

ピロリ菌除菌後異時性再発胃癌における胃粘膜 PSCA/CD44v9 発現レベルを用いた胃癌高危険度群の捕捉に関する多施設共同研究（後ろ向き調査）

対象者：滋賀医科大学及び共同研究施設（公立甲賀病院、独立行政法人国立病院機構東近江総合医療センター、彦根市立病院、独立行政法人地域医療機能推進機構滋賀病院）で胃腫瘍に対して内視鏡的粘膜下層剥離術を施行された方

研究協力をお願い

滋賀医科大学消化器内科では「ピロリ菌除菌後異時性再発胃癌における胃粘膜 PSCA/CD44v9 発現レベルを用いた胃癌高危険度群の捕捉に関する多施設共同研究」という臨床研究を行います。この研究は、当院、または共同研究に参加された施設で、胃腫瘍に対して内視鏡的粘膜下層剥離術を過去に受けられた方を対象に計画されたものであり、内視鏡治療後に異時性胃癌（内視鏡での切除により治療対象の胃癌は治癒したが、1年以上経過した後に、胃内の別の場所に発生した胃癌）をおこす方がどのような特徴をもつのか、その特徴を定める因子について調査することを目的とした研究です。

本研究は、過去に行われた治療の効果を調べるとともに、過去に切除（治療）をした胃癌の組織を使用して行うものであり、今回の臨床研究に参加いただくことにより、対象者の方に負担になることはありません。そのため、直接のご同意はいただきず、この滋賀医科大学消化器内科のホームページ内に掲示することによるお知らせをもってご同意を頂いたものとして実施されます。皆様方におかれましては研究の主旨をご理解いただき、本研究へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。この研究へのご参加を希望されない場合、途中からご参加取りやめを希望される場合、また、研究の結果を知りたい場合など研究に関するご質問は下記の問い合わせ先へご連絡下さい。

（１）研究の概要について

研究課題名：ピロリ菌除菌後異時性再発胃癌における胃粘膜 PSCA/CD44v9 発現レベルを用いた胃癌高危険度群の捕捉に関する多施設共同研究

研究期間：承認後～2020年3月31日

対象患者：2006年4月1日から2016年3月31日までに滋賀医科大学附属病院及び共同研究施設（公立甲賀病院、国立病院機構東近江総合医療センター、彦根市立病院地域医療機能推進機構滋賀病院）で実施された内視鏡的粘膜下層剥離術で胃腫瘍（胃癌または胃腺腫）を切除された症例。

*2006年4月1日から2016年3月31日までに内視鏡治療を施行した症例が対象者であり、2016年3月31日までの状態を評価します。参加評価項目のまとめや腫瘍の染色、解析などを行う期間を実施予定期間とし、2020年3月31日までに解析を終了する予定です。

研究責任者：滋賀医科大学 光学医療診療部 杉本 光繁

（２）研究の意義、目的について

1. 背景

内視鏡技術の進歩に伴い2006年から早期胃がんに対して内視鏡的粘膜下層剥離術が保険適応となりました。胃がんの最大の原因はピロリ菌感染であり、現在では胃がん発症の予防のために保険診療としてピロリ菌の除菌治療を行うことが認可されました。除菌治療により異時性の胃がん(内視鏡での切除により治療対象の胃がんは治癒したが、1年以上経過した後に、胃内の別の場所に発生した胃がん)の発症の危険性は約1/3程度に低下することが知られていますが、どのような人が除菌治療によって胃がんの発症が予防できるのか、どのような人が除菌治療でも発症を予防することができないのかは明らかではありません。どのような方が除菌治療をした後にも危険性が残るのかを調査し、個々で異時性の胃がんに対する危険性を評価して、それぞれの危険性に合わせて今後の対策を練っていくことは非常に重要と考えられます。

過去の研究報告により、がん細胞の中に癌幹細胞という細胞が存在していることが明らかになりました。その癌幹細胞にはCD44のvariant 9(CD44v9)やprostate stem cell antigen (PSCA)といったタンパク質(分子マーカー)が見られること、そのタンパク質の量によってがんの治療効果や予後(今後の病状についての医学的な見通し)が異なることが報告されるようになってきています。本研究では、当院、あるいは共同研究施設で胃腫瘍に対して内視鏡的粘膜下層剥離術を過去に行われた方を対象に、背景因子や治療内容、治療成績を調べるとともに、癌幹細胞の特殊分子マーカーの発現量の違いが、異時性胃がんの発症に影響しているかどうかを調査するために計画されたものです。

したがって、今回の研究への参加で、追加検査や外来受診を行う必要はありません。過去に内視鏡治療で摘出された腫瘍の検体を利用して検査や検討を行うため、参加の際に新たな侵襲はありません。

尚、本臨床研究は滋賀医科大学の倫理委員会で倫理的に妥当であるかをどうかについて審査され、参加者の安全と人権が守られていること、医学の進歩に貢献できる研究であることが承認されております。

2. 目的

本研究は、当院あるいは共同研究施設で胃腫瘍に対して行われた内視鏡的粘膜下層剥離術を過去に施行した方を対象に背景因子、治療内容、治療成績調べるとともに、切除胃がん検体を使用して胃発がんに関連すると考えられる分子マーカーの発現レベルを明らかにすることにより、異時性胃がん発症の危険因子を明らかにすることです。

(3) 研究の方法について

1. 研究デザイン

多施設後ろ向き研究

2. 研究のアウトライン

(1) 当院あるいは共同研究施設で2006年4月1日から2016年3月31日までに胃腫瘍に対して内視鏡的粘膜下層剥離術が行われた全症例について、手術件数、手術内容、治療成績、偶発症、予後を調査する。

➤ 背景因子：性別、年齢、身長、体重、喫煙歴、飲酒歴、ピロリ菌感染の有無、

除菌治療日、除菌判定方法、除菌成否

- 胃腫瘍の評価: 内視鏡治療日、腫瘍の場所、大きさ、形態、進行度、腫瘍細胞の分化度、進達度、内視鏡治療による治癒度
- 内視鏡所見(内視鏡治療前): 京都胃炎分類(胃粘膜萎縮、腸上皮化生、鄒壁腫大、鳥肌胃炎、びまん性発赤)による胃炎の重症度
- 背景胃粘膜因子: 腫瘍周囲の背景胃粘膜の炎症細胞浸潤程度、胃粘膜萎縮程度、腸上皮化生の程度
- 内視鏡治療後評価: 術後の経過観察評価(京都胃炎分類)、経過観察時間
- 異時性癌発生症例: 内視鏡治療日、腫瘍のできた場所、大きさ、形、進行度、腫瘍細胞の分化度、進達度、内視鏡治療による治癒度など

(2) 調査された内容は臨床研究用コンピュータに入力します。

(3) 切除検体を使用して PSCA や CD44v9、DNA メチル化レベル(miR-124a-3, EMX1, NKX6-1)、炎症関連分子の発現レベル(炎症性サイトカイン、レニン-アンジオテンシン(RA)系分子)の発現レベルの産生量(発現量)を評価します。

(4) 集積したデータベースをもとに解析や検討を行います。

3. 評価

①対象分子の発現レベル

内視鏡治療後の胃腫瘍検体を使用して、滋賀医科大学の検査部にて SCA や CD44v9、DNA メチル化レベル(miR-124a-3, EMX1, NKX6-1)、炎症関連分子の発現レベル(炎症性サイトカインと RA 系分子)の産生量(発現量)を評価します。腫瘍部周囲の正常部と腫瘍部との比較や、最初に発生した胃がんと異時性胃がんととの比較、ピロリ菌感染者と非感染者との比較などを行います。

②背景胃粘膜の評価

③内視鏡的粘膜下層剥離術に関連する偶発症の発生総数や治療効果

④治療内容の詳細

⑤病理所見と内視鏡所見の対比

4. 研究の終了

研究の終了時には、速やかに研究終了報告書を病院に提出します。

(4) 予測される結果(利益・不利益)について

参加頂いた場合の不利益はありません。

今回検討する分子マーカーは、基本的に子孫に受け継がれ得るものはないものと考えられています。研究参加に伴う直接的な利益を期待することはできませんが、研究結果が公表された段階で、本研究の結果に高い有用性が明らかな場合、あるいは結果を聞くことを希望する方においては、結果の通知を行います。希望される方は、下記の問い合わせ先へご連絡下さい。

(5) 個人情報保護について

研究にあたっては、個人情報を直接同定できる情報は使用されません。また、研究発表時にも個人情報は使用されません。

(6) 研究成果の公表について

この研究成果は学会発表、学術雑誌およびデータベースなどで公表します。

(7) 同意の撤回

臨床研究に参加は自由意思にもとづくものであり、臨床研究に参加しない場合でも不利益な対応を受けません。また、いつでも、どのような理由でも、何ら不利益を受けることなくこの臨床研究への実施や継続されることについて、研究内容の全部、あるいは一部の撤回できます。

(8) 問い合わせ等の連絡先

滋賀医科大学 光学医療診療部 杉本 光繁

住所：520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

電話番号： 077-548-2217

メールアドレス：hqmed2@belle.shiga-med.ac.jp