

研究協力のお願ひ

昭和大学横浜市北部病院では、下記の臨床研究を行います。研究目的や研究方法は以下の通りです。この掲示などによるお知らせの後、臨床情報の研究使用を許可しない旨のご連絡がない場合においては、ご同意をいただいたものとして実施されます。皆様方におかれましては研究の趣旨をご理解いただき、本研究へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。

この研究への参加を希望されない場合、また、研究に関するご質問は問い合わせ先へ電話等にてご連絡ください。

当院における下部直腸癌に対する化学放射線療法後 watch and wait の現状

1. 研究の対象

2014年1月～2021年6月に低位直腸癌で、初診時に直腸切断術を施行予定の方

2. 研究目的・方法

背景：

日本では進行直腸癌は結腸癌に比べて予後不良であり、直腸癌術後に局所再発した場合は治療に難渋することが多い。下部直腸癌根治切除は排便機能障害、排尿障害、性機能障害の合併症発症のリスクがある。特に直腸切断術は永久人工肛門となる。これらは大幅に生活の質の低下を招く。欧米では直腸癌術後局所再発率を下げるため術前化学放射線療法（以下 NACRT）がおこなわれてきた。近年、NACRT 後に原発巣およびリンパ節転移が消失したと判断される症例（clinical complete remission, 以下 cCR）に対して手術を行わず経過観察をし、再発した場合にサルベージ手術を行うとする watch and wait（以下 WW）が報告されている。WW により手術が回避できるならば、手術合併症や永久人工肛門を避けることができ、患者にとって Quality of life（以下 QOL）の向上につながる。一方で、手術費用、および手術後の排便機能障害に対する治療費も相応のものになる。watch and wait の予後が直腸切断術の予後と変わらないのであれば、また、治療費が安価になるのであれば、NACRT によって腫瘍が消失した場合は WW が直腸切断術に代わる治療方法としても容認でき得ると考える。

目的：

患者の拒絶反応の強い人工肛門になる直腸切断術症例(以下 APR 群)を対象とした。NACRT の治療効果および cCR 予測因子の検討、APR 群と WW 群の予後やコストの比較を行い、WW の有用性を評価する

方法：

1.当科では APR 手術適応のある下部直腸癌のうち c-Stage II-III 症例に対して NACRT を行うこととしている。2014 年から 2020 年までに当院で直腸癌に対して NACRT を行い、APR あるいは WW を行った患者 43 例を対象とした。

2. Neoadjuvant chemoradiation therapy

全例に術前治療として 52Gy+S-1：80-120mg/日×25 日の NACRT を施行した。放射線療法の照射方法は 0-26Gy：原発巣及び腸骨動脈分岐部より閉鎖リンパ節までのリンパ節領域の 4 門固定照射、26-52Gy：原発巣及び骨盤内のリンパ節領域の原体照射を施行した。根治的化学放射線療法は予定しなかった。

3. APR or Watch and wait

NACRT 終了の 8 週間後に内視鏡評価、CT and MRI の画像評価を施行し治療効果を検討した。その結果、内視鏡所見で深い潰瘍や周堤が残存するような腫瘍残存やリンパ節転が疑われる症例は APR とした。

内視鏡検査ではインジゴカルミン散布による観察や、クリスタルバイオレットを用いた拡大観察による pit-pattern 診断を行い、より厳格な cCR か否か、を判定している。

当科では cCR を得られた症例でも大腸がん治療ガイドラインに従い、原則として手術を推奨しているが、APR 拒否患者には十分な informed consent を行い、WW とした。

4. Follow up

APR 症例、WW 症例、いずれも 3 年以内は 4 ヶ月毎、4.5 年目は 6 ヶ月毎に血液検査、内視鏡検査、および CT、MRI 検査を 5 年間施行している。

5. Hematological Examinations and Pathological Assessment

血液学的検査には、Alb, CRP, CEA, CA19-9, 抗 p53 を含めた。Alb, CRP, CEA が正常であれば大腸癌の予後が良好との報告があり、これを選択した。血液検体は、NACRT 開始前 2 週間以内に当院で採取し検査した。生検検体および外科切除検体は 2 人以上の経験豊富な病理学者によって評価された。

6. 治療費用

APR 群と WW 群で CRT 後の治療に要するコストを 5 年間、および 20 年間で計算した。費用の算出には令和 2 年 日本の医療診療報酬を用いた。APR 群の治療費は術前検査費、手術入院費用(入院期間 24 日、合併症なしとした場合)、術後検査費、スタマ関連費を合計した。WW 群は NACRT 後の検査費用を合計した。

7. Statistical analysis

統計分析には JMP® Pro (version 15.0.0, SAS Institute Inc, Cary, NC; 2019)を使用した。NACRT 後の cCR 予測因子を調べるため、性別、年齢、BMI、Alb、CRP、CEA、CA19-9、抗 p53 抗体を cCR 症例と non cCR 症例で比較し Fisher exact test で単変量解析を行った。さらに名義ロジスティック分析にて多変量解析を行った。3 年間 Relapse-Free Survival と 3 年間 Overall Survival は Kaplan-Meier 生存率解析を行い、ログランクテストを使用して統計的有意性を計算した。0.05 未満の p 値を統計的に有意であると見なした。

<p>研究期間 昭和大学横浜市北部病院臨床試験審査委員会承認後、病院長の研究実施許可を得てから 2027年1月31日まで</p>
<p>3. 研究に用いる試料・情報の種類 情報:病歴、抗がん剤治療の治療歴、副作用等の発生状況、カルテ番号、生年月日、病理結果、 画像結果、手術結果、予後、治療費用</p>
<p>4. お問い合わせ先</p> <p>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。</p> <p>また、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了承 いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患 者さんに不利益が生じることはありません。</p> <p>照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先:</p> <p>所属:昭和大学横浜市北部病院消化器センター外科研究責任者:澤田成彦 住所: 224-8503 神奈川県横浜市都筑区茅ヶ崎中央 35-1 電話番号: 045-949-7000</p>