

久留米大学 $\left[\begin{array}{cc} \text{○医} & \text{療} \\ \text{生} & \text{命} \end{array} \right]$ に関する倫理審査結果通知書

平成30年1月19日

申請者 前山 泰彦 殿

久留米大学
学長 永田 見生



研究番号 17236

標 題 NBI所見のスコア化による大腸腫瘍の異型度と深達度の予測

研 究 者 鶴田 修・前山 泰彦 他

上記 $\left[\begin{array}{c} \text{○研究計画} \\ \text{公表申請} \end{array} \right]$ は久留米大学 $\left[\begin{array}{cc} \text{○医} & \text{療} \\ \text{生} & \text{命} \end{array} \right]$ に関する倫理委員会（迅速審査）

の審査結果をふまえ、下記のように判定したので通知する。

記

判 定	○承認する 条件付きで承認する 再審査 承認しない 該当しない
条 件 又 は 変 更 に 関 す る 意 見	

※研究終了後は、遅滞なく終了報告書を提出すること。

※研究実施状況については、年度末に経過報告書を提出すること。

— 課 題 名 —

NBI 所見のスコア化による大腸腫瘍の異型度と深達度の予測

久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門

研究責任者：鶴田 修

作成年月日：平成 29 年 12 月 13 日 (Ver.1.0)

1. 標題

NBI 所見のスコア化による大腸腫瘍の異型度と深達度の予測

2. 研究の実施体制（研究組織）

研究責任者：久留米大学病院消化器病センター 教授 鶴田 修

研究分担者：久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門 助教 前山 泰彦

静岡大学情報学部情報社会学科（施設研究責任者） 荒木 由布子 統計解析

3. 研究の背景及び意義

Narrow Band Imaging (NBI) は、415, 540nmの短中波長フィルターを利用することにより消化管の微細血管構造と腫瘍表面構造をカラー描出する検査法である。近年、大腸腫瘍の内視鏡診断は拡大内視鏡やNBIの併用によって飛躍的な進化を遂げた¹⁾。Kudoらは、色素内視鏡を用いたpit pattern診断を行うことにより、大腸腫瘍の異型度診断が迅速に行えることを報告した²⁾。pit pattern診断を用いた深達度診断における有用性も報告されている。Tobaruら³⁾やKanaoら⁴⁾は、V₁型pit patternの所見を亜分類することで、癌の粘膜下層の深部への浸潤の有無を診断できることを報告している。NBIという新たな画像強調内視鏡が開発され⁵⁾、NBIには色素内視鏡と比較して有利な点がいくつか存在する。NBIでは色素を使うことなく、粘膜模様を内視鏡画像全体に均一な状態で得ることが可能である。またNBIでは、色素観察では認識しづらい、粘膜表層の血管所見をより詳細に強調させて観察することができる。これまでに、NBIでの病変表層の微細構造(すなわちsurface pattern)の観察や、微細血管(すなわちvascular pattern)の観察が、大腸腫瘍の異型度や深達度の診断に有用であることは複数報告されているが、いずれも多くの内視鏡所見を数字や文字で表してカテゴリーに分けただけのもので、実臨床では、特に経験の浅い内視鏡医にとっては、活用しづらいことが問題である⁶⁻¹⁸⁾。もし、NBIで観察された所見の中で重要な所見のみを選択し定量化を行うことで大腸腫瘍の異型度と深達度の精度の高い予測ができれば、内視鏡的切除の適応を含めた治療方針の決定の際に極めて有用と考えられる。

今回の我々の研究目的は、surface pattern と vascular pattern の所見の双方を取り入れた NBI 所見を統計学手法によりスコア化し、大腸腫瘍の異型度および深達度の予測モデルを作成し、その有用性を検討することである。さらに、これまで検討されたことのない、大腸腫瘍の NBI 所見と組織構築の関連についてもあわせて検討する予定である。

4. 研究の目的

内視鏡 (NBI) 観察による大腸腫瘍の異型度および深達度の予測モデルを作成し、その有用性を検討する。さらに、大腸腫瘍の NBI 所見と組織構築の関連についてもあわせて検討する。

5. 研究デザイン

後ろ向き（ケース・コントロール）観察研究

6. 研究対象者の選定方針

i) 対象者

久留米大学病院消化器内科に、平成 19 年 2 月～平成 25 年 3 月までの間に大腸腫瘍治療のために外来および入院した患者の**試料（残余検体）**及び診療情報を使用する。なお、研究対象者数は 138 名である。

ii) 選択基準

以下の基準をすべて満たす方を選択する

- ・大腸内視鏡での通常観察、NBI 拡大観察を施行された方
- ・内視鏡下または外科的に大腸腫瘍を切除された方

iii) 除外基準

以下の基準のいずれかに該当する方は、対象から除外する

- ・NBI 拡大観察部位と病理組織の対応が困難であった方
- ・研究責任者及び研究分担者が研究対象者として不適当と判断した方

7. 研究対象者の登録

研究責任者及び研究分担者は、研究対象者に対して適格性の確認を行い、適格とされた方を研究対象者として本研究への登録を行う。また、本研究は通常診療にて取得される既存試料・情報を用いる観察研究のため、研究対象者の割り付けは行わない。

8. 研究期間

登録期間：平成 19 年 2 月から平成 25 年 3 月 31 日まで

研究期間：平成 30 年 2 月から平成 30 年 12 月 31 日まで

9. 研究方法

i) 具体的手順

大腸内視鏡での通常観察、NBI 拡大観察後に内視鏡下または外科的に切除された大腸腫瘍を対象とする。NBI 観察での surface pattern および vascular pattern の所見と、病理組織での異型度 (adenoma or cancer) および浸潤度 (the lesion invading the submucosal layer with a depth of invasion of $<1,000\ \mu\text{m}$ or $\geq 1000\ \mu\text{m}$) との関連性をロジスティックモデルの多変量解析を行い、ステップワイズで NBI 所見の変数選択を行い、推定され

た統計量をもとにスコアを決定して、異型度および浸潤度の予測モデルを作成する。さらに NBI 所見と病理組織構築の関連について検討する。なお、本研究は共同研究（統計解析のみ）であるため、他施設に診療情報のみを提供して実施する。

ii) 使用する試料（残余検体）・診療情報等の項目

①試料	<input type="checkbox"/> 血液【 <input type="checkbox"/> 血清 <input type="checkbox"/> 血漿 】
	<input checked="" type="checkbox"/> 組織・細胞等【 <input checked="" type="checkbox"/> 病理標本 <input type="checkbox"/> その他（ ）】
	<input type="checkbox"/> 体液
	<input type="checkbox"/> 尿
	<input type="checkbox"/> その他【 】

②診療情報等	<input type="checkbox"/> 氏名 <input type="checkbox"/> 年齢 <input type="checkbox"/> 性別 <input type="checkbox"/> 生年月日 <input type="checkbox"/> 住所 <input type="checkbox"/> 顔写真
	<input type="checkbox"/> 身長・体重
	<input type="checkbox"/> 病歴（要配慮個人情報）
	<input type="checkbox"/> 既往歴【 】
	<input type="checkbox"/> 治療歴（治療薬、投与量、治療開始日等）【 】
	<input type="checkbox"/> 血液検査データ【 】
	<input checked="" type="checkbox"/> 画像データ【 】
	<input type="checkbox"/> アンケート（通常診療内で実施されたもの）【 】
	<input type="checkbox"/> 有害事象（副作用・合併症の発生等）【 】
	<input type="checkbox"/> その他【 】

iii) 評価項目

主要評価項目：大腸腫瘍の NBI 所見と異型度および深達度の関連

副次評価項目：大腸腫瘍の NBI 所見と組織構築の関連

iv) 解析方法

統計解析を行う担当者（研究責任者：角間 辰之、研究分担者：荒木 由布子）

NBI 拡大観察での surface pattern と vascular pattern の所見と、病変の異型度および深達度との関連性をロジスティックモデルの多変量解析を行い、ステップワイズで NBI 所見の変数選択を行い、推定された統計量をもとにスコアを決定して、異型度および深達度の予測モデルを作成する。

10. 中止基準

i) 研究対象者の中止

本研究開始後、研究結果の公表前に研究対象者および代諾者等から本研究への参加を拒否する申出があった場合には、該当する情報等は本研究には使用しない。

ii) 研究全体の中止

以下に該当する場合は、本研究を中止する。

- ・目標症例数を下回り、研究の完遂が困難と判断した場合
- ・当該研究以外から得られた関連情報により、研究継続の意義がないと判断された場合
- ・倫理審査委員会又は研究機関長から本研究を中止するよう通知された場合

11. 研究実施後における医療の提供に関する対応について

本研究は通常の診療を超える医療行為を伴う研究ではないため、研究実施後に研究対象者に対して特別な医療の提供は行わない。

12. 研究対象者に予測される利益と不利益（危険性）

本研究は既存の試料（残余検体）及び診療情報を用いる研究のため、研究対象者に新たな利益と不利益は発生しない。

13. 研究対象者の保護

i) 倫理原則の遵守

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を遵守し、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施する。なお本研究を実施するにあたり、久留米大学の倫理委員会にて審査後、研究機関長の承認を得る。また、共同研究機関においても、同施設の倫理委員会にて承認後に本研究を実施する。

ii) 個人情報等の安全管理

研究の実施に関わる者は研究対象者のプライバシー及び個人情報保護に十分配慮する。研究機関の長は研究の実施に際して、保有する個人情報等の保護に必要な体制及び安全管理措置を整備するとともに、研究者等に対して保有する個人情報等の安全管理が図られるよう必要かつ適切な監督を行う。研究で得られた個人データ等を本研究の目的以外で使用する場合は、必要に応じて別途対象者から同意を得る。研究の結果を公表する場合も、個人を特定できる情報は使用しない。

iii) 匿名化の方法及び対応表について

本研究では、個人情報等の保護のために、各機関において研究対象者の個人情報とは無関係の研究番号を付して管理し、どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないように匿名化を行い、必要な場合に研究対象者を識別することができるよう対応表を

作成する。本研究は共同研究機関において匿名化された試料・情報等の授受を行うが、対応表の提供は行わないため、提供先機関は特定個人を識別できない状態となる。対応表はそれぞれ対応表を作成した各研究機関内で、本研究に関与しない管理者が適切に管理することを相互に確認する。対応表の保管期間は研究に係る情報等の保管と同様とする。なお、提供元機関において、インフォームド・コンセントまたはオプトアウト等その他の措置が適切にとられているか【[ホームページで確認する](#)】ことによって確認する。

14. 研究対象者の同意（インフォームド・コンセント）

本研究は既存の試料（残余検体）及び診療情報を社会的に重要性の高い研究のために用いるが、研究対象者から直接文書により同意を得ることが困難であるため、改めて研究対象者から同意取得は行わない。その代わりに研究内容を学内倫理委員会ホームページ上に公開し（別添公開様式を参照）、研究対象者が今後の診療等に不利益が生じることなく研究参加を拒否できる機会を保障する。研究結果の公表前において、研究対象者から本研究への参加を拒否する旨の意思表示があった場合は本研究の目的には使用しない。

15. 研究対象者の費用負担及び損失補償

本研究は通常診療から得られる既存の試料（残余検体）及び診療情報を用いる研究であるため、研究対象者に本研究参加による新たな費用負担及び損失は発生しない。

16. 試料・情報（データ）の保管及び廃棄について

i) 試料・情報の保管と廃棄の方法

本研究に用いられる情報等は久留米大学に纏められた後、消化器内科講座内のインターネットに接続されていないPC内に保管する。また、当該情報に係る資料は講座内の施錠可能なキャビネットに保管する。なお、提供先機関における試料・情報は各施設の研究責任者が厳重に管理・保管する。試料・情報等の保管期間は5年間とし、診療情報以外の研究対象者から得られた情報は全てシュレッダー処理及びデータの削除を行う。また、試料については当該研究の終了報告から5年を超える期間（論文発表後は5年間）保管し、オートクレーブ処理をした後に廃棄する。

ii) 試料・情報の授受に関する記録

本研究において、共同研究機関との間で取扱う試料・情報の授受の記録については、以下に定め、本研究計画書を当該研究の終了報告から5年を超える期間保管する。なお、提供先の機関が当該記録を保管することで、提供元の記録作成・保管の義務を代行するものとする。

①提供する機関（提供元機関）での取扱い

① 提供先の機関名	静岡大学情報学部情報社会学科
② 提供先の機関の研究責任者名	研究計画書（2.研究の実施体制）記載のとおり
③ 試料・情報の項目	検査データ
④ 研究対象者等から文書により同意を受けている場合	該当しない

②提供を受ける機関（提供先機関）での取り扱い

⑤ 提供元の機関の名称	久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門
⑥ 提供元の研究責任者名	研究計画書（2.研究の実施体制）記載のとおり
⑦ 試料・情報の項目	③に同じ
⑧ 試料・情報の取得の経緯	診療の過程で取得されたもの
⑨ 研究対象者等から文書により同意を受けている場合	該当しない
⑩ 提供元が民間企業の場合 機関長の氏名 機関の住所	

17. 本研究の資金源、利益相反について

本研究は、内科学講座消化器内科部門の教室研究費にて実施するため、特定企業からの資金援助はないため、利益相反は発生しない。

18. 研究成果（知的財産）の帰属先

本研究で新たな知的財産が生じた場合の権利は久留米大学に帰属する。

19. 研究結果の開示、情報公開について

本研究での研究成果は、日本消化器内視鏡学会での発表及び論文により学術誌への発表を行う予定である。

20. 研究機関長への報告内容及び方法

研究責任者は研究の進捗状況を年に 1 回、研究経過報告書を用いて研究機関長へ報告する。また、研究が終了・中止した際には研究終了報告書を提出する。さらに研究計画との重大な逸脱が生じた場合は速やかに報告を行う。

21. データの二次利用について（附随研究について）

本研究で得られたデータ（試料・情報）を別の研究に利用する可能性がある。その場合の試料及び情報等は本研究と同様に匿名化し、個人情報の保護を図る。附随研究を行う場

合は、改めてその研究計画を倫理委員会において審査し、承認を受けた上で利用する。

22. 研究対象者等からの相談の対応

研究責任者及び研究分担者は本研究に係る相談窓口を公開し、研究対象者、代諾者、及びその関係者から受けた質問に対し、研究対象者等の人権や権利保護のため非公開とする内容以外については、速やかに回答し詳細を説明する。また、研究対象者の求めに応じて、他の研究対象者の個人情報などの保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、研究計画書及び研究の方法に関する資料の提供を行う。

23. 問い合わせ先

所属：久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門

氏名：前山 泰彦

TEL：0942-84-0157

24. 引用文献

1. Kudo S, Tamura S, Nakajima T et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996;44:8-14.
2. Kudo S, Hirota S, Nakajima T, et al. Colorectal tumours and pit pattern. *J Clin Pathol* 1994;47:880-5.
3. Tobaru T, Mitsuyama K, Tsuruta O et al. Sub-classification of type V₁ pit patterns in colorectal tumors: relation to the depth of tumor invasion. *Int J Oncol* 2008;33:503-8.
4. Kanao H, Tanaka S, Oka S et al. Clinical significance of type V₁ pit pattern subclassification in determining the depth of invasion of colorectal neoplasms. *World J Gastroenterol* 2008;14:211-7.
5. Gono K, Obi T, Yamaguchi M et al. Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. *J Biochem Opt* 2004;9:568-77.
6. Sano Y, Muto M, Tajiri H et al. Optical/digital chromoendoscopy during colonoscopy using narrow-band imaging system. *Dig Endosc* 2005;17:43-8.
7. Sano Y, Horimatsu T, Fu KI et al. Magnifying observation of microvascular architecture of colorectal lesions using a narrow-band imaging system. *Dig Endosc* 2006;18:S44-51.
8. Katagiri A, FU K-I, Sano Y et al. Narrow band imaging with magnifying colonoscopy as diagnostic tool for predicting histology of early colorectal neoplasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:1269-74.
9. Tischendorf JJ, Wasmuth HE, Koch A, Hecker H, Trautwein C and Winograd R: Value of magnifying chromoendoscopy and narrow band imaging (NBI) in classifying colorectal polyps: a prospective controlled study. *Endoscopy* 39:1092-1096, 2007.
10. East JE, Suzuki N, Bassett P, et al: Narrow band imaging with magnification for the characterization of small and diminutive colonic polyps: pit pattern and vascular pattern intensity. *Endoscopy* 40:811-817, 2008.

11. Sano Y,Ikematsu H,Fu KI,et al:Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps.Gastrointest Endosc 69:278-283,2009.
12. Kanao H,Tanaka S,Oka S et al.Narrow-band imaging magnification predicts the histology and invasion depth of colorectal tumors.Gastrointest Endosc 2009;69:631-6.
13. Oba S,Tanaka S,Oka S,et al.Characterization of colorectal tumors using narrow-band imaging magnification:combined diagnosis with both pit pattern and microvessel features.Scand J Gastroenterol 2010;45:1084-1092.
14. Oka S,Tanaka S,Takata S,Kanao H and Chayama K:Clinical usefulness of narrow band imaging magnifying classification for colorectal tumors based on both surface pattern and microvessel features.Dig Endosc 23 (Suppl 1) :101-105,2011.
15. Oba S,Tanaka S,Sano Y,Oka S and Chayama K:Current status of narrow-band imaging magnifying colonoscopy for colorectal neoplasia in Japan.Digestion 83:167-172,2011.
16. Tanaka S and Sano Y:Aim to unify the narrow band imaging (NBI) magnifying classification for colorectal tumors:current status in japan from a summary of the consensus symposium in the 79th Annual Meeting of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society.Dig Endosc 23 (Suppl 1) :131-139,2011.
17. Hayashi N,Tanaka S,Kanao H,Oka S,Yoshida S and Chayama K:Relationship between narrow-band imaging magnifying observation and pit pattern diagnosis in colorectal tumors.Digestion 87:53-58,2013.
18. Ikematsu H,Kaneko K,Fukuda D et al.Accuracy of capillary pattern classification using NBI magnification for diagnosis of colorectal lesions.Gastrointest Endosc 2008;67:AB311.

久留米大学では、他施設と共同で実施する下記研究のために、受診時に患者さんから取得された**試料**と診療情報等を共同研究機関に提供しています。

なお、下記研究は久留米大学の倫理委員会にて「社会的に重要性が高い研究」等の特段の理由が認められ、研究機関長の承認を得て実施しています。当該試料・診療情報等の使用については、研究計画書に従って匿名化処理が行われており、研究対象者の氏名や住所等が特定できないよう安全管理措置を講じた取り扱いを厳守しています。本研究に関する詳しい情報をご希望でしたら問い合わせ担当者まで直接ご連絡下さい。また、本研究の成果は学会や論文等で公表される可能性があります。個人が特定される情報は一切公開しません。本研究の研究対象者に該当すると思われる方又はその代理人の方の中で**試料・診療情報等**が使用されることについてご了承頂けない場合は担当者にご連絡ください。なお、その申出は研究成果の公表前までの受付となりますのでご了承頂きます。

【研究課題名】 NBI 所見のスコア化による大腸腫瘍の異型度と深達度の予測

【共同研究の研究代表機関及び研究代表者（**試料**・情報の管理責任者）】

研究代表機関（研究代表者）：久留米大学病院消化器病センター 教授 鶴田 修

試料・診療情報等の提供先：静岡大学情報学部情報社会学科

【研究分担施設・研究責任者】

・静岡大学情報学部情報社会学科 准教授 荒木 由布子

【**試料**・診療情報の対象者（研究対象者）】

- 1) 受診期間：平成 19 年 2 月から平成 25 年 3 月の間に受診
- 2) 受診科：久留米大学病院消化器病センター
- 3) 対象疾患名：大腸腫瘍と診断された方

【**試料**・診療情報等の項目】

試料：【病理組織標本】

診療情報等：【診断名、内視鏡画像】

授受の方法： 電子的配信

【研究目的】

上記の**試料**・診療情報を使用し、内視鏡（NBI）所見と大腸腫瘍との関係性の解明を目的とした研究実施のため。

【研究（利用）期間】 久留米大学倫理委員会承認後から平成 30 年 12 月まで

【利益相反に関する事項】

本研究は特定企業からの資金援助はないため利益相反は発生しません

【問い合わせ先】

（本学）研究責任者：久留米大学病院消化器病センター 教授 鶴田 修

問い合わせ担当者：久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門 前山 泰彦

電話: 0942-35-3311（内線 3714）

E-mail: mae@kurume-u.ac.jp