

[ここに入力]

研究実施計画書

大腸癌手術に対する COVID-19 の影響に関する後方視的解析

研究組織: 大阪大学消化器外科共同研究会 大腸疾患分科会

研究代表者: 三代 雅明
国立病院機構 大阪医療センター 外科
〒540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14
TEL: 06-6942-1331
FAX: 06-6943-6467
E-mail: miyo.masaaki.rq@mail.hosp.go.jp

研究事務局: 大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座消化器外科学
〒565-0871 吹田市山田丘 2-2-E2
TEL: 06-6879-3251
FAX: 06-6879-3259

作成日: 2021 年 2 月 7 日

目次

1	研究の目的と意義	3
1.1	目的	3
1.2	研究の背景	3
1.3	研究の意義	3
2	研究計画	3
2.1	研究対象	3
2.2	予定症例数	3
3	研究方法	3
3.1	研究デザイン	3
3.2	研究期間	4
3.3	調査項目	4
3.4	統計学的事項	5
4	研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益,これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策	5
5	倫理的事項	5
5.1	患者の同意、情報公開	5
5.2	情報の保管および廃棄の方法	5
5.3	研究実施計画書の遵守	5
5.4	施設内倫理審査委員会等における承認	6
5.5	研究対象者等およびその関係者からの相談等への対応	6
6	研究の進捗・逸脱・終了報告および終了後の対応	6
7	研究に関わる費用	6
8	研究の変更、中止・中断	6
8.1	研究の変更	6
8.2	研究の中止・中断	6
9	研究結果の公表	6
10	研究組織	6
10.1	研究組織代表者	6
10.2	研究責任者	6
10.3	研究事務局	7
10.4	データセンター	7
11	参加施設	7
12	参考資料	7
12.1	文献リスト	エラー! ブックマークが定義されていません。

1 研究の目的と意義

1.1 目的

本研究の目的は、COVID-19 が大腸癌手術患者の背景に及ぼす影響を検討することである。

1.2 研究の背景

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、2019年11月に中国の武漢で最初に発生が確認され、パンデミック(世界的な大流行)に至っている(1)。日本では、2020年1月15日に最初のCOVID-19症例が報告され、2020年3月から症例数が増加し、2020年4月7日に東京、神奈川、埼玉、千葉、大阪、兵庫、福岡の7都府県に緊急事態宣言が発令され、4月16日には対象を全国に拡大した(2)。一部の地域では医療崩壊が生じ、病院によっては手術の大規模な中止・延期を余儀なくされた。その後の市民の外出自粛の効果で感染拡大が緩やかとなったため、2020年5月14日に北海道・東京・埼玉・千葉・神奈川・大阪・京都・兵庫の8つの都道府県を除く、39県で緊急事態宣言が解除され、2020年5月21日には大阪・京都・兵庫の3府県、5月25日には首都圏1都3県と北海道の緊急事態宣言が解除された。再度の感染者数の増加から、2021年1月7日には2度目の緊急事態宣言が発令されているが、未だ収束の目途が立たない状況が続いている。

大腸癌は日本で最も多い癌であり、癌検診や腹痛・便通異常・血便・下血などの症状で検査が行われ、診断に至る(3)。緊急事態宣言期間中、厚生労働省はCOVID-19治療を優先するために、癌検診の原則延期を要請した。緊急事態宣言が解除された後、COVID-19に対する適切な予防対策を講じた上で大腸癌のスクリーニングが再開された。また、日本消化器内視鏡学会からも内視鏡従事者と被検者を守る観点から、緊急事態宣言発令中は緊急性の無い内視鏡検査は延期を考慮することを推奨するとした(4)。手術に関しては、日本も参加した世界71ヶ国、359病院を対象に行われたCOVID-19パンデミックが待機手術に与えた影響に関する大規模調査によると、日本全国では3月下旬時点で向こう12週間に本来行われる予定だった大腸・上部消化管/肝胆膵・泌尿器・頭頸部・婦人科・形成外科・整形外科・産科領域の手術のうち約140万件(全体の73%に相当)が中止・延期されたと推定されている(5)。

このようにCOVID-19パンデミックにより大腸癌の診断・治療環境が劇的に変化していることから、大腸癌患者の背景が影響を受けている可能性がある。感染拡大に最大限の注意を払いつつ手術を必要とする患者に適切な外科医療を提供するために、多施設において後ろ向きにデータを集めCOVID-19パンデミックの影響を理解することは、今後の大腸癌治療を行う一助になると考え、本研究を立案した。

1.3 研究の意義

本研究において、COVID-19パンデミックが大腸癌患者の背景へ与える影響を解析することで、今後の適切な大腸癌治療の提供につながることを期待できる。

2 研究計画

2.1 研究対象

2018年4月1日から2021年3月31日までに、参加施設において大腸癌に対して手術を施行した症例を対象とする。

2.2 予定症例数

予定症例数は、約10000例とする。

3 研究方法

3.1 研究デザイン

多施設共同の後ろ向き観察研究

3.2 研究期間

研究期間:承認後～2025年3月31日

3.3 調査項目

以下に挙げる項目を調査する。

- 1) 患者基本情報:研究対象者の背景として、下記の項目を記載する。

性別

年齢 (生年月日)

身長

体重

ASA-PS (ASA physical status)

- 2) 原発巣総合情報:原発巣に関する所見を記載する。記載においては、大腸癌取り扱い規約 第9版に準拠する(6)。

原発巣手術日

原発巣占拠部位:癌の占拠部位を記載する。V(虫垂)、C(盲腸)、A(上行結腸)、T(横行結腸)、D(下行結腸)、S(S状結腸)、RS(直腸S状部)、Ra(上部直腸)、Rb(下部直腸)、P(肛門管)。癌が多発している場合は、壁深達度が最も深い病変を記載する。

原発巣術前治療の有無:原発巣切除前に施行した化学療法、あるいは放射線療法、化学放射線療法の有無について記載する。

術前治療内容:にて「あり」の場合でかつ非切除となった症例のみ記載する。

原発巣切除の有無:原発巣の切除の有無について記載する。

緊急手術:緊急手術であったかどうか、またその理由について記載する。

手術アプローチ法:原発巣切除のアプローチ法について記載する。Open(開腹)、Lap(腹腔鏡)、ロボット、その他

原発巣手術術式:手術術式について記載する。

合併切除:他臓器合併切除の有無とその臓器について記載する。

大腸癌イレウス:Clavien-Dindo分類 以上の大腸癌イレウスの有無とその治療方法について記載する。

大腸癌原発巣の発見経緯:便潜血反応、貧血の有無、腫瘍マーカー上昇の有無、定期的な株消化管内視鏡検査での発見の有無、CT/MRI等の画像検査での偶発的な発見の有無、体重減少の有無、下血・血便・黒色便の有無、腹痛の有無、便通異常の有無、食思不振・倦怠感の有無、吐気・嘔吐の有無、腹満の有無を記載する。

- 3) 原発巣病理情報:病理診断結果について記載する。

T因子:Tis(M:癌が粘膜内にとどまり、粘膜下層に及んでいない)、T1(SM:癌が粘膜下層までにとどまる)、pT2(MP:癌が固有筋層まで浸潤)、pT3(SS/A:癌が固有筋層を超えて浸潤)、pT4a(SE:癌が漿膜表面に接するか、腹腔内に露出)、pT4b(SI/AI:癌が他臓器に浸潤)

N因子:pN0(リンパ節転移を認めない)、pN1a(腸管傍リンパ節と中間リンパ節の転移個数が1個)、pN1b(リンパ節転移個数が2～3個)、pN2a(リンパ節転移個数が4～6個)、pN2b(リンパ節転移個数が7個以上)、pN3(主リンパ節に転移を認める。Rbでは主リンパ節あるいは側方リンパ節に転移を認める)

M因子(遠隔転移):M0(遠隔転移を認めない)、M1a(1臓器に遠隔転移を認める。腹膜転移は除く)、M1b(2臓器以上に遠隔転移を認める。腹膜転移は除く)、M1c1(腹膜転移のみを認める)、M1c2(腹膜転移およびその他の遠隔転移を認める)

4) 施設基本情報

病床数

COVID-19 患者の受け入れの有無

COVID-19 入院患者数: 月別の入院患者数を記載する

消化器外科手術制限の有無

下部消化管内視鏡検査数: 月別の検査数を記載する

3.4 統計学的事項

調査項目が連続変数の場合には中央値あるいは平均値により要約する。名義変数あるいは順位変数の場合には分割表により要約する。背景項目の調節には、傾向スコアを算出し、マッチングを行う。

4 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益, これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

本研究は診療情報を用いる後ろ向き研究であり, 新たな試料採取などに伴う負担やリスクが研究対象者に生じることはない。本研究に起因する健康被害が発生することもない。また研究対象者が直接的に利益を受けることはない。当該負担及びリスクは生じないため, 最小化する対策は講じない。

5 倫理的事項

5.1 患者の同意、情報公開

本研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の第5章の第12の1の(2)「自らの研究機関において保有している既存試料・情報を用いて研究を実施しようとする場合のインフォームド・コンセント」のイ“人体から取得された試料を用いない研究”に該当し, 研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しないと判断される。研究の実施について, 以下の情報をホームページに掲載(HPアドレス: <http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/gesurg/>) することで研究対象者等に通知し, 又は公開し, 研究対象者が参加することを拒否できるようにする。

情報の利用目的及び利用方法(他の機関へ提供される場合はその方法を含む)

利用し, または提供する情報

利用する者の範囲

情報の管理について責任を有する者の氏名または名称

研究対象者又はその代理人の求めに応じて, 研究対象者が識別される情報の利用又は他の研究機関への提供を停止すること

の研究対象者又はその代理人の求めを受け付ける方法

5.2 情報の保管および廃棄の方法

本研究で対象とする情報は, 日常診療上で得られるものであり, 各参加施設の規定に則り適切に保管・廃棄を行う。調査により得られた情報を取扱う際は, 研究対象患者の秘密保護に十分配慮する。特定の個人を識別することができないよう, 対象患者には登録番号を付与する。登録番号と被験者個人を連結する対応表は各施設で厳重に管理し, 施設外に個人情報を持ち出しは行わない。研究終了報告日から5年又は研究結果の最終公表日から3年又は論文等の発表から10年のいずれか遅い日まで, データセンターにおいて適切に保管された後に復元できないような形で廃棄する。

5.3 研究実施計画書の遵守

本研究に参加する研究者は, 患者の人権と安全を損なわない限りにおいて, 本研究実施計画書を遵守する。

5.4 施設内倫理審査委員会等における承認

本研究の参加に際しては、本研究実施計画書が各参加施設の倫理審査委員会などで承認されなければならない。

5.5 研究対象者等およびその関係者からの相談等への対応

研究対象者等及びその関係者から相談等があった場合は、原則、当該研究対象者の医療機関の研究者等が対応する。対応に苦慮することがある場合には、研究代表医師または研究事務局に相談し、措置を講じる。

6 研究の進捗・逸脱・終了報告および終了後の対応

研究者等は当該研究機関のルールに則り、以下の報告を行う。

- ・本研究の進捗状況
- ・研究計画書からの逸脱
- ・研究計画書の変更
- ・研究終了の報告

研究の終了時には、研究責任者は速やかに研究終了報告書を各参加施設の長に提出する。各参加施設内における報告等の対応は、各参加施設の取り決めに従う。

7 研究に関わる費用

本研究に関わる費用は、大阪大学消化器外科共同研究会によってまかなわれる。研究機関及び個人の収益はない。本研究の計画、実施、公表に関して、研究機関及び研究者に生じる可能性のある利益相反はない。

8 研究の変更、中止・中断

8.1 研究の変更

研究実施計画書の変更または改訂を行う場合は、倫理審査委員会に諮り、研究機関の長の許可を必要とする。

8.2 研究の中止・中断

研究責任者は、倫理審査委員会により中止・中断の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止・中断する。また、研究の中止・中断を決定した時は、速やかに各参加施設の長にその理由とともに報告する。

9 研究結果の公表

結果の如何に関わらず、研究成果は論文や学会などで公表するものとする。

10 研究組織

10.1 研究代表者

国立病院機構 大阪医療センター 外科 三代 雅明
〒540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14
TEL: 06-6942-1331
FAX: 06-6943-6467

10.2 研究責任者

[ここを入力]

大阪大学消化器外科共同研究会
大阪大学大学院医学系研究科 消化器外科学 講師 植村 守
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2-E2
TEL:06-6879-3251

10.3 研究事務局

大阪大学消化器外科共同研究会
大阪大学大学院医学系研究科消化器外科学 講師 植村 守
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2-E2
TEL:06-6879-3251
FAX:06-6879-3259

10.4 研究組織

大阪大学消化器外科共同研究会
大腸疾患分科会 代表 村田 幸平
〒660-8511 尼崎市稲葉荘 3 丁目 1 番 69 号
TEL:06-6416-1221

10.5 データーセンター

大阪大学消化器外科共同研究会
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2-E2
TEL:06-6879-3251
FAX:06-6879-3259

11 参加施設

参加施設は、大阪大学消化器外科共同研究会に参加している以下の施設とする。

大阪大学医学部附属病院、JCHO 大阪病院、JCHO 星ヶ丘医療センター、第二大阪警察病院、医誠会病院、大阪警察病院、大阪中央病院、JCHO 大阪みなと中央病院、大阪労災病院、大手前病院、加納総合病院、川崎病院、河内総合病院、関西ろうさい病院、紀南病院、近畿大学医学部奈良病院、近畿中央病院、国立病院機構大阪医療センター、済生会千里病院、彩都友誼会病院、四天王寺病院、市立芦屋病院、市立池田病院、市立伊丹病院、市立貝塚病院、市立川西病院、堺市立総合医療センター、市立吹田市民病院、市立豊中病院、清恵会病院、田仲北野田病院、多根総合病院、豊中緑ヶ丘病院、済生会富田林病院、西宮市立中央病院、日本生命病院、阪南中央病院、阪和住吉総合病院、市立東大阪医療センター、東宝塚さとう病院、兵庫県立西宮病院、大阪急性期・総合医療センター、大阪国際がんセンター、ベルランド総合病院、箕面市立病院、守口敬仁会病院、八尾市立病院、りんくう総合医療センター、大阪はびきの医療センター(各施設の研究責任者は別紙参照)

なお、上記以外の施設においても、各施設内の倫理審査委員会での承認を経て参加可能とする。

12 参考資料

1. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, Ren R, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. N Engl J Med 2020;382:1199-1207.
2. Mori M, Ikeda N, Taketomi A, Asahi Y, Takesue Y, Orimo T, Ono M, et al. COVID-19: clinical issues from the Japan Surgical Society. Surg Today 2020;50:794-808.

[ここに入力]

3. Mima K, Miyanari N, Morito A, Yumoto S, Matsumoto T, Kosumi K, Inoue M, et al. Frailty is an independent risk factor for recurrence and mortality following curative resection of stage I-III colorectal cancer. *Ann Gastroenterol Surg* 2020;4:405-412.
4. Ang TL. Gastrointestinal endoscopy during COVID-19 pandemic. *J Gastroenterol Hepatol* 2020;35:701-702.
5. Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modelling to inform surgical recovery plans. *Br J Surg* 2020;107:1440-1449.
6. 大腸癌研究会. 大腸癌取り扱い規約 第9版: 金原出版, 2018.