

受付番号： 2017-1-1010

課題名： 嚢胞性膵腫瘍の鑑別診断・悪性予測診断に有用な腫瘍マーカーの同定および診断能の検討

1. 研究の対象

1996年1月～2017年12月に東北大学病院肝胆膵外科で嚢胞性膵腫瘍に対する切除術を受けられた方。

2. 研究目的・方法

[研究期間]2018年2月～2020年3月

[研究の学術的背景]

近年、画像診断技術の改良などに伴って、偶然に膵臓に嚢胞（液体を貯めた袋のような構造物）が発見される方が増加しつつあります。このような背景から、発見された膵嚢胞が腫瘍によるものなのか（嚢胞性膵腫瘍といいます）、良性なのか悪性なのか、すぐ精密検査や切除を行う必要があるのか、などを正確に予測することがきわめて重要です。腫瘍に由来しない膵嚢胞は切除が必須でない例がほとんどであり、嚢胞性膵腫瘍は良性と判断される例には早急な手術は行わないことが多いです。一方、悪性かつ浸潤がんに行進してしまうと生命を脅かす危険性が高まることが知られています。したがって、浸潤がんに至る前段階での手術が望ましく、国際診療ガイドラインに沿った診療アルゴリズムでは、CTやMRIを中心とした経過観察を6か月または1年毎に行い、悪性の可能性が否定できない方は超音波内視鏡検査とよばれる精密検査を行う方法が一般的です。しかし、CT/MRIの画像診断においても、撮影場所や撮影条件のちょっとした違いにより、月単位や年単位で生じるわずかな変化を捉えることが難しい場合があります。毎回超音波内視鏡を用いた精密検査を行うことは患者さんへの負担などを考えると現実的ではないため、低侵襲、低コストである血液検査を用いた検査法の改良が求められています。

[研究期間内に何をどこまで明らかにしようとするのか]

嚢胞性膵腫瘍の悪性度を予測するために有用な血液バイオマーカー、またはその組み合わせを明らかにするために、当科で切除を行った嚢胞性膵腫瘍について、術前の血液検査所見から得られた複数の腫瘍マーカーの値と切除組織異型度（悪性度）との関連を明らかにすることを目的とします。また、一部の症例については免疫染色や遺伝子変異解析を行い、がん関連遺伝子変異およびタンパク発現についても検討を加え、どのような症例が偽陽性（本当は良性なのに検査では

陽性)、偽陰性(本当は悪性なのに検査では陰性)を示すのか、またマーカーが異常に高い値を示す腫瘍の特徴についても検討を行います。

[本研究の学術的な特色・独創的な点及び予想される結果と意義]

一般的な汎用性の高い膵疾患の腫瘍マーカーとして CEA, CA19-9 などがよく知られており、当科で治療を受けられた患者さんにおいても血液検査の一部としてこれらの値は測定されています。本研究ではこれらのマーカーに加えてリンパ球や好中球などの、炎症反応に関連する項目についても検討を行います。これらの検査は治療前に受けられた血液検査の値から得られるものであり、以前に採血した血液を用いて再測定することはありません。また、今回の検討は過去の診療により得られた検査結果のみを用いて行うものであり、研究目的で新たに血液検査をお願いすることはありません。本研究で得られた有用性が高いマーカーを複数組み合わせることで、将来の嚢胞性膵腫瘍の診断精度が高まることが期待できます。

[研究方法]

東北大学病院肝胆膵外科で 1996 年 1 月から 2017 年 12 月までの間に切除を行った嚢胞性膵腫瘍約 350 例を対象とします。診療記録より得られた様々な臨床疫学的因子、検査所見などを調査し、嚢胞性膵腫瘍の鑑別や悪性の予測に影響を与える因子について検討を加えます。また、一部の症例の切除組織（ホルマリン固定パラフィン包埋組織）を用いて遺伝子変異解析や免疫染色を行い、得られた結果と血液検査結果との整合性を検証します。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：切除標本のパラフィン包埋ブロック

情報：カルテ番号、病理検体番号、病理組織学的診断所見、術前術後の血液検査所見、術前の画像検査所見、など

4. 外部への試料・情報の提供

一部の試料においては必要が生じた際、検査を外部機関に委託することがあります。その際には提出する試料に固有の番号のみをラベルし、個人情報の保護に万全を期します。

5. 研究組織

研究責任者 水間正道 東北大学病院 肝胆膵外科 助教

研究分担者 (学内)

海野倫明 東北大学大学院医学系研究科 消化器外科学分野 教授

元井冬彦 東北大学大学院医学系研究科 消化器外科学分野 准教授

高舘達之 東北大学高度教養教育・学生支援機構 臨床医学開発室 助教

畠 達夫 東北大学大学院医学系研究科 消化器外科学分野 非常勤講師

6. お問い合わせ先

本研究の一部は、東北大学病院電子カルテシステムより出力した「手術・生検組織を教育、研究に使用することについての説明」用紙を用いて説明の上、「手術・生検に関する承諾書」に署名を頂き、同意が得られた方を対象としております。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にご了承いただけない場合、以前ご提出頂いた承諾書内容の撤回を希望される場合には研究対象としませんので、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。

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。

ただし、今回の研究は、既存の試料を用いた基礎的な研究であり、研究の結果によって得られた遺伝子変異情報は、その意義自体が明らかでないことがほとんどであるため、ただちに個人の利益・不利益にかかわることはありません。したがって、今回対象になった方について個別に研究データを開示するは原則としていたしません。したがって遺伝子カウンセリングを行うことも原則ありません。

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。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

研究責任者 水間 正道 (みずま まさみち)

研究分担者 畠 達夫 (はた たつお)

〒980-8574 仙台市青葉区星陵町 1-1

東北大学病院 肝胆膵外科

TEL: 022-717-7205 FAX: 022-717-7209

◆個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先

保有個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先：「6. お問い合わせ先」

※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

<人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の1(3)>

- ①利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、当該研究機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合

◆個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

1) 診療情報に関する保有個人情報については、東北大学病院事務部医事課が相談窓口となります。詳しくは、下記ホームページ「配布物 患者さまの個人情報に関するお知らせ」をご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学病院個人情報保護方針】

<http://www.hosp.tohoku.ac.jp/privacy.html>

2) 1)以外の保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口へ提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学情報公開室】

<http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

<人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の2(1)>

- ① 研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ② 研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③ 法令に違反することとなる場合