

研究機関名：東北大学

受付番号： 2015-1-709
研究課題名 子宮頸がんに対する根治目的の放射線治療または同時化学放射線療法後の頸部腫瘍残存例における救済的子宮摘出術の実施状況に関する調査研究
実施責任者（所属部局・分野等・職名・氏名）： 東北大学病院・産婦人科・助教 徳永 英樹
研究期間 西暦 2016年3月（倫理委員会承認後）～ 2016年12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： 卵巣 ） <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 2005年1月～西暦 2015年12月
対象材料の詳細情報・（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。） 2005年から2014年に根治的（同時化学）放射線治療（外部照射＋腔内照射）を行った子宮頸がんIB期からIVA期症例のうち、放射線治療後に子宮頸部に腫瘍の残存が疑われ、放射線治療終了後1年以内に子宮摘出術、化学療法あるいは放射線治療追加のいずれかを行った症例。全体で600例、本学からは40例程度を見込んでいる。 （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。）
研究の目的、意義
概要・目的 子宮頸がんに対する根治目的の放射線治療(RT)あるいは同時化学放射線療法(CCRT)後に頸部残存腫瘍を有する患者に対して行った治療法を網羅的に観察することにより、それらの安全性と有効性を検討する。 この調査研究により、行われた治療法の中で根治治療完遂を目的とした子宮摘出術に適した対象群を抽出し、子宮摘出術の有用性を検証する前向き研究を計画する。
背景 CCRTの導入により局所進行子宮頸がんにおける治療成績は改善傾向であるいっぽう、組織型や腫瘍径によってCCRTにて完治しない症例も一定の頻度で発生する。 現時点では根治の可能性のある唯一の治療法として、残存腫瘍を摘出する手術療法が挙げられる。 しかし放射線治療後の子宮摘出術の安全性についての報告では、G2以上の合併症が16-25%と高率に発生しており、化学放射線治療後の子宮頸部外に残存病変が存在する症例に対する手術適応については限界がある。 JCOG婦人科腫瘍グループ内で行われた「子宮頸がんに対する根治的（同時化学）放射線治療後の腫瘍残存例に関するアンケート調査」では、82%の施設が全身化学療法を選択し、5%の施設がBest Supportive Care (BSC)を選択した。しかし66%の施設が、局所の評価によっては手術療法をoptionとして考慮している、と回答しており、このように本調査研究の対象集団に対する治療法について一定のconsensusは得られていない。 将来計画される試験は以下の2通りが考えられる。

1) 合併症を差し引いても手術にて治癒の望みが持てる集団(A)を対象とした単群非ランダム化第 II 相試験。

2) 手術か化学療法か、どちらが有用か明らかでない集団(B)と(A)を対象として、前方視的に(A)と(B)を生存期間を指標に分類する単群非ランダム化第 II 相試験。本試験で(B)の対象が多く存在するのであれば、その患者を対象に標準治療；化学療法、試験治療：手術療法としたランダム化第 III 相試験への移行も検討できる。

※対象集団に対する手術療法に関する実態が不明であるため、本調査研究結果次第で将来の前方視的試験として 1) と 2) のどちらが妥当か検討する。

これらの試験をを実施することができれば、これまでほとんどエビデンスが存在しなかった本病態に対して、有効な治療オプションを提唱することができる可能性がある。

本調査研究により、前向き試験を行う意義が乏しいと判断されたとしても、無駄な臨床試験を行わないで済むことには意義がある。

実施方法

試験デザイン、治療法

多施設共同後ろ向き観察研究。

調査研究の対象施設は JCOG 婦人科腫瘍グループ参加施設および協力施設のうち、医療機関の長（あるいは該当倫理審査委員会）の承認が得られた施設とする。

研究の実施体制

解析実施施設

東北大学病院臨床研究推進センター

参加施設は JCOG 婦人科腫瘍グループまたは JCOG 放射線治療グループ参加施設とする。研究事務局が症例入力用ファイルをいれたフラッシュメモリーと返信用レターパックを郵送し、返信を受ける。データの解析は研究事務局が行う。本学では症例の調査、調査票の記入、事務局への送付を行う。

評価項目

※付随のワークシート記入要領にワークシート記入についての説明が記載してあります。

放射線治療前情報

- 1) 組織型；(扁平上皮癌、腺癌、腺扁平上皮癌)
- 2) FIGO 進行期
- 3) 子宮頸部腫瘍径
- 4) 骨盤内リンパ節転移の有無
- 5) 傍大動脈節転移の有無
- 6) 傍子宮結合織浸潤の有無
- 7) 腔壁浸潤の有無
- 8) 子宮体部浸潤の有無

放射線治療、または同時化学放射線療法情報

- 1) 放射線治療開始年月日
- 2) 外照射線量（総線量、および中央遮蔽なしにおける線量）
- 3) 密封小線源治療（腔内照射あるいは組織内照射）の有無
- 4) 密封小線源治療（腔内照射あるいは組織内照射）の回数と線量（腔内照射では A 点、組織内照射では評価点を示すこと）
- 5) 化学療法の併用の有無（併用した抗がん剤 ※ワークシート記入要領 付録 A に記載があります）
- 6) Boost 照射（有無、線量）

7) 放射線治療終了年月日

放射線治療後残存診断時情報

- 1) 年齢
- 2) PS
- 3) 子宮頸部の残存診断確定年月日（臨床的に、子宮頸部腫瘍残存を確定した年月日）
- 4) 子宮頸部腫瘍の残存を確認した画像検査（CT、MRI、PET または PET-CT）
- 5) 画像検査以外の子宮頸部に対する検査（内診、細胞診、組織診、腔拡大鏡診）
- 6) 残存腫瘍部位（子宮頸部のみに残存、子宮頸部以外の部位にも残存、子宮頸部以外の部位の残存は不明）
- 7) 腫瘍マーカー（SCC、CEA、CA125、CA19-9）
- 8) 残存腫瘍径
- 9) 子宮頸部の残存腫瘍の傍子宮結合織浸潤の有無（なし、骨盤壁に達しない浸潤あり、骨盤壁に達する浸潤あり）の有無
- 10) 子宮頸部残存腫瘍の残存腫瘍の腔壁浸潤の有無
- 11) 子宮頸部所属リンパ節転移の残存転移個数（0個、単発、2個以上）

残存腫瘍に対する治療情報

- 1) 治療法（手術療法、化学療法、放射線治療追加）
※放射線治療後「12ヶ月内」に開始した治療についての情報
- 2) 治療開始日
- 3) 手術療法について
 - i) 術式（単純子宮全摘、拡大子宮全摘、準広汎、広汎、骨盤除臓術）
 - ii) 子宮頸部所属リンパ節摘出の有無
 - iii) 手術完遂度（肉眼的完全摘出の有無）
 - iv) 摘出標本における病理所見（子宮頸部残存腫瘍の有無、傍子宮組織浸潤の有無、腔壁浸潤の有無、切除断端部病巣の有無、(郭清、生検した症例における) 子宮頸部所属リンパ節転移の有無）
 - v) 手術時間（分）
 - vi) 出血量（ml）
 - vii) 早期有害事象(術中から術後 28 日以内に発症)、晚期有害事象（術後 29 日以降に認める）（輸血、膿瘍形成、創部離開、腔断端離開、腸閉塞、腸管損傷、尿管損傷、膀胱損傷、水腎症、膀胱腔瘻、直腸腔瘻孔、リンパ嚢胞、リンパ浮腫）
 - viii) 術後全身化学療法の有無
- 4) 化学療法について
 - i) 化学療法開始前に、根治的放射線治療後の残存状態と比較して増大があったかの有無
 - ii) 化学療法レジメン（使用した抗がん剤 ※ワークシート記入要領 付録 A に記載があります）
 - iii) 残存腫瘍に対する治療効果判定
 - iv) 有害事象（好中球減少症、貧血、血小板減少症、発熱性好中球減少症、食欲不振、悪心、嘔吐、下痢、便秘、脱毛、末梢神経障害（感覚、運動）、水腎症、皮膚障害、口内炎、血清クレアチニン値上昇、肝機能酵素上昇、アレルギー反応）
 - v) 化学療法後の子宮摘出術の有無
- 5) 放射線治療追加について
 - i) 放射線治療開始前に、根治的放射線治療後の残存状態と比較して増大があったかの有無

- ii) 放射線治療の方法（外部照射、腔内照射、組織内照射）
- iii) 効果判定
- iv) 有害事象（好中球減少症、貧血、血小板減少症、発熱性好中球減少症、食欲不振、悪心、嘔吐、下痢、水腎症、皮膚障害、腸閉塞、尿管損傷、膀胱損傷、腸管穿孔）
- v) 放射線治療追加後の子宮摘出術の有無

予後情報

- 1) 残存腫瘍に対する治療開始後の増悪の有無
- 2) 増悪部位（骨盤内、骨盤外、両方、増悪なし、不明）
- 3) 増悪確認年月日
- 4) 最終転帰
- 5) 死因
- 6) 最終転機確認年月日

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

研究計画書及び研究の方法に関する資料は、入手又は閲覧可能である。ただし、他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られる。

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

東北大学医学部 産科学婦人科学教室 徳永 英樹

住所：仙台市青葉区星陵町 1-1

Tel：022-717-7251