

手稲溪仁会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あるが、10%程度の確率でリンパ節転移が起こります。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タンパク質、病理組織学的な特徴、画像所見がないか、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^{エフエフピーイー}（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 組織に適応して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 組織から作成した組織標本に対して、免疫染色を行います。また、対象となる患者さんの HE 染色標本、免疫染色標本を^{ホール スライド イメージング}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。最終的には、新たなバイオマーカーやがん組織・がん周辺組織の特徴が、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・医療への貢献

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) 既に作成されてある 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らない患者さんに分けて作成し、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、免疫染色によりタンパク質の特定を行います。
- 3) FFPE 組織から作成した HE 染色標本、免疫染色標本を WSI でデジタル画像化します。画像、標本を用いて、免疫染色の評価、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、本研究を行な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

対象となる患者さんは、1997 年 1 月 1 日から 2019 年 6 月 30 日までに、手稲溪仁会病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)と診断された方です。

6 外部への試料・情報の提供

研究に用いる情報は、当院を含む各研究参加施設から研究代表施設へ調査票を用い郵送にて提供し適切に保管されます。

7 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、すでに作成され、保存されているホルマリン固定標本から作成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。

8 利用する情報

この研究に使用するのは、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

9 研究期間

病院長承認日～2025 年 12 月 31 日

10 研究組織

研究代表者：札幌医科大学医学部病理学第二講座 高澤 啓

研究分担者： 手稲溪仁会病院病理診断科 篠原 敏也
手稲溪仁会病院消化器内科 青木 敬則
手稲溪仁会病院消化器外科 高田 実
札幌医科大学医学部消化器内科学講座 仲瀬 裕志
札幌医科大学医学部分子生物学講座 鈴木 拓
札幌医科大学医学部分子生物学講座 山本 英一郎
札幌医科大学医学部病理学第二講座 及能 大輔
札幌医科大学医学部病理学第二講座 小山内 誠

1 2 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。

1 3 研究に関する問い合わせ等

本研究に関する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。
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。
また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの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出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

手稲溪仁会病院 病理診断科 担当医師 篠原 敏也
〒006-8555 札幌市手稲区前田 1 条 12 丁目 1-40
TEL：011-681-8111（代表） FAX：011-685-2998

当院における研究責任者：手稲溪仁会病院 病理診断科 篠原 敏也