

自主臨床研究

ダ・ヴィンチ手術システムを用いたロボット支援
呼吸器外科手術の臨床応用に関する研究

同意説明文書

研究責任者 札幌医科大学 呼吸器外科学

渡辺 敦

(内線) 33020

作成日 2018年2月15日

同意書案 第5版

1. はじめに

これは、「ダ・ヴィンチ手術システムを用いたロボット支援呼吸器外科手術の臨床応用に関する研究」という臨床研究についての説明文書です。この文書を用いて、この臨床研究について、できる限りわかりやすく説明させていただきます。わかりにくいことや、疑問に感じる点、不安な部分があれば、遠慮なく質問してください。

※臨床研究とは、病気の予防、診断及び治療方法の改善、患者さんの生活の質の向上などを目的として、患者さんのご協力を得て行われる研究のことです。現在行われている診断や治療の方法も長い時間をかけて研究され、進歩してきました。医療は常に発展していますが、未だ診断法や治療法が確立していない病気もたくさんあります。また、治療方法があったとしても、その効果に限界がある場合や副作用が問題となることもあります。そのため、患者さんのご理解とご協力を頂いた上で、より良い医療のための研究を行う必要があります。

この臨床研究を実施するにあたって、患者さんの人権や安全への配慮について、医療の発展に役立つ情報が得られることなどが検討され、計画が適切であるかどうかについて、当院の臨床研究審査委員会で審査しています。また、臨床研究を行う際のガイドラインである「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って計画された研究であることも審査され、臨床研究審査委員会の承認を受けて実施しています。

2. 対象疾患

本研究の対象となる病気は肺がんと縦隔（左右の肺と背骨、胸骨に囲まれた部分）腫瘍（がんと良性のできもの）です。

肺がんの治療は、手術療法、化学療法（抗癌剤などを使う治療法）、放射線療法の3つからなります。病変が肺のみに存在し、手術に耐えられる体力をお持ちの患者さんは手術治療が第一選択となります。臨床病期 I 期または II 期肺がんに対して、外科治療を放射線治療または化学療法と比較した研究によると外科治療が最も肺がんの治療をもたらす治療であると考えられています。

また、縦隔腫瘍に対しても、胸の外に広がらず腫瘍の完全な切除が可能であれば、周囲組織を含めた外科的切除が標準治療となります。

切除可能な肺がんに対する標準治療は、リンパ節郭清を伴う肺葉（肺は、左右5つの部分に分かれその一つの部分）切除術です。その際のアプローチとして、開胸手術と胸腔鏡手術（胸にカメラを入れて行う手術）があります。開胸手術では腫瘍部位によって側胸部（脇の下方）に10–20cmの大きな手術創を開いて、そこから手術を行います。一方、胸腔鏡手術では、特殊な鉗子、カメラを用い、モニター上に投影された画像を見ながら手術を行います。胸腔鏡手術における手術創は、鉗子、カメラを胸腔内に誘導するための5-12mm程度の小さな創3~5か所のみを必要とし、肺の取り出しのためにそのうち1か所を3-7cmの小開胸創として操作することが一般的です。

縦隔腫瘍に関しても、開胸、胸腔鏡手術が肺がんと同様に行われていきます。現在までに報告されている胸腔鏡手術の主な利点としては、①拡大視効果により微細構造の把握が可能、②術者、助手、看護師が共通のモニターを見ながら、術野（実際に手術を行っている場所）情報を共有しつつ手術を進行することができ、手術の安全な進行、効率的な手術教育に役立つ、③術後の回復の早さ、などがあげられます。一方、問題点としては①術野展開・術中操作（鉗子の可動性）の制限、②術中の空間認識の困難さ、などがあります。術野展開・術中操作の制限に関しては鉗子の形状（ストレートタイプ）によるところが大きく、空間認識の困難さはモニター上に投影された2次元の術野を見ながらの手術操作となることによります。開胸手術の利点は、術者・助手の両手を有効に利用することができるので、術野展開・術中操作の制限は少なく、また、実際に目で見て手術を行うので立体的視野を確保できます。欠点は、微細構造の認識は困難であり、術者と助手、看護師が術野情報を共有することは時として困難となります。

上述のように現状では開胸手術、胸腔鏡手術それぞれに利点、欠点があり、その解決が待たれています。

3. ロボット支援手術

手術支援ロボットはストレスの少ない、より複雑で細やかな手術を実現することを目的として開発されました。手術支援ロボット“da Vinci Si Surgical System（ダ・ヴィンチ Si、Xi 手術システム）（インテュイティブサージカル合同会社）”は、繊細で正確に作動する鉗子と鮮明な 3 次元画像を有した優れた手術支援システムで、本邦においても平成 24 年 11 月に厚生労働省により薬事承認されました。その優れた操作性から呼吸器外科領域でも、リンパ節郭清への有用性が期待されます。胸腔鏡手術では不十分となりやすい肺門および縦隔で、リンパ節を壊さずにひと塊に廓清できること、神経麻痺・乳び胸（胸の中に牛乳のような液がたまる状態）などの合併症が少ないこと、などが報告されています。

ロボット支援手術を行うことで、胸腔鏡手術の長所である拡大視効果による微小構造の把握、同一術野のモニターを見ることによる医療者間の手術イメージの共有を可能にしつつ、同手術の短所、つまり開胸手術の長所でもある 3D モニターにより 3 次元での空間把握、鉗子の可動性による術野展開、手術操作のやりやすさの増加と相まって、よりストレスの少ない手術が可能となります。また、コンピューター制御により手のふるえなどの影響も抑えることが可能となり、より円滑に手術をすすめることができます。

短所としては触った感じが分からないことがあります。現在のロボット支援手術では、触った感じを知ることは不可能であり、術野モニターを見て組織に加わる張力を判断せざるをえません。医療費に関しては、2018 年度より呼吸器外科領域でも健康保険が使えるようになりました。しかし、現在のところロボット支援下内視鏡手術の保険点数は確定していません。手術施行時に確定していない場合には原則的には手術料の請求は行わない予定です。

4. 研究の目的

本研究は、根治手術が可能と判断される肺がん患者と縦隔腫瘍患者に対するロボット支援手術の安全性と有効性を評価することを目的としています。

5. ロボット支援手術の概要

5-1 ロボット支援呼吸器外科手術の定義

ロボット支援手術とは、ダ・ヴィンチ（intuitive surgical（インテュイティヴ サージカル）社）を用いて、呼吸器外科領域（肺、縦隔）に対して行われた手術と定義します。

5-2 手術の質管理

ダ・ヴィンチ使用に際しては、インテュイティヴサージカル合同会社（intuitive surgical 社）が主催するトレーニングコースを受講し、個人名で使用許可証を取得することが義務付けられています。本研究でも、2名の外科医が使用許可書を受けており、対象20症例については、上記ダ・ヴィンチの使用のためにインテュイティヴサージカル合同会社による認定ライセンスを受けた医師が執刀します。

6. 対象患者および適格性の基準

(1) 対象患者のうち、(2) 選択基準をすべて満たし、かつ(3) 除外基準のいずれにも該当しない場合をこの手術の対象とします。

(1) 対象患者

札幌医科大学附属病院に通院または入院中の肺がんおよび縦隔腫瘍患者さん。

(2) -1 選択基準 (肺癌)

- 1) 肺原発巣からの内視鏡生検または喀痰細胞診にて、手術前に肺がんと診断されている。

- 2) 術前画像検査（胸部レントゲン検査、胸部 CT）を用いて総合的に判断される腫瘍の部位が、肺にとどまっている。
- 3) 内視鏡検査および術前画像検査（頭部 MRI（エムアールアイ））または頭部 CT、上腹部・骨盤 CT および骨シンチグラフィまたは PET（ペット）を用いた総合診断にて、根治切除可能（臨床病期 I 期－II 期）と診断されている。

(2) -2 選択基準（縦隔腫瘍）

- 1) 縦隔原発巣からの生検で縦隔腫瘍と診断または画像的に強く縦隔腫瘍が疑われる。
- 2) 胸部レントゲン検査および術前画像検査（胸部 CT あるいは MRI（エムアールアイ））を用いて総合的に判断される腫瘍の部位が、縦隔にとどまっており、完全切除が可能と判断される。

(2) -3 選択基準（共通）

- 1) 内視鏡検査および術前画像検査（注腸造影検査または上腹部・骨盤 CT）を用いた総合診断にて、同じような多くの病変を認めない。
- 2) 術前にドレナージを要すると判断される胸水貯留がない。
- 3) 20 歳以上 80 歳以下である。
- 4) PS(ECOG)が 0 または 1 である。

ECOG PS（パフォーマンス・ステータス）：日常活動能力の指標

0：まったく問題なく活動できる。発症前と同じ日常生活が制限なく行える。

1：肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。例：軽い家事、事務作業

2：歩行可能で、自分の身のまわりのことはすべて可能だが、作業はできない。日中の 50%以上はベッド外で過ごす。

3 : 限られた自分の身のまわりのことしかできない。日中の 50%以上をベッドか椅子で過ごす。

4 : まったく動けない。自分の身のまわりのことはまったくできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

- 5) BMI (body mass index)が 30 未満である。
- 6) 肺切除を伴う手術の既往（気胸手術を除く）がない。
- 7) 他のがんに対する治療も含めて化学療法（内分泌療法を含む）や放射線治療の既往がない。
- 8) 下記のすべての条件をみたす。（すべての検査項目は登録前 56 日以内の最新の検査値を用いる。登録日の 8 週間前の同じ曜日の検査は許容する。
 - ① 白血球数 $\geq 3,000/\text{mm}^3$
 - ② 血小板数 $\geq 100,000/\text{mm}^3$
 - ③ $\text{AST} \leq 100 \text{ IU/L}$ 、 $\text{ALT} \leq 100 \text{ IU/L}$
 - ④ 総ビリルビン $\leq 2.0 \text{ g/dl}$
 - ⑤ 血清クレアチニン $\leq 1.5 \text{ mg/dl}$
 - ⑥ 予測術後 1 秒量($\text{FEV}_{1.0}$) $\geq 1.0 \text{ L}$
- 9) 試験参加について、文書で同意が得られている。
 - ① 同意取得時において年齢が 20 歳以上の患者さん
 - ② 本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者さん本人の自由意思による文書同意が得られた患者さん

(3) 除外基準

- 1) 遠隔他臓器転移や胸膜播種を伴う症例
- 2) 以前に他疾患で胸腔内手術を受け、高度の癒着が予測される症例
- 3) 活動性の重複がん（二つ以上のがん：同時性重複がんおよび 1 つ目のがんから 2 つ目のがんができるまでの期間が 5 年以内の異なった時期にできる重複が

ん) を有する。ただし、治療されて治ったと考えられる上皮肺がん（上皮という膜にがん細胞が収まっている初期の肺がん）は活動性の重複がんを含めない

- 4) 妊娠の可能性がある、または授乳中の女性。
- 5) 精神病または精神症状を合併しており、試験への参加が困難と判断される
- 6) ステロイド剤を使用している
- 7) 6 か月以内に心筋梗塞または不安定狭心症を起こしている
- 8) コントロール不良の高血圧症を合併している
- 9) インスリンによる治療中、またはコントロール不良の糖尿病を合併している
- 10) 持続酸素投与を要する呼吸器疾患を合併している
- 11) その他、研究責任者が対象者として不相当と判断した症例

7. 研究の方法

7-1 登録および症例数

患者さんが適格規準をすべて満たし、除外規準のいずれにも該当しないことを確認し、肺癌症例10例、縦隔腫瘍症例10例を登録します。

研究事務局 札幌医科大学附属病院 呼吸器外科学（教室）

宮島正博

〒060-8543

札幌市中央区南1条西16丁目

Tel : 011-611-2111(33100)、FAX : 011-676-3709

7-2 治療法

登録後28日以内に下記に示すプロトコール治療を開始します。

この研究におけるプロトコール治療とは、肺癌治療ガイドライン（2014年度版）に則ったリンパ節郭清を伴うロボット支援肺葉切除術と縦隔腫瘍切除術を指します。登録後28日以内に手術が行えなかった場合は、その理由を治療前報告用紙に記載します。

7-2-1 ロボット支援肺切除および縦隔リンパ節廓清術

- ① 胸部に全部で4カ所穴（ポート）を開けます（切開穴は5-12mm）
- ② 設置したポートや鉗子に手術ロボット・ダビンチを装着
- ③ 血管切離
- ④ 気管支の切離
- ⑤ がんのある肺の摘出（標本摘出）
- ⑥ 縦隔リンパ節郭清（必要時）
- ⑦ 空気漏れの確認
- ⑧ 空気漏れの修復（必要時）
- ⑨ 胸を閉じます



7-2-2 ロボット支援縦隔腫瘍切除術

- ① 胸部に全部で4カ所穴（ポート）を開けます（切開穴は5-12mm）
- ② 設置したポートや鉗子に手術ロボット・ダビンチを装着
- ③ 縦隔胸膜の切開
- ④ 腫瘍切除
- ⑤ 空気漏れの確認※
- ⑥ 空気漏れの修復（必要時）

⑦ 胸を閉じます

7-3 周術期（手術に伴う入院期間）管理

周術期管理に関しては、胸腔鏡手術に準じた通常通りの周術期管理を行います。本研究終了後は、この研究で得られた成果も含めて、研究責任者は対象者に対し最も適切と考える医療を提供いたします。

8. 研究実施期間および評価項目

研究実施期間は病院長承認から2024年3月31日とします。このうち、手術施行期間は病院長承認から2019年3月31日とし、観察期間は1例目登録日から2024年3月31日とします。

評価項目では、主要評価（主に目的として評価する）項目として、術後合併症の発症割合、副次評価項目（主項目以外に目的として評価する）として以下を設定します。

- ・ ロボット支援手術完遂（最後まで行うこと）割合
- ・ リンパ節郭清個数
- ・ 術中出血量
- ・ 手術時間
- ・ 入院期間
- ・ 医療費
- ・ 全生存期間（全ての死亡原因を含めた死亡を除いた生存者の生存期間）
- ・ 無再発生存期間（今回対象となった病気の再発がみられない期間）

登録後3年までは3か月毎、3年目以降5年までは6か月毎に下記の検査、調査を行います。

- 1) 末梢血算
- 2) 血液生化学検査
- 3) 腫瘍マーカー
- 4) 胸部CT
- 5) 術後晩期合併症

呼吸器系（気管支胸膜瘻、肺漏、気胸、肺臓炎、胸腔内出血、呼吸不全、乳び胸）、神経系（嘔声、誤嚥、横隔膜挙上など*）

* 嘔声とは、声がかかるあるいはかすれることです

誤嚥とは、飲食したとき、あるいは唾を飲み込んだ時にむせることです

横隔膜挙上とは、胸部X線写真上横隔膜が上がることで、腹式呼吸ができなくなります。

9. 予想される利益および不利益（副作用、不具合）

9-1 予想される利益

ロボット手術が最後まで行った場合、患者さんにとっては極めて低侵襲で精度の高い手術となります。他の選択肢として従来通りの開胸手術・胸腔鏡手術があります。現在、標準的に行われている胸腔鏡下肺切除術をロボット支援下に行うことによって、開胸手術、胸腔鏡下手術双方の利点を併せた低侵襲の手術が可能となり、従来の開胸・胸腔鏡下手術に比べてより繊細で、正確な手術を行うことができ、反回神経機能温存による嚥下機能、呼吸機能温存を含む機能温存と根治性の両方においてより優れていると考えられます。

本研究で行われるロボット支援肺切除術は日常保険診療として行うことができる治療法ではなく、高度先進医療としての認可も得られていません。したがって、自由診

療となりますが、本研究の対象患者さんに対する診療費は札幌医科大附属病院または診療科負担とするため、初回入院診療費の自己負担が発生しません。一方、外来での術前検査、退院後の外来診療における診療費、退院後に再入院を要した場合の診療費はすべて患者さんの保険あるいは自己負担により支払われることとなります。初回入院診療費の自己負担が発生しないという点で経済上の利益があります。

9-2 予想される不利益（副作用、不具合）

新しい手術の導入ということから、手術時間が長くなる可能性があります。この不利益を最小化するために、本研究においては胸腔鏡下手術に十分な経験を持つ医師が術者および助手として参加することとしています。また、手術に参加する看護師、臨床工学技師もロボット支援手術に関する十分なトレーニングを事前に受けています。

10. 個々の対象者における中止基準

10-1 研究中止時の対応

研究責任者または研究分担者（以下、研究担当者）は、次に挙げる理由で個々の対象者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該対象者についての研究を中止します。その際は、必要に応じて中止の理由を対象者に説明します。また、中止後の対象者の治療については、対象者の不利益とならないよう、誠意を持って対応します。

10-2 中止基準

以下のいずれかの場合、プロトコール治療を中止します。

- 1) 以下のいずれかにより、プロトコール治療無効と判断された場合
 - ① 登録後に、画像診断もしくは臨床診断により完全切除が達成できないと診断された場合
 - ② 術中所見にて、完全切除が達成できないと診断された場合
- 2) 有害事象によりプロトコール治療が継続できない場合

- 3) 有害事象との関連が否定できる理由により、患者さんがプロトコール治療の中止を申し出た場合（登録後治療開始前に、患者さんがプロトコール治療の中止を申し出た場合など）
- 4) プロトコール治療中の死亡
- 5) その他、プロトコール違反が判明、研究参加への同意の撤回、登録後に不適格性が判明した場合など

プロトコール治療中止日は、1) ②と2) の場合は手術日、4) の場合は死亡日、それ以外の場合はプロトコール治療中止と判断した日とします。

11. 有害事象と発生時の対応

11-1 有害事象

出血、心血管損傷、気管支損傷、食道損傷、神経損傷（横隔神経、迷走神経、反回神経）、肋骨骨折などが発症する可能性があります。

11-2 発生時の対応

研究担当者は、有害事象を認めたときは直ちに対象者に知らせるとともに、適切な処置を行い、診療録ならびに症例報告書に記載します。さらに、有害事象に対する治療が必要となった場合には、対象者にその旨を伝えます。

重篤な有害事象は、薬事法施行規則第273条に準じて次の通りに定義します。

1)死亡または死亡につながるおそれ

2)入院または入院期間の延長

3)障害または障害につながるおそれ。研究責任者は、研究期間中の全ての重篤な有害事象と研究終了（中止）後に研究対象機器との関連性が疑われる重篤な有害事象について、速やかに自主臨床研究事務局を通じて病院長に報告します。報告は、自主臨床研究標準業務手順書に準じて、第一報（緊急報告）および第二報以降（詳細報告）とします。

12. 研究の変更、中止・中断、終了

12-1 研究の変更

本研究の研究実施計画書や同意説明文書の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ臨床研究審査委員会の承認を必要とします。

12-2 研究の中止、中断

研究担当者は、以下の事項に該当する場合は、研究実施継続の可否を検討する。

- ①対象者の組み入れが困難で、予定症例数に達することが極めて困難であると判断されたとき。
- ②予定症例数または予定期間に達する前に、研究の目的が達成されたとき。
- ③審査委員会により、実施計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき。

研究責任者は、審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止します。また、研究の中止または中断を決定した時は、速やかに病院長にその理由とともに文書で報告します。

13. 対象者の人権に対する配慮および個人情報の保護の方法

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言（2013年修正）」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成28年4月1日施行）」を遵守して実施します。研究の結果を公表する際は、対象者を特定できる情報を含めないようにします。また、研究の目的以外に、研究で得られた対象者の試料等を使用しません。

14. 同意取得方法と不同意の場合の対処法

研究担当者は、審査委員会で承認の得られた同意説明文書を対象者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、対象者の自由意思による同意を文書で取得します。

研究担当者は、対象者の同意に影響を及ぼす情報が得られたときや、対象者の同意に

影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに対象者に情報提供します。さらに、研究に参加するか否かについて対象者の意思を予め確認するとともに、事前に審査委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、対象者の再同意を得ることとします。

この研究への参加に同意されない場合には、この研究の対象から除外させていただきます。その際には、通常通り胸腔鏡手術ないしは開胸手術で標準治療を行います。同意されないことによる診療上の不利益は生じませんので、参加の可否は患者さんご自身の自由意思で決定して頂いて構いません。

15. 対象者の健康被害への対応と補償

本研究の実施に伴い、対象者に健康被害が発生した場合は、研究担当者は適切な処置を行います。

また、健康被害に対する補償は、臨床研究倫理指針に従って行います。すなわち、死亡および重度障害（一級および二級）に対し、補償金を準備します。これ以外の健康被害に対しては、対象者の保険診療内で検査や治療等、必要な処置を行います。

16. 対象者の費用負担

2018年度よりロボット支援下呼吸器外科手術が保険適応となりました。ロボット支援下内視鏡手術の保険点数は胸腔鏡下腫瘍手術と同点数となる見込みです。しかし現在のところ確定していません。手術施行時に確定していない場合には原則的には手術料の請求は行わない予定です。入院費用（入院中の食事代、個室利用した場合の差額ベッド代を含め）は今まで通りの胸腔鏡下腫瘍手術と同様に請求いたします。

17. 記録の保存と研究結果の公表

研究責任者は、研究等の実施に係わる重要な文書（申請書類の控え、院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、同意書、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等）を、研究の中止または終了後5年が経過した日までの間保存し、その後は個人情報に注意して廃棄します。

研究担当者は、本研究の成果を関連学会等において発表することにより公表します。

18. 研究資金および利益相反

本研究は、研究責任者が所属する病院負担、または診療科の研究費で実施します。また、この研究の研究責任者と研究分担者は、関連する企業や団体などと研究の信頼性を

損ねるような利害関係を有しておりません。

19. 研究実施体制

本研究は以下の体制で実施します。

【研究責任者】

渡辺 敦

【研究分担者】

宮島 正博

三品 泰二郎

【連絡先】

札幌医科大学附属病院 呼吸器外科学（教室）

宮島正博

〒060-8543

札幌市中央区南1条西16丁目

Tel : 011-611-2111（内線 33020）、FAX : 011-676-3709

【時間外および休日連絡先】

札幌医科大学附属病院 呼吸器外科病棟 5階北病棟

〒060-8543

札幌市中央区南1条西16丁目

Tel : 011-611-2111（内線 33210）

20. 会議の記録の概要について

この研究の実施に関しては、当院の臨床研究審査委員会において、この研究が化学的及び倫理的に妥当であることや、当院において行うことが適当であるかの審議を受け、承認を得ております。

臨床研究委員会がどのように運営されているかを示した手順書、委員名簿及び会議の記録の概要については公開されていますので、下記にお問い合わせください。

名 称： 札幌医科大学附属病院 臨床研究審査委員会

設置者： 札幌医科大学附属病院

所在地： 〒060-8556 札幌市中央区南 1 条西 16 丁目

お問い合わせ先： 札幌医科大学附属病院病院課臨床研究係

Tel : 011-611-2111 (内線 31460、31470)