

胃アニサキス症における症状出現に関与する臨床的因子の研究

研究計画書

2021 年 9 月 15 日 第 1.0 版

研究代表者:住吉 徹哉

国家公務員共済組合連合会 斗南病院 消化器内科
〒060-0004 北海道札幌市中央区北 4 条西 7 丁目 3-8
TEL : 011-231-2121
FAX : 011-231-2141
E-mail : t-sumiyoshi@tonan.gr.jp

研究事務局:岡川 泰

国家公務員共済組合連合会 斗南病院 消化器内科
〒060-0004 北海道札幌市中央区北 4 条西 7 丁目 3-8
TEL : 011-231-2121
FAX : 011-231-2141
E-mail : yutaka.okagawa@tonan.gr.jp

研究事務局:富田 祐介

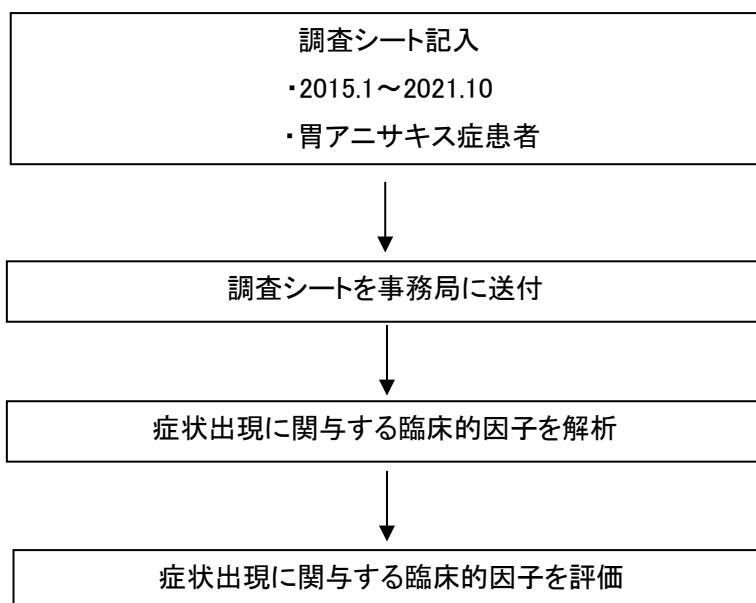
国家公務員共済組合連合会 斗南病院 消化器内科
〒060-0004 北海道札幌市中央区北 4 条西 7 丁目 3-8
TEL:011-231-2121
FAX:011-231-2141
E-mail:yusuke.tomita@tonan.gr.jp

研究責任者:今川 貴之

留萌市立病院 消化器内科
〒077-8511 北海道留萌市東雲町 2 丁目 16 番地
TEL:0164-49-1011
FAX:0164-43-0337

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

上部消化管内視鏡検査を施行し胃アニサキス症と診断した症例を解析し、症状出現に関与する臨床的因子について検討することを目的とする。

0.3. 対象

【登録適格基準】

- (1) 上部消化管内視鏡検査を施行した胃アニサキス症患者
- (2) 登録時の年齢が 20 歳以上

【除外基準】

- (1) 内視鏡的に背景胃粘膜の評価できない患者
- (2) 臨床データ使用拒否を表明した患者

0.4. 予定症例数、研究期間

- (1) 予定症例数：260 例
- (2) 研究期間：2021 年 10 月(倫理委員会承認後)～2024 年 10 月

0.5. 問い合わせ先

国家公務員共済組合連合会 斗南病院 消化器内科 岡川 泰
TEL：011-231-2121
E-mail：yutaka.okagawa@tonan.gr.jp

1. 本研究の目的

上部消化管内視鏡検査を施行し胃アニサキス症と診断した症例を解析し、症状出現に關与する臨床的因子について明らかにすることを目的とする。

2. 背景と試験計画の根拠

2.1.対象

上部消化管内視鏡検査を施行し胃アニサキスと診断された患者。

2.2.背景

アニサキスは海洋哺乳類を終宿主とし、オキアミを中間宿主とする寄生虫であり、それを摂取した魚類やイカをヒトが摂取することで症状を来すとされている。生魚摂取を習慣とする本邦では、食道中毒発生状況としてアニサキスが2018年から2020年度まで、事件数としては第一位であった¹⁾。消化管アニサキス症は急性腹症の鑑別として挙げられ、胃アニサキス症が最も多いとされている²⁾。一方で検診やスクリーニングの上部消化管内視鏡時に無症状で偶発的に発見される症例もしばしば経験する。これまで胃アニサキス症に関する報告では、胃粘膜萎縮度と症状出現との関連性やアニサキスは非萎縮粘膜に刺入する傾向が示唆されているが^{3,4)}、いずれも単施設の少数例での検討であり、臨床的背景因子と症状出現の有無について十分な検討はされていない。

2.3.研究の科学的合理性の根拠

胃アニサキス症の症状出現に關与する臨床的因子について、多施設、多数例で検討した報告はこれまでにない。有症状、無症状症例の臨床的因子を解析することで新たな知見を得られる可能性がある。

3. 研究対象者の選定方針

3.1.研究対象者の母集団

本研究対象者として、上部消化管内視鏡検査を行い胃アニサキス症と診断した患者を登録する。

3.2.適格基準

- (1)上部消化管内視鏡検査にて胃アニサキス症と診断した患者
- (2)年齢20歳以上（登録時）

3.3.除外基準

- (1)背景胃粘膜の評価ができない症例
- (2)臨床データの使用拒否を表明した患者

4. 予定症例数

4.1. 予定症例数

260 例

4.2. 設定根拠

本研究でのサンプルサイズは、アニサキスの症状に関連する因子数とイベント(無症状)の予測から決定する。これまでの報告で、多変量解析ではイベント数が評価因子の10倍以上であれば検出力として適切とされており⁵⁾、本研究では最大で約10因子を多変量ロジスティック回帰モデルにいて解析すると考えられ、100例以上の無症状症例を要する。斗南病院における約5年間のアニサキス症例は62例でありそのうち26例(42%)が無症状であったことから、全体で約240例以上の症例を要する。また解析不能例などを約10%程度と考慮し、サンプルサイズを260例とする。

5. 統計解析

本研究ではロジスティック回帰分析にて症状出現に関与する因子を明らかにする。

6. 研究の方法、期間

6.1. 研究デザイン

ケースコントロール研究

6.2. 研究方法

本研究は多施設共同後方視的研究である。以下に示す各データを各研究施設にて調査シートに記入し、研究事務局に送付する。

<調査期間>

2015年10月～2021年10月の72ヵ月間とする。

<有症状・無症状の定義>

有症状：上腹部痛の訴えのある患者

無症状：検診やスクリーニング検査で偶発的に発見された腹部症状のない患者

<調査項目>

(1) 患者基礎情報

施設名、症例番号、性別、年齢、上部消化管内視鏡施行日。

(2) 基礎疾患

虚血性心疾患、肝硬変、糖尿病、人工透析、Helicobacter pylori (H. pylori)感染・除菌歴の有無、内視鏡的萎縮(木村・竹本分類)、血液検査所見。

(3)内服薬

解熱鎮痛薬、制酸薬等。

(4)病変側因子^{*1}

- アニサキス刺入数、刺入部位（U・M・L・残胃）、周在性（前壁・小彎・後壁・大彎）。
- 刺入部位周囲の背景粘膜(RACの有無)

^{*1} 複数の際には各部位について記載。

(5)合併症

処置に伴う合併症(出血、穿孔等)

データ集計後に、ロジスティック回帰分析にて症状出現に関与因子を明らかにする。

6.3.研究期間

2021 年 10 月（倫理委員会承認後）～2024 年 10 月

7. データの管理方法、自己点検の方法

7.1.調査シートの作成

記載した調査項目全てを含むシート(Excel file)にデータを記入する。

7.2.調査シートの自己点検

研究者等は、調査シート記載内容と原資料（診療録、生データ等）の整合を確認する。

7.3.調査シートの送付及び保管

研究機関の研究責任者は、作成した調査シートを研究事務局に提出する。提出先は下記とする。その際に、調査シートはメールで送信されるが、Excel ファイルにはパスワードが設定され、また、Excel シート内には症例番号のみの記載とし、患者特定につながる情報は入れない。

(調査シートの提出先)

国家公務員共済組合連合会 斗南病院 消化器内科 岡川 泰

TEL:011-231-2121

E-mail:yutaka.okagawa@tonan.gr.jp

7.4.調査シートの修正手順

調査シートを訂正する場合、研究機関の研究責任者は調査シートの変更又は修正の記

録を研究事務局に提出し、その写しを保管する。

8. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

本研究に関する利益相反はない。本研究の資金源はない。

9. 知的財産

本研究により得られた結果やデータ、知的財産権は、研究グループに帰属する。具体的な取扱いや配分は協議して決定する。

10. 業務内容、委託先の監督方法

本研究にて研究業務の委託はない。

11. 個人情報等の取扱い

11.1.個人情報の利用目的

研究の正しい結果を得るために、研究対象者個人を特定して調査を行うこと、取得した情報を適切に管理することを目的として個人情報を利用する。

11.2.利用方法（匿名化の方法）

(1)個人情報等の有無について

個人情報：有

(2)匿名化の有無

匿名化する

(3)匿名化の種類及び方法

1)匿名化されている。（特定の個人を識別することができる対応表を当院で作成しているものに限る）

方法：斗南病院の症例に関しては、研究対象者のデータや検体から氏名等の特定の個人を識別することができることとなる記述等を削り、代わりに新しく符号又は番号をつけて匿名化を行う研究対象者との符号（番号）を結びつける対応表を斗南病院で作成し、個人情報管理者は外部に漏れないように厳重に保管する。

2)匿名化されている（特定の個人を識別することができないものであって、対応表を他施設で保有しているものに限る。）

方法：各研究分担施設の症例については、研究対象者のデータや検体から氏名等の特定の個人を識別することができることとなる記述等を削り、代わりに新しく符号又は番号をつけて匿名化を行う研究対象者との符号（番号）を結びつける

対応表を各分担施設で保有する。分担施設は匿名化されたデータを斗南病院研究事務局に送付する。

12. インフォームド・コンセントを受ける手続

12.1. 研究対象者への説明

本研究は非侵襲、非介入で人体から取得された試料を用いず既存情報のみを用いるケースコントロール研究に該当することから、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の適用範囲である。ただし、項目 15 のように情報公開を行う。

12.2. 同意

項目 12.1 より本研究に対する新たな同意は行わない。

13. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続

該当しない。

14. インフォームド・アセントを得る場合の手続

該当しない。

15. 情報公開の手続

本研究は、人体から採取された試料等を用いない研究でありかつ学術研究であるため、研究対象者からインフォームド・コンセントを受けないが、研究の目的を含む研究の実施について情報を公開し、研究対象者又は代諾者等が参加を拒否できる機会を保障する。倫理委員会で承認の得られた情報公開資料を斗南病院ホームページに掲載することにより情報公開を行う。また、各分担施設は分担施設でホームページに掲載し研究に関する情報公開を行う。

16. 試料・情報の授受に関する記録の作成・保管

共同研究機関等と試料・情報の授受を行うため、研究計画書への記載をもって、当該記録に代える。なお、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」12 の 1 (3) 及び (4) により、所定の期間(他施設に提供する場合は提供日から 3 年間、提供を受ける場合は当該研究の終了が報告された日から 5 年間)の保管を厳守する。

(1) 提供先の機関

斗南病院 消化器内科 住吉 徹哉

(2)提供元の機関

留萌市立病院 消化器内科

小樽掖済会病院 消化器内科

王子総合病院 消化器内科

製鉄記念室蘭病院 消化器内科・胃腸内科・胆膵内科

伊達赤十字病院 消化器科

(3)提供する試料・情報の項目

①患者基礎情報

施設名、症例番号、性別、年齢、上部消化管内視鏡施行日。

②基礎疾患

虚血性心疾患、肝硬変、糖尿病、人工透析、Helicobacter pylori (H. pylori)感染・除菌歴の有無、内視鏡的萎縮（木村・竹本分類）、血液検査所見。

③内服薬

解熱鎮痛薬、制酸薬等。

④病変側因子*1

- アニサキス刺入数、刺入部位（U・M・L・残胃）、周在性（前壁・小彎・後壁・大彎）。
- 刺入部位周囲の背景粘膜(RACの有無)

*1 複数の際には各部位について記載。

⑤合併症

処置に伴う合併症(出血、穿孔等)

⑥施設

(4)提供する試料・情報の取得の経緯

通常診療の過程で取得されるものである。研究対象者からインフォームド・コンセントを受けないが、研究の目的を含む研究の実施について情報を公開し、研究対象者又は代諾者等が参加を拒否できる機会を保障する（項目 15.参照）。

(5)提供する試料・情報の提供方法

電子的配信（e-mail、web 等）

17. 研究対象者に生じる負担、予測されるリスク（起こりうる有害事象を含む）・利益、これらの総合的評価、負担・リスクを最小化する対策

(1)予測される利益

本研究より胃アニサキス症における症状出現に関連する因子について新たな知見が得られる可能性があるが、本研究における対象者への利益は認められない。また今後の

臨床においても患者に対するメリットは得られない。

(2) 予測される危険と不利益

本研究は、診療録をベースとした多施設共同後方視的研究である。このため、対象者に生じる負担やリスクは存在しない。

18. 研究対象者等、その関係者からの相談等への対応

研究全般に関する問合せ窓口：

斗南病院 消化器内科 岡川 泰 連絡先：011-231-2121

プライバシーポリシーに関する問合せ窓口：

斗南病院 消化器内科 岡川 泰 連絡先：011-231-2121

19. 研究対象者等に経済的負担または謝礼がある場合、その旨、その内容

本研究に伴う研究対象者への経済的負担、謝礼はない。

20. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等、重要な知見が得られる可能性がある場合、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取扱い

本研究にて研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等の重要な知見が得られる可能性はない。

21. 試料・情報が同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性／他の研究機関に提供する場合、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

本研究で得られた試料・情報を、メタアナリシスなど将来新たに計画・実施される医学系研究に利用する可能性がある。利用する際は、二次利用することについて倫理委員会で承認の得られた情報公開資料を各施設ホームページに掲載することにより情報公開した後利用する。

22. 研究に関する情報公開の方法

22.1. 研究の概要及び結果の登録

本研究は後方視的研究であり、公開データベースへの登録は必ずしも必要としない。

22.2. 研究結果の公表

研究責任者は、研究終了後、研究対象者の個人情報保護に措置を講じた上で、遅滞なく研究結果を医学雑誌等に公表する。

結果の最終公表を行った場合、遅滞なく研究機関の長に報告する。

23. 試料・情報等の保存・廃棄の方法

23.1.保存

保存する試料・情報等

- 研究に用いられる研究対象者情報（調査シート等）
- 情報の提供に関する記録、対応表
- 研究記録、手順書等

保存期間

研究終了日から 5 年／結果公表日から 3 年（いずれか遅い日）

23.2.廃棄

研究責任者は情報を廃棄する場合、匿名化する。

24. 研究機関の長への報告内容、方法

研究責任者は、以下を研究機関の長に所定の様式により報告する。

- 倫理的妥当性・科学的合理性を損なう事実に関する報告
- 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合の報告
- 研究の進捗状況及び有害事象発生状況の報告
- 人体から取得された試料及び情報等の管理状況に関する報告
- 研究終了及び研究結果概要の報告

25. 研究計画書の変更

研究計画書を変更する場合、研究責任者は、倫理委員会の審査を経て研究機関の長の承認を得る。

研究計画書内容の変更を、改正・改訂の 2 種類に分けて取扱う。その他、研究計画書の変更該当しない補足説明の追加をメモランダムとして区別する。

(1)改正（Amendment）

研究対象者の危険を増大させる可能性のある、または主要評価項目に影響を及ぼす研究計画書の変更。各研究機関の承認を要する。以下の場合が該当する。

- ①研究対象者に対する負担を増大させる変更（採血、検査等の侵襲の増加）
- ②重篤な副作用の発現による除外基準等の変更
- ③有効性・安全性の評価方法の変更
- ④症例数の変更

(2)改訂 (Revision)

研究対象者の危険を増大させる可能性がなく、かつ主要評価項目に影響を及ぼさない研究計画書の変更。各研究機関の承認を要する。以下の場合が該当する。

- ①研究対象者に対する負担を増大させない変更（検査時期の変更）
- ②研究期間の変更
- ③研究者の変更

(3)メモランダム／覚え書き (Memorandum)

研究計画書内容の変更ではなく、文面の解釈上のバラツキを減らす、特に注意を喚起する等の目的で、研究責任者から研究関係者に配布する研究計画書の補足説明。

26. 研究の実施体制

26.1.研究機関の名称、研究責任者の氏名

研究責任者：斗南病院 消化器内科 住吉 徹哉 連絡先：011-231-2121

26.2.研究分担者等の氏名・役割

- (1)研究分担者：岡川 泰 斗南病院 消化器内科
富田 祐介 斗南病院 消化器内科

26.3.研究事務局、統計解析

- (1)研究事務局：岡川 泰、富田 祐介
斗南病院 消化器内科
〒060-0004 北海道札幌市中央区北 4 条西 7 丁目 3-8
TEL: 011-231-2121
FAX: 011-231-2141

26.4. 共同研究機関

- (1)共同研究機関：あり（機関名を特定できる）

- 機関名：留萌市立病院 消化器内科
 - 研究責任者等の氏名：村松 博士、今川 貴之
- 機関名：小樽掖済会病院 消化器内科
 - 研究責任者等の氏名：勝木 伸一、櫻田 晃
- 機関名：王子総合病院 消化器内科
 - 研究責任者等の氏名：南 伸弥、大岩 修太郎
- 機関名：製鉄記念室蘭病院 消化器内科・胃腸内科・胆膵内科
 - 研究責任者等の氏名：前田 征洋、在原 洋平
- 機関名：伊達赤十字病院 消化器科

■ 研究責任者等の氏名：久居 弘幸、坂野 浩也

26.5.研究に関する問合せ窓口

(1)研究事務局：岡川 泰、富田 祐介

斗南病院 消化器内科

〒060-0004 北海道札幌市中央区北 4 条西 7 丁目 3-8

TEL: 011-231-2121

FAX: 011-231-2141

(2)有害事象発生時の対応方法

研究事務局：岡川 泰、富田 祐介

斗南病院 消化器内科

〒060-0004 北海道札幌市中央区北 4 条西 7 丁目 3-8

TEL: 011-231-2121

FAX: 011-231-2141

研究責任者：今川 貴之

留萌市立病院 消化器内科

〒077-8511 北海道留萌市東雲町 2 丁目 16 番地

TEL：0164-49-1011

FAX：0164-43-0337

27. 引用文献

- 1) 厚生労働省 食中毒統計資料
- 2) 松野 健司 ら，【上部消化管感染症-最近の話題を含めて】症例アトラス 感染性胃炎 胃アニサキス症. 胃と腸 54(11): 1636-1639, 2019
- 3) Shimamura Y, Honda H, Fukuda K. Is There a Link between Clinical Manifestation of Gastric Anisakiasis and Helicobacter pylori Infection? Clin Endosc. 2017 Sep;50(5):510. doi: 10.5946/ce.2017.094.
- 4) Arai T, Akao N, Seki T, Kumagai T, Ishikawa H, Ohta N, Hirata N, Nakaji S, Yamauchi K, Hirai M, Shiratori T, Kobayashi M, Fujii H, Ishii E, Naito M, Saitoh S, Yamaguchi T, Shibata N, Shimo M, Tokiwa T. Molecular genotyping of anisakis larvae in Middle Eastern Japan and endoscopic evidence for preferential penetration of normal over atrophic mucosa. PLoS One. 2014 Feb 28;9(2):e89188.
- 5) Peduzzi P, Concato J, Kemper E, et al. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. J Clin Epidemiol 1996;49:1373-9.