

病院・施設・大学・教職員用

(受付番号 20-lm-009)

国際医療福祉大学

研究計画書 (第 2 稿)

令和2年 8 月 19 日

	施 設 :	国際医療福祉大学成田病院
	所 属 :	糖尿病・代謝・内分泌内科
研究責任者	職 名 :	主任教授
	氏 名 :	竹本 稔 (印)
	電話番号 :	090-5231-9109
	Mail:	minoru.takemoto@iuhw.ac.jp
所属長	職 名 :	病院長
	氏 名 :	宮崎 勝 (印)

1. 研究の名称
指針第8(1)① 高齢者高度肥満症患者の手術適応年齢に関する検討

2. 研究の実施体制
資格・役割・分担など

(研究機関の名称
及び研究者等の
氏名を含む。)
指針第8(1)②

研究者氏名	研究機関名	所属・職名	資格・役割・分担など
竹本 稔	国際医療福祉大学 医学部	糖尿病・代謝・内分 泌内科	データ解析
林 秀樹	千葉大学	フロンティア医工学 センター・教授	データ解析
田中智洋	名古屋市立大	消化器・代謝内科学 分野・准教授	データ解析
全泰和	ミシガン大学	内科・准教授	データ解析
林 愛子	千葉大学	内分泌代謝・血液・ 老年医学・医員	データ解析

【個人情報の管理責任者及び分担者】

東邦大学佐倉病院外科 日本肥満症治療学会 データベース委員会委員長
岡住慎一

【共同研究機関】

千葉大学 フロンティア医工学センター
ミシガン大学内科
名古屋市立大
千葉大学

【既存試料・情報の提供機関】

日本肥満症治療学会

3. 研究実施期間 承認日以降 ～令和4年3月31日
指針第8(1)④

4. 研究の目的と (1) 研究の目的及び意義
意義 試験の目的
指針第8(1)③

我が国における高齢者高度肥満患者における肥満外科手術の安全性と有効性を調査し高齢者肥満手術の適応年齢を検討する。

背景

高齢者の中にも BMI 30 を超える肥満者は 60～69 歳の 4.2% (男性 4.4%、女性 4.0%)、70 歳以上では 3.1% (男性 3.1%、女性 4.2%) (平成 29 年国民健康・栄養調査) と一定の割合で存在する。BMI 35 高度を越える高度肥満症患者は内科的治療困難例が多いが、特に高齢者は減量治療に対する意欲や理解度が低く、長年培った生活習慣を変えることが難しく、往々にして治療に難渋する。しかし、日本肥満症治療学会肥満外科治療ガイドライン策定委員会が作成した日本における高度肥満症に対する安全で卓越した外科治療のためのガイドライン (2013 年版) によると、肥満外科治療の適応は「18 歳～65 歳の原発性肥満」とあり、**厳密には 66 歳以上の高齢者は適応から外される。**一方、日本老年医学会が作成した「高齢者の肥満症診療ガイドライン 2018」には、「減量手術により体重、BMI を是正することで ADL 低下や代謝異常は改善するか?」というクリニカルクエスチョンに対し、**「70 歳までの高齢者では減量手術によって体重、BMI を是正することにより、ADL 低下を改善し、糖尿病、血圧、脂質異常症などを改善することができる (推奨グレード B)」**との記載がある。

65 歳以上の高齢者高度肥満症患者減量手術の現状

今後、世界的な高齢者人口の増加に伴い、高齢者高度肥満症患者減量手術のニーズが高まることが予想される。では、海外における 65 歳以上の肥満外科治療の現状はどうであろうか。2005 年、Flum らは肥満外科手術が施行された 16,155 例 (65 歳以上は 1,517 例) を後方視的に解析したところ、術後 30 日、90 日以内の死亡率は若年者、高齢者でそれぞれ、1.7% v. s. 4.8%、3.9% v. s. 11.9% と高齢者で有意に高かったと報告した [1]。その後、2011 年、Dorman らの 48,378 症例 (65 歳以上は 1,994 症例) の解析では肥満外科術後の合併症、死亡率は若年者と差がなかったと報告している [2]。さらに 2016 年、Chow らは術式を Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) に限ったシステムティックレビューにおいて、65 歳以上の高齢者肥満外科術後 30 日以内の死亡率は 0.14%、平均の excess weight loss は 66.2%、術後合併症率は 21.1% (創部感染 7.58%、呼吸器、循環器合併症 2.96%) であり、65 歳以上の肥満外科手術は安全かつ減量効果もあると結論している [3]。2017 年、Quirant らも一施設における解析ではあるが、2005 年から 2015 年に肥満外科手術を受けた 393 例の 65 歳以上症例と 2011 年から 2015 年の間に肥満外科手術を施行された 1,220 例の 65 歳未満症例と比較したところ、高齢者では術後入院期間が若年者よりも有意に 3 日間長かったにも関わらず、再入院率は高齢者の方が少なかったと報告した [4]。一方、2018 年、Koh らは National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) database を用いて腹腔鏡下 RYGB (LRYGB) と laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) が施行された症例を解析したところ、LRYGB (41,475 例のうち 2,055 例が 65 歳以上) では術後 30 日の死亡率は高齢者 (65 歳以上) と若年者 (65 歳未満) で差がなかったが、LSG (44,550 例のうち 65 歳以上が 2,055 例) では高齢者で死亡率が有意に高かったと報告した [5]。2019 年の Nevo らの報告では、自施設で LSG が施行された症例を 65 歳

以上（66例）と65歳未満（65例）の2群に分けて比較した結果、術後21カ月の excess BMI loss (EBMIL)は64歳未満に比し効果は少なかったものの（65歳以上 EBMIL: 53.4% v. s. 65歳未満 EBMIL: 77.3%, $p < 0.0001$ ）、高齢者においても術後肥満関連健康障害は改善し、合併症も若年者と同等であったと報告している [6]。このように必ずしも全ての結果が一致しているわけではないが、時代を経るごとに65歳以上の肥満外科手術の安全性や減量効果を支持する報告が増えてきている。2019年のPechmanらはAmerican College of Surgeons-National Surgical Quality Improvement Project databaseを用いて2005～2016年の間に70歳以上で肥満外科手術を受けた1,498症例（LSG: 50.1%、LRYGB:49.9%）の術後の死亡率と合併症を、70歳未満で手術を受けた161,897症例（LSG: 57.7%、LRYGB:42.3%）と比較している[7]。その結果、両手技共に70歳以上では70歳未満に比し術後死亡率や全体の合併症発症率は高いものの、術後合併症の内訳をみると手技による違いがあり、特にLSGでは急性腎不全、心筋梗塞、深部静脈血栓などの発症率は70歳未満と同等であった。高齢者ではLSGの方が好ましいのかもしれない。またこの論文では術前の日常生活の自立度が低い症例では術後の死亡率や合併症発症率が高いことも報告しており、年齢に加えて、術前のADL評価の重要性も強調されている。）

（2）予想される医学上の貢献及び意義

我が国は急速なスピードで高齢化しており、100歳を超えることも決して稀ではなく、まさしく「人生100年時代」に突入している。2017年には日本老年学会と日本老年医学会合同の「高齢者に関する定義検討ワーキンググループ」から65歳～74歳を準高齢者・準高齢期（pre-old）、75歳以上を高齢者・高齢期（old）と新たに定義することが提言されている。そもそも「65歳」を高齢者とするには十分な医学・生物学的な根拠はない。肥満外科手術の安全性や効果は、用いられる術式、術者の習熟度、施設のサポート体制、患者の性別、年齢、併存疾患数、日常生活の自立度など様々なことに左右されるため、海外の成績をそのまま我が国に当てはめることはできず、また闇雲に高齢者の肥満外科治療の適応基準を広げるべきではないが、少なくとも65歳以上70歳未満の肥満外科の適応に関しては我が国においても再度検討すべき課題と思われる。

5. 研究の方法 指針第8(1)④

(1) 研究方法の概要

日本肥満症治療学会データベース調査

(2) 研究のデザイン

後ろ向きコホート研究

(3) 評価の項目及び方法

1) 主要評価項目／主要エンドポイント／主要アウトカム

年齢別肥満外科手術の術中、術後合併症発症率、体重減少率

2) 副次的評価項目／副次エンドポイント／副次アウトカム

年齢別肥満外科手術後の糖尿病改善効果、高血圧改善効果、脂質代謝改善効果

(4) 統計解析方法

解析解析は JMP pro12 を用いて行い、群間の比較は一元配置分散分析 (ANOVA) を用い、相関は spearman の順位相関を用いる。統計学的有意水準を 5% 未満とする。

日本肥満症治療学会データベースより性別、年齢、生年月日、身長、体重、BMI、糖尿病、高血圧、脂質代謝異常、静脈血栓症、SAS、他合併症、内科治療効果、腹腔内脂肪面積(%), H.Pylori、手術日、術式、術式(その他入力)、腹腔鏡、開腹移行、再手術、術中合併症、術中合併症(その他入力)、後合併症、術後合併症(部位)、術後合併症(その他入力)、術後在院日数、術後経過日数、減少体重(kg)、糖尿病改善効果、高血圧改善効果、脂質代謝改善効果などの情報を集め、年齢別で比較検討する。

研究者間のデータのやりとりは個人が特定できない情報をエクセルシート上でパスワード付きで保存したものをを用いる。

(5) 観察の対象となる治療方法

腹腔鏡下胃スリーブ状切除術 (一部 腹腔鏡下胃スリーブ・バイパス術)

(6) 観察および検査項目(用いる試料・情報)とその実施方法

日本肥満症治療学会データベースより収集した性別、年齢、生年月日、身長、体重、BMI、糖尿病、高血圧、脂質代謝異常、静脈血栓症、SAS、他合併症、内科治療効果、腹腔内脂肪面積(%)

H.Pylori、手術日、術式、術式(その他入力)、腹腔鏡、開腹移行、再手術、術中合併症、術中合併症(その他入力)、術後合併症、術後合併症(部位)、術後合併症(その他入力)、術後在院日数、術後経過日数、減少体重(kg)、糖尿病改善効果、高血圧改善効果、脂質代謝改善効果

(7) 予定する研究対象者数

日本肥満症治療学会データベースに登録されたおよそ 2000 症例

(8) 対象者数の設定根拠

日本肥満症治療学会データベースに登録された症例数

(9) 研究対象者の研究参加予定期間

後ろ向き研究のため該当しない

(10) 研究参加者に対する研究終了(観察期間終了)後の対応

後ろ向き研究のため該当しない

(11) 研究参加の中止基準

後ろ向き研究のため該当しない

(12) 研究の変更、中断・中止、終了

後ろ向き研究のため該当しない

(13) 他機関への試料・情報の提供

後ろ向き研究のため該当しない

(14) 試料・情報の提供に関する記録

① 提供先(元)の研究機関の名称: 日本肥満症治療学会

② 提供先(元)の研究機関の研究責任者の氏名 東邦大学佐倉病院外科

日本肥満症治療学会 データベース委員会委員長 岡住慎一

③ 試料・情報の項目: 日本肥満症治療学会 データベース

④ 試料・情報の取得の経緯: 日本肥満症治療学会 高齢者肥満外科の適用委員会委員長に任命されたため

6. 研究対象者の選定方針 指針第8(1)⑤	<p>(1)研究対象者の選定方針 20歳以上 75歳未満</p> <p>日本肥満症治療学会データベースの登録ならびにデータ解析に関して同意が文書で得られている患者</p> <p>2)除外基準 日本肥満症治療学会データベースの登録ならびにデータ解析に関して同意が文書で得られていない患者（基本的にはデータベースには存在しない）</p> <p>(2)対象者の属性 対象数:およそ2000名 性別: 年齢層:20歳～75歳</p> <p>(3)対象者の選定方法 日本肥満症治療学会データベースの登録者</p> <p>(4)研究開始後に対象者を除外する条件 該当なし</p> <p>(5)大学生、大学院生を対象とする場合 該当なし</p>
---------------------------	---

7. 研究の科学的合理性の根拠
指針第8(1)⑥

8. インフォームド・コンセントを受ける手続等 指針第8(1)⑦	<p>(1)手続き方法 なし。</p> <p>日本肥満症治療学会データベースの登録ならびにデータ解析に関して同意が文書で得られているため</p> <p>(2)同意取得の具体的方法 ■オプトアウト</p>
-------------------------------------	---

9. 個人情報等の取扱い(匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む。) 指針第8(1)⑧	<p>(1)個人情報の取扱い 本研究に係わるすべての研究者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。 研究実施に係る試料・情報を取扱う際は、研究対象者の個人情報とは無関係の番号を付して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。試料・情報を研究事務局等の関連機関に送付する場合はこの番号を使用し、研究対象者の個人情報が院外に漏れないよう十分配慮する。また、研究の結果を公表する際は、研究対象者を特定できる情報を含めないようにする。研究の目的以外に、研究で得られた研究対象者の試料・情報を使用しない。</p> <p>(2)収集する個人情報等 日本肥満症治療学会データベースに記載された情報</p> <p>(3)匿名化の方法 研究対象者には研究用 ID を割振り、氏名と研究用 ID との対応表を作成する。元データからは、氏名を削除し、研究に用いる。対応表エクセルファイルはパスワードをかけ、漏洩しないように<u>研究代表者</u>（国際医療福祉大学成田病院 糖尿病・代謝・内分泌内科 竹本 稔）のPC内に厳重に保管する。 研究実施期間終了後には、対応表ファイルを完全削除する。 当初、対応表を作成する理由:研究対象者の意思を確認する目的で、情報公開を行い、拒否機会を設ける。この際に、拒否した研究参加者の試料・情報を特定できるようにするため、当初は対応表を作成する。</p>
---	---

10. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これら

の総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策	(1) 研究対象者に生じる負担 本研究は既存のデータベース解析である。本研究に参加することによる負担やリスクは生じないと考えられる
指針第8(1)⑨	(2) 予測されるリスク 本研究は既存のデータベース解析である。本研究に参加することによる負担やリスクは生じないと考えられる
	(3) 予測される利益 本研究は既存のデータベース解析研究であり、研究対象者に直接の利益は生じない。
	(4) 総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策 本研究は既存のデータベース解析でありリスクは生じない

11. 侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究の場合	<input type="checkbox"/> 該当しない
指針第8(1)⑱	—1 重篤な有害事象が発生した際の対応 第8(1)⑱
指針第8(1)⑳	

	<input type="checkbox"/> 該当しない
	—2 当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容 第8(1)㉑

12. 試料・情報(研究に用いられる情報に係る資料を含む。)の保管及び廃棄の方法	(1) 試料の保管等
指針第8(1)⑩	ア. 試料の種類 <input type="checkbox"/> ②人体取得試料以外 (具体名: 日本肥満症治療学会データベース)
	イ. 試料の入手方法 <input type="checkbox"/> 既存の試料を用いる <input type="checkbox"/> ②その他 (日本肥満症治療学会データベース)
	ウ. 採取の方法と検査の内容
	エ. 保管期間 平成 年 月 日迄
	(2) 試料の廃棄
	(3) 情報・データ等の項目
	(4) 情報・データ等の入手方法
	(3) 情報・データ等の収集方法:
	(4) 情報・データの保管 (原則: 保管)
	・情報・データの保管等
	ア. 研究期間中の保管場所 : 研究代表者(国際医療福祉大学成田病院 糖尿病・代謝・内分泌内科 竹本 稔)のPC内に厳重に保管する。

保管方法 : 個人が特定できない情報をエクセルシート上でパスワード付きで保管する

イ. 研究終了後の保管場所 : 個究代表者(国際医療福祉大学成田病院 糖尿病・代謝・内分泌内科 竹本 稔)のPCに厳重に保管する。

保管方法 : 個人が特定できない情報をエクセルシート上でパスワード付きで保管する

ウ. 保管期間 令和4年3月31日迄

廃棄が必要な理由:

(5) 将来別の研究にデータ等を使用する可能性または別の機関に提供する可能性

①ない

(6) 情報・データ等の破棄の方法

13. 研究機関の長への報告内容及び方法
指針第8(1)① 研究責任者は以下について文書により研究機関の長に報告する。なお、①については、年1回の報告を行い、②以降の項目は、適宜報告するものとする。

① 研究の進捗状況及び研究の実施に伴う有害事象の発生状況

② 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性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であって研究の継続に影響を与えると考えられるものを得た場合

③ 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

④ 研究が終了(停止・中止)した場合

⑤ 重篤な有害事象が発生した場合

研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合

14. 研究の資金源等
指針第8(1)②

■ 研究費は必要としない

15. 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
指針第8(1)②

(1)利益相反

1 本研究は、利益相反に抵触しない。

(2)企業等との経済的利益関係

①企業等との関わりはない

(3)想定される影響の内容:

16. 研究に関する 情報公開の方法	(1) 公的データベースへの登録 介入研究ではないため登録していない。 (2) 研究結果の発表・公開 論文発表・学会発表
17. 研究対象者等 及びその関係者 からの相談等への 対応	国際医療福祉大学医学部 糖尿病・代謝・内分泌内科 竹本 稔
指針第8(1)⑭	
18. 代諾者等から インフォームド・コ ンセントを受ける 場合	<input type="checkbox"/> 該当しない 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き(代諾者等の選定方針並びに説明及び同意に関する事項を含む。)
指針第8(1)⑮	(1) 代諾者による同意が必要な研究対象者とその理由 (2) 代諾者等の選定方針 (3) 代諾者等への説明事項 (4) 当該者を研究対象者とする必要がある理由
19. インフォーム ド・アセントを得る 場合	<input type="checkbox"/> 該当しない インフォームド・アセントを得る場合の手続(説明に関する事項を含む。)
指針第8(1)⑯	
20. 研究対象者に 緊急かつ明白な 生命の危機が生じ ている状況におけ る研究を実施しよ うとする場合	<input type="checkbox"/> 該当しない 要件の全てを満たしていることについて判断する方法
指針第8(1)⑰	
21. 研究対象者等 に経済的負担又 は謝礼がある場合	<input type="checkbox"/> 該当しない その旨及びその内容
指針第8(1)⑱	(1) 対象者への謝礼 (2) 対象者の経済的負担 <input type="checkbox"/> ①経済的負担はない
22. 通常の診療 を超える医療	<input type="checkbox"/> 該当しない 研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

行為を伴う研
究の場合
指針第8(1)㉑

23. 研究の実施に 該当しない
 伴い、研究対象者 研究対象者に係る研究結果(偶発的所見を含む。)の取扱い
 の健康、子孫に受
 け継がれ得る遺伝
 的特徴等に関する
 重要な知見が得
 られる可能性がある
 場合
 指針第8(1)㉒

(1) 研究対象者に係る研究結果(偶発的所見を含む)の取扱い

24. 研究に関する 該当しない
 業務の一部を委 当該業務内容及び委託先の監督方法
 託する場合
 指針第8(1)㉓

25. 研究対象者か 該当しない
 ら取得された試 その旨と同意を受ける時点において想定される内容

料・情報について、研究対象者等から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がある場合

指針第8(1)㉔

26. モニタリング 該当しない

及び監査を実施する場合 その実施体制及び実施手順

指針第8(1)㉕

参考資料・文献リスト

1. Flum DR, Salem L, Elrod JA, Dellinger EP, Cheadle A, Chan L. Early mortality among Medicare beneficiaries undergoing bariatric surgical procedures. *JAMA*. 2005;294(15):1903-8. doi: 10.1001/jama.294.15.1903. PubMed PMID: 16234496.
2. Dorman RB, Abraham AA, Al-Refai WB, Parsons HM, Ikramuddin S, Habermann EB. Bariatric surgery outcomes in the elderly: an ACS NSQIP study. *J Gastrointest Surg*. 2012;16(1):35-44; discussion doi: 10.1007/s11605-011-1749-6. PubMed PMID: 22038414.
3. Chow A, Switzer NJ, Gill RS, Dang J, Ko YM, Shi X, et al. Roux-en-Y Gastric Bypass in the Elderly: a Systematic Review. *Obes Surg*. 2016;26(3):626-30. doi: 10.1007/s11695-015-2007-x. PubMed PMID: 26667164.
4. Quirante FP, Montorfano L, Rammohan R, Dhanabalsamy N, Lee A, Szomstein S, et al. Is bariatric surgery safe in the elderly population? *Surg Endosc*. 2017;31(4):1538-43. doi: 10.1007/s00464-016-5050-3. PubMed PMID: 28039650.
5. Koh CY, Inaba CS, Sujatha-Bhaskar S, Nguyen NT. Outcomes of Laparoscopic Bariatric Surgery in the Elderly Population. *Am Surg*. 2018;84(10):1600-3. PubMed PMID: 30747677.
6. Nevo N, Eldar SM, Lessing Y, Sabo E, Nachmany I, Hazzan D. Sleeve Gastrectomy in the Elderly. *Obes Facts*. 2019;12(5):502-8. doi: 10.1159/000502697. PubMed PMID: 31610540; PubMed Central PMCID: PMC6876611.
7. Pechman DM, Munoz Flores F, Kinkhabwala CM, Salas R, Berk RH, Weithorn D, et al. Bariatric surgery in the elderly: outcomes analysis of patients over 70 using the ACS-NSQIP database. *Surg Obes Relat Dis*. 2019;15(11):1923-32. doi: 10.1016/j.soard.2019.08.011. PubMed PMID: 31611184.

以上