

当科においてシリコンブレストインプラントによる乳房再建術を受けられた方およびそのご家族の方へ

—「人工乳房に対する生体反応の組織像と長期臨床像との関連性についての観察研究」へ

ご協力をお願い—

研究機関名 岡山大学病院
研究機関長 金澤右

研究機関名 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
研究機関長 大塚愛二

研究責任者 岡山大学病院 形成外科 助教 渡部聡子
研究分担者 岡山大学病院 形成外科 医員 中桐僚子
岡山大学病院 形成外科 医員 向井裕子
岡山大学病院 形成外科 助教 雑賀美帆
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病理学(免疫病理) 助教 大原利章

1. 研究の概要

1) 研究の背景および目的

乳房切除術後の乳房再建術のうちシリコンブレストインプラント(以下 SBI)を使用した方法は世界的に広く行われており、本邦でも年間約6,500件にのぼると言われています。SBIによる再建は乳房以外へ傷がつかず、手術時間が短く社会復帰が早いといった利点がある一方で、長期的問題として乳房変形、乳房インプラント関連大細胞型リンパ腫(以下BIA-ALCL)の発生があります。乳房変形はSBIに対する異物反応として作られる線維性被膜(以下カプセル)が次第に変化するためおこると考えられており、より変化がよくなるとカプセル拘縮と呼ばれる状態になります。これまでの研究では、細菌感染や放射線治療などによる炎症やその他未知の要因による影響をうけて慢性的な炎症が起こり、その結果カプセル拘縮になると考えられており、BIA-ALCLについても同様に考えられています。とくにSBI表面構造(凹凸の程度)の違いによりこれらの発生頻度に差があることがわかっていますが、なぜそのような差が生じるのかなど全体像についてはまだわかっていません。この研究の目的はカプセル拘縮の要因となりうるさまざまな情報の収集と、SBI周囲におこる炎症やカプセル組織の状態を示す指標となりうるデータを見出すことと、これらの指標をもとにカプセル拘縮の短期的予後を観察することです。

2) 予想される医学上の貢献及び研究の意義

この研究を行うことにより、生体内でのSBI周囲におこる炎症反応やカプセル拘縮を起こす過程でのあらゆるデータを蓄積することで、カプセル拘縮の新たな発生要因を解明する糸口となりうることと、将来的にカプセル拘縮の予防あるいは治療法が開発された際にその有効性を示す指標となりうるデータが得られることにつながるという医学上の貢献がなされることが考えられます。

2. 研究の方法

1) 研究対象者

2013年8月1日～2021年3月31日の間に岡山大学病院形成外科科において組織拡張器（以下TE）／SBIによる一次あるいは二次二期乳房再建術を受けられた方のうち、岡山大学バイオバンクへの検体保存に同意され、カプセル組織を保存した方約120例を研究対象とします。

2) 研究期間

倫理委員会承認後～2023年3月31日

3) 研究方法

2013年8月1日～2021年3月31日の間に当院においてSBIによる乳房再建術を受けられた方で、岡山大学バイオバンクへの検体保存に同意され、カプセル組織を保存した方の検体からカプセル組織中に認められる炎症反応を調査し、さらにその他の臨床情報と短期的に認めるカプセル拘縮の程度を比較することによってカプセル拘縮に影響しうる新たな要因と指標となるデータを調査することと、この指標をもとにカプセル拘縮の短期的予後を観察します。

4) 使用する試料

この研究に使用する試料として、すでに岡山大学バイオバンクへの検体保存に同意を得て保存されているカプセル組織を使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報が漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

5) 使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテから以下の情報を抽出し使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

1) 患者背景：年齢、BMI(kg/m²)、糖尿病（あり／なし）、自己免疫疾患（あり／なし）、その他既往疾患（自由記載）、過去の乳房手術歴（あり／なし）、喫煙歴（あり／なし）

2) 術前乳房下垂度

0：下垂なし

Grade 1:乳頭が乳房下溝線より高く、下半のふくらみが最下点

Grade 2:乳頭が乳房下溝線より低く、下半のふくらみが最下点

Grade 3:乳頭が最下点

3) 臨床病期：stage2以下／stage3以上

4) 手術関連項目：

- ・ 手術日：一次再建あるいは二次再建1回目および2回目手術(SBI入れ替え手術)
- ・ 乳房切除術式
- ・ 腋窩リンパ節郭清（サンプリングを含める）あり／なし
- ・ TEおよびSBI種類：カタログ番号、術中TE注入量、手術後初回注入までの日数、最終注入量、注入回数
- ・ 術前および術後抗生剤投与（初回および二期手術時）あり／なし
正常な術後経過からの逸脱で抗生剤を投与した場合は、その内容（抗生剤の種類、投与方法、投与開始日、投与期間）を記述する。
- ・ 術後ドレーン留置期間（初回および二期手術後）*腋窩リンパ節郭清ある場合は同部ドレーン情報も含める
- ・ SBI入れ替え時の漿液貯留 あり／なし

5) 補助療法

- ・ 化学療法（術前／術後／なし）ただし既往は除く

- ・放射線療法（術前の既往／SBI 入れ替え前／SBI 入れ替え後／なし）SBI 入れ替え前後の放射線照射では治療終了日を記載する
 - ・ホルモン療法（あり＊／なし）＊経過観察期間中の治療中断を含む
- 6) カプセル組織：二期再建でSBI への入れ替手術の際に切除したカプセル組織の残余検体をバイオバンクに保存し、バイオバンクに保存されている検体を持ちいて解析を行う。バイオバンクへの試料保存については研究対象者の事前同意を得る。
- ・カプセルの厚さ：HE 染色標本を光学顕微鏡にて評価する。
- 7) 術後30日以内の有害事象：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) ver.5.0 および JCOG 術後合併症基準(Clavien-Dindo 分類) ver.2.0 に基づき次の項目について定義内容にもっとも近いものに分類し、有害事象発生なしあるいは grade2 以下／grade3 以上の発生頻度を調査する。その他必要に応じて自由記載する（原則 Clavien-Dindo 分類に基づく）。
- 術後出血、漿液腫、創部離開、創部感染、皮膚壊死、乳輪乳頭部壊死
- 8) カプセル拘縮関連
- ・術後乳房正面写真あるいは対面診察によるカプセル拘縮を下記分類の定義に最も当てはまる項目で評価
SBI 入れ替え後12ヶ月～24ヶ月の間で最も観察期間が長い時点
Baker 分類に基づき分類 Class 1／Class 2／Class 3／Class 4
 - ・カプセル拘縮を主な原因とする修正手術（摘出のみも含める） あり／なし

7) 試料・情報の保存、二次利用

この研究に使用した情報は、研究の中止または研究終了後5年間、岡山大学病院形成外科内で保存させていただきます。岡山大学病院バイオバンクで保管されている残りの試料は、研究終了後も岡山大学病院バイオバンクにて半永久的に保存されます。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピューターに保存し、その他の試料・情報は施錠可能な保管庫に保存します。なお、保存した試料・情報を用いて新たな研究を行う際は、倫理委員会にて承認を得ます。

8) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究にご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。また、あなたの試料・情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としないので、下記の連絡先までお申し出ください。ただし、すでにデータが解析され、個人を特定できない場合は情報を削除できない場合がありますので、ご了承ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者の皆様にご不利益が生じることはありません。

<問い合わせ・連絡先>

岡山大学病院 形成外科

氏名：渡部聡子

電話：086-235-7214（平日：9時～17時）

ファックス：086-235-7210