

食道癌における染色体不安定性に伴う遺伝子異常に関する研究

・ 背景

Notch1 遺伝子は頭頸部扁平上皮癌の約 15%に変異を認め、特に食道扁平上皮癌において Notch1 の mRNA 過剰発現症例は予後不良と報告されています。

この Notch シグナリングは隣り合う細胞同士の情報伝達を担っており、特に Notch1 と Notch3 の活性化が食道の扁平上皮の分化に関わっていることが指摘されています。Notch1 は扁平分化の開始時に活性化され、Notch3 を直接活性化させますが、この Notch シグナリングが欠けると、扁平分化に乱れが生じ、基底細胞の過形成が起こります。Notch1 経路の活性化は食道癌細胞株における増殖を抑制したことから、食道扁平上皮癌においては腫瘍抑制因子として働くことが示唆されています。

さらに、当科での解析の結果、染色体不安定性を有する食道癌において、高頻度に異常を認める染色体領域が同定され、Notch1 においても染色体異常が認められました。このことから、当科における食道癌の臨床検体を含めて Notch1 遺伝子と染色体不安定性に関する研究を行うこととしました。

・ 対象

1994年1月1日から2014年3月31日までに、九州大学消化器・総合外科において術前無治療で食道癌の切除術を行った方、100名を対象とします。

臨床所見(年齢、性別、身長、体重、病歴、臨床病期)

対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。

・ 研究内容

当科にて食道癌の手術を受けられた方の臨床情報(年齢、性別、身長、体重、病歴、臨床病期)、下に記した①～⑤の情報を研究結果との関連性を解析します。また、手術後の患者の経過を通して、生存率の調査を行います。

- ① 血液検査所見(腫瘍マーカー;SCC,CEA,p53 抗体)
- ② 病理学的所見(免疫組織学的所見(Notch1)、病期)
- ③ 治療(化学療法)
- ④ 染色体情報(染色体不安定性、LINE1 メチル化、p53 変異、Notch1 変異)
- ⑤ 予後

この研究を行うことで患者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。

・ 個人情報の管理について

個人情報漏洩を防ぐため、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野においては、個人を特定できる情報を削除し、データのデジタル化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしております。

また、本研究の実施過程及びその結果の公表（学会や論文）の際には、患者を特定できる情報は一切含まれません。

・データの二次利用について

本研究で得られたデータは将来別の医学研究に二次利用する目的で本研究終了後も保存します。ただし、二次利用するデータは将来新たに計画・実施される医学研究が倫理審査委員会で承認された後に利用します。もし患者さんよりデータの二次利用を希望されない連絡があった場合は、該当するカルテ情報は研究終了後、九州大学大学院外科学研究院消化器・総合外科学分野において同分野教授前原喜彦の責任の下、研究用の番号を消去し廃棄します。

・研究期間

研究を行う期間は承認日より2018年（平成30）年3月31日までとします。

・医学上の貢献

本研究により被験者となった患者さんが直接受けることができる利益はありませんが、将来研究成果は消化器癌の病態解明及び新しい治療法の発見の一助になり、多くの患者さんの治療と健康に貢献できる可能性が高いと考えます。

・研究機関

研究責任者：

九州大学大学院外科学研究院消化器・総合外科学分野・教授 前原 喜彦

研究分担者：

九州大学医学研究院 形態機能病理学分野	教授	小田 義直
九州大学外科分子治療学講座	准教授	沖 英次
九州大学病院 医病消化管外科（2）	講師	佐伯 浩司
九州大学病院 医病消化管外科（2）	助教	大垣 吉平
九州大学病院 医病消化管外科（2）	助教	安藤 幸滋
九州大学がん分子病態学	助教	中島 雄一郎
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	西村 章

研究事務局：

九州大学病院消化器・総合外科医局長室

連絡先担当者：

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 西村 章

電話：092-642-5466 E-mail：s_nishi@surg2.med.kyushu-u.ac.jp