

研究機関名：東北大学

受付番号： 2016-1-65
研究課題名 好ましからざる転帰をとった子宮頸部微小浸潤扁平上皮癌の症例対照研究 (JGOG1077S)
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・講師 徳永 英樹
研究期間 西暦 2016年5月 (倫理委員会承認後) ~ 2017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： 子宮) ■生検材料 (対象臓器名： 子宮) □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 1997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。)
1997年から2010年に初回手術を受け進行期IAと診断された早期子宮頸癌の方 症例：転移、再発、腫瘍関連死など好ましくない経過をたどったもの 対照：好ましくない経過でないもの 全体で症例75例、対照150例 本学では症例10例、対照20例程度が見込まれる。 (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 子宮頸部微小浸潤癌における臨床的意義を正確に反映する病理学的パラメーターを抽出し、子宮頸部微小浸潤癌の病理学的診断基準を再検討する。
背景 2012年5月に米国コルポスコピー・子宮頸部病理学会 (ASCCP) と米国病理学会 (CAP) により共催されたコンセンサス・カンファレンス Lower Anogenital Tract Squamous Terminology Standardization Project (LASTプロジェクト) において、“Superficially invasive Squamous Cell Carcinoma (SISCC)” という名称を “microinvasive squamous cell carcinoma” に置き換え、男女両者の lower anogenital tract の全ての病変において共通して使用することが提唱された。そして、これら lower anogenital tract 病変の主を占める子宮頸部病変において、SISCCはlymphatic/vascular space invasion (LSVI)やtumor confluence (TC) やtumor multifocality (TMF) は配慮されることなく、病変の深さと水平方向の広がりのみで定義すると提案されている。LVSIやTCやTMFが考慮されなかった理由は、これらのパラメーターの臨床的意義がこれまでに一度も証明されなかったことがないためである。しかしながら、腫瘍計測の再現性については信頼性の問題があるとされ、むしろLVSIやTCやTMFが腫瘍の潜在的な生物学的態度をあらわしている可能性がある。 子宮頸部 SISCC は比較的頻度が低く、さらに好ましからざる臨床事項 (初回手術時におけるリンパ節転移、局所再発を除く再発・転移、腫瘍関連死) を有する症例は稀であり、これまでの報告のほとんどは25～30例にとどまる。そこで今回、子宮頸部 SISCC における正確な臨床

的意義をもつパラメーターの解析のために、多施設 CASE-CONTROL STUDY (症例対照研究) を計画した。

また、子宮頸癌 SISCC 診断の病理医間の一致率に関する報告は現在のところ存在せず、本研究実施のもう1つの目的とする。

集積症例数に関しては、少なくとも症例 (CASE) 50 例の解析は必要であると考えられるが、中央病理診断において SISCC の基準に合致しない症例も集積されることが予想され、症例 (CASE) 75 例・対照 (CONTROL) 150 例を集積する。

実施方法

試験デザイン

多施設共同後ろ向き観察研究。

データ収集

調査票を記入後に、研究事務局へ郵送する。

調査項目

A. 術前所見

治療開始時患者背景

治療開始時点での年齢を記入の上、ECOG Performance Status (P.S.)・拳児希望の有無を選択する。

※治療開始時点とは、治療的円錐切除術施行時点もしくは子宮摘出施行時点とする。

術前病理組織診断

術前の生検標本から診断された組織型を選択。円錐切除を施行した場合は、円錐切除標本の診断も選択する。

B. 手術所見

手術年月日

癌に対する手術が初めて行われた年月日を西暦で記入する。試験開腹または癌の原発巣を除去する以外の目的の手術の年月日は記入しない。

術式

子宮の切除法について広汎子宮全摘・準広汎子宮全摘・単純子宮全摘・広汎子宮頸部摘出・その他から選択。円錐切除のみで治療が終了している症例も含める。その他に該当する場合はその他の欄に術式の名称を記入する。リンパ節や卵巣に関する術式もその他の欄に記入する。

術後治療

術後治療の有無を選択する。術後治療を施行したときはその治療内容を放射線療法・化学療法・同時放射線化学療法から選択する。各治療法の内容は問わない。

pTNM 術後分類

術後の遺残腫瘍の有無については R 分類を選択する (R0: 遺残腫瘍なし, R1: 顕微鏡的遺残あり, R2: 肉眼的遺残腫瘍あり, RX: 遺残腫瘍の有無についての評価が不可能)。

病理組織診断

組織型がその他の項目に該当する場合は、4.3 の組織型の一覧にある組織型を選択する。一覧にない腫瘍はその他の欄に診断名を記入する。

病理所見

頸部内の脈管侵襲、リンパ節生検・郭清の実施状況と転移 (転移リンパ節の部位と個数)、卵巣転移について選択し、腫瘍計測 (縦軸方向への広がり・間質浸潤の深さ)、浸潤癌腔側端から腔切除断端までの距離について記入する。

C. 予後

再発の判定

初回再発と判定した日について、画像診断による場合は「画像上の疑い」の検査日ではなく、「確診」が得られた画像検査日をもってイベントとする。画像診断によらず、臨床上再発と診断し得た場合は臨床診断日を、生検病理診断によって再発と診断した場合は生検施行日をもってイベントとする。腫瘍マーカのみが悪化は、イベントとしない。再発がない場合は最終無再発確認日（臨床的に再発がないことが確認された最終日）を記入する。

初回再発部位

局所（骨盤内中央・側方）、遠隔（傍大動脈リンパ節・その他）に分類し、その他の欄には再発した遠隔部位を記入する。骨盤内中央再発は膀胱・直腸・膣に再発しかつ骨盤壁に達しないものとし、中央再発以外を側方再発に分類する。再発当初は中央再発と推測される腫瘍でも発見時に側方へ進展し骨盤壁に達している場合は側方再発を選択する。

最終生存確認日と死亡日

生死不明の患者はその生存を確認した最終年月日を西暦で記入する（退院後行方不明の場合は退院日となる）。死亡した患者は死亡年月日を西暦で記入する。

中央病理診断

方法

各施設において作成した病理組織標本を愛媛大学医学部産婦人科へ着払いによる宅配便にて移送し、病理組織学的診断および臨床病理学的因子の解析を行う。

まず、診断基準の統一のために、病理パネル・レフリーはレビュアーを対象としたトレーニングセッションを実施する。各レビュアーは同規格のマイクロメータを使用して計測する。レビュアー間での診断不一致例はレフリーが診断を決定する。

提出された病理組織標本は本研究終了まで愛媛大学大学院医学系研究科 産科婦人科学にて保管し、研究結果の発表終了後速やかにこれを返却する。

送付病理組織標本

送付する病理組織標本は、次の①②の2種類とする。症例（CASE）および対照（CONTROL）ともに標本を集積する。また、個人情報をもマスクした病理報告書の写しも添付する。

①すべての子宮頸部 HE 染色標本

②転移巣の HE 染色標本（転移が存在する場合のみ）

注：病理パネルが必要と判断した症例では、未染スライドの提出を求めることがある。

送付先

研究事務局：愛媛大学医学部産婦人科 松元 隆

〒791-0295 愛媛県東温市志津川454番地

TEL：089-960-5379 FAX：089-960-5381

病理パネル

レフリー：Steven G Silverberg

レビュアー（4名）：加来恒壽（九州大学）、Ayse Ayhan（聖隷三方原病院）、In Sun Kim（Korea University）、Sun Young Kwon（Keimyung University）

予定登録数

本研究は、子宮頸部微小浸潤扁平上皮癌症例の臨床的意義を正確に反映する病理学的パラメータを抽出し、子宮頸部微小浸潤癌の病理学的診断基準を再検討するものであり、仮説を検証することを目的とした研究ではないことから、統計学的な観点からの必要被験者数の算出は行っていない。集積症例数に関しては、症例（CASE）50例の解析は必要であると考えられるが、中央病理診断において SISCC の基準に合致しない症例も集積されることが予想され、症例（CASE）75例・対照（CONTROL）150例を集積する。

当院では対象となる症例を調査し、調査票と病理標本を事務局に送付する。

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