

膵癌早期発見のための新規スコアリングシステムの有用性に関する前向き研究 (Early PC Screening Study1)

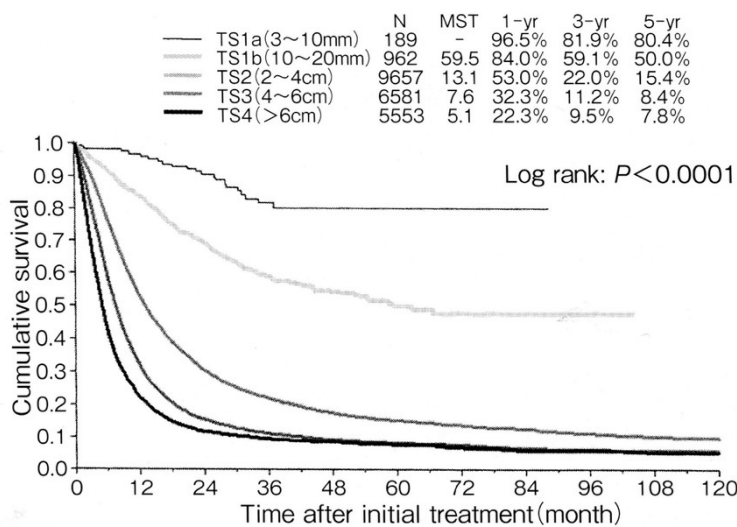
1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科では、現在膵癌のリスクがある患者さんを対象として、膵癌早期発見のための新規スコアリングシステム（個人のデータに基づいた点数化）の有用性に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2030年12月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

この研究の第一の目的は小さい膵癌を発見することです。ではなぜ膵癌は早期発見する必要があるのか？という疑問があるかと思えます。膵癌に関わらず、全ての癌において早期診断・治療は重要ですが、全ての固形癌の中で最も予後が悪い膵癌は5年生存率が7%前後しかありません。しかしながら、早期膵癌は違います。下の表は有名な膵癌全体の生存曲線ですが、10mm以下の膵癌の5年生存率は80%以上となっています。



つまり、ほとんど5年生存が望めない膵癌でも10mm以下で発見できれば治療が望める病気となります。しかし、ひとたび10mmを超えてしまうと、その5年生存率は50%まで落ちてしまいます。これが積極的な検査で膵癌を発見しなければならない理由です。

10mm 膵臓癌(Stage I)



0mm 膵上皮内癌(Stage 0)



上記のような膵臓の10mm以下の小さい病変に関しては他の画像検査(造影CT・MRI・腹部超音波検査・PETCT)では指摘できる確率が50%程度であるのに対し、超音波内視鏡：EUSでは80%以上の確率で指摘できると言われています。

膵臓癌を早期に発見するための指標が数年おきに発行されています。日本膵臓学会は膵癌診療ガイドライン2016年版で以下の項目をリスクとして挙げています。

リスク小	危険率	リスク大	危険率
膵癌家族歴	2倍	糖尿病診断から2年以内	5-8倍
糖尿病	2倍	1親等(親兄弟)に2人以上の膵癌家族歴	6.8倍
多量飲酒(ビール750ml、日本酒1合/日以上)	1.2倍	慢性膵炎	5-18倍
喫煙	1.7倍	膵管内乳頭腫瘍(IPMN)	26倍
肥満・過去の肥満	1.2倍	膵嚢胞	3倍
糖尿病が悪くなった	2倍	黄疸	悪性腫瘍の精査が必要
短期間の体重減少	精査が必要	腫瘍マーカー高値	悪性腫瘍の精査が必要
みぞおち・背中の痛み	精査が必要		
血中膵酵素(アミラーゼ)	膵癌の20-50%		

これらの項目が重複する場合は膵癌のリスクがあるとされ、積極的な検査が推奨されています。このガイドラインでのリスクや症状が重複を数値化した論文(早期膵癌診断のための新規スコアリングシステム)をもとに今回の多施設共同研究は実施されることとなりました。(Pancreas 2018)

ORIGINAL ARTICLE

Utility of Endoscopic Ultrasonography Screen Small Pancreatic Cancer and Proposal for a New System for Screening

*Ryota Saegami MD * Hidefumi Nichikiori MD * Katsuhiko Anami MD PhD † Shoza Fu*

この論文では上の表の左側のリスク小の項目は3項目重複する場合、リスク大の項目は1項目ある場合に膵臓検査をしたところ、高い確率(約9%)で膵臓癌を発見したというものです。

リスク小の項目が3項目もしくはリスク大の項目が1項目以上ある方に積極的に膵臓のスクリーニング検査を受けて頂くのが今回の多施設共同研究の目的です。特に糖尿病をお持ちの方は2項目のリスクでも注意が必要です。

そこで、今回肝臓・膵臓・胆道内科では、膵癌早期発見のための新規スコアリングシステムの有用性を検討することを目的として、本研究を計画しました。本研究を行うことでより早期に膵癌を発見するリスク因子とそれを組み合わせたスコアリングシステムを確立することが可能となります。

3. 研究の対象者について

全国の多くの施設で行われており、全体で7,000名を目標としており、当院の目標参加者数は200名です。今回の研究は基本的には2019年10月21日から2024年7月30日までに九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科において超音波内視鏡検査EUSを受けられた方全員を対象としています。EUS自体は診療の一環で実施が決まるものであって、本研究への参加有無とは関係しません。特に膵癌リスク因子を複数持つ患者さんに関しては膵癌の発見率が高く、積極的な検査が必要と考え、お勧めさせていただきます。胆道系疾患などの理由でEUSを施行する膵癌リスク因子を持たない患者さんに関しても膵臓の観察をさせて頂き、患者様の情報に関しては大切に分析させていただきます。またリスクが複数ある患者さんに関しては長期的にフォローさせて頂き、膵癌のスクリーニングを継続していきます。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

超音波内視鏡検査の当日、超音波内視鏡検査の前に患者問診票を書いております。医師は問診票を確認し、患者さんが理解していない病状などの訂正および啓発を行います。検査担当者は医師用問診票に記載を行います。問診票に関しては各施設共通のものを用います。検査前に血液検査により以下の項目を測定し把握します。採血量は10ml程度であり、研究のためだけにいただく採血はございません。採血項目は通常診療の際に行う項目となります。問診票及びカルテより以下の情報を取得します。

<採血項目>

血算	生化学	腫瘍マーカー
WBC, RBC, Hb,	TP, Alb, BUN, Cr, Na, K, Cl, T-bil, D-bil, AST,	CEA, CA19-9

PLT	ALT ALP, γ -GTP, LDH, CK, Amy, CRP, 血糖, HbA1c	DUPAN2 or エラスターゼ1
-----	--	-------------------

〔取得する情報〕

- ・患者背景・臨床経過：

年齢、性別、身長、体重、生活歴（飲酒歴、喫煙歴等）、家族歴、症状、既往歴、血液型、併存症、病理学的診断（細胞診、組織診）、病期分類(TNM分類)、治療経過、Performance status
- ・血液生化学的所見：

WBC、RBC、Hb、PLT、TP、Alb、BUN、Cr、Na、K、Cl、T-bil、D-bil、AST、ALT、ALP、 γ -GTP、LDH、CK、Amy、CRP、血糖、HbA1c、CEA、CA19-9、DUPAN2 or エラスターゼ1
- ・画像所見：

CT、MRI、EUS、EUS-TA、ERCP
- ・予後：

悪性診断日（組織学的／画像）、術式、手術日、根治度、最終生存確認日、転帰、EUS・EUS-TA（超音波内視鏡下組織採取）・ERCP（内視鏡的逆行性膵胆管造影検査）の施行内容・偶発症の有無およびその重症度、術後合併症およびその重症度、手術前後の治療

〔利用又は提供を開始する予定日〕

研究許可日以降

本研究は多施設共同研究であり、当院で集めたデータは、データセンター（大分三愛メディカルセンター）に九大で匿名化されたのちにメールにて集められ、詳しい解析が行われます。

他機関への情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

5. 研究への参加とその撤回について

この研究への参加はあなたの自由な意思で決めてください。同意されなくても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

また、いったん同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。同意を撤回されたい方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、下記の相談窓口までご連絡ください。

その場合は、収集された試料は廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の臨床情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を发表或し、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野・教授・小川 佳宏の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

研究対象者の臨床情報をデータセンターへ送付する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

7. 試料や情報の保管等について

[情報について]

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野において同分野教授・小川 佳宏の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、講座寄附金でまかなわれます。

9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じることがあります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は講座寄附金でまかなわれており、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲

で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

1.1. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

1.2. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

1.3. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野	
研究責任者	九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科 准教授 藤森尚	
研究分担者	九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科 助教 植田圭二郎 九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科 特任助教 村上正俊 九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科 特任助教 松本一秀 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野 共同研究員 大野彰久 九州大学大学院医学系学府病態制御内科学分野 大学院生 梯祥太郎 九州大学大学院医学系学府病態制御内科学分野 大学院生 上田孝洋 九州大学大学院医学系学府病態制御内科学分野 大学院生 末永顕彦	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	① 大分三愛メディカルセンター 消化器病・内視鏡センター長 錦織 英史 (中山 尚登)	① 情報の収集、統括、解析、データセンター ② 情報の収集、解析の監修 ③～⑫情報の収集
	② 大分大学医学部附属病院 消化器内科 佐上 亮太 (井原 健二)	
	③ JA 尾道総合病院 消化器内科 花田 敬士 (宮田 義浩)	
	④ 岡波総合病院 消化器内科 今井 元 (猪木達)	
	⑤ 川崎医科大学附属病院 消化器内科 吉田 浩司 (永井 敦)	
	⑥ 福岡大学筑紫病院 消化器内科 植木 敏晴 (二村 聡)	
	⑦ 南和歌山医療センター 消化器内科 木下 幾晴 (橋爪 俊和)	
	⑧ 国立国際医療研究センター国府台病院 消化器内科 関根 一智 (山田 和彦)	
	⑨ 東京女子医科大学病院 消化器内科 高山 敬子 (山口 淳一)	
	⑩ 近畿大学医学部附属病院 消化器内科 竹中 完 (東田 有智)	

	⑪ 名古屋大学医学部附属病院 消化器内科 山雄 健太郎 (丸山 彰一) ⑫ がん・感染症センター都立駒込病院 消化器内科 仲程 純 (戸井 雅和)	
--	--	--

1.4. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科 准教授 藤森尚 連絡先：〔TEL〕 092-642-5285 (内線 5285) 〔FAX〕 092-642-5287 メールアドレス：fujimori@intmed3.med.kyushu-u.ac.jp
---------------	---

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長