

研究実施計画書

第1版 西暦2019年5月1日

第2版 西暦2019年6月13日

1. 研究課題名:レボドパ/カルビドパ配合経腸用液療法におけるPEG-J 関連合併症とチューブ交換時期についての検討

2. 実施体制

福岡大学医学部外科学講座	消化器外科	助教	山下 兼史 (研究責任者)
福岡大学医学部	脳神経内科学	講師	藤岡 伸助
福岡大学医学部	脳神経内科学	助教	三嶋 崇靖
福岡大学医学部外科学講座	消化器外科	助手	岡田 浩樹
福岡大学医学部外科学講座	消化器外科	講師	塩飽 洋生
福岡大学医学部	脳神経内科学	教授	坪井 義夫
福岡大学医学部外科学講座	消化器外科	教授	長谷川 傑

3. 共同研究施設及び研究責任者

東北大学病院 消化器内科 准教授 小池 智幸
岐阜大学医学部附属病院光学医療診療部 部長 荒木寛司
福井赤十字病院 第1消化器科部長 山崎 幸直
愛媛大学医学部附属病院 光学医療診療部 部長 池田 宜央
名古屋大学大学院医学研究科 消化器内科学 講師 宮原 良二
名古屋市立大学大学院 医学研究科・医学部消化器・代謝内科学分野
講師 久保田 英嗣
社会福祉法人 恩賜財団 済生会松山病院 副院長・内視鏡センター長 村上 英広
沖縄県立 南部医療センター・こども医療センター 消化器内科 部長 林 成峰
鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 消化器疾患・生活習慣病学 樋之口 真
順天堂大学医学部 消化器・低侵襲外科 助教 夕部 由規謙
聖マリアンナ医科大学病院 消化器・肝臓内科 助教 加藤 正樹
横浜市立大学附属市民総合医療センター 消化器病センター 福地剛英
自治医科大学附属さいたま医療センター 消化器内科 助教 上原 健志

4. 個人情報管理責任者

福岡大学医学部外科学講座 消化器外科 助教 山下 兼史

5. 研究期間：病院長許可日～2021年3月31日

6. 意義・目的:

進行期パーキンソン病患者は、レボドパの治療域が狭く、胃排出遅延もあるため、経口内服で血漿中レボドパ濃度を治療域に保つのは困難である(1, 2)。2016年9月より進行期パーキンソン病患者に対する新たなドラッグデリバリーシステムであるレボドパ/カルビドパ配合経腸用液療法が本邦でも施行可能となった。レボドパ/カルビドパ配合経腸用液療法とは、胃瘻を造設し、空腸に留置した PEG-J チューブより持続的にレボドパ/カルビドパ配合経腸用液を投与する治療法である。これにより、安定した血漿中レボドパ濃度を維持することが可能となった(3)。レボドパ/カルビドパ配合経腸用液療法は、進行期パーキンソン病患者の症状改善に有用である一方で、デバイス関連の合併症が多いことも報告されている(4-7)。また、この治療法は、定期的なチューブ交換が必要であるが、チューブ交換の時期に関する明確な基準が未だにないことも、問題の一つである。当院では 2017 年 1 月よりレボドパ/カルビドパ配合経腸用液療法を開始し、症例を蓄積してきた。今回、チューブ交換の時期とデバイス関連合併症の頻度と時期の検討を行い、適切なチューブ交換の時期を明らかにすることを目的とし、本研究を行うこととした。

7. 方法:

本研究は診療情報のみを用いるためオプトアウト形式で行うものとする。2016年9月から2018年12月までに当院の脳神経内科及び共同研究施設でレボドパ/カルビドパ配合経腸用液療法を行った全症例を対象とする。評価項目として年齢・性別・身長・体重・病期期間・NJ チューブ/PEG-J チューブ留置方法・PEG 造設方法・NJ チューブ/PEG-J チューブ留置位置・手技成功率・手技時間・術後 PEG-J チューブ留置位置確認の有無と時期・術後抜糸時期・術後在院日数・術後 follow up 期間・チューブ交換時期・チューブ交換理由とデバイス関連合併症の頻度・発生時期、合併症に対する処置を後方視的にカルテより抽出し、チューブの交換時期、デバイス関連合併症の頻度・発生時期について検討を行う。特に、チューブ交換を要するデバイス関連合併症の発生時期を解析することにより、適切なチューブ交換の時期を明らかにする。

デバイス関連合併症とは、高圧アラームでの来院でフラッシュにて改善せず、チューブ交換・調整等の処置が必要であった PEG-J チューブやポンプの不具合、PEG/PEG-J チューブの破損、PEG 造設/PEG-J チューブの挿入・留置により生じた症状や、PEG 周囲の皮膚症状と定義した。

Clavien-Dindo 分類 Grade II 以下を軽度合併症、Grade IIIa 以上を重度合併症と定義した。

8. 主要評価項目と副次評価項目

主要評価項目はデバイス関連合併症の頻度と発生時期とし、デバイス関連合併症の発生時期のカットオフ値を求めて、どの時期にデバイス関連合併症が多いかを明らかにする。副次評価項目は、チューブの交換時期・PEG-J チューブ留置位置とする。

9. 統計

統計学的処理は IBM SPSS Statistics ver.22 (SPSS Japan, Tokyo) を用いてカイ二乗検定、t 検定で検討し、 $p < 0.05$ を有意差ありとする。

10. 研究対象者の選定方法:

これまでに当院及び共同研究施設でレボドパ/カルビドパ配合経腸用液療法を行った全ての患者（年齢不問）を対象とする。

11. 倫理的配慮:

患者の保護

本研究に関するすべての研究者はヘルシンキ宣言・人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って本試験を実施し、被験者の人権保護に努める。

12. インフォームドコンセント:

今回の研究に関しては 120 名（予定）（当院では 11 名）を対象とし、当院のホームページに研究の概要を公開し、被験者の拒否の機会を保障する。

13. 個人情報等の取り扱い:

本研究は対応表を用いて匿名化を行う。

14. 研究から生じる知的財産権について:

この研究から特許権、また、それを基として経済的利益が生じる可能性があるが、その権利は研究を実施する研究機関や研究者に属する。

15. 研究対象者に生じる予測される利益

本研究では日常診療において情報の提供を受ける研究であり、研究対象者に直接の利益は発生しない。

16. 研究対象者に生じる負担ならびに予測されるリスク

本研究は侵襲を伴わない日常診療情報の提供を受ける研究である。このため研究対象

者の負担ならびにリスクは発生しない。

17. 情報・試料の保管及び廃棄の方法:

対応表、研究情報についてはパスワードが設定されている消化器外科医局内のパソコンに情報を保管し、保管期間は論文発表後2年間とする。廃棄する際は、研究対象者が特定されないよう匿名化した上で廃棄する。

18. 病院長への報告:

研究責任者は年に1回および研究終了時に、文書にて情報の保管状況、進捗状況を病院長に報告する。

19. 研究に関する情報公開:

本研究は論文・国内外の学会発表にて公開予定である。公表する際は、研究対象者が特定されないように匿名性を遵守する。

20. 研究の資金源、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:

本研究の実施に際し、資金提供はなく利益相反はない。

21. 研究対象者等の及びその関係者からの相談等への対応

〈相談窓口〉

福岡大学病院消化器外科 山下兼史

〒814-0180

福岡市城南区七隈 7-45-

電話 (092) 801-1011 (内線 3425)

22. 参考文献:

1. Olanow CW, Obeso JA, Stocchi F. Drug insight: Continuous dopaminergic stimulation in the treatment of Parkinson's disease. *Nature clinical practice Neurology*. 2006;2(7):382-92.
2. Varanese S, Birnbaum Z, Rossi R, Di Rocco A. Treatment of advanced Parkinson's disease. *Parkinson's disease*. 2011;2010:480260.
3. Politis M, Sauerbier A, Loane C, Pavese N, Martin A, Corcoran B, et al. Sustained striatal dopamine levels following intestinal levodopa infusions in Parkinson's disease