

2019年6月3日

(臨床研究に関するお知らせ)

和歌山県立医科大学附属病院脳神経外科に、胚種で通院歴のある患者さんへ

和歌山県立医科大学脳神経外科学講座では、以下の臨床研究を実施しています。ここにご案内するのは、過去の診療情報や検査データ等を振り返り解析する「後ろ向き観察研究」という臨床研究で、本学倫理審査委員会の承認を得て行うものです。すでに存在する情報を利用させ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。

課題名：頭蓋内胚細胞腫における(1)bifocal tumorの意義、(2)髄液細胞診陽性症例の治療についての後方視的研究

1. 研究の対象

1990年1月から2015年12月に和歌山県立医科大学病院で加療を受けた胚腫の患者さんで以下のいずれかを満たす方。

- ・MRIにて『松果体部と神経下垂体部の病変が存在』、『尿崩症がある』、『AFP、HCG、HCG-betaなどの腫瘍マーカー陰性』の3点を満たす症例
- ・髄液細胞診陽性例で組織診断が行われた症例

2. 研究期間

2019年2月(倫理委員会承認後)から2024年1月まで

3. 研究目的

頭蓋内胚細胞腫は東アジアに頻度が高く、欧米においてはかなり稀な疾患です。本年頭蓋内胚細胞腫の診断と治療に関する国際グループによる診断・治療・予後に関する34項目のコンセンサスが発表されましたが以下の2つの問題についてはコンセンサスが得られず持ち越しとなり、解明すべき重要な問題と考えられます。

- (1) 尿崩症を伴うbifocal lesionが腫瘍マーカー陰性の場合、ジャーミノーマと診断してよい、という仮説はどの程度正しいか

ジャーミノーマにおいては、手術で全摘することは予後因子とはならず、診断さえ確かであれば、化学療法と放射線照射によって80%以上は治癒させることが出来ます。特に本腫瘍の好発部位は松果体や神経下垂体であり、直達手術は難易度も高く、たとえ近年の内視鏡手術によっても手術の危険は無視できないため、MRIや臨床情報のみからジャーミノーマと診断し、治療を開始できる症例を見極めることは重要です。

この点から松果体と神経下垂体同時発生のいわゆる『bifocal lesion』は胚細胞腫であること強く示唆し、これに加えて同時に『尿崩症あり』『腫瘍マーカー陰性』の症例は高い確率で、組織診断がジ

ジャーミノーマであり、生検は不要という考え方が存在します。これが正しければ、組織診断のための手術を行わないで、治療を開始することによって治癒させることが出来るため患者にとってのメリットは大きいと考えられます。

実臨床の場合において、上記3条件を組織診断を行わないでジャーミノーマとして治療を開始できるか否かは、ジャーミノーマ以外の病理を有する症例の発生確率に左右され、この確率は解明すべき問題と考えました。この問題の解決のため、上記3条件を満たす症例を多数例集積し、臨床経過と病理診断を後方視的に検討し、ジャーミノーマである確率、ジャーミノーマ以外である確率を先行研究で明らかにしました。結果、上記3条件を満たす症例は約90%がジャーミノーマであることが判明しました。しかしジャーミノーマとジャーミノーマ以外の症例では予後・治療方法が異なるため、適切な治療を行うには正確な診断が必要である。診断は組織生検によるため、低頻度のジャーミノーマ以外の症例を診断するための組織生検の正当性を検証するには、組織生検に伴うメリット、デメリットを明らかにする必要があります。メリットについては組織診断を行う際に同時に、『第三脳室底開窓術』や『脳室ドレナージ』などの急性水頭症に対する処置ができること、デメリットについては組織診断に伴う合併症、死亡率があげられます。この両面について検討を加えます。

(2) 髄液細胞診陽性のジャーミノーマにおいて、全脳脊髄照射が必要かどうか。

術前の髄液細胞診検査において陽性である場合、脊髄播種あるいは転移と診断し、画像上描出される頭蓋内の病変だけでなく、全脳全脊髄に対する放射線治療を行うべきか否かという問題があります。欧米の治療方針では髄液細胞診陽性である場合は髄液播種と診断し、24 Gyの局所放射線治療に加えて30 Gyの全脳全脊髄照射が行われています。一方、日本では髄液細胞診の髄液播種検出の感度・特異度について明らかではないため、髄液細胞診の結果に基づいて、治療方針を決定することは一般的ではありません。そこで、髄液細胞診陽性であった症例において、治療前のMRIでの播種病変の拡がりを検討し、画像所見との相関を明らかにするとともに、照射範囲ごとにどのような臨床経過をたどったかを後方視的に検討し、適切な照射範囲について明らかにすることを目的に検討しました。

その結果、再発率には全脳全脊髄照射では差はないという結果で、全脳全脊髄照射は必ずしも必要ではないことが示唆されました。問題点としては、細胞診を行った時期が不明であり、生検などの後に物理的に髄液に流出し、陽性と判断された例も含まれた可能性があり、採取時期についても明らかにする必要があると考えられました。

4. 研究方法

研究参加施設は各施設で倫理審査を受けて研究計画の承認を得たのち、対象となる症例について連結可能匿名化された臨床情報を後方視的に渉猟し、研究事務局に送ります。

1) 対象:

各共同研究機関において診療録、画像、病理所見を後方視的に検討し、情報を収集します。収集する情報はA, B)に該当する患者についてそれぞれ以下を収集し、解析を予定している。

A)『松果体部と神経下垂体部の病変が存在』『尿崩症がある』『AFP, HCG, HCG-betaなどの腫瘍マーカー陰性』の3点を満たす患者さん

- ①組織診断施行時の合併症・死亡
- ②脳室ドレナージ・第三脳室底開窓術施行の有無
- ③術後の水頭症改善の有無、追加の水頭症治療の有無

B) 髄液細胞診陽性例で組織診断を施行した患者さん
髄液細胞診の施行時期

5. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：病歴、治療歴、副作用等の発生状況 等

6. 外部への試料・情報の提供

該当なし

7. 研究組織

旭川医科大学脳神経外科 鎌田恭輔・安栄良悟
札幌医科大学脳神経外科 三國信啓・秋山幸功
北海道大学脳神経外科 寶金 清博・山口秀
秋田大学脳神経外科 清水宏明・小田正哉
山形大学脳神経外科 園田順彦・松田憲一郎
東北大学神経外科学 富永悌二・斎藤竜太
独協医科大学脳神経外科 植木敬介・宇塚岳夫
筑波大学脳神経外科 松村明・松田 真秀
埼玉医科大学国際医療センター包括的がんセンター脳・脊髄腫瘍科 西川亮・鈴木智成
埼玉県立小児医療センター血液・腫瘍科 康勝好
東京大学脳神経外科 斉藤延人
日本大学脳神経外科学 吉野篤緒・山室俊
杏林大学脳神経外科 永根基雄
東京医科大学脳神経外科 秋元治朗
東京慈恵会医科大学小児科 山岡正慶
北里大学脳神経外科 隈部俊宏・柴原一陽
昭和大学藤が丘病院小児科 磯山恵一・山本将平
信州大学脳神経外科 本郷一博・金谷康平
浜松医科大学脳神経外科 難波宏樹・徳山勤
富山大学脳神経外科 黒田敏・富田隆浩
名古屋大学脳神経外科 若林俊彦・夏目敦至・本村和也
名古屋市立大学脳神経外科 間瀬光人・坂田知宏
三重大学病院脳神経外科 鈴木秀謙・畑崎聖二
滋賀医科大学脳神経外科 野崎和彦・深見忠輝・設楽智史

京都大学病院脳神経外科 宮本亨・荒川芳輝
大阪医科大学脳神経外科 黒岩敏彦・池田直廉
大阪医療センター脳神経外科 金村米博・木嶋教行
関西医科大学脳神経外科 浅井昭雄・埜中正博
近畿大学脳神経外科 泉本修一
和歌山県立医科大学脳神経外科 中尾直之・深井順也
神戸大学脳神経外科 甲村英二・篠山隆司
鳥取大学脳神経外科 黒崎雅道・神部敦司
愛媛大学脳神経外科 高野昌平
九州大学脳神経外科 飯原弘二・空閑太亮
久留米大学脳神経外科 森岡基浩・中島慎治
福岡大学脳神経外科 井上亨・安部洋
佐賀大学脳神経外科 阿部竜也・中原由紀子
長崎大学脳神経外科 松尾孝之・氏福健太
熊本大学脳神経外科学 武笠晃丈
鹿児島大学脳神経外科 吉本幸司・比嘉那優大

8. 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。

9. 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。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。

10. お問い合わせ先

和歌山市紀三井寺 811-1

和歌山県立医科大学脳神経外科学講座 担当医師 深井 順也

TEL:073-441-0609 FAX:073-447-1771