

研究機関名：東北大学

受付番号： 2016-1-573
研究課題名：膵癌の生物学的悪性度・治療効果指標としての PET 検査がもつ有用性の検証
実施責任者（所属部局・分野等・職名・氏名）：病院・肝胆膵外科・助教・有明恭平
研究期間 西暦 2017年1月（倫理委員会承認後）～ 2021年12月
対象材料
■過去に採取され保存されている人体から取得した試料 ■病理材料（対象臓器名：膵臓） ■生検材料（対象臓器名：膵臓） □血液材料 □遊離細胞 □その他（ ）
■研究に用いる情報 ■カルテ情報 □アンケート □その他（ ）
対象材料の採取期間：西暦 1999年1月～西暦 2016年12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。） 1999年1月から2016年12月に東北大学病院肝胆膵外科で膵癌に対して診療・治療を行った600例
研究の目的、意義
<p>膵癌は消化器癌の中で最も予後不良な疾患の一つである。唯一根治が期待できる治療法は手術加療のみであるが、初診時に非切除因子を有することで切除に至らない症例も多く、切除率の向上が課題とされている。近年、化学放射線療法の発展に伴い、これまで切除不能と判断されていた症例の中に、腫瘍縮小を目指した前治療によって切除に至る症例が増えつつある。治療効果は画像所見によって評価されるが、放射線照射後は炎症からその大きさの変化が正確に把握できず、正確な効果判定が困難である。このため切除可否の判断に難渋し、非切除と診断され化学療法が継続されている症例も少なくない。CT検査やMRI検査といった形態学的な存在診断のみの効果判定は限界であり、腫瘍マーカーやPET検査といった多角的な評価が必要とされている。</p> <p>PET検査はこれまで、早期診断や再発評価といった腫瘍の存在診断に有効であることが報告されている。近年化学療法後の効果判定や、予後との関連性についても報告され、存在診断に加え生物学的悪性度・治療効果指標としての有用性についても検証されつつある。PETの測定方法にはSUVmax値が用いられた報告が一般的である。SUVmaxは腫瘍へのFDG集積の最大値であり、癌細胞の性質を正確に把握しきれていないことが問題としてあげられる。膵癌は線維性間質成分が特に多い癌種であり、SUVmaxのみでは、その性質を十分に評価しきれていない可能性がある。近年SUVmaxにかわる評価方法が複数報告されており、膵癌における臨床学的な特徴を正確に示す評価方法について検証する必要がある。</p> <p>本研究ではPETの評価方法として、従来のSUVmaxに加え、単位腫瘍当たりの集積値や集積分布体積や腫瘍全体の集積総量といった大きさを加味したPETの集積値について検証する。これらの評価方法を用い、化学療法後や膵癌切除後の予後因子など様々な臨床学的な因子への影響を評価するとともに、臨床検体、病理組織検体を用いて、様々な因子解析を行うことで、膵癌切除前の治療効果判定や、予後予測因子としてより鋭敏な指標となりうるかを検証するとともに、そのメカニズムについての検証を行う。</p>

実施方法

解析方法：PET の集積値が臨床病理学的諸因子，化学療法後の効果判定，周術期成績，術後治療，再発・生存転帰等に及ぼす影響について検討する．PET における腫瘍の集積値については従来の SUV max, SUV mean に加え，腫瘍の大きさと PET の集積値との関連性について評価する．連続変数の比較は Student-T 検定もしくは Wilcoxon 順位和検定のいずれか適切な方法で行い，カットオフ値の設定は，中央値もしくは適切なアウトカムに対する ROC 曲線から算出する．アウトカムに対するリスクファクターの特定は，多重ロジスティック分析を行う．生存率の比較は，Kaplan-Meiere 法で生存率を推定し，Log-rank 検定，Wilcoxon 検定で有意差を検定する．生存に関わる因子は，Cox 比例ハザードモデルで解析する．統計解析ソフトは，JMP®(SAS)もしくは SPSS statistics (IBM), Excel(Microsoft Office)等を用いて行う．

評価項目：

・臨床病理学的因子：年齢，性別，身長，体重，病歴(現病歴、既往症、家族歴など)、腫瘍の主座，各種画像所見(病期，切除可能性、腫瘍径，PET 所見など)，腫瘍マーカー推移(CA19-9, CEA, DUPAN-2 など)，術前内視鏡処置，組織診断・細胞診，血液生化学検査(保険診療内で血液・尿検査で評価された項目)

・治療因子（術前治療の有無，術前治療薬剤，投与量，薬剤投与期間，術前放射線治療法，治療期間，内視鏡治療の有無・内視鏡治療の方法・回数，有害事象の有無・種類・程度，画像上治療効果，治療前後腫瘍マーカー推移など）

・周術期因子（術式，手術時間，出血量，術後合併症の有無・程度，術後在院日数，術後在院死亡の有無など）

・病理組織所見（組織診断，癌遺残度、日本膵臓学会膵癌取扱い規約記載に準ずる事項、術前治療効果判定、膵の線維化程度、免疫組織化学所見，など）

・病理検体を用いた特殊免疫染色法（通常の臨床診断には使用しないものの，膵癌細胞における増殖能や移動浸潤能，抗癌剤感受性やアポトーシス機能に関与すると考えられる因子を用いた免疫染色法）

・術後治療（術後補助療法の有無，治療薬剤・治療期間・投与量，内視鏡治療の有無・内視鏡治療の方法・回数，有害事象の有無・種類・程度，二次・三次（それ以降含む）治療の有無・薬剤・期間・投与量，腫瘍マーカーの推移，画像診断検査所見推移），放射線治療の有無，放射線治療法，放射線治療期間など

・再発・生存（再発の有無，生存転帰，無再発生存期間，再発部位・診断法，再発後生存期間，全生存期間）など

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

他の研究対象者等の個人情報や知的財産の保護等に支障の無い範囲で研究資料の入手・閲覧が可能

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

〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1

東北大学病院 肝胆膵外科 有明恭平

電話：022 - 717 - 7205

FAX：022 - 717 - 7209