

多施設共同研究  
「膵・胆管合流異常症登録症例の  
集積及び追跡調査」

---

研究責任者氏名・消化器・移植外科 科長 島田光生

[平成 24 年 11 月 09 日]

## 目次

1. 課題名 .....	1
2. 実施計画の経緯（背景） .....	1
3. 研究の意義及び目的 .....	2
4. 実施体制 .....	2
4-1.本院における研究責任者 .....	2
4-2.本院における研究者 .....	2
4-3.本院における協力者 .....	2
4-4.統計解析 .....	2
4-5.データ管理 .....	3
4-6.記録保管 .....	3
4-7.測定機関 .....	3
5. 研究の種類 .....	3
6. 実施期間 .....	3
7. 研究の対象及び組み入れ基準等 .....	3
7-1 研究対象数 .....	3
7-2 研究対象者 .....	3
7-3 選択基準 .....	3
7-4 除外基準 .....	4
7-5 中止基準 .....	4
8. 試料（資料）の概要 .....	4
8-1 試料（資料）の詳細 .....	4
8-2 試料（資料）の管理 .....	4
9. 試料（資料）収集について .....	4
9-1 試料（試料）収集方法 .....	4
9-2 研究方法 .....	4
9-3 研究期間 .....	5
10. 期待される利益および起こりうる危険等に関する事項 .....	5
10-1 安全性に関する評価項目 .....	5
10-2 研究対象者に生じる危険性と不利益に関する事項 .....	5
11. 統計解析 .....	5
12. 同意の取得について .....	5
12-1 同意説明文書及び同意書の作成 .....	5
12-2 情報公開の内容 .....	5
12-3 同意取得の時期と方法 .....	6
12-4 研究対象者からの同意が困難な場合の方法 .....	6
12-5 研究対象者の個人情報保護に関する事項 .....	6
13. 研究の変更 .....	6
14. 研究の終了又は中止・中断 .....	6
15. 記録等の保存 .....	6

# 疫学研究実施計画書

(H24.11.09 版数1)

16. 公表に関する取り決め .....	6
17. 研究の実施状況に関して .....	7
18. 参考資料 .....	7
研究機関一覧 .....	9

## 1. 課題名

多施設共同研究「膵・胆管合流異常症登録症例の集積及び追跡調査」

## 2. 実施計画の経緯（背景）

### 2.1 対象疾患の背景

膵・胆管合流異常症における本邦第1例目の報告は1916年のKoizumi・Kodamaら<sup>4)</sup>による膵・胆管合流異常を合併する先天性胆道拡張症であるが、その後はいくつかの症例報告が散見されるにとどまっていた。1969年にBabbitら<sup>5)</sup>が先天性胆道拡張症例における膵・胆管合流部の直接造影により、「胆管拡張は膵液の胆管内逆流に起因する」との疾患概念を提唱した。古味がこの概念を紹介したことにより<sup>6,7)</sup>、膵・胆管合流異常症が広く普及するに至り、近年では先天性胆道拡張症と膵・胆管合流異常症は同義ではないものの、その2つの先天奇形が深く関わることが知られている。さらに古味らはこの膵・胆管合流異常症の診断基準や病態をさらに解明するために1983年に日本膵・胆管合流異常研究会を創設し、1990年には現在の合流異常の診断基準を発表した<sup>1)</sup>。現在の合流異常診断の定義は、「膵管と胆管の合流部が十二指腸壁外にて合流する先天奇形」で、膵液と胆汁の混和を防いでいるOddi括約筋機能が及ばないこととしている<sup>8)</sup>。

合流異常の病態の要因は、このOddi括約筋機能の及ばない共通管を介した圧勾配による膵液と胆汁の相互逆流につきる。特に膵管内圧が胆管内圧より高いことによる膵液の胆管内逆流により胆道粘膜傷害を引き起こす。さらに膵液と胆汁の混和物の停滞は、胆管もしくは膵に炎症や結石形成によるさまざまな病態を引き起こすとともに、胆道癌の発生率をも増加させる<sup>9)</sup>。また合流異常は胆管拡張型（先天性胆道拡張症）と胆管非拡張型に分類され、胆管拡張の有無により、臨床的特徴や胆道癌発生部位別頻度も異なる<sup>9)</sup>。

合流異常の発生頻度に関しては、対象とする母集団により異なって報告されている。1980~1984年に施行された133施設のアンケートによると12,399人の肝胆道系疾患手術例全体のうち3.3%（414人）が合流異常症を有し、胆嚢癌症例の10.4%（80/769人）、胆管癌症例の4.4%（32/735人）が合流異常を合併すると報告されている<sup>10)</sup>。一方、ERCPを施行された27,079例の検討では0.03%が合流異常を有し、ほとんどの症例が無症状で血液検査も正常であることが示されている<sup>11)</sup>。臨床症状を有するERCP症例における合流異常の合併頻度は、日本では0.9~1.5%<sup>12,13)</sup>、台湾では8.7%<sup>14)</sup>、ヨーロッパでは1%<sup>15)</sup>と報告され、欧米人はアジア人と比較して発生率が低いとされているが、合流異常を念頭において精査（ERCP、MRCP、USなど）すれば、その頻度は増加する可能性もある。

### 2.2 日本膵・胆管合流異常研究会の活動

膵・胆管合流異常症の診断基準や病態をさらに解明するために1983年に日本膵・胆管合流異常研究会を創設され、病態解明のため尽力してきた。また年一回の研究会開催し、2012年現在で33回を迎えている。さらにその活動の一環として1990年から全国施設による症例集積事業を開始し、1990年から2010年までの21年間で2,844例の全国登録症例を集積している。また1990年から1997年までの1,627例を対象とし英文論文を発表し、最近ではホームページによる啓蒙活動も行っている。

# 疫学研究実施計画書

(H24. 11. 09 版数 1)

## 2.3 本研究の意義・目的

現在までに報告されている膵・胆管合流異常症例の臨床的特徴はそれぞれの施設の限られた症例を用いた研究であり、全国規模の登録事業に基づく多数症例の検討により、より正確な合流異常症例の臨床像を明らかにできる。このため、研究会では1990年（H2年）から膵・胆管合流異常症例の登録事業を行っているが、今後も登録事業を継続するとともに、集積された登録症例の追跡調査によるデータの分析を行い、成人・小児における本疾患の病態について明らかにする。

## 3. 研究の意義及び目的

膵・胆管合流異常症例を全国登録し、集積・追跡調査することにより、本疾患の病態及び至適治療法の解明に至る。

## 4. 実施体制

### 4-1. 本院における研究責任者

氏名：島田 光生 所属・職名：徳島大学病院 消化器・移植外科・科長  
(業務) 研究統括・データ管理・記録保管

### 4-2. 本院における研究者

氏名：石橋 広樹 所属・職名：徳島大学病院消化器・移植外科・講師  
(業務) 研究実務・治療・同意取得

氏名：森根 裕二 所属・職名：徳島大学病院消化器・移植外科・助教  
(業務) 研究実務・治療・同意取得・統計解析

氏名：居村 暁 所属・職名：徳島大学病院消化器・移植外科・助教  
(業務) 研究実務・治療・同意取得

氏名：池本 哲也 所属・職名：徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部  
消化器・移植外科学・助教  
(業務) 研究実務・治療・同意取得

氏名：森 大樹 所属・職名：徳島大学病院 小児外科小児内視鏡外科・助教  
(業務) 研究実務補佐・治療・同意取得

### 4-3. 本院における協力者

氏名：岡本 律子 所属・職名：徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部  
消化器・移植外科学・技術補佐員  
(業務) 研究実務補佐・データ入力

### 4-4. 統計解析

責任者：森根 裕二  
所属・職名：徳島大学病院消化器・移植外科・助教

# 疫学研究実施計画書

(H24. 11. 09 版数 1)

## 4-5.データ管理

氏名：島田 光生 所属・職名:徳島大学病院消化器・移植外科・科長

## 4-6.記録保管

氏名：島田 光生 所属・職名:徳島大学病院消化器・移植外科・科長

## 4-7.測定機関

機関名：徳島大学病院

責任者：島田 光生

## 5. 研究の種類

(1)  研究者主導  企業との共同研究  その他 ( )

(2)  当施設単独  多施設共同

### (3) 資金源

無し  文部科学省科学研究費  厚生労働省科学研究費

その他の公的資金 ( )

企業 受託研究 ( )

共同研究 ( )

その他 ( )

その他 ( )

## 6. 実施期間

承認日～平成 30 年 12 月 31 日

## 7. 研究の対象及び組み入れ基準等

### 7-1 研究対象数

1990 年から 2010 年までに登録された本疾患症例 2,844 人と、今後 2011 年以降に登録が予想される年間 100 人程度の予定登録集積症例

### 7-2 研究対象者

膵・胆管合流異常症患者

### 7-3 選択基準

膵・胆管合流異常の診断はレ線学的または解剖学的検索によって行われるが、いずれか一つの検索で以下の所見が確認されるものとする。

#### 1)レ線学的診断

乳頭部括約筋の作用が合流部におよばないことを確認する必要があるが、括約筋の判定は時に困難である、現時点では内視鏡的逆行性胆・膵管造影、経皮経肝胆道造影、術中胆道造影などで膵管と胆管癌が A)異常に長い共通管をもって合流する、B)異常な形で合流するのを確認すればよい。

# 疫学研究実施計画書

(H24.11.09 版数 1)

## 2)解剖学的診断

手術または剖検などで膵・胆管合流部が十二指腸壁外に存在するか、または膵管と胆管が異常な形態で合流することを確認する。

## 7-4 除外基準

上記選択基準以外の者

## 7-5 中止基準

1. 研究対象者（および代諾者）より中止の申し入れがあった場合
2. 研究対象者の都合により研究が中断された場合（転居、転院、追跡不可能等）
3. 研究開始後、研究対象者が対象症例ではないことが判明した場合
4. 実施計画書から重大な逸脱があり評価不能と判断される場合
5. その他、研究責任者または研究者が研究の継続を困難と判断し中止が妥当と判断した場合

## 8. 試料（資料）の概要

### 8-1 試料（資料）の詳細

徳島大学消化器・移植外科が膵・胆管合流異常研究会の事務局として、1990年から全国施設による症例集積事業を開始し、1990年から2010年までの21年間で2,844例の全国登録症例を集積している。現在も毎年、研究会の登録施設から症例登録を行い、2010年は、97例、2011年は120例の症例登録を行っている。さらに2012年からは登録症例の追跡調査も毎年行う予定である。

### 8-2 試料（資料）の管理

登録施設からは連結可能匿名化（対応表なし）されたデータを送ってもらい、事務局の専用パソコンで電子ファイルとしてデータ管理を行っている。電子ファイルは暗号化しパスワードを付与している。USBメモリでデータを移動する場合には、USBメモリ全体かファイルにパスワードを付与している。電子ファイルの保管期間は調査終了から10年間とする。また、これらのデータは本研究以外には使用しない。

## 9. 試料（資料）収集について

### 9-1 試料（試料）収集方法

毎年、全国の登録施設に『膵・胆管合流異常症例登録個人票』（添付資料1）を郵送し、該当症例があれば、各項目に記載後に返送してもらい、事務局でFileMakerを用いデータ管理を行っている。なお、個人票への記載データは、通常診療内の診療情報から抽出するものであって本研究のための追加の検査は必要ない。さらに2012年からは、『膵・胆管合流異常症例・追跡調査票』（添付資料2）も同様に記載してもらい、登録症例の予後も調査する予定である。

### 9-2 研究方法

毎年の登録症例は、年齢、性別、臨床症状、手術術式、合併症の有無、胆管の形態異常の有無（拡張、狭窄）、膵管の形態異常の有無、合流異常の型、共通管の長さ、胆石およ

# 疫学研究実施計画書

(H24. 11. 09 版数 1)

び胆管・胆嚢癌合併の有無等について統計処理を行い、毎年、日本膵・胆管合流異常研究会プロシーディングス（添付資料3）にてその詳細を発表している。

## 9-3 研究期間

承認日～平成 30 年 12 月 31 日

## 10. 期待される利益および起こりうる危険等に関する事項

### 10-1 安全性に関する評価項目

調査データの管理はパスワード等を用いて厳密に行い、情報の漏洩に十分注意する。

### 10-2 研究対象者に生じる危険性と不利益に関する事項

登録データは連結可能匿名化（対応表なし）データで、個人情報の特定は不可能であり、研究対象者に不利益が生じる可能性はないと考える。

### 10-3 危険又は必然的に伴う不快な状態が起こりうる場合の当該研究に伴う補償の対応

該当なし

### 10-4 有害事象の評価

該当なし

### 10-5 有害事象が生じた場合の措置及び対応

該当なし

## 11. 統計解析

数値は平均値±標準偏差で表示し有意差検定は t 検定にて行う。

## 12. 同意の取得について

### 12-1 同意説明文書及び同意書の作成

登録症例ごとに同意書は取得せず、添付の情報公開文書を病院ホームページおよび院内にポスター掲示することにより同意取得の代わりとする。

### 12-2 情報公開の内容

- ◆ 研究の意義及び目的
- ◆ 研究対象者として選定された理由
- ◆ 研究の方法
- ◆ 参加予定期間（個人の参加期間も含む）
- ◆ 参加予定の研究対象者数
- ◆ 予期される臨床上的利益及び危険性又は不利益に関する事項
- ◆ 研究への参加が任意であること
- ◆ 同意しない場合であっても何ら不利益を受けることはないこと
- ◆ 研究の実施に同意した場合でも随時これを撤回できること
- ◆ 危険又は必然的に伴う不快な状態が起こりうる場合の、当該研究に伴う補償の対応
- ◆ 当該研究に係る資金源
- ◆ 個人情報の取扱い
- ◆ 研究対象者等からの開示の求めに対し開示できないことがあらかじめ想定される事

# 疫学研究実施計画書

(H24.11.09 版数 1)

項がある場合の当該事項及び理由

- ◆ 研究結果の公表について
- ◆ 代諾者から同意をうける場合は、研究の重要性、必要不可欠性
- ◆ 第三者へ提供される個人情報の項目など
- ◆ 共同研究である場合は①共同研究であること、②共同して利用される個人情報の項目、③共同して利用する者の範囲、④利用する者の利用目的及び⑤当該個人情報の管理について責任を有する者の氏名
- ◆ 謝礼について
- ◆ 研究対象者の費用負担の有無に関すること
- ◆ 資料の保存及び使用方法並びに保存期間
- ◆ 研究終了後の資料の保存、利用又は廃棄の方法（他の研究への利用の可能性と予測される研究内容を含む）
- ◆ 研究責任者または研究者の氏名、職名及び連絡先

## 12-3 同意取得の時期と方法

該当なし

## 12-4 研究対象者からの同意が困難な場合の方法

同意の能力を欠く等の研究対象者を対象とする場合には、研究対象者の代諾者により研究参加への中止が出来る旨を情報公開文書に記載している。

## 12-5 研究対象者の個人情報保護に関する事項

研究対象者を研究対象者識別コードで特定する等、研究対象者のプライバシーを保護する。本研究の結果を公表する場合も同様に研究対象者のプライバシーを保護する。

## 13. 研究の変更

実施体制を含め、実施計画書等の内容を変更する場合には、変更箇所を本研究の承認を得た倫理審査委員会へ文書で報告し承認を得た後に継続する。

## 14. 研究の終了又は中止・中断

研究責任者が本研究を終了または中止・中断した場合には、3ヵ月以内にその旨とその理由を文書で本研究の承認を得た倫理審査委員会へ報告する。

## 15. 記録等の保存

記録の保管責任者は島田光生とし、日本膵・胆管合流異常研究会事務局（徳島大学消化器・移植外科医局）に本研究に係わる必須文書を10年間保存する。

## 16. 公表に関する取り決め

本研究の未発表データ等の情報及び本研究の結果の一部又は全部を学会、雑誌等外部に発表する場合には、研究責任者の責任のもと取り扱うこととする。

## 17. 研究の実施状況に関して

承認された研究は実施状況に関する調査票により 1 年毎に本研究の承認を得た倫理審査委員会に報告することとする。

## 18. 参考資料

1. Kozumi K, Kodama T. A case of cystic dilatation of the common bile duct and etiology of the disease (in Japanese). *Tokyo Med J* 1916; 30: 1413–1423.
2. Babbitt DP. Congenital choledochal cysts: new etiological concept based on anomalous relationships of the common bile duct and pancreatic bulb. *Ann Surg* 1969; 12: 231–240.
3. Komi N, Kuwashima T, Kuramoto M, et al. Anomalous arrangement of the pancreaticobiliary ductal system in choledochal cyst. *Tokushima J Exp Med.* 1976; 23: 37-48.
4. Komi N, Udaka H, Ikeda N, et al. Congenital dilatation of the biliary tract; new classification and study with particular reference to anomalous arrangement of the pancreaticobiliary ducts. *Gastroenterol Jpn.* 1977; 12: 293-304.
5. The Japanese Study Group on Pancreaticobiliary Maljunction (JSPBM), The Committee of JSPBM for Diagnostic Criteria. Diagnostic criteria of pancreaticobiliary maljunction. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1994; 1: 219–221.
6. Todani T, Arima E, Eto T, et al. (JSPBM Committee for diagnostic criteria) Diagnostic criteria of pancreaticobiliary maljunction. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1994; 1: 219–221.
7. Tashiro S, Imaizumi T, Ohkawa H, et al. Pancreaticobiliary maljunction: retrospective and nationwide survey in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003; 10: 345–351.
8. Hasumi A, Matsui H, Sugioka A, et al. Precancerous conditions of biliary tract cancer in patients with pancreaticobiliary maljunction: reappraisal of nationwide survey in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000; 7: 551–555.
9. Yamao K, Mizutani S, Nakazawa S, et al. Prospective study of the detection of anomalous connection of pancreaticobiliary ducts during routine medical examinations. *Hepatogastroenterology* 1996; 43: 1238–1245.
10. Mori K, Akimoto R, Kanno M, et al. Anomalous union of the pancreaticobiliary ductal system without dilatation of the common bile duct or tumor: cases report and literature review. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 142–148.
11. Yamauchi S, Koga A, Matsumoto S, et al. Anomalous junction of pancreaticobiliary duct without congenital choledochal cyst: a possible risk factor for gallbladder cancer. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 20–24.
12. Chang LY, Wang HP, Wu MS, et al. Anomalous pancreaticobiliary ductal union—etiologic association of gallbladder cancer and adenomyomatosis. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 2016–2019.
13. Tuech JJ, Pessaux P, Aube C, et al. Cancer of the gallbladder associated with pancreaticobiliary maljunction without bile duct dilatation in a European patient. *J*

# 疫学研究実施計画書

(H24. 11. 09 版数 1)

Hepatobiliary Pancreat Surg 2000; 7: 336–338.

# 疫学研究実施計画書

(H24. 11. 09 版数 1)

## 研究機関一覧

研究機関名	責任者	所属	住所	連絡先

