

# 臨床研究 「十二指腸乳頭部癌手術症例における予後因子の解明」

## 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 梶岡 裕紀

作成日：第 1.0 版 2021 年 11 月 30 日

### (1) 研究の目的及び意義

研究の背景及び目的：

十二指腸乳頭部癌は全消化管腫瘍の 0.2%であり<sup>1)</sup>、比較的希少癌であるとされている。十二指腸乳頭部癌の予後因子は報告により様々である。断端陽性、低分化、非腸型形質、潰瘍形成の有無、高増殖能、非乳頭状腺癌、神経周囲浸潤陽性、脈管侵襲陽性、高い腫瘍 budding、MUC5AC 発現などが指摘されている<sup>2)3)4)</sup>が、まだ高いエビデンスをもつ報告はない。そこで今回の研究は当院の十二指腸乳頭部癌手術症例を対象とし、術前因子や術後病理検査結果を含めた予後因子及び再発因子を同定することで、今後の手術術式や術前後抗がん剤を含めた治療、術後経過観察の方法について再検討することが目的である。

予想される医学上の貢献及び意義：

今後の十二指腸乳頭部癌に対しての治療方針や戦略に役立てることができる可能性がある。

### (2) 研究の科学的合理性の根拠

本研究は観察研究である。これは現在よく行われている研究手法であり、科学的妥当性が担保されている。この研究によって得られた知見により、十二指腸乳頭部癌に対しての治療方針やエビデンスの確立につながる可能性がある。

### (3) 方法

#### 3-1) 研究デザイン

岡山済生会病院単独・観察研究

#### 3-2) 研究対象及び選定方針

2010 年 1 月 1 日から 2021 年 8 月 31 日の間に岡山済生会総合病院で十二指腸乳頭部癌に

対して手術を施行された患者を研究対象とします。

1) 選択基準

2010年1月～2021年8月31日の間に十二指腸乳頭部癌に対して外科手術を受けた患者

2) 除外基準

研究へ不参加の申し出があった患者は除外する。

### 3-3) 研究方法

上記の条件にあてはまる患者を研究対象者として登録し、手術前から現在までの下記の診療情報を診療録より取得する。これらは全て日常診療で実施される項目であり、追加の検査等を必要としない。

- ① 臨床所見（年齢、性別、身長、体重、病歴、診断名、診断日など）
- ② 血液所見（赤血球数、白血球数・分画、AST、ALT、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、クレアチニン、尿素、Na、K、Ca、Cl、CRP、CEA、CA19-9 など）
- ③ 画像所見（CT 検査、MRI 検査、PET-CT 検査など）
- ④ 病理学的所見（腫瘍の深達度、サイズ、リンパ節転移個数と場所、腫瘍分化度、脈管因子など）
- ⑤ 治療（術式・術後抗がん剤投与の有無など）
- ⑥ 治療反応性・合併症・予後

### 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：十二指腸乳頭部癌における予後因子

副次的評価項目：再発症例における予後因子、リンパ節転移症例における予後因子

### (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 50 例

当院では十二指腸乳頭部癌の手術を年間 5 例施行している。過去 2010 年からの症例を拾い上げるため、上記の数値が妥当と判断した。

#### (6)研究期間

岡山済生会総合病院 倫理審査委員会承認日 ～ 2023 年 3 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を当院ホームページ上 ([http://www.okayamasaiseikai.or.jp/examination/clinical\\_research/](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 2022 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

生存曲線の推定には Kaplan-Meier 法を用いる。2 群間の比較には Fisher の正確検定、Log rank 検定などを用いた生存解析により抽出した因子をロジスティック回帰分析を使用して多変量解析を行う。データ不十分例は除外。追跡できなくなった症例は打ち切り例として扱う。

#### (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)個人情報取り扱い

本研究に係わるすべての研究者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施します。研究実施に係る試料・情報を取扱う際は、研究独自の番号を付して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。研究の結果を公表する際は、氏名、生年月日などの直ちに研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。また、研究の目的以外に、研究で得られた研究対象者の情報を使用しない。

匿名化の方法：研究対象者には研究用 ID を割振り、氏名と研究用 ID との対応表を作成する。元データからは氏名を削除し、研究に用いる。研究期間を通して対応表ファイルはパスワードをかけ、漏えいしないように厳重に保管する。

#### (15)記録の保管

本研究で収集した情報は、研究の中止または研究終了後 5 年が経過した日までの間にパスワードで管理されたコンピューター内に保存し、その後は個人情報に十分注意して廃棄する。保管している情報を他の研究に用いる場合は、委員会にて承認を得る。保管期間終了後は情報を廃棄する。

保管が必要な理由：研究終了後も論文作成やデータ確認を行う事が想定されるため。

また、本研究の実施に関わる文書（申請書控え、結果通知書、同意書、研究ノート等）に

についても上記と同様に保管し、保管期間終了後は復元できない形で破棄する。

#### **(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用いることはない。

#### **(21) モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順**

該当しない。

#### **(22) 研究の変更、実施状況報告、中止、終了**

研究の変更：本研究の研究実施計画書や同意説明文書等の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ研究倫理審査専門委員会（以下、委員会）の承認を必要とする。

研究の中断・中止：委員会により、研究実施計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき、研究責任者は、研究実施継続の可否を検討する。また研究責任者は、委員会により停止又は中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。

研究の中断または中止を決定した時は、遅滞なく病院長及び所属科長にその理由とともに文書で報告する。

**(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及び岡山済生会外来センター病院、外科

責任者：岡山済生会総合病院・外科・梶岡裕紀

分担者：岡山済生会総合病院・外科・仁熊健文

岡山済生会総合病院・外科・児島亨

研究事務局：岡山済生会総合病院・外科・梶岡裕紀

Tel：086-252-2211（大代表）

**(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

外科・梶岡裕紀 Tel：086-252-2211（大代表）

**(27) 参考資料**

- 1) Yamaguchi K, Enjoji M. Carcinoma of the ampulla of Vater. A clinicopathologic study and pathologic staging of 109 cases of carcinoma and 5 cases of adenoma. Cancer. 1987;59:506-15.
- 2) Adsay V, Ohike N, Tajiri T, et al. Ampullary region carcinomas: definition and site specific classification with delineation of four clinicopathologically and prognostically distinct subsets in an analysis of 249 cases. Am J Surg Pathol. 2012;36:1592-608.
- 3) Ohike N, Coban I, Kim GE, et al. Tumor budding as a strong prognostic indicator

in invasive ampullary adenocarcinomas. *Am J Surg Pathol.* 2010;34:1417-24.

4) Xue Y, Reid MD, Balci S, et al. Immunohistochemical Classification of ampullary carcinomas: critical reappraisal fails confirm prognostic relevance for recently proposed panels, and highlights MUC5AC as a strong prognosticator. *Am J Surg Pathol.* 2017;41:865-76.