原発性肺癌における肺胞腔内腫瘍散布像の臨床病理学的および分子 病理学的研究

### 1. 研究の対象

研究の対象となるのは、2010年1月1日から2019年12月31日にかけて原発性肺癌と診断され本学附属病院にて外科的手術を施行された患者さんです。 研究対象症例数は全体で1200症例を予定しています。

## 2. 研究期間

倫理委員会承認後~2022年3月31日まで

#### 3. 研究目的・方法

本研究の目的は原発性肺癌における肺胞腔内腫瘍散布像 (Spread through air spaces 以下 STAS と略す) の臨床病理学的及び分子病理学的特徴を明らかにすることを目的としています。

STAS は主腫瘍の辺縁を超える肺実質肺胞腔(気腔)内への腫瘍細胞の広がりで、肺癌の進展様式の1つとされており、STAS の存在は肺癌手術後の再発予後と強く相関しており、多くの報告があります。ゆえに STAS の存在は臨床病理学的に重要な再発予測、予後予測因子とされています。一方で、STAS がどのような機序で生じるかについての分子病理学的検討の報告は少なく詳細な検討はなされておりません。

STASは病理組織学的に主腫瘍から分離して肺胞腔内に浮かぶように存在する腫瘍細胞の集塊として観察されることから、細胞接着性の減弱または消失が引き金となっている可能性が考えられ、細胞接着分子と深く関連する上皮間葉転換

(Epithelial-mesenchymal transition,以下EMTと略す)が生じていると推察されます。EMTは腫瘍の浸潤、転移に重要な役割を演じますがこれを制御する複数の重要な転写因子があります。Slug(Snail2)やZeb-1はE-cadherinのプロモーターへ結合し、その転写活性を抑制します。またTwistはSnail1と協調してZeb-1の発現を誘導します。これらはEMTを誘導する転写因子であり、腫瘍の浸潤、転移の促進因子となります。以上の観点からSTASはEMTにより生じている可能性が考えられ、よって先にも述べたEMT誘導転写因子を調べることによりSTASの発生機序の解明の一端となることが期待されます。

本研究は後ろ向きの観察研究として行うもので、2010年1月1日から2019年12月 31日の間に本学にて原発性肺癌と診断され外科的切除を施行された方の病理診断目的 情報公開文書 ver 1.2

で摘出された組織を用いて EMT 誘導転写因子を調べ、臨床病理学的・分子病理学的特徴を検討します。本研究で利用する年齢、性別、検査結果等のデータは診療記録(電子カルテ)等から収集します。なお、患者さんを改めてデータ取得のためにお呼びすることはありません。

# 4. 研究に用いる試料・情報の種類

試料: 治療および病理診断目的で摘出された病理標本

情報:年齢、性別、喫煙、手術術式、予後,占拠部位、肉眼型、大きさ、組織型、 深達度、転移の有無、胸膜浸潤の有無、脈管浸潤の有無、等

### 5. 個人情報の取り扱い

研究に使用する試料及び情報データは、お名前、住所など、個人を直ちに判別できる情報は削除し、研究用の番号を付けて研究事務局が適切に管理いたします。また、研究用の番号とあなたの名前を結び付ける対応表を作成し、研究参加の拒否の申し出、診療情報との照合などの目的に使用します。対応表は、個人情報管理者が責任をもって適切に管理いたします。

(個人情報管理者:岩手医科大学医学部病理診断学講座 刑部光正)

#### 6. 研究費および利益相反

研究費は岩手医科大学医学部病理診断学講座の講座研究費を用いて行われます。本研究に関わる研究者は、利害関係が想定される企業等との経済的な利益関係(利益相反)はありません。

※ 利益相反とは、研究者が企業等から経済的な利益(謝金、研究費、株式等)の提供 を受け、その利益の存在により研究の結果に影響をおよぼす可能性がある状況のこ とをいいます。

#### 7. 研究成果の公表

本研究によって得られた研究成果は、研究者がまとめ学会での発表や学会誌などに公表する予定です。本研究で得られたデータに関して守秘義務を有し、公表に関しては、研究参加者のプライバシーが保護されるように充分配慮いたします。

## 8. お問い合わせ先

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。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先:

研究事務局: 栁川 直樹

岩手医科大学医学部病理診断学講座

〒028-3695 岩手県紫波郡矢巾町医大通 2-1-1

TEL: 019-613-7111 (内線 2393)

FAX: 019-907-8145

E-mail: nyanagaw@iwate-med.ac.jp

研究責任者: 菅井 有

岩手医科大学医学部病理診断学講座

〒028-3695 岩手県紫波郡矢巾町医大通 2-1-1

TEL: 019-613-7111 (内線 2393)

FAX: 019-907-8145

E-mail: tsugai@iwate-med.ac.jp

-----以上