

1 研究の目的

化学療法の代表的な副作用の1つに悪心・嘔吐が存在する。1983年、Coatesらの報告では、抗がん薬治療を受ける患者の苦痛度第1位嘔吐、第2位悪心であった。その後、5HT3受容体拮抗薬、NK1受容体拮抗薬が市場に出て使用されはじめると、現在では抗がん薬治療の苦痛度上位は、嘔吐、悪心では無くなり制吐剤の進歩が伺える。

制吐剤には上記2剤の他にステロイド（特にデキサメタゾン）が使用されることが多く、その有用性は認められるものの、ステロイド特有の副作用である血糖上昇、不眠、浮腫、免疫抑制、消化器症状、骨粗鬆症などを考慮することも重要である。

近年、高度催吐性リスクに分類される乳癌治療レジメンの1つであるAC療法に対し、長時間型5HT3受容体拮抗薬（パロノセトロン）、NK1受容体拮抗薬（アプレピタント）を使用することで、day1のみステロイド（デキサメタゾン）を使用し、day2以降のステロイドを省略するステロイドスペアリングの有用性が報告されている。

しかし、高度催吐性リスク分類とほぼ同様の制吐剤使用を推奨されている中等度催吐性リスク分類であるXELOX療法でのステロイドスペアリングに関する報告はない。

そこで本研究では、XELOX療法施行患者における、ステロイドスペアリングを施行後の悪心状況を調査し、その有用性を検討することを目的とした。

2 研究の背景及び意義

抗がん薬治療の悪心嘔吐対策には、5HT3受容体拮抗薬、NK1受容体拮抗薬、ステロイドなど催吐リスクに応じた使用方法がガイドラインなどで推奨されている。このステロイドには血糖上昇、免疫抑制、消化器症状、不眠、骨粗鬆症など多岐にわたる副作用があり、使用には注意が必要である。

中等度催吐リスク分類に属する化学療法レジメンのシステマティックレビューでは、ステロイドスペアリングの有用性が報告されているが、個々のレジメン単位でのステロイドスペアリングの報告はまだ少ない。また、血糖上昇などステロイドの副作用を副次的評価とした報告もまだほとんど無いのが現状である。化学療法の副作用である悪心嘔吐をコントロールしつつ、ステロイドによる副作用も最小限に抑える方法を把握することは、化学療法を受ける患者さんの負担軽減になる可能性が考慮される。

本研究では、中等度催吐リスクに分類される大腸癌術後補助化学療法の1つであるXELOX療法に着目し、そのステロイドスペアリングの有用性について検討する。

3 研究対象者及び適格性の基準

- 3.1. 研究対象者は、2019年4月から2024年3月までに東京都済生会中央病院において、XELOX療法を施行した患者。

4 研究の方法

4.1. 研究の種類・デザイン

2019年4月から2024年3月までを対象期間とする後向き観察研究

4.2. 研究・調査項目

研究対象者について、下記の臨床情報を電子カルテより取得する。

- ・ 性別、年齢、体重、身長、体表面積、がんステージ、飲酒歴、XELOX療法後の副作用（悪心、嘔吐、食欲不振、倦怠感、不眠、浮腫）、ステロイドスペアリングした理由、オキサリプラチン投与量、カペシタビン投与量、処方された制吐剤およびその投与量、随時血糖値、HbA1c、血清Na値、血清Ca値、併用薬

5 評価項目

- 5.1. 主要評価項目：1 コース目後のステロイドスペアリングにおける悪心発生率
- 5.2. 副次的評価項目：ステロイドスペアリング有無における副作用（血糖値推移）、ステロイドスペアリングした理由（患者背景）、全コース後における悪心発生率、追加制吐剤の種類

6 統計的事項

- 6.1. 目標症例数：100 例
設定根拠：研究期間内の当院での XELOX 療法施行患者数から目標症例数を推測した。
- 6.2. 統計解析の方法
統計解析は探索的に行うものであり、解析には解析用ソフト EZR を用いる。背景因子、臨床検査値にて二値変数では、Fisher の直接確率法または Wilcoxon の順位和検定を用いる。また連続数であれば、t 検定または Mann-Whitney の U 検定を用いる。因子の解析には、ロジスティック回帰分析を用いる。

7 スケジュールあるいは研究期間

研究許可日～2025 年 3 月末日

8 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

- 8.1. 負担並びに予測されるリスク
本研究に参加することによる研究対象者に生じる負担並びにリスクはない。
- 8.2. 予測される利益
本研究に参加することによる研究対象者個人への直接的な利益は生じない。研究の成果は、将来の XELOX 療法施行患者さんにおいて、ステロイドによる有害事象の軽減及び悪心嘔吐対策を早期に対応することが可能になることと予測される。

9 研究の変更、中止・中断、終了

- 9.1. 研究の変更
研究実施計画書の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ臨床研究倫理審査委員会の承認を必要とする。
- 9.2. 研究の中止、中断
研究責任者は、臨床研究倫理審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。また、研究の中止または中断を決定した時は、速やかに病院長にその理由とともに文書で報告する。
- 9.3. 研究の終了
研究の終了時には、研究責任者は速やかに研究終了報告書を病院長に提出する。

10 研究の科学的合理性の根拠

中等度催吐リスク分類に属する化学療法レジメンのシステマティックレビューでは、ステロイドスペアリングの有用性が報告されているが、個々のレジメン単位でのステロイドスペアリングの報告はまだ少ない。ガイドラインでは、アウトカムごとのシステマティックレビューの結果より、ステロイドスペアリングに関して「強い推奨」とされているが、

悪心抑制以外に、ステロイドの影響についての報告は少ない。

大腸癌術後補助化学療法は、延命目的ではなく根治を目指した再発防止のための治療法であり、悪心嘔吐による XELOX 療法の減量は、今後の人生に影響を与える可能性がある。また、生存期間を考慮した際、既往に糖尿病を有している患者にとって、血糖コントロールは重要な課題であるが、ステロイドの使用により糖尿病の悪化につながる可能性が考慮される。

そのため、中等度催吐リスクに分類される XELOX 療法のステロイドスペアリングの有用性を把握することは、がん治療だけでなく、併存疾患の悪化防止にもつながり有益な情報となる可能性がある。

なお、本症例は症例数が少ないため、後向き研究で情報を収集する。

目標症例数の設定根拠及び統計解析の方法は、6. 統計的事項に示す。

11 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続き

本研究は、新たに試料・情報を取得することではなく、既存情報のみを用いて解析する研究であるため、研究対象者から文書または口頭による同意は得ない。研究についての情報を研究対象者に公開（病院内に掲示又は病院ホームページへの掲載）し、研究が実施されることについて、研究対象者が拒否できる機会を保障する。

なお、公開する情報は、以下の内容を含むものとする。

- 1) 研究の概要
- 2) 病院名及び研究責任者の氏名
- 3) 研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨(他の研究対象者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られる旨を含む。)並びにその入手・閲覧の方法
- 4) 個人情報の開示について研究対象者及びその関係者からの相談等への対応に関する情報
- 5) 試料・情報の利用を拒否できる旨

12 個人情報等の取扱い

研究に携わる者は、個人情報の取扱いに関して、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報の保護に関する法律」及び適用される法令、条例等を遵守する。調査により得られた情報を取扱う際は、研究対象者の秘密保護に十分配慮し、個人識別情報を除いて研究登録番号を付与し、解析は新たに付与した研究登録番号のみを用いて行う。対応表は研究責任者が鍵の掛るキャビネットに保管し、自施設外に個人を識別することができる情報の持ち出しは行わない。

本研究結果が公表される場合にも、研究対象者個人を特定できる情報を含まないこととする。また、本研究の目的以外に、本研究で得られた情報を利用しない。

13 情報の保管及び廃棄の方法

研究責任者は、研究等の実施に関わる文書を薬剤部の鍵のかかるキャビネットに保管する。

保管期間は、研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日又は研究結果の最終の公表について報告された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間とする。

保管期間終了後に紙媒体に関してはシュレッダーで裁断し破棄する。その他媒体に関しては適切な方法で破棄する。

14 病院長への報告内容及び方法

以下の場合に文書にて病院長に報告する。

- 1) 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えると考えられるものを得た場合
- 2) 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合
- 3) 研究を終了（中止）した場合
- 4) 研究の進捗状況（年に1回）

15 研究対象者の費用負担、謝礼

研究に参加することによる研究対象者の費用負担は発生しない。また、謝礼も発生しない。

16 研究結果の公表

研究者は、本研究の成果を関連学会、誌面等において発表することにより公表する。

17 研究資金及び利益相反

本研究は、研究資金は発生しない。また、本研究の研究者は、「東京都済生会中央病院利益相反の管理に関する規約」に従って、利益相反委員会事務局に必要事項を申告するものとする。

18 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者やその関係者からの相談窓口は、研究責任者とし、連絡先を公開文書に記載する。

19 研究業務の委託

研究に関する業務の委託はない。

20 研究の実施体制

研究責任者：

東京都済生会中央病院 薬剤部 間宮 伸幸