

## 口腔がん患者の生命予後および口腔潜在的悪性疾患のがん化に影響を及ぼす臨床病理学的ならびに 画像診断学的因子に関する研究

### 1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院顎口腔外科では、現在口腔がんおよび口腔潜在的悪性疾患の患者さんを対象として、口腔がん患者さんの生命予後および口腔潜在的悪性疾患のがん化に影響を及ぼす臨床病理学的ならびに画像診断学的因子に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2029年9月30日までです。

### 2. 研究の目的や意義について

口腔がんは、頭頸部悪性腫瘍で最も発生頻度が高いとされています。近年の画像診断精度の向上や再建外科技術の進歩により、その生存率は向上してきている一方で、局所再発や遠隔転移により予後不良の転帰を辿る症例も少なくありません。口腔がんは、局所浸潤傾向が強く、比較的高頻度で頸部リンパ節転移を引き起こすため、口腔内の腫瘍と頸部リンパ節転移をいかに制御するかが患者さんの生命予後にとって重要となります。術前の病理標本や画像検査等で局所領域の制御に関わる重要な因子を同定できれば、その結果を治療方針に反映でき、より効果的な治療法を行うことが可能であると考えられます。しかながら、これらの有用な臨床病理学的ならびに画像診断学的因子については明らかではありません。また、口腔がんへ発展する可能性を秘めた病変を総称して口腔潜在的悪性疾患と呼びます。口腔潜在的悪性疾患には紅板症、紅板白板症、白板症、口腔粘膜下線維症、先天性角化不全症、咬みタバコ関連角化症、リバーススモッキングによる口蓋病変、慢性カンジダ症、扁平苔癬、円板状エリテマトーデス、梅毒性舌炎および光線角化症が含まれます。これらの疾患において、がんへの発展に関わる因子を同定することができれば、がん化のリスクを評価でき、現状で切除すべきかもしくは経過観察で問題ないかという治療方針を判断する指標となり、さらになんか化自体を抑制する治療法の開発につながる可能性があります。

そこで本研究では、口腔がん患者の生命予後および口腔潜在的悪性疾患のがん化に重大な影響を与える臨床病理学的ならびに画像診断学的因子を同定することを目的とし、生検組織を用いてがんの浸潤・転移に関与する遺伝子および口腔潜在的悪性疾患のがん化に影響する遺伝子の発現を検索するとともに、画像診断学的パラメーターと臨床病理学的所見ならびに予後との関連について解明しようとするものです。

### 3. 研究の対象者について

九州大学病院顎口腔外科において2000年1月1日から2023年12月31日までに口腔がんや口腔潜在的悪性疾患と診断された方の生検または切除標本のうち、800名（うち口腔がん 600名 口腔潜在的悪性疾患 200名）を対象にします。

また、この研究では、下記の先行研究に参加した方の組織と診療情報も、解析に利用させていただく予定です。

許可番号：27-362

課題名：口腔がん患者の生命予後に影響を及ぼす臨床病理学的ならびに画像診断学的因子に関する検討

許可期間：2016年3月6日～2021年3月6日

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

#### 4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。

[取得する情報]

- ・臨床所見（年齢、性別、身長、体重、現病歴、既往歴、現症（原発部位、臨床発育様式、臨床視診型、病変の大きさ、深達度、進展範囲、頸部リンパ節転移の有無、TNM分類、臨床病期）
- ・画像所見（CT所見、MRI所見、超音波エコー検査所見、FDG-PET検査所見、上部消化管内視鏡検査所見）
- ・血液所見（CBC、白血球分画、肝腎機能マーカー、CRP、アルブミン）
- ・病理組織学的所見（分化度、浸潤様式、間質反応、免疫組織学的所見）
- ・治療（術前治療の有無、切除範囲、投与薬剤、術後治療の有無）
- ・治療反応性および合併症の有無
- ・予後

また、生検あるいは切除標本を用いて、がん化および浸潤転移に関わる蛋白質の発現や局在を免疫染色で調べます。この染色結果と臨床病理学的所見ならびに予後との関連について検討を行い、これらの蛋白質が口腔がんの浸潤や転移および口腔潜在的悪性疾患のがん化へどのように関わっているかについて口腔がん細胞株を用いて考察します。

さらに、治療前後に行った各種画像検査の検査結果を詳細に解析し、さまざまな画像診断学的パラメーター（SUVmax、time-intensity curve、K(trans)など）と臨床病理学的所見ならびに予後との関連について検討を行います。

#### 5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

#### 6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の病理組織、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院歯学研究院顎顔面腫瘍制御学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院歯学研究院顎顔面腫瘍制御学分野・教授・川野 真太郎の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

## 7. 試料や情報の保管等について

[試料について]

この研究において得られた研究対象者の病理組織等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院歯学研究院顎顔面腫瘍制御学分野において同分野教授・川野 真太郎の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

[情報について]

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院歯学研究院顎顔面腫瘍制御学分野において同分野教授・川野 真太郎の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

## 8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、文部科学省の科学研究費でまかなわれます。

## 9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのため資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じることがあります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に必要な経費は文部科学省の科学研究費を使用し、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

## 10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

### 11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

### 12. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

### 13. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院顎口腔外科 九州大学大学院歯学研究院顎顔面腫瘍制御学分野 九州大学大学院歯学研究院口腔病理学分野 九州大学大学院歯学研究院口腔画像情報科学分野
研究責任者	九州大学大学院歯学研究院 顎顔面腫瘍制御学分野 教授 川野 真太郎
研究分担者	九州大学大学院歯学研究院 口腔病理学分野 教授 清島 保 九州大学大学院歯学研究院 口腔画像情報科学分野 教授 筑井 徹 九州大学大学院歯学研究院 顎顔面腫瘍制御学分野 助教 金子 直樹 九州大学大学院歯学研究院 顎顔面腫瘍制御学分野 助教 服部 多市 九州大学病院 顎口腔外科 助教 坂本 泰基 九州大学病院 顎口腔外科 助教 三上 友理恵 九州大学大学院歯学府 顎顔面腫瘍制御学分野 大学院生 鮫島 潤星 九州大学大学院歯学府 顎顔面腫瘍制御学分野 大学院生 仲子 勇祐 九州大学大学院歯学府 顎顔面腫瘍制御学分野 大学院生 横溝 志保

### 14. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院顎口腔外科 助教 坂本 泰基 連絡先：〔TEL〕 092-642-6447 (内線 4029) 〔FAX〕 092-642-6386 メールアドレス：t-sakamoto@dent.kyushu-u.ac.jp
---------------	--

#### 【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長 中村 雅史