

よくお読み下さい

患者さんへ

研究協力をお願い

(説明文書および同意書)

研究課題

「DOAC服用患者における抜歯の安全性の確立に関する研究：ガイドライン確立のための多施設共同前向き研究」
についてのご説明

第1.4版：2023年6月29日 作成

1. はじめに

当院では、最新の(最善の)医療を患者さまに提供するとともに、より良い治療法や診断法などを開発するための臨床研究を行っています。患者さまに参加いただいて、治療方法や診断方法が有効であるか安全であるかを調べることを臨床研究といたします。

この説明文書は、患者さまに臨床研究への参加をお願いするにあたり、研究担当医師の説明をおぎない、患者さまの理解を助けるために用意されたものです。この説明文書をよくお読みいただくとともに、よく理解していただいて、あなたが臨床研究に参加しても良いかどうかを十分に考えて判断してください。わかりにくいことや不安な点がある場合は遠慮なく研究担当医師にお聞きください。なお、この臨床研究は国立病院機構臨床研究中央倫理審査委員会（以下、中央倫理審査委員会といたします。）の審査を受け、試験方法の科学性、倫理性や、患者さまの人権が守られていることが確認され、当院の院長の許可も受けています。

以下の説明をよくお読みいただき、ご不明な点は研究担当医師にご確認いただいた上で、本臨床研究への参加に同意するかどうかを、ご自身の意思で決めてください。同意される場合には、この説明文書の最後に付いている同意書に署名し、日付を記入して研究担当医師に渡してください。また、本臨床研究に参加されなくても、あなたが不利益を被ることは一切ありません。

2. 今回の臨床研究について

本臨床研究は、患者の皆様の治療の一環として日常の歯科診療で行われる処置について調査するものです。

今回あなたは歯科にて抜歯を受けられます。

参加をお願いする今回の研究は、不整脈あるいは脳梗塞に既往があり抗血栓療法（血液をさらさらにするお薬）特に商品名でプラザキサ[®]、イグザレルト[®]、エリキュース[®]、リクシアナ[®]のいずれかの直接経口抗凝固薬（DOAC）を服用しておられる患者の皆様が抜歯の際、抜歯後の出血、脳梗塞発症(再発)のリスクを軽減し、処置を安全に行うための基準作りを目的とした研究です。日本歯科医師会による2018年に行われた抜歯原因調査では、抜歯の主原因は歯周病（歯槽膿漏）が全体の37%を占めており、抜歯年齢層は65～75歳が最も多く、全体の6.3%が不整脈などの心疾患を罹患していたと報告しています。日本循環器学会2020年不整脈薬物治療ガイドラインでは、心房細動の患者さんは加齢とともに

に増加し、70歳代では男性3.44%、女性2.19%となっており日本に100万人以上いると推定されています。不整脈など心疾患を伴っておられる方は、血栓による脳梗塞予防のため前に記載しました直接経口抗凝固薬を服用されており、血液が固まりにくく出血が起こると通常に比べ止血しにくい状態です。また、勝手に服用を止めると脳梗塞などの全身性塞栓症発症の危険性もあります。抜歯は歯科治療の中で一般的に行われる処置です。歯を抜くことで出血を伴いますが、一般の外科処置と比較すると出血リスクとしては低リスク群となります。しかし、抜歯でも1本だけ抜く単純なものから歯肉を切開し骨を削除して抜歯するものまで様々であり、出血のリスクは異なります。そこでどのような抜歯が出血のリスクが高いのか、その原因は、出血が起こった時の効果的な止血方法、さらにDOACは服用を止めなくても抜歯はできるのか、止める時はどのような抜歯の種類なのか等を調べることを目的としています。

3. 研究の目的

今回の研究は、不整脈あるいは脳梗塞に既往があり直接経口抗凝固薬（DOAC、商品名でプラザキサ[®]、イグザレルト[®]、エリキュース[®]、リクシアナ[®]）を服用しておられる患者の皆様が抜歯の際、抜歯後の出血、脳梗塞発症(再発)のリスクを軽減し安全に処置を行うための基準作りを行うことが本研究の目的です。

4. 研究の方法

本研究の対象となる患者さまは、以下の条件をすべて満たす方となります。

●研究に参加していただける方の主な条件

- 1) DOACを1ヵ月以上服用中で抜歯を受ける20歳以上の方
- 2) 歩行が可能で、抜歯後止血のためのガーゼを咬むことができる程度の体力があり、抜歯を実施する医療機関に通院できる方
- 3) 本研究の内容が理解していただき文書による同意書に署名された方

また、この臨床研究にご参加いただけない患者さんの基準は、以下の通りとなります。ひとつでもあてはまると、研究に参加することはできません。

●研究に参加していただけない方の主な条件

- 1) 出血傾向を示す病気にかかっている方
- 2) 抗がん剤の投与中で血液が凝固しにくい方

3) お薬のアレルギーを有する方

4) 透析を受けておられる方

5) リトナビル、ダルナビル等HIV治療薬、イトラコナゾール、ミコナゾール等の併用禁止薬を服用中の方

その他、いくつかの基準がありますが、診察や検査の結果から研究担当医師が判断しますので、詳しくは研究担当医師にお尋ねください。また、検査の結果によっては、この研究に参加できないこともあります。

<研究方法>

今回の研究は「観察研究」という研究です。通常診察における抜歯を行いますが、研究にご協力をいただいた場合は、抜歯の前に血液のサラサラ状態を検査するため採血を行わせていただきます。なお、この検査は外部の機関にて事後的に使用するためのものであり、今回の抜歯の実施及びその後の止血や処置についての判断には用いられません。その費用は研究費から支出されるため、研究に伴う採血の費用はかかりません。それ以外にあなたにこの研究のために新たにお願いすることはありません。通常診察で得られた情報と採血の結果のみをこの研究のために収集させていただく観察研究という研究になります。一部の情報は過去の診療情報からも収集させていただきます。

来院いただく日、処置（抜歯）を行う日、検査内容は、通常診察通り主治医があなたの病気の状態をみて決めます。

<スケジュール>

項目	歯科受診、登録時	観察期間		
		抜歯当日	抜歯後翌日	7~14日目
循環器、脳血管内科受診(問い合わせを含む)*1	○			
適格基準確認*2	○			
同意取得*3	○			
患者背景因子、出血性リスクの評価*4	○			
DOAC投薬確認*5	○	○	○	○
口腔内評価*6	○			
画像検査*7	○			
症例登録	○			
血液検査*8		○		
治療*9		抜歯		

口腔内診査(止血状態)*10		○	○	○
最終観察*11				○

○：実施する。

- *1:薬の投与をされている主治医の先生へ病状につきまして問い合わせを行います。
- *2:研究に参加していただけるかの条件を満たしているかを調べます。
- *3:研究内容を説明し、同意していただける場合は同意書に署名をお願いします。
- *4:年齢、性別、健康状態、血液一般、腎臓、肝臓の機能を含む血液検査値、他治療歴、合併症、アレルギーなど通常の診療に必要な項目を確認します。
当院での過去の診療録に記載があるものは、情報を収集させていただきます。
- *5:DOAC服用の確認を行います。
- *6:口腔内の清掃状態、歯周病、義歯、歯の欠損などについて調べます。
- *7:抜歯が必要な歯の状態についてレントゲンで検査します。
- *8:抜歯の1時間前に血液がどの程度凝固しにくいかの血液検査を行います。
この検査は外部の機関にて事後的に使用するためのものであり、今回の抜歯の実施及びその後の止血や処置についての判断には用いられません。
- *9:それぞれの施設で通常行われている方法で抜歯を行います。
- *10:抜歯後の止血状態を調べます。
- *11:抜歯後、縫合した抜糸を行う際に止血の状態、歯ぐきの治癒状態を調べます。

* 抜歯後に出血が発生した場合

出血の状況を確認し、通常の診療で行っている止血処置を実施します。

また、出血の程度が強い時は、止血処置とともに血液凝固能の検査も行います。

●以下について調査します。

1. 抜歯後出血を確認した時間、その部位を断定します。
2. 出血の程度を分類に従い評価します。
3. 採血にて各施設で可能な凝固時間測定、腎機能、肝機能を血液検査を行います。
4. 止血方法、その結果について調べます。

5. 研究への参加予定期間と参加予定人数

この研究に参加された場合の予定参加期間は、歯科受診後、抜歯日程を決めさせていただき、抜歯後の経過観察は最長1ヵ月ですが、通常は抜糸までの1～2週間です。

研究全体の予定期間は2022年1月から2026年3月までです。

全国約27施設で、約1000人の患者さまの参加を予定しています。

6. 予測される利益と起こるかもしれない不利益

<予想される利益>

この研究は通常診断や治療を行い、その中で得られた診療、検査情報を収集する研究であり、研究に参加することによるあなたへの直接の利益はありませんが、DOAC服用患者さんの抜歯を行う際の基準、抜歯を安全に行うためのガイドライン作成が可能となり、今後治療受けられる方に安全な医療を提供できることに貢献することができます。

<起こるかもしれない不利益>

この研究は通常診断や治療、検査を行い、その中で得られた診療情報を収集する研究ですが、研究に参加することで抜歯1時間前に採血（約1.8ml）をさせていただきます。採血は通常行う同じ方法で実施します。採血後皮下出血斑や刺入部に疼痛が残存することもあり、稀にショック、気分不良、血圧低下等の全身的な変化が生じることもあります。しかし、皆様が内科など他診療科で行われている同じ検査方法ですので、採血に伴い重大な健康被害が生じることは非常に稀で、通常は生じ難いと思われます。他採血以外で、あなたへの直接的な不利益はありません。

7. 健康被害が生じた場合の対応について

この研究は、通常診断や治療、検査を行い、その中で得られた診療情報を収集する研究であり、研究に参加することにより約1.8mlの採血を行います。採血は上記に記載しましたように、皆様が内科等で受けておられる採血方法と同じです。採血に伴い針刺入部位の痛み、皮下出血斑など局所に問題が生じる可能性はありますが、これまで採血にて問題がなかった方は、健康被害が生じる危険性は極めて低いと考えます。局所以外に採血に伴いショック、気分不良など健康被害が生じた場合は、適切な診察と治療を行います。また、抜歯にともなう全身的な変化、局所の出血に対しましても通常診断と同様に担当医師が適切な診察と治療を行います。

8. この研究に参加しなかった場合の他の治療方法について

この研究は、患者さまが通常診断を行う中で得られた情報を収集する研究であり、研究に参加しなかった場合でも、治療方法の変更はありません。

9. 研究の参加はあなたの自由意思を尊重します

この研究への参加に対して同意するかどうかは、あなたの自由です。同意しない場合でも、あなたの病気の治療を続ける上で不利な扱いを受けることは決してありません。この

研究に参加することに同意した後でも、「研究への参加を取りやめたい」と思ったときには、たとえ研究期間中でもいつでも自由に同意を取りやめること（同意撤回（どういてっかい）といいます。）ができます。また、最後まで研究に参加しなくても不利な扱いを受けることは決してありません。

10. 研究の中止について

あなたに研究参加の同意をいただいた後でも、次のような場合には、研究へ参加いただけなかったり、研究を中止することがありますので、ご了承ください。

- 検査の結果、あなたの症状が研究への参加条件に合わないことが明らかとなった場合
- 参加いただいている途中で、あなたの身体の状態やその他の理由により研究を中止した方がよいと研究担当医師が判断した場合

なお、途中で研究の参加をやめられる場合でも、中止までに得られた情報や、中止後の安全性確認の結果については、研究に使用させていただきます。情報の使用についても中止を希望される場合は、その旨を研究担当医師までご連絡ください。

11. 研究に参加中、あなたに守っていただきたいこと

特にありませんが、いつでも口腔衛生管理は大事ですので、研究に参加中も抜歯を行った以外の歯は通常通りの管理（歯みがき、うがい）して下さい。

12. この研究に関連する新たな情報が得られた場合

この研究に参加されている間に、あなたの研究参加の意思に影響するような新たな情報を入手した場合には、その都度その内容をお知らせします。その場合には、研究の参加を継続されるかどうか、再度お決め下さい。研究の参加を継続することも、中止することもできます。

13. 研究終了後の対応について

研究終了後も、それまでと同様にあなたの状態に合った治療を行います。

14. 研究中の費用について

この臨床研究で行う治療、使用する薬の費用や診療に伴う検査の費用は、通常に診療を受ける場合と同じように、健康保険を用いて自己負担分をお支払いいただくこととなります。なお、研究での採血に関わる費用は研究費から支払うため、臨床研究に参加しないで同じ治療を受けた場合にかかる費用と同じです。

この研究に参加していただいても、謝礼は発生しません。

15. 研究組織と研究資金源について

本研究は国立病院機構臨床研究事業助成金により実施しています。本研究では関連企業等に対する経済的利益は生じません。

16. 利益相反について

利益相反とは研究成果に影響する可能性のある利害関係をいいます。これには金銭及び人的、物理的関係を含みます。

本研究を行うにあたり、わたしたちは企業・財団等からの援助を受けておりません。そのため、特定の企業等の利益となるように、故意にあなたの治療方針を変えたり、研究の方法を変更するようなことはありません。

17. プライバシーの保護について

この研究で得られた結果は、あなたの個人情報（名前や住所、電話番号など）に係わる情報を切り離してから、データセンターに提出いたします。そして、他の病院から集められた結果とともにまとめられ、学会や医学雑誌などに発表されることもあります。ただし、いずれの場合にも、あなたの個人情報が公表されることは一切ありません。

研究により得られたデータや検体が他の目的に使用されることはありません。例えば、この研究のためにあなたから提供された血液などの検体は他の目的で使用するのではなく、検査を終えた検体は、検査終了後にすみやかに廃棄いたします。

18. 試料・情報の保管及び廃棄について

この研究により得られた血液などの検体は、検査終了後に個人を識別できる情報を取り除いた上で各施設の検査科で行っている廃棄方法に従い廃棄いたします。また、対応表および原資料等は実施医療機関にて、収集された情報等は大阪市公立大学データセンター

で研究終了後5年間以上保管します。研究終了後に個人を識別できる情報を取り除いた上でデータ媒体に関して適切な方法で破棄いたします。

19. 知的財産権について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の知的財産権は研究者もしくは所属する研究機関および国立病院機構に帰属します。

20. 研究に関する情報公開について

この研究の概要は、研究を開始する前に公開データベースである厚生労働省 JRCT に登録し、研究計画書の変更及び研究の進み具合に応じて登録内容を更新していきます。研究を終了したときは、研究の結果を登録します。また、より詳細な研究の計画、研究の方法についてお知りになりたいときには、研究担当医師までご連絡ください。この研究に参加している他の方の個人情報や、研究の知的財産等に支障がない範囲で研究計画書の閲覧や説明をいたします。

21. お問い合わせ先について

この研究の関するについて、わからないことや、聞きたいこと、また何か心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく研究担当医師におたずねください。

【実施医療機関の研究責任者の連絡先】

国立病院機構 四国こどもとおとなの医療センター

〒765-8507

香川県善通寺市仙遊町2丁目1番1号

TEL : 0877-62-1000 (代表)

研究責任者： 歯科口腔外科 医長 岩崎昭憲

研究分担者：

【研究代表者（臨床研究全体の責任者）】

独立行政法人国立病院機構九州医療センター

〒810-8563

福岡市中央区地行浜1-8-1

TEL : 092-852-0700

研究者代表： 歯科口腔外科 部長 吉川博政

同意書

国立病院機構 四国こどもとおとなの医療センター 院長 殿

診療録添付用

研究課題：「DOAC服用患者における抜歯の安全性の確立に関する研究：
ガイドライン確立のための多施設共同前向き研究」

私は研究担当者から上記研究の内容について、同意説明文書にもとづき十分な説明を受けました。そこで、私はその説明および説明文書の内容をよく理解した上で、この研究に参加することを私の自由意思によって同意致します。その証として以下に署名し、本説明文書と同意書の写しを受け取ります。

- | | |
|------------------------------|--------------------------|
| 1. はじめに | 12. この研究に関する新たな情報が得られた場合 |
| 2. 今回の臨床研究について | 13. 研究終了後の対応について |
| 3. 研究の目的 | 14. 研究中の費用について |
| 4. 研究の方法 | 15. 研究組織と研究資金源について |
| 5. 研究への参加予定期間と参加予定人数 | 16. 利益相反について |
| 6. 予測される利益と起こるかもしれない不利益 | 17. プライバシーの保護について |
| 7. 健康被害が生じた場合の対応について | 18. 試料・情報の保管及び廃棄について |
| 8. この研究に参加しなかった場合の他の治療方法について | 19. 知的財産権について |
| 9. 研究の参加はあなたの自由意思を尊重します | 20. 研究に関する情報公開について |
| 10. 研究の中止について | 21. お問い合わせ先について |
| 11. 研究に参加中、あなたに守っていただきたいこと | |

同意日： 20 年 月 日

患者氏名 署名

説明日： 20 年 月 日 説明者署名： _____

説明日： 20 年 月 日 協力者署名： _____

(補足説明を行った場合)

作成年月日：2023年 6月 29日

(版番号) : 第1.4版