

「小型肺野末梢病変に対する、コーンビーム CT ガイド下極  
細径気管支鏡下鉗子生検に針生検を併用する意義の検討」  
についての説明文書

京都大学医学部附属病院

## 1. 研究の名称

小型肺野末梢病変に対する、コーンビーム CT ガイド下極細径気管支鏡下鉗子生検に針生検を併用する意義の検討

## 2. はじめに

患者さんや健康な方を対象として、病気の原因の解明、病気の予防・診断・治療方法の改善や治療効果を確認することを臨床研究といいます。臨床研究は、国民の健康の保持増進や、患者さんの病気の回復や生活の質の向上に役立つ情報を得ることを目的として行われます。臨床研究の中には、医薬品や医療機器、手術方法などの医療手段について、有効性や安全性を検討するものがあり、みなさんのご理解とご協力によって成り立っています。

今回は気管支鏡下生検における臨床研究のお願いです。

気管支鏡下生検は、胸部レントゲンや CT 写真の異常陰影に対して組織を採取し、確定診断を得るための検査です。この方法自体は保険適応があり、日常診療として日本中で行われています。

しかし、その検査に用いる気管支鏡の太さや、気管支鏡の誘導方法、併用される画像確認方法、用いられる生検器具は施設や施行医によって様々で定まったものではありません。どの方法でもある程度の正確性で確定診断が得られると考えられています。

近年は機器や画像の技術進歩により様々な新しい器具や機器が登場しており、それらの使用が診断率向上に寄与する可能性が考えられています。

その中でも今回は、

①極細径気管支鏡 (UTB) と呼ばれる市販の最も細い気管支鏡を用います。

②CT から得られた画像をもとに作成した仮想気管支鏡ナビゲーション (VBN) を用います。

③病変に到達したかどうかを超音波 (R-EBUS) で確認します。

④生検直前に、コーンビーム CT と呼ばれる X 線透視画像から再構築される CT 画像で病変の位置と生検器具の関係を確認し、確実に病変が採取されるように確認します。

⑤コーンビーム CT を撮影すると画像融合技術により拡張現実のように、X 線透視画面上に腫瘍などの構造物を融合する拡張透視 (Augmented fluoroscopy : AF) が可能となりますのでこれを用います。

⑥生検器具として生検鉗子と生検針を併用します。

①～⑤は私たちの施設では良く用いている手法です。今回の主たる目的は、これまでは生検鉗子による生検のみが主に行われていましたが、針生検も同時に併用することでさらに診断率が高くなることが予想され、針生検を併用する意義を示すことです。

通常は鉗子生検を行う患者さんや、針生検を行う患者さん、併用する患者さんを検査施行医の裁量で決めています。それではどの生検方法が有効かを示すことが難しくなります。

それゆえ、今回は、複数の施設で共同して、同じ手順で検査および生検を行うことで、針生検を併用することで診断率が高まることを示すための研究です。

本研究は、医薬品医療機器等法で承認されている内容 (効能・効果、用法・用量) での機器使用であり、また、医薬品等製造販売業者等及び公益財団法人等からの資金提供もありません。

なお、この研究は徳島大学病院生命科学・医学系研究倫理審査委員会で倫理的観点および科学的観点からその妥当性についての審査を受け、研究機関の長の許可を得て実施しています。

### 3. この臨床研究を行う目的および意義

これまで、気管支鏡下生検にどのような気管支鏡を用いるのか、どのような機器を併用するのは施設や検査施行医の判断に委ねられており、定まったものはありません。最近では画像構成、融合技術の発展が著しく、腫瘍のどの部位を生検しているのかが、コーンビーム CT で見えるようになってきました。これら画像技術を駆使することで、精密な鉗子生検に加えて、精密針生検が行えるようになっており、生検手技の併用により診断率が向上することを示すことが目的です。

### 4. 研究対象者として選定された理由

肺野にCTで肺癌を疑う3cm以下の腫瘍・結節が存在し、肺癌を疑う患者さんを対象としています。その診断のために気管支鏡下生検が予定されている患者さんに研究への協力をお願いしています。

### 5. 参加について

この臨床研究に参加されるかどうかはあなたの自由な意思で決めてください。参加されない場合も今後の治療において不利益を受けることはありません。また、参加に同意した後は、一切不利益を受けることなく、いつでも同意を撤回することができますので遠慮なく担当者にお伝えください。

この臨床研究に参加されない場合であっても、「肺癌診療ガイドライン 2023 年版」に従い、肺癌を疑う末梢肺病変に対しては、気管支鏡下生検が推奨されているため、気管支鏡検査をお勧めします。研究に不参加の場合は施設や、検査施行医の判断による器具や機器を使用して検査が行われることとなります。通常は5-10 回程度の鉗子生検や、複数回の鉗子生検と針生検の併用が通常診療として行われます。最終的な生検方法は研究に参加しない場合でもほぼ同じとなりますこともあります。

#### 他の選択肢（代替可能な医療行為）について

気管支鏡検査の主な目的の一つは組織や細胞を採取して診断を確定することですが、残念ながらCT検査やMRI 検査、PET 検査等による画像診断では確定診断を得ることはできません。

病変部から細胞や組織を採取する他の検査方法として、以下に示すように胸に直接針を刺す経皮針生検法と手術によって病変部を切除する方法があります。いずれも気管支鏡検査より診断を確定できる可能性は高いですが、様々なマイナス面も見られます。

#### ① CT ガイド下生検

主に肺の中にある病変に対して行われます。CT で病変の正確な場所を確認しながら、局所麻酔下に皮

膚から胸の中に向けて針を刺して、病変から組織を採取します。気管支鏡検査より診断を確定できる可能性は高いですが、気胸などの合併症が起こる危険性が高まります。また病変が癌である場合、ごくまれに胸腔や皮下に癌細胞を拡げてしまうことがあります。

## ② 外科的生検（手術）

胸腔鏡下生検（VATS；ヴァッツ生検）と開胸生検があります。いずれも全身麻酔で行われます。胸腔鏡下生検では先端に小型カメラを装着した胸腔鏡という器械で胸の中を覗きながら行います。通常は胸に小さな穴を開けて（切開）胸腔鏡を挿入し、胸の中を観察しながら病変を切除、採取します。開胸生検では胸を開いて肉眼で確認しながら病変部を切除、採取します。いずれの方法とも診断率は非常に高いのですが、全身麻酔による体への負担があり、また気管支鏡検査より入院期間が長くなります。

## 6. 研究の方法

この臨床研究の参加に同意いただいた方は、検査器具および検査の手順を定めた気管支鏡検査を受けていただきます。具体的には

- 1) 気管支鏡施行前に撮影されたCT画像から、仮想気管支鏡ナビゲーションを作成し、病変に向かう気管支へのルートを作成します。
- 2) 実際の気管支鏡検査では局所麻酔薬と鎮静薬を併用して検査を行います。または全身麻酔下に行います。
- 3) UTBをナビゲーションに沿って進め、X線透視の画像も見ながら病変にUTBを近づけます。
- 4) 十分にUTBを進めたあと、気管支鏡の鉗子孔から超音波を挿入して病変がその先に存在するかを確認します。
- 5) その後、生検鉗子を鉗子孔から挿入し、病変のところまで進めた後にコーンビームCTを行います。
- 6) 引き続き、X線透視と拡張透視画像を用いて、鉗子による生検を行います。
- 7) 鉗子生検後、生検針を同様に進めて、コーンビームCTを行います。
- 8) X線透視と拡張透視画像を用いて針生検を行い、さらに鉗子による生検を行い、擦過細胞診と、気管支洗浄液を採取して検査は終了します。

検査後は気胸発症の確認のため数時間後に胸部レントゲンを撮影します。

この検査に用いる一連の器具や機器は医療器具としての承認を得ており、全て日常診療として行われる検査方法のみです。手順を定めることで、生検方法の意義を示すことができると考えています。

## 7. 実施予定期間と目標症例数

研究期間は徳島大学病院生命科学・医学系研究倫理審査委員会の承認を経て、京都大学での実施

許可が得られた日より2028年12月31日までを予定しています。

本研究における気管支鏡検査は1回のみですが、確定診断までの最長12ヶ月を追跡期間としています。

研究全体の予定症例数は80例で、当院における予定症例数は10例です。

## 8. 試料・情報を含む個人情報の取扱いおよび廃棄の方法

本研究で扱う個人情報は診療情報（身長、体重、性別）及び検査結果（画像検査、病理検査）などのカルテから得られる情報のみです。患者個人情報はID化され、個人とは関係のない番号が付与されます。本研究で共同研究機関より提供された診療情報等の情報は、徳島大学胸部・内分泌・腫瘍外科医局にて鍵のかかる場所に設置された外部ネットワークとの接続がないPCに保管します。収集した情報は本研究でのみ使用することとし、研究の中止又は終了後10年の間保管します。京都大学における診療情報等の情報は、呼吸器外科医局にて鍵のかかる場所に設置された外部ネットワークとの接続がないPCに保管します。収集した情報は本研究でのみ使用することとし、研究の中止又は終了後10年の間保管します。将来の研究利用について同意をいただける場合は、継続して保管する。それら以外はデータを適切に削除します。将来の研究への問い合わせ先は、京都大学呼吸器外科 (<https://thoracic.kuhp.kyoto-u.ac.jp/>) にお問い合わせ下さい。また、本臨床研究が適切に行われているか確認するために研究者以外の関係者（モニタリング担当者や監査担当者等）がカルテを閲覧する可能性があります。本研究で収集した試料・情報は、本研究の目的・内容と関連性のある将来の研究（針を用いた気管支鏡下生検に関する研究）に利用される可能性があります。又、他機関で実施される研究（岐阜県総合医療センターが実施予定の気管支鏡下針生検に関する研究）へ提供される可能性があります。実際に試料・情報を利用する場合には、倫理審査委員会に申請して適正な手続を踏んで行います。

## 9. 予想される利益と不利益

本研究は通常診療で行われる気管支鏡検査とほぼ同等なことが行われますので、その利益、不利益ともに通常の気管支鏡検査に準ずるものです。

### (1) 利益

気管支鏡検査によって病気の正確な診断を得ることができれば適切な治療を受けることができます。

### (2) 不利益

気管支鏡が通る気道は気管支鏡に比べて十分に太いので、息が出来なくなることはありませんが、咳が出たり、息苦しさを感じたりすることがあります。また、せっかく気管支鏡検査を受けても、病変部から組織や細胞が採取できず正しい診断が得られない場合や、正しい診断が得られても適切な治療がない場合もあります。更に、合併症が起きれば不利益となります。

・ 合併症

以下の頻度は2016年気管支鏡全国調査に基づくものです。

① 肺・気管支からの出血 (合併症発生率0.45%)

細胞や組織を採取する際には少ないながらも必ず出血を伴います。通常は少量の出血ですぐに止血しますが、まれには出血量が多くなる場合があります。その際には状況に応じた止血処置を行います。処置には、止血剤の注入を行ったり、気管支内に風船を入れて出血している気管支を塞いだりすることがあります。極めてまれですが救急救命的に人工呼吸が必要になった事例や死亡例の報告もあります。

③ 気胸 (合併症発生率0.70%)

組織をつまみ取る際に肺を包む胸膜という薄い膜を傷つけることがあります。そこから胸腔(注5)内に空気が漏れると肺が縮み「気胸」という状態になることがあります。通常は程度の軽いことが多く、2~3日の安静のみで軽快します。喫煙などによって肺が傷んで肺気腫などを合併している場合には空気の漏れの多いことがあり、体の表面から胸の中に管を入れて肺の外に漏れた空気を抜き取る処置(胸腔ドレナージ)が必要になることがあります。

④ 発熱や肺炎 (合併症発生率0.46%)

検査後、まれに発熱したり肺炎を起したりすることがあります。状況によって抗菌薬の投与を行いますが、ほとんどが一時的なものです。

⑤ 麻酔薬によるアレルギーや中毒 (合併症発生率0.03%)

リドカインという局所麻酔薬に対するアレルギー反応を起す場合がまれにあります。その際には気管支鏡検査を中止し必要な薬物投与を行います。麻酔薬の量が体にとって過量になると中毒症状(不安・興奮、ふらつき、血圧低下、不整脈、けいれんなど)を起すことがあります。中毒症状については時間が経過すれば体内で解毒されますのでさほど心配はありません。

⑥ その他

まれですが喘息発作(合併症発生率0.07%)、呼吸不全(0.07%)、心筋梗塞、不整脈などの心血管系の障害(合併症発生率0.06%)、気管支閉塞(合併症発生率0.002%)などの報告があります。頻度不明ですが縦隔炎の発生や間質性肺炎の増悪も報告があります。また、ごくまれですが、ここには記載していない合併症、予期しない偶発症が発生することがあり、死亡例(0.01%)の報告もあります。

なお、合併症に対する処置・治療は保険診療で行うため、一部患者負担となることがあります。

## 10. 費用負担の有無・謝礼について

当該研究は保険診療で行われるため、参加による特別な経済的負担は生じません。  
また、研究参加による謝礼もありません。

## 11. この研究に関する情報の公開・結果の公表及び結果の説明について

本研究は介入研究であるため、研究の実施に先立ち本研究の概要等を下記の公開データベースに登録・公開し、進捗状況や主な結果を都度更新します。

□ 大学病院医療情報ネットワーク研究センター 臨床試験登録システム (UMIN-CTR)

URL: [https://www.umin.ac.jp/ctr/index\\_j.htm](https://www.umin.ac.jp/ctr/index_j.htm)

登録試験番号: UMIN000054125

また、本臨床研究で得られた結果が学会や医学雑誌などを通じて公表される可能性があり、この場合は研究対象者を特定できないよう対処します。

研究参加者の個人情報や研究の独創性の確保に支障がない範囲で研究計画書等の資料を閲覧可能です。申し込みに関しては、徳島大学病院の研究責任者の河北直也が対応します。窓口は徳島大学大学院胸部・内分泌・腫瘍外科学医局(088-633-7143)としています。

## 12. 資金源および研究に係る利益相反

研究を行うときに、研究費・資金などの提供を受けた特定の企業や団体に有利なようにデータを解釈することや、都合の悪いデータを無視してしまう恐れがあり、これを「利益相反 (COI)」といます。この研究は本院のこの研究は本院の寄附金で実施され、特別な研究資金はありません。京都大学所属の研究者の利益相反については、京都大学利益相反ポリシー、京都大学利益相反マネジメント規程に従い、京都大学臨床研究利益相反審査委員会において適切に審査しています。

## 13. この研究の結果から生じる知的財産権について

この臨床研究の結果により、特許権などの知的財産権や経済的利益が生じる可能性があります、その権利は臨床研究を行う機関や研究者に属します。

## 14. この研究の実施体制

<研究代表機関>

徳島大学病院 呼吸器外科講師 河北直也

<共同研究機関>

岐阜県総合医療センター 呼吸器内科 主任部長 浅野文祐

京都大学医学部附属病院 呼吸器外科 講師 豊洋次郎

## 15. 相談窓口

研究対象者およびその関係者からの求めや相談等への対応方法

### 1) 研究課題への相談窓口

京都大学医学部附属病院 呼吸器外科 講師 豊洋次郎

TEL : 075-751-4975

E-mail : yutaka7@kuhp.kyoto-u.ac.jp

### 2) 京都大学の苦情等の相談窓口

京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口

TEL : 075-751-4748

E-mail : ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp