

《研究課題名》

プロトンポンプ阻害薬関連胃底腺ポリープと dysplasia(ディスプラジア)の発生機序(はっせいきじょ)に関する検討

《研究対象者》

この研究は以下の方を研究対象としています。

1990年1月～2020年12月までに大分大学医学部附属病院、京都府立医科大学附属病院、滋賀医科大学附属病院、大阪警察病院、仙台厚生病院、湘南鎌倉総合病院、大分赤十字病院で胃腫瘍(癌化胃底腺ポリープ、dysplasia 合併胃底腺ポリープ)に対して内視鏡的切除により治療を受けられた方。

研究協力をお願い

滋賀医科大学において上記研究課題名の研究を行います。この研究は、対象となる方の既に保有している試料・情報を用いて行う研究であり、研究目的や研究方法は以下の通りです。試料・情報の使用について、直接ご説明して同意はいただきず、このお知らせをもって説明に代えさせていただきます。対象となる方におかれましては、研究の主旨・方法をご理解いただきますようお願い申し上げます。

なお、本研究に関するご質問は下記(8)の問い合わせ先へご連絡ください。

(1) 研究の概要について

《研究課題名》

プロトンポンプ阻害薬関連胃底腺ポリープと dysplasia の発生機序に関する検討

《研究期間》 滋賀医科大学学長許可日～2025年12月31日

《研究責任者》 滋賀医科大学 医学部 病理学講座 教授 九嶋亮治

(2) 研究の意義、目的について

《意義》

癌は遺伝子の病気だということが最近、明らかになってきました。遺伝子の病気といっても親から子へ伝わっていく遺伝的な病気ではなく、体細胞の遺伝子(例えば胃の細胞や肺の細胞の遺伝子)が量的あるいは質的に異常を起こし、正常な細胞増殖の制御機構が働かなくなり自律的な増殖をするようになると、癌が出来ると考えられています。

胃底腺ポリープは日常の内視鏡診療で最も高頻度に遭遇する良性の胃ポリープですが、近年、癌化や dysplasia と呼ばれる腫瘍性的変化を伴った胃底腺ポリープの報告が散見されるようになってきました。胃底腺ポリープはプロトンポンプ阻害薬という胃酸分泌阻害薬の長期内服で発生、増大することが従来から知られていましたが、これらの腫瘍性的変化を伴った胃底腺ポリープの報告でもプロトンポンプ阻害薬の長期内服が確認されています。現段階では、プロトンポンプ阻害薬の長期内服と胃底腺ポリープの腫瘍性変化についての関連については明ら

かになっていませんが、私たちは発生のメカニズムに関してしっかりと調べたいと考えています。胃底腺ポリープが腫瘍化するメカニズムに迫ることができれば、胃底腺ポリープに合併する腫瘍性変化について理解を深められるだけでなく、広く胃癌の予防や治療につながるものが期待できると考えています。

《目的》

プロトンポンプ阻害薬は、逆流性食道炎の治療やピロリ菌の除菌治療などの治療だけでなく、他の薬剤を内服する際の胃潰瘍の予防・治療としても使用されていますが、胃底腺ポリープの増大や dysplasia との関連については未だ機序が解明されていません。また、胃底腺ポリープに合併する dysplasia の生物学的な特徴についても分かっていません。本研究では、プロトンポンプ阻害薬関連胃底腺ポリープに合併する dysplasia の発生の機序と生物学的な特徴を明らかにします。

(3) 研究の方法について

《研究の内容》

本研究は、大分大学を中心に、大分大学医学部附属病院、京都府立医科大学附属病院、滋賀医科大学附属病院、大阪警察病院、仙台厚生病院、湘南鎌倉総合病院、大分赤十字病院が協力して行う多施設共同研究です。

本研究では、胃底腺ポリープに対する内視鏡検査、治療を受けられた患者さんの上部消化管内視鏡写真、胃粘膜組織のタンパク・遺伝子の発現の違いについて徹底的に調べます。DNA、RNA、タンパクを、実験機器を使って調べて、遺伝子の変異の有無や量的異常、癌が遺伝子の突然変異を伴わずに発生する仕組みについても調べます。また、プロトンポンプ阻害薬の内服歴やヘリコバクターピロリ菌との関連を調べる必要があるため、診療録に記載されたカルテおよび保存血清も研究利用させていただきたいと考えています。

尚、本研究で得た胃粘膜組織や患者さんの診療情報と抽出された DNA は、国立がんセンター研究所ゲノム解析分野に送られ、遺伝子の解析が行われます。また本学では、組織標本を用いたタンパクの解析が行われます。

《利用する試料・情報の項目》

診療録および病理標本、臨床情報(年齢、性別、生活歴、既往歴、内服歴など)および内視鏡情報

《試料・情報の提供先》

大分大学医学部消化器内科講座、国立がんセンター研究所エピゲノム解析分野。

試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称

大分大学医学部	消化器内科学講座	村上 和成
国立がんセンター研究所	エピゲノム解析分野	牛島 俊和
滋賀医科大学	病理学講座 病理診断科	九嶋 亮治

《試料・情報の提供方法》

本研究の共同研究施設である国立がんセンター研究所、大分大学医学部 消化器内科学講座への患者さんの試料・情報の提供については、特定の関係者以外がアクセスできない状態（手渡し、郵送、パスワード付き電子メール）で行います。

《試料・情報を利用する者の範囲》

所属・職名	氏名
研究責任者	
大分大学医学部消化器内科学講座	教授 村上 和成
研究分担者	
大分大学医学部附属病院 卒後臨床研修センター 准教授	水上 一弘
大分大学医学部消化器内科学講座	客員研究員 福田 昌英
研究分担者	
国立がん研究センター研究所エピゲノム解析分野	分野長 牛島俊和
滋賀医科大学附属病院病理診断科同学病理学講座	教授 九嶋亮治
滋賀医科大学病理学講座疾患制御病態学部門	学内講師 石垣宏仁
京都府立医科大学内視鏡・超音波診療部	准教授 内藤 裕二
大阪警察病院 第二警察病院消化器内科	医長 澁川成弘
仙台厚生病院消化器内科	医長 名和田義高
大分赤十字病院消化器内科	部長 上尾哲也
湘南鎌倉総合病院	消化器内科部長 佐々木 亜希子

《試料・情報の管理について責任を有する者》

大分大学医学部 消化器内科 客員研究員 福田 昌英
 滋賀医科大学 病理学講座 講師（学内） 石垣 宏仁

（４）個人情報の取扱いについて

本研究を実施するには、個人を特定できる情報は削除したり関わりのない記述等に置き換えたりして、ご提供いただいた試料・情報が誰のものか分からない状態にして使用します。ただし、必要な場合に個人を特定できるように、対象となる方とその方の試料・情報を結び付けることができる対応表を作成いたしますが、この対応表は施錠できる場所で担当者によって厳重に管理されます。

（５）研究成果の公表について

本研究の成果は学会発表、学術雑誌およびデータベースなどで公表します。公表の際には個人が特定されることがないように、十分配慮いたします。

（６）研究計画書等の入手又は閲覧

本研究の対象となる方又はその代理人の方は、希望される場合には、他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内で本研究に関する研究計画書等の資料を入手・閲覧することができます。ご希望の場合には、下記（８）の問い合わせ先へご連絡ください。

（７）利用又は提供の停止

本研究の対象となる方又はその代理人の求めに応じて、対象者の方の試料・情報を本研究に利用（又は他の研究に提供）することについて停止することができます。停止を求められる場合には、2024年12月31日までに下記（８）にご連絡ください。

（８）本研究に関する問い合わせ先

担当者：滋賀医科大学 病理学講座 石垣 宏仁

住所：520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

電話番号：077-548-2172

メールアドレス：ihiro@belle.shiga-med.ac.jp