

臨床研究 「異時性多発肺癌の予後因子に関する後方視的研究」

実施計画書 第 1.0 版

研究責任者：岡山済生会総合病院

外科 片岡 正文

作成日：第 1.0 版 2019 年 1 月 6 日

(1) 研究の目的及び意義

平成 28 年時点、日本で肺癌は悪性新生物の部位別死亡数・率で第一位を占めている¹⁾。第一の原発性肺癌の治療後または治療中に第二の原発性肺癌が出現した場合、これらを異時性多発肺癌という。異時性多発肺癌は高齢化や画像診断能の向上に伴い今後増加すると思われる。初回術後のフォローアップ方法や期間、第二癌に対する術式などについては議論の余地がある。異時性多発肺癌の予後因子に関する検討は国内外から複数の観察研究がすでに報告されており、第二癌の腫瘍径、切除範囲、残肺全摘の有無などが有意な予後因子として報告されている²⁻⁴⁾。しかし、近年は画像診断能が著しく向上し、以前と比較してより早期に第二癌を発見することが可能となった。また、近年は早期癌に対して積極的な縮小手術も導入されつつある⁵⁾。したがって、今日の日本の医療環境に於いて改めて異時性多発肺癌の予後因子を解析することは非常に有意義である。本研究では主要評価項目を疾患特異的生存率とし、Martini and Melamed の基準⁶⁾を満たす異時性多発肺癌患者の臨床的背景因子と予後の関係を、後方視的観察研究で明らかにする。

(2) 研究の科学的合理性の根拠

この研究によって得られた知見により、原発性肺癌術後の適切なフォローアップ期間や第二癌に対する適切な術式が何かを明らかにすることが可能である予測される。

(3) 方法

3-1) 研究デザイン

本研究は当院単独の後向き観察研究として行う。

3-2) 研究対象及び選定方針

2003 年 1 月から 2017 年 12 月までに当院で第二癌を切除した異時性多発肺癌患者を対象とする。異時性多発肺癌の診断は Martini and Melamed の基準に従う。

<Martini and Melamed の基準>

Metachronous tumors

A. Histology different

B. Histology the same, if:

1. free interval between cancers at least 2 years or
2. origin from carcinoma in situ or
3. second cancer in different lobe or lung, but:
 - a. no carcinoma in lymphatics common to both
 - b. no extrapulmonary metastasis at time of diagnosis

3-3) 研究方法

2003年1月から2017年12月の期間に当院にて原発性肺癌の切除術を施行した症例のうち、上記基準に当てはまる症例を抽出する。さらに、該当する症例の観察項目として、主な患者背景（第一癌及び第二癌切除時の年齢、性別、喫煙歴の有無、術前のPerformance Status、術前の併存疾患）、第一癌及び第二癌の腫瘍・手術・予後に関する情報（手術日、術式、腫瘍の部位、大きさ、進行度（TNM分類）、組織型、第一癌切除から第二癌切除までの期間、再発の有無、再発日、術後合併症、最終生存確認日、最終転帰）に関する情報をカルテから抽出する。病期分類は肺癌取り扱い規約第7版に従う。

3-4) 中止基準及び中止時の対応

該当しない

3-5) 評価

主要評価項目：疾患特異的生存期間

副次的評価項目：全生存期間、無再発生存期間、術後合併症の有無

(4) 研究対象となる治療等

該当しない

(5) 予定症例数及び根拠

約40例

異時性多発肺癌と診断される症例は年間3-4例である。観察期間から考慮して、約40例の症例が集積可能であると判断した。

(6) 研究期間

岡山済生会総合病院 倫理審査委員会承認日～2020年12月31日

(7) インフォームド・コンセントを受ける手続き

本研究は、後ろ向きに過去の症例を調査するため全ての対象者に直接同意を得ることが困難である。よって、委員会にて承認の得られた実施計画書（公開文書を作成する場合には実施計画書ではなく“公開文書”とする）を当院ホームページ上 (http://www.okayamasaiseikai.or.jp/examination/clinical_research/) に掲載し情報公開を行い、広く研究についての情報を周知する。倫理審査委員会承認日から2020年12月31日の間に研究対象者本人あるいはその代理人（配偶者、父母、兄弟姉妹、子、孫、祖父母、親族等）から本研究の対象となることを希望しない旨の申し出があった場合は、直ちに当該研究対象者の試料等及び診療情報を解析対象から除外し、本研究に使用しないこととする。

(8)代諾者からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き

該当しない

(9)インフォームド・アセントを得る手続き

該当しない

(10)データの集計方法、解析方法

2群間の比較には student-t 検定または Mann-Whitney U 検定を行う。生存曲線には Kaplan-Meier 法を用い、生存期間の比較には Log-rank 検定を用いる。p<0.05 を統計学的に有意とする。

(11)研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに負担とリスクを最小化する対策

11-1)負担及びリスク

研究対象者の既存の診療情報を用いる研究であり、新たな試料及び情報の取得に伴う身体的不利益は生じない。そのため、本研究に起因する健康被害の発生はない。また、経済的・時間的負担も発生しない。

11-2)利益

研究対象者に直接の利益は生じないが、研究成果により将来、医療の進歩に貢献できる。なお、研究対象者への謝金の提供は行わない。

(12)有害事象への対応、補償の有無

本研究は日常診療を行った研究対象者からの情報を利用するものである。また、情報の採取に侵襲性を有していない。従って本研究に伴う研究対象者への有害事象は発生しないと考えられるため、対応策及び補償は準備しない。

(13)研究対象者に対する研究終了（観察期間終了）後の対応

該当しない

(14) 個人情報の取り扱い

研究者は「ヘルシンキ宣言」及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。また、研究対象者のプライバシーおよび個人情報の保護に十分配慮する。研究で得られたデータは本研究の目的以外には使用しない。

診療情報の取得、解析の際には、患者氏名、生年月日、カルテ番号、住所、電話番号は消去し、代替する症例番号を割り当て連結可能匿名化してどの研究対象者か直ちに判別できないよう加工した状態で行う。症例番号と氏名・カルテ ID を連結する対応表ファイルにはパスワードを設定し漏洩しないように研究責任者の責任の下、厳重に管理する。

(15) 記録の保管

本研究により得られた情報（発生する場合は試料も追加する）は、研究の中止あるいは終了後 5 年を経過した日、または研究結果が最終公表された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日まで保管する。保管については、研究責任者の責任の下、施錠できる部屋、パスワードをかけたパソコン及びファイル等にて適切に行う。保管期間終了後は復元できない形でデータの削除を行う。電子情報は完全に削除し、紙資料はシュレッダー等にて裁断し廃棄する。

(16) 研究の資金源、利益相反

本研究にて発生する経費はない。また、報告すべき企業等との利益相反の問題はない。また、別途提出する研究責任者の利益相反状況申告書により院長及び倫理審査委員会の承認を受けることで研究実施についての公平性を保つ。

(17) 研究情報、結果の公開

研究対象者より希望があった場合には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で、この研究の計画及び方法に関する資料を提供する。研究終了後には学会、論文投稿にて結果の公表を行う予定である。なお、その際にも研究対象者を特定できる情報は公開しない。この研究における個人情報の開示は、研究対象者が希望した場合にのみ行う。

(18) 研究実施に伴う重要な知見が得られる場合に関する研究結果の取扱い

該当しない

(19) 委託業務内容及び委託先

該当しない

(20)本研究で得られた試料・情報を将来の研究に用いる可能性

本研究で得られた情報を別研究にて利用することが有益であると研究責任者が判断した場合は、研究情報を二次利用する可能性がある。その際には改めて研究計画書を作成し、倫理審査委員会の承認を受ける。

(21)モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

本研究ではモニタリング、監査は実施しない。

(22)研究の変更、実施状況報告、中止、終了

変更時：本研究の計画書の変更を行う際は、あらかじめ院長及び倫理審査委員会に申請を行い、承認を得る。

終了時：研究の終了時には院長及び倫理審査委員会に報告書を提出する。

中止時：予定症例数の確保が困難な際と判断した際、院長又は倫理審査委員会より中止の指示があった際には、研究責任者は研究の中止、中断を検討する。中止、中断を決定した際には院長及び倫理審査委員会に報告書を提出する。

(23)他機関への試料・情報の提供、又は授受

該当しない

(24)公的データベースへの登録

介入研究ではないため登録しない。

(25)研究実施体制

実施場所：岡山済生会総合病院 呼吸器外科

責任者：岡山済生会総合病院 呼吸器外科 片岡 正文

分担者：岡山済生会総合病院 呼吸器外科 奥谷 大介

岡山済生会総合病院 呼吸器外科 清水 大

(26)相談等への対応

以下にて、研究対象者及びその関係者からの相談を受け付ける。

岡山済生会総合病院

〒700-8511 岡山市北区国体町2番25号

呼吸器外科 片岡 正文

TEL：(大代表) (086)-252-2211

Mail：kataoka@okayamasaiseikai.or.jp

(27) 参考資料

- 1) 厚生労働省政策統括官（統計・情報政策担当） 「平成 30 年 我が国の人口動態（平成 28 年までの動向）」 2020 年 1 月 8 日閲覧
- 2) Hamaji M et al. Surgical treatment of metachronous second primary lung cancer after complete resection of non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:683–90
- 3) Koezuka S et al. Metachronous second primary lung cancer surgically treated five years or more after the initial surgery. *Mol Clin Oncol* 2015;3:1025-28
- 4) Yang X et al. Lobectomy versus sublobectomy in metachronous second primary lung cancer: A propensity score study. *Ann Thorac Surg* 2018;106:880–7
- 5) Aokage K et al. Limited resection for early-stage non-small cell lung cancer as function-preserving radical surgery: a review. *Jpn J Clin Oncol* 2017;47:7-11
- 6) Martini N et al. Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975;70:606-12