

研究機関名：東北大学

受付番号： 2016-1-67

研究課題名

卵巢神経内分泌腫瘍の病理組織学的再分類と臨床予後への影響に関する後方視的研究

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・講師・徳永 英樹

研究期間 西暦 2016年 5月（倫理委員会承認後）～ 2016年 9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：卵巢） □生検材料（対象臓器名： ）

□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 1995年 1月～西暦 2014年 12月

対象材料の詳細情報・数量等：

上記期間内での卵巢神経内分泌腫瘍の 4例

（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。）

目標症例数 30例（2-3症例/施設で10施設程度）

研究の目的、意義

【本研究の意義】

膵・消化管 NET の新分類の特徴は、膵臓と消化管に発生する NET 全体を総称する点にあり、病変が発生する臓器により診断名が異なるという従来の問題点に対し斬新なアプローチをとった点である。今後、気管支・肺 NET や卵巢 NET においても同様のアプローチが望ましい。そのため、卵巢 NET に膵・消化管 NET の新分類を外挿することで、それが治療方針の決定、予後の類推など臨床的に汎用性を有する分類であるかを検討することは、意義のあることと思われる。

一方で、膵・消化管 NET の新分類では、腫瘍のホルモン産生、脈管侵襲の有無という生物学的に極めて重要な特徴を検討項目に入れておらず、更に、NEC 中にはいわゆる小細胞癌と大細胞癌に相当する病変が一括して含まれている。希少疾患である卵巢 NET において、その悪性度に応じて治療法を選択していくために、多施設で症例を集積し、予後因子を検討することが必要である。

【本研究の目的】

卵巢神経内分泌腫瘍に対して、膵・消化管神経内分泌腫瘍の新分類(WHO 2010)を外挿し、その病理組織学的再分類が、卵巢神経内分泌腫瘍の臨床像、治療法、予後と相関し、汎用性を有するかを検討する。

実施方法

● 方法

対象症例の病理標本（HE 染色、免疫染色、未染色）、症例調査票および病理報告書を集積する。未染色標

本は、必要に応じて追加の免疫組織化学染色(Ki67、SYP and/or CGA、NCAM/NSE)を行った後、中央病理判定に諮り、NET G1、NET G2、NEC、Mixed adenoneuroendocrine carcinoma に再分類する。症例調査票は、診療録から後方視的に収集した下記の調査項目を記入する。集積された情報をもとに、本邦における卵巢神経内分泌腫瘍の臨床像、治療実態を明らかにし(記述統計)、膵・消化管神経内分泌腫瘍における WHO 2010 分類を外挿した組織分類と臨床予後との相関を検討する(推測統計)。本学が担う役割は、当科で治療を行った上記に該当する症例を抽出のうえ、調査項目内容を報告するものである。

- 調査項目

- 【患者背景】

- 年齢、身長、体重
- 経妊回数、経産回数
- 妊娠合併の有無
- 既往歴
- 家族歴
- 治療前の Performance Status (ECOG)

- 【診断および症状】

- 診断の契機
- 機能異常(血中ホルモン異常)の有無
- 症候性(ホルモン過剰症状、カルチノイド徴候)の有無

- 血液検査

<血算(WBC、Hb、Plt)、生化(Ca、Alb、ALT、AST、T-Bil、ALP、LDH、BUN、Cre、Na、K、Cl)、凝固(PT、aPTT、INR、D-dimer)、腫瘍マーカー(CA125、CA19-9、CA72-4、CEA、NSE)>

- 進行期分類
- 病理検査<組織型、免疫染色結果など>

クロモグラニンA: 陽性、陰性、施行なし

シナプトフィジン: 陽性、陰性、施行なし

NSE: 陽性、陰性、施行なし

NCAM: 陽性、陰性、施行なし

Ki-67 指数: 施行あり () %、施行なし

核分裂像の有無

脈管侵襲の有無

- 【治療関連】

- 術前化学療法の有無

- ・手術療法の有無（有りの場合には下記を調査）

施行年月日

目的：腫瘍の摘出、縮小、検査、効果判定、その他の目的

術式：生検のみ、片側付属器腫瘍摘出術（核出術を含む）、両側付属器摘出術、子宮摘出（膣上部切断術を含む）+付属器摘出（片側また両側）、内性器以外の腫瘍、リンパ節等の摘出

リンパ節郭清の範囲：郭清施行せず、骨盤リンパ節郭清のみ施行、腹部大動脈周囲リンパ節郭清のみ施行、両者を施行

初回手術の完遂度：完全摘出、不完全摘出（残存腫瘍径が 1cm 以下）、不完全摘出（残存腫瘍径が 1-2cm）、不完全摘出（2cm を超える）、不明

- ・化学療法の有無（有りの場合には下記を調査）

化学療法の目的：未施行、補助、寛解導入、維持、術前

レジメン：一般名で記載する（例：CPT11、PTX+CBDCA）、治療開始年月日、サイクル数

治療効果判定：完全奏効(CR)、部分奏効(PR)、安定(SD)、進行(PD)、効果判定年月日

- ・放射線治療の有無（有りの場合には下記を調査）

放射線治療の目的：未施行、術前・術後照射、緩和照射、根治照射、その他

照射範囲：原発巣のみ、原発巣+所属リンパ節、全骨盤照射、遠隔転移巣、その他

治療開始年月日、総線量 Gy

- ・分子標的療法の有無（有りの場合には下記を調査）

分子標的療法の目的：未施行、補助化学療法と併用、寛解導入化学療法と併用、維持化学療法と併用、化学療法との併用なし、使用期間

- ・緩和療法

オクトレオチド使用の有無：あり、なし

オクトレオチド使用の効果：有効、無効、なし

使用期間

- ・再発

初回治療で CR が得られた症例について再発の有無：あり・なし

再発診断年月日

再発部位

再発後の治療（未施行、手術療法、化学療法、放射線療法、緩和療法）

*本研究では、再々発以後の治療内容は調査対象外とする

・最終転帰

治療後の健否：生存（非担癌）、生存（担癌）、卵巣腫瘍による死亡、他の癌による死亡、癌と直接関係のない原因による死亡、原因不明で死亡、生死不明

最終生存確認年月日

● 主要評価項目

全生存期間

● 副次評価項目

無増悪生存期間

● 統計解析

各評価項目発生率の推定を Kaplan-Meier 法にて行う。また、Log-rank 検定により患者背景要因や治療内容などの要因により分けられた群間においてエンドポイントの発生率の差があるかの検定を行う。さらに、Cox 比例ハザードモデルを用いて、患者背景要因や治療内容などの要因とエンドポイントの発生率との関係の大きさをハザード比およびその 95%信頼区間で推定する。

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。研究に関する情報は東北大学医学部 HP で公開している。

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 城 伶史 (PHS6984)

住所：仙台市青葉区星陵町 1-1

Tel：022-717-7251