研究協力のお願い

この度、当院において下記の内容にて観察研究を行うことになりました。ご理解・ご協力のほど、よろしくお願い致します。

大阪医科大学

先端医療開発学寄付講座

記

研究課題名：肝性浮腫に対するトルバプタン投与における中長期予後に関連する因子の研究

研究の意義：この臨床研究を通して、腹水を伴う肝硬変患者に対してトルバプタンを導入することで予後改善につながるかどうかを明らかにし、肝機能、腎機能に与える影響を検討することで、今後の腹水治療のストラテジー構築に貢献します。

研究の目的：肝硬変に伴う腹水治療に、利尿剤であるフロセミド（商品名ラシックス®）やスピロノラクトン（商品名アルダクトン®）が以前から使用されており、腹水治療のガイドラインでも推奨されています。2013 年９月に新たな利尿剤である、トルバプタン（商品名サムスカ®）が使用可能となりました。肝硬変に伴う腹水に対し早期にサムスカを投与し腹水改善を図ることで、フロセミドなどの従来の利尿剤の高容量投与によって引き起こされる電解質異常や腎機能障害の合併を予防し、予後改善に結び付くのではないかと私たちは考えています。そこで肝硬変に伴う腹水に対しサムスカを投与した患者さんの生存日数を追跡し、サムスカの投与が肝硬変患者さんの予後を改善するかどうかについて明らかにすることを目的としております。またサムスカ導入時の患者さんの肝機能や腎機能、併用薬材の投与量などがその後の予後に影響してくるかどうかについて評価し、サムスカを投与する最適な時期について検討することを目的と致しました。

研究の対象：現在、私達は肝硬変による腹水患者さんへのより良い治療法、治療時期を調べるための臨床研究を行っています。今回あなたの病状が、これから説明する『肝性

浮腫に対するトルバプタン投与における中長期予後に関連する因子の研究』の臨床研究の参加基準にあてはまっているため、ご参加を考えていただけるかどうかお伺いをしております。以下に患者さんの選択基準と除外基準を記述します。

選択基準

１）年齢 20 歳以上（性別は不問)

２）自力歩行が可能

３）自分で問診票に記載可能

４）十分な説明の元、参加の文書同意を得ることが可能

５）以下の臨床検査基準を満たす

a) ヘモグロビン値: ≧8.0 g/dl

b) 好中球数: ≧1,000/㎜3

c) 血小板数: ≧30,000/㎜3

e) ALT 及び AST 値: ≦施設基準の 6 倍

除外基準

１）うっ血性心不全やコントロール不良な高血圧

２）重篤かつ活動性の感染症を有する方（B 型肝炎、C 型肝炎を除く）

３）HIV 感染者

４）血液透析者

５）進行した肝細胞癌の方

６）肝性脳症の方

７）本研究開始前 4 週間以内に消化管出血を来たした方

８）本研究開始前 4 週間以内の全身化学療法や全身麻酔下での手術を行った方

９）薬剤服用が困難な方

10）妊婦・授乳中および妊娠の可能性がある方

11）薬物乱用者

12）本研究実施計画の遵守が困難な方

研究の方法 ：当該研究の方法を既存試料・情報の利用方法、利用又は、提供する試料・情報の項目、既存試料・情報の管理責任者を含めて記載。他の機関へ提供する場合はその方法も記載すること。肝硬変に合併した体液貯留に対し、ループ利尿薬等の他の利尿剤を使用しているのにも関わらず効果不十分であり,サムスカ導入が最善の治療法と判断され原則入院の上サムスカを導入された際に、ご説明の上本臨床研究に登録します。サムスカを導入した日を観察開始日とし、以後生存期間を観察期間とします。体重測定、血液検査（約 10ml)、尿検査（約 5ml）と自覚症状や副作用の有無を観察開始日、1 週間時点、1 カ月、さらに 3、6、9、12 ヶ月、それ以降と適宜症状と全身状況に応じ観察を行います。観察期間中に合併症・偶発症などが発現した場合は、各主治医の判断により適切な処置を行います。

観察期間中や観察終了後は、採取した試料や取得した情報をもとに、サムスカの治療効果が生存期間にもたらす影響を調べると共に、サムスカを投与された方のどのような背景因子が生存期間に関わってくるかを解析し調査します。

項目	投与期間									
時期	投与前	投与開始	1 週間	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月	その後 3 ヶ月毎	（中止時）
同意取得	○									
患者背景	○	○								
自他覚症状（腹水、浮腫、肝性脳症等）	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
体重	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
入院・外来		入院	← ---------- 適宜 ---------- →							

肝予備能	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液学的検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液生化学	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
バイタルサイン（血圧、脈拍等）	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
尿検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
服薬状況	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
飲酒状況	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
合併症	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
併用薬	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
有害事象、転帰			○	○	○	○	○	○	○	○

各種検査スケジュール表（一般診察および血液検査等）

血液学的検査：白血球数、好中球数、血小板数、ﾍﾓｸﾞﾛﾋﾞﾝ量

血液生化学検査：AST、ALT、γ-GTP、Alb、BUN、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、尿酸値、血清アンモニア値等

患者背景：①性別　②年齢　③身長　④体重　⑤診療区分（入院、外来）⑥肝硬変の成因　⑦肝障害度（Child-Pugh score）　⑧合併症（肝細胞癌、食道静脈瘤、門脈血栓症、慢性腎不全など）　⑨既往歴　⑩医薬品副作用歴（薬物アレルギー等）　⑪利尿剤投与歴　⑫薬剤使用状況　など

自覚症状、他覚所見：

腹水、浮腫、体重、全身倦怠感、口渇感、多尿、掻痒感、発疹、腹部膨満感、悪心・嘔吐、便通異常、出血傾向、筋痙攣（こむら返り等）

肝障害度（Child-Pugh score）：
検査項目：肝障害度（Child-Pugh 基準：血清ビリルビン、血清アルブミン、腹水、昏睡度、プロトロンビン時間（秒延長（検体・対照））

上記で記載した研究の試料／情報は全て当院内に設置するデータセンターにて保管します。データベースには、個人情報の保護に配慮してあなたの氏名は使用せずに匿名化した研究対象者 ID として厳重に管理します。また、データや同意文章は、研究終了後 5 年間保管したのち、原則廃棄致します。体から取得した試料・情報等を廃棄する場合は、匿名化し、再現不可能な状態にして破棄します。
また、本研究で利用させていただく研究試料／情報は、共同研究機関である日本医科大学付属病院に個人情報がわからない状態で送付いたします。送付先の機関で各種データの解析をされることになっています。

※ご自身の既存試料・情報を研究に使用させて頂くことに対して同意頂けない場合は、下記の申し出先までご連絡ください（対象者の代理人からの申し出も受付いたします)。申し出をされた場合は、当該研究への利用はいたしません。しかしながら、研究結果が出た後の参加拒否の申し出については、データを研究結果から削除することができかねますので、予めご了承ください。
※対象者の方（その代理人）の申し出により、他の対象者の方の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、当該臨床研究計画及び当該臨床研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できます。
※本研究にて取得しました試料・情報は、当該研究に関わる者が利用いたします。

研 究 期 間 ：研究実施許可日～2024 年 3 月 31 日
（2025 年 3 月 31 日まで予定しています。）

個人情報の内容およびその利用目的、開示等の求めに応じる手続き：

あなたのプライバシーに関することは第三者に漏れないよう充分配慮されています。あなたのプライバシーを守るため、診療録番号は研究対象者 ID に変換し、対応表を用い管理します。対応表は紙で作成しセキュリティーに配慮し鍵のかかる部屋にて保管し、研究機関の研究責任者が管理します。
この臨床研究の研究成果を学会や学術雑誌に公表させていただくこともありますが、あなたの個人情報が公開されることはありません。

個人情報の取り扱いに関する相談窓口： 下記の問合せ先と同じ。

利益相反について：
本学は、臨床研究を含む自らの研究成果について積極的に地域社会へ還元することで、社会から求められる研究拠点を目指しております。一方で、研究に関連して研究者が企業から経済的利益を得ている場合には、研究の成果が歪められる、または歪められているとの疑念を抱かれる可能性が出てきます。このような利益相反の状態を適切に管理し、研究の透明性、信頼性および専門性を確保していることを社会に適切に説明するため、本研究は、本学の利益相反マネジメント規程に則して、実施されております。当該マネジメントの結果、本研究に関して開示する事実がない旨をお伝えします。

研究者名：研究責任者：内科学Ⅱ　　教授　　樋口　和秀
主任研究者：先端医療開発学寄付講座　　特別任命教員教授　　福西　新弥
分担研究者：内科学Ⅱ　　診療准教授　　朝井　章
中央検査部　　助教　　土本　雄亮
内科学Ⅱ　　助教　　大濱　日出子
内科学Ⅱ　　非常勤医師　　横濱　桂介
消化器内科　　レジデント　　岡本　紀夫

共同研究者：日本医科大学付属病院　消化器内科・肝臓内科　准教授　厚川　正則

日本医科大学付属病院　消化器内科・肝臓内科　助教　岩下　愛

個人情報等問い合わせ、参加拒否の申し出先：〒569-8686 大阪府高槻市大学町 2 番 7 号

大阪医科大学

先端医療開発学寄附講座

（大阪医科大学附属病院　消化器内科）

担当：福西　新弥

TEL 072-683-1221(代表) 内線 6744