

作成日 2024 年 8 月 7 日

(臨床研究に関するお知らせ)

胃がんで通院歴のある患者さんへ

当院では、以下の臨床研究を実施しています。ここにご説明するのは、診療情報や検査データ等を解析する「観察研究」という臨床研究で、和歌山県立医科大学倫理審査委員会の承認を得て行うものです。通常の診療で得られた情報等を利用して頂く研究ですので、対象となる患者さんに新たな検査や費用のご負担をお願いするものではありません。また、対象となる方が特定できないよう、個人情報の保護には十分な注意を払います。

この研究の対象に該当すると思われる方で、ご自身の診療情報等が利用されることを望まない場合やご質問がある場合は、下記の問い合わせ先にご連絡ください。

1. 研究課題名

大型3型・4型胃癌に対する低侵襲手術の妥当性に関する後ろ向き観察研究

2. 研究代表者

和歌山県立医科大学 第2外科 講師 北谷 純也

(事務局)

和歌山県立医科大学 第2外科 講師 北谷 純也

東京医科歯科大学 消化管外科 准教授 徳永 正則

3. 研究の目的

2022年5月に公表された「2019年の全国がん登録」によると、新たにがんと診断された罹患数は99万9,075人でありました。男性の部位別の罹患数をみると、胃がんは8万5,325人(15.1%)で、前立腺がん、大腸がんに次ぐ3位、女性では、胃がんは3万8,994人(9.0%)で、乳がん、大腸がん、肺がんに次ぐ4位でありました。また、厚生労働省が2023年9月に公表した「2022年の人口動態統計(確定数)」によると、胃がんによる死亡数は、男性では2万6,455人で、肺がん、大腸がんに次ぐ3位、女性では1万4,256人で大腸がん、肺がん、膵臓がん、乳がんに次ぐ5位でありました。胃がん罹患数ならびに胃がん死亡数はやや減少傾向にあるものの上位にあり、予防ならびに治療の重要性は依然として高い疾患であります。

胃癌手術は長らく、創の大きな開腹手術が標準術式でありましたが、近年、腹腔鏡手術やロボット支援手術など創の小さな手術が広く行われるようになってきております。これらの手術は、開腹手術と比較して、術後早期の回復が得られること、および腹壁破壊が少ないことから、低侵襲手術として認識されています。腹腔鏡手術は、早期胃癌、進行胃癌において、手術アプローチを比較する無作為化比較試験(無作為にどちらかのグループに振り分けて比較を行う手法)の結果により、国内外で開腹手術と同等の長期成績が証明されております。しかし、これらの無作為化比較試験では、大型3型(治療前の状況で8cmを超える大きな腫瘍)と4型(胃壁内の広範囲に及ぶタイプのものでスキルス胃癌とも表現されます)胃癌は対象から除外されておりました。大型3型・4型胃癌が除外されていた理由は、手術単独での治療では、長期予後を伸ばすことは難しいと考えられており、手術の低侵襲化を目指した試験ではなく、周術期に化学療法を行うことで予後を改善させることを目的とした臨床試験の対象と考えられていたことが主な理由です。一方で、技術的な理由から大型3型・4型に対する低侵襲手術の開発が進んでこなかったという側面もあります。しかし、腹腔鏡システムや切開デバイスの進歩、手術支援ロボットシステムの開発、外科医の低侵襲手術の経験の蓄積などにより、この問題は解決されつつあります。これまで、限られた施設を対象にした報告のみしか無く、大型3型・4型症例に対する腹腔鏡やロボッ

ト手術の安全性や長期予後に与える影響については明らかではありません。ロボット手術システムは、オペレーターによって制御される3次元高解像度ビジョン、安定した手術視野、多関節装置による器具の動作性の良さ、生理的振戦の除去など多くの技術的利点があります。2018年から保険適用となっており、腹腔鏡下手術の治療成績をさらに改善することが期待されています。

そこで本研究では、JCOG 胃がんグループに参加している施設を対象に、大型3型・4型胃癌に対し、過去に低侵襲手術（腹腔鏡手術およびロボット支援下手術）を施行した患者さんと同時期に開腹手術を施行した患者さんの短期成績および長期予後の比較を行い、低侵襲手術の妥当性について検討することを目的としています。

4. 研究の概要

(1) 対象となる患者さん

大型3型・4型胃癌の患者さんで、2020年1月1日～2022年12月31日に手術を受けた方

(2) 研究期間

2024年11月7日～2028年12月31日まで

(3) 試料・情報の利用又は提供を開始する予定日

当院の研究実施許可日

(4) 利用させて頂く試料・情報

以下の項目について、研究参加施設の診療録より取得致します。これらはすべて日常診療で実施された項目であり、追加に検査などは必要ないものになります。なお、腫瘍に関する定義は胃癌取扱規約15版に、リンパ節郭清範囲については胃癌治療ガイドライン医師用第6版に従います。

0) 施設情報

ロボット支援胃切除術1例目の手術年月

1) 治療前情報

年齢、性別、身長、体重、BMI、ASA-PS、肉眼型、生検での組織型、Signet ring cell componentの有無、腫瘍の主占居部位と範囲、腫瘍の周在、食道浸潤の有無、食道浸潤距離、審査腹腔鏡の実施の有無、術前化学療法の有無、術前化学療法のレジメンとコース数および初回投与日、cT、cN、cM、cStage、治療前#10、#11dリンパ節転移の有無、ycT、ycN、ycM、ycStage

2) 手術所見/術後合併症

手術日、術式、手術開始時のアプローチ法、最終的なアプローチ法（開腹移行、腹腔鏡移行した場合は移行後のアプローチを記載）、脾摘の有無、脾温存脾門部リンパ節郭清の有無、大網切除の有無、手術時間、出血量、リンパ節郭清度、主占居部位、腫瘍の周在、腹腔洗浄細胞診の結果（CY0/CY1/未施行）、腹膜転移の程度（P0、P1a、P1b、P1c）、合併切除臓器、手術根治度、Clavien-Dindo Grade \geq II以上の合併症の有無およびその詳細、MISの術者の技術認定取得の有無、術後入院期間

3) 病理学所見

肉眼型、組織型、腫瘍最大径、深達度、リンパ節転移、lymphatic invasion、vascular invasion、病理学的効果判定、郭清リンパ節情報（総転移リンパ節個数、総郭清リンパ節個数、#10転移リンパ節個数、#10郭清個数、#11d転移リンパ節個数、#11d郭清リンパ節個数）、pStage（または、ypStage）

4) 術後情報

補助療法の有無、補助療法のレジメン、補助療法の開始日・終了日

5) 生存・再発

最終生存確認日、生死、死因、再発の有無、再発確認日、再発部位

(5) 方法

生存時間解析についてはKaplan-Meier法を用いて全生存期間（OS）、無再発生存期間（RFS）の中央値とその95%信頼区間、年次割合とその95%信頼区間を算出します。Cox比例ハザードモデルにより開腹手術に対する低侵襲手術（腹腔鏡下手術またはロボット支援下手術）のハザード比とその95%信頼区間を用います。また、群間比較には治療群間の交絡（調べようとする因子以外の結果に影響する因子）を調整するために、個々の患者のPropensity scoreの逆数を重みとした逆確率重み付け（IPW: Inverse Probability Weighting）法、およびPropensity scoreによるマッチングを用います。また、Propensity scoreを用いた手法の他に、Cox比例ハザードモデルによる多変量解析を用

いた解析も行う予定です。

本研究は予定対象者数および対象者の予後を考慮すると、非劣性を検討するだけの一定程度の検出力を担保することは可能であると考えられますが、検証的な結論が得られるわけではないことから統計的有意差の有無は低侵襲手術（腹腔鏡下手術またはロボット支援下手術）が開腹手術に対して非劣性であるかの一つの目安とすることとします。JCOG0501 試験の標準治療群の3年OSが62%であったことから、開腹群のOSを62%と想定し、本研究において1000例の登録が得られると（Open vs MIS = 2 : 1）仮定した場合の、許容ハザード比1.41に対応する非劣性マージンは11.1%、ハザード比の点推定値は1.14となります。約1000例の患者さんデータの集積を見込んでおりますが、後ろ向き試験の性質上、試験症例集積数が想定よりも大幅に少ない、または大幅に多い事も考えられます。この場合には、最終解析前に、許容ハザード比を変更することを検討します。また、許容ハザード比ではなくハザード比の点推定値をもとに結果を解釈することも許容することとしています。

5. 外部への試料・情報の提供

各機関で収集された試料・情報は、個人を直ちに特定できる情報を削除したうえで、電子データにより、和歌山県立医科大学に提供されます。

この研究で得られた電子データを、事務局で一旦データクリーニングした後に統計解析の目的で、個人を直ちに特定できる情報を削除した上で、国立がん研究センター中央病院臨床研究支援部門生物統計室へ提供いたします。

6. 研究の実施体制

【共同研究機関】

別紙

7. 個人情報の取扱い

利用する情報からは、患者さんを特定できる個人情報は削除します。また、研究成果は学会や学術雑誌で発表されることがありますが、その際も患者さんの個人情報が公表されることはありません。

8. ご自身の情報が利用されることを望まない場合

臨床研究は医学の進歩に欠かせない学術活動ですが、患者さんには、ご自身の診療情報等が利用されることを望まない場合、これを拒否する権利があります。その場合は、下記までご連絡ください。研究対象から除外させていただきます。但し、既にデータが解析され個人を特定できない場合など、研究の進捗状況によっては削除できないことがありますので、ご了承ください。なお、研究協力を拒否された場合でも、診療上の不利益を被ることは一切ありません。

9. 資金源及び利益相反等について

本研究に関連して開示すべき利益相反関係になる企業等はありません。

10. 本研究において取得した情報の将来的な二次利用について

本研究で収集した情報は、本研究の研究目的と相当の関連性のある別研究に将来的に利用する可能性又は他機関に提供される可能性があります。実際に二次利用する研究を行う時には、倫理審査委員会に申請する等の適正な手続を踏んで行います。

10. 問い合わせ先

【研究代表機関の問い合わせ先】

所属：和歌山県立医科大学 第2外科

担当者：北谷 純也

住所：和歌山市紀三井寺 811-1

TEL：073-441-0613 FAX：073-446-6566

E-mail : kitadani@wakayama-med.ac.jp

【各機関の問い合わせ先】

所属：事務部 企画室

担当者：長井 樹生

住所：札幌市白石区本通9丁目南1-1

TEL：011-863-2101