

患者さんへ(オプアウト文書)

「**卵巣腫瘍における MRS(Magnetic Resonance Spectroscopy)施行症例に関する後方視的研究**」御協力をお願い

子宮内膜症とは子宮内膜組織が子宮以外の場所で発育・増殖する病気で、月経のある女性の約 10%にみられます。症状としては、月経痛、月経時以外の下腹痛、腰痛、性交痛および排便痛などがあります。子宮内膜症が卵巣に発生すると、卵巣チョコレート嚢胞といわれる腫瘍をつくります。

チョコレート嚢胞は日本国内で 100～200 万人の女性患者が潜在的に存在し、そのうち 1%前後が悪性化します。チョコレート嚢胞の悪性化のリスクとしては年齢と腫瘍径しか明らかでなく、40 歳以上や腫瘍径が 6 cm 以上の場合には手術を考慮しているのが現状で早期発見法や予防法がないのが現状です。したがって、チョコレート嚢胞の癌化を早期に発見する方法の確立が課題です。

チョコレート嚢胞の癌化のメカニズムについては未だ不明な点が多く、今までの報告によると嚢胞内容液に含まれる「鉄」による持続的酸化ストレスが発癌に密接に関連していると言われていました。子宮内膜症は月経のたびに異所内膜から出血し、ヘモグロビンに含まれる「鉄」が強力な活性酸素を放出します。この活性酸素により持続的・慢性的な炎症と酸化ストレスを受け続け、DNA、脂質、タンパクが障害を受け発癌する、というものです。

以上の仮説のもとに、チョコレート嚢胞と内膜症関連卵巣癌(チョコレート嚢胞から発生した卵巣癌)の嚢胞内容液の鉄濃度をそれぞれ測定したところ、両者の鉄濃度に明確な差があることがわかり、嚢胞内鉄濃度が測定できれば良悪性の鑑別は可能であることが推定されました。更に MRI 装置を用いて特殊な方法(Magnetic Resonance Spectroscopy、以下 MRS)で撮影すると腫瘍内容液の鉄濃度を測定することが可能なことを応用して、両者を区別することができることを発見しました。現在多施設共同研究を行っているところで、大いに期待されているところです。

しかし、中には良性であるにも関わらず、MRS により悪性の可能性が示唆された症例(偽陽性症例)、悪性にも関わらず、MRS により良性が示唆された症例(偽陰性症例)がいくつか含まれます。今回、これらについて再評価することで MRS の診断精度を高める目的で当研究を計画しました。

今回の研究を行うにあたり新たに同意を得る事はしていませんが、研究の内容に問題はないか、研究に参加いただく皆様の人権や安全性が確保されているかなどについて、研究を行う医師とは独立した本学の医の倫理審査委員会で審査されました。その結果、問題がないことが確認され、本学医の倫理審査委員会の承認を受け、学長の許可を得た研究です。下記に本研究の概要を記載しております。この研究に参加いただくかどうかはあなたの御意思を尊重いたします。研究への参加を御希望されない場合はお申し出ください。参加を拒否することで皆様に不利益が生じる事は決してありません。御質問等ございましたら問い合わせ先まで御連絡ください。

【研究課題名】

卵巣腫瘍における MRS(Magnetic Resonance Spectroscopy)施行症例に関する後方視的研究

【研究責任者氏名】

産婦人科学教室 准教授 川口龍二

【研究分担者氏名】

総合周産期母子医療センター MFICU 助教 河原 直紀

産婦人科学教室 医員 松原 翔

産婦人科学教室 医員 竹田善紀

【研究協力者】

ミズクリニックメイワン 院長 小林 浩

セルスペクト株式会社 代表取締役兼 CEO 岩渕拓也

セルスペクト株式会社 研究員 酒井博則

【研究機関の名称】

奈良県立医科大学

【研究機関の長】

奈良県立医科大学 学長 細井裕司

【研究の概要】

□研究の対象期間・対象者

研究対象症例期間:2012年4月1日～2019年9月30日

対象者:奈良県立医科大学附属病院において卵巣腫瘍に対してMRSが行われた患者様が対象者です。

研究期間:医の倫理委員会の承認日～2021年9月30日までです。

□研究の意義と目的

MRSを用いた内膜症関連卵巣癌の鑑別能力は感度86%、特異度94%と非常に高い診断精度で鑑別することが可能です。しかし、偽陽性や偽陰性症例も含まれており、これらを評価することで①何故このような結果になったのか、②更に診断精度を高めるための手法がないか、について答えを出すことが目的です。

□研究の方法

以下の項目について、調査します。

生年月日、年齢、経妊経産、月経歴、既往歴および治療歴の有無、身体的情報(身長および体重)、診断名(病期および進行期)、手術関連情報(手術時間、手術方法、出血量および輸血の有無等)、術後経過情報(再発の有無や術後追加治療などの情報)、血液検査情報、嚢胞内容液中の(鉄濃度などの)浮遊分子の評価、病理学的検査(腫瘍組織を用いた評価)

□評価項目(アウトカム指標)

主要評価項目:MRSから得られたR2値に影響を与える因子の同定。

副次評価項目:内容液中の分子の濃度および嚢胞の顕微鏡検査結果とR2値との関連性の評価。

□統計解析の手法

主要評価項目：単変量解析において有意な差をみとめた項目について、多変量解析を行います。単項目のみでは多変量解析で有意な差を認めなかった場合には、単変量解析で差があったものを組み合わせてスコアリング化して評価します。

副次評価項目：R2 値の良悪性の境界である R2 値($12.1s^{-1}$)において、内容液中の分子濃度および顕微鏡検査結果の平均値の比較(場合によっては Mann-Whitney-U test)を行い有意な差があるかを検討する。

【個人情報の取り扱い】

個人情報については、各症例から情報を取り出す際に統計整理番号を割り付けし、患者 ID 氏名、生年月日を削除することで匿名化します。データは鍵のついた保管庫で保管し、記録媒体の持ち込み・持ち出しを禁止します。

当該研究の終了報告がされた日から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の期間保管します。その後、データを完全に削除いたします。

【利用の範囲】

データの利用範囲は奈良県立医科大学産婦人科学教室においてのみ利用することとします。

【個人情報の開示にかかる手続き】

奈良県立医科大学附属病院の個人情報開示に基づき開示手続きを行います。詳しくはお問い合わせください。

【個人情報の利用目的・開示・非開示の説明】

症例に基づく研究のために個人情報を利用します。研究活動を実施する際は、実施に関する法令や倫理指針、関係団体等のガイドライン等が定めている場合は、それに沿って誠実に遂行します。個人情報の開示は手続きに基づき行います。ただし、他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。また、開示の目的によっては開示をお断りする場合があります。

【研究計画書及び研究方法に関する資料の入手・閲覧】

研究計画書の入手・閲覧をご希望される研究対象者は下記へご連絡ください。他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内に限り入手・閲覧が可能となります。ただし、入手・閲覧の目的によっては入手・閲覧をお断りする場合があります。研究方法については、研究概要をご参照ください。

【相談先】

奈良県立医科大学 産婦人科学教室

研究分担者 総合周産期母子医療センター MFICU 助教 河原 直紀

〒634-8522 橿原市四条町 840 TEL 0744-22-3051 Email naoki35@naramed-u.ac.jp