2022年1月8日

研究に関するホームページ上の情報公開文書

研究課題名：大腸癌における接着分子 E-セレクチンの臨床的意義の検討

本研究は藤田医科大学の医学研究倫理審査委員会で審査され、学長の許可を得て実施しています。

1．研究の対象

2001年1月1日～2008年12月31日の期間に藤田医科大学病院で大腸癌の診療を受けた方

2．研究目的

血管内皮上に存在する接着分子(細胞の表面にあって、細胞どうしの接着にかかわる分子)には、E-セレクチンをはじめIGFβやPAI-1などが存在します。その中で E-セレクチンは炎症時に単球やマクロファージから産生されるIL-1、IL-6、TNF-αなどの免疫細胞間で情報伝達を担うタンパク質(サイトカイン)の刺激により血管内皮細胞に発現し、E-セレクチンと特異的に結合する物質が陽性の白血球と接着して、炎症局所への白血球の遊走を引き起こすことが分かっています。一方で E-セレクチンはこれまで癌の腫瘍マーカーとして血清値が測定されてきたシアリル Le^a (CA19-9)やシアリル Lex を表面抗原として有する癌細胞と特異的に結合することで、癌細胞が血管内皮へ接着する初期の段階で、転移に関与することが報告されています。

大腸癌においてシアリル Le^a(CA19-9)の血清値はこれまでに血行性転移や予後との関連が示され、臨床的に有用な腫瘍マーカーとして測定されています。私達はこれまでの研究で血清 CA19-9 高値例において、血清 E-セレクチン高値例は低値例に比べて血行性転移例が有意に高率で、予後不良であること、また血清 CA19-9 高値でも血清 E-セレクチン低値例では血清CA19-9低値例と血行性転移例の占める割合および短期予後に差がないことを報告してきました。

一方、これまでに大腸癌において E-セレクチンの組織発現程度と血清濃度との相関関係の有無についての報告はありません。血清 E-セレクチン値

が組織での E-セレクチン発現の指標となることを示すことができれば、血清 E-セレクチン値は大腸癌の stage 診断、再発および予後予測に有用な組織学的根拠を有するマーカーとなりえます。さらに大腸癌の血行性転移の予防、治療に応用するために組織での E-セレクチン発現を抑制する方法を血清 E-セレクチン値を指標に開発することが可能となり、今後の転移抑制法や新薬の開発に有用となります。

本研究では血清 E-セレクチン値と組織での E-セレクチン発現との関連について研究を行うとともに、E-セレクチンの発現を刺激または抑制する要因を同定することで大腸癌の血行性転移の予防、治療に応用することを目的とします。

3．方法

2001 年 1 月 1 日～2008 年 12 月 31 日の期間に藤田医科大学病院で大腸癌の診療を受け、その当時に血清セレクチン値を測定しえた方の切除標本を用いて、腫瘍部、非腫瘍部で E-セレクチンと血管のマーカーである Factor 8 の組織免疫染色を行い、腫瘍部、非腫瘍部の各々で血管数(Factor 8 陽性)および E-セレクチン陽性血管数と血清 E-セレクチン値との関係について相関係数を算出し検討します。

血清 E-セレクチン値と臨床像(年齢、性、基礎疾患、内服歴、腫瘍占居部位、など)、採血結果(GOT、GPT、Hb A1c、など)、術中所見、病理組織所見および治療成績(再発、予後)の関連をカルテの記録を基に後ろ向き観察研究を行い、血清 E-セレクチン値に影響を与える要因について検討します。

血清セレクチン値と CA19-9 値から大腸癌の予後について、既報告後の長期成績について検討を行います。

4．研究期間

倫理審査委員会承認日～ 2026 年 7 月 31 日までを予定しています。

5．研究に用いる試料・情報の種類

手術の切除標本を用いて組織免疫染色を行い、プレパラートを作成します。カルテおよび電子カルテ上の診療情報(年齢、性、基礎疾患、初発症状、など)、採血結果(CEA 値、CA19-9 値、など)、病理診断の情報を使用させていただきます。

6．外部への試料・情報の提供

本研究は藤田医科大学での単施設研究であり、他施設への試料・　情報の提供は行いません。

７．倫理的配慮

本研究での調査項目は、全て日常診療の範囲内で行われる診療行為に基づくものであり，新たな人体試料は使用せず，治療介入もありません．従って、本研究に伴う研究対象者への不利益は生じません．研究結果について，学会発表や論文発表されることがありますが，患者様の個人情報は匿名化され厳重に守られ，関係者から外部へ漏れることは一切ありません。

８．研究組織

研究責任者：藤田医科大学病院　総合消化器外科
臨床教授　佐藤 美信
研究分担者：藤田医科大学病院　総合消化器外科
臨床准教授　小出 欣和
藤田医科大学　臨床病理学
教授　塚本 徹哉

９．除外の申出・お問い合わせ先

試料・情報が本研究に用いられることについて研究の対象となる方もしくはその代諾者の方にご了承いただけない場合には、研究対象から除外させていただきます。下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも、お申し出により、研究の対象となる方その他に不利益が生じることはありません。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。

また、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。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

藤田保健衛生大学　　総合消化器外科学
藤田保健衛生大学病院　総合消化器外科
担当者：佐藤 美信
愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98
電話 0562-93-9254 (総合消化器外科学医局) (9:00～17:00)