

生命科学・医学系研究実施計画書

研究課題名 九州・沖縄地方における内視鏡的粘膜下層剥離術を施行したバレット食道腺癌患者の経時的変化も含めた臨床背景と治療成績の検討。

1. 研究の背景並びに科学的合理性の根拠

食道癌取扱い規約（第 11 版）によれば、バレット食道は「バレット粘膜（胃から連続性に食道に伸びる円柱上皮で、腸上皮化生の有無を問わない）の存在する食道」と定義されている[1]。胃食道逆流症（GERD）診療ガイドライン 2021（改訂第 3 版）によると、本邦におけるバレット食道の有病率は、年代や報告者によるばらつきがあるが、SSBE で 15.0～29.5%（頻度の平均 15.8%）、LSBE で 0.3～0.7（頻度の平均 0.3%）とされる[2]。Sikkema らは、欧米におけるバレット食道の発癌率を年率 0.6% と報告した[3]。BEA は欧米において増加率が最も高い癌とされ[4]、米国では 1999 年を境に食道癌における腺癌の頻度が扁平上皮癌の頻度を上回っている[5]。本邦では 2019 年のがん診療連携拠点病院等院内がん登録全国集計において、食道の扁平上皮癌は 22,893 例（93.9%）、腺癌は 1,541 例（6.3%）であり 14)、扁平上皮癌が大部分を占めているが、今後 GERD 患者の増加に伴い BEA の増加が懸念される。一方、都道府県別の 75 歳未満年齢調整死亡率において、男性では、鹿児島県はワースト 1 位であり、3 位が宮崎県、10 位が福岡県となっており、女性では、2 位が福岡県、5 位が熊本県、9 位が大分県となっている（国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」）。また、食道癌と関連が強いとされるアルコール消費量において、九州地方は全国平均と比べ、アルコール消費量の多い（国税庁 令和 3 年度成人 1 人当たりの酒類販売数量表；都道府県別）。これまで我々は食道癌死亡率の高い本県において、ESD を施行した BEA 患者の経時的変化も含めた臨床的特徴および治療成績を検討し、ESD を施行した食道癌は年々増加しており、一定頻度の BEA を含んでいたことを報告した[6]。

2. 研究の目的及び意義

食道癌死亡率の高い九州沖縄地方において、ESD を施行した BEA 患者数の経時的変化も含めた臨床的特徴および治療成績を明らかにすること。

3. 研究対象（協力）者の選定方針

下記を満たす患者を適確とする

1) バレット食道癌を含む食道表在癌に対して ESD を行った患者

3.2 除外規準

1) 同時性あるいは異時性に進行食道癌を認めた患者

2) 同時性あるいは異時性に進行胃癌を認めた患者

3) 同時性あるいは異時性に進行頭頸部癌を認めた患者

4. 研究の方法

4.1. 研究デザイン

多施設共同遡及的研究

主要評価項目：ESD を施行した BEA 患者数の経時的変化

副次評価項目：

- 1) 患者背景（年齢、性別、診断時 BMI、飲酒歴、喫煙歴、基礎疾患、他臓器癌の既往、抗血栓薬内服の有無、プロトンポンプ阻害薬（proton pump inhibitor: PPI）と服用の有無、H. pylori 感染の有無）、
- 2) 内視鏡所見（バレット食道長（short segment Barrett' s esophagus: SSBE or long segment Barrett' s esophagus: LSBE）、逆流性食道炎の有無および重症度、食道裂孔ヘルニアの有無）、
- 3) 病変の特徴（腫瘍部位、肉眼型、深達度、腫瘍長径）、
- 4) 治療成績（一括切除率、治癒切除率、切除長径、切除時間、偶発症発症率）

4.2. 研究方法の詳細

1) 研究に用いる試料・情報について明記

① 具体的な内容

4.2.1 患者基本情報

- (1) 施設名
- (2) 施設符号化番号
- (3) 性別
- (4) ESD 施行日
- (5) ESD 施行時の年齢
- (6) ESD 施行時の身長・体重・BMI
- (7) ESD 施行時の並存疾患
- (8) ESD 施行時の飲酒・喫煙歴
- (9) ESD 施行時の背景萎縮粘膜（木村・竹本分類）
- (10) ESD 施行時のヘリコバクターピロリ菌のステータス
- (11) ESD 施行時の服薬情報
- (12) ESD 施行後の偶発症

4.2.2 病変側因子

（病理診断は各施設の病理専門医に委ね、中央審査は行わない）

- (1) 腫瘍中心部の存在部位
- (2) 病理学的腫瘍長径
- (3) 病理学的肉眼型
- (4) ESD 検体における主および副組織型
- (5) 病理深達度
- (6) リンパ管侵襲・静脈侵襲の有無（特殊染色の有無は問わない）
- (7) ESD 検体における水平断端・垂直断端

4.3.3 追加外科切除情報

- (1) 追加外科切除術日
- (2) 外科切除標本で確認された腫瘍遺残の有無
- (3) 外科切除標本で確認されたリンパ節転移の有無、および転移個数

4.3.4 患者側因子

- (1) 治療選択（経過観察、追加外科切除）
- (2) 局所再発の有無と再発日
- (3) 遠隔転移の有無* と再発日
- (4) *転移が確認された場合は転移臓器と転移時期（転移再発日は各種モダリ

ティで再発が確認された日を指す)
(5) 生存の有無(生存確認日)

② 収集する方法

各データを各研究分担施設の研究分担医師がエクセルシートに記入し、研究事務局に送付する。

③ 収集する期間

研究実施許可日以降から 2025 年 3 月

2) 解析方法

統計解析の方法としては、検討項目に対して、単変量解析、ロジスティック回帰分析を行う。生存率および再発率の解析に関しては Kaplan-Meier 法を用いて行う。

4.3. 検査スケジュール

該当しない

4.4. 研究期間

総研究期間：研究実施許可日 ～ 2025 年 12 月 31 日

調査対象期間：2010 年 1 月 1 日 ～ 2023 年 12 月 31 日

4.5. 目標対象数とその設定根拠

全体で 250 例、鹿児島大学病院で 40 例

設定根拠：調査対象期間における各研究機関の診療実績を踏まえて設定した。

5. 予想される効果と副作用又は研究対象者に及ぼす不利益及びそれに対する対応とこれらの総合的評価

5.1. 効果

本研究に参加しても、研究対象者に直接的な効果はないが、この研究によって解明された成果を社会に還元することにより、新しい知見に基づく病気の予防や治療に貢献することができる。

5.2. 副作用又は研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスクとその対処法等

本研究は、診療録をベースとした多施設共同後方視的研究である。このため、対象者に生じる負担やリスクは存在しない。

5.3. 重篤な有害事象が発生した際の対応

該当しない

5.4. 研究によって生じた健康被害に対する補償について

該当しない

6. 研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

該当しない

7. その他の治療法

該当しない

8. 研究対象者の健康等に関する重要な知見が得られる可能性とその取り扱い(偶発的所見を含む)

本研究の実施に伴い、研究対象者の健康に関する知見が得られる可能性はあるが、あくまでも研究途上の知見であり、健康に関してどの程度の影響を持つかは現時点では不明であるため、研究対象者に説明することはしない。

9. 得られた試料・情報について

9.1. 試料・情報の保管の方法

個人情報を含む試料等は鍵のかかる保管庫に研究代表者及び研究分担者が責任を持って、少なくとも、当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は当該研究の結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日まで保管する。対応表を含む個人情報を処理するコンピューターは、ウイルス対策ソフト等が最新の状態にアップデートされる環境で使用管理し、研究代表者及び研究分担者のみが知るパスワードを設定する。なお、個人情報を含まない研究データは2030年3月31日まで保管する。

9.2. 試料・情報の廃棄の方法

研究終了後、同意を得た資料は保管し、それ以外の個人情報を含む資料は、シュレッダーにより破砕するなどして廃棄する。

9.3. 研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性と想定される内容

この研究で使用したデータを他の研究に使用する可能性はあるが、その際は鹿児島大学の該当する研究倫理委員会へ研究計画書を提出し、承認された研究のみに使用する。また、使用するデータには、個人を特定できる氏名、住所等の情報は使用しない。

9.4. 研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない他の研究機関に提供する可能性と想定される内容

この研究で使用したデータを他の研究機関に提供する可能性はあるが、その際は鹿児島大学の該当する研究倫理委員会へ研究計画書を提出し、承認された研究のみ提供する。また、個人を特定できる氏名、住所等の情報は提供しない。

10. 資金源等、関係機関との関係及び利益相反について

10.1. 資金源

本研究の解析に関する費用は、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学分野の用途特定寄附金で実施する。

10.2. 関係機関との関係及び利益相反

本研究は、上記 10.1. の研究費で実施する。本研究に対する企業等からの資金や利便の提供は無いため、本研究において開示すべき利益相反はない。

11. 研究に参加することで生じる経済的負担及び研究協力費の有無

無し

12. モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

本研究は、診療録を利用した後ろ向き研究であるため、モニタリング、監査ともに実施しない。

13. インフォームド・コンセントを受ける手続き等

13.1. インフォームド・コンセントについて

本研究は、患者個人への同意取得はしないが、鹿児島大学病院ホームページ上に本研究の実施を公開し、研究対象者またはその代諾者が研究の対象になることを拒否できる機会を保障する。

13.2. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合、その選定方針及び説明事項

本研究では該当しない。

13.3. 未成年者及びインフォームド・コンセントを与える能力を欠く成年者を研究対象者とする場合、その理由

本研究では該当しない。

13.4. インフォームド・アセントを得る場合、その説明事項及び説明方法

本研究では該当しない。

14. 個人情報の取り扱いについて

本研究で得られた個人情報について、氏名・生年月日などの直接個人を特定できる情報はデータを収集した時点で全て削除し、当該個人情報を復元することができないように加工する。

15. 研究に関する業務の一部を委託する場合の当該業務内容及び委託先の監督方法

本研究では該当しない。

16. 研究対象者からの問い合わせへの対応

研究責任者が誠意を持って対応する。

17. 研究機関の長への報告内容及び方法

- ① 実施計画の変更／必要に応じて随時
- ② 研究の進捗状況報告書について／毎年 3 月末まで
- ③ 研究終了報告書について／研究終了時
- ④ その他「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守し、遅滞なく報告する。

18. 研究に関する情報公開の方法

本研究に関する情報は、鹿児島大学病院のホームページ（URL：

<https://www.hosp.kagoshima-u.ac.jp/department/015-2/>) に掲載する。また、研究の成果を公表する際は、研究対象（協力）者を特定できないように対処した上で公表する。

19. 研究代表者

鹿児島大学病院
消化器センター 消化器内科
講師 佐々木 文郷
〒890-8520 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1
TEL 099-275-5326
E-mail bungohs@m2.kufm.kagoshima-u.ac.jp

20. 共同研究機関及び研究責任者

別紙「共同研究機関一覧」参照

21. 研究事務局

鹿児島大学病院
消化器センター 消化器内科
講師 佐々木 文郷
〒890-8520 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1
TEL 099-275-5326
E-mail bungohs@m2.kufm.kagoshima-u.ac.jp

22. 改訂履歴

版番号	作成日	改訂内容
ver. 1.0	2024年1月3日	新規作成

(別紙) 共同研究機関一覧

研究課題名：九州・沖縄地方における内視鏡的粘膜下層剥離術を施行したバレット食道腺癌患者の経時的変化も含めた臨床背景と治療成績の検討

No.	共同研究機関の名称	研究責任者の氏名	研究責任者の役割及び責任
1	熊本大学病院	田中 靖人	対象症例の登録
2	琉球大学病院	金城 徹	対象症例の登録
3	嬉野医療センター	山口 太輔	対象症例の登録
4	長崎大学病院	赤司 太郎	対象症例の登録
5	如水会今村病院	橋口 一利	対象症例の登録
6	九州大学 3 内科	蓑田 洋介	対象症例の登録
7	産業医科大学	久米井 伸介	対象症例の登録
8	大分大学	水上 一弘	対象症例の登録
9	原三信病院	原口 和大	対象症例の登録
10	北九州市立医療センター	隅田 頼信	対象症例の登録
11	那覇市立病院	金城 譲	対象症例の登録
12	宮崎大学	三池 忠	対象症例の登録
13	久留米大学	向笠 道太	対象症例の登録
14	佐賀大学	芥川 剛至	対象症例の登録
15	福岡大学筑紫病院	小野 陽一郎	対象症例の登録
16	鹿児島厚生連病院	福田 芳生	対象症例の登録
17	鹿児島市立病院	那須 雄一郎	対象症例の登録
18	鹿児島県立大島病院	矢野 弘樹	対象症例の登録
19	出水総合医療センター	藤田 浩	対象症例の登録
20	九州労災病院	篠原 大毅	対象症例の登録
21	九州医療センター	福谷 洋樹	対象症例の登録

1. 日本食道学会（編）、*食道癌取扱い規約*. 2015. 第 11 版.
2. 日本消化器病学会（編）、*胃食道逆流症（GERD）診療ガイドライン 2021*. 2021. 改訂第 3 版.
3. Sikkema M、et al. *Risk of esophageal adenocarcinoma and mortality in patients with Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis*. Clin Gastroenterol Hepatol、2010. 8(3): p.235-44; quiz e32.
4. Pohl H、Welch HG. *The role of overdiagnosis and reclassification in the marked increase of esophageal adenocarcinoma incidence*. J Natl Cancer Inst、2005. 97(2): p.142-6.
5. Everhart JE、Ruhl GE. *Burden of digestive diseases in the United States part I: overall and upper gastrointestinal diseases*. Gastroenterology、2009. 136(2): p.376-86.
6. 上原 翔平、et al. *鹿児島県における内視鏡的粘膜下層剥離術を施行したバレット食道腺癌患者の経時的変化も含めた臨床背景と治療成績の検討*. 日本消化管学会雑誌、2022. 6(1): p.28-35.