

疫学研究・臨床研究に関する情報の公開について

当診療科では、下記の「介入を伴わない後方視的観察研究」を実施しております。「介入を伴わない後方視的観察研究」とは、既に治療が行われた患者さんの診療内容を診療録から調査し、診療録に記載されている範囲内で分かる情報から問題点を抽出し、解決方法を考えたり、新しい治療体系を構築したりするものです。

このような研究は「疫学研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省）第 3. 1 (2) および「臨床研究に関する倫理指針」（厚生労働省）第 4. 1 (2) に基づいて、患者さんから同意をいただくことに代えて、情報を公開することにより実施しております。この研究に関するお問い合わせなどがありましたら、下記の問い合わせ先までご連絡ください。

(1) 研究の概要

研究機関名 杏林大学医学部整形外科学教室

研究課題名 脂肪腫と高分化脂肪肉腫の鑑別診断における血清 d-dimer 値の応用

研究期間 臨床疫学研究審査委員会承認後 2015 年 3 月 31 日まで

臨床疫学研究審査委員会承認番号 471

(2) 研究の意義と目的

脂肪腫と高分化型脂肉腫は日常診療でよく遭遇する軟部腫瘍であるが、画像所見、臨床経過が類似しているため、術前の鑑別診断が困難である。病理組織学的にはいずれも成熟した脂肪組織を主体とした腫瘍であるが、脂肪腫は適切に切除すれば再発、転移をおこさず完治することに対し、高分化脂肪肉腫はしばしば再発、脱分化、肺転移をきたすなど予後不良例が存在する。これまでに大きさ、年齢、局在、MRI 所見での術前鑑別診断法が提唱されているが、いずれの方法を用いても正確な診断がなされることは困難であり、あらたな非侵襲的な術前診断法の確立が望まれる（文献 1－4）。d-dimer はフィブリンクロットの分解産物であり生体の凝固／線溶系の状態を反映している。悪性腫瘍が生体内に発生した時には（1）腫瘍自体が tissue factor など凝固能を亢進させる物質を産生する、（2）腫瘍自体が urokinase type plasminogen activator など線溶系を制御する物質を産生する、（3）腫瘍が浸潤する過程で血管内皮を障害する、（4）腫瘍の物理的圧迫および腫瘍塞栓による血流の停滞が生じる、など種々のメカニズムにより凝固および線溶系の亢進が見られる（文献 5）。以上から、血清 d-dimer 値は生体における癌の進行をある程度反映しているとの仮定が成り立ち、実際肺癌や乳癌では予後予測因子となりうることが指摘されている。（文献 6－8）、私たちも骨軟部肉腫に関して術前血清 d-dimer 高値が転移および腫瘍死の独立した危険因子であることをいままで報告してきた（文献 9）。今回術前に鑑別が困難である脂肪腫と高分化型脂肉腫の患者群において、術前血清 d-dimer 値が鑑別に有用であるかを解析することを目的として本研究を立案した。

(3) 研究の方法

診療記録を対象とした後ろ向き解析を行う。杏林大学病医院整形外科で入院加療し病理組織学的に脂肪腫あるいは高分化型脂肉腫と診断された症例の血清 d-dimer 値を解析する。なお当科では術前に血栓症予防の医療安全の観点から全身麻酔に必須の検査項目として血清 d-dimer 値を採取することが定められている。血清 d-dimer 値はあらゆる intervention（生検、化学療法、手術、放射線照射）がおこなわれる前に測定したものを採用する。判別に使用する因子の候補は、年齢、局在（体幹、下肢、上肢）、大きさ、MRI で鑑別に有用である可能性が唆されている既知の諸因子（隔壁の存在、不均一性、結節の形成）および d-dimer 値等とする。連続変数に関しては Receiver Operating Characteristic により cut off 値を定めたのち、名義変数に変換し Fisher's exact test にて有意差のあったものを Logistic regression に当てはめ解

析する。

(4) 研究の対象

対象疾患名：脂肪腫あるいは高分化型脂肉腫

選択基準

- (1) 2006年から2012年に当院で加療
- (2) 病理組織学的に脂肪腫あるいは高分化型脂肉腫と診断されている
- (3) 腫瘍学的切除を施行されている
- (4) 解析可能な診療録、MRI像が残されている

除外基準

- (1) 既往に凝固能異常が確認されている症例
- (2) 抗凝固療法を受けている症例
- (3) 治療開始直前に外傷の既往を有する症例
- (4) 炎症性疾患の既往を持つ症例
- (5) 対象疾患加療前に他の手術を受けた症例

(5) 問い合わせ先

杏林大学委託部整形外科 准教授 森井健司

電話 0422-47-5511

〒181-8611 東京都三鷹市新川6-20-2

(6) 参考文献

- (1) Brisson M, Kashima T, Delaney D, Tirabosco R, Clarke A, Cro S, Flanagan AM, O'Donnell P. MRI characteristics of lipoma and atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma: retrospective comparison with histology and MDM2 gene amplification. *Skeletal Radiol* 42:635-647. 2013
- (2) Doyle AJ, Pang AK, Miller MV, French JG. Magnetic resonance imaging of lipoma and atypical lipomatous tumour/well-differentiated liposarcoma: observer performance using T1-weighted and fluid-sensitive MRI. *J Med Imaging Radiat Oncol* 52:44-48. 2008.
- (3) Kransdorf MJ, Bancroft LW, Peterson JJ, Murphey MD, Foster WC, Temple HT. Imaging of fatty tumors: distinction of lipoma and well-differentiated liposarcoma. *Radiology* 224:99-104. 2002.
- (4) Fisher SB, Baxter KJ, Staley CA 3rd, Fisher KE, Monson DK, Murray DR, Oskouei SV, Weiss SW, Kooby DA, Maithel SK, Delman KA. The General Surgeon's quandary: atypical lipomatous tumor vs lipoma, who needs a surgical oncologist? *J Am Coll Surg* 217:881-888. 2013.
- (5) Caine GJ, Stonelake PS, Lip GY, Kehoe ST. The hypercoagulable state of malignancy: pathogenesis and current debate. *Neoplasia* 2002; 4: 465-473. Tuy B. et al. *Clin Orthop Relat Res* 467:239-245. 2009.
- (6) Batschauer AP, Figueiredo CP, Bueno EC et al. D-dimer as a possible prognostic marker of operable hormone receptor-negative breast cancer. *Ann Oncol* 21:1267-1272. 2010.
- (7) Altıay G, Ciftci A, Demir M et al. High plasma D-dimer level is associated with decreased survival in patients with lung cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 19: 494-498. 2007.
- (8) Buccheri G, Torchio P, Ferrigno D. Plasma levels of D-dimer in lung carcinoma: clinical and prognostic significance. *Cancer* 97: 3044-3052. 2003.
- (9) Morii T, Mochizuki K, Tajima T, Ichimura S, Satomi K. D-dimer levels as a prognostic factor for determining oncological outcomes in musculoskeletal sarcoma. *BMC Musculoskelet Disord* 12:250. 2011.