

非小細胞肺癌における酸化ストレス関連マーカーの意義の検討

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院消化器・総合外科では、現在肺癌の患者さんを対象として、肺癌患者における酸化ストレス(生体内で活性酸素が生成されることで、生体に有害な作用を及ぼす状態)に関連する分子についての「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、平成 35 年 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

肺癌は、様々な治療法が開発されていますが依然として予後が不良である疾患です。以前より肺癌を含む悪性腫瘍の進行に酸化ストレス(生体内で活性酸素が生成されることで、生体に有害な作用を及ぼす状態)の関与が注目されています。また、酸化ストレスによって既知の治療への耐性を獲得する報告も散見されています。

酸化ストレスから生体を守るメカニズムとしては、グルタチオンペルオキシダーゼ(GPx)やスーパーオキシドジスルダーム(SOD)などの分子が酸化ストレスを分解除去することで恒常性を維持しています。これらの分子の詳細なメカニズムは徐々に明らかとなっており、治療標的となる可能性も示唆されています。

肺癌における酸化ストレスの研究もおこなわれてきていますが、上記のような酸化ストレスの分解する分子やその他の酸化ストレス関連分子の発現の意義についての詳細な報告はあまりありません。

そこで、われわれは肺癌患者さんにおいてこれらの関連分子発現を検討し、臨床学的意義(年齢、性別、病期や予後との関連の意義)を明らかにするために、本研究を計画しました。

3. 研究の対象者について

九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科、にて 1984 年 1 月 1 日から 2018 年 5 月 31 日までに切除または生検された原発性肺癌(目標症例数：原発性肺癌 2000 例)を対象とします。また、転移した肺癌を切除した患者さん(目標症例数：200 例)を対象とします。用いる病理標本数は約 2000 例を目標としています。

対象者となることを希望されない方は、下記連絡先まで御連絡下さい。

4. 研究の方法について

九州大学病院消化器・総合外科で 1984 年 1 月 1 日から 2018 年 5 月 31 日の期間に切除し

た肺癌症例のうち、症例情報・顕微鏡による診断結果の判明している患者さんを対象とし、その病理標本(1 症例当たり切片 5 枚)を用いて、腫瘍細胞における酸化ストレス関連マーカー (GPx、SOD、Nrf2 など) を免疫組織化学染色(各分子に特異的に反応する抗体を用いた染色方法)にて検討し、採血データや呼吸機能、臨床病理学的因子、予後との関連性を包括的に評価します。

この研究を行うことで患者さんに日常診療以外の余分な負担が生じることはありません。この研究への参加に同意いただきましたら、カルテより下記の情報を取得します。

〔取得する情報〕

- ① 年齢
- ② 性別、身長、体重
- ③ 既往歴、家族歴、生活歴 (喫煙・自覚症状)
- ④ 肺機能
- ⑤ 病歴・腫瘍に関する情報(原発部位、術前後治療の有無、再発の有無、転移の有無、病期)
- ⑥ 血液検査結果 (WBC、RBC、Hb、Ht、TP、Alb、AST、ALT、LDH、CHE、BUN、Cre、T.Bil、D.Bil、ALP、 γ -GTP、AMY、CPK、CRP、T.chol、TG、HDL、LDL、Na、K、Cl、Ca、P、CEA、SCC、NSE、CYFRA、proGRP)
- ⑦ 呼吸機能検査 (%VC、FEV1.0、FEV1.0%、%DLCO)
- ⑧ 画像所見(CT の腫瘍径、FDG-PET の SUV max 値など)
- ⑨ 手術療法以外の治療法の有無
- ⑩ 病理学的所見(病理組織結果、分化度、腫瘍径、深達度、転移、免疫組織学的所見、病期)
- ⑪ 遺伝子検査所見 (K-ras、EGFR、ALK)
- ⑫ 転帰

5. 個人情報の取扱いについて

対象者の病理組織、カルテの情報をこの研究に使用する際には、対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科分野教授 森 正樹の責任の下、厳重な管理を行います。

6. 試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られた対象者の病理組織等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科分野において同分野教授・森正樹の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られた対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科分野において同分野教授 森 正樹の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

7. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、ご本人からの開示の求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

8. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院
(分野名等)	九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科分野
研究責任者	九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科 教授 森 正樹
研究分担者	九州大学病院 呼吸器外科 (2) 臨床講師 田川 哲三
	九州大学病院 呼吸器外科 (2) 助教 小副川 敦
	九州大学病院 呼吸器外科 (2) 助教 波呂 祥
	九州大学病院 呼吸器外科 (2) 医員 高田 和樹
	九州大学大学院医学系学府消化器・総合外科学分野 大学院生 赤嶺 貴紀
	九州大学大学院医学系学府消化器・総合外科学分野 大学院生 上妻 由佳
	九州大学大学院医学系学府消化器・総合外科学分野 大学院生 松原 太一
	九州大学大学院医学系学府消化器・総合外科学分野 大学院生 木下 郁彦
	九州大学大学院医学系学府消化器・総合外科学分野 大学院生 小野 雄生
	九州大学大学院医学系学府消化器・総合外科学分野 大学院生 田中 健佑
	九州大学大学院医学系学府消化器・総合外科学分野 大学院生 若洲 翔

9. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局	担当者：九州大学大学院医学系学府 消化器・総合外科分野
(相談窓口)	大学院生 松原 太一
	連絡先：〔TEL〕 092-642-5466 (内線 5466)
	〔FAX〕 092-642-5482
	メールアドレス：t_matsu@surg2.med.kyushu-u.ac.jp