

研究機関名：東北大学

受付番号： 2015-1-272
研究課題名：肝内胆管癌に対するリンパ節郭清範囲の標準化：完全郭清 vs サンプルング
実施責任者（所属部局・分野等・職名・氏名）： 医学系研究科・消化器外科学分野・教授・海野倫明
研究期間 西暦 2015 年 10 月（倫理委員会承認後）～2020 年 9 月
対象材料 <input type="checkbox"/> 過去に採取され保存されている人体から取得した試料 <input type="checkbox"/> 病理材料（対象臓器名： ） <input type="checkbox"/> 生検材料（対象臓器名： ） <input type="checkbox"/> 血液材料 <input type="checkbox"/> 遊離細胞 <input type="checkbox"/> その他（ ） ■研究に用いる情報 ■カルテ情報 <input type="checkbox"/> アンケート <input type="checkbox"/> その他（ ） 対象材料の採取期間：西暦 2001 年 1 月～西暦 2020 年 9 月 対象材料の詳細情報・数量等： （対象疾患名や数量等の詳細を記すこと。多施設共同研究の場合は、全体数及び本学での数量等を記すこと。） 対象疾患は肝内胆管癌 2001 年 1 月から 2010 年 12 月までの間に切除を行った症例 全体で 1500 例 本学からは 50 例を予定
研究の目的、意義 【研究の目的】 (1)肝内胆管癌（IH-CCC）の治療におけるリンパ節郭清の腫瘍学的効果を評価する (2) IH-CCC 治療における定型的リンパ節郭清の意見の統一を図る (3) 将来的なランダム化試験への強力な足がかりを生み出す ・ Overview of CCC -肝内胆管癌(IH-CCC)は比較的稀な悪性腫瘍であるが、原発性肝癌としては肝細胞癌(HCC)に次ぐものである。 -原発性肝癌の 5-30%を占めると言われる。 -外科切除のみが唯一の根治的治療である。 -肝切除技術の向上や術後死亡率の低下にも関わらず、5 年生存率は 15-40%に過ぎない。 -疾患の少なさと切除率の低さから、IH-CCC の予後と臨床病理学的因子についての報告は少ない -さらに、IH-CCC に対する最適な治療戦略は未だに定まっていない。

- ・リンパ節転移は IH-CCC の予後不良因子として知られている。
切除症例における多くの研究で、領域リンパ節転移が予後に関連していると報告されている。
- ・しかしながら、多くの施設で定型的なリンパ節郭清は、多くの治療期間において、ルーチンで行われているわけではない。
- ・さらに、IH-CCC の至適治療にリンパ節郭清が必要かどうかについても定まった見解はない。
肝内胆管癌 (IH-CCC) に対する定型的なリンパ節郭清のについての過去の報告の多くは、単施設の限定されたデータであり、意義を評価するに値しないものである。

Year	Authors	Publication	Description
・ 2001	Shimada, et al	Br J Surg	Multivariate analysis revealed only lymph node metastasis as an independent prognostic factor affecting disease-free survival.
・ 2001	Suzuki, et al	World J Surg	Survival rates of 5 patients without LN metastasis and 6 patients with a single LN metastasis were 80% and 33% at 5 years, respectively, while 8 patients with two or more LN metastasis failed to survive beyond 2 years.
・ 2008	Endo, et al	Ann Surg	Multiple hepatic tumors (P < 0.001), regional nodal involvement (P = 0.012), and large tumor size (P = 0.016) independently predicted poor recurrence-free survival.
・ 2009	Tamandl, et al	Br J Surg	An increased ratio of positive to total harvested lymph nodes (LNR) was also prognostic for adverse outcome in lymph node-positive patients.
・ 2009	Choi, et al	Ann Surg Oncol	Multivariate analysis revealed that lymph node metastasis (hazard ratio: 3.317) was an independent prognostic factors on survival.
・ 2011	De Jong, et al	J Clin Oncol	LN metastasis was associated with worse outcome (median survival: N0, 30 months vs. N1, 24 months; P< .03).

実施方法

本研究は、韓国側はヨンセイ大学、日本は本学が総括施設となる。
本学および分担施設における、上記対象症例について、カルテベースでの観察研究である。
日本国内施設のデータは各施設で集積を行い、匿名化されたのち全て本学に送られ、解析を行う。
さらにヨンセイ大学にデータを送付し、韓国側のデータと合わせて解析が行われる。

本試験は日韓共同他施設研究であり、カルテ情報を用いた後方視的研究である。
対象症例は肝内胆管癌切除症例で、2000年1月-2011年12月に切除を行った症例が対象となり、下記の登録基準を満たす症例を登録する。

登録基準:

- ・ 肝内胆管癌
- ・ 肝外胆管への浸潤なし
- ・ 隣接臓器への浸潤なし

- ・肝・胆道以外の他臓器切除なし
- ・胆嚢癌ではない
- ・Neoadjuvant chemo±radiation therapy を受けていない
- ・治癒切除が行われている(R1+R0)
- ・肝硬変でない

症例については下記のグループ化を行う

- ・None group: リンパ節郭清を行っていない
- ・LNS group: 腫大リンパ節のみサンプリング
- ・LND group: 肝十二指腸間膜リンパ節の郭清を行った
- ・LND + α group: 肝十二指腸間膜リンパおよびその他のリンパ節郭清を行った（非サンプリング）

以下の臨床情報について情報を収集する

患者情報

国名, 病院名, 患者番号, 施設名, 性別, 年齢, 入院日, 手術日, 退院日, 主訴, 病悩期間, 既往歴, ASA スコア, Karnofsky スコア,

術前診断

腫瘍径, 腫瘍主座, 腫瘍個数, 腫瘍形状, 画像上リンパ節転移の有無, 術前ステージ(TNM),

手術情報

術式, 尾状葉切除の有無, リンパ節郭清の有無・程度, 他臓器合併切除の有無, 手術時間, 出血量, 術中輸血の有無・量,

病理組織診断

病理学的腫瘍径, 最終ステージ(TNM), リンパ節郭清個数・転移リンパ節個数, 肉眼分類, 分化度, 門脈浸潤の有無, 肝動脈浸潤の有無, リンパ管浸潤の有無, 神経周囲浸潤の有無, 根治度,

採血データ

術前・術後採血（白血球, 好中球, リンパ球, 好酸球, ヘモグロビン, ヘマトクリット, 血小板, AST, ALT, 総ビリルビン, 血沈, XRP, CEA, CA19-9),

周術期合併症

術後肝不全の有無・グレード, 腹水貯留の有無, 術後出血の有無, 胆汁瘻の有無, 胆管炎の有無, SSI の有無, 在院脂肪の有無, Clavien-Dindo スコア

術後情報

補助化学療法の有無・期間, 再発の有無, 再発日時, 再発時腫瘍マーカー（CEA, CA19-9), 再発部位, 予後, 予後確認日, 死因

主要評価項目

全生存期間

副次的評価項目

治癒切除率，再発率，再発形式，無再発生存期間

研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手・閲覧方法

研究計画書および研究の方法に関する資料は，東北大学第一外科医局で閲覧可能である（ただし，他の研究対象者の個人情報および知的財産保護等に支障がない範囲に限られる）。
閲覧を希望される場合には，下記実施責任者までご連絡ください。

研究実施責任者

東北大学医学部 消化器外科
海野倫明

事務責任者

林 洋毅

022-717-7205

hiroki@surg1.med.tohoku.ac.jp

個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先

保有個人情報の利用目的の通知に関するお問い合わせ先：「本研究に関する問い合わせ・苦情等の窓口」

※注意事項

以下に該当する場合にはお応えお応えできないことがあります。

<人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の1(3)>

- ①利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、当該研究機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合

個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。
保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

1) 診療情報に関する保有個人情報については、東北大学病院事務部医事課が相談窓口となります。詳しくは、下記ホームページ「配布物 患者さまの個人情報に関するお知らせ」をご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学病院個人情報保護方針】 <http://www.hosp.tohoku.ac.jp/privacy.html>

2) 1)以外の保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入しを情報公開室受付窓口に提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学情報公開室】 <http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

<人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の2(1)>

- ①研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③法令に違反することとなる場合

本研究に関する問い合わせ・苦情等の窓口

東北大学病院 肝胆膵外科
東北大学医学部 消化器外科
仙台市青葉区星陵町 1-1
022-717-7205

研究代表者 海野倫明

分担研究者 林 洋毅
森川 孝則
深瀬 耕二
中川 圭