

当院において2000年1月～2023年10月、

東京都健康長寿医療センターにおいて2000年1月～2017年3月の期間に、

リンパ節生検をお受けになった患者さんへ

（1）研究の概要について

当院では「リンパ腫発症と悪性転化に関する分子機構の解析」を実施しております。これまでに一部のリンパ腫は染色体転座によって引き起こされると考えられていますが、原因の分かっていないリンパ腫も多く存在します。また、リンパ腫の中でも比較的人体に対する攻撃性の低いものもありますが、「悪性転化」と言われるよう、急に攻撃性を増す場合があり、それらのメカニズムの解明が求められています。

現在までに悪性リンパ腫において様々な予後を規定するマーカーが検索されていますが、これらのマーカータンパクは患者さんの病態を把握するための客観的な指標として用いられるほか、特異的な抗体やアンタゴニストを用いてそれらタンパクの過剰発現を抑制することにより、抗腫瘍効果が得られる可能性があり、治療戦略としても大変重要と考えられます。例えば、近年いくつかの悪性腫瘍において脂肪酸代謝や酸化ストレス、およびそれに対する抵抗性に関する分子が亢進していることが示されており、腫瘍の発症や悪性転化に関与している可能性のみならず、これらを抑制することにより抗腫瘍効果が得られる可能性が言われています。本研究では、悪性リンパ腫において、脂肪酸代謝関連分子を始めとする、リンパ腫のマーカータンパクとなりうる種々の分子について、病型による発現の差異や予後に及ぼす影響、病態との関わりなどについて解析します。

具体的には2000年1月～2023年10月までに東京医科歯科大学病院病理部に病理検査として提出されたリンパ節生検の検体および東京都健康長寿医療センターにおいて2000年1月～2017年3月の期間に病理検査として提出されたリンパ節生検の検体を対象としています。本研究に際して、パラフィン包埋検体以外のカルテに記載された臨床情報（年齢、性別、採取部位、病理診断、疾患名、転機（予後）を解析のために用います。また本研究は患者さんお一人ずつの直接のご同意を頂かずに、このお知らせをもって患者さん皆さんからのご同意を頂いたものとみなさせていただき実施いたします。なおこの研究における患者さんの費用負担や謝礼などはございません。

研究の趣旨をご理解いただき、本研究へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。

この研究への参加をご希望されない場合や、また研究に関するご質問がある場合には、下記の問い合わせ先へご連絡ください。なお、この研究に参加しないことによる不利益は一切生じません。

研究題名：「リンパ腫発症と悪性転化に関する分子機構の解析」「承認番号：第 M2000-1818 番」

研究期間：医学部倫理審査委員会承認後から2025年3月31日

研究責任者： 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科人体病理学 山本浩平

（2）研究の意義・目的について

病理検査に提出されたリンパ節検体において、脂肪酸代謝関連分子や酸化ストレス、およびそれに対する抵抗性に関する分子など、リンパ腫において新規マーカーとなりうる分子の同定や、それらの分子とリンパ腫発症や悪性転化との関係、予後との関連性などに対して解析します。解析によりリンパ腫発症・悪性化の機序が同定できれば、新しい治療戦略の開発に貢献するものと

思われます。

（3）研究の方法について

通常、病理検査に提出されたリンパ節検体は診断などに用いられます。我々は、この診断が終わった検体について研究を行います。具体的には、凍結されて保存されている検体から腫瘍細胞の核酸を抽出して、リアルタイムRT-PCR法にて脂肪酸代謝関連分子、細胞増殖および細胞死関連因子など新規マーカータンパクとなりうる分子の遺伝子を定量します。また、パラフィンに包埋された検体については $4\mu\text{m}$ という薄さで薄切り、これらのタンパク発現を免疫染色を用いて同定します。また、マイクロアレイ法という多くの検体を一度で免疫染色できる手法も用いて検討します。なおタンパクの同定が不確定とされた場合には、物質材料研究機構にて質量分析計を貸与してタンパク同定解析を行います。また、脂質に関しても浜松医科大学メディカルフォトニクス研究センターに試料を送り、質量分析顕微鏡を貸与し解析を行います。解析結果とカルテに記載された臨床情報（年齢、性別、採取部位、病理診断、疾患名、転機（予後）を用いて、臨床的な意義について検討を行います。

（4）資料の保管と、他の研究への利用について

研究を行う際には検体を個人情報とは完全に分離した形で扱っておりますので、本研究によって患者さんの個人情報が漏れる心配はありません。また、国内外に研究の成果を論文・学会等で発表する場合も、個人の特定はできないようにしております。他の研究へ利用する際はあらためて倫理審査委員会に諮ります。なお研究終了後のデータの扱いについては、論文の根拠となる試料・情報は発表後10年間は保管します。10年間保管後は試料・情報はすべて破棄します。保管責任者は人体病理学分野大橋健一とし、保管場所については人体病理学の実験室における所定の本棚において施錠可能な状態で保管します。

（5）費用について

本研究は大学の運営費および奨学寄附金を用いて行われます。また研究を実施するにあたり特定企業との利害関係はありません。本研究の実施にあたっては、本学利益相反マネジメント委員会に対して研究者の利益相反状況に関する申告を行い、同委員会による確認を受けています。

※利益相反とは、研究者が企業など、自分の所属する機関以外から研究資金等を提供してもらうことによって、研究結果が特定の企業にとって都合のよいものになっているのではないか・研究結果の公表が公正に行われていないのではないかなどの疑問が第三者から見て生じかねない状態のことを指します。

（6）問い合わせ先

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科人体病理学 山本浩平

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45 電話：03-5803-4607 （平日 9:00～17:00）

苦情窓口：東京医科歯科大学医学部総務掛

03-5803-5096（対応可能時間帯 平日 9:00～17:00）