

資料 2(差し替え)

医療法人社団善仁会 小山記念病院
倫理審査申請書(詳細記載用別紙) (新規申請) ・ 変更申請)

(西暦) 2026 年 7 月 27 日

院 長 殿

研究責任者	施 設 :	小山記念病院
	所 属 :	産婦人科
	職 名 :	産科部長
	氏 名 :	酒井 謙
所属長	職 名 :	婦人科部長
	氏 名 :	東 眞

下記研究を実施いたしたく、倫理審査を申請します。
本研究の申請については、提出前に所属長に報告し了解を得ております。 ☒はい ☐いいえ

内視鏡手術支援 AI プログラムを用いた内視鏡下子宮全摘術の有用性を検証する他施設共同前向き試験
研 究 の 名 称

研究代表者/研究責任者 昭和医科大学 産婦人科学講座 竹中 慎
研究事務局 昭和医科大学 産婦人科学講座 中林 誠

共同研究機関一覧
機関名 所属 研究責任者名
東京大学医学部附属病院 女性外科 泉 玄太郎
藤田医科大学病院 産婦人科 西澤 春紀
北里研究所病院 婦人科 杉本 到
東京都教職員互助会 三楽病院 産婦人科 中林 稔
東京慈恵会医科大学西部医療センター 産婦人科 山田 恭輔
東京慈恵会医科大学附属 柏病院 産婦人科 高野 浩邦
研究の実施体制 キッコーマン総合病院 産婦人科 秋津 憲佑
神奈川県立がんセンター 婦人科 佐治 晴哉
横浜市立大学附属市民総合医療センター 婦人科 浅野 涼子
横浜医療センター 産婦人科 最上 多恵
筑波大学附属病院 産科・婦人科 佐藤 豊実
筑波メディカルセンター病院 婦人科 野末 彰子
小山記念病院 産婦人科 酒井 謙
長野赤十字病院 産婦人科・婦人腫瘍科 堀澤 信
伊那中央病院 産婦人科 黒澤 和子
社会福祉法人聖隷福祉事業団 総合病院
聖隷浜松病院
産婦人科 小林 光紗
安城更生病院 産婦人科 藤田 啓
淀川キリスト教病院 産婦人科 鈴木 嘉穂

社会医療法人愛仁会 千船病院 婦人科 成田 萌
 大和市立病院 産婦人科 長谷川 哲哉
 JCHO 久留米総合病院 産婦人科 三嶋 すみれ
 国立がん研究センター東病院 婦人科 田部 宏
 仙台市立病院 産婦人科 大槻 健郎
 日本医科大学付属病院 女性診療科・産科 鈴木 俊治
 岩手医科大学附属病院 産婦人科 馬場 長
 久留米大学病院 婦人科 津田 尚武
 国家公務員共済組合連合会 立川病院 産婦人科 平尾 薫丸
 寿泉堂総合病院 産婦人科 鈴木 博志
 順天堂大学医学部附属浦安病院 産婦人科 加藤雅也
 済生会横浜市東部病院 産婦人科 吉田 卓巧
 済生会長崎病院 産婦人科 永田 幸
 小倉医療センター 産婦人科 川上浩介
 昭和医科大学横浜市北部病院 産婦人科 市塚 清健
 関西ろうさい病院 産婦人科 高田 友美
 国立病院機構 埼玉病院 産婦人科 白根(吉津) 照見
 水戸赤十字病院 婦人科 豊澤 秀康
 千葉大学医学部附属病院 産婦人科 甲賀 かをり
 筑波学園病院 産婦人科 和田 篤
 昭和医科大学江東豊洲病院 産婦人科 大槻 克文
 名古屋市立大学病院 産婦人科 西川 隆太郎
 成田赤十字病院 産婦人科 小幡 新太郎
 福岡大学病院 産婦人科 四元 房典
 千葉徳洲会病院 婦人科 野坂 和外
 甲南医療センター 産婦人科 森田 宏紀
 立川相互病院 産婦人科 佐藤 典子

小山記念病院での実施責任者、データ管理責任者、酒井 謙

他の倫理審査委員会での審議の有無 ☒ 該当有(倫理審査委員会名、審議日等を記載し、申請書一式(研究計画書を含む)と結果通知書(写)を添付のこと。)
 ()
☐ 該当無

(人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に定義されている)多機関共同研究 ☒ 該当無
☐ 該当有
 倫理審査は
☐ 一括審査ではない
 ⇒従来の通り各参加機関における個別の倫理審査委員会での審査となります。
☐ 一括審査を受ける

研究実施上参照すべき指針等

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」

研究の区分と方法 A. 介入について
☐ ①介入を行わない研究である
☐ 観察調査(横断研究、コホート研究、症例対照研究など)
☐ 症例報告

☐ 既存データの 2 次解析

☐ その他()

☒ ② 介入を行う研究である

《介入の種類》

☒ 医薬・医薬機器の介入

☐ 上記以外の介入

《介入のデザイン》

☐ 並行群間ランダム化比較試験

☐ クロスオーバー試験

☒ 介入前後比較試験

☐ その他()

B. 侵襲について

☒ 無

☐ 有 (内容:)

☐ 軽微な侵襲である

☐ 軽微ではない侵襲である

C. 研究登録

(登録済の場合は ID も記載。未登録の場合は予定しているところを選択)

☒ JRCT(Japan Registry of Clinical Trials)

☒ 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)

(試験ID: UMIN 試験 ID UMIN000060173 受付番号 R000068776)

☐ 日本医師会治験促進センター臨床試験登録システム(JMA CCT)

(試験ID:)

☐ 一般財団法人日本医薬情報センターJAPIC 医薬品データベース

(試験ID:)

☐ その他()

☐ 登録なし

登録しない理由を記載

()

D. 補償(予定で可)

☒ 無

☐ 有

研究の資金源等
(該当するもの
に 囲み を 付
す)

1 公的・公募研究 (文部科学研究・厚労科学研究・その他)(主任・分担・その他)

② 上記以外の外部資金による研究(資金名: 株式会社 Jmees)

3 外部資金を受けていない

備 考

内視鏡手術支援 AI プログラムを用いた内視鏡下子宮全摘術の有用性を検証する他施設共同
前向き試験

臨床研究実施計画書

研究責任者：酒井 謙

医療法人社団善仁会小山記念病院

〒314-0030 茨城県鹿嶋市厨五丁目 1 番地 2

Tel : 0299-85-1111 (内線) Fax : 0299-85-1112

臨床研究期間：研究許可日 ～ 2028年3月

1. 研究の背景

人口の高齢化に伴い、今後、がんを始め種々の疾患で手術を必要とする高齢患者の増加が懸念される。内視鏡外科手術は低侵襲であり、術後早期回復などの観点で高齢患者の治療方法として極めて有用な選択肢である。その一方、外科手術の実施においては、術者間や施設間の治療成績格差が報告されており[1-3]、経験と修練に基づく高度な技能が求められることも分かっている。また、国内の外科医不足や内視鏡外科手技習得に要する年月の問題もあり、均てん化された質の高い手術が提供され続けることが当たり前の時代では無くなってきている。

術中偶発症は患者の QOL 低下や入院期間の延長に密接に関与し、医療コストの大幅な増大要因となる。大血管の損傷や術後重篤化するものに関しては致死合併症となるケースもある。子宮筋腫や子宮がんを対象とした腹腔鏡下もしくはロボット支援下子宮全摘術においては、術中の尿管、膀胱損傷が最も注意すべき偶発症（頻度：0.5-2.2%）とされる[4-6]。尿管は腎臓から下降する尿の通り道であり、子宮近傍を走行しながら子宮腹側に隣接する膀胱へ流入する。また、子宮を摘出するためには、子宮と膀胱の間の狭い間隙を同定し剥離する必要がある。このため、子宮周囲を剥離・切離・縫合する際の走行誤認や確認不足により、尿管や膀胱の損傷が生じ得る。

尿路損傷が発生した場合は、報告によると平均 91.7 日の治療期間の延長と追加の検査・処置が必要となる[7]。本報告中の特筆すべき点として、尿管損傷 16 例中 4 例は修復が成功しておらず、半永久的なステント留置・交換や腎瘻造設への移行など、長期的な QOL 低下や経済的損失は計り知れない。また、腹腔鏡下子宮全摘術で尿管損傷が発生した場合、術後平均入院日数は 16.3 日という報告もあり、合併症が無い場合術後 5 日で退院すると想定すると、11.3 日の入院延長となる[8]。米国では 1 症例当たり \$14,000-\$40,000 のコスト増と言われる[9, 10]。本邦でコストに関する報告はないが、標準的に行われる対応として尿管尿管吻合術による再建+尿管ステント留置が実施された場合、尿管ステント留置術のみが実施された場合、いずれにしても約 100 万円程度のコスト増と推計される。国内外ともに医療訴訟に至るケースも少なくない。

その原因として、荻島らによる尿管・膀胱損傷の全例報告によると、同一施設で一定期間（2012-2018 年）に経験した尿管・膀胱損傷全 6 例のうち、解剖学的な位置の確認不足が原因のものが 4 例、エネルギーデバイスによる止血操作の熱伝導によるものが 2 例とされている[11]。James らによる米国 3 施設、5365 症例における手術合併症の解析によると、手術実施中の偶発症の中で誤認・確認不足が原因のものが 59%、テクニカルエラーによるものが 38%とされている[12]。これら報告より、誤認・確認不足を直接的な原因としているものが 6-7 割程度と推計できる。

こうした背景も踏まえ、日本産科婦人科内視鏡学会監修書籍（産婦人科内視鏡手術スキルアップ 第 3 版）では、尿管損傷は近接部位の止血操作による熱損傷と解剖学的な誤認が原因であるとし、尿管損傷を防ぐために①尿管と凝固・切離部の距離を離す、②尿管を視認して追う、のいずれかもしくは両方を推奨している。また、日本産科婦人科内視鏡学会による技術認定審査における審査指針第 7 版では、「尿管に対する十分な配慮は安全担保のために必要」「尿管の損傷を回避するべく安全の担保を行う」「尿管・膀

膀胱近傍での焼灼、エネルギーデバイスによる切開・焼灼直後の接触は減点」「尿管の走行を意識せずに傍子宮結合織・基靭帯を切離している場合は 0 点」「尿管の同定を行っていない場合は 0 点」とされ、審査基準・採点表では、「尿管走行を十分確認している（か否か）」「膀胱、尿管、腸管など他臓器損傷を回避する手技が出来ている（か否か）」とされており、尿管・膀胱の位置の確認、走行を意識することが損傷回避のための重要な行為であることがコンセンサスとなっている。以上のように、執刀医自身に配慮・注意を促すこと、確認を推奨することが、尿管・膀胱損傷を回避するための現状の取り組みとなっている。

術中尿管損傷に対する既存の対策として、術前に予め尿管ステントを留置し、手術中、触診や蛍光により尿管走行を確認する手法が挙げられる。実臨床において一部で使用されているものの、予防的な尿管ステントの留置による合併症として出血、尿路感染、腎不全、尿管損傷や瘻孔形成などの発症が報告されている。そのため留置によるメリットが上回るかどうかのコンセンサスは得られておらず、ガイドライン等で推奨される位置づけではない。また、留置自体の侵襲・リスク・手間の観点から、一部の施設で癒着など損傷リスクの高い一部の症例に実施されるのみであり、ルーチンでは使用されていない。大塚らによる尿管損傷の 4 例報告では、4 例中 1 例が子宮内膜症による強い癒着症例、3 例が低リスク症例とされ[13]、子宮全摘術では低リスクも含め幅広い症例で尿管・膀胱損傷が生じることからも、予防的尿管ステント留置は効果的・効率的なソリューションとは言えない。膀胱鏡検査や色素注入による尿管・膀胱損傷の検出も高リスク症例において手術終了前に実施されることがあるが、発生した事象を検出する目的であり予防・回避という観点での貢献は無い。こうした現状を踏まえ、高リスク症例以外においても手間なくルーチンで使用可能で、医師による尿管・膀胱認識能を向上させるシステムが必要と考えられた。

2. 研究の目的と必要性

国立がん研究センター発ベンチャーである株式会社 Jmees が開発した内視鏡手術支援プログラム SurVis-Hys は、画面上描出されているものの誤認や確認不足を生じやすく、時には経験を積んだ外科医でないと認識が困難な尿管・膀胱を検出・強調表示し、執刀医の認識を支援するものである。研究課題番号：2020-375「産婦人科における内視鏡手術多施設データベース構築および情報支援内視鏡外科手術システム構築」において、2021 年 1 月～2022 年 3 月までに国立がん研究センター東病院が日本全国 40 施設から収集した、本システム開発に用いる点の患者同意取得済みである内視鏡下子宮全摘術の症例動画（2009 年 4 月 1 日から 2023 年 9 月 30 日の間に手術施行）を使用し開発を実施した。

内視鏡手術支援プログラム SurVis-Hys は、術中に対象臓器の領域を認識し、モニターに蛍光色で重畳画像を表示させるシステムである。多量の臓器領域情報を付加した静止画を用いて人工知能による機械学習を行うことで臓器認識モデルを構築しており、尿管、膀胱の候補領域を検出し強調表示することができる。録画ビデオを用いた本システムの使用による医師の臓器認識能力への上乗せ効果の検証の結果では、医師の手術技能レベルに関わらず、システムによる上乗せ効果を認め、本システムの有効性を示した。我々は、術中に本システムを用いて外科医の臓器に対する認識能力が高まることで、尿管、膀胱の見落とし、誤認が減少し、結果として尿管損傷、膀胱損傷などの尿路損傷を減少させることに寄与できるのではないかと考えた。今回、尿路損傷の合併症軽減に寄与できるかについて検証することを目的とし、本研究である多

施設共同前向き試験を立案した。研究課題番号：2023-323「内視鏡下子宮全摘術における尿路損傷に関する多施設共同観察研究」では、国立がん研究センター東病院が 41 施設からデータを収集し尿路損傷発生割合を算出した結果、0.86%であった。これに対し本研究では、同一施設群において、内視鏡手術支援 AI プログラムを併用した場合の尿路損傷発生割合を算出し、低減効果を示すかを検証する。また本システムを用いた医師へのアンケート調査を行い、本システムの医師に与える影響を評価する

3. 研究の方法.

研究のアウトライン

1. 本システムを術中に用いる方法

腹腔鏡システムは本邦において採用されている下記の 4 社によるシステムを使用する。いずれのシステムを用いても内視鏡手術支援 AI プログラムの判定に影響を与えることは想定されないため、いずれの腹腔鏡システムを使用するかに制約は設けない。

オリンパス社製：VISERA ELITE シリーズ

ストルツ社（エム・シー・メディカル社）製：IMAGE1 カメラコントロールユニット

ストライカー社製：AIM カメラシステムシリーズ

インテュイティブサージカル社製：da Vinci サージカルシステム

① 腹腔鏡においてはメインモニターの横にサブモニターを設置し、ロボット支援手術においてはコンソールボックスの横にサブモニターを設置もしくは TilePro モードを用いて、本システムによる臓器認識システムによる解析結果を表示する。手術開始の時点から、手術終了まで本システムを起動させる。

② 術者は臓器の位置を確認する必要があると判断した場合、本システムを用いて強調表示の位置や有無を確認する。

2. 医師へのアンケート方法

医師アンケートへの回答をもって参加意志表示を得る。

本システムを用いて「それぞれの医師において 1-5 症例目のいずれか一回」、「それぞれの医師において最初の登録から半年後」、「それぞれの医師において最初の登録から 1 年後」の計 3 回、Google form など Web アンケートフォームを用いてアンケート調査を行う。

アンケート内容は医師への心理的、身体的寄与度（安心感、疲労感、ストレス度など）、手術に対するシステムの貢献度（同定支援有用性、注意喚起有用性、損傷低減寄与度など）、外科教育に対するシステムの貢献度（解剖の理解、手技の理解、合併症の理解など）とし、Visual analogue scaleなどで評価する。

3.1 研究のデザイン

本研究は、内視鏡下子宮全摘術における内視鏡手術支援 AI プログラムの有用性を検証することを目的とした多施設共同前向き試験である。本システムの使用目的は術中の医師が尿管・膀胱を認識することの支援であり、執刀医が尿管・膀胱を認識することの目的、臨床ニーズは尿管・膀胱の損傷を防ぐことであると考えられるため、Primary endpoint を尿管・膀胱（尿路）の損傷発生割合と設定した。Clavien-Dindo 分類（version

2.0) は術後経過と密接に関連する簡便かつ優れた grading system であり、特に日常臨床問題になる(患者の不利益となり、在院日数延長や高額医療費の原因となる)合併症は GradeⅢ(外科的、内視鏡的、IVR 治療を要す)以上である。尿管損傷について、GradeⅢa は「経尿道的尿管ステント挿入」、GradeⅢb は「全身麻酔下での治療を要する」と定義されている。膀胱損傷について、GradeⅢa は該当無し、GradeⅢb は「全身麻酔下での治療を要する」と定義され、尿路カテーテル留置を要するのみのものは GradeⅠ と定義されている。子宮全摘術における尿路損傷は術中・術後いずれでも判明することがあるが、損傷部の補強・修復・再建を外科的処置として必要とした場合は GradeⅢb として統一した。

試験デザインの検討にあたり、既に本品は薬事申請時の臨床性能試験において感度上昇・見落とし低減の効果をもたらすことが示されており、使用有無を割り付け前向きの群間比較試験を行うことは組み入れ・倫理的観点から困難と考えられ、また、尿路損傷の発生割合は低く、比較試験のための必要症例数が 8000 例ほどと膨大な数になってしまうことから、試験実施施設の過去 2 年間のイベント発生割合をヒストリカルコントロール(後ろ向き群)とする優越性試験のデザインを組むこととした。胃癌手術における手術支援ロボットを保険収載へ繋げるための臨床的有用性検証単群試験[14]を参照しつつ、施設規模・地理的条件・市中/大学病院など幅広いバリエーションを有する 47 施設を対象として、同じ施設群におけるヒストリカルデータとの比較とすることで、本システムに有利になり得る状況やバイアスを可能な限り排除する。

国立がん研究センター東病院で実施された先行研究(研究課題番号: 2023-323「内視鏡下子宮全摘術における尿路損傷に関する多施設共同観察研究」)では、本研究に参加予定である 41 施設において、2022 年 1 月 1 日から 2023 年 12 月 31 日までの間に計 8703 例の腹腔鏡もしくはロボット支援子宮全摘術が実施された。その全 8703 例のうち、Primary endpoint である GradeⅢa 以上の尿路(尿管 or 膀胱)損傷発生割合は尿路: 0.86%、尿管: 0.49%、膀胱: 0.37%であった。この値を本研究のヒストリカルコントロールとし、研究期間内に本システムを用いた症例における発生割合と比較し、本システムを用いることで尿路損傷発生割合が減少するのかを検証する。ヒストリカルコントロールとの比較を実施する上で、尿路損傷発生割合に関与し得る集団特性や環境の変化について、下記①-⑤の患者/解剖因子と術者/手技因子の検討を行った。

- ①原疾患(良性 / 悪性)
- ②大筋腫の有無(検体重量 500g 以上 / 500g 未満)
- ③骨盤内高度癒着(ダグラス窩一部もしくは完全閉鎖所見あり / なし)
- ④帝王切開既往(あり / なし)
- ⑤執刀医の熟練度(非専門医 / 専門医 / 技術認定医)
- ⑥手術アプローチ(腹腔鏡下手術 / ロボット支援下手術)

患者/解剖因子としての、①良悪性、②大筋腫の有無、③骨盤内高度癒着の有無、④帝王切開既往の有無については、性能評価試験時の専門家ヒアリングにおいて、路の認識・損傷に影響を与え得る因子として挙げたものである。

本研究は 47 施設・数千症例と大規模な多施設試験であり、同一施設の前向き /

後ろ向き群を比較するデザインであることから、施設属性・地域性・患者層・発生頻度など 2-3 年で差分が生じることは考えにくく、集団特性に有意な差が生じる可能性は極めて低いと考えられる。

術者/手技因子のうち、⑤執刀医熟練度については、機関内外の人材流動の中で、集団特性・比率に大きな差分は生じていないことが予想される。⑥手術アプローチについては、ロボット比率が年々高まっていることが予想されるが、ガイドライン[15]・指針等より、ロボット/腹腔鏡間で術中合併症発生率に差はなく、両者をまとめた内視鏡下子宮全摘術として解析可能と考えられる。また本システムを用いた医師へのアンケート調査を行い、本システムの医師に与える影響を評価する。

【評価項目】

<Primary endpoint>

- ・ GradeⅢa 以上の術中・術後尿路（尿管 or 膀胱）損傷発生割合

※子宮全摘術施行中以外に起きた損傷（例：骨盤リンパ節郭清や傍大動脈リンパ節郭清施行中など）については損傷数に含めない。

<Secondary endpoint>

- ・ GradeⅡ以上の術中・術後尿路損傷発生割合

- ・ GradeⅠ以上の術中・術後尿路損傷発生割合

※子宮全摘術施行中以外に起きた損傷（例：骨盤リンパ節郭清や傍大動脈リンパ節郭清施行中など）については損傷数に含めない。

- ・ 術者のストレス度（TLX score などによる Visual analogue scale）

- ・ 手術に対するシステムの貢献度（Visual analogue scale）

- ・ 外科教育に対するシステムの貢献度（Visual analogue scale）

3.2 介入の内容

本研究は臨床研究法の対象となる臨床研究等の事例集における事例 3-12「手術中に、タブレット端末により患者の術野を撮影・表示し、組織や病巣の詳細な位置を重ねて描画することで術者へのナビゲーションを行うプログラム医療機器について、その手術の結果により当該プログラム医療機器の有効性を評価する研究は、当該プログラム医療機器を直接患者に対して使用していないため、法に規定する臨床研究に該当しない。」の内容に該当する。

すなわちプログラム医療機器を直接患者に対して使用しないため、一般的には法に規定する臨床研究に該当しないと判断できる。上記内容は厚生労働省医政局研究開発政策課臨床研究法担当に確認済みである。

3.3 症例登録、割付方法

適格基準

- ① 低侵襲手術で子宮全摘術を行う患者

下記の適格基準をすべて満たすものとする。

- 1 腹腔鏡下もしくはロボット支援子宮全摘術を予定されている成人患者

- 1 自由意思により、本研究への参加について文書による同意を得られている

- ② 本システムを用いる医師

本システムを腹腔鏡下もしくはロボット支援子宮全摘術に使用した執刀医および助手。ただし参加の時点で SurVisHys を使用したことがないもしくは 10 例以下の経験かつ 3 ヶ月以上使用していない医師および助手とする。

除外基準

① 低侵襲手術で子宮全摘術を行う患者

下記の除外基準をいずれも満たさないものとする。

未成年者

担当医師により本研究への参加が不適切であると判断された患者

術前に尿路損傷リスクが高いと判断され、尿管ステントを留置する予定の患者

② 本システムを用いる医師

各施設の研究責任者により本研究への参加が不適切であると判断された医師。ただし原則、回答可能な医師全員からアンケート聴取を予定する。

4. 観察・検査項目と方法

入院中は臨床管理を伴う通常の術後のフォローアップが行われる。術中/術後合併症に対する対応は各施設の基準に基づいて行われる

Primary endpoint 及び Secondary endpoint は通常の術後のフォローアップで収集される項目である。本研究では CRF へのデータ入力は EDC システムで行われ。退院後は従来のフォローアップに対する追加事項や、通常と異なる検査はない。執刀医および助手による定性評価（術者のストレス度、手術に対するシステムの貢献度、手術教育に対するシステムの貢献度）については執刀医および助手に対し Google フォームなどの Web アンケートフォームを用いて評価される。CRF へのデータ入力は EDC システムで行われる。本研究の各観察項目（測定時期）を以下に示す

患者背景

年齢（同意取得日時点）、身長（術前 3 ヶ月以内の測定日）、体重（術前 3 ヶ月以内の測定日）、腹部手術歴 [帝王切開歴]、原疾患など

手術 / 術後情報

手術日、執刀医専門資格、手術方法、大筋腫有無、ダグラス窩の高度癒着（ダグラス窩一部もしくは完全閉鎖所見）有無、術中・術後尿路損傷の有無とその重症度（術後 30 日以内）、不具合など転帰 退院日など

5. 症例数と研究期間

5.1 症例数

予定登録数：計 2600 例

年間登録数見込み：1650 例

医師の予定登録数：約 70 人

Primary endpoint である GradeⅢa 以上の尿路（尿管 or 膀胱）損傷発生割合は、当該 41 施設の 2022-2023 年の集計では 8703 例中 75 例（0.86%）であった。この結果から、本試験の閾値尿路損傷割合を 0.86%と設定し、内視鏡手術支援 AI プログラムを導入することで、尿路損傷のリスクを半減させることを期待し、期待尿路損傷割合を 0.43%

と設定した。このとき、二項分布に基づく正確な方法により、片側有意水準 5%および 80%の検出力を担保するために必要な症例数は 2543 例となる。3%程度の解析除外例を考慮し目標登録数を 2600 例と設定した。本研究参加予定の 41 施設で 1 年間に行われた症例数は 4185 症例である。本研究参加予定の施設における手続き、機器の手配などに要する時間を勘案しつつも、本研究は全症例を対象としているため、1.5 年間で 2600 症例の登録は可能だと判断した。

なお、共同研究機関の一部においては、尿路損傷割合が現時点では未確定である。そのため、本計画では、現時点で尿路損傷割合が明らかとなっている施設のデータを用いて統計解析を行い、研究対象者数を算出した。

今後、研究課題番号 2023-323 に追加機関を組み入れ、過去の尿路損傷率に関する調査を実施する。調査完了後は、その結果に基づいて本試験における閾値尿路損傷割合を設定し、続いて期待尿路損傷割合および必要症例数を再算出したうえで、本研究計画書に記載された研究対象者数を適切に修正する予定である。

5.2 研究期間

総研究期間：研究許可日～2028 年 3 月 31 日

（本研究は研究機関の長の許可が得られ次第開始する。）

登録期間：研究許可日～1.5 年間

症例観察期間：術後 30 日

6. 評価項目

<Primary endpoint>

- ・GradeⅢa 以上の術中・術後尿路（尿管 or 膀胱）損傷発生割合

※子宮全摘術施行中以外に起きた損傷（例：骨盤リンパ節郭清や傍大動脈リンパ節郭清施行中など）については損傷数に含めない。

V1.2 2026 年 1 月 17 日

13

<Secondary endpoint>

- ・GradeⅡ以上の術中・術後尿路損傷発生割合
- ・GradeⅠ以上の術中・術後尿路損傷発生割合

※子宮全摘術施行中以外に起きた損傷（例：骨盤リンパ節郭清や傍大動脈リンパ節郭清施行中など）については損傷数に含めない。

- ・術者のストレス度（TLX score などによる Visual analogue scale）
- ・手術に対するシステムの貢献度（Visual analogue scale）
- ・外科教育に対するシステムの貢献度（Visual analogue scale）

7. 統計学的考察

統計解析計画の概要を以下に示す。なお、当初の統計的な解析計画からの変更がある場合は、研究計画書を改訂し、解析結果の報告書においても説明することとする。

1) 解析対象集団

本研究の解析対象集団について以下に規定する。

全登録例

「5.2 研究の期間及び方法」に従って登録された患者のうち、重複登録や誤登録を除いた集団を「全登録例」とする。

全適格例

全登録例のうち、「研究対象者の選定方針」の 1 の全てを満たし、2 のいずれにも該当しない集団を「全適格例」とする。

全治療例

全登録例のうち、鏡視下操作の開始時から終了時まで本システムを使用して手術が施行された全患者を「全治療例」とする。不適格例は全治療例から除くこととする。ただし、不適格例を解析対象に含める状況がある場合には、不適格の内容を検討し、研究事務局が共同研究者と協議の上で決定する。

2) Primary endpoint の解析方法

主たる解析は、全治療例を対象として、GradeⅢa 以上の尿路損傷（尿管 or 膀胱）の発生割合とその二項分布に基づく正確な 90%信頼区間を推定し、90%信頼区間の上限が閾値である 0.86%を下回る場合に統計学的に有意と判断する。参考として、二項分布に基づく正確な 95%信頼区間を推定する。

※子宮全摘術施行中以外に起きた損傷（例：骨盤リンパ節郭清や傍大動脈リンパ節郭清施行中など）については損傷数に含めない。

3) Secondary endpoint の解析方法

・尿路損傷（GradeⅡ以上）の発生割合

全治療例を対象として、尿路損傷（GradeⅡ以上）の発生割合とその二項分布に基づく正確な 95%信頼区間を推定する。

・尿路損傷（GradeⅠ以上）の発生割合

全治療例を対象として、尿路損傷（GradeⅠ以上の発生割合とその二項分布に基づく正確な 95%信頼区間を推定する。

※子宮全摘術施行中以外に起きた損傷（例：骨盤リンパ節郭清や傍大動脈リンパ節郭清施行中など）については損傷数に含めない。

・術者のストレス度（TLX score などによる Visual analogue scale）

医師より収集した術者のストレス指標の 5 つの項目 Mental Demand（精神的負担、認知タスク量など）、Physical Demand（身体的負担など）、Temporal Demand（どれくらいタスクを急いだか、慌しかったかなど）、Performance（タスクはどれくらいうまくいったかなど）、Effort（どれくらい努力したかなど）、Frustration（不安、落胆、イライラ、ストレス、腹立たしさなど）などについて、調査時点（1-5 症例目/研究開始 6 か月後/研究開始 1 年後）ごとに要約統計量（中央値、IQR、範囲、平均値、標準偏差等）を用いて要約する。それぞれの評価は本システムを用いない既存の手術の時と比較して回答する。時点間の比較方法として、1-5 症例目を起点とした符号付順位和検定を行う。また、関連因子の探索を目的として、次に示す因子と調査時点の交互作用項を固定効果、各医師を変量効果とした線形混合効果モデルを用いてスコアの比較を行う。1-5 症例目時点のデータが欠損となった医師については、解析対象から除外する。分散共分散行列は UN（unstructured）とする。

・手術に対するシステムの貢献度 (Visual analogue scale)

医師より収集した手術に対するシステム貢献度（手術の効率性（時間など）に対して貢献したか、手術の質（剥離、術野展開、愛護的操作など）に対して貢献したか、コミュニケーションに貢献したか（アサーションなど）、リーダーシップに貢献したか、チームワークに貢献したか、状況把握に貢献したか、意思決定に貢献したか、自主性に貢献したかなど）について、調査時点（1-5 症例目/研究開始 6 か月後/研究開始 1 年後）ごとに要約統計量（中央値、IQR、範囲、平均値、標準偏差等）を用いて要約する。時点間の比較方法として、1-5 症例目を起点とした符号付順位和検定を行う。

また、関連因子の探索を目的として、次に示す因子と調査時点の交互作用項を固定効果、各医師を変量効果とした線形混合効果モデルを用いてスコアの比較を行う。1-5 症例目時点のデータが欠損となった医師については、解析対象から除外する。分散共分散行列は UN (unstructured) とする。

・手術教育に対するシステムの貢献度 (Visual analogue scale)

外科教育に対するシステム貢献度（術者同士での教育に貢献したか、見学の医師の教育に貢献したか、学生の教育に貢献したか、医療従事者の教育に貢献したか、解剖の理解に貢献したか、術式の理解に貢献したか、安全性の理解に貢献したか、教育の効率性に貢献したか、指導力に貢献したか、教育者、学習者それぞれのモチベーションに貢献したか、学生研修医の産婦人科への興味に貢献したかなど）について、調査時点（1-5 症例目/研究開始 6 か月後/研究開始 1 年後）ごとに要約統計量（中央値、IQR、範囲、平均値、標準偏差等）を用いて要約する。時点間の比較方法として、1-5 症例目を起点とした符号付順位和検定を行う。

また、関連因子の探索を目的として、次に示す因子と調査時点の交互作用項を固定効果、各医師を変量効果とした線形混合効果モデルを用いてスコアの比較を行う。1-5 症例目時点のデータが欠損となった医師については、解析対象から除外する。分散共分散行列は UN (unstructured) とする。

4) サブグループ解析

各エンドポイントについて、以下に記す因子に基づくサブグループ解析を行う。これらの解析は十分な検出力を担保して行うものでなく、また多重性の調整も行わない。

- ①原疾患（良性 / 悪性）
- ②大筋腫の有無（検体重量 500g 以上 / 500g 未満）
- ③骨盤内高度癒着（ダグラス窩一部もしくは完全閉鎖所見あり / なし）
- ④帝王切開既往（あり / なし）
- ⑤執刀医の熟練度（非専門医 / 専門医 / 技術認定医）
- ⑥手術アプローチ（腹腔鏡手術 / ロボット手術）

8. データ収集、管理方法

Primary endpoint 及び Secondary endpoint は通常の術後のフォローアップで収集される項目である。本研究では CRF へのデータ入力 は EDC システムで行われ、退院後は従来のフォローアップに対する追加事項や、通常と異なる検査はない。執刀医および助手による定性評価（術者のストレス度、手術に対するシステムの貢献度、手術教育に対するシステムの貢献度）については執刀医および助手に対し Google フォームなどの Web アンケートフォームを用いて評価される。CRF へのデータ入力 は EDC システムで行われる。

9. 研究対象者に生じる負担、予測される危険性および利益

9.1 研究対象者に生じる負担や予測されるリスク

研究対象者に生じる負担と予想されるリスク、それらを最小化する方法

本研究における医療行為は、通常診療の域であり日常診療と同等である。本研究により、研究対象者に生じる負担や予測されるリスクは非常に小さいと考えられる。

(1) 本研究において収集した情報は、すべて加工された情報である。研究対象者に身体的な危険が加わることは想定されない。

(2) 本研究において収集した情報は、カルテ番号や氏名などの個人識別情報とは異なる研究用附番号を附番して使用する。

(3) 本研究において収集した情報は、医療情報システムの安全管理に関するガイドライン第6.0版に準じて、安全に管理される。

以上より本研究に参加したことで、個人が特定されたり不利益を受けたりするリスクは十分小さいと考えられる。なお、医師アンケートの記入の所要時間一回あたり15分要する。

9.2 れる利益

本プログラムの使用により、尿路損傷の発生が低減される可能性がある。またそれ以外に、研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。一方、本研究により研究対象者の患者の負担やリスクが増加することは想定されない。

10. 倫理的事項

10.1 遵守すべき諸規定

本研究は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。

10.2 倫理委員会での審査と承認

本研究は研究倫理委員会 で研究実施計画書および同意文書・説明書等の承認を受け機関長の許可を得た後に研究を開始する。

10.3 インフォームド・コンセント

倫理審査委員会 で承認の得られた同意説明文書を研究対象者（患者）に渡し、手術・外来担当医師によって文書及び口頭による十分な説明を行い、研究対象者の自由意思による同意を文書で取得する。同意説明

文書には、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に規定の説明すべき事項を含むものとし、研究対象者本人が研究参加に同意した場合、同意書を用い、本人による署名を得る。研究対象者には手術を受ける患者の他、手術を執刀する外科医が含まれる。外科医に対してアンケートを実施し、その結果を評価対象とするため、研究対象者として同意を取得する。外科医における本研究内容の説明は本研究計画書を用いながら口頭で説明する。アンケート協力の同意は、施行されるアンケートに調査協力への同意に関するチェックボックスを設け、記入の回答をもって意志が確認されたものとみなす。なお本研究の参加・不参加は、所属する病院における業務、評価に一切影響しないことを口頭で説明する。なお、手術を実施する執刀医および助手は研究者でない者も含まれる。研究対象者より本研究への情報の利用・提供を拒否する旨の連絡があった際には、速やかに当該研究対象者の情報の利用・提供を中止する。なお、既に研究結果の公表やデータセットから取り除くことが困難である場合は当該研究対象者へその旨をお伝えし、理解が得られるよう努めることとする。

10.4 代諾者等からのインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き

- 該当しない。

10.5 個人情報の保護

研究対象者には研究用番号を付与し、個人識別情報（氏名など）は使用しない。研究用番号と個人識別情報（氏名など）を結ぶ対応表は、各機関の研究責任者が管理し、容易に個人を特定できないように加工した状態のデータのみを収集する。対応表は各機関から外部には提供することはない。各機関で収集したデータには各機関の研究責任者が、各機関から収集し統合したデータには研究代表者が管理するパスワードを設定し、安全対策を講じる。また、研究結果の報告、発表に関しては個人を特定される形では公表しない。

なお、監査や査読を目的として国内外の第三者の立場の者が研究対象者の診療録や研究データ等を閲覧する可能性がある。

加工した状態のデータは、国立がん研究センター東病院医療機器開発推進部門が保有し、クリンクラウド株式会社が管理するデータ収集システム（Fountayn）にて保管・管理する。オンライン保存したファイルはすべて暗号化され、米国オハイオ州クリーブランド（Cleveland）およびコロンバス（Columbus）に保管される。

10.6 他機関との試料・情報の授受（各機関における個人情報の管理方法を含む）

研究に携わる者は、個人情報の取扱いに関して、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報の保護に関する法律」及び適用される法令、条例等を遵守する。調査により得られた情報を取扱う際は、研究対象者の秘密保護に十分配慮し、取得したデータから特定の個人を識別することができる情報（氏名、生年月日、住所、電話番号など）を削除し、研究番号を付番する。患者 ID と研究番号との対応表を作成する。対応表は当院研究責任者が管理棟 4 階、鍵の掛るキャビネット内金庫に保管し、自機関外に個人を識別することができる情報の持ち出しは行わない。

当研究で得た試料・情報を共同研究機関〇〇へ提供する場合はこの番号を使用し、研究対象者の氏名、生年月日などのあらゆる個人情報が入らないよう十分な安全管理措置を講じる。
本研究結果が公表される場合にも、研究対象者個人を特定できる情報を含まないこととする。

11. 研究により得られた結果等の取扱い

本研究に関する情報等は各機関の定める手順書に従って保管されるとともに、国立がん研究センター東病院医療機器開発推進部門が保有し、クリンクラウド株式会社が管理するデータ収集システム（Fountain）を用いて保管・管理する。情報が保存されるデータサーバは米国オハイオ州クリーブランド（Cleveland）およびコロンバス（Columbus）に保管され、各参加機関はインターネットを介して閲覧が可能となる。参加機関における本研究に関する情報等の保管期限は研究終了報告書提出日から5年、あるいは、本研究に関連したあらゆる論文の公表日から3年のいずれか遅い日までとし、期限を過ぎた後も出来るだけ長期に保管することが推奨される。保管期間経過後、復元ができない状態で削除する。
本研究の実施に伴い、研究対象者等の健康や生命に関する重要な所見が見つかる可能性はない。ただし、研究対象者の健康、生命に重大な影響を及ぼすと考えられる知見が得られた場合には、研究結果の返却について担当医等と相談のうえ個別に対応する。

12. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応（遺伝カウンセリングを含む）の体制及び相談窓口

多機関共同研究のため各機関における窓口は機関の規定に従う。研究対象者等およびその関係者からの相談については、下記相談窓口にて対応する。相談は原則として電話で行うこととし、研究事務局が責任をもって対応する。また、研究者の知的財産権の保護に関わる場合は、回答を差し控える場合がある。

（代表機関の相談窓口）

研究代表者/研究責任者：竹中 慎

研究事務局：中林 誠

連絡先：昭和医科大学 産婦人科学講座

住所：〒142-8666 東京都品川区旗の台 1-5-8

Tel:03-3784-8551

13. 研究費用および補償

13.1 スポンサーおよび利益相反

本研究の実施に際しては、株式会社Jmeesから共同研究契約に基づき各共同研究施設に共同研究費が支払われる。なお、株式会社Jmeesおよび昭和医科大学には国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）より下記事業の枠組みで補助金が支払われている。

事業名：医工連携グローバル展開事業（2025～2027年度）研究課題名：鏡視下子宮全摘術における手術支援プログラムのアップデートと米国展開に関する研究

研究開発代表者：株式会社Jmees 松崎博貴

研究開発分担者：昭和医科大学 産婦人科学講座 竹中慎

課題管理番号：25he0122003j0001

また本研究では、株式会社JmeesがWDBココ株式会社に研究事務局業務、モニタリング業務、クリニッククラウド株式会社にデータ管理業務を委託する費用を負担する。また、本研究に用いる内視鏡手術支援プログラムは、国立がん研究センターとJmeesが共同で開発し、市販されている医療機器である。本機器を導入していない参加施設は内視鏡手術支援プログラムとGPU 搭載コンピュータ/モニター、周辺機器をJmees から無償貸与される。これらの費用負担や無償貸与が研究結果に影響を及ぼすことがないように、研究の運営及びデータ管理については、独立した第三者機関であるWDBココ株式会社、株式会社クリニッククラウドに委託するため、同社が研究結果の解析や解釈に何ら影響を与えることはなく、公平性を確保した研究体制により研究の透明性、信頼性の確保を図りながら研究を実施する。

本研究の研究者である竹下修由は、株式会社Jmeesと国立がん研究センターの両機関に所属しており、株式会社Jmeesの取締役である。また、株式会社Jmeesより役員報酬を得ており、株式を保有している。竹下修由は国立がん研究センターの研究者としては関わらない。研究者の利益相反は各機関で管理する。なお、研究代表者は利益相反状況を把握し、研究グループとして研究結果に影響を与えないように配慮する。昭和医科大学および国立がん研究センター東病院は、株式会社Jmeesと別研究において共同研究契約を締結しており、共同研究費を受領している。――

13.2 研究対象者への経済的負担・謝礼

本研究参加に伴い、研究対象者に経済的負担は発生しない。また、謝礼も支払われない。

13.3 健康被害に対する補償

本研究は研究対象者に対する侵襲を伴わない研究であり、健康被害の発生は想定されない。

13. 研究機関の長への報告

各研究機関の研究責任者は、当該機関の定めるところに従い、当該研究機関の長に対して研究の進捗状況の報告を行う。ただし、研究を中止又は終了した場合は、各研究機関の研究責任者は速やかに研究機関の長に報告を行う。また、以下に示す状況に該当するものが発生した場合も同様に、速やかに報告を行う。

- ・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られ得るものを得た場合

14. 重篤な有害事象発生時の報告（侵襲を伴う研究の実施時）

重篤な有害事象発生時に研究機関の長に報告をする。

15. 研究成果の帰属と結果の公表

研究結果を発表等する場合の著者等を正当な手続きで決定できるように予め決めておくことが望ましい。

16. 研究に関する情報公開の方法

17. モニタリング・監査について（侵襲を伴う研究実施時）

本研究では、試験が安全に、かつプロトコルに従って実施されているか、データが正確に収集されているかを確認する目的で、試験期間中に症例数の多い上位6施設に対して訪問モニタリング（オンサイト）を1回ずつ実施する。1回あたりのモニタリング対象症例についてはサンプリングで実施する。モニタリング実施後にモニタリング報告書を作成し、モニタリング報告書を研究代表者及び研究責任医師に報告する。なお、本研究では、研究としての監査は行わないが、内部監査等、本研究に直接関与しない第三者による監査を受ける可能性がある。

本研究では、研究事務局業務、モニタリング業務をWDBココ株式会社、データ管理業務をクリンクラウド株式会社に委託する。データは、個人情報等に十分に配慮し、厳重なデータセキュリティが確保された環境で実施することを委受託契約書において規定する。委託業務の実施状況等は、委受託契約書に基づいて研究責任者が監督する。

（委託先）

名称:WDBココ株式会社

住所:〒104-6127 東京都中央区晴海1-8-11

名称:クリンクラウド株式会社

住所:〒103-0001 東京都中央区日本橋小伝馬町1-5 PM0日本橋江戸通 2階

（委託先の監督方法）

研究代表者は、定期的にWDBココ株式会社、クリンクラウド株式会社より委託業務の進捗報告を受け、遵守すべき事項がなされていることを確認し、監督する。

18. 研究実施体制

別紙研究機関リスト参照

19. 試料・情報の授受に関する記録

① 試料・情報の授受に関する記録の媒体

研究計画書別紙（試料・情報の授受に関する記録）を作成し、「試料・情報の授受に関する記録」の媒体とする。

② 作成時期

研究計画書を作成する際に別紙として作成する。

③ 保存方法

研究計画書別紙を「試料・情報の授受に関する記録」として保管する。

（提供を行う場合；試料等を提供してから3年、提供を受ける場合；研究終了から5年）

20. 文献

- [1] Wibe A et al. Effect of hospital caseload on long-term outcome after standardization of rectal cancer surgery at a national level. *Br J Surg.* 2005;92:217-224.
- [2] Renzulli P et al. The influence of the surgeon's and the hospital's caseload on survival and local recurrence after colorectal cancer surgery. *Surgery.* 2006;139:296-304.
- [3] Akagi T et al. Endo H, Inomata M et al. Clinical impact of Endoscopic Surgical Skill Qualification System (ESSQS) by Japan Society for Endoscopic Surgery (JSES) for laparoscopic distal gastrectomy and low anterior resection based on the National Clinical Database (NCD) registry. *Ann Gastroenterol Surg.* 2020 Aug 31;4(6):721-734.
- [4] Aarts JW, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015. PMID: 26264829
- [5] J Makinen et al. Morbidity of 10 110 hysterectomies by type of approach. *Hum Reprod.* 2001 Jul;16(7):1473-8.
- [6] A Kiran et al. The risk of ureteric injury associated with hysterectomy: a 10-year retrospective cohort study. *BJOG* 2016 Jun;123(7):1184-91.
- [7] 松村善昭ら, 医原性尿路損傷に対する尿路修復術の検討, 泌尿紀要 64:95-99 2018.
- [8] 奥村昌央ら, 腹腔鏡下子宮全摘術による医原性尿管損傷の3 例, 日泌尿会誌 110:138-43 2019.
- [9] Benson CR et al. Bladder and ureteral injuries during benign hysterectomy: an observational cohort analysis in New York state. *World J Urol.* 2020;38(8):2049–2054.
- [10] Steven D et al. Long-term economic outcomes of ureteral injury in the United States. *Curr Med Res Opin.* 2024 Feb;40(2):325-333.
- [11] 荻島大貴ら, 当院における腹腔鏡下子宮全摘術の合併症に対する原因究明とその対策についての検討～複数科により作成した術中マニュアルの有効性について～日本外科系連合学会雑誌44:663-669,2019.
- [12] James et al, Analysis of Human Performance Deficiencies Associated With Surgical Adverse Events, *JAMA Network Open.* 2019;2(7):e198067 [1] Wibe A et al. Effect of hospital caseload on long-term outcome after standardization of rectal cancer surgery at a national level. *Br J Surg.* 2005; 92:217-224.