

「造血幹細胞移植患者に生じた扁平上皮癌あるいは口腔潜在性悪性疾患の発生機構の解析」について

2013年4月1日～2020年6月30日の間に、口腔扁平上皮癌、口腔潜在性悪性疾患、頬粘膜粘液嚢胞の治療を受けられた患者さんへ

研究機関 獨協医科大学病院 口腔外科
研究責任者 川又 均（教授）
研究分担者 長谷川 智則 小宮山 雄介 福本 正知
三谷 絹子（血液・腫瘍内科教授） 吉原 重美（小児科教授）
菱沼 昭（感染制御・臨床検査医学教授）
共同研究機関 愛媛大学医学部附属病院 歯科口腔外科・矯正歯科
内田 大亮（教授）
中城 公一

このたび獨協医科大学病院 口腔外科および愛媛大学医学部附属病院 歯科口腔外科・矯正歯科では、造血幹細胞移植後に発生した扁平上皮癌あるいは口腔潜在性悪性疾患の病気で入院・通院されていた患者さんの診療情報を用いた研究を実施します。この研究を実施することによる患者さんへの新たな負担は一切ありません。また、患者さんのプライバシーの保護については法令等を遵守して研究を行います。

あなたの試料・情報について、本研究への利用を望まれない場合には、担当医師にご連絡ください。

1. 研究の目的 及び 意義

これまでの研究結果をもとに、口腔扁平上皮癌の発生母細胞として、以下の仮説を立てています。

口腔扁平上皮癌は、(1) 上皮内に存在する幹細胞、(2) 唾液腺介在部導管上皮細胞あるいは間質に存在し、上皮（唾液腺、重層扁平上皮など）にも間葉にも分化できる幹細胞、(3) 循環血液中に存在する多分化能を持った骨髄由来多能性幹細胞のいずれかより発生すると考えています。より未分化な幹細胞より発生した扁平上皮癌は、体細胞性幹細胞の特性（ステムネス：周囲組織への侵入能、血管内や異所環境での生存能と適応能、自己複製能など）を強く保持しており、結果として生物学的悪性度が高く、臨床的には予後不良となると予想しています。

本研究では、上記仮説3を証明し、口腔扁平上皮癌の発生母細胞の同定が、悪性度判定に寄与するか検討することを目的としています。

2. 研究の方法

1) 研究対象者

2013年4月1日～2023年3月31日の間に獨協医科大学病院 口腔外科、愛媛大学医学部附属病院 歯科口腔外科・矯正歯科において、扁平上皮癌あるいは口腔潜在性悪性疾患の治療を受けられた方を対象とし、20例（獨協15名、愛媛5名）の方にご参加いただく予定です。

2) 研究実施期間

本研究の実施許可日 ～ 2025年3月31日

（登録期間：本研究の実施許可日 ～ 2023年3月31日）

3) 研究方法

異性間骨髄移植後に発生した口腔扁平上皮癌組織、口腔潜在性悪性疾患組織において、マイクロダイセクション PCR（顕微鏡下でレーザー光を用い、特定の細胞集団を選択的に捕捉し、遺伝子を検出する方法）を行うことにより性染色体のパターンを解析し、ドナー骨髄幹細胞由来であるか否かの検索を行います。さらに、組織 FISH（fluorescence in situ hybridization：染色体解析）を行うことにより、同様に性染色体パターンの同定を行います。髄幹細胞由来口腔扁平上皮癌が同定できれば、次世代シーケンサーおよびマイクロアレイを用いて網羅的に遺伝子変異、遺伝子発現の検索を行い、口腔粘膜由来の扁平上皮癌のパターンと比較することにより、特徴的な異常を同定します。さらにこれらの腫瘍の臨床病理学的な因子と予後に関して多変量解析を行い、生物学的悪性度、治療への反応性、予後が異なるか否かの検討を行います。

4) 使用する試料・情報

◇ 研究に使用する試料

切除標本

◇ 研究に使用する情報

異性間骨髄移植を行った患者さんの性別、年齢、原疾患、移植年、移植時年齢、移植種類、HLA適合性、性別適合性、血液型、骨髄破壊処置、前処置、TBI線量、GVHD予防処置、慢性GVHD治療、GVHD出現部を抽出します。また、研究対象者となる患者さんの個人情報には匿名化し、プライバシーの保護には細心の注意を払います。

5) 試料・情報の保存

本研究に使用した試料・情報は、研究終了後5年間保存します。また、保存した試料・情報を用いて新たな研究を行う際には、ポスターにてお知らせします。

6) 研究計画書の開示

患者さん等からのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、本研究計画の資料等を閲覧することができますようにします。

7) 研究成果の取扱い

この研究の成果は、研究対象者となる患者さん等の個人情報がわからない形にした上で、学会や論文で発表することがあります。

8) 問い合わせ・連絡先

この研究についてご質問等ございましたら、下記の連絡先までお問い合わせ下さい。また、あなたの試料・情報が研究に使用されることについてご了承いただけない場合には研究対象とはしませんので、2025年3月31日までに下記にお申し出ください。資料・情報の使用を断られても患者さまに不利益が生じることはありません。

獨協医科大学病院 口腔外科

研究担当歯科医師 長谷川 智則 小宮山 雄介 福本 正知

連絡先 0282-87-2169（平日：9：00～17：00）

遺伝子解析に関するカウンセリング体制

獨協医科大学病院 臨床遺伝診療室 遺伝カウンセリング外来受付

0282-87-2139（感染制御・臨床検査医学講座） 平日 11:00-16:00

愛媛大学医学部附属病院 歯科口腔外科・矯正歯科

研究担当歯科医師 中城 公一

連絡先 医局 089-960-5393（ 平日：9：00～17：00）

9) 外部への試料・情報の提供

本研究は獨協医科大学病院口腔外科と愛媛大学医学部附属病院、愛媛大学大学院医学系研究科口腔顎顔面外科学講座と共同で行います。患者さんのサンプル、および個人情報においては匿名化し、郵送並びに電子的配信にて情報交換を致しますのでプライバシーの保護には細心の注意を払います。