後因子3点以上、または造影CT Grade２以上

除外基準

（１）　本人・その代理人から，研究に参加しない旨の申し出があった患者。

（２）　担当医が本研究の対象患者として不適当であると認めた患者。

# **４.　症例登録とデータベースの構築**

　　　近隣の一般病院に対して，新潟大学消化器内科が配布する重症急性膵炎登録フォームによりFAXで送信された患者データを登録しデータベースとする。同時に新潟大学消化器内科で加療した重症急性膵炎の患者データを同様に登録する。

（患者登録は発症後7日以内とする。）

# **５． 被験者に説明し同意を取る方法**

別紙 に定める患者説明文書を本人あるいは代理人に手渡し，内容を詳しく説明した上で，研究参加について依頼する。患者本人あるいは代理人が研究への参加に同意した場合には，別紙に定める同意文書に署名を得ることを原則とする。患者本人及び代理人に同意撤回の機会を与え，同意を撤回する場合には，別紙に定める同意撤回文書を用いてこれを行う。

# **６．** **評価項目**

１）主要評価項目

（１）登録患者の膵炎発症28日後の予後

２）その他の評価項目

（１）入院期間、絶食期間、ICU入室患者数、ICU入室期間、生存率、DIC離脱率、WON合併率、感染合併率

（２）重症度関連検査値（CRP、JPNスコア、PLT、FDP）

# **７．観察および検査項目**

１）観察項目

（１）患者背景

　　　　　 年齢、性別、身長、体重、BMI、成因、合併症、前治療薬など

（２）臨床検査

　　　　　　血液検査（血中アミラーゼ、など）、凝固系検査（FDP、PLT、PT）、血液ガス分析、出血症状／臓器障害の有無、JPNスコア（予後因子、CT grade）、一般臨床検査、画像検査（腹部造影CT、MRI）など

# **８．研究実施期間**

研究期間　倫理委員会承認日〜2022年8月30日

# **９．被験者の人権に対する配慮および個人情報の保護の方法**

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言（2008年10月修正）」および「臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日改正）」を遵守して実施する。

研究実施に係る試料等を取扱う際は、被験者の個人情報とは無関係の番号を付して管理し、被験者の秘密保護に十分配慮する。研究の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにする。研究の目的以外に、研究で得られた被験者の試料等を使用しない。

# **１０．患者の費用負担**

本研究は観察研究であり、患者に費用負担は発生しない。

# **１１．****健康被害の補償**

本研究は観察研究であり、本研究による健康被害は生じない。

## １２．研究実施計画書等の承認及び改訂

研究責任者は、研究開始前に研究実施計画書を倫理委員会へ提出し、研究の実施に

関して倫理委員会及び医療機関の長の承認を得る。

研究実施計画書の改訂を行う場合は、研究責任者は、改訂・変更の決定を研究関係者に速やかに伝達する。研究責任者は、倫理委員会に改訂版を提出し承認を得なければならない。

## １３．研究実施計画書からの逸脱

研究実施計画書及び指針等からの逸脱について、以下のとおり規定する。

1. 研究責任者又は研究分担者は、倫理委員会の事前の審査に基づく研究機関の長の承認を得る前に、研究施計画書からの逸脱あるいは変更を行ってはならない。
2. 研究責任者又は研究分担者は、緊急回避等のやむを得ない理由により、倫理委員会の事前の承認を得る前に、研究実施計画書からの逸脱あるいは変更を行うことができる。その際には、研究責任者又は研究分担者は、逸脱又は変更の内容、理由及び研究実施計画書等の改訂が必要であればその案を速やかに倫理委員会に提出し、倫理委員会及び研究機関の長の承認を得るものとする。
3. 研究責任者又は研究分担者は、研究実施計画書からの逸脱があった場合は、逸脱事項とその理由を全て記録しなければならない。
4. 研究責任者又は研究分担者は、当該臨床研究について、指針等に適合していないこと（適合していない程度が重大である場合に限る）を知った場合には、速やかに研究機関の長に報告し、必要な対応をした上で、その対応の状況･結果についての研究機関の長による厚生労働大臣等への報告･公表に協力しなければならない。

# **１４．情報の保管／管理**

研究責任者は、研究等の実施に係わる文書（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、研究対象者識別コードリストその他データの信頼性を保証するのに必要な書類又は記録等）を消化器内科医局の鍵のかかるロッカーに保管する。保管期間は、研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は研究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とする。保管期間終了後は、紙媒体に関してはシュレッダーで裁断し廃棄する。その他媒体に関しては、匿名化のうえ適切な方法で廃棄する。

# **１５．研究結果の登録および公表**

本研究により得られた結果は、研究終了後、総括報告書として病院長に提出し、同時に学会や論文等により公表する予定である。研究責任者によって国内外の学会や論文において発表する。

# **１６．研究資金および利益相反**

本研究において、結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益相反」は存在しない。また、研究参加者に謝金は支払われない。

# **１７．研究実施体制**

本研究は以下の体制で実施する。

　【研究代表者】

寺井　崇二（新潟大学大学院医歯学総合研究科　消化器内科学分野　教授）

　【研究事務局・データベース管理】

新潟大学大学院医歯学総合研究科　消化器内科学分野　横山純二

　【研究分担者】

山際　訓　　　 （新潟大学大学院医歯学総合研究科　消化器内科学分野）

林　和直　　 　（新潟大学大学院医歯学総合研究科　消化器内科学分野）

五十嵐　聡 　（新潟大学大学院医歯学総合研究科　消化器内科学分野）

河久 順志　 　（新潟大学大学院医歯学総合研究科　消化器内科学分野）

　【連絡先】

　 林　和直

新潟大学大学院医歯学総合研究科　消化器内科学分野

新潟市中央区旭町通１番町757番地

Tel: 025-227-2207

Fax: 025-227-0776

# １８．参考資料・文献リスト

1. 下瀬川徹．厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克 服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究．平成 23 年度～25 年度総合研究報告書．2014：61―73

2. 急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会, 日本腹部救急医学会, 日本肝胆膵外科学会, 他編. 急性膵炎診療ガイドライン2015, 第4版. 東京: 金原出版; 2015．

3. 織田成, 相引眞, 池田寿, 他. 日本版敗血症診療ガイドライン. 日本集中治療医学会雑誌. 2013; 20: 124-73.

4. Ito T, Maruyama I. Thrombomodulin: protectorate God of the vasculature in thrombosis and inflammation. J Thromb Haemost. 2011;9 Suppl 1:168-73.

5. Eguchi T, Tsuji Y, Yamashita H, et al. Efficacy of recombinant human soluble thrombomodulin in preventing walled-off necrosis in severe acute pancreatitis patients. Pancreatology. 2015;15:485

１９．APPENDIX

**・急性膵炎の重症度判定基準（厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班2008年）**

**A. 予後因子 (予後因子は各1点とする)**

1. Base excess ≦ -3 mEq/lまたはショック (収縮期血圧 ≦ 80 mmHg)

2. PaO2 ≦ 60 mmHg (room air)または呼吸不全 (人工呼吸器管理が必要)

3. BUN ≧ 40 mg/dl (またはCr≧2.0 mg/dl)または乏尿 (輸液後も1日尿量が400 mL以下)

4. LDH ≧ 基準値上限の2倍

5. 血小板数 ≦ 10万/mm3

6. 総Ca値 ≦ 7.5 mg/dl

7. CRP ≧ 15 mg/dl

8. SIRS診断基準における陽性項目数 ≧ 3

9. 年齢 ≧ 70歳

※ SIRS診断基準項目: （1）体温＞38℃または＜36℃、（2）脈拍＞90回/分、（3）呼吸数＞20回/分またはPaCO2＜32 torr、（4）白血球数＞12,000/mm³か＜4,000mm³または10％幼若球出現

**B. 造影CT Grade**

1. 炎症の膵外進展度

1) 前腎傍腔　　　　0点

2) 結腸間膜根部　　1点

3) 腎下極以遠　　　2点

2. 膵の造影不良域: 膵臓を便宜的に膵頭部、膵体部、膵尾部の3つの区域に分け、

1) 各区域に限局している場合、または膵の周辺のみの場合　　0点

2) 2つの区域にかかる場合　　1点

3) 2つの区域全体をしめる、またはそれ以上の場合　　2点

1+2 合計スコア

1点以下　　Grade 1

2点　　　　　Grade 2

3点以上　　Grade 3