

患者申出療養評価会議からの照会事項に対する回答

患者申出療養技術名：胸部悪性腫瘍に対する経皮的凍結融解壊死療法の有効性・安全性
に関する研究

令和5年3月20日

所属・氏名：慶應義塾大学病院 呼吸器外科・朝倉啓介

1. 気胸については本療法の合併症として一定の割合として発症するとされている。研究実施計画書のP27にはG3の気胸のみが記載されているが6例となっている。説明同意文書については366件の治療手技のうち66件で気胸が生じ、41件に胸腔ドレーンの留置を要したとある。このような気胸の発症率については、研究実施計画書にも記載すべきと考える。

【回答】

研究計画書のP27に示しているデータは、SOLSTICE試験においてVisual-ICEを用いて経皮的凍結壊死療法を施行した際にgrade3の気胸が6件(3.6%)で発生した事を示しています。ご指摘頂きましたように、SOLSTICE試験におけるgrade2の気胸の発生頻度や胸腔ドレーン留置期間について、研究計画書に「Grade2の気胸は169件中39件(23.0%)の治療手技で認めた。胸腔ドレーンが留置されたGrade2および3の気胸発生例44件において、留置後1日目に9件(20.5%)、2日目に23件(52.2%)、3日目以降に12件(27.3%)で胸腔ドレーンを抜去された。」と追記致しました。また、説明同意文書では慶應義塾大学病院で、Cryocare cryosurgical unitを用いて経皮的凍結壊死療法を施行した際に、366件の治療手技のうち41件(11.2%)で胸腔ドレーンの留置を要する気胸が発生した事を示しています。ご指摘頂きましたように、研究計画書にも、慶應義塾大学病院でCryocare cryosurgical unitを用いた際に生じたgrade3の気胸の発生頻度について記載する事が適切と考えますので、「内訳としては気胸が最多であり、66件(18.0%)の治療手技で認めた。41件(11.2%)で胸腔ドレーンの留置を施行し、そのうち、2件(0.6%)で胸腔ドレーンを介して胸腔内にピンバニールを散布することで胸腔内の癒着を惹起する処置(胸膜癒着療法)を要し、Grade3であった。」との記載を追加いたしました。

2. 366件の治療手技のうち66件で気胸が生じ、41件に胸腔ドレーンの留置を要したとある。気胸の合併症については、その後の予後や治療期間等についてお示ください。

【回答】

胸腔ドレーンの留置を要した気胸発生例41例のうち、39例で気漏は自然に停止し、2例でピンバニールによる胸膜癒着療法を行いました。外科的治療(手術)を要した症例はありませんでした。胸腔ドレーンの留置期間の中央値は4日(範囲:1-14日)でした。

3. 慶應義塾大学病院で過去に実施していた凍結融解療法は、どのような研究の枠組みで実施されていたのかお示し下さい。研究としてのプロトコル、症例数、有効性、安全性についてもあわせてお示し下さい。

【回答】

当院での凍結融解壊死療法は、2002～2012年、2014年～2016年に、以下のプロトコルにて実施されております。2002～2012年に実施した研究については、臨床研究の倫理指針上で規定された資料の保管期間(研究終了後から5年、論文発表後から3年まで)が終了していること、また本研究計画を管理していた研究者の退職により、現在確認できる情報の範囲での記載となります。なお、計画書につきましては、大学として承認されております。また、終了時/中止時には終了/中止報告書が提出されており、提出された資料は院内で保管されております。

2014～2016年に実施した研究の研究計画書につきましては、添付いたします。

2002年～2012年に実施

- ・非小細胞肺癌に対するCTガイド下 cryoablation(凍結融解壊死療法)の安全性と有用性の臨床評価
- ・切除不能未治療肺癌に対するCTガイド下 cryoablation(凍結融解壊死療法)の有用性の臨床評価
- ・転移性肺腫瘍に対するCTガイド下 cryoablation(凍結融解壊死療法)の有用性の臨床評価

2014～2016年に実施

- ・胸部悪性腫瘍に対するCTガイド下 cryoablation(凍結融解壊死療法)の安全性および有効性評価のための第Ⅱ相臨床試験(研究期間2014年8月11日～2024年7月31日、2016年に試験機器の老朽化により症例登録中止、2018年2月16日試験中止)

参考:2002～2016年に実施した症例に対する後ろ向き研究

- ・胸部悪性腫瘍に対する凍結融解壊死療法施行例の後ろ向き観察研究(研究期間:2021年04月27日～2026年03月31日)

全体として、2002～2016年に肺悪性腫瘍227例に施行されました。有効性については、肺腫瘍の種類の違い(原発性、転移性)や、腫瘍径の違い(0.2～10.2cm)があるため、全227例をまとめた評価は行われていませんが、腫瘍の種類などにより複数回に分けて報告しています。症例数が最大の報告は、2002年～2007年に実施した71例の210個の肺腫瘍を対象としたもので、1、2、3年局所制御率を80.4%、69.0%、67.7%と2013年に報告しています(文献1)。一方、安全性については、全227例に対する366件の凍結融解壊死療法を後ろ向きに解析し、グレード2以上の有害事象発生率21.6%、30日死亡率0%、60日死亡率0.5%(間質性肺炎急性増悪によるもの2例)と2022年に報告しています(文献2)。

- 1) Yashiro H, Nakatsuka S, Inoue M, Kawamura M, Tsukada N, Asakura K, Yamauchi Y, Hashimoto K, Kuribayashi S. Factors affecting local progression after percutaneous cryoablation of lung tumors. J Vasc Interv Radiol. 2013 Jun;24(6):813-21.

- 2) Kaseda K, Asakura K, Nishida R, Okubo Y, Masai K, Hishida T, Inoue M, Yashiro H, Nakatsuka S, Jinzaki M, Asamura H. Feasibility and safety of percutaneous cryoablation under local anesthesia for the treatment of malignant lung tumors: a retrospective cohort study. J Thorac Dis. 2022 Nov;14(11):4297-4308.

以上