

## About informed consent of this study

This study was conducted as a part of the study registered with ClinicalTrials.gov (number NCT00997802) and the UMIN Clinical Trials Registry (number UMIN000002097). This study was approved by institutional review board in 14 hospitals and already published in American Journal of gastroenterology (Nagata K, Endo S, Honda T, et al. Accuracy of CT colonography for detection of polypoid and nonpolypoid neoplasia by gastroenterologists and radiologists: a nationwide multicenter study in Japan. *Am J Gastroenterol.* 2017;112:163–71.). The Secondary use of the data was approved by informed consent of participants.

Patients were not required to give informed consent to this study because the analysis used anonymous clinical data that were obtained after each patient agreed to treatment by written consent. This study was also reviewed and approved by the Ethics Committee of the Fukushima Medical University Hospital. For full disclosure, the details of the study were published on the home page of Fukushima Medical University.



## JAPANESE NATIONAL CT COLONOGRAPHY TRIAL (JANCT)

大腸 3D-CT 検査(CT colonography)と大腸内視鏡検査による大腸腫瘍検出能の  
精度比較に関する検討—コンピューター支援診断を活用した多施設共同臨床試験—

Evaluation of accuracy of computed tomographic colonography (CTC) in the diagnosis of  
colorectal tumor by gastroenterologists and radiologists with  
computer-aided detection (CAD): A multicenter study

### 主任研究者

永田浩一

マサチューセッツ総合病院 ハーバード大学医学部

放射線科 3次元画像研究所

Phone: +1 617-643-4321 Fax: +1 617-724-6130

Email: nagata\_mgh@live.jp

吉田広行

マサチューセッツ総合病院 ハーバード大学医学部

放射線科 3次元画像研究

Phone: +1 617-643-2326 Fax: +1 617-643-2743

Email: yoshida.hiro@mgh.harvard.edu

### 事務局本部

大腸 3次元 CT 研究会 Japanese CTC Society 吉田広行、永田浩一

マサチューセッツ総合病院ハーバード大学医学部 放射線科 3次元画像研究所

3D Imaging Laboratory, Department of Radiology

Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School

25 New Chardon St. Suite 400C, Boston, MA 02114, USA

Phone : +1 617-643-4321, Fax +1 617-643-2743

E-mail: ctc\_trial@live.jp, Skype: ctc\_trial

### 日本事務局

大腸 3次元 CT 研究会 遠藤俊吾

昭和大学横浜市北部病院 消化器センター 〒224-8503 横浜市都筑区茅ヶ崎中央 35-1

Phone: 045-949-7265, Fax: 045-949-7263

# JAPANESE NATIONAL CT COLONOGRAPHY TRIAL (JANCT)

## 略語および用語の一覧 / 略語および定義

略語	省略しない表現
JANCT	Japanese National CT Colonography Trial
大腸 3D-CT 検査	CT colonography
CAD	コンピューター支援診断、computer assisted detection
FAP	familial adenomatous polyposis
HNPCC	hereditary non polyposis colon cancer、 Amsterdam criteria
PEG-C 法	polyethylene glycol + contrast media
ACRIN	American College of Radiology Imaging Network
IMPACT	Italian Multicenter Polyp Accuracy CTC study
SIGGAR	The Royal College of Radiologists Special Interest Group in Gastrointestinal and Abdominal Radiology
PPV	positive predictive value
NPV	negative predictive value
MDCT	Multidetector-row CT
AGA	アメリカ消化器病学会
C-RADS	CT colonography Reporting And Data System
ACRIN 6664	National CT Colonography Trial
PEG	Polyethylene glycol、ポリエチレングリコール
AE	有害事象、Adverse event
SAE	重篤な有害事象、Serious adverse event
CRF	記録用紙、Case Report Form

## 略語および用語の一覧 / 略語および定義

1. 概要
  - 1.1. Japanese National CT Colonography Trial (JANCT) シェーマ
  - 1.2. 目的
  - 1.3. 対象
    - 1.3.1. 適確基準(組み入れ基準)
    - 1.3.2. 除外基準
    - 1.3.3. 中止基準
  - 1.4. 検査方法
  - 1.5. 予定登録数と研究期間
  - 1.6. 問合せ先
    - 1.6.1. 大腸3次元CT研究会 Japanese CTC Society 事務局本部
    - 1.6.2. 大腸3次元CT研究会 日本事務局
2. 目的
3. 背景と試験計画の根拠
  - 3.1. 対象疾患と背景
  - 3.2. 対象疾患に対する大腸3D-CT検査
    - 3.2.1. 米国での大腸3D-CT検査
    - 3.2.2. 欧州での大腸3D-CT検査
    - 3.2.3. 日本での大腸3D-CT検査
    - 3.2.4. 本クリニカルトライアルで行う大腸3D-CT検査の Preliminary Study
  - 3.3. 試験計画設定の根拠
    - 3.3.1. 大腸3D-CT検査の定義
    - 3.3.2. 大腸3D-CT検査と大腸内視鏡検査の比較
  - 3.4. 試験参加に伴って予想される利益と危険(不利益)の要約
    - 3.4.1. 予想される利益
    - 3.4.2. 予想される危険と不利益
    - 3.4.3. 本臨床試験の意義
    - 3.4.4. 大腸3D-CT検査方法の品質管理
4. 本臨床試験で用いる基準・定義
  - 4.1. 大腸の区分
  - 4.2. 形態分類
  - 4.3. 腫瘍の深達度診断: 臨床病気分類のT分類
  - 4.4. 病理組織学的分類
5. 患者選択基準
  - 5.1. 適確基準(組み入れ基準)

- 5.2. 除外基準
- 5.3. 中止基準
- 6. 登録
  - 6.1. 登録の手順
  - 6.2. 登録に際しての注意事項
- 7. 検査と診断方法
  - 7.1. 検査方法
    - 7.1.1. 検査担当医
    - 7.1.2. 読影担当医の指定とトレーニング
    - 7.1.3. 腸管前処置方法
      - 7.1.3.1. PEG-C 法
    - 7.1.4. 大腸 3D-CT 検査法
      - 7.1.4.1. 検査時の被験者に対する注意事項
      - 7.1.4.2. 炭酸ガス注腸の方法
      - 7.1.4.3. 大腸 3D-CT 検査の撮像方法
      - 7.1.4.4. 大腸 3D-CT 検査の撮影条件
      - 7.1.4.5. 大腸 3D-CT 検査で使用するワークステーション
    - 7.1.5. 大腸内視鏡検査方法
  - 7.2. 診断方法
    - 7.2.1. ゴールドスタンダード
    - 7.2.2. 大腸 3D-CT 検査の診断方法
      - 7.2.2.1. 大腸 3D-CT 検査による大腸ポリープの診断
      - 7.2.2.2. 大腸 3D-CT 検査による診断の報告
    - 7.2.3. 大腸内視鏡検査の診断方法
    - 7.2.4. 病変のマッチング
- 8. 薬剤情報と予期される有害反応
  - 8.1. 薬剤情報
  - 8.2. Polyethylene glycol (PEG): ポリエチレングリコール
    - 8.2.1. 薬効・薬理
    - 8.2.2. 禁忌
    - 8.2.3. 主な薬物動態
    - 8.2.4. 主な副作用
  - 8.3. アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン液
    - 8.3.1. 薬効・薬理
    - 8.3.2. 禁忌
    - 8.3.3. 主な薬物動態

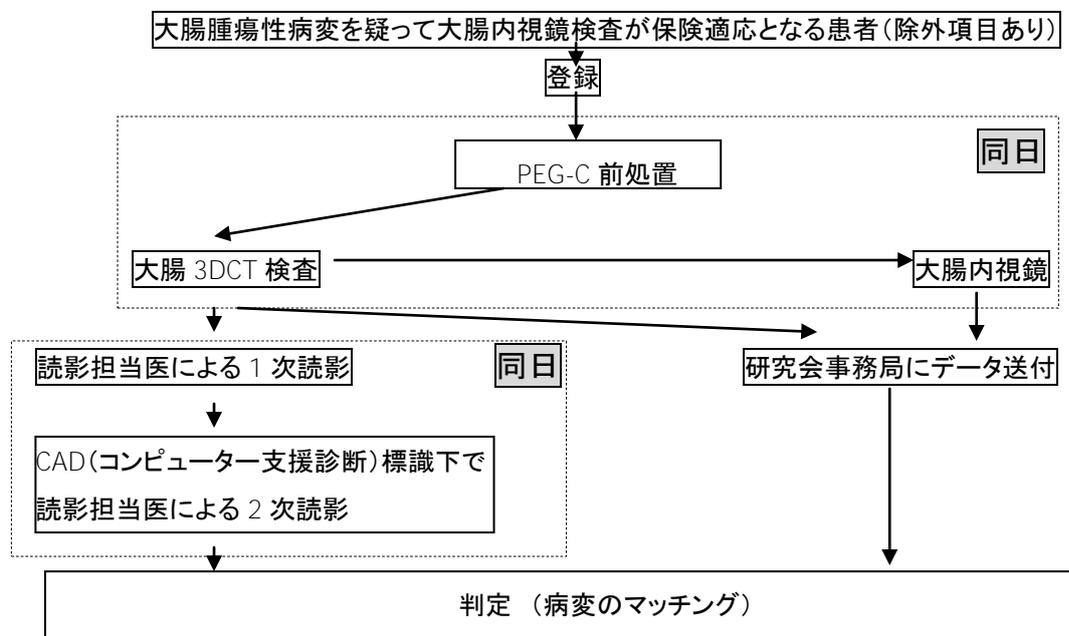
- 8.3.4. 主な副作用
- 8.4. 予期される有害作用
  - 8.4.1. 腸管前処置により予期される有害反応
  - 8.4.2. 大腸 3D-CT 検査により予期される有害反応
  - 8.4.3. 大腸内視鏡検査により予期される有害反応
- 9. 評価項目
  - 9.1. 登録前評価項目
  - 9.2. 検査時評価項目
    - 9.2.1. 大腸 3D-CT 検査時の評価項目
    - 9.2.2. 大腸内視鏡検査時の評価項目
  - 9.3. 病理組織診断項目
  - 9.4. 大腸 3D-CT 検査後の評価項目
  - 9.5. 被験者の受容性の評価項目
- 10. データ収集
  - 10.1. 記録用紙の種類と提出期限
  - 10.2. 記録用紙の送付方法
  - 10.3. 記録用紙の修正
- 11. 有害事象
  - 11.1. 定義
    - 11.1.1. 有害事象 (Adverse event: AE)
    - 11.1.2. 重篤な有害事象 (Serious adverse event: SAE)
  - 11.2. 有害事象の記録
  - 11.3. 有害事象の報告
- 12. 判定とエンドポイント、統計解析
  - 12.1. 解析集団の定義
    - 12.1.1. 全登録例
    - 12.1.2. 全適格例
    - 12.1.3. 全検査例
    - 12.1.4. 全判定例
  - 12.2. エンドポイントの定義
    - 12.2.1. 大腸 3D-CT 検査による 6mm 以上の大腸ポリープの診断能(ポリープ別)
    - 12.2.2. 大腸 3D-CT 検査による 6mm 以上の大腸ポリープの診断能(患者別)
    - 12.2.3. 大腸 3D-CT 検査における放射線科医と消化器医の 6mm 以上の大腸ポリープの診断能の比較
    - 12.2.4. 大腸 3D-CT 検査の読影において、CAD による標識がない 1 次読影の精度と CAD による標識がある 2 次読影の精度を比較する
    - 12.2.5. 被験者の受容性

- 12.2.6. 有害反応
- 12.3. 統計解析
  - 12.3.1. 統計解析計画
  - 12.3.2. 登録数の根拠
  - 12.3.3. 解析対象集団
  - 12.3.4. 精度の解析
  - 12.3.5. 安全性の解析
  - 12.3.6. 中間解析
- 13. 倫理的事項
  - 13.1. 被験者の保護
  - 13.2. インフォームドコンセント
    - 13.2.1. 被験者への説明
    - 13.2.2. 説明と同意の取得
  - 13.3. 個人情報保護
- 14. 施設条件
  - 14.1. 施設条件
  - 14.2. IRB または倫理委員会の審査・承認
- 15. モニタリングと監査
  - 15.1. 定期モニタリング
  - 15.2. モニタリングの項目
  - 15.3. プロトコル逸脱・違反
- 16. 研究組織
  - 16.1. 主任研究者
  - 16.2. 研究会事務局
    - 16.2.1. 事務局本部
    - 16.2.2. 日本事務局
    - 16.2.3. 大腸3次元CT研究会 世話人
    - 16.2.4. 大腸3次元CT研究会 会計幹事
    - 16.2.5. 大腸3次元CT研究会 JANCT 撮影技術部会（付帯勉強会）
  - 16.3. JANCT 顧問
    - 16.3.1. 消化器科顧問
    - 16.3.2. 放射線科顧問
    - 16.3.3. 外科顧問
    - 16.3.4. 放射線技術顧問
    - 16.3.5. 国際顧問
  - 16.4. 参加施設

- 16.5. 読影担当医
- 16.6. 大腸 3D-CT 検査担当医
- 16.7. 内視鏡検査担当医
- 16.8. プロトコールの作成責任者
- 16.9. 研究発表会
- 16.10. Web(ホームページ)
- 16.11. ニュースレター
- 17. 結果の公表
  - 17.1. 研究結果の発表
  - 17.2. 個人情報の保護
  - 17.3. 同意書に署名することによる、閲覧を承認することになること
  - 17.4. 原資料の閲覧について
- 18. Satellite Study
  - 18.1. Satellite Study 課題名
  - 18.2. Satellite Study 以外の研究について
- 19. 試験の費用負担
  - 19.1. 利益相反
  - 19.2. 臨床試験に係る資金源
  - 19.3. 臨床試験に係る無償提供
  - 19.4. 検査に関する費用・医療費
  - 19.5. 被験者への金銭の支払い
  - 19.6. 補償
- 20. 記録の保存
  - 20.1. 主任研究者、事務局が保存すべき記録の種類と保存期間
  - 20.2. 試験責任医師・試験分担医師が保存すべき記録の種類と保存期間
- 21. プロトコールの改訂
- 22. 臨床試験の終了と中止・中断
  - 22.1. 臨床試験の終了
  - 22.2. 臨床試験の中止・中断
- 23. 参考文献
- 24. Appendix

## 1. 概要

### 1.1. Japanese National CT Colonography Trial (JANCT) シェーマ



### 1.2. 目的

医師が大腸内視鏡検査の保険適応があると判断した患者を対象として、大腸内視鏡検査と CT colonography(以下、大腸 3D-CT 検査)を行う。大腸 3D-CT 検査による大腸ポリープおよび大腸癌の検出精度を大腸内視鏡検査を対照に比較評価する。コンピューター支援診断(computer assisted detection; CAD)の有無による CTC 診断精度の違い、読影トレーニングを受けた放射線科医および消化器医による読影の可否についてもあわせて検討する。

### 1.3. 対象

#### 1.3.1. 適格基準(組み入れ基準)

- 1) 医師が大腸腫瘍性病変の存在を疑い大腸内視鏡検査の保険適応があると判断した外来患者。
- 2) 登録時の年齢が 20 歳以上である。
- 3) 主要臓器機能が保たれている。
- 4) 試験参加について被験者本人から文書で同意が得られている。

#### 1.3.2. 除外基準

- 1) 初診時に、大腸ポリープ、大腸癌の存在が明らかである。
- 2) 初診時に、炎症性腸疾患を有していることが明らかである。
- 3) 初診時に、FAP (familial adenomatous polyposis) または HNPCC (hereditary non polyposis colon cancer、Amsterdam criteria) を有していることが明らかである。

- 4) 初診時および検査施行時に、内視鏡検査施行に対し明らかな危険因子を認める。
- 5) 大腸切除の既往がある。
- 6) 胃腸管狭窄症および腸閉塞、腸管穿孔、中毒性巨大結腸症が疑われる。
- 7) 腸管前処置・大腸 3D-CT 検査の施行にリスクが高いと判断される。
- 8) 妊娠・妊娠中の可能性がある。
- 9) 過去 3 年以内に大腸内視鏡検査またはバリウム注腸検査を受けた既往がある(被験者本人の自己申告で構わない)。
- 10) 精神病または精神症状を有し、試験への参加が困難と判断される。
- 11) ヨウ素過敏症。
- 12) 重篤な甲状腺疾患。
- 13) 閉所恐怖症。
- 14) CT 室における音声の指示が聞き取れない程度の難聴がある。
- 15) その他、試験責任医師が不相当と判断した場合。

### 1.3.3. 中止基準

試験責任医師は、臨床試験期間中に下記に該当する被験者が発生した場合には、当該被験者に対する臨床試験を中止する。

- 1) 被験者本人より中止の申し入れがあった場合。
- 2) 被験者の都合により臨床試験が中断した場合(転居、転医・転院、多忙、追跡不能など)。
- 3) 臨床試験開始後、被験者が対象症例ではないことが判明した場合。
- 4) 偶発的な事故が発生した場合。
- 5) 有害事象が発現し、試験責任医師が注視すべきと判断した場合。
- 6) 本臨床試験プロトコルの違反あるいは重大な逸脱があり評価不能と判断される場合。
- 7) その他、試験担当医師が臨床試験の継続を困難と判断し注視が妥当と判断した場合。

### 1.4. 検査方法

大腸 3D-CT 検査と大腸内視鏡検査に共通の腸管前処置として PEG-C 法(polyethylene glycol + contrast media)を行う。前処置同日に、大腸 3D-CT 検査を施行し、引き続き大腸内視鏡検査を行う。大腸 3D-CT 検査データは、CAD の標識を 2nd opinion に使う。読影はトレーニングの経験を積んだ読影担当医により、ブラインドで読影をおこなう。大腸 3D-CT 検査の読影結果を、大腸内視鏡をゴールドスタンダードとして比較評価を行う。

### 1.5. 予定登録数と研究期間

- 1) 予定登録数: 1000-1500 症例
- 2) 登録期間: 1 年から 3 年以内に終了する。(2009 年 7 月～2012 年 3 月の予定)
- 3) UMIN Clinical Trials Registry、UMIN-CTR (<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>) または ClinicalTrials.gov (<http://clinicaltrials.gov/>) に登録する。

## 1.6. 問合せ先

### 1.6.1. 大腸 3 次元 CT 研究会 Japanese CTC Society 事務局本部

吉田広行、永田浩一

マサチューセッツ総合病院 ハーバード大学医学部 放射線科 大腸 3 次元画像研究所

3D Imaging Laboratory, Department of Radiology

Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School

25 New Chardon St. Suite 400C, Boston, MA 02114, USA

TEL +1 617-643-4321, FAX +1 617-643-2743

E-mail ctc\_trial@live.jp, Skype: ctc\_trial

### 1.6.2. 大腸 3 次元 CT 研究会 日本事務局

代表者 遠藤俊吾

昭和大学横浜市北部病院 消化器センター

〒224-8503 横浜市都筑区茅ヶ崎中央 35-1

Phone: 045-949-7265, Fax: 045-949-7263

## 2. 目的

医師が大腸腫瘍性病変を疑い大腸内視鏡検査の保険適応があると判断した患者を対象として、大腸内視鏡検査と CT colonography(以下、大腸 3D-CT 検査)を多施設で行う。大腸 3D-CT 検査による大腸ポリープおよび大腸癌の検出精度を大腸内視鏡検査を対照に比較評価する。コンピューター支援診断(CAD; computer assisted detection)の有無による大腸 3D-CT 検査の診断精度の違い、読影トレーニングを受けた放射線科医および消化器医による読影の可否についてもあわせて検討する。

## 3. 背景と試験計画の根拠

### 3.1. 対象疾患と背景

厚生労働省の人口動態統計によると、日本の大腸癌死亡率の年次推移は年々上昇の一途をたどり、2006 年の死亡数は 4 万 1 千人に達している。女性では 2004 年から胃癌を抜いて癌死因の第 1 位に、男性では肺癌、胃癌、肝臓癌についで第 4 位となった。こうした現状の中、平成 15 年度老人保健事業報告をみると、大腸癌検診における精検受診率は 55.6%にすぎない。大腸癌診断のゴールドスタンダードは現在のところ大腸内視鏡検査であり、その診断能や安全性は確立している。しかし、大腸癌検診の精検受診率の向上がみられない理由をみると、自覚症状がない、内視鏡検査が苦しそう、検査を受けることが恥ずかしい、前処置が大変、時間がかかるなどが挙げられている。<sup>1)</sup> その一方で近年、撮影装置、画像解析ソフト、撮影方法などの進歩により、いわゆるバーチャル内視鏡検査と呼ばれる大腸 3D-CT 検査の発展が目覚ましい。大腸 3D-CT 検査は被験者の心理的負担の軽減、前処置や検査時間の短縮をはかることが可能であり、前述した大腸癌検査を受診しない障壁を下げる可能性がある

る。

### 3.2. 対象疾患に対する大腸 3D-CT 検査

#### 3.2.1. 米国での大腸 3D-CT 検査

米国では、American College of Radiology Imaging Network (ACRIN 6664)による 15 施設での 2531 症例を対象とした National CT Colonography Trial<sup>2)</sup>、およびウィスコンシン大学での 3120 症例の臨床試験<sup>3)</sup>の成功を受けて、大腸 3D-CT 検査が有効な大腸癌検診法として「大腸癌スクリーニングおよびサベランスのガイドライン」に正式に記載された<sup>4)</sup>。

#### 3.2.2. 欧州での大腸 3D-CT 検査

イタリアでは、Italian Multicenter Polyp Accuracy CTC study (IMPACT)による 12 施設での 700 症例以上を対象とした臨床試験の症例集積が終了した<sup>5)</sup>。イギリスでは、The Royal College of Radiologists Special Interest Group in Gastrointestinal and Abdominal Radiology (SIGGAR) による 10 施設での 5000 症例以上を対象とした臨床試験の症例集積が進行中である<sup>6)</sup>。ドイツでは、Munich Colorectal Cancer Prevention Trial による 300 症例を対象とした臨床試験が終了した<sup>7)</sup>。

いずれも、中間報告では National CT Colonography Trial<sup>2)</sup>、Pickhardt、Kimらの臨床試験結果<sup>3)</sup>と同等な良好な成績が報告されている。

#### 3.2.3. 日本での大腸 3D-CT 検査

日本では、大腸癌検査に対する大腸 3D-CT 検査の利用はほとんど進んでいない。その理由の第 1 として、内視鏡検査が世界をリードし、発達・普及していることがあげられ、大腸癌検査では大腸内視鏡検査が行われることが多いためと考えられる。第 2 に、大腸 3D-CT 検査による表面型大腸癌の診断能の評価は一定していない<sup>8-15)</sup>。これらの背景から、日本では今のところ、大腸 3D-CT 検査は術前検査として利用されることが多い<sup>16-20)</sup>。

しかしながら、欧米における大腸 3D-CT 検査の有用性が認められている背景から、今後、日本においても大腸癌検査目的の使用が普及していくものと予想される。

#### 3.2.4. 本クリニカルトライアルで行う大腸 3D-CT 検査の Preliminary Study

PEG-C 法を使用した大腸 3D-CT 検査の Preliminary Study は東京西徳洲会病院において、IRB 承認後の 2006 年 4 月から同年 12 月にかけて施行された。ゴールドスタンダードは大腸内視鏡検査であり、成績を下記の表 1,2 に示す<sup>21)</sup>。

表 1<sup>21)</sup>

##### Per-patient diagnostic performance in the detection of polyps $\geq 6$ mm

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
PEG-C prep. CTC	97 (100-74)%	92 (98-75)%	88 (97-64)%	98 (100-83)%

カッコ内は 95%信頼区間。PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

表 2<sup>21)</sup>

**Per-polyp diagnostic performance in the detection of polyps  $\geq 6$  mm**

	Sensitivity	Positive Predictive Value
6-9 mm	85 (96-57)%	74 (91-49)%
$\geq 10$ mm	100 (100-82)%	100 (100-82)%
$\geq 6$ mm	92 (98-75)%	86 (95-69)%

カッコ内は 95%信頼区間。

**3.3. 試験計画設定の根拠**

**3.3.1. 大腸 3D-CT 検査の定義**

「大腸 3D-CT 検査」とは、注腸により被検者の大腸を拡張させてから Multidetector-row CT (MDCT)を用いて 2 体位で撮影したデータを用いて、全大腸の画像診断をおこなう方法である。ポリープの診断に際しては、CT 像から再構成した腹部の立体像の 2 次元の断面像、および/または、内視鏡類似画像 (fly thorough)、注腸類似画像、そして大腸展開画像などの 3 次元画像表示を用いる。

日本では、大腸 3D-CT 検査の以外に、CT コロノグラフィ検査、バーチャル(仮想)内視鏡検査などの用語も使用されている。CT コロノグラフィ検査の名称は一般の人には馴染みにくいこと、バーチャル(仮想)内視鏡検査は検査の内容をあまり反映していないこと(内視鏡像以外の画像も多用すること)から、本臨床試験では「大腸 3D-CT 検査」を用語として使用する。

**3.3.2. 大腸 3D-CT 検査と大腸内視鏡検査の比較**

大腸 3D-CT 検査は基本的に画像診断であるため、低侵襲かつ安全である。近年の CT 装置の性能向上のため、撮像は簡便、迅速である。大腸 3D-CT 検査では、内視鏡で見落としやすいとされる半月ヒダの裏側(近位側)も容易に観察可能であり、腸管癒着などの理由で内視鏡の挿入が困難である場合でも全腸管を容易に検査することができる。

大腸癌検診の精検受診率の向上がみられない理由のうち、大腸内視鏡に対する精神的不安の占める割合は大きい。大腸 3D-CT 検査はヴァーチャルや 3D といった検査名から、被験者の心理的負担が軽減されると報告されている<sup>22)</sup>。

今後、大腸 3D-CT 検査が日本でも大腸癌検査における有用な選択肢の一つとなりえる可能性がある。しかし、内視鏡検査の普及程度や国民性などの背景が米国とは異なることから、日本における大腸 3D-CT 検査の普及においては、日本の施設が中心となった多施設共同臨床試験で大腸内視鏡検査と比較した検査精度や被験者の受容性などを十分に検討する必要がある。

**3.4. 試験参加に伴って予想される利益と危険(不利益)の要約**

**3.4.1. 予想される利益**

本臨床試験で用いる内視鏡検査および薬剤はいずれも保険適応承認が得られているものであり、日

常保険診療として行われ得る検査法である。大腸 3D-CT 検査に対する検査費用は研究会事務局が負担するため、被験者に経済的負担が余分に加わることはない(被験者および保険者に CT 撮影費用を請求してはならない)。

ゴールドスタンダードとされる大腸内視鏡検査においても、ヒダの裏に存在するなどの理由から、病変を見逃す可能性がある。大腸内視鏡による見逃し率は、Rex ら<sup>23)</sup>は 10mm 以上の腺腫で 6%、6-9 mm の腺腫で 13%、また、van Rijn らは<sup>24)</sup>10 mm 以上のポリープで 2.1%、5-9 mm で 13%と報告している。大腸内視鏡検査および大腸 3D-CT 検査の両方を行うことにより、腸管病変の見逃しを最小限に抑えられる可能性がある。また、大腸 3D-CT 検査は臨床的に意義のある腸管外病変を 10-11%の症例で検出が可能とする報告もあり、大腸内視鏡検査では検査できない腹部実質臓器の評価は被験者の利益につながる可能性が示唆されている<sup>25, 26)</sup>。

### 3.4.2. 予想される危険と不利益

現在、便潜血陽性の場合の 2 次検診は、一般的に大腸内視鏡検査または注腸二重検査が選択されることが一般的である。本臨床試験では、大腸内視鏡検査および大腸 3D-CT 検査の両方を受けてもらうことにより、時間的・身体的な負担が増す可能性がある。ただし、本臨床試験では大腸内視鏡検査と大腸 3D-CT 検査の腸管前処置は共通していること、大腸 3D-CT 検査の際に CT 室に滞在する時間は 10-15 分程度であり、検査自体は、侵襲が少ない検査である<sup>27)</sup>。また、本臨床試験の大腸 3D-CT 検査では腸管拡張に用いるガスとして炭酸ガスを使用する。炭酸ガスは、空気に比べて約 150 倍の速さで吸収されるため、腹満感は検査後に数分で改善されることが多く、また直後に大腸内視鏡検査を行っても、腸管拡張などに起因する挿入困難はきたさないと予想される<sup>27)</sup>。

X 線診断では、避けられない医療被曝の問題もある。新しい CT 装置(16 列以上)を用いること、比較的少ない線量での撮影とすることで、医療被曝は最低限に努める。被ばく量の評価は必ずしも容易ではないが、5.6mSv 程度であり、おおよそ注腸二重検査の半分程度、または通常の腹部 CT 検査の 4 割弱と報告されている<sup>28)</sup>。

少量の経口造影剤内服(ガストログラフィン<sup>®</sup>、20mL)および腸管洗浄剤(ニフレック<sup>®</sup>)は、ともに臨床現場で日常的に使用され、安全性が高いものであるが、稀に有害事象をきたすことがある(8.2-8.4.の項参照)。

### 3.4.3. 本臨床試験の意義

本臨床試験では、大腸 3D-CT 検査の 6 mm 以上の大腸ポリープ(平坦型腫瘍を含む)および大腸癌について病変の検出精度 (sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value) を患者毎およびポリープ・癌毎に大腸内視鏡検査をゴールドスタンダードとして評価する(6 mm 以上のポリープを対象とする理由は、7.2.の項を参照)。ただし、大腸 3D-CT 検査において読影医が、あるいは内視鏡検査において施工医が 3mm 以上と診断したポリープについては、そのすべてをレポートする。この理由は、病変のマッチングでは大きさについて 50%の幅を持たせているためである。

また、大腸内視鏡検査および大腸 3D-CT 検査の被験者の受容性を比較評価する。米国での多施設共

同臨床試験の結果と同様に、大腸 3D-CT 検査が内視鏡に準ずる検出精度やより高い受容性を示すことができれば、日本においても大腸癌検査の 1 手法として確立する可能性が高い。新しい受容性の高い大腸検査が精密検査受診率の向上に結びつけることができれば、大腸癌による死亡率の低下、医療費の削減になり、社会に貢献できる。一方、欧米では既に大腸 3D-CT 検査による多施設共同臨床試験が行われておりその成功が報告されているが、内視鏡技術が世界で一番進んでいる日本においてその結果をそのまま当てはめることは必ずしも妥当ではない。また、検査や病気に対する国民性の違いも配慮する必要がある。したがって、日本における大腸 3D-CT 検査による大腸ポリープ・大腸癌の検出精度を評価するためには、日本が中心となった多施設共同臨床試験で検査精度や被験者の受容性などを評価する必要がある。

さらに、米国では最近 AGA(アメリカ消化器病学会)主催で消化器医を対象とした大腸 3D-CT 検査の読影トレーニングが開始されているが、放射線科医とともに消化器医も読影に参加した大腸 3D-CT 検査の臨床試験は世界でまだ報告が無く、現実には日本以外での実施は困難と予想される。さらに、Pickhardt らは、大腸 3D-CT 検査施行後、CAD を応用した即時診断手法を用いて、陽性患者には引き続き大腸内視鏡検査を同日に受ける一連の検査の流れを提唱している<sup>29)</sup>。この場合、消化器医も大腸 3D-CT 検査と大腸内視鏡の両検査を把握しておいた方が効率的であることが予想される。そこで、本臨床試験では、米国のナショナルトライアルにならった研究デザインとして精度を確保する一方で、消化器医も読影に参加するユニークさを出すよう計画した。

#### 3.4.4. 大腸 3D-CT 検査方法の品質管理

大腸 3D-CT 検査は、新しい検査方法であり、検査の施行に際しその検査手技の品質管理が重要となる。そのため、被験者のみならず医療従事者に対するパスおよび、検査マニュアルによる検査手技の品質管理を徹底して行う。また、大腸 3D-CT 検査の読影に関しては、読影技術取得までラーニングカーブが存在することが報告されている。大腸 3 次元 CT 研究会(ハンズオントレーニングおよび講習)による訓練(第 1 回 2009 年 3 月実施、第 2 回 2009 年 7 月実施予定)を受けること、および合計 100 例の読影トレーニングを実施しそのうえで読影結果が一定の基準をクリアした医師を大腸 3 次元 CT 研究会事務局が読影医として指定する。これらによって、質の高い試験を行うことを目指す。

また、本臨床試験は UMIN Clinical Trials Registry、UMIN-CTR (<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>)または ClinicalTrials.gov (<http://clinicaltrials.gov/>)に登録する。

## 4. 本臨床試験で用いる基準・定義

### 4.1. 大腸の区分

大腸を次の 6 つの区分に分ける。各区分を下記に基づき、C, A, T, D, S, R の記号を用いて記載する。

(1) 盲腸 C

回盲弁より近位の嚢状部で、上行結腸との境界は回盲弁の上唇の高さとする。

(2) 上行結腸 A

盲腸に続き、右結腸曲にいたる部分をいう。

(3) 横行結腸 T

右および左の結腸曲に挟まれた部分をいう。

(4) 下行結腸 D

左結腸曲からS状結腸起始部(ほぼ腸骨稜の高さ)に至る後腹膜に固定された部分をいう。

(5) S状結腸 S

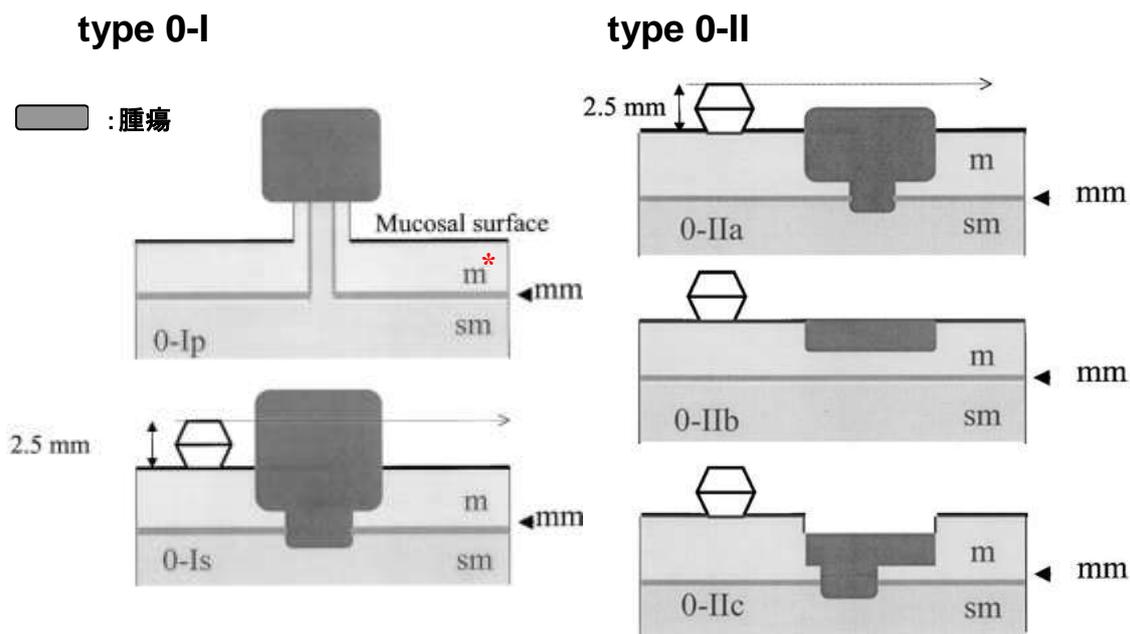
下行結腸に続く部分で、第2仙椎下縁の高さまでをいう。

(6) 直腸 R

第2仙椎下縁の高さから肛門縁までをいう。

#### 4.2. 形態分類

1. 良性ポリープの形態分類は、下記の図のように「パリー内視鏡分類」に準じる。早期癌の形態分類は、下記の図のように「パリー内視鏡分類」に従う<sup>28)</sup>。これにより、1) Ip、2) Is、3) IIa、4) IIb、および5) IIcの5つに分類し、記載する。



Types 0-I: 有茎型(Ip)および無茎型(Is)。いわゆる Isp 型は Is 型に含むものとする。

Types 0-II: 平坦隆起型(IIa)、平坦型(IIb)、および平坦陥凹型(IIc)。

腫瘍の高さが 2.5mm(閉じた生検鉗子の直径)以上のものを Type 0-I、腫瘍の高さが 2.5mm 未満のものを type 0-II とする。

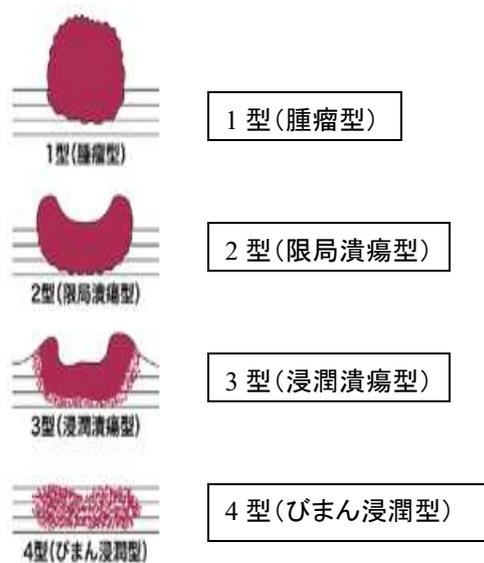
Types 0-II と診断するには、生検鉗子と病変の高さの対比が分かる写真を記録として残しておくこと。

\*m, mucosa; mm, muscularis mucosa; sm, submucosa.

表面型病変にはいわゆる IIa や IIc だけでなく IIa+IIc, IIa+dep, IIc+IIa, LST (NG or G type)とい

った病変も表面型病変に含む。また、たとえ各施設の基準で Is、Is+I1c、Isp といった隆起性病変と診断しても、これが「病変の高さが病変径の 1/2 未満かつその高さが 2.5mm 未満である病変」を満たしている場合には表面型病変として取り扱う。しかし、逆に、例えば LST-G で表面型病変と判断しても、高さが 2.5mm を超えたものに対しては、表面型病変には含まない。

2. 進行癌の形態分類は、「大腸癌治療ガイドライン 2009 年 1 月（第 7 版補訂版）」(大腸癌研究会編)<sup>31)</sup>に従う。下記のように、1) 1 型、2) 2 型、3) 3 型、および 4) 4 型の 4 つに分類し、記載する。



#### 4.3. 腫瘍の深達度診断:臨床病期分類 (TNM 分類第6版、UICC、2002 年版)の T 分類<sup>32)</sup>

各施設での病理組織学的診断レポートに基づく。

T-原発腫瘍

TX 原発腫瘍の評価が不能

T0 原発腫瘍を認めない

Tis 上皮内癌 (carcinoma in situ): 上皮内腫瘍または粘膜固有層に浸潤

T1 粘膜下層に浸潤する腫瘍

T2 固有筋層に浸潤する腫瘍

T3 固有筋層を越え、漿膜下層または腹膜被膜のない傍結腸あるいは傍結腸組織に浸潤する腫瘍

T4 直接他臓器、または他組織に浸潤する腫瘍、および/または臓側腹膜を貫通する腫瘍

#### 4.4. 病理組織学的分類

各施設での病理組織学的診断レポートに基づく。

1. 過形成ポリープ Hyperplastic polyp

2. 腺腫性ポリープ (Conventional) Adenoma

3. 鋸歯状腺腫性ポリープ Serrated adenoma
4. 非上皮性ポリープ
5. 腺癌 Adenocarcinoma
6. カルチノイド腫瘍 Carcinoid
7. リンパ系腫瘍
8. 分類不能の腫瘍
9. 転移性腫瘍
10. そのほか

## 5. 患者選択基準

以下の適格基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者を登録適格例とする。

### 5.1. 適格基準(組み入れ基準)

- 1) 医師が大腸腫瘍性病変の存在を疑い大腸内視鏡検査の保険適応があると判断した外来患者。
- 2) 登録時の年齢が 20 歳以上である。
- 3) 主要臓器機能が保たれている。
- 4) 試験参加について被験者本人から文書で同意が得られている。

### 5.2. 除外基準

- 1) 初診時に、大腸ポリープ、大腸癌の存在が明らである。
- 2) 初診時に、炎症性腸疾患を有していることが明らかである。
- 3) 初診時に、FAP (familial adenomatous polyposis) または HNPCC (hereditary non polyposis colon cancer、Amsterdam criteria) を有していることが明らかである。
- 4) 初診時および検査施行時に、内視鏡検査施行に対し明らかな危険因子を認める。
- 5) 大腸切除の既往がある。
- 6) 胃腸管狭窄症および腸閉塞、腸管穿孔、中毒性巨大結腸症が疑われる。
- 7) 腸管前処置・大腸 3D-CT 検査の施行にリスクが高いと判断される。
- 8) 妊娠・妊娠中の可能性がある。
- 9) 過去 3 年以内に大腸内視鏡検査またはバリウム注腸検査を受けた既往がある(被験者本人の自己申告で構わない)。
- 10) 精神病または精神症状を有し、試験への参加が困難と判断される。
- 11) ヨウ素過敏症。
- 12) 重篤な甲状腺疾患。
- 13) 閉所恐怖症。
- 14) CT 室における音声の指示が聞き取れない程度の難聴がある。
- 15) その他、試験責任医師が不相当と判断した場合。

上記 15) の設定根拠について。試験責任医師が上述以外の全般的要因を勘案し、被験者の安全性確保を配慮して本臨床試験の参加の可否を判断できる余地を残すため設定した。

### 5.2.1. 中止基準

試験責任医師は、臨床試験期間中に下記に該当する被験者が発生した場合には、当該被験者に対する臨床試験を中止する。

- 5) 被験者本人より中止の申し入れがあった場合。
- 6) 被験者の都合により臨床試験が中断した場合(転居、転医・転院、多忙、追跡不能など)。
- 7) 臨床試験開始後、被験者が対象症例ではないことが判明した場合。
- 8) 偶発的な事故が発生した場合。
- 9) 有害事象が発現し、試験責任医師が注視すべきと判断した場合。
- 10) 本臨床試験プロトコルの違反あるいは重大な逸脱があり評価不能と判断される場合。
- 11) その他、試験担当医師が臨床試験の継続を困難と判断し注視が妥当と判断した場合。

## 6. 登録

### 6.1. 登録の手順

対象患者が適格基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しないことを確認し、研究会事務局ホームページの Web 上で「登録・適格性確認フォーム」に必要な事項を記入してオンラインで登録する。Web に不具合がある場合は e-mail または FAX で送信する。

患者登録・患者選択基準・Web に関する連絡先: **事務局本部**

事務局本部不在の場合の連絡先: **日本事務局**

### 6.2. 登録に際しての注意事項

- 1) 大腸内視鏡あるいは大腸 3D-CT 検査開始後の登録は例外なく許容されない。
- 2) 登録されると「登録確認通知、登録番号」が事務局本部から e-mail にて施設責任者または読影担当医に送付されるので保管すること。
- 3) データの研究利用の拒否を含む同意撤回があった場合を除いて、一度登録された患者は登録取り消し(データベースから末梢)はなされない。

## 7. 検査と診断方法

### 7.1. 検査方法

#### 7.1.1. 検査担当医

大腸 3 次元 CT 研究会事務局は、以下の基準に従って、各参加施設の試験責任・分担医師から大腸 3D-CT 検査および内視鏡検査の検査担当医を指名する。また、各施設のトレーニングおよび評価を完了した医師を読影担当医(大腸 3D-CT 検査)として指名する。同一症例において、読影担当医と内視

鏡検査担当医の両方を担当することはできない。大腸 3D-CT 検査担当医が読影担当医になることはできるが、大腸 3D-CT 検査担当医と内視鏡検査担当医の両方を担当することはできない。なお、読影担当医は各施設内に限る必要はない。ただし、1 人の医師が、症例ごとに読影担当医あるいは内視鏡検査担当医のどちらかに入れ替わることは、同一症例内でなければ問題ない。臨床試験開始以降でも、検査担当医の交代や専門医資格取得などの理由で検査担当医の追加登録や登録解除は随時可能である。

1) 大腸 3D-CT 検査担当医

大腸 3 次元 CT 研究会の講習に出席した医師であること。

2) 内視鏡検査担当医

日本消化器内視鏡学会の消化器内視鏡専門医の資格を有すること。内視鏡検査担当医は内視鏡検査結果の一切を読影担当医に伝えてはならない。

3) 読影担当医（大腸 3D-CT 検査）

読影担当医：放射線専門医、内科専門医、外科専門医、消化器病専門医、または消化器内視鏡専門医のいずれかの資格を1つ以上有する医師。かつ、大腸 3 次元 CT 研究会（ハンズオントレーニングおよび講習）による訓練を完了すること、および合計 100 例の読影トレーニングを実施しそのうえで読影結果が一定の基準をクリアした医師を大腸 3 次元 CT 研究会事務局が指定する（次項 7.1.2 を参照のこと）。

大腸 3D-CT 検査の読影担当医は内視鏡検査結果の一切を事前に聞いたり閲覧したりことはできない。

### 7.1.2. 読影担当医の指定とトレーニング

- 1) この研究に参加する読影担当医は、研究会事務局に指定された医師とする。
- 2) 読影担当医の指定とトレーニング：大腸 3 次元 CT 研究会（ハンズオントレーニングおよび講習）による訓練を受けたうえで、研究会が指定した合計 100 例（内視鏡で同定されたポリープとの対比が正確に可能である検診目的の大腸 3D-CT 検査症例）の読影トレーニングを実施し、その読影結果が一定の基準をクリアした医師を大腸 3 次元 CT 研究会事務局が指定する。
- 3) 上記 2)を経なくても、検診目的の大腸 3D-CT 検査症例を 500 例以上読影した経験を有する医師は、事務局よりその経験が確認できた場合に限り指定する。
- 4) 読影担当医は上記 2)または 3)で指定された後でも、臨床試験中の成績が一定レベル以下に悪い場合は、研究会事務局からいったん読影医の指定を解除し追加の読影トレーニングを受ける指示が出る場合がありえる。この場合には、読影医の再指定を受けるため、再トレーニングを受ける必要がある。

### 7.1.3. 腸管前処置方法

大腸 3D-CT 検査を良好に施行するためには腸管前処置が必要であり、便や液状残渣の存在が病変の描出能に大きく関与する。残便を少なくするために大腸内視鏡検査と同じ前処置方法を使用すると、液状残渣が多くなるという問題が生じる。内視鏡検査では残渣を吸引できるが、大腸 3D-CT 検査では実際に吸引することはできないため、CT 値が腸管壁やポリープと類似している残渣の存在は病変描出能の低下や、読影の煩雑さをきたしてしまふ。そこで残渣を腸管と区別するために、残渣を造影剤で標識する(タグをつける)方法(fecal tagging)が考案されている<sup>33-36)</sup>。ACRIN 6664 など米国の「大腸癌スクリーニングおよびサベランスのガイドライン」の掲載の根拠となった研究において、前処置は腸管洗浄液を使用している。下剤を軽減した方法や、下剤を一切使用していない方法も提案されているが<sup>33,35)</sup>、本臨床試験においては、日本の施設で実際に検診・ドックで使用実績があり、preliminary study の施行と結果報告がなされている PEG-C 法<sup>21,34)</sup>を用いる。本臨床試験において、PEG-C 法以外による腸管前処置法は認められない。

**なお、腸管前処置における薬剤の内服に当たり、試験責任・担当医師はニフレックおよびガストログラフィンの添付文書の「慎重投与」「重要な基本的注意」を確認して服用させること。**

#### 7.1.3.1. PEG-C 法

Polyethylene glycol(ニフレック<sup>®</sup>) (以下、PEG) 全量を水 2L に溶解し、このうちの 1620ml を内服後、残りは水溶性造影剤(ガストログラフィン<sup>®</sup>)20ml を含む PEG-C 溶液 400ml として最後に内服する。ニフレック<sup>®</sup> の洗浄効果により、個体間での tagging 効果のばらつきが少ないため、厳密な食事制限を必要としない<sup>21,34)</sup>。

安全性:PEG-C 溶液の浸透圧、PEG-C 溶液使用時の水素ガス発生のため安全性が報告されている<sup>34)</sup>。ただし、PEG-C 法以外の容量あるいは、その他の腸管洗浄薬、前処置用下剤や造影剤を用いた場合の検討は行っていない。

**注意点 1:** 先に PEG 溶液、続いて PEG-C 溶液の順番で内服する。前処置終了後すぐに検査を行うと、PEG-C 溶液が大腸に到達していない場合があるため、検査を始める前に排便が 8-10 回程度あったことを必ず確認する。

**注意点 2:** PEG-C 前処置を行っても、排便の状況などから、腸管前処置が十分でない判断される場合に、洗腸、座剤あるいは造影剤を含まない下剤の追加はしてはならない。

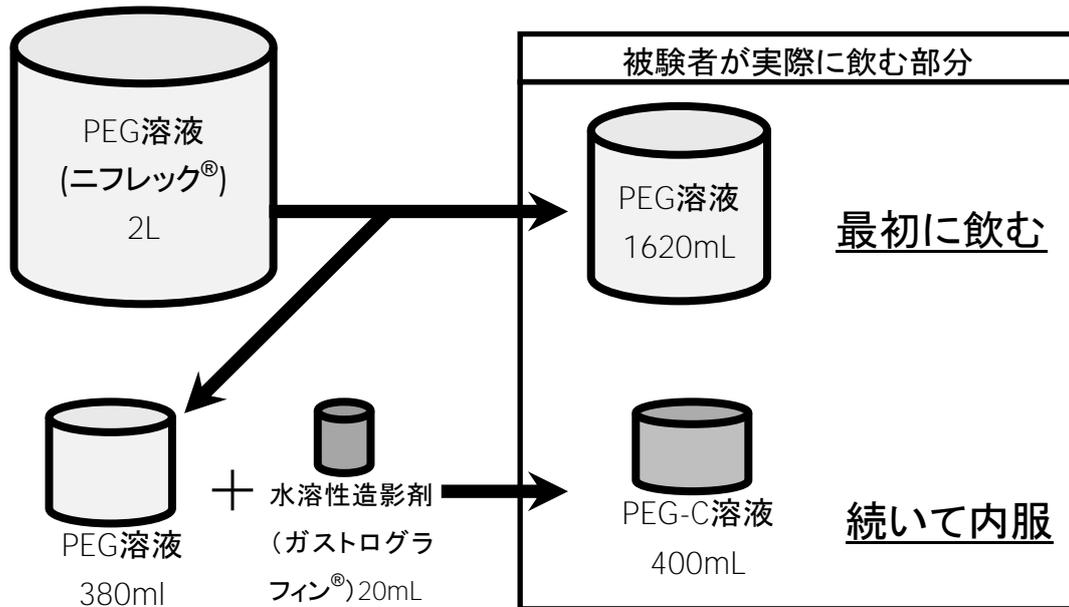
担当医が被験者に対して追加の前処置が可能であると判断した場合(腹部所見などを確認の後)、再度 PEG-C 法を腸管前処置として行う。追加の際は PEG 溶液の減量は可能であるが、最後に飲む PEG-C 溶液 400mL は減量してはならない。

例1) PEG 溶液を医師の判断で 1620mL から減量し、その後 PEG-C 溶液 400mL は全量を内服する  
→○

例2) PEG 溶液を医師の判断で 1620mL から増量し、PEG-C 溶液 400mL の全量を内服する→○

例3) PEG-C 法を行なった後に、医師の判断でさらに PEG-C 溶液 400mL 全量あるいはその一部を追加で内服する→○

- 例4) PEG 溶液を 1620mL から医師の判断で減量し、その後 PEG-C 溶液 200mL だけ内服する→×
- 例5) PEG 溶液 1620mL を内服し、その後 PEG-C 溶液は内服しない→×
- 例6) PEG-C 法を行なった後に、医師の判断でさらに PEG を 600mL 内服しさらに PEG-C 溶液 400mL 全量を追加で内服する→○
- 例7) PEG-C 法を行なった後に、医師の判断でさらに PEG を 600mL 内服し PEG-C 溶液は 200mL だけ追加で内服する→×



#### 7.1.4. 大腸 3D-CT 検査法

##### 7.1.4.1. 検査時の被験者に対する注意事項

- 1) 炭酸ガスの注入に伴って、排便感が出ることを説明しておくこと(驚かないようにするため)。
- 2) 炭酸ガスの注入の際に、気分不快や腹痛などの症状があったらすぐに伝えてもらうように説明すること。
- 3) 撮影中は経肛門カテーテルが抜けないように肛門を軽く閉めてもらうこと。

##### 7.1.4.2. 炭酸ガス注腸の方法

- 1) 注腸に用いるガスは炭酸ガスとする。これは、炭酸ガスが空気の約 150 倍程度吸収が早いいためである。本臨床試験において、空気による注腸は認められない。
- 2) 注腸方法は、事務局が配布する炭酸ガス用自動注入器(堀井薬品工業株式会社 HP-2)を用いておこなうものとする。本臨床試験において、原則として手動による注腸は認められない。ただし、炭酸ガス用自動注入器に不具合が見られた場合に限り、付属する炭酸ガス注入バッグを使用して炭酸ガスを注入する。

- 3) 炭酸ガス用自動注入器(堀井薬品工業株式会社 HP-2)は使用方法の解説書に基づいて炭酸ガスを注腸する。自動注入器の使用にあたっては、事前に各施設の IRB あるいは倫理委員会の承認を得るものとする。
- 4) 炭酸ガス用自動注入器(堀井薬品工業株式会社 HP-2)は薬事未承認であるため、本臨床試験以外の症例で使用することはできない。

#### 7.1.4.3. 大腸 3D-CT 検査の撮像方法

1) 鎮痙剤(ブスコパン)使用の有無は施設毎に臨床試験開始前までに設定する。これは、ブスコパンを使用すべきであるとした報告<sup>37)</sup>がある一方で、使用すべきでないと報告した研究<sup>38)</sup>もあり意見が分かれており、鎮痙剤の使用の有無については国や施設により異なっていることに配慮した。

使用すべきでないとの報告では<sup>38)</sup>、ブスコパンの使用は腸管拡張の改善に寄与せず、被験者の受容性の低下や手間とコストの増加の原因となるとされている。これは、大腸 3D-CT 検査は大腸内視鏡検査や注腸検査に比べて検査時間や物理的な刺激が少ないため、ブスコパンを使用するとむしろバウヒン弁の弛緩により小腸にガスが入りやすくなり、小腸の拡張が大腸を圧迫するためとされる。また、検査後の排ガスが遅滞し被験者の受容性の低下につながるとも言われている。しかしながら、一方でブスコパンの使用により拡張が改善したという論文も報告されている<sup>37)</sup>。

このように、ブスコパン使用の有無による利益の程度が判明していないことから、各施設の希望を配慮に入れた上で施設ごとのブスコパンの使用有無を臨床試験開始前までに設定するものとする。ブスコパンを使用する施設においても、ブスコパンの使用に際しては薬剤添付文書に従って使用する。なお、大腸 3D-CT 検査においてグルカゴンの使用を支持する報告・論文はないため<sup>39,40)</sup>、**グルカゴンは使用しない。**

- 2) 炭酸ガスの注腸が終わり次第、体位を取る。左側臥位から背臥位にする。この際、ゆっくり動くように指示する。
- 3) 経肛門カテーテルは挿入したままにしておく。
- 4) スカウト画面で腸管の拡張を確認する。ガス量が不十分だと判断した場合は、この時点でガスを追加する。
- 5) ガスを追加した場合には、再度スカウト画面を撮影し、拡張が十分となったことを確認する。
- 6) 撮影範囲(肝上縁より肛門縁まで)を決定する。
- 7) 1 回目の CT 撮影(背臥位)。
- 8) 1 回目の撮影が終了した後、被験者に異常がないか声かけをおこなう。
- 9) 続いて、背臥位から腹臥位にする。この際、経肛門カテーテルが抜けないよう、ゆっくり動くように指示する。
- 10) 200-800 mL 程度の炭酸ガスを追加で注腸する。これは、1 回目の撮影の間および腹臥位の体位を取っている間に 200-800 mL 程度の炭酸ガスが吸収されてしまうためである。体位を変更するなどの際に、肛門からガス漏れが確認された場合は、その点を考慮して追加で注腸する。追加で注腸する場合も、被験者の状態に十分注意して行うこと。
- 11) 2 回目の CT 撮影を行う(腹臥位)。

- 12) 撮影終了後は腸管からガス抜きをした後(腹部を軽く圧迫し、なるべくガスを出しておく)、経肛門カテーテルを抜去し、被験者の状態に問題がないこと(腹痛、嘔気・嘔吐などの症状や下血の有無)を確認して終了する。

#### 7.1.4.4. 大腸 3D-CT 検査の撮影条件

16 列以上の MDCT を本臨床試験では使用すること。

血管造影は行わないこと(造影剤は腸管前処置で使用する経口造影剤のガストログラフィンのみとする。)

		1 体位目	2 体位目
撮影方法	単純・造影	単純のみ	単純のみ
	撮影範囲	肝上縁－肛門縁	肝上縁－肛門縁
	炭酸ガス注腸量	1200-3000mL 程度	200-800mL 程度を追加
	管電圧	120kV	120kV
撮影条件	管電流	250mA 以下 (実効値: 100mA を推奨)	250mAs 以下 (1 体位目より低減する事を推奨)
	ガントリ回転速度	0.5sec/r	0.5sec/r
	撮影スライス厚	1.0mm 以下	1.0mm 以下
	再構成スライス厚	1.0mm 以下 (64 列 MDCT では 0.5mm 程度を推奨)	1.0mm 以下
	再構成間隔	0.8mm 以下 (64 列 MDCT では 0.5mm 程度を推奨)	1.0mm 以下
	再構成関数	腹部標準関数	腹部標準関数

#### 7.1.4.5. 大腸 3D-CT 検査で使用するワークステーション

新型 AZE ワークステーションプロトタイプは、現在の最新の読影方法に準拠して、臨床試験用に開発されたものであり、CAD も搭載されている。このワークステーションは本臨床試験参加施設のうちトレーニングを積んだ読影医が在籍する各施設に無償提供を予定している。このワークステーションは、本臨床試験の研究用であり、その他の臨床使用など目的外での使用はしてはならない。使用に当たっては AZE Virtual Place ユーザーガイドを参照すること。

大腸 3D-CT 検査データは AZE ワークステーションプロトタイプに送られる。ワークステーションのソフトウェアは、MPR 像および 3 次元画像が表示可能であり、注目視野において各表示法間で表示の切り替えや 2 体位での比較読影が可能である。

#### 7.1.5. 大腸内視鏡検査方法

すべての被験者は、各施設における通常の大腸内視鏡の同意書にサインをする必要がある。

大腸 3D-CT 検査に引き続き、大腸内視鏡検査を施行する。施行時の鎮痙剤または鎮静剤の使用は、内視鏡検査担当医の判断・責任のもとで使用するものとし、とくに制限を設けない。ただし、鎮痙剤また

は鎮静剤を使用した際は、内視鏡記録票にその種類と量を記載する。

## 7.2. 診断方法

### 7.2.1. ゴールドスタンダード

本臨床試験における病変の有無のゴールドスタンダードは大腸内視鏡検査結果とする。

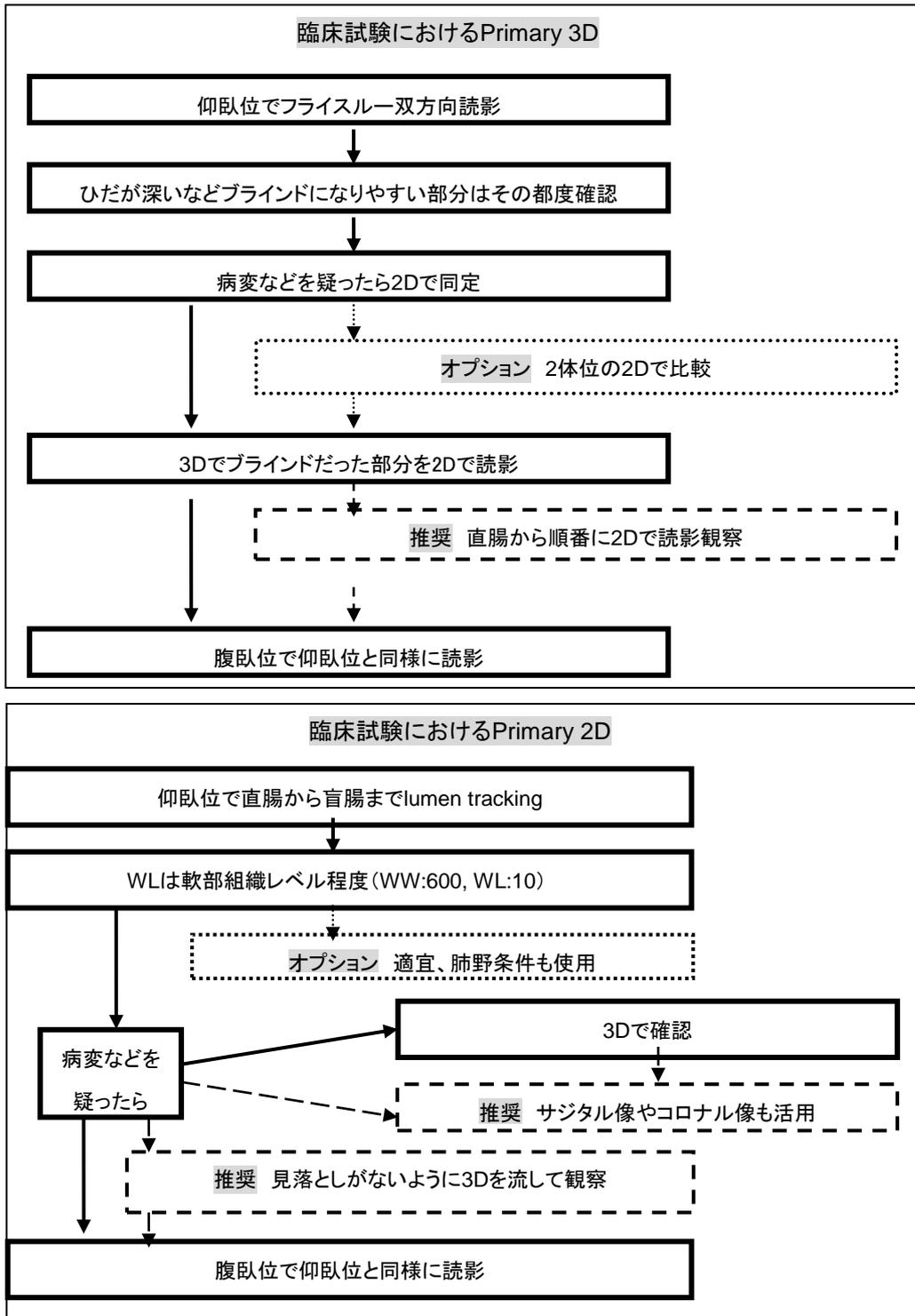
腸管前処置が不良で観察が不良な場合、あるいは全大腸の観察が不可能であった場合、6ヶ月以内に行った再検査の内視鏡結果をゴールドスタンダードとして採用する。

### 7.2.2. 大腸 3D-CT 検査の診断方法

- 1) 撮影後、DICOMデータをAZEワークステーションプロトタイプあるいはインターネットに接続された端末から画像診送信システム(株式会社キャンサーキャン)を使用して、データセンター経由で大腸3次元CT研究会事務局本部に送信する。画像診送信システムに不具合が見られた場合、株式会社AZEカスタマーセンターに連絡をしたうえで、早期に改善しない場合は、CD-Rに焼付け、登録番号のみを記載の上、大腸3次元CT研究会事務局本部に郵便局よりエコノミー航空便、SAL (surface Air Lifted)にて(Air Mail, EMS, FedEx, UPSなどは使用しない)郵送する。
- 2) 事務局本部から指定を受けた読影担当医は、内視鏡検査の結果情報を一切知ることなく、データを入手してから1週間以内に読影を行わなければならない。
- 3) 読影に使用するワークステーションは、研究会事務局が読影担当医の所属施設に設置したCADを搭載した指定のワークステーションで行わなければならない。指定したAZEワークステーションプロトタイプ以外を用いての読影は、読影成績に影響するため、本臨床試験の読影では使用できない。
- 4) 読影はポリープの存在診断を行う。
- 5) 読影は、臨床の拘束がない時、および研究やその他の業務の拘束がない時におこなうこととする。読影中は他の医療従事者が接することがない時間と場所が望ましい。また、読影画面に直射日光などの強い光が差し込まないようにする。読影する部屋は暗めに保つことが望ましい。

#### 7.2.2.1. 大腸 3D-CT 検査による大腸ポリープの診断

- 1) 指定された読影担当医が大腸内視鏡検査結果を一切参照せずブラインドで行う。
- 2) 各症例につき、消化器医と放射線科医の読影担当医の2名が、互いに独立してCADなしの1次読影とCADありの2次読影を行う<sup>41-47)</sup>。
- 3) 2次元画像の際、ウィンドーレベルはsoft-tissue windows程度(WL, 10H; WW, 600H)を推奨するが、読影医は必要に応じて変更して構わない。
- 4) 大腸3D-CT検査の読影はPrimary 3DでもPrimary 2Dでも構わない。必要に応じて3次元画像と2次元画像の切り替えや2体位の画像比較を必要に応じておこなう。



- 5) ポリープ径の測定はすべて2次元で行う。 本臨床試験では、6 mm 以上の大腸ポリープを精度評価の対象としているが、3mm 以上と診断したポリープについては、そのすべてをレポートしなければならない。病変のマッチングにおいて、病変の大きさに 50%の幅を持たせているためである(3.4.3、7.2.2.2.の項を参照)。

- 6) 使用する 3 次元画像は、内視鏡類似画像(fly through)を用いるものとする。大腸展開画像、竹割り像や CT エネマ像(注腸類似画像)<sup>16)</sup>などは使用しないものとする。ポリープの解剖学的部位の診断には、CT エネマ像<sup>16)</sup>を参照して構わない。

#### 7.2.2.2. 大腸 3D-CT 検査による診断の報告

大腸 3D-CT 検査読影医は Web で下記について診断結果を報告する

- (1) 3 ミリ以上のおのおの大腸ポリープに対して以下の報告を行う。

**注意: 実際に必要となるのは 6mm 以上のポリープであるが、内視鏡とのマッチングの際に 50%の tolerance を設けるため、報告の際には 3 mm 以上のポリープを報告するものとする。**

1. 大きさ(mm)
2. 病変部位(R, S, D, T, A, C)および現在位置(肛門からの距離)
3. 形態分類(0-Is, 0-Ip, 0-IIa, 0-IIc, 1, 2, 3, 4)
4. ポリープ連続確信度スコア: confidence score<sup>48)</sup>

**ポリープ連続確信度スコア: confidence score<sup>48)</sup> とは?**

ポリープを疑って指摘した病変に対して本当にポリープであるかその確かさを読影医が 0-100 の間でスコア化する。50 前後の値を多用することは避けて下さい(一般に 50 付近に集中する傾向がみられるためです)。

0 = 明らかにポリープでない。

50 = ポリープかもしれない。ポリープである可能性とそうでない可能性が半々。

100 = 明らかにポリープである。

- (2) 症例毎に C-RADS (CT colonography Reporting And Data System)<sup>49)</sup>にそって、大腸について以下の C0-C4 のいずれかの報告も行う。

#### C0 不適切な検査

- ・ 不適切な前処置のため 10 ミリ以上のポリープの存在を否定できない場合。
- ・ 不十分な腸管拡張。1 大腸区分以上が 2 体位でともに空虚の場合。

#### C1 正常腸管または小ポリープないしは良性病変のみを認める

- ・ 異常所見を認めない。
- ・ 6mm 以上のポリープを認めない。
- ・ 憩室などの非腫瘍性病変や脂肪腫など。

#### C2 中等度ポリープを 2 個以内認める

- ・ 6-9mm の中等度ポリープが 3 個未満を認める。
- ・ 6mm 以上のポリープの存在が否定できない場合。

#### C3 腺腫を強く疑うポリープを認める

- ・ 10mm 以上のポリープを認める。
- ・ 6-9mm の中等度ポリープを 3 個以上認める。

**C4 進行がんなどの粗大病変を疑う**

- ・ 粗大病変の存在。腸管内腔を大きく占める病変の存在や壁外への浸潤所見を認める。

**(3) 症例毎に C-RADS (CT colonography Reporting And Data System)<sup>48)</sup>にそって、大腸壁外病変について以下の各施設の放射線科医のコメントをもとに E0-E4 のいずれかの報告を行う。**

**E0 評価が困難な検査**

- ・ 体動などによる artifact のため読影できない場合。
- ・ 低線量での撮影のため読影できない場合。

**E1 正常所見**

- ・ 明らかな異常所見を認めない。
- ・ 血管分岐や走行の仕方などの解剖学的ばらつきを含める。

**E2 臨床的に重要性が低い所見**

(例)

- ・ 肝臓や腎臓の単純性のう胞や石灰化
- ・ 胆嚢炎を伴わない胆嚢結石症
- ・ 前立腺肥大症など

**E3 臨床的な重要性は高くはないと予想される場合や、本検査だけでは診断できない場合  
各施設の規定や被験者の意向により追加の検査を行う**

(例)

- ・ 脂肪肝
- ・ 子宮筋腫
- ・ ソケイヘルニアなど

**E4 臨床的に重要な所見を認める**

(例)

- ・ 充実性腎腫瘍
- ・ 脾腫瘍、肝腫瘍
- ・ AAA など

**(4) 病理組織学的診断 4.3.および 4.4.の項参照。**

内視鏡ないしは手術治療を行った場合、病理組織学的診断が判明次第、早急に報告する。

**7.2.3. 大腸内視鏡検査の診断方法**

内視鏡検査担当医だけが本臨床試験の被験者の大腸内視鏡を施行する。

3mm 以上のすべてのポリープ(平坦型、陥凹型も含む)はデジタル写真(TIFF、JPEG、または BMP のいずれかの形式で)を記録・保存する。デジタル画像での保存が困難な施設では、鮮明にプリントアウトされた写真を記録・保存する。

注意:実際に必要となるのは 6mm 以上のポリープであるが、大腸 3D-CT 検査とのマッチングの際に 50%の tolerance を設けるため、報告の際には 3 mm 以上のポリープを報告するものとする。

また、全大腸を観察した証拠として、虫垂入口部 (appendiceal orifice) または回盲部が写った部位の写真を記録・保存する。

すべての病変は、内視鏡用生検鉗子 (先端径: 2.5mm) あるいは内視鏡用メジャーで直径を測定する。Types 0-II と診断する際には、生検鉗子と病変の高さの対比が分かる写真を記録として残しておくこと。

すべての病変は、肛門縁からの距離 (cm) を記録しておく。さらに、病変が複数個ある場合には、内視鏡を抜いてきたときに見える順番 (近位側から順番) に記載する。

生検あるいは内視鏡治療を施行した場合、その内容を記載する (biopsy, hot biopsy, polypectomy, EMR, ESD など)。治療の場合は分割・一括についても記載する。

病理検査結果も結果が判明次第、内視鏡記録票内に記録の上、Web 経由で提出する。

内視鏡記録票・写真データを病理検査結果のない症例では、検査翌日までに事務局本部に送付する。

本臨床試験では、“segmental unblinding”法<sup>50)</sup> (大腸内視鏡施行の際に、大腸の区分ごとに大腸 3D-CT 検査の結果を照らし合わせる方法。例えば、大腸 3D-CT 検査で陽性で大腸内視鏡で陰性の場合、大腸内視鏡をその区分まで挿入しなおし、再度その大腸区分を再評価する) は用いない。

本臨床試験の記録用紙に記載するポリープは、その大きさが 3mm 以上「2 次元画像 (MPR 像) で計測」のものとする。ただし、精度評価に使用するポリープは 6mm 以上である (マッチングの際の 50% の tolerance のため)。大腸 3D-CT 検査で結果を報告すべきポリープの大きさは、米国の一般的なコンセンサスにおいて、6mm 以上が一般的に推奨されている<sup>49)</sup>。その根拠として、5 mm 以下の病変ではそのほとんどが過形成性であること<sup>51)</sup>、6-9 mm では高度異型を伴うものが 3-4%、癌であるものが 0.5-1% にすぎないこと<sup>51)</sup>、10mm 以上では癌 10-25% にのぼること<sup>52)</sup>が挙げられている。

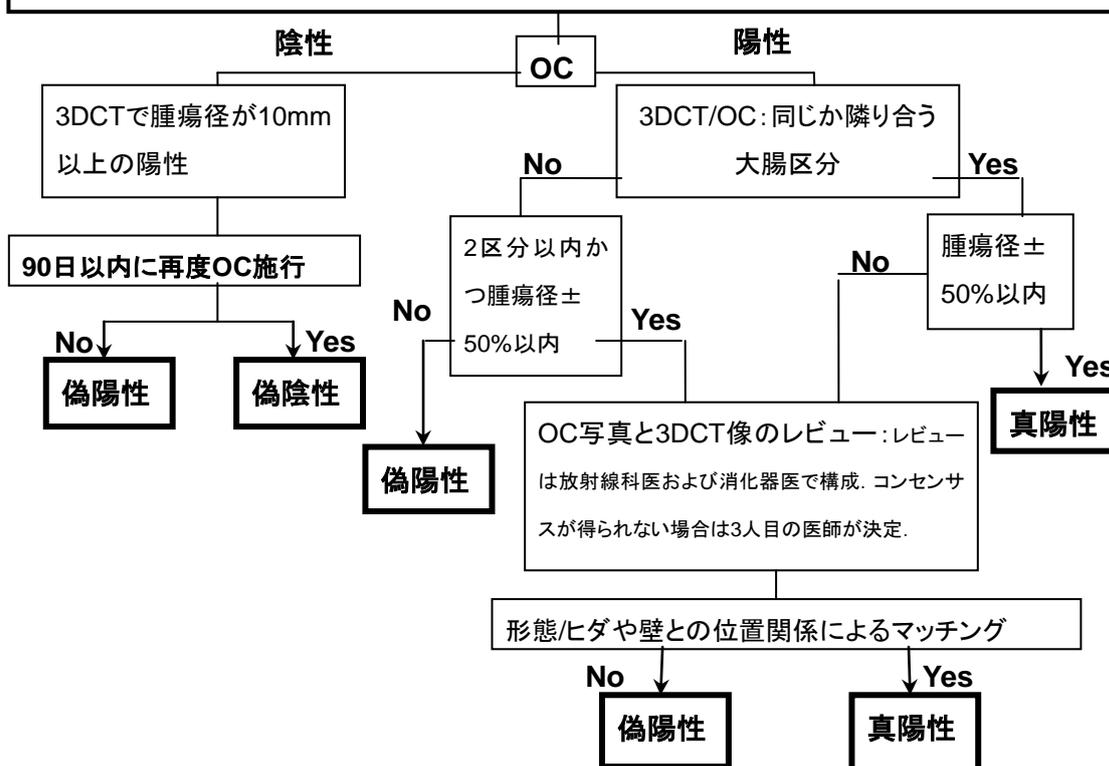
#### 7.2.4. 病変のマッチング

独立したマッチング担当者が、大腸内視鏡記録票および大腸 3D-CT 検査記録票をレビューし、すべての病変に対してマッチングを行う。病変のマッチングは ACRIN 6664 (National CT Colonography Trial) に準じる。

- 1) 病変部位マッチング: 大腸内視鏡記録票と大腸 3D-CT 検査記録票の記載の大腸区分が同じであるあるいは隣の大腸区分であること。かつ、病変径マッチング: 大腸内視鏡記録票と大腸 3D-CT 検査記録票の記載の径の差が 50% 以内であること。
- 2) 上記 1) の基準で病変径はマッチングするが、病変部位が一致せず 2 区分異なる場合: 大腸内視鏡写真と大腸 3D-CT 検査画像とを比較する。レビューの担当は 1 名の消化器医と放射線科医によりマッチングの可否を検討する。病変の形態、病変とヒダや壁との位置関係を考慮してマッチングの可否を決定する。可否を決定できない場合は、3 人目のマッチング担当医師が決定する。

- 3) 上記1)の基準で病変部位はマッチングするが、病変径がマッチングしない場合：大腸内視鏡写真と大腸 3D-CT 検査画像とを比較する。レビューの担当は 1 名の消化器医と放射線科医によりマッチングの可否を検討する。病変の形態、病変とヒダや壁との位置関係を考慮してマッチングの可否を決定する。可否を決定できない場合は、3 人目のマッチング担当医師が決定する。

**大腸3D-CT検査(3DCT)と大腸内視鏡検査(OC)による病変のマッチングのアルゴリズム**



**8. 薬剤情報と予期される有害反応**

**8.1. 薬剤情報**

ここでは薬剤情報の主なものを記載している。Appendix の薬剤添付文書も必ず参照のこと。

貯法および投与量は添付文書の記載に従う。

**8.2. Polyethylene glycol (PEG): ポリエチレングリコール**

商品名： ニフレック<sup>®</sup>、Niflec<sup>®</sup> (味の素ファルマ)。

**8.2.1. 薬効・薬理**

1) 腸管内洗浄効果

本剤の反復経口投与により、ラット(非絶食、絶食及び盲腸切除非絶食)では水様便を排泄して腸管内容物が有意に減少するのが観察され、明らかな腸管内洗浄効果が確認された。同様に、イヌ(16時間絶食)においても本剤の反復経口投与により水様便を排泄し、これが次第に透明液となるのが観察さ

れ、明らかな腸管内洗浄効果が確認された。

#### 2) 電解質バランスに及ぼす影響

本剤はイヌ(16時間絶食)及びラット(24時間絶食)において、血清Na<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>及び血液pHをほとんど変化させず、血清電解質バランスを大きく崩さなかった。またラット(24時間絶食)における尿量及び尿中電解質の変化は、生理食塩液及びBES(balanced electrolyte solution)に比し少なかった。

### 8.2.2. 禁忌

- 1) 胃腸管閉塞症及び腸閉塞の疑いのある患者[腸管穿孔を起こすおそれがある。]
- 2) 腸管穿孔[腹膜炎その他重篤な合併症を起こすおそれがある。]
- 3) 中毒性巨大結腸症[穿孔を引き起こし腹膜炎、腸管出血を起こすおそれがある。]

### 8.2.3. 主な薬物動態

健常成人男子に本剤の溶解液 1L(2名)、2L(2名)、3L(2名)、4L(6名)、5L(2名)を投与した結果、いずれの投与量においても血清電解質、尿量及び尿中電解質に臨床上問題となるような変動は及ぼさず、糞便とともに体外に排泄された。

### 8.2.4. 主な副作用

総症例 11,866 例中、298 例(2.51%)に副作用が認められ、その主なものは、嘔吐 100 件(0.84%)、腹部膨満感 55 件(0.46%)、悪心 54 件(0.46%)、冷感 40 件(0.34%)、嘔気 37 件(0.31%)等であった。また、臨床検査値の異常が 157 例(1.32%)224 件に認められ、その主なものは、尿ケトン体陽性 28 件(0.24%)、AST(GOT)上昇 22 件(0.19%)、ALT(GPT)上昇 22 件(0.19%)、LDH 上昇 16 件(0.13%)であった。

## 8.3. アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン液

商品名：ガストログラフィン<sup>®</sup>、Gastrografin<sup>®</sup> (バイエル薬品株式会社)。

### 8.3.1. 薬効・薬理

本剤の主成分(アミドトリゾ酸)の構成元素であるヨウ素は高い X 線吸収能をもつ。これに基づき、本剤の存在部位と他の生体組織との間に X 線画像上のコントラストが生じる。

### 8.3.2. 禁忌

ヨード又はヨード造影剤に過敏症の既往歴のある患者。

### 8.3.3. 主な薬物動態

胃・腸正常者に<sup>131</sup>I-ガストログラフィン 50~100mL を経口投与すると、糞便中に殆んどが排泄された。

### 8.3.4. 主な副作用

1319 例中 121 例(9.2%)に副作用が認められ、主な副作用は下痢 112 件(8.5%)であった。

## 8.4. 予期される有害反応

本臨床試験において予期される有害反応は以下の通り。薬剤別の予期される薬物有害反応については「7.1. 薬剤情報」参照。

#### 8.4.1. 腸管前処置により予期される有害反応

嘔気・嘔吐、腹部膨満感、腹痛、悪心、冷感、蕁麻疹、発疹、ショック・アナフィラキシー様症状、腸管穿孔、腸閉塞、兎径ヘルニア陥頓、低ナトリウム血症、虚血性大腸炎、マロリー・ワイス症候群など。

#### 8.4.2. 大腸 3D-CT 検査により予期される有害反応

腹部膨満感、腹痛、腸管穿孔など。

#### 8.4.3. 大腸内視鏡検査により予期される有害反応

腹部膨満感、腹痛、腸管穿孔など。

## 9. 評価項目

### 9.1. 登録前評価項目

患者背景

- 1) 性別・年齢
- 2) 主訴
- 3) 排便習慣
- 4) 被験者受診日
- 5) 同意書取得
- 6) 病歴
- 7) 腹部所見
- 8) 全身状態、身長、体重

### 9.2. 検査時評価項目

#### 9.2.1. 大腸 3D-CT 検査時の評価項目

- 1) 炭酸ガス注入量
- 2) 撮影条件
- 3) 検査時間
- 4) 合併症の有無

#### 9.2.2. 大腸内視鏡検査時の評価項目

- 1) 検査時間(内視鏡挿入から抜去まで)
- 2) 鎮静剤・鎮痙剤の使用
- 3) 到達部位(7.2.3.参照)
- 4) 診断名
- 5) ポリープ部位(大腸区分、4.1.参照)および肛門縁からの距離(7.2.3.参照)。複数の病変がある場

合には近位側から順番に記載するものとする。

- 6) ポリープ径(7.2.3.参照)
- 7) ポリープ形態分類(4.2.参照)
- 8) 生検または治療の有無(7.2.3.参照)
- 9) 合併症の有無

### 9.3. 病理組織診断項目

- 1) 採取法
- 2) 腫瘍の深達度診断(4.3.参照)
- 3) 病理組織学的分類(4.4.参照)
- 4) ポリープ・腫瘍以外の病理組織診断

### 9.4. 大腸 3D-CT 検査後の評価項目

- 1) 検査の質(タギングおよび拡張)の主観的評価
- 2) ポリープ部位(大腸区分、4.1.参照)および(現在位置:肛門縁からの fly through による距離)
- 3) ポリープ径(7.2.2.1.参照)
- 4) ポリープ形状(7.2.2.2.参照)
- 5) 大腸壁外病変(7.2.2.2.参照)

### 9.5. 被験者の受容性の評価項目

- 1) 腹部手術既往
- 2) PEG-C 前処置の受容性
- 3) 大腸 3D-CT 検査の受容性
- 4) 大腸内視鏡検査の受容性
- 5) 大腸検査方法の好み

## 10. データ収集

### 10.1. 記録用紙の種類と提出期限

本臨床試験で用いる記録用紙(Case Report Form: CRF)と提出期限は以下の通り。

- 1) 登録・適格性確認フォーム ー登録翌日までに Web で登録。Web が使用できない場合は事務局本部に FAX または e-mail。
- 2) 内視鏡結果フォーム ー検査翌日までに Web で登録。Web が使用できない場合は事務局本部に FAX または e-mail。
- 3) 大腸 3D-CT 検査読影フォーム ー読影後速やかに Web で登録。Web が使用できない場合は事務局本部に FAX または e-mail。
- 4) 腸管外病変読影フォーム ー読影後速やかに Web で登録。Web が使用できない場合は事務局本部に FAX または e-mail。

- 5) 病理組織診断フォーム(内視鏡時に生検あるいは治療例のみ) ー病理所見判明後速やかに Web で登録。Web が使用できない場合は事務局本部に FAX または e-mail。

## 10.2. 記録用紙の送付方法

- 1) すべての CRF は Web で登録。Web が使用できない場合は FAX または e-mail にて事務局本部に送付する。
- 2) 患者個人情報漏洩の危険を避けるため、事務局本部への連絡の際には、患者登録番号・イニシャルを用い、施設のカルテ番号あるいは氏名は用いないこと。

## 10.3. 記録用紙の修正

本臨床試験開始後に、記録用紙に必要なデータ項目の欠落などが判明した場合、記録用紙の修正により登録患者の医学的・経済的負担を増やさないと判断される限りにおいて、事務局の合意のうえで記録用紙の修正を行う。プロトコル本文の改訂を要さない記録用紙の修正は、本臨床試験においてはプロトコル改訂としない。記録用紙の修正に関する施設 IRB への報告や改訂申請の有無は施設の規定に従う。

## 11. 有害事象

### 11.1. 定義

有害事象(AE)および重篤な有害事象(SAE)の定義を以下に示す。

#### 11.1.1. 有害事象(Adverse event: AE)

有害事象とは、腸管前処置薬や検査薬(鎮静剤、鎮痙薬、補液など)が投与された被験者に本臨床試験期間中に生じる、あらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候、事象のことであり、本臨床試験との因果関係の有無は問わない。

#### 11.1.2. 重篤な有害事象(Serious adverse event: SAE)

重篤な有害事象とは、薬剤が投与された(投与量を問わず)際に生じるあらゆる医療上の出来事のうち、以下の事象を指す。

- 1) 死亡に至ったもの
- 2) 生命を脅かすもの
- 3) 入院加療が必要になったもの(大腸内視鏡治療に伴う入院あるいは大腸病変に対して治療上必要な入院は除く)
- 4) 永続的または重大な機能不全に陥ったもの
- 5) その他の重大な医学的事象

死亡、生命を脅かす事象、あるいは入院を要する事象とはならなかった場合でも、被験者を危険にさらされた場合や、上記のいずれかの結果に至らぬよう内科的あるいは外科的処置を要すると医学的に判断される場合は重篤な有害事象とみなされる。

## 11.2. 有害事象の記録

試験責任医師は、本臨床試験開始後に発見した新たな有害事象について、その内容、重篤区分(重篤、非重篤)、重症度(軽度、中等度、重度)、発現・増悪の日時および確認日、消失日時、処置、転帰(回復、回復したが後遺症あり、軽快、未回復、死亡、不明)および転帰確認日ならびに当該臨床研究との因果関係(関連なし、可能性小、可能性大、関連あり、関連不明)を有害事象報告フォームに記入する。有害事象と本臨床試験との因果関係については、判定の根拠を有害事象報告フォームに記入する。

### (1) 本臨床試験との因果関係

- 1) 関連なし: その有害事象発現と本臨床試験との因果関係があるとする妥当性がないもの
- 2) 可能性小(関連ほとんどなし): 有害事象が本臨床試験により発現した可能性がある場合、即ち他の理由が確実ではない場合や時間的な関連性が妥当であることなどから、因果関係を除外することができない場合
- 3) 可能性大(関連あるかもしれない): 有害事象が本臨床試験により発現した可能性がある場合、即ち他の理由による可能性がほとんどない有害事象、あるいは時間的な関連性が示唆される有害事象
- 4) 関連あり: 他の理由により合理的な説明が成り立たない有害事象、あるいは時間的な関連性が高く示唆される有害事象
- 5) 関連不明: 評価のための材料あるいは情報が不足し、本臨床試験との関連性の判定が不可能である場合。または、事象発現と本臨床試験との時間的な関係が無く、他の原因が見出せない場合

### (2) 有害事象の重症度判定

- 1) 軽度: 通常、一過性で、被験者の日常生活を損なわず、治療を要しない程度(正常な活動が可能である)
- 2) 中等度: 被験者の日常生活に多少の支障をきたし、十分な不快感を与え、治療を要する程度(活動に不快感を伴う)
- 3) 高度: 被験者の日常生活の遂行に大きな支障があり、治療を要する程度(正常な活動が困難である)

有害事象の重症度が変化した場合は、最も重いものを記録する。

## 11.3. 有害事象の報告

本臨床試験との因果関係の有無にかかわらず、「重篤な有害事象」または「予期されない有害事象」が生じた場合、試験責任医師は安全確保を第一優先に迅速かつ適切な処置を講じた後、速やかに所属医療機関の長に報告する。

薬事法に基づく副作用などの厚生労働大臣への報告(宛先: 厚生労働省医薬食品局安全対策課 FAX: 03-3508-4364。書式は、<http://www.info.pmda.go.jp/info/file/iryokikan20050706.pdf>)、臨床研究に関する倫理指針(厚生労働省告示第459号)

<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rinri/0504sisin.html>)に基づく重篤な有害事象などの各施設に医療機関の長への報告、医療機関から企業への副作用に関する連絡についてはそれぞれの医療機関の規定に従って、各施設研究責任者の責任において適切に行うこと。

続いて、速やかに事務局本部・主任研究者へ報告する。事務局本部・主任研究者は当該有害事象等について、共同臨床試験参加施設に速やかに周知する。

## 12. 判定とエンドポイント

### 12.1. 解析対象集団の定義

#### 12.1.1. 全登録例

「6.1. 登録の手順」に従って登録された被験者のうち、重複登録や誤登録を除いた集団を「全登録例」とする。

#### 12.1.2. 全適格例

全登録例から、事務局本部での検討によって決定された「不適格例」を除く集団を「全適格例」とする。試験責任医師・試験担当医師のみの判断による「不適格例」は全適格例に含める。

#### 12.1.3. 全検査例

全登録例のうち、検査の一部または全部が施行された全被験者を「全検査例」とする。

#### 12.1.4. 全判定例

全登録例のうち、病変のマッチングまで施行された全被験者を「全判定例」とする。

### 12.2. エンドポイントの定義

Primary aim として、primary endpoint は大腸 3D-CT 検査による 6mm 以上の大腸ポリープの診断能(患者別)とする。secondary endpoints は、以下の 12.2.1., 12.2.2.に定める。

さらに、secondary aim は以下の 12.2.3.-12.2.6.を定めるものとする。

#### 12.2.1. 大腸 3D-CT 検査による 6mm 以上の大腸ポリープの診断能(ポリープ別)

True-positive (TP)、false-negative (FN)、false-positive (FP)、true-negative (TN)、sensitivity、specificity、positive predictive value (PPV)、negative predictive value (NPV) をそれぞれ求める。

#### 12.2.2. 大腸 3D-CT 検査による 6mm 以上の大腸ポリープの診断能(患者別)

True-positive (TP)、false-negative (FN)、false-positive (FP)、positive predictive value (PPV) をそれぞれ求める。

#### 12.2.3. 大腸 3D-CT 検査における放射線科医と消化器医の 6mm 以上の大腸ポリープの診断能の比較

**12.2.4. 大腸 3D-CT 検査の読影において、CAD による標識がない 1 次読影の精度と CAD による標識がある 2 次読影の精度を比較する。**

**12.2.5. 被験者の受容性**

前処置を共通としている大腸 3D-CT 検査と大腸内視鏡検査の受容性をそれぞれ求める。

**12.2.6. 有害反応**

全検査例を分母として、腸管前処置、大腸 3D-CT 検査、大腸内視鏡検査の有害反応の頻度をそれぞれ求める。

**12.3. 統計解析**

**12.3.1. 統計解析計画**

6mm 以上の大腸ポリープに対し、大腸 3D-CT 検査の診断能および読影精度について、True-positive (TP)、false-negative (FN)、false-positive (FP)、true-negative (TN)、sensitivity、specificity、positive predictive value (PPV)、negative predictive value (NPV)に基づき判定する。患者別およびポリープ別にそれぞれ評価を行う。

米国で実施された臨床試験 (ACRIN 6664)<sup>2)</sup>に基づき、sensitivity および specificity に関して、84%を下限とする非劣性比較試験とする。本臨床試験は、80%の power(検出力)を持つものとする。

**12.3.2. 登録数の根拠**

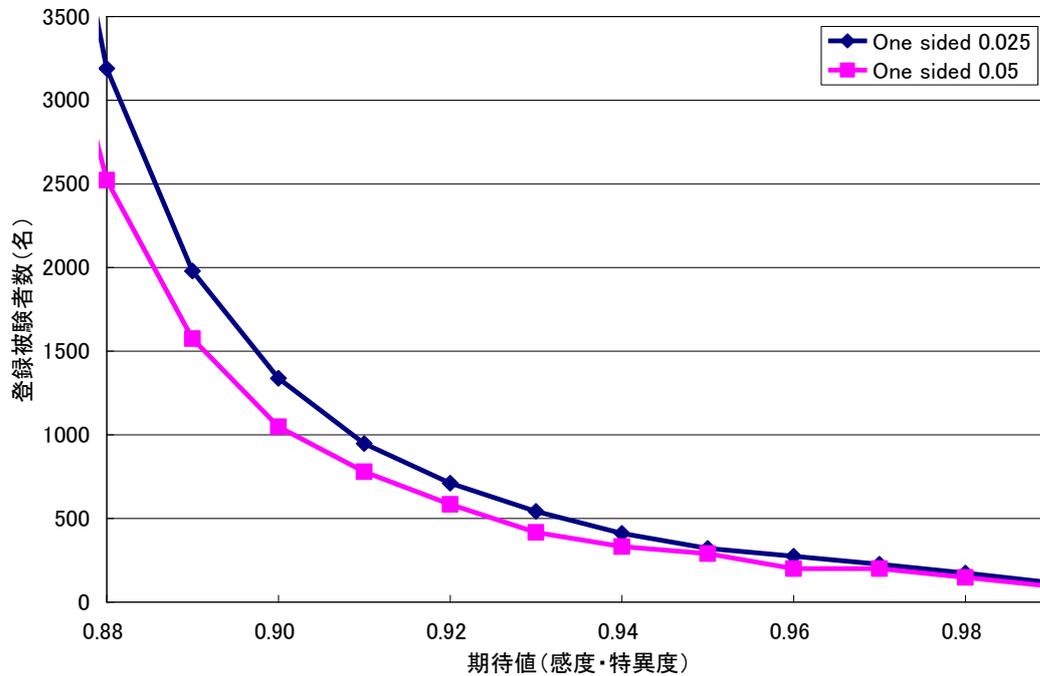
本臨床試験は、sensitivity および specificity に関して、84%を下限とする非劣性比較試験(power = 80%)という前提の下、登録必要数の見積を行った。また、本臨床試験の被験者における 6mm 以上の大腸ポリープの存在確率は全登録被験者の 20%、脱落例は 5%と仮定して計算した。片側検定(有意水準 2.5%および 5%)における必要登録被験者数は以下のように見積られる(表)。ここで期待値とは、実際に本臨床試験から得られるであろう sensitivity および specificity の値とする。

必要登録被験者数の見積

期待値	0.86	0.88	<b>0.90</b>	0.92	0.94	0.96	0.98
$\alpha = 0.025$	13300	3190	<b>1337</b>	711	411	274	174
$\alpha = 0.05$	10469	2522	<b>1048</b>	585	332	200	148

PASS 2008. (NCSS, LLC.)にて計算

必要登録被験者数見積り (power=80%)



本臨床試験においては、sensitivity および specificity に関して 90%以上の値を期待しており、必要登録被験者数は、power 80%・有意水準 5%において 1,048 名以上であると見積られる。

### 12.3.3. 解析対象集団

FAS (Full Analysis Set): 全ての登録被験者を最大の解析対象集団とする。

PPS (Per Protocol Set): 本プロトコルに適合した被験者を解析対象集団とする。

PPS は FAS のうち以下を満たす被験者の集団とする。

- 1) 適格基準に適合し、除外基準・中止基準に当てはまらない被験者
- 2) 大腸 3D-CT 検査および大腸内視鏡検査を受けた被験者
- 3) 重大な本プロトコルの違反または逸脱がない被験者

### 12.3.4. 精度の解析

Sensitivity

$TP/(TP+FN)$ として計算される。

Specificity

$TN/(TN+FP)$ として計算される。

Positive predictive value (PPV)

$TP/(TP+FP)$ として計算される。

Negative predictive value (NPV)

TN/(TN+FN)として計算される。

大腸 3D-CT 検査による 6mm 以上の大腸ポリープの診断能の比較

前記評価指標に基づき、患者別およびポリープ別の解析を行う。

大腸 3D-CT 検査における放射線科医と消化器医の 6mm 以上の大腸ポリープの診断能の比較

前記評価指標に基づき、放射線科医および消化器医別の解析を行う。

大腸 3D-CT 検査の読影における 6mm 以上の大腸ポリープの 1 次読影と 2 次読影の精度の比較

前記評価指標に基づき、1 次読影および 2 次読影別の解析を行う。

### 12.3.5. 安全性の解析

本臨床試験に組み入れられた全ての被験者を安全性の解析対象とする。

因果関係にかかわらず、全ての有害事象・有害反応を表示し、重篤な有害事象・有害反応は別途集計する。

### 12.3.6. 中間解析

本臨床試験では、中間解析を予定していない。

## 13. 倫理的事項

### 13.1. 被験者の保護

本臨床試験に関係する全ての研究者は、ヘルシンキ宣言（日本医師会 [http://www.med.or.jp/wma/helsinki02\\_j.html](http://www.med.or.jp/wma/helsinki02_j.html)）および臨床研究に関する倫理指針（厚生労働省告示第 459 号 <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rinri/0504sisin.html>）に従って本臨床試験を実施する。

### 13.2. インフォームドコンセント

#### 13.2.1. 被験者への説明

説明内容：

1) 臨床試験の目的

大腸癌検査における大腸 3D-CT 検査の有用性を研究し、実際の大腸癌検査方法として臨床応用の可能性を研究することが今回の目的であること。

2) 評価の方法

大腸 3D-CT 検査の前に、肛門より炭酸ガスを注入すること。これは大腸を拡張することで大腸の病変を正確に評価する目的である。大腸 3D-CT 検査自体は 10-15 分程度と短時間であること。この後、同じ日に大腸内視鏡検査を受けていただくこと。

この二つの検査の所見を比較評価すること。

3) 大腸の従来 of 検査法の特徴

従来 of 大腸癌 of 精密検査は大腸内視鏡検査と X 線注腸検査がおこなわれ、その中でも大腸内視鏡検査が中心となってきたこと。しかしその一方で、大腸内視鏡検査には利点と欠点があること。

4) 大腸 3D-CT 検査の特徴 (利点と欠点)

大腸 3D-CT 検査の現状、利点と欠点について。

5) 大腸 3D-CT 検査と内視鏡検査の両方をうけていただく必要性

二つの検査をうけていただく必要性について。

6) 臨床試験にご参加いただいた場合 of 利益と不利益

試験に参加することによって享受できると思われる利益と被る可能性のある不利益。

7) 補償について

本臨床試験の前処置および検査を受けて有害事象・健康被害があった場合、適切に対応し、各施設において保険診療の範囲内で治療に当たること。

8) 費用について

大腸内視鏡は保険制度に沿った自己負担となること。大腸 3D-CT 検査は研究費から施設に交付されるため、患者負担はないこと。

9) 大腸 3D-CT 検査と大腸内視鏡検査を受けた際の患者さんの意識調査

前処置と二つの検査を受けた際の患者さんの意識についてアンケートを実施すること。

10) 自由意志による同意と同意撤回の自由

試験参加に先立って of 同意拒否が自由であることや、一旦同意した後の同意の撤回も自由であること。

11) 臨床試験への参加を断っても診療上 of 不利益は受けないこと

試験参加を断ることにより診療上 of 不利益を受けないこと。

12) 倫理性 of 審査

本臨床試験 of 倫理性が各病院 of 倫理審査委員会によって、試験計画 of 妥当性が評価されていること。

13) 臨床試験結果 of 公開

個人識別情報 of 保護に十分配慮 of うえで、臨床試験結果は学術雑誌や学会で公表される予定であること。

14) プライバシー of 保護

氏名や個人情報 that 守秘されるための最大限 of 努力が払われること。

15) データの二次利用

研究会事務局が承認した場合に限り、個人識別情報とリンクしない形でデータを二次利用する(メタアナリシスなど)可能性があること。

16) 知的財産権

知的財産権の所属について。

17) 質問の自由

連絡先を文書で知らせ、臨床試験や検査内容について自由に質問できることを説明する。

### 13.2.2. 説明と同意の取得

本臨床試験担当医は、被験者に対して本臨床試の内容等(13.2.1.参照)を十分に説明する。被験者には質問する機会および本臨床試験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与え、本臨床試験の内容を良く理解したことを確認したうえで、臨床開始前に本臨床試験への参加について自由意志による同意を本人より文書で得る。

同意文書には、説明を行った担当医師および同意した被験者が署名し、日付を記入する。原本1枚をカルテに保管し、その写しを被験者に渡すものとする。

本臨床試験期間中に、被験者の同意に関連し得る新たな重要な情報あるいは本臨床試験に継続して参加するかどうかについての被験者の意志に影響を与える可能性のある情報が得られた場合は、担当医師は速やかに当該情報に基づき同意説明文書等を改訂し、所属する施設の IRB もしくは倫理委員会の承認を得る。さらに、担当医師は当該情報を速やかに被験者に説明し、新たに本臨床試験への継続参加について自由意志による同意を文書により得、その同意文書の写しおよび改訂された説明文書を被験者に渡すものとする。また、同意後も随時同意の撤回ができ、撤回による不利益を受けないものとする。

### 13.3. 個人情報保護

本臨床試験に関わる、事務局関係者、主任研究者、試験責任医師、試験分担医師、試験協力者(コーディネーター)は、被験者の個人情報保護に最大限の努力を払うこと。被験者の個人情報とは、診察や検査などにより実施医療機関が知りうるすべての情報のことである。例えば、氏名、生年月日、診断名、臨床検査値、画像所見などが含まれる。

画像データ(大腸3D-CT検査のDICOMデータ、内視鏡の画像データ、病理の画像データ)の転送の際には、必ず匿名化をおこなう。匿名化とは、個人情報から個人を識別する情報の全部あるいは一部を取り除き、代わりにその個人とはかかわりのない符号または番号を付すことをいう。匿名化は、試験責任医師・試験分担医師がおこなう。匿名化後の被験者識別の方法(被験者識別コードの付与)についても記載する。

## 14. 施設条件

### 14.1. 施設条件

16 列以上の MDCT 装置および AZE ワークステーションプロトタイプを有すること(7.1.4.5.参照)。大腸 3D-CT 検査における注腸に際して、炭酸ガスが使用できる環境であること。ただし、AZE ワークステーションプロトタイプおよび炭酸ガス自動注入器(HP-2)は事務局から提供する。

前年の大腸内視鏡件数が年間 100 例以上であること。本臨床試験の被験者の登録が年間 100 例程度以上見込まれること。

#### 14.2. IRB または倫理委員会の審査・承認

本臨床試験の実施に先立ち、各施設の IRB または倫理委員会において、本臨床試験プロトコール(中央プロトコール)、説明文書、同意書、クリニカルパス、アンケート、薬剤添付文書、ワークステーションおよび炭酸ガス自動注入器の使用解説書、各施設の審査申請文書、その他各施設の IRB または倫理委員会が必要とする資料の内容を、倫理的、科学のおよび医学的妥当性の観点から、また試験責任医師の適格性について審査を行う。参加施設は、各施設の IRB または倫理委員会の実施の承認を受けてから、試験を実施する。

各施設の IRB または倫理委員会承認文書のコピーを、最初の被験者が登録される前までに、事務局本部に到着していなければならない。

なお、本臨床試験期間を通じ、各施設の IRB または倫理委員会の審査の対象となる文書が追加、更新または改定された場合(軽微な追加、更新または改定を除く)にも同様に審査を受けるものとする。

### 15. モニタリングと監査

#### 15.1. 定期モニタリング

試験が安全に、かつプロトコールに従って実施されているか、データが正確に収集されているかを確認する目的で、原則として年 2 回定期モニタリングが行われる。

モニタリングは事務局本部に収集される記録用紙(CRF)の記入データに基づいて行われる中央モニタリングであり、施設訪問にて原資料との照合を含めて行う施設訪問モニタリングは行わない。

定期モニタリングの目的は、問題点をフィードバックして試験の科学性倫理性を高めることであり、試験や施設の問題点の摘発を意図したものではないため、事務局本部、主任研究者、試験責任医師は定期モニタリングレポートで指摘された問題点の改善に努める。

#### 15.2. モニタリングの項目

- 1) 集積達成状況:登録数一累積/期間別、全施設/施設別
- 2) 適格性:不適格例/不適格の可能性のある被験者/施設別
- 3) 有害反応:施設
- 4) 平均検査時間:施設
- 5) プロトコール逸脱例:施設

6) その他、試験の進捗や安全性に関する問題点

### 15.3. プロトコル逸脱・違反

腸管前処置方法、大腸 3D-CT 検査方法、大腸内視鏡検査方法、大腸 3D-CT 検査読影方法、病変のマッチング方法などがプロトコルの規定に従って行われなかったものをプロトコル逸脱とする。

モニタリングに際しては、原則としてあらかじめ事務局/主任研究者で試験毎にと力めた一定の許容範囲を超える逸脱が「逸脱の可能性のある症例」としてモニタリングレポートに列記され、事務局本部の検討を経て以下のいずれかに分類される。

1) 違反 violation

臨床的に不適切であり、かつ以下の複数項目に該当するプロトコル規定からの逸脱を「違反」とする。

- (1) 試験のエンドポイントの評価に影響を及ぼす
- (2) 試験責任医師・試験担当医師、施設に原因がある
- (3) 故意または系統的
- (4) 危険または逸脱の程度が著しい

「違反」は論文公表する際に原則として個々の違反の内容を記載する。

『違反の例』

- ・ 他の腸管前処置方法を用いた。
- ・ 大腸 3D-CT 検査の際に経静脈造影剤を使用した。
- ・ 複数の医師で大腸 3D-CT 検査の読影を行った。
- ・ 大腸 3D-CT 検査の読影の際に、内視鏡結果を参照した。

2) 逸脱 deviation

1)の違反にも、3)の許容範囲にも該当しない逸脱

特定の逸脱が多くみられた場合は論文公表の際に記載することが望ましい。

逸脱は、常に施設の試験責任医師・試験担当医師に問題があることを意味しない。研究といえども臨床試験においては被験者の安全が第一優先であるため、プロトコルの規定に従うと危険であると判断される場合は、試験責任医師・試験担当医師の医学的判断によりむしろ「逸脱」すべきである。被験者の安全のために臨床的に妥当な逸脱と判断された場合はモニタリングレポートに「臨床的に妥当な逸脱」と記載される。

「臨床的に妥当な逸脱」が少数例見られる場合は特に問題とする必要はないが、多発している場合にはプロトコルの規定が不適切である可能性が高いため、プロトコル改訂を検討する必要がある。

3) 許容範囲 acceptable deviation

事務局本部/主任研究者で、事前にまたは事後的に試験ごとに設けた許容範囲のプロトコルからの逸脱。

事前に設定された許容範囲内の逸脱はモニタリングレポートに記載しない。

本章の内容変更はプロトコール改正 (Amendment) ではなく、改訂 (Revision) とみなす。  
事務局本部の承認を要する。変更があった場合、事務局本部/主任研究者は、全参加施設に変更内容をすみやかに通知する。

## 16. 研究組織

### 16.1. 主任研究者

永田浩一

マサチューセッツ総合病院、ハーバード大学医学部 放射線科 3次元画像研究所  
3D Imaging Laboratory、Department of Radiology、  
Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School  
25 New Chardon St. Suite 400C、Boston、MA 02114、USA  
Phone: +1 617-643-4321, Fax: +1 617-724-6130  
E-mail: nagata\_mgh@live.jp

吉田広行

マサチューセッツ総合病院、ハーバード大学医学部 放射線科 3次元画像研究所  
3D Imaging Laboratory、Department of Radiology、  
Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School  
25 New Chardon St. Suite 400C、Boston、MA 02114、USA  
Phone: +1 617-643-2326, Fax: +1 617-643-2743  
E-mail: yoshida.hiro@mgh.harvard.edu

### 16.2. 研究会事務局

研究会事務局を大腸3次元CT研究会におく。

#### 16.2.1. 事務局本部

大腸3次元CT研究会

Japanese CTC Society

マサチューセッツ総合病院、ハーバード大学医学部 放射線科 3次元画像研究所  
3D Imaging Laboratory, Department of Radiology  
Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School  
25 New Chardon St. Suite 400C, Boston, MA 02114, USA  
Phone: +1 617-643-4321, Fax: +1 617-643-2743  
E-mail: ctc\_trial@live.jp, Skype: ctc\_trial

#### 16.2.2. 日本事務局

大腸3次元CT研究会

代表者 遠藤俊吾

昭和大学横浜市北部病院 消化器センター

〒224-8503 横浜市都筑区茅ヶ崎中央 35-1

Phone: 045-949-7265, Fax: 045-949-7263

### 16.2.3. 大腸3次元CT研究会 世話人

日本事務局代表世話人

昭和大学横浜市北部病院 消化器センター 遠藤俊吾

ボストン事務局代表世話人

マサチューセッツ総合病院、ハーバード大学医学部 放射線科 吉田広行

マサチューセッツ総合病院、ハーバード大学医学部 放射線科 永田浩一

世話人

北海道社会事業協会小樽病院 消化器科 平山真章

秋田赤十字病院 消化器病センター 山野泰穂

東京女子医科大学東医療センター 検査科 加藤博之

東京西徳洲会病院 放射線科 藤田安彦

北海道社会保険病院 消化器センター 古家乾

長崎県 上五島病院 内科 本田徹郎

北海道社会保険病院 消化器センター 葛西健二

自治医科大学 放射線科 歌野健一

### 16.2.4. 大腸3次元CT研究会 会計幹事

昭和大学横浜市北部病院 消化器センター 遠藤俊吾

### 16.2.5. 大腸3次元CT研究会 JANCT 撮影技術部会 (付帯勉強会)

世代表者

長崎県 上五島病院 放射線部 安田貴明

北海道社会事業協会小樽病院 放射線部 渡辺直輝

北海道消化器科病院 放射線部 高林健

## 16.3. JANCT 顧問

### 16.3.1. 消化器科顧問

昭和大学横浜市北部病院	消化器センター 教授	工藤進英
国立がんセンター	がん予防・検診研究センター 部長	斎藤 博
大船中央病院	特別顧問	上野文昭
慶応義塾大学	消化器内科 教授	日比紀文
亀田メディカルセンター幕張	統括院長	光島徹
松田病院	院長	松田保秀
東京慈恵会医科大学	内科学講座消化器・肝臓内科 教授	田尻久雄
川崎医科大学	消化器センター食道・胃腸内科 教授	春間賢

**16.3.2. 放射線科顧問**

金沢大学	放射線科 教授	松井修
自治医科大学	放射線科 教授	杉本英治
獨協医科大学	放射線部 教授	石川 勉
慶応義塾大学	予防医療センター 教授	杉野吉則
東京慈恵会医科大学	放射線医学講座 教授	福田国彦
熊本大学	大学院医学薬学研究部 放射線診断学部門 教授	山下康行
国際医療福祉大学	放射線診断センター 教授	縄野 繁
東京大学	放射線医学教室 教授	大友邦
群馬大学	大学院医学系研究科 放射線診断核医学分野 教授	遠藤啓吾

**16.3.3. 外科顧問**

自治医科大学さいたま医療センター	一般・消化器外科 教授	小西文雄
北里大学	外科 教授	渡邊昌彦
藤田保健衛生大学	消化器外科 教授	前田耕太郎
癌研有明病院	メディカルディレクター・名誉院長	武藤徹一郎

**16.3.4. 放射線技術顧問**

岐阜大学	大学院医学系研究科 再生医学専攻 再生工学講座 知能イメージ情報部 門 教授	藤田広志
金沢大学	大学院医学系研究科 保健学専攻 教授	真田茂
九州大学	大学院医学研究院 保健学部門 医用量子線科学分野 教授	杜下淳次

**16.3.5. 国際顧問**

ハーバード大学医学部 マサチューセッツ総合病院	教授 放射線科長	James H. Thrall
テキサス大学 サウスウェスタン医療センター	内科教授	Don C. Rockey
イタリア Institute for Cancer Research and Treatment		Daniele Regge
ウィスコンシン大学医学部	放射線科教授	Perry J. Pickhardt

JAPANESE NATIONAL CT COLONOGRAPHY TRIAL (JANCT)

カリフォルニア大学サンフランシスコ校 San Francisco VA Medical Center	Professor and Vice Chair of Radiology & Biomedical Imaging, Chief of Radiology	Judy Yee
Walter Reed Army Medical Center (WRAMC) / National Naval Medical Center (NNMC) Uniformed Services University of the Health Sciences (USUHS)	Chief of Medicine, Professor of Medicine	Brooks Cash

16.4. 参加施設

施設	部(科)名	試験責任医師	試験分担医師
北海道社会事業協会 小樽病院	消化器科	平山眞章	平山眞章
北海道消化器科病院	内科	堀田彰一	加藤貴司 佐々木清貴
北海道社会保険病院	消化器センター	古家乾	古家乾 定岡邦昌 葛西健二
秋田赤十字病院	消化器病センター	山野泰穂	吉川健二郎 加藤隆祐
自治医科大学	放射線科	杉本英治	歌野 健一
自治医科大学附属 さいたま医療センター	一般・消化器外科	小西文雄	河村裕 佐々木純一
聖路加国際病院	放射線科	斎田幸久	福田勝之
東京女子医科大学 東医療センター	検査科 放射線科	加藤博之 上野恵子	坂本輝彦 山田理恵子 増川愛
浜松南病院	消化器病・IBD センター	花井洋行	竹内 健
藤田保健衛生大学 坂文種報徳會病院	消化器内科	芳野純治	渡辺 真也
長崎県 上五島病院	内科	八坂貴宏	本田徹郎 瀧川拓人
金沢大学附属病院	放射線科	松井修	龍泰治
川崎医科大学	消化管内科	春間賢	松本啓志
KKR 札幌医療センター	消化器病センター	近藤仁	土井綾子

斗南病院			
------	--	--	--

### 16.5. 読影担当医

- 1) 本臨床試験においては、「7.1.1, 7.1.2.」で定めた基準を満たした読影担当医を定める。
- 2) 大腸 3 次元 CT 研究会事務局が、各施設の読影担当医(消化器医、放射線科医)を指名する。
- 3) 主任研究者は、読影担当医の名簿の管理を行う。
- 4) 追加で読影担当医の指定を行う場合も、上記の規定に従って行う。

### 16.6. 大腸 3D-CT 検査担当医

- 1) 本臨床試験においては、「7.1.1.」で定めた基準を満たした大腸 3D-CT 検査担当医を定める。
- 2) 大腸 3 次元 CT 研究会事務局が、各施設の大腸 3D-CT 検査担当医を指名する。
- 3) 主任研究者は、大腸 3D-CT 検査担当医の名簿の管理を行う。
- 4) 追加で大腸 3D-CT 検査担当医の指定を行う場合も、上記の規定に従って行う。

### 16.7. 内視鏡検査担当医

- 1) 本臨床試験においては、「7.1.1.」で定めた基準を満たした内視鏡担当医を定める。
- 2) 大腸 3 次元 CT 研究会事務局が、各施設の内視鏡検査担当医を指名する。
- 3) 主任研究者は、内視鏡検査担当医の名簿の管理を行う。
- 4) 追加で内視鏡検査担当医の指定を行う場合も、上記の規定に従って行う。

### 16.8. プロトコールの作成責任者

マサチューセッツ総合病院、ハーバード大学医学部 放射線科 3次元画像研究所 永田浩一

永田浩一

マサチューセッツ総合病院、ハーバード大学医学部 放射線科 3次元画像研究所 吉田広行

吉田広行

### 16.9. 研究発表会

研究会事務局が主催となり、協賛企業の共催のもと、定期的に研究発表会を行うものとする。研究発表会ごとに主題を決め、各施設持ち回りで研究発表を行う。また、研究会事務局は研究の進捗状況を報告する。

#### **16.10.Web (ホームページ)**

研究会事務局は Web を開設し、市民および参加施設(アクセス制限あり)へ情報発信を行う。患者登録、データ登録は原則として Web 経由で行うものとする。

#### **16.11.ニュースレター**

研究会事務局は参加施設への情報提供を e-mail, skype, 電話などの他に、ニュースレターを定期的に発行して行うものとする。

### **17. 結果の公表**

#### **17.1. 研究結果の発表**

主たる公表論文は最終解析終了後に Gastroenterology 等の専門英文学術誌に投稿する。プロトコルで規定された最終解析または公表目的での中間解析がプロトコルに明記されている以外は、研究会事務局の承認を得た場合を除いて発表は行わない。ただし、主任研究者または研究会事務局は、研究のエンドポイントを含まない、研究の紹介目的の学会・論文(総説)発表は試験責任医師の了承を経て行うことができる。

原則として、研究結果の主たる公表論文の著者は筆頭を主任研究者とし、以下、論文の投稿規程による制限に従って、登録数および読影数の多い施設順に施設毎の試験責任医師・分担医師(施設毎に合計 2 名まで)の順に共著者とし記載する。共著者は雑誌の投稿規定に従って、参加施設の施設責任医師、分担医師を可能な限り記載する。ただし、同一施設内での名前の順番については、各施設の試験責任医師の同意により変更ができる(例えば、同一施設内で試験責任医師、分担医師の順の入れ替えなど)。共著者には統計解析担当者も含むものとする。すべての共著者は投稿前に論文内容を期限内に review し、発表内容に合意した者のみとする。内容に関して議論にても合意が得られない場合、主任研究者は研究会世話人の了承のうえで、その研究者を共著者に含めないことができる。共著者に含まれない、事務局関係者、臨床試験顧問、研究会世話人、各施設における 3 人目以降の試験分担医師は、この順で謝辞に掲載する。

学会発表は DDW などの消化器科領域および RSNA などの放射線科領域などの学会において複数回に及ぶ可能性があるため、研究会事務局、主任研究者、登録の多い施設の試験責任医師、分担医師の中から、持ち回りで発表を行うこととする。発表者は研究会事務局が主任研究者の了承を得て決定する。ただし、学会発表に際しては、発表準備および発表内容について研究会事務局が責任を持つ。事務局以外の発表者が、主任研究者の了承なく、データの集計・解析結果を受け取ることはできない。

いずれの場合においても公表する結果は統計的な処理を行ったデータおよび匿名化した画像データだけとし、被験者の個人情報は一切公表しない。

## 17.2. 個人情報の保護

各施設の IRB または倫理委員会が本臨床試験実施中もしくは終了後に、実施に係る書類、重篤な有害事象報告書等の調査を行うことがあり、その際、個人を同定できる内容は提供されない。

また、本臨床試験に参加する者は、原資料の閲覧によって知り得た被験者の個人情報に関する情報を第三者に漏洩しないものとする。

## 17.3. 同意書に署名することにより、閲覧を承認することになること

当該臨床試験の関係者が、試料等を閲覧することがあるが、これらの関係者には秘密を守る義務が課せられている。患者がこの同意文書に署名することにより、閲覧を承認することとなる。

## 17.4. 原資料の閲覧について

本臨床試験の方法についての資料は、被験者が希望した場合、他の被験者の個人情報保護や本臨床試験の実施に支障がない範囲で、入手又は閲覧することが可能である。ただし、閲覧を希望してから上記の個人情報保護等のために、種々の手続きあるいは臨床試験実施者および臨床試験実施組織における協議を行うこととする。その結果、資料の提示まで時間がかかることや希望された資料の一部のみの提示となる場合がある。

## 18. Satellite Study

本臨床試験に付随して Satellite Study を設置する。臨床試験の登録症例が 600 例に達した時点で、各テーマを参加施設の意向や希望を可能な限り配慮に入れたうえで、各施設に振り分けられる。テーマ選択の優先順位は、その時点における登録数は多い施設を優先とする。原則として、それぞれの Satellite Study の主たる公表論文および学会発表の著者は筆頭を担当した施設の試験責任医師、分担医師(合計 3 名以内)とし、以下、論文の投稿規程および学会議の規定による制限に従って、主任研究者、登録数の多い施設順に試験責任医師、分担医師の順で共著者とし参加施設の試験責任医師、分担医師を可能な限り記載する。共著者に含まれない、担当施設の 4 人目以降の試験担当医師、事務局関係者、臨床試験顧問、研究会世話人、はこの順で謝辞に掲載する。論文発表(投稿先の決定なども含める)および学会発表する際には、事前に研究会事務局の承認を受ける必要がある。すべての共著者は投稿前に論文内容を期限内に review し、発表内容に合意した者のみとする。内容に関して議論にても合意が得られない場合、担当施設の試験責任医師は主任研究者の了承のうえで、その研究者を共著者に含めないことができる。

Satellite Study の実施内容・規則・発表方法については、別に定められる臨床試験 JANCT Satellite Study 実施ガイドライン(大腸 3 次元 CT 研究会事務局策定、世話人会承認)に従うものとする。

### 18.1. Satellite Study 課題名

- 1) Patient acceptance(受容性に関するアンケート調査)
- 2) 炭酸ガス自動注入器(HP-2)による腸管拡張評価(ブスコパンの有無による腸管拡張程度の比較)

- 3) 腸管前処置 (fecal tagging) の評価
- 4) 検査時間・読影時間の評価
- 5) ポリープ同定における 3D vs 2D の役割、読影順番
- 6) 電子クレンジングを用いた場合の読影
- 7) 大腸 3D-CT 検査(2D,3D)、内視鏡、病理診断におけるポリープ径の差の検討
- 8) Flat lesion の描出能に関する検討
- 9) 放射線技師・研修医・医学生による読影実験
- 10) 遠隔診断、遠隔読影訓練、遠隔指導に関する検討
- 11) Band view, panorama view、竹割り像など新しい 3 次元画像表示による読影の特徴
- 12) 大腸 3D-CT 検査と内視鏡検査の病変部位診断の差異
- 13) 検査不良例 (tagging 不良や拡張不良など) に関する検討
- 14) 内視鏡検査と大腸 3D-CT 検査の部位診断の評価 (肛門縁からの距離や大腸区分の相関)

## 18.2. Satellite Study 以外の研究について

本臨床試験の一部またはすべてを利用しての独自の研究は、多施設共同臨床試験の特色上、臨床試験が終了するまで行うことはできない。

本臨床試験で提供するワークステーションと炭酸ガス自動注入器を研究などに用いて、独自の研究を院外で発表(学会や論文発表)する際には、あらかじめその内容等について事務局に連絡をいれておくこと(Satellite study の内容あるいはその一部と重なってしまうことを避けるため)。

## 19. 試験の費用負担

### 19.1. 利益相反

「厚生労働科学研究における利益相反 (Conflict of Interest: COI) の管理に関する指針 (平成20年3月31日科発第0331001号厚生科学課長決定)」、「日本癌治療学会 臨床試験委員会編:臨床試験実施ガイドライン」<sup>53)</sup>、および「がん臨床研究の利益相反指針にかかる合同策定部会 (日本癌治療学会、特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会)によるがん臨床研究の利益相反に関する指針」に従い、下記に定めた一定基準を超えた「経済的利益関係」について報告するものとする。

#### (本臨床試験における報告する義務のある利益相反の基準)

本臨床試験の協賛企業である「味の素株式会社」、「株式会社AZE」、「堀井薬品工業株式会社」、および「株式会社キャンサーズキャン」との間で、本臨床試験が開始される2009年度以降、「経済的な利益関係」がある場合。

「経済的な利益関係」とは、研究者が、本臨床試験の協賛企業との間で給与等を受け取るなどの関係を持つことをいう。「給与等」には、給与の他にサービス対価(コンサルタント料、謝金等)、産学連携活動に係る受入れ(受託研究、技術研修、客員研究員・ポストドクトラルフェローの受入れ、研究助成金受入れ、依頼試験・分析、機器の提供等)、株式等(株式、株式買入れ選択権(ストックオプション)等)、及び知的所有権(特許、著作権及び当該権利からのロイヤリティ等)を含むが、それらに限定はされず、何らかの金銭的価値を持つものはこれに含まれる。金額については以下に定める。

- ① 本臨床試験の協賛企業からの収入(診療報酬を除く。)について、年間の合計金額が同一組織から100万円を超える場合。
- ② 産学連携活動にかかる受入れ額(申請研究にかかわるもので、申告者又はその所属分野が関与した共同研究、受託研究、コンソーシアム、実施許諾・権利譲渡、技術研修、委員等の委嘱、客員研究員・ポストドクトラルフェローの受入れ、研究助成金・奨学寄付金の受入れ、依頼試験・分析、機器の提供等を含む。)について、年間の合計受入れ額が同一組織から200万円を超える場合。

本臨床試験参加者のうち、上記の一定基準を超える「経済的な利益関係」は以下の通りである。

- 1) 臨床試験で使用するワークステーションに組み込まれる CAD の特許権の保有:マサチューセッツ総合病院 吉田広行
- 2) 臨床試験で使用する腸管前処置法 PEG-C 法の特許の共同申請(pending):味の素ファルマおよびマサチューセッツ総合病院 永田浩一

## 19.2. 臨床試験に係る資金源

本臨床試験研究資金の拠出元は、味の素株式会社による大腸 3 次元 CT 研究会に対する寄付金である。

## 19.3. 臨床試験に係る無償提供

下記の器材、サービスの提供は試験終了までとする。

- 1) 大腸 3D-CT 検査用のワークステーションソフト:株式会社 AZE  
CAD に関する部分は薬事未承認
- 2) 上記のワークステーションが入る PC:株式会社 AZE
- 3) 炭酸ガス自動注入器(HP-2):堀井薬品工業株式会社  
薬事未承認品
- 4) データ転送に係るシステムと運用:株式会社キャンサーズキャン
- 5) 本臨床試験、大腸 3D-CT 検査の啓蒙活動:株式会社キャンサーズキャン

#### 19.4. 検査に関する費用・医療費

大腸 3D-CT 検査の CT 撮影費用は、研究会事務局が研究費から各施設に提供する。

被験者を登録し「登録確認通知、登録番号」が届いていること、大腸 3D-CT 検査を行ったこと、の 2 つを満たした症例 1 件につき 1 万円を、研究会事務局が各施設の登録された口座に振り込む。検査施行月から 2 ヶ月後の月末までに、その月ごとにまとめて振り込むものとする。この検査費用は、腹部単純 CT(造影なし)検査の保険点数が 910 点であることから算定した。登録検査前の被験者、大腸 3D-CT 検査未施行の登録患者に対して上記費用は支払われない。

2009 年 4 月現在、大腸 3D-CT 検査の CT 撮影費用について保険適応はないため(腹部単純 CT 検査としても)、被験者本人または保険者に大腸 3D-CT 検査の撮影費用の一部または全額を請求してはならない。この大腸 3D-CT 検査に関する費用の請求に関しては、各施設の事務・会計担当者に周知徹底させること。

大腸 3D-CT 検査以外の検査(大腸内視鏡検査や病理組織学的検査など)は、被験者が加入する健康保険が適用され、その自己負担分は被験者の負担とする。

#### 19.5. 被験者への金銭の支払い

被験者は、本臨床試験へ参加することにより、負担軽減費を受け取ることはない。

#### 19.6. 補償

本臨床試験の前処置および検査を受けて有害事象・健康被害があった場合、適切に対応し、各施設において保険診療の範囲内で治療に当たる。

### 20. 記録の保存

#### 20.1. 主任研究者、事務局が保存すべき記録の種類と保存期間

主任研究者・事務局は参加施設の IRB あるいは倫理委員会の承認文書や参加医師の名簿および同意を取得したすべての被験者についての匿名化された記録を保存する。主任研究者は、これらの記録が偶発的あるいは早期に破棄されないように監督・管理する。

- 1) 参加施設の IRB または倫理委員会で本臨床試験に対して承認した文書の写し: 試験終了後 3 年
- 2) 参加施設名、試験責任医師、試験分担医師(大腸 3D-CT 検査担当医、内視鏡検査担当医、読影担当医)の記録
- 3) 匿名化された被験者の登録前評価項目(9.2.参照): 試験終了後 3 年
- 4) 匿名化された大腸内視鏡検査時の評価項目(9.2.参照): 試験終了後 3 年
- 5) 匿名化された病理所見項目(9.2.参照): 試験終了後 3 年

- 6) 匿名化された大腸 3D-CT 検査後の評価項目(9.2.参照):試験終了後 3 年
- 7) 匿名化された大腸 3D-CT 検査の DICOM データ:試験終了後 3 年
- 8) 匿名化された大腸内視鏡検査の画像データ:試験終了後 3 年
- 9) 匿名化された被験者の受容性の評価項目(9.2.参照):試験終了後 3 年
- 10) 有害事象報告(11.参照):試験終了後 3 年

## 20.2. 試験責任医師・試験分担医師が保存すべき記録の種類と保存期間

試験責任医師・試験分担医師は同意を取得したすべての被験者に対する下記の記録を、所属する施設内に保存する。匿名化されていない記録を施設の外に持ち出さないこと。試験責任医師は、これらの記録が偶発的あるいは早期に破棄されないように監督・管理する。

- 1) 説明担当医師署名および説明年月日、患者本人署名および同意年月日が記名された同意書(13.2.参照):試験終了後 5 年
- 2) 「大腸 3D-CT 検査と大腸内視鏡検査による大腸腫瘍検出能の精度比較に関する検討」にご協力いただいた患者さんへのアンケート:試験終了後 3 年
- 3) 被験者の登録前評価項目(9.2.参照):試験終了後 1 年
- 4) 大腸内視鏡検査時の評価項目(9.2.参照):試験終了後 1 年
- 5) 病理所見項目(9.2.参照):試験終了後 1 年
- 6) 大腸 3D-CT 検査後の評価項目(9.2.参照):試験終了後 1 年
- 7) 大腸 3D-CT 検査の DICOM データ:試験終了後 1 年
- 8) 大腸内視鏡検査の画像データ:試験終了後 1 年
- 9) 被験者の受容性の評価項目(9.2.参照):試験終了後 1 年

## 21. プロトコルの改訂

改訂内容の重大性に係らず、全ての改訂内容とその理由を各臨床試験参加施設の IRB もしくは倫理委員会に報告する。

改訂内容が重大と判断される場合、各臨床試験参加施設の IRB もしくは倫理委員会での再審査と承認を要する。重大と判断されるプロトコルの改訂とは、以下のいずれかの項目が変更されることを言う。

- ・ 臨床試験デザイン
- ・ 研究対象
- ・ エンドポイント予定登録数

- ・ 予想される有害反応、有害事象

プロトコールに改訂があった場合には、試験責任意志は、それに応じて被験者への説明文書を改訂する。改訂内容が記録用紙 (Case Report Form: CRF) の様式に影響する場合、事務局本部は様式を改訂する。

## 22. 臨床試験の終了と中止・中断

### 22.1. 臨床試験の終了

各参加施設で本臨床試験が終了した場合、試験責任医師は所属する施設の規定に基づき、本臨床試験結果の概略および終了した旨を所属する施設の長および IRB または倫理委員会に報告する。

### 22.2. 臨床試験の中止・中断

本臨床試験進行中に、以下の理由により本臨床試験の中止・中断または本臨床試験プロトコール等の変更を余儀なくされた場合は、試験責任医師は速やかにその内容および理由を所属する施設の長に連絡する。試験責任医師は、当該情報について速やかに所属する施設の長および IRB または倫理委員会に文書で報告する。

- 1) 使用する薬剤等の安全性、有効性に関する重大な情報が得られた場合。
- 2) 重篤な有害事象の発現により本臨床試験プロトコールの変更が必要と判断された場合。
- 3) 被験者のリクルートが困難で、予定症例数を達成することが明らかに困難であると判断された場合。

## 23. 参考文献

1. [http://www.onaka-kenko.com/enquete-result/er\\_03.html](http://www.onaka-kenko.com/enquete-result/er_03.html)
2. Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, et al. Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. N Engl J Med. 2008;359:1207-17.
3. Kim DH, Pickhardt PJ, Taylor AJ, et al. CT colonography versus colonoscopy for the detection of advanced neoplasia. N Engl J Med 2007;357:1403-12.
4. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al.; American Cancer Society Colorectal Cancer Advisory Group; US Multi-Society Task Force; American College of Radiology Colon Cancer Committee Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. CA Cancer J Clin 2008;58:130-60.
5. The IMPACT study group investigators. Accuracy of CT-colonography in subjects at increased risk of colorectal carcinoma: a multicenter study on 1066 patients. Boston (US): 8<sup>th</sup> International Symposium Virtual Colonoscopy, 2007
6. Halligan S, Lilford RJ, Wardle J, et al. Design of a multicentre randomized trial to evaluate CT colonography versus colonoscopy or barium enema for diagnosis of colonic cancer in

- older symptomatic patients: The SIGGAR study. *Trials* 2007;8:32.
7. Graser A, Stieber P, Nagel D, et al. Comparison of CT colonography, colonoscopy, sigmoidoscopy, and fecal occult blood tests for the detection of advanced adenoma in an average risk population. *Gut* 2009;58:241-8.
  8. Van Gelder RE, Nio CY, Florie J, et al. Computed tomographic colonography compared with colonoscopy in patients at increased risk for colorectal cancer. *Gastroenterol* 2004;127:41-8.
  9. Kawamura YJ, Sasaki J, Okamaoto H, et al. Clinical significance of virtual colonoscopy (CT colonography) with special reference to polyp morphology. *Hepatogastroenterol* 2004;51:1686-8.
  10. Izumiya T, Hirata I, Hamamoto N, et al. Usefulness of multidetector row computed tomography for detection of flat and depressed colorectal cancer. *Dig Endosc* 2005; 17:36-43.
  11. Fidler J, Johnson C. Flat polyps of the colon: accuracy of detection by CT colonography and histologic significance. *Abdom Imaging* 2009;34:157-71.
  12. Taylor SA, Iinuma G, Saito Y, Zhang J, Halligan S. CT colonography: computer-aided detection of morphologically flat T1 colonic carcinoma. *Eur Radiol* 2008;18:1666-73.
  13. Park SH, Lee SS, Choi EK, et al. Flat colorectal neoplasms: definition, importance, and visualization on CT colonography. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:953-9.
  14. Park SH, Ha HK, Kim AY, et al. Flat polyps of the colon: detection with 16-MDCT colonography--preliminary results. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1611-7.
  15. Fidler JL, Johnson CD, MacCarty RL, et al. Detection of flat lesions in the colon with CT colonography. *Abdom Imaging* 2002;27:292-300.
  16. Nagata K, Endo S, Kudo SE, et al. CT air-contrast enema as a preoperative examination for colorectal cancer. *Dig Surg* 2004;21:352-8.
  17. Utano K, Endo K, Togashi K, et al. Preoperative T staging of colorectal cancer by CT colonography. *Dis Colon Rectum* 2008;51:875-81.
  18. Nagata K, Endo S, Tatsukawa K, et al. Intraoperative fluoroscopy vs. intraoperative laparoscopic ultrasonography for early colorectal cancer localization in laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2008;22:379-85.
  19. Kayashima Y, Kimura F, Inoue K, et al. Computed tomographic air-contrast enema imaging for presurgical examination of colon tumors: assessment with colon phantoms and in patients. *Radiat Med* 2008;26:6-14.
  20. Nagata K, Ota Y, Okawa T, et al. PET/CT colonography for the preoperative evaluation of the colon proximal to the obstructive colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2008;51:882-90.
  21. Nagata K, Okawa T, Honma A, et al. Full-laxative vs. Minimum-laxative fecal-tagging CT

- colonography using 64-detector-row CT: Prospective blinded comparison of diagnostic performance, tagging quality, and patient acceptance. *Acad Radiol* 2009;16:780-789.
22. Taylor SA, Halligan S, Saunders BP, et al. Acceptance by patients of multidetector CT colonography compared with barium enema examinations, flexible sigmoidoscopy, and colonoscopy. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:913-21.
  23. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997;112:24-8.
  24. van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, et al. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2006;101:343-50.
  25. Gluecker TM, Johnson CD, Wilson LA, et al. Extracolonic findings at CT colonography: evaluation of prevalence and cost in a screening population. *Gastroenterology* 2003;124:911-6.
  26. Hara AK, Johnson CD, MacCarty RL, et al. Incidental extracolonic findings at CT colonography. *Radiology* 2000;215:353-7.
  27. Nagata K, Näppi J, Cai W, et al. Minimum-invasive early diagnosis of colorectal cancer with CT colonography: techniques and clinical value. *Expert Opin Med Diagn* 2008;2:1233-46.
  28. **Liedenbaum MH, Venema HW, Stoker J. Radiation dose in CT colonography-trends in time and differences between daily practice and screening protocols. *Eur Radiol* 2008;18:2222-30.**
  29. Pickhardt PJ. Screening CT colonography: how I do it. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:290-8.
  30. The Paris workshop. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003;58(6 Suppl):S3-43.
  31. **大腸癌研究会編:大腸癌取り扱い規約 第7版補訂版、金原出版、東京、2009.**
  32. Sobin LH, Wittekind Ch. TNM Classification of Malignant Tumours, 6th Edition. UICC 2002.
  33. Callstrom MR, Johnson CD, Fletcher JG, et al. CT colonography without cathartic preparation: feasibility study. *Radiology* 2001;219:693-8.
  34. Nagata K, Endo S, Ichikawa T. et al. Polyethylene glycol solution (PEG) plus contrast medium vs PEG alone preparation for CT colonography and conventional colonoscopy in preoperative colorectal cancer staging. *Int J Colorectal Dis* 2007;22:69-76.
  35. Bielen D, Thomeer M, Vanbeckevort D, et al. Dry preparation for virtual CT colonography with fecal tagging using water-soluble contrast medium: initial results. *Eur Radiol* 2003;13:453-8.
  36. Nagata K, Singh AK, Jagtiani Sangwaiya M, et al. Comparative evaluation of the fecal-tagging quality in CT colonography; barium vs. iodinated oral contrast agent. *Acad*

- Radiol 2009 July 9. [Epub ahead of print]
37. Taylor SA, Halligan S, Goh V, et al. Optimizing colonic distention for multi-detector row CT colonography: effect of hyoscine butylbromide and rectal balloon catheter. *Radiology* 2003;229:99-108.
  38. Bruzzi JF, Moss AC, Brennan DD, et al. Efficacy of IV Buscopan as a muscle relaxant in CT colonography. *Eur Radiol* 2003;13:2264-70.
  39. Yee J, Hung RK, Akerkar GA, et al. The usefulness of glucagon hydrochloride for colonic distention in CT colonography. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:169-72.
  40. Morrin MM, Farrell RJ, Keogan MT, et al. CT colonography: colonic distention improved by dual positioning but not intravenous glucagon. *Eur Radiol* 2002;12:525-30.
  41. Yoshida H, Masutani Y, MacEneaney P, et al. Computerized detection of colonic polyps at CT colonography on the basis of volumetric features: pilot study. *Radiology* 2002;222:327-36.
  42. Näppi J, Yoshida H. Automated detection of polyps with CT colonography: evaluation of volumetric features for reduction of false-positive findings. *Acad Radiol* 2002;9:386-97.
  43. Yoshida H, Näppi J, MacEneaney P, et al. Computer-aided diagnosis scheme for detection of polyps at CT colonography. *Radiographics* 2002;22:963-79.
  44. Yoshida H. Local contralateral subtraction based on bilateral symmetry of lung for reduction of false positives in computerized detection of pulmonary nodules. *IEEE Trans Biomed Eng* 2004;51:778-89.
  45. Yoshida H, Dachman AH. Computer-aided diagnosis for CT colonography. *Semin Ultrasound CT MR* 2004;25:419-31.
  46. Näppi J, Yoshida H. Fully automated three-dimensional detection of polyps in fecal-tagging CT colonography. *Acad Radiol* 2007;14:287-300.
  47. Yoshida H, Näppi J. CAD in CT colonography without and with oral contrast agents: progress and challenges. *Comput Med Imaging Graph* 2007;31:267-84.
  48. Wagner RF, Beiden SV, Metz CE. Continuous versus categorical data for ROC analysis: some quantitative considerations. *Acad Radiol* 2001;8:328-34.
  49. Zalis ME, Barish MA, Choi JR, et al. CT colonography reporting and data system: a consensus proposal. *Radiology* 2005;236:3-9.
  50. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* 2003;349:2191-200.
  51. O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, et al. The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology* 1990;98:371-9.
  52. Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology*

## JAPANESE NATIONAL CT COLONOGRAPHY TRIAL (JANCT)

2003;124:544-60.

53. 日本癌治療学会 臨床試験委員会編:臨床試験実施ガイドライン 第 III 相試験を中心として.  
金原出版、東京、2008年3月第2版.

## Appendix

- ・ 説明文書
- ・ 同意書
- ・ 被験者用クリニカルパス
- ・ 医療従事者用クリニカルパス
- ・ アンケート
- ・ (ニフレック<sup>®</sup>、ガストログラフィン<sup>®</sup>、ブスコパン<sup>®</sup>)薬剤添付文書
- ・ 株式会社 AZE ワークステーションプロトタイプ (VirtualPlace) 使用解説書
- ・ 堀井薬品工業株式会社 炭酸ガス自動注入器 (HP-2) 仕様書
- ・ 堀井薬品工業株式会社 炭酸ガス自動注入器 (HP-2) 臨床使用データ
- ・ 堀井薬品工業株式会社 炭酸ガス自動注入器 (HP-2) 性能データ
- ・ 炭酸ガス自動注入器の比較
- ・ 厚生労働科学研究における利益相反 (Conflict of Interest: COI) の管理に関する指針 (平成 20 年 3 月 31 日科発第 0331001 号厚生科学課長決定)
- ・ がん臨床研究の利益相反指針にかかる合同策定部会 (日本癌治療学会, 特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会) によるがん臨床研究の利益相反に関する指針

## 「大腸 3D-CT 検査 (CT colonography) と大腸内視鏡検査による大腸腫瘍検出能の精度比較に関する検討」へのご協力をお願い

わが国では、平成4年から大腸がん検診に便潜血検査が導入されました。しかしながら、便潜血陽性の結果が出ても精密検査（大腸内視鏡検査など）を受ける方の割合は60%にすぎません。これは、大腸の病気を心配しても、あるいは大腸を調べるように勧められても、大腸の検査はつらくしかも危険であるために（実際の安全性は高いのですが）、精密検査を受けるのが怖いとお考えの方が多いためだといわれています。しかし、食生活の欧米化に伴い、大腸がん死亡率は、年々上昇の一途をたどり、平成16年の大腸がんによるわが国の死亡数は4万人以上に達しています。こうした状況の中、比較的楽に、また安全に大腸を調べることができる新しい検査法として、大腸 3D-CT 検査が主に欧米で注目を集めるようになってきました。

この臨床試験は「大腸 3D-CT 検査 (CT colonography) と大腸内視鏡検査による大腸腫瘍検出能の精度比較に関する検討」です。日本の10施設以上の医療機関において1000-1500名程度の患者さんのご参加を予定しています。この説明文書は、これまで標準的に行われてきた大腸内視鏡検査と、欧米で普及してきた大腸 3D-CT 検査を比べて、大腸 3D-CT 検査が大腸がん検査に応用が可能かを明らかにする臨床試験について内容を説明したものです。

この説明文書は、あなたにこの研究の内容を正しく理解いただき、あなたの自由な意志にもとづいて、研究に参加されるかどうかを判断していただくためのものです。担当医から説明を聞いていただき、さらにこの説明文書をお読みにになり、十分に考えてからこの研究にご参加されるかどうかを決めてください。ご納得のうえでこの臨床試験にご協力いただける場合は、同意書にご署名をお願いいたします。この臨床試験にご参加されない場合でもあなたが診療などで不利益を受けることは一切ありません。

### (1) 臨床試験の目的

私たちは、よりよい大腸がん検査の開発を試みています。CT と画像ワークステーションを用い、大腸がん検査における大腸 3D-CT 検査の有用性を研究し、実際の大腸がん検査として臨床応用の可能性を試験することが今回の目的です。

多くの方々がこの臨床試験に参加くださることにより、将来、大腸がん検査が必要な方々に対して、適切で新しい大腸がん検査を提供することができる可能性があります。

## (2) 評価の方法

ほかの大腸検査と同様に、下剤や造影剤を使って、腸の中をきれいにする必要があります（前処置と言います）。前処置の方法は、検査当日に造影剤入りの下剤2リットルを飲みます。

大腸3D-CT検査の前に、肛門より炭酸ガスを注入します。これは大腸を拡張することで大腸の病変を正確に評価することができるようになるからです。大腸3D-CT検査自体は10-15分程度と短時間に終わります。

この後、同じ日に大腸内視鏡検査を受けていただきます。

最近では大腸3D-CT検査で大腸病変を評価することは世界的な傾向であり、特に米国では大腸がん検診のガイドラインに有効な検診法として正式に掲載されました。日本国内では、大腸3D-CT検査で大腸癌検査を行っている施設はほとんどありません。大腸がん検査における大腸3D-CT検査では、内視鏡検査に比べて安全で楽に大腸の粘膜全体が容易に観察可能です。大腸3D-CT検査および大腸内視鏡検査の両方を受けていただくことで、病変の見逃しが極めて少なくなることが予想されます。さらに、大腸3D-CT検査では、ほかのお腹の臓器（肝臓、胆のう、腎臓、膵臓、子宮・卵巣〔女性の方〕、前立腺〔男性の方〕など）もある程度の検索ができますので、可能な範囲内で異常がないかをお調べいたします。結果は後日（画像を作成する必要性あるため）、担当医より外来でご説明いたします。

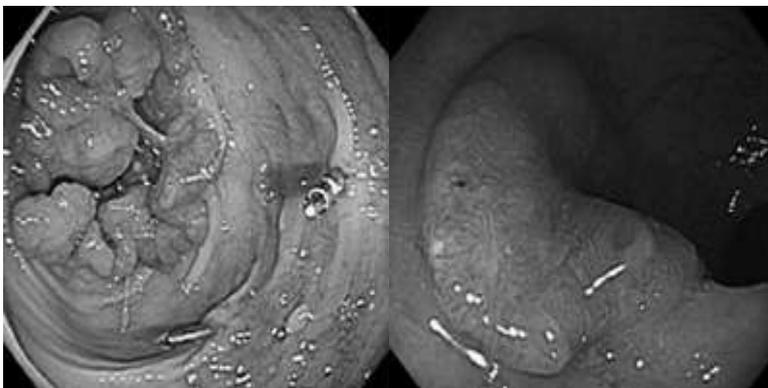
この臨床試験中は、スケジュールに沿って、必ず診察や検査を受けてください。これらの検査はあなたの大腸の状態を調べるうえで必要ですので、担当する医師の指示に従ってください。もし、来院予定日に来られないときは、必ず事前に担当医師に連絡してください。

## (3) 大腸の従来の特徴

従来の大腸がん検査は大腸内視鏡検査とX線注腸検査（肛門から腸にバリウムを入れて撮影する方法）がおこなわれ、その中でも大腸内視鏡検査が中心となってきました。それは、大腸内視鏡検査は、ポリープを見つける手段として一番すぐれているといわれてきたからです。

しかしその一方で、大腸内視鏡検査には次のような欠点がありました。

- ・ 痛みなどの苦痛が生じることがあります。
- ・ 大腸内視鏡検査や治療に伴って 0.1-0.2% (1000 人に 1 - 2 人の割合) 程度の方に、出血や大腸穿孔 (腸が破ける) がみられたとの報告があります。
- ・ 痛みなどの苦痛を取るため、鎮静剤 (ねむり薬) を使うと血圧低下、静脈炎 (腕の血管が赤く腫れたり痛みが生じること) などの副作用が出る場合があります。
- ・ 大腸のヒダの裏などの観察しづらい部分では、ポリープが見逃されることがあると報告されています。
- ・ 癒着がある方や、腸が長い方の中には、全大腸の観察ができないことがあります (大腸内視鏡が盲腸まで到達できない場合)。



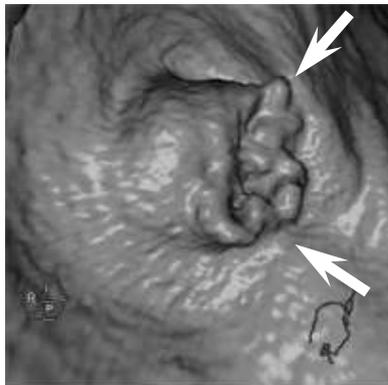
大腸がんの内視鏡像

大腸がんの内視鏡像

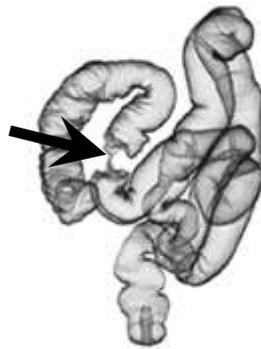
#### (4) 大腸 3D-CT 検査での特徴 (利点と欠点)

大腸 3D-CT 検査とは、CT 撮影装置で撮影することによって実際に内視鏡を挿入しなくても、大腸内視鏡検査と同様な大腸画像がえられる検査方法です。実際には内視鏡を入れないため、バーチャル (仮想) 内視鏡検査ともよばれています。大腸 3D-CT 検査の大腸がん検診における有用性が 2007 年までに米国で複数の大規模な試験がおこなわれました。第 1 に American College of Radiology Imaging Network による 15 施設での 2531 症例を対象とした National CT Colonography Trial、第 2 にウィスコンシン大学での約 3000 症例の臨床試験があります。これらの成功を受けて、米国では大腸 3D-CT 検査が有効な大腸がん検診法としてガイドラインに掲載されています。

大腸 3D-CT 検査で観察される大腸がん



内視鏡類似画像



CT エネマ画像



MPR 画像

大腸 3D-CT 検査の利点

- ・ 検査が短時間で済みます。
- ・ 鎮静剤（ねむり薬）が不要です。
- ・ 痛みなどの苦痛が少ないとされます。
- ・ 大腸穿孔などの偶発症が極めて稀です。
- ・ ポリープの大きさが正確に分かります。
- ・ 大腸内視鏡の挿入が困難な患者さんでも検査が容易です（内視鏡を入れなくてよい）。
- ・ お腹のほかの臓器の様子もある程度観察できます。

大腸 3D-CT 検査の欠点

- ・ 早期の表面型大腸癌や 9mm 以下のポリープを見つける能力は大腸内視鏡検査に比べて劣っていると報告されています。
- ・ 細胞の検査（生検）や、ポリープ切除などの治療をすることはできません。
- ・ CT 撮影に伴い安全な範囲内の医療被曝があります。ただし、注腸 X 線検査に比べれば少なく済みます。大腸がんを見つけるメリットに比べると問題は少ないとされます。今回、行なう大腸 3D-CT 検査では最新の方法でおこなうため、可能な限り医療被曝を低減する工夫がされています。
- ・ ほかに大腸検査と同様に前処置（検査の前に腸の中をきれいにすること）がうまくできていない場合には、正確な検査が困難になります。

(5) 大腸 3D-CT 検査と内視鏡検査の両方をうけていただく必要性

大腸 3D-CT 検査に引き続き、同じ日に大腸内視鏡検査を受けていただく必

要性があります。それは、大腸 3D-CT 検査だけでは大腸癌検査への有用性がまだ日本では確立されていないためです。また、大腸 3D-CT 検査では治療が行えないため、大腸内視鏡検査では必要に応じてポリープ切除などの治療や生検（細胞の検査）をおこないます（これは後日行なわれることもあります）。

## (6) 臨床試験にご参加いただいた場合の利益と不利益

### 利益

- ・ 大腸 3D-CT 検査と内視鏡検査の両方をうけていただくために、精度が高い大腸検査となります。
- ・ この臨床試験では大腸 3D-CT 検査と内視鏡検査の両検査とも、検査の施行および診断に、十分な経験を持つ「検査担当医」および「読影担当医」を定めています。本臨床試験に参加いただいた場合、これらの「検査担当医」および「読影担当医」が検査および診断に直接あたります。
- ・ 大腸 3D-CT 検査では、お腹のほかの臓器（肝臓、胆嚢、腎臓、膵臓、子宮・卵巣 {女性の方}、前立腺 {男性の方} など）もある程度検索できますので、可能な範囲内で異常がないかをお調べし、後日ご報告いたします。

### 不利益

- ・ 2つの検査を受けることによる時間的、身体的負担がかかります。
- ・ 大腸 3D-CT 検査では造影剤の静脈注射をいたしません。お腹の CT 検査では造影剤の静脈注射を使用することで診断能力があがるため、病気で入院された際などの精密検査では多く使用されます。しかし、造影剤の静脈注射には副作用や検査費用の問題点があるためこの研究では使用いたしません。このため、大腸以外のお腹の臓器に対する診断能力は高くはないことをご了承ください。

## (7) 補償について

大腸 3D-CT 検査あるいは大腸内視鏡検査による大腸がん検査が原因で健康被害が生じた場合については、当院において保険診療の範囲内で責任を持って治療にあたります。しかしながら、今のところ検査精度や安全性の点で完全な大腸がん検査は存在しないこと、大腸以外のお腹の臓器に対する診断能力は高くはないことから、病院および研究組織からの補償は受けられないことをご理解のいただいたうえで、この臨床試験へのご参加をお願いいたします。

いたします。

#### **(8) 費用について**

大腸内視鏡検査費用は、通常の保健医療の範囲内で自己負担となります。大腸 3D-CT 検査に関しては、検査費用を研究組織が負担しているため、患者さんの自己負担は一切ありません。

大腸内視鏡検査で生検や治療を受けた場合には、通常の保健医療の範囲内で自己負担となります。

あなたがこの臨床試験に参加される場合に、臨床試験参加に伴う交通費などの負担を軽減するための金銭をお支払いすることはありません。

この臨床試験は、味の素株式会社より資金援助を受けて実施しています。

#### **(9) 大腸 3D-CT 検査と大腸内視鏡検査を受けた際の患者さんの意識調査**

前処置と二つの検査を受けられた後、あなたがうけた精神的・身体的なご負担を解析するために意識調査（アンケート）をおこないます。

#### **(10) 自由意志による同意と同意撤回の自由**

あなたの症状が、この臨床試験に参加していただける条件を満たしているため、この試験への参加をお願いしています。参加をするかどうかは、ご自身で決めていただくことであり、あなたの自由です。一旦同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。

#### **(11) 臨床試験への参加を断っても診療上の不利益は受けないこと**

この臨床試験にご参加されない場合でも、あなたが診療などで不利益を受けることは一切ありません。また、一旦同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。

#### **(12) 倫理性の審査**

この臨床試験は、第三者機関である各施設の倫理審査委員会等において、試験の科学性と倫理性を厳密に審査され、承認されております。

#### **(13) 研究結果の公開**

あなたの協力によって得られた貴重な情報は、患者さん本人やその家族の氏名や身元などが明らかにならないようにしたうえで、国内外の学会発表

や医学専門学術雑誌およびデータベースなどで公に公表される予定です。この際にあなたのお名前や個人を特定できるような情報が使われることは一切ありません。

#### (14) プライバシーの保護

あなたのカルテ、画像データや病院記録など、個人情報の保護にはじゅうぶん配慮いたします。この臨床試験で得られたあなたに関する記録は、完全に暗号化された後に当病院の他に国内外の研究会事務局に匿名化されたデータとして保管されます。当病院と研究時事務局の間の照会などでは、あなたのお名前ではなく臨床試験番号が使われます。また、担当医や本臨床試験の管理者以外の目にふれることはありません。さらにプライバシーに関する情報が、評価結果の報告や発表に使用されることは一切ありません。

この臨床試験の関係者および規制当局の担当者が、あなたの人権が守られているか、また検査が正しく行われているかなどを確認するため、あなたの診療に関する記録(併診科を含む)を閲覧することがあります。しかし、これらの関係者には秘密を守る義務が課せられており、あなたのプライバシーはどのような場合でも完全に守られます。あなたが同意書に署名することにより、閲覧を承認いただくこととなります。

#### (15) データの二次利用について

この臨床試験の実施中または試験が終了した後に、研究会事務局が承認した場合に限って、この試験のために集めたデータをこの試験の目的とは別の研究に利用することがあり得ます。現時点では計画・予想されていないものの、将来、非常に重要な検討が必要になるような場合です。例えば、他の大腸検査方法によるデータとこの試験のデータを併せて解析することによって、より詳しい大腸検査の有用性の検討を行うようなことが考えられます。こうした二次利用を行う場合にも、検討結果の公表の際に、あなたのお名前や個人を特定できるような情報が使われることはありません。

また、このような目的での検討を行う際に、この試験のために集めたデータでは足りない場合に、担当医師を通じて追加の調査を行わせていただくことがあり得ます。その調査では、担当医師があなたのカルテ等を見て必要な情報を集めますので、とくにあなたのご負担になることはありません。

#### (16) 知的財産権

この臨床試験の結果として特許権が生じる場合がありますが、その権利は研究遂行者および民間企業などに属し、あなたには属しません。また、その特許権などを元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたには権利はありませんので、なにとぞご了承ください。

#### (17) 質問の自由

あなたやその家族が、病気のことやこの臨床試験に対して、不安に思うことや相談したいときは診療を担当する医師にその旨を申し出てください。

この臨床試験について何かお聞きになりたいことがありましたら、いつでも遠慮なく下記の責任医師、担当医師にお問い合わせください。

担当医師： \_\_\_\_\_

試験協力者（コーディネーター） \_\_\_\_\_

**試験責任医師： 各施設でご入力をお願いいたします**

**問い合わせ先 各施設でご入力をお願いいたします**

この臨床試験全体の責任者は以下の通りです。

主任研究者： 永田 浩一、吉田 広行  
マサチューセッツ総合病院  
ハーバード大学医学部 放射線科 3次元画像研究所  
25 New Chardon St. Suite 400C  
Boston, MA 02114, USA  
TEL +1 617-643-4321

本説明文書作成日： 平成 21 年 5 月 18 日

以上の説明を十分に納得されうえでこの研究に参加を同意いただけるのであれば、署名欄にご署名をお願いいたします。署名された後、同意書2部のうち1部を控えとして受け取り、大切に保管してください。

各施設でご入力ください 病院 院長殿

## 同意書

臨床試験課題名 「大腸 3D-CT 検査 (CT colonography) と大腸内視鏡検査による大腸腫瘍検出能の精度比較に関する検討」

説明内容：

- (1) 臨床試験の目的
- (2) 評価の方法
- (3) 大腸の従来検査法の特徴
- (4) 大腸 3D-CT 検査の特徴 (利点と欠点)
- (5) 大腸 3D-CT 検査と内視鏡検査の両方をうけていただく必要性
- (6) 臨床試験にご参加いただいた場合の利益と不利益
- (7) 補償について
- (8) 費用について (保険制度に沿った自己負担)
- (9) 大腸 3D-CT 検査と大腸内視鏡検査を受けた際の患者さんの意識調査
- (10) 自由意志による同意と同意撤回の自由
- (11) 臨床試験への参加を断っても診療上の不利益は受けないこと
- (12) 倫理性の審査
- (13) 臨床試験結果の公開
- (14) プライバシーの保護
- (15) データの二時利用について
- (16) 知的財産権
- (17) 質問の自由

本臨床試験について、私が上記の内容を説明しました。

説明担当医師職名： \_\_\_\_\_

説明担当医師署名： \_\_\_\_\_

説明年月日： 平成 年 月 日

上記の臨床試験への参加協力について、担当医師から上記の事項について説明を受けよく理解しましたので、自由意志により本臨床試験に参加します。

患者本人署名 \_\_\_\_\_

住所 \_\_\_\_\_

同意年月日 平成 年 月 日

各施設でご入力ください 病院 院長殿

## 同意書

臨床試験課題名 「大腸 3D-CT 検査 (CT colonography) と大腸内視鏡検査による大腸腫瘍検出能の精度比較に関する検討」

説明内容：

- (1) 臨床試験の目的
- (2) 評価の方法
- (3) 大腸の従来検査法の特徴
- (4) 大腸 3D-CT 検査の特徴 (利点と欠点)
- (5) 大腸 3D-CT 検査と内視鏡検査の両方をうけていただく必要性
- (6) 臨床試験にご参加いただいた場合の利益と不利益
- (7) 補償について
- (8) 費用について (保険制度に沿った自己負担)
- (9) 大腸 3D-CT 検査と大腸内視鏡検査を受けた際の患者さんの意識調査
- (10) 自由意志による同意と同意撤回の自由
- (11) 臨床試験への参加を断っても診療上の不利益は受けないこと
- (12) 倫理性の審査
- (13) 臨床試験結果の公開
- (14) プライバシーの保護
- (15) データの二時利用について
- (16) 知的財産権
- (17) 質問の自由

本臨床試験について、私が上記の内容を説明しました。

説明担当医師職名： \_\_\_\_\_

説明担当医師署名： \_\_\_\_\_

説明年月日： 平成 年 月 日

上記の臨床試験への参加協力について、担当医師から上記の事項について説明を受けよく理解しましたので、自由意志により本臨床試験に参加します。

患者本人署名 \_\_\_\_\_

住所 \_\_\_\_\_

同意年月日 平成 年 月 日

## 検査の準備と検査の流れの説明書

\_\_\_\_\_さん

検査前日 ( 月 日 )

- ・ 夜9時以降は食事を取らないでください。
- ・ お腹がすいた場合は、水分（水、茶、スポーツ飲料、サイダー、コーラ、ミルクが入っていないコーヒーや紅茶、砂糖は構いません）（牛乳などの乳製品は取らないでください）をとるか、飴玉やガムを取ってください。ただし、ガムは飲み込まないでください。

現在内服中のお薬について

- ・ 高血圧・心臓病のお薬は検査当日の朝まで必ず飲んでください。
- ・ 抗凝固剤や糖尿病のお薬は医師におたずねください。
- ・ そのほか、胃腸薬などは飲まないでください。
- ・ 現在、服用中のお薬があれば検査当日必ずお持ちください。

検査当日 ( 月 日 )

- ・ 起床後：食事をしないで、水分（水、茶、スポーツ飲料、サイダー、コーラ、ミルクが入っていないコーヒーや紅茶、砂糖は構いません）（牛乳などの乳製品は取らないでください）をとって、来院してください。
- ・ 午前：病院で下剤（合計2リットル）を内服してください。（スタッフが指導します）
- ・ 下剤内服後：点滴を受けてから、大腸 3D-CT 検査を行います。検査は15分前後で終了いたします。
- ・ 終了後は次の検査が始まるまで休憩していただきます。
- ・ 大腸 3D-CT 検査に続いて大腸内視鏡検査を行います。
- ・ アンケートをお渡しします。記入してスタッフにお渡しください。
- ・ 説明を受けられた後に、ご帰宅ください。
- ・ 帰宅後、腹痛や嘔吐などがみられた場合には下記の連絡先までご連絡ください。
- ・ 検査結果は、( 月 日 ) に担当医がご説明いたします。

連絡先：

**各施設でご入力ください**

大腸 3D-CT 検査および大腸内視鏡検査をうけられる患者さん

様 ID

検査前日 ( 月 日)

- ・ 夜9時以降、絶食。
- ・ 水、茶、スポーツ飲料、サイダー、コーラ、ミルクが入っていないコーヒーや紅茶、(砂糖は可)は許可する。牛乳などの乳製品は不可。飴玉やガムは可。

内服薬について

- ・ 現在の内服薬を確認してください。
- ・ 検査当日の朝まで内服: 高血圧・心臓病薬。
- ・ 中止: 胃腸薬など。
- ・ 担当医の判断: 抗凝固剤や糖尿病薬。

検査当日 ( 月 日)

- ・ 朝食なし。少量の水分は可能(水、茶、スポーツ飲料、サイダー、コーラ、ミルクが入っていないコーヒーや紅茶、砂糖も可)。
- ・ 午前: スタッフの指導で、PEG-C 法前処置[処置室でニフレック(1620ml)およびPEG-C 溶液(400ml)を2時間かけて内服]。

**注意点 1:** 先に PEG 溶液、続いて PEG-C 溶液の順番で内服する。前処置終了後すぐに検査を行うと、PEG-C 溶液が大腸に到達していない場合があるため、**検査を始める前に排便が 8-10 回程度あったことを必ず確認する。**

**注意点 2:** PEG-C 前処置を行っても、排便の状況などから、腸管前処置が十分でないと判断される場合に、**洗腸、坐剤あるいは造影剤を含まない下剤の追加はしてはならない。**

担当医が被験者に対して追加の前処置が可能であると判断した場合(腹部所見などを確認の後)、再度 PEG-C 法を腸管前処置として行う。追加の際は PEG 溶液の減量は可能であるが、**最後に飲む PEG-C 溶液 400mL は減量してはならない。**

例1) PEG 溶液を 1620mL から医師の判断で減量し、その後 PEG-C 溶液 400mL は全量を内服する  
→○

例2) PEG 溶液を医師の判断で 1620mL から増量し、PEG-C 溶液 400mL の全量を内服する→○

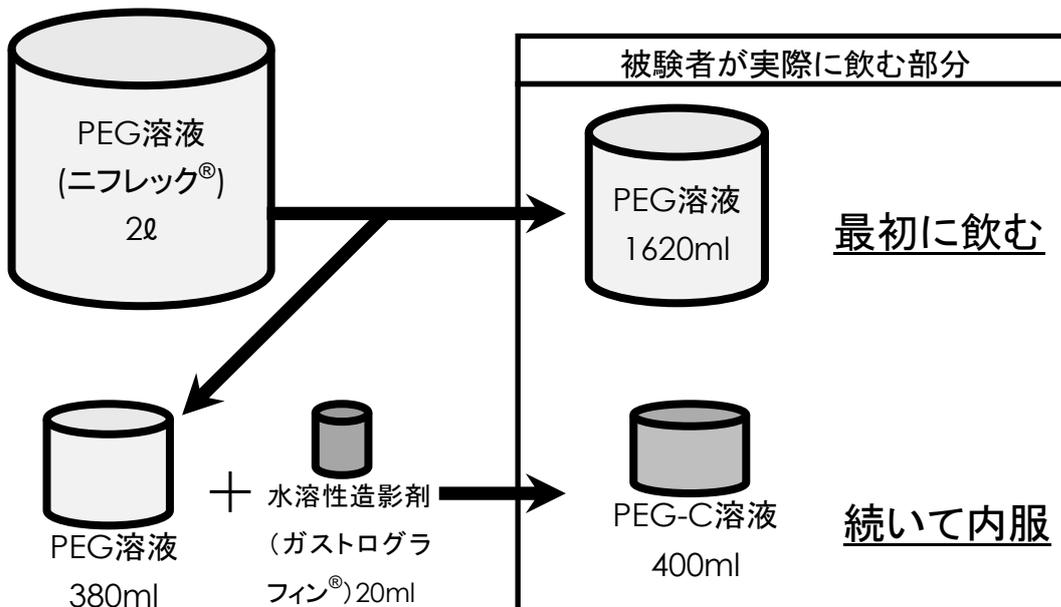
例3) PEG-C 法を行なった後に、医師の判断でさらに PEG-C 溶液 400mL 全量あるいはその一部を追加で内服する→○

例4) PEG 溶液を医師の判断で 1620mL から減量し、その後 PEG-C 溶液 200mL だけ内服する→×

例5) PEG 溶液 1620mL を内服し、その後 PEG-C 溶液は内服しない→×

例6) PEG-C 法を行なった後に、医師の判断でさらに PEG を 600mL 内服しさらに PEG-C 溶液 400mL 全量を追加で内服する→○

例7) PEG-C 法を行なった後に、医師の判断でさらに PEG を 600mL 内服し PEG-C 溶液は 200mL だけ追加で内服する→×



- ・ 上記前処置終了後から細胞外液\_\_\_\_\_ 500ml の点滴をしてください。
- ・ CT 室へ前処置終了の旨を連絡します。
- ・ 大腸 3D-CT 検査施行。下記の時間の記載をお願いします。開始時間とは CT 室に入室した時間です、終了時間とは CT 室を退室した時間です。

被験者の CT 室入室時間： 午前・午後 時 分

被験者の CT 室退室時間： 午前・午後 時 分

- ・ 検査終了後、患者さんには処置室で大腸内視鏡検査が始まるまで休憩していただく。なるべく散歩などにより、排ガスを促します。点滴がなくなる場合には同じ点滴を追加します。
- ・ 大腸内視鏡検査施行。下記の時間の記載をお願いいたします。

被験者の内視鏡室入室時間： 午前・午後 時 分

被験者の内視鏡室退室時間： 午前・午後 時 分

- ・ 検査終了後、気分不快等ないことを確認の後、着替えをしていただく。
- ・ アンケートを渡してください。記入が終わったら必ず回収してください。
- ・ 次回の外来予約日を説明します。食事の説明などもおこなってください(食事の制限は内視鏡治療の有無などに依存します。大腸 3D-CT 検査自体は食事に関係しません)。

「大腸 3D-CT 検査と大腸内視鏡検査による大腸腫瘍検出能の精度比較に関する検討」にご協力いただいた患者さんへのアンケート

お名前： \_\_\_\_\_ アンケート記入日 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

1. あなたは今までにお腹の手術を受けたことがありますか？ 例：盲腸（虫垂炎）、胆石、胃腫瘍、大腸腫瘍、子宮筋腫、帝王切開など。  
① はい \_\_\_\_\_  
② いいえ \_\_\_\_\_
2. 2リットルの下剤の内服は大変でしたか？ ○をつけてください。  
1. 平気、2. どちらかといえば平気、3. どちらともいえない、4. どちらかといえば大変、5. とても大変
3. 先に受けた「大腸 3D-CT 検査」を受けていかがでしたか？  
1. とても楽、2. どちらかといえば楽、3. どちらともいえない、4. どちらかといえば大変、5. とても大変
4. 後に受けた「大腸内視鏡検査」はいかがでしたか？  
1. とても楽、2. どちらかといえば楽、3. どちらともいえない、4. どちらかといえば大変、5. とても大変
5. 先に受けた「大腸 3D-CT 検査」をまた受けたと思いますか？  
1. はい、2. どちらともいえない、3. いいえ
6. 後に受けた「大腸内視鏡検査」をまた受けたと思いますか？  
1. はい、2. どちらともいえない、3. いいえ
7. 先に受けた「大腸 3D-CT 次元検査」の大変だった点はどこですか？  
1. 大変だった点はない、2. 腸の中にガスを入れられること、3. 撮影時に息を止めなければいけないこと、4. 体位を変えなければいけないこと、5. 痛み、6. 検査時間の長さ、7. そのほか： \_\_\_\_\_
8. 後に受けた“大腸内視鏡検査”の大変だった点はどこですか？  
1. 大変だった点はない、2. 腸の中に空気を入れられること、3. 眠り薬（鎮静剤）の使用、4. 内視鏡を挿入されること、5. 痛み、6. 検査時間の長さ、7. そのほか： \_\_\_\_\_
9. あなたが今後、大腸の検査をどちらか一方で受けるとするとどちらを選択しますか？  
1. 大腸 3D-CT 検査、2. 大腸内視鏡検査、3. どちらでも構わない

10. 今までに以下の大腸検査を受けたことはありますか？

1. 大腸内視鏡検査 \_\_\_\_\_回
2. バリウム注腸検査 \_\_\_\_\_回
3. 便潜血検査 \_\_\_\_\_回

11. 10でバリウム注腸検査を受けたことがあるとご回答いただいた方にご質問いたします。大腸検査を受けるにあたり、検査として楽な順番を教えてください。一番楽だった検査を「1」、一番大変だった検査を「3」として順番をつけてください。

- ① 大腸 3D-CT 検査 \_\_\_\_\_
- ② 大腸内視鏡検査 \_\_\_\_\_
- ③ バリウム注腸検査 \_\_\_\_\_

12. 普段の排便習慣について教えてください。

頻度： \_\_\_\_\_日に1回くらい または 1日に\_\_\_\_\_回くらい

下剤の内服（どちらかに○）： 飲んでいない・飲んでいる

下剤を飲んでいる場合

薬の名前： \_\_\_\_\_

飲む頻度（たとえば、「週に3回」など）： \_\_\_\_\_

飲み始めてからの期間（たとえば、3年前から）： \_\_\_\_\_

13. 今回の検査を受けられて、感想や気づいたことを何でもお聞かせください。

---

---

---

---

---

---

---

---

ご協力ありがとうございました。