

## 医学研究に関する情報公開および 研究協力へのお願い

福井大学医学部附属病院 第一外科では、医学系研究倫理審査委員会の承認を得て、下記の医学研究を実施しています。

こうした研究では、対象となる方に関して既に存在する試料や情報、あるいは今後の情報や記録などを調査しますが、対象となる方にとって新たな負担や制限が加わることは一切ありません。

このような研究では、国が定めた倫理指針に基づき、対象となる方お一人ずつから直接同意を得るかわりに、研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開することが必要とされています。

ご自身の情報や試料を研究に使用してほしくないという場合や研究に関するお問い合わせなどがある場合は、以下の「問い合わせ窓口」へご照会ください。研究への参加を希望されない場合、研究結果の公表前であれば、研究期間内にご連絡いただいた時点より対象から除外いたします。なお研究不参加を申し出られた場合でも、なんら不利益を受けることはありませんのでご安心ください。

福井大学医学部附属病院 第一外科

### 【研究課題名】

消化器癌患者における術前免疫栄養状態と術後短期・長期成績との関連

### 【研究期間】

承認日～2025年12月31日

### 【研究の意義・目的】

消化器癌患者において術前の栄養障害は、創傷治癒の遅延や術後合併症発症率の上昇に関連し、入院期間の延長や入院費用の上昇に大きく関与していることが広く知られている。手術的治療に際し、栄養状態を術前に把握することは、術後合併症を予測し対応するために非常に重要である。さらに近年では、術前の免疫栄養状態が術後の長期予後（生存率）に関与するという報告が、会議録ではあるが大腸癌や胃癌など消化器癌を中心に報告が散見される。

栄養状態はさまざまな尺度で評価される総合的な状態であり、単一の指標や主観的な評価のみでは、的確な評価は難しい。一方で、その評価方法が煩雑化してしまえば、日常診療の範疇を超え、かえって日常診療の負担になる可能性は否めない。最良の評価方法は、簡便に実施できて感度が優れていることが望まれる。

術前患者の栄養状態を評価する指標として、小野寺らが提唱した Prognostic

nutritional index (以下, PNI) や, Gonzales らが報告した Controlling Nutritional Status (以下, CONUT) がある。また, McMillan らのグループの報告によると, 術前栄養状態の悪化と慢性的な炎症反応の両者が病勢進行に関与していることが明らかになりつつある。その指標としての, 好中球/リンパ球数比 (以下, NLR), 血小板/リンパ球数比 (以下, PLR), Glasgow Prognostic Score (以下, GPS) は近年注目されているマーカーである。

これらのスコアは一般的な術前スクリーニング目的に施行する血液検査項目に含まれるアルブミン、リンパ球数、好中球数、血小板数、総コレステロール値、CRP を用いることから、非常に簡便に実施でき、かつ汎用性にすぐれていると考えられる。

今回われわれは、消化器癌（食道癌、胃癌、大腸癌、胆道癌、膵臓癌、肝臓癌）患者について、術前の栄養状態と術後合併症発症率や術後在院日数といった短期成績や全生存期間や再発率といった長期予後との関連性を明らかにすることを目的に、当科で経験する消化器癌症例において、術前の PNI, CONUT, NLR, PLR, GPS などを用いた免疫栄養状態評価と術後合併症および長期予後との関連について検討を行います。

## 【研究の内容】

### 1. 研究の対象となる方

2000年1月1日より2020年12月31日までに当科で手術加療を要した、あるいは今後加療を行う消化器癌術前患者を対象とする。なお、消化器癌には食道癌、胃癌、大腸癌、胆道癌、膵臓癌、肝臓癌を含むものとする。

年齢、性別、入院外来の別は問わない。

目標症例数は3500例とする。

### 2. 研究に用いる試料・情報

・患者基本情報：患者イニシャル、性別、生年月日、身長、体重、併存症、既往歴、現病歴、手術前治療（NAC, NACRT など）の有無と詳細

・手術情報：術式（開腹手術、腹腔鏡手術の別）、他臓器合併切除の有無、郭清度、再建方法

・病理組織学的因子：原発巣の占居部位、病理学的壁深達度、病理学的リンパ節転移、静脈侵襲・リンパ管侵襲・神経浸潤、肝転移の有無、腹膜転移の有無、他の遠隔転移の有無、fStage、前治療がある場合は前治療の効果判定（Grade）

・術後合併症の有無とその詳細（縫合不全、誤嚥性肺炎、膵液瘻、胆汁漏、麻痺性イレウス、腹腔内遺残膿瘍、手術創感染など）、Clavien-Dindo 分類、術後在院日数

・予後情報：全生存期間、癌特異的生存期間、無再発生存期間、再発の有無と部位

・術前免疫栄養項目の評価：術前スクリーニング目的の一般血液検査より血中アルブミン値、血中総コレステロール値、総リンパ球数、総好中球数、血小板数、血中 CRP

### 値、コリンエステラーゼ

・採血項目：白血球数，ヘモグロビン，ヘマトクリット，血中肝逸脱酵素（AST，ALT），膵胆道系酵素（ $\gamma$ -GTP，ALP，LAP，AMY など），腎機能（BUN，クレアチニン値），腫瘍マーカー（CEA，CA19-9，CA125，DUPAN-2 など）

・各栄養評価項目は以下の計算式で算出する

$PNI = \text{血中アルブミン値} \times 10 + \text{総リンパ球数} \times 0.005$ 。一般に  $PNI = 40$  or  $45$  がカットオフとなる。

CONUT は血中アルブミン値，総リンパ球数，血中総コレステロール値をそれぞれスコア化し，その合計（0～10点）を算出する。一般に CONUT が 0-1 点で正常，2-4 点で軽度，5-8 点で中等度，9-10 点高度栄養障害と分類される。

$NLR = \text{総リンパ球数} / \text{総好中球数}$

$PLR = \text{血小板数} / \text{総リンパ球数}$

GPS は血中 CRP 値と血中アルブミン値をそれぞれスコア化し，その合計を算出する。

### 3. 研究の方法

当科で経験した（あるいは経験する予定である）2000年1月1日から2020年12月31日までの消化器癌患者（食道癌，胃癌，大腸癌，胆道癌，膵臓癌，肝臓癌）を対象に，術前のスクリーニング採血項目を元に PNI，CONUT，NLR，PLR，GPS などを算出する。そのうえで，合併症の有無と術前免疫栄養状態との関連や，術前の栄養状態良好群と不良群で長期予後（5年生存率，疾患特異的5年生存率，無再発生存率など）に差が生まれるかどうか，術前栄養状態不良が他の臨床病理学的因子と比較して独立した予後規定因子になり得るのかを検討する。

承認日より過去の症例に関しては，診療録を用いて術前栄養状態を評価する。承認日以降の対象症例に関しては，主に当科外来初診時に行なう術前スクリーニング目的の血液検査データを利用して術前栄養状態の評価を行う。

統計学的には術後合併症との関連は，それぞれの栄養評価項目をランク分け（高低あるいは正常，軽度，重度など）し， $X^2$ 検定や Mann-Whitney U 検定を用いて行う。また Spearman の順位相関分析を使用し，全症例を対象に相関係数を算出し，二項ロジスティック回帰分析にて多変量解析を行い術後合併症発症に関するリスク因子を検討する。

術後の長期予後に関しては，術前栄養状態良好群と不良群で Kaplan-Meier 法を用いて生存曲線を作成し，log-rank test を用いて評価する。その後，Cox-比例ハザードモデルを使用して，全生存期間や癌特異的生存期間に対する多変量解析を用いて，術前栄養指標が予後因子となり得るかどうかを評価する

### 【利益相反について】

利益相反とは、外部との経済的な利益関係（資金提供など）によって、研究データの改ざん、特定企業の優遇など研究が公正かつ適切に行われていないのではないかと（企業に有利な結果しか公表されないのではないかと）第三者から懸念されかねない事態のことをいいます。

この研究は、特定の企業や団体から研究資金や給与・謝金など、特別な便宜を受けていないことを福井大学臨床研究利益相反審査委員会に全て報告し、利益相反状態ではないと判定されています。研究を公正に遂行し、対象となる方に不利益になることや、研究結果を歪めるようなことは一切いたしません。

#### 【研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手・閲覧方法】

本研究では、研究計画書及び研究の方法に関する資料に関しては、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又は閲覧が可能です。その入手・閲覧をご希望される際には下記「問い合わせ窓口」までご連絡下さい。

#### 【個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先】

本研究で利用する試料・情報からは、お名前、住所など、直接ご本人を同定できる個人情報は削除します。また、研究成果は学会や雑誌等で発表されますが、その際も個人を特定する情報は公表いたしません。取り扱う情報は厳密に管理し、漏洩することはありません。なお、保有個人情報の利用目的等に関して、詳細をお知りになりたい場合は下記「問い合わせ窓口」までご連絡下さい。

#### 【個人情報の開示等に関する手続き】

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。詳しくは下記ホームページをご覧ください。

《福井大学における個人情報保護について》

[http://www.u-fukui.ac.jp/cont\\_about/corporate/privacy/](http://www.u-fukui.ac.jp/cont_about/corporate/privacy/)

#### 【研究責任者】

五井 孝憲 福井大学医学部附属病院 第一外科 教授

#### 【本研究に関する問い合わせ窓口など】

○問い合わせ窓口

研究事務局：福井大学医学部附属病院第一外科

〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

電話：0776-61-3111 (内線 2343)

FAX：0776-61-8113

E-mail：ikemoto@u-fukui.ac.jp

○ご意見・苦情窓口

〒910-1193

福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

福井大学医学部附属病院医学研究支援センター

電話：0776-61-8529

受付時間：平日 8：30～17：15 (年末年始、祝・祭日除く)