

『pT1大腸癌のリンパ節転移の国際共同研究』 大腸癌治療ガイドラインに採用されているpT1 (SM)癌のリンパ節転移リスク因子 の意義に関する検証と、Nomogramを用いたリンパ節転移リスク算出 toolの作成

この研究について

1. 研究の対象

2009年7月～2016年12月までの間に、当院にて内視鏡的・外科的に切除を施行された、
病理学的壁深達度がT1 (SM) の大腸癌の方。

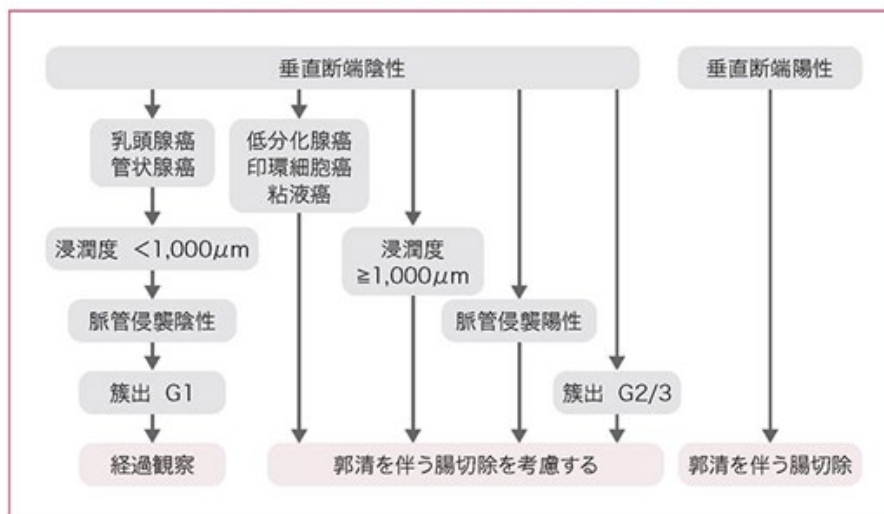
ただし、以下のいずれかに該当する場合は除外します。

- 1) Colitic cancer（潰瘍性大腸炎に伴う大腸癌）
- 2) 家族性大腸腺腫症
- 3) 大腸浸潤癌（T1以深の大腸癌）の同時性合併、あるいは5年以内に大腸浸潤癌の既往がある
- 4) 活動性の重複がん（他臓器の悪性腫瘍）を有する症例

2. 研究の目的・方法

- ・ 粘膜下層に浸潤する早期大腸癌（pT1大腸癌）T1大腸癌の治療の原則はリンパ節郭清を伴う腸切除
です。その治療成績は大腸癌治療ガイドラインに示されたデータによると再発率が僅か1.3%と極
めて良好です。
- ・ 一方で、pT1大腸癌全体のリンパ節への転移頻度は約10%であることが知られています。すなわち、
本来であれば従来のような手術を行わなくても、内視鏡治療や局所切除といった縮小手術で根治を
得られる方が大勢おられる可能性があります。
- ・ わが国では「大腸癌治療ガイドライン」にて、①低分化腺癌・印環細胞癌・粘液癌、②SM浸潤度
1000μm以上、③脈管侵襲陽性、④簇出Grade2～3の4つの因子を、pT1大腸癌のリンパ節転移の
リスク因子（危険因子）として挙げています。これに⑤垂直断端陽性を加えた5つの病理学的所見が、
「内視鏡摘除後追加治療の適応基準」—すなわち、リンパ節郭清を伴う腸切除を考慮する指標と
して、本邦の日常診療で広く用いられています。

〔内視鏡的摘除後の pT1 (SM) 癌の治療方針〕



大腸癌研究会（編）
大腸癌治療ガイドライン
医師用2019年版（金原出版）
より抜粋

- ・「大腸癌治療ガイドライン」では、内視鏡治療や局所切除で摘出した腫瘍を顕微鏡でよく観察し、リンパ節転移の危険性を示唆する「リスク因子」がある場合には、リンパ節郭清を伴う追加手術を考慮し、それらが全くない場合は手術を行わず経過観察とすることを推奨しています。
- ・しかし現在、その「リスク因子」を用いた、本当に手術が必要な患者さんと、実は追加手術が不要な患者さんの判別（絞り込み）が、未だに十分ではないと考えられています。
- ・真に追加手術が必要な患者さんと、追加手術が不要な患者さんをより正確に判別することを可能とするため、新しい「リスク因子」の開発や精度の高いリスクの階層化が焦点の課題です。
- ・そこで私たちは、これまでに治療が行われた患者さんのデータを集めて、そのデータを用いて、既に前立腺癌領域等で予後予測モデルとして確立している「Nomogram（ノモグラム）」という数学的な手法を使って、個々の患者さんのリンパ節転移のリスクを算出（確立を予測）するツールを作成することを目的に、この研究を開始しました。
- ・リンパ節転移のリスクを高い精度で予測できれば、追加手術を行うかどうかなど、pT1大腸癌の患者さんの治療方針を立てる上で、とても有用な情報になることが期待されます。

3. 研究の方法

- ・本研究は、大腸癌研究会プロジェクト研究『pT1大腸癌のリンパ節転移の国際共同研究』の一環として、同プロジェクトに参加する国内36施設と、米国の施設（研究代表施設Cleveland Clinic Florida）で行う多施設共同の後ろ向き観察研究です。

- 1) 各研究参加施設において、2009年7月～2016年12月までの間に、内視鏡的・外科的に切除を施行されたpT1大腸癌の患者さんの、病理学的所見、治療の内容、治療経過などを、研究事務局（広島大学）に送り、それらを集めてデータベースを作ります。

【研究に用いる試料・情報の種類】

治療日、性別、治療時年齢、治療法、
大腸癌の部位、肉眼型、大きさ等の病理検査所見、
内視鏡的摘除後の治療（追加手術の有無、追加治療未施行の場合の理由）
リンパ節転移の有無、予後、等

- 2) 参加施設からの患者さん情報を統合したデータベースを使って、リンパ節転移や再発のリスクを予測する、Nomogram（予測式のようなもの）を作成します。

※ 本研究は、診療録等に保存されている、通常の診療の過程で得られた情報のみを用いて行う研究です。本研究のために新たに検査や投薬を行ったりすることはありません。

4. 外部への試料・情報の提供

- ・本研究では、対象となる患者さんのデータを、研究事務局（広島大学）に送付します。
- ・海外施設との統合解析に際し、データをCleveland Clinic Florida（米国側統括者: Steven D Wexner）に送付する場合があります。
- ・その際には、患者さんのお名前、生年月日、住所などの個人情報削除し、代わりに研究用の登録番号をつけた状態で送られます。研究事務局には個人が特定できないよう加工されたデータのみが集められます。
- ・個人を識別可能とする対応表は、当院における研究責任者（ヘルスサイエンスR&Dセンター 石黒めぐみ）が厳重に保管・管理します。

5. 研究組織

- 研究代表者（研究全般を統括）
防衛医科大学校 外科学講座（教授） 上野秀樹
- プロジェクトアドバイザー（研究全般のアドバイス）
東京科学大学（特任教授）、光仁会第一病院（院長） 杉原健一
- 研究事務局（全般のデータ管理・解析）
広島大学病院 内視鏡診療科（講師） 岡志郎
- 研究参加施設（分担研究者） ※50音順
 - 1)愛知がんセンター中央病院 消化器外科部 小森康司（施設内データ管理責任者）
 - 2)秋田赤十字病院 消化器病センター 松下弘雄（施設内データ管理責任者）
 - 3)岩手医科大学 病理診断学講座 菅井有（施設内データ管理責任者）
 - 4)がん研有明病院 病理部 河内洋（データ提供）
 - 5)がん研有明病院 病理部 高松学（施設内データ管理責任者）
 - 6)がん研有明病院 下部消化管内科 斎藤彰一（データ提供）
 - 7)がん研有明病院 大腸外科 **秋吉高志**（データ提供）
 - 8)久留米大学医学部 内科学講座消化器内科部門 大内彬弘（施設内データ管理責任者）
 - 9)呉医療センター・中国がんセンター **内視鏡内科 田丸弓弦**（施設内データ管理責任者）
 - 10)国立がん研究センター中央病院 大腸外科 金光幸秀（Nomogram作成）
 - 11)国立がん研究センター中央病院 内視鏡科 斎藤豊（施設内データ管理責任者）
 - 12)国立がん研究センター中央病院 内視鏡科 山田真善（データ提供）
 - 13)国立がん研究センター中央病院 病理科 関根茂樹（データ提供）
 - 14)国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科 池松弘朗（施設内データ管理責任者）
 - 15)国立がん研究センター東病院 病理診断科 小嶋基寛（データ提供）
 - 16)札幌医科大学 消化器内科 山野泰穂（施設内データ管理責任者）
 - 17)静岡県立静岡がんセンター 内視鏡科 堀田欣一（施設内データ管理責任者）
 - 18)順天堂大学医学部 下部消化管外科 坂本一博（施設内データ管理責任者）
 - 19)市立旭川病院 消化器内科 齋藤裕輔（施設内データ管理責任者）
 - 20)神鋼記念病院 病理診断センター 藤盛孝博（施設内データ管理責任者）
 - 21)大腸肛門病センター高野病院 消化器外科 山田一隆（施設内データ管理責任者）
 - 22)**東京科学大学病院 ヘルスサイエンスR&Dセンター** 石黒めぐみ（施設内データ管理責任者）
 - 23)東京医科大学病院 消化器小児外科学 勝又健次（施設内データ管理責任者）
 - 24)東京医療センター 消化器内科 浦岡俊夫（施設内データ管理責任者）
 - 25)東京大学 腫瘍外科 石原聡一郎（施設内データ管理責任者）
 - 26)東北大学大学院 外科病態学消化器外科学分野 大沼忍（施設内データ管理責任者）
 - 27)栃木県立がんセンター 消化器内科 **小西潤**（施設内データ管理責任者）
 - 28)獨協医科大学越谷病院 外科 奥山 隆（施設内データ管理責任者）
 - 29)都立広尾病院 外科 小林宏寿（施設内データ管理責任者）
 - 30)新潟大学 臨床病理学講座 味噌洋一（施設内データ管理責任者）
 - 31)日本医科大学 消化器内科学 秋元直彦（施設内データ管理責任者）
 - 32)広島市立安佐市民病院 消化器内科 永田信二（施設内データ管理責任者）
 - 33)広島大学病院 内視鏡診療科 田中信治（施設内データ管理責任者）
 - 34)兵庫医科大学 消化管内科 中井啓介（施設内データ管理責任者）
 - 35)福島県立医科大学会津医療センター 小腸・大腸・肛門科 富樫一智（施設内データ管理責任者）
 - 36)防衛医科大学校 外科学講座 梶原由規（施設内データ管理責任者）
 - 37)防衛医科大学校 検査部病理 島崎英幸（データ提供）
 - 38)防衛医科大学校 数学学講座 中村好宏（統計処理）39)和歌山県立医科大学 第2外科 松田健司（施設内データ管理責任者）
 - 40)Cleveland Clinic Florida Colon and Rectal Surgery Steven D Wexner（米国側統括者）
 - 41)Cleveland Clinic Florida Colon and Rectal Surgery Ahmed Sami Chadi（米国データ管理責任者）

6. 研究の資金源 および 利益相反について

- ・ 本研究は、大腸癌研究会プロジェクト研究の一環として、大腸癌研究会から支給されるプロジェクト研究費を用いて行われます。
- ・ 特定の企業などからの資金提供は受けておらず、研究の結果や解釈が特定の企業の意向の影響を受けるような恐れはありません。
- ・ 研究の実施にあたっては、東京医科歯科大学利益相反マネジメント委員会において審議され、適切であると判断されております。

7. お問い合わせ先

- ・ 本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。
- ・ ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

試料・情報が当該研究に用いられることについて、患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には、本研究の研究対象とはいたしません。

↓

下記の連絡先までお申出ください。

研究への協力を拒否した場合でも、患者さんがその後の治療を受ける上で不利益が生じることは決してありません。

- ◆ 当院における研究責任者／研究代表者： 石黒めぐみ
東京科学大学病院 ヘルスサイエンスR&Dセンター（准教授）
所在地：東京都文京区湯島1-5-45
電話番号（直通）：03-5803-4730
FAX：03-5803-0396
e-mail: ishiguro.srg2@tmd.ac.jp

※当院における苦情窓口：

東京科学大学 研究推進部 研究基盤推進課 生命倫理グループ
03-5803-4547（対応可能時間帯 平日9:00-17:00）

- ◆ 全体を統括する研究代表者： 上野秀樹
防衛医科大学校 外科学講座（教授）
所在地：埼玉県所沢市並木3-2
電話番号（直通）：0429-95-1637
FAX：0429-96-5205
e-mail: ueno_surg1@tmd.ac.jp

- ◆ 研究事務局： 岡 志郎
広島大学病院 内視鏡診療科（講師）
所在地：広島県広島市南区霞1-2-3
電話番号（直通）：082-257-5939
FAX：082-257-5939
e-mail: oka4683@hiroshima-u.ac.jp

本研究は、東京科学大学医学系倫理審査委員会および機関の長の許可を得て実施しています