

附属病院患者さんへの情報公開用文書

「大腸粘膜下層浸潤がん（大腸早期がん T1 がん）の転移・再発関連因子の探索」についてのご説明

1 はじめに

大腸（結腸・直腸・肛門）におこるがんを大腸がんといいます。大腸の壁は内側から、粘膜、粘膜筋板、粘膜下層、固有筋層、漿膜下層、漿膜の6層で構成されています。大腸の粘膜に発生した大腸がんは、時間とともに大きくなり、大腸壁の深部へと浸潤していきます。その結果、腹腔内へがん細胞がまき散らされたり（腹膜播種）、リンパ節や他臓器へ転移したりしてしまい、大腸がんによる死亡につながってしまいます。

日本はもとより、世界的に見ても、大腸がんになり患する患者さんは多く、日本では部位別がん死亡率も第2位（男性：第3位、女性：第1位）と高くなっています。近年も大腸がんの患者数は増加しており、ポリープ切除術、内視鏡的粘膜切除術といった内視鏡治療のみで治療可能な、粘膜固有層から粘膜下層まで浸潤している早期大腸がんの数も増加しています。この早期大腸がんのうち、粘膜下層まで浸潤している大腸がん（以下、大腸 T1 がんと呼びます）は多くの場合予後良好ですが、10%程度の確率でリンパ節転移が起きます。リンパ節転移が見られる症例では、全身麻酔下での手術により、がんがあった領域の大腸とその近くのリンパ節を切除する必要があります。このような追加治療は、患者さんへの肉体的、精神的な負担となることから、追加治療をするのか、しないのか、を適切に評価することは非常に重要です。そこで、我々は以下の研究を実施させていただきます。

2 研究内容

本研究では、大腸 T1 がん症例の追加治療として外科的手術の必要があるかどうかを決定するため、リンパ節転移や再発にかかわる病理組織学的な特徴、病理組織学的な特徴、画像所見、タンパク質がないか、を探索します。

具体的に、本研究では、大腸 T1 がん症例のホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）組織を解析試料として用います。対象となる患者さんの FFPE 組織から HE 染色標本を作製し、Whole slide imaging (WSI) と呼ばれる画像取り込み装置を用いてデジタル画像化し、HE 染色標本上のがん組織およびがん周辺組織の状態を評価します。また、デジタル画像を用いて、画像の違いを解析します。更に、FFPE 組織からタンパク質を抽出し、プロテオーム解析を行います。プロテオーム解析は、試料に含まれるタンパク質を網羅的に解析する技術で、我々は、その技術を FFPE 組織に適応し

で解析を行っています。プロテオーム解析により同定されたタンパク質を、転移・再発などにかかわるバイオマーカー候補として、FFPE組織から作製した組織標本に対して、免疫染色を行います。免疫染色標本をWhole slide imaging (WSI)と呼ばれる画像取り込み装置を用いてデジタル画像化し、HE染色標本上のがん組織およびがん周辺組織の状態を評価します。最終的には、がん組織・がん周辺組織の特徴やバイオマーカーの候補が、大腸がんの転移・再発の予測に有用であるか、を比較検討します。

3 医学上の貢献

内視鏡で切除を受けた大腸 T1 がんの患者さんについて、リンパ節への転移や再発の危険性を予測し、追加治療として外科的切除の適応があるかを適切に判断できるようになることが期待されます。

4 研究方法

1) 対象となる患者さんの当院での診療情報を収集しデータベース化します。

2) 保管されている FFPE 組織から作製した HE 染色標本を WSI でデジタル画像化します。画像、標本を用いて、がん組織およびがん周辺組織の特徴を評価します。また、デジタル画像を用いて、画像の違いを解析します。これらの解析結果とリンパ節転移・再発との間に関連があるのかを解析し、大腸がんの転移・再発の予測に有用な要素を明らかにします。

3) FFPE 組織標本から組織切片を、リンパ節転移がある患者さんとなない患者さんに分けて作製し、タンパク質を抽出して、質量分析を行います。そこで得られた情報をもとに、リンパ節転移に関連していることが疑われるタンパク質を選択し、バイオマーカー候補とします。バイオマーカー候補に対する免疫染色によりタンパク質の発現を確認します。免疫染色標本についても、WSI でデジタル画像化し、2) と同様に、バイオマーカー候補の染色態度とリンパ節転移・再発の間に関連があるかを解析します。これらの結果とリンパ節転移・再発との間に関連があるのかを解析し、大腸がんの転移・再発の予測に有用な要素を明らかにします。

以上の方法で検索を進めますので、本研究を行うことで患者さんに通常診療以外のいかなる肉体的、金銭的なご負担も生じることはありません。

5 対象となる患者さんと解析予定症例数

本学附属病院の対象症例数は、2016年1月1日から2019年1月31日までに当院で大腸がんの切除を受け、粘膜下層までの浸潤がん(大腸 T1 がん)と診断された患者さんを対象としています。具体的には、病理組織学的な解析が可能な 55 症例です。

6 使用する試料と患者さんの個人情報の管理について

この研究では、保存されているホルマリン固定標本から作製したパラフィン包埋切片を使用させていただきます。個人情報の漏洩を防ぐために、個人を特定できる情報は削除して、データの数値化などの厳格な対策をとっています。本研究実施過程およびその結果の公表（学会発表や論文など）の際に、患者さんを特定できる情報は一切含まれません。

7 利用する情報

この研究に使用するものは、大学病院のカルテに記載されている情報の中から以下の項目を抽出し使用させていただきます。分析する際には氏名、生年月日など患者さんを特定できる情報は削除して使用します。患者さん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。

カルテ情報：診断名、年齢、性別

検体：当院で保管されている病理検査スライド

画像検査：エコー、CT および MRI 画像

8 患者さんがこの研究に診療データを提供したくない場合の対応について

2016年1月1日から2019年1月31日の期間に、当院で大腸がんの切除を受けられた患者さんの中で、この研究に診療データを提供したくない方は下記の問い合わせ・連絡先にご連絡ください。この研究の対象から除外させていただきます。ただし、ご連絡をいただいた時点で既に、研究結果が論文などに公表されている場合は、データを取り除くことができず、研究参加を取りやめることができなくなります。

対応可能な期間：病院長承認日～2023年12月31日

9 研究期間

病院長承認日～2025年12月31日

10 試料・情報の保存、二次利用

この研究に使用した試料・情報は、研究の中止または研究終了後5年間、札幌医科大学病理学第二講座内で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワードなどで管理されたコンピューターに保存します。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、臨床研究審査委員会（倫理委員会）にて承認を得ます。

今後、この研究で得られた試料を用いて動物実験を行うことがあります。しかし動物実験で得られた研究結果は、みなさんの診断、治療効果、治療後の経過などを評価

するものではありません。また、副作用の出やすさなどを評価するものでもありません。そのため、動物実験結果をみなさんにお伝えすることはありません。ご了承ください。

11 試料・情報の管理責任者

この研究で使用する試料・情報は、以下の責任者が管理します。

札幌医科大学医学部 病理学第二講座 講師 高澤 啓

12 研究結果の公表

この研究は氏名、生年月日などの患者さんを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。

13 研究に関する問い合わせ等

この研究にご質問などがありましたら下記、問い合わせ・連絡先までお問い合わせください。

患者さんを特定できる情報は、すでに削除されて研究のためのデータが作成されているので、研究についてお問い合わせにお答えすることは可能ですが、ご本人のデータを削除することができません。

14 問い合わせ・連絡先

〒060-8556 札幌市中央区南1条西17丁目

札幌医科大学医学部病理学第二講座

高澤 啓（研究責任者）

連絡先

電話：011-611-2111(内線 27010)（平日：8時30分～17時30分）

011-613-5665（時間外：17時30分～8時30分、休日：終日）

E-mail: atakasawa@sapmed.ac.jp