研　究　計　画　書

2025 年 01 月 27 日作成，第 1 版

1.【研究課題名】

新潟地域における消化管出血の診療実態調査と出血便の AI 画像認識による出血部位予測モデル構築を目指した後ろ向き・前向きコホート研究

2.【研究の実施体制】

【体制の種別】　□単独機関研究　　☑多機関共同研究

①　【本学の研究責任者】

所属　消化器内科　　職名　助教　　氏名　佐藤 裕樹

②　【研究分担者】

所属　消化器内科　　職名　教授　　氏名　寺井 崇二

所属　消化器内科　　職名　准教授（光学医療診療部）　　氏名　水野 研一

所属　消化器内科　　職名　助教　　氏名　高橋 一也

③　【個人情報管理者】

所属　消化器内科　　職名　助教　　氏名　佐藤 裕樹

⑥【研究実施の場所】

新潟大学医歯学総合病院 消化器内科病棟、光学医療診療部

3.【研究の目的及び意義】

消化管出血は致死的疾患であり適切かつ迅速な治療が必要であるが、新潟地域で緊急消化管内視鏡検査が施行可能な施設は限られる。また、ヘリコバクターピロリ菌未感染・除菌患者の増加、胃酸分泌抑制薬の普及、高齢化および抗血栓薬内服者の増加に伴い、その実態が以前と比べ変化していると予想される。また、近年作成された上部・下部消化管出血ガイドラインでは推奨されるマネージメントはそれぞれ異なる。以上の背景から、本研究では多機関共同研究で①新潟地域の消化管出血診療の実態を調査し、②患者情報から上部・下部消化管出血の予測モデルを構築し、③AI（Deep learning）による出血便の画像評価により出血部位を予測する。新潟地域の消化管出血の現状を理解し、救急隊や病院間の緊密な連携のもと医療資源を効率的に使い適切な医療を提供することを目的とする。本邦は日常診療で消化管出血に対し内視鏡施行率・出血部位同定率が高く患者情報・便画像と紐づけできる点が欧米と比べ優位であり、質の高い予測モデルを構築する。

4.【研究方法及び期間】

(1)研究方法・期間

研究期間は 2025 年 4 月 1 日～2030 年 3 月 31 日とする。

本研究は後ろ向き・前向きコホート研究である。

後ろ向きコホート研究：1995 年 4 月～2025 年 3 月までに各共同研究機関に消化管出血で受診された患者を関連するレセプト病名・ICD-10 コード(例:出血性胃潰瘍[K254])を用いて検索する。真の消化管出血症例かどうか疑わしい場合、内視鏡データベースで照合することで確定する。該当患者の受診日、病名、救急搬送の有無などを各共同研究機関で調査し、主研究機関(新潟大学医歯学総合病院)にデータを集め集計することで本地域における上部・下部消化管出血件数、疾患別件数、救急搬送数の年次的変化を明らかにする。また、各研究機関で 2005 年 1 月以降の電子カルテで患者情報を取得できる期間(～2025 年 3 月)において、患者情報（年齢・性別・既往症・内服薬など)、出血便内視鏡所見（上部・下部消化管出血、疾患名)・治療法・治療アウトカムを含む消化管出血データベース(施設間で統一した共通のエクセルシート)の入力を行う。

前向きコホート研究：2025 年 4 月 1 日以降消化管出血で受診された患者について前向きに症例登録(データベースの入力)を行う。出血便が観察された場合は診療の一環として出血便のタイミングやニオイなどの情報とともにカメラやタブレットで便の撮影を行い、データベースの症例と紐づけを行った上で PC に保存する。

(2)目標症例数

既研究により新潟大学病院にて後ろ向きに 2009 年以降約 200 症例の消化管出血患者の患者情報が入手可能であることが分かっており、後ろ向き研究のデータベースの症例数は 8 施設で約 800 症例を目指す。前向き研究は 1 施設あたり 50 症例×8 施設＝400 症例(5 年間)を目標とする。

(3)統計解析・画像の AI 解析

上・下部消化管出血それぞれの患者の特徴を記述的分析で明らかにし、単変量・多変量解析で上・下部消化管出血の鑑別に有用な因子(患者情報)を同定する。患者情報から上部・下部消化管出血の予測モデルを構築するが、その性能は、感度・特異度・陽性的中率・陰性的中率、ROC 曲線から Area Under the Curve (AUC)を算出し評価する。

あらかじめ与えられた例題と答え（教師データ）から Convolusional Neural Network (CNN)などの分類器にデータの傾向を学習させ(machine learning)、未知のデータに対する回帰や分類を行う手法を教師あり学習と呼ぶ。本研究では新潟大学病院で便画像が目的の枚数に達した後、それを教師データとし、共同研究機関で集められた画像を性能評価に用いるデータ（テストデータ）として使う。教師データを使用して CNN を用いた教師あり学習を行い、便画像から出血部位やを予測する出血部位予測モデルを作成する。モデルの性能は、テストデータを用いて評価し、精度、適合率、再現率、F 値で評価するのと同時に、ROC 曲線から AUC を算出する。正しく判定できなかった画像は抽出し、その原因（画像の質、患者の年齢、基礎疾患等）を検証し、性能向上に努める。

5.【研究対象者の選定方針】

後ろ向きコホート研究: 消化管出血で各共同研究機関を受診された患者（年齢は問わない）
前向きコホート研究: 消化管出血で各共同研究機関を受診された 18 歳以上の患者

【除外基準】

18 歳未満の患者の前向き患者登録は行わない

6.【研究の科学的合理性の根拠】

研究に参加する医師は新潟大学消化器内科医局に所属しており普段から交流があることから緊密な連携が可能である。本研究はカルテ情報・通常診療で記録される便の画像を用いた研究であり被験者に侵襲はなく、また、直接的な利益・不利益は生じない。我々が行った本邦での 10342 症例の急性下部消化管出血のデータベース解析では、下部消化管内視鏡検査施行率は 87.7%、出血部位の同定率が 94.9%であり(Nagata N, Am. J. Gastroenterol. 2021.)、欧州の下部消化管内視鏡検査施行率 29%(Oakland K. Gut. 2018)と比較し極めて高い。すなわち、欧米と比較して患者情報・出血便画像と消化管出血部位の紐づけが可能な症例が多いことより国際的に優位であり、コホート研究を計画した。

7.【インフォームド・コンセントを受ける手続き等】

後ろ向きコホート研究

研究内容を研究対象者に公開し、研究が実施または継続されることについて、研究対象者が拒否出来る機会を保障する方法（オプトアウト）による。

前向きコホート研究

選択・除外規準を満たし本試験に登録可能と判定した患者に対して、本研究の「説明同意文書（添付資料参照）」を渡し、以下の内容を説明した上で患者本人より同意の署名を取得する。その際には、患者の人権および個人情報の保護、研究への参加を拒否した場合でも不利益を被らないこと等についての説明を必ず行い、倫理面への配慮を十分に行う。

1) 本試験の意義について
2) 本試験の内容について
3) 患者が本試験へ参加することでうける利益と不利益
4) 患者が本試験への参加に同意しない場合でも不利益を受けないこと
5) 患者が本試験への参加に一旦は同意した場合でも、その後これを撤回できること
6) 患者のプライバシーの保護と人権保護に関する事項
7) 研究で得られた結果は論文や学会で公開され得ること
8) 質問の自由

患者本人が本試験に同意した場合、試験参加同意書（添付資料参照）に、説明した医師名、説明を受け同意した患者名、同意した日付を記載し、医師・患者各々が自筆で署名をする。同意文書の原本は研究者が保存し、コピー（複写）1 部を患者本人に渡す。

8.【個人情報等の取り扱い】

対象患者が適格基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しないことを確認し、各共同研究施設にてデータベースを入力する。匿名化のため、データベースにおける被験者登録番号は、患者 ID とは別に設定する。被験者登録番号と患者 ID の対応表は、調査協力施設の研究担当者が安全管理措置を行い保管する。各施設で作成されたデータベースはメールなどにて新潟大学消化器内科の研究事務局に送られ集計される。主研究機関に送るデータベースには名前や患者 ID など個人を特定するような情報は一切用いない。得られた多施設データベースはパスワードで管理されている新潟大学消化器内科のパソコンで管理する。

データベースは共同研究者のみ閲覧可能とする。また、オプトアウトにより研究不参加の連絡があった場合にはすみやかに症例のデータを除外する。

9.【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】

本研究はカルテ情報・通常診療で記録される便の画像を用いた研究であり被験者に侵襲はなく、また、直接的な利益・不利益は生じない。

10.【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】

研究担当者は本研究に係る情報等について、少なくとも本研究の終了について報告された日から 10 年を経過した日までの期間、適切に保管する。匿名化された情報と研究対象者とを照合することができる対応表についても同様とする。

研究責任者は試料や情報から個人情報が漏えいしないように匿名化し、廃棄する。

11.【研究機関の長への報告内容及び方法】

① 研究期間中、学長への実施状況報告を倫理審査申請システムより 1 年に 1 回行う。
② 研究終了後は学長へ遅滞なく（研究終了後 3 か月以内）報告する。
③ 研究担当医師は、以下の項目に該当する場合には、文書により病院長に報告する。
(A)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
(B)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
(C)プロトコールの変更を行う場合
(D)研究を中止する場合
(E)臨床研究責任医師、臨床研究分担医師の変更を行う場合

12.【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】

本研究の利害関係については、各研究機関の利益相反マネジメント委員会の承認を得て行う。また、当該研究経過を定期的に利益相反マネジメント委員会へ報告等を行うことにより、本研究の利害関係についての公正性を保つ。

①研究資金の調達方法

本研究は、新潟大学消化器内科の研究費により行われるものとする。

②利益相反自己申告書の提出の有無

■　利益相反マネジメント専門委員会へ提出済み

□　提出していない

13.【研究に関する情報公開の方法】

本研究の研究成果は速やかに学会発表、論文発表を行う。

14.【研究により得られた結果等の取扱い】

本研究が医学、公衆衛生の発展に資することができれば、間接的に被験者の利益として還元される。本研究で得られた成果による知的財産権は、新潟大学に帰属する。本臨床研究のために集められた情報を、現時点では計画・予測されていないものの、将来非常に重要な検討が必要となる場合に本研究とは別の目的の研究で利用することがある。こうした試料及び情報の二次利用に関しては、倫理審査委員会で審査・承認された後、可能な限り研究対象者に改めて説明の上、同意を取得するが、説明できない場合には、該当する指針に基づき研究の情報の公開等を行う。この際も、試料及び情報に個人を特定できる情報を含むことはない。

以下は該当・非該当をチェックし，該当する場合は詳細を記載すること。

15.【研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応】

住所　951-8510 新潟県新潟市旭町通１番町 757 番地

電話番号　025-227-2207

所属　新潟大学医歯学総合病院消化器内科　　氏名　佐藤 裕樹

16.【代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合】

☑該当・□非該当

インフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される成年者に対して御家族から同意を取得する。

17.【インフォームド・アセントを得る場合】

□該当・☑非該当

18.【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】

□該当・☑非該当

19.【研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合】

□該当・☑非該当

20. 【侵襲を伴う研究の場合】（重篤な有害事象）

□該当・☑非該当

21.【侵襲を伴う研究の場合】（健康被害の補償）

□該当・☑非該当

22.【通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合】

□該当・☑非該当

23.【研究に関する業務の一部を委託する場合】

□該当・☑非該当

24.【取得された試料・情報の将来の使用の可能性】　□該当・☑非該当

25.【モニタリング・監査の実施手順】　□該当・☑非該当

西暦2025年01月29日

審 査 結 果 通 知 書

研究責任（代表）者
消化器内科 助教 佐藤 裕樹　殿

新潟大学倫理審査委員会
委員長　曽根　博仁

審査依頼のあった件について審査結果を下記のとおり通知いたします。

記

承認番号	2024-0249
研究課題名	新潟地域における消化管出血の診療実態調査と出血便のAI画像認識による出血部位予測モデル構築を目指した後ろ向き・前向きコホート研究
審査結果	■ 承認　□ 条件付承認（要再提出）　□ 再申請　□ 保留 □ 対象外
承認する研究計画書の版	Ver. 1（作成年月日2025年01月27日）
審査事項	■ 新規申請 □ 変更申請
審査形態	■ 一括審査 □ 個別審査
審査区分	□ 委員会審査 ■ 迅速審査（審査日：西暦2025年01月20日）
指摘事項及 理由・条件等	
備考	

・本学で一括審査した機関は別紙「共同研究機関一覧（一括審査）」の研究機関のとおりです。

・委員の出欠状況、審査過程の記録は本学のホームページに公開される議事要旨を参照ください。
掲載URL：https://www.med.niigata-u.ac.jp/contents/activity/ethics/index.html

別紙　共同研究機関一覧（一括審査）

No.	研究機関名	研究責任者	
		所属	氏名
1	村上総合病院	消化器内科	杉谷 想一
2	済生会新潟病院	消化器内科	本間 照
3	長岡中央綜合病院	消化器内科	高村 昌昭
4	長岡赤十字病院	消化器内科	竹内 学
5	信楽園病院	消化器内科	渡辺 史郎
6	五泉中央病院	消化器内科	中島 尚
7	佐渡総合病院※	消化器内科	弥久保 俊太

※佐渡総合病院は一括審査は行わない

西暦2025年01月29日

実施許可通知書

研究責任（代表）者
消化器内科　助教　佐藤 裕樹　殿

新 潟 大 学 長
牛木　辰男
（公印省略）

審査委員会の結果を尊重し、研究の実施について下記のとおり許可します。

記

承認番号	2024-0249
研究課題名	新潟地域における消化管出血の診療実態調査と出血便のAI画像認識による出血部位予測モデル構築を目指した後ろ向き・前向きコホート研究
研究期間	西暦　2025年01月29日　～　西暦　2030年03月31日
許可する研究計画書の版	Ver. 1（作成年月日2025年01月27日）
主たる研究機関	新潟大学
研究代表者	消化器内科　助教　佐藤 裕樹
本学研究責任者	消化器内科　助教　佐藤 裕樹
承認した倫理審査委員会	■倫理審査委員会 □遺伝子倫理審査委員会
備考	