

# 根治的手術を受けた口腔癌患者を対象とした癌関連線維芽細胞に関する

## 調査研究

### はじめに

神戸大学医学部附属病院歯科口腔外科では、手術を受けられた口腔癌患者さんを対象に研究を実施しております。内容については下記のとおりとなっております。

尚、この研究についてご質問等ございましたら、最後に記載しております[問い合わせ窓口]までご連絡ください。

### 1. 研究概要および利用目的

神戸大学医学部附属病院歯科口腔外科では、口腔癌の治療のひとつとして手術を受けられた患者さんの経過観察を行っています。癌組織内には、癌細胞以外に多数の細胞があります。特に癌関連線維芽細胞は、非常に重要な役割を果たしており、多量のエネルギーを必要とする癌細胞に、エネルギー供給をしたり、悪性度を高めたりしています。一方、癌とミトコンドリアが密接に関わっていることは、古くから知られており、正常な組織においては、不良ミトコンドリアは通常、自浄作用によって、処理されます。しかし、さまざまな細胞が相互に影響し合っている癌組織では、この機構は破綻しています。とくに癌関連線維芽細胞内の中の不良ミトコンドリアについては不明な点が多いです。今回、この癌組織内のミトコンドリア機能を調査することで、新たな口腔癌治療の開発につながります。

そこで、2022年1月1日～2024年12月31日の間に根治的手術を受けられた口腔癌患者さんにおいて、切除された組織の残余より癌関連線維芽細胞を抽出し、ミトコンドリア機能を解析する。

癌組織内には、癌細胞以外に線維芽細胞や血管内皮細胞など多数の間質細胞が存在する。特に癌関連線維芽細胞(Cancer-associated fibroblasts: CAFs)は、非常に重要な役割を果たしており、多量のエネルギーを必要とする癌細胞に、有機酸やアミノ酸を用いてエネルギー供給をしたり、サイトカインを介して悪性度を高めたりする[1]。近年では、癌周囲の微小環境や間質細胞(いわゆる癌への栄養補給部隊や補給経路)をターゲットとした研究が模索されている。一方、癌とミトコンドリアが密接に関わっていることは、古くから知られており、正常な組織においては、不良ミトコンドリアは通常、オートファジー(自浄作用)によって、処理される。しかし、さまざまな細胞が相互に影響し合っている癌組織では、この機構は破綻している。癌細胞内のミトコンドリア機能については調査がすすんでいるが、CAFs内のミトコンドリア機能については、不明な点が多い。今回、根治的手術を受けた口腔癌患者において、切除された組織の残余より癌関連線維芽細胞を抽出し、ミトコンドリア機能を解析する研究を実施することとしました。

### 2. 研究期間

この研究は、倫理審査委員会承認日 ～ 2026年12月31日まで行う予定です。

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

対象患者について、診療録より以下の項目の調査を行う。下記④については、手術で摘出した組織の一部(診断や診療には不要な部分)より癌関連線維芽細胞を抽出し、調査を行う。

①患者因子

年齢、性別

②腫瘍因子

腫瘍の部位(舌/上顎歯肉/下顎歯肉/頬粘膜/口底/口蓋/その他)

Stage(病期)(1/2/3/4/不明)

頸部リンパ節転移の有無・転移レベル・転移個数・節外浸潤の有無(リンパ節転移の程度や悪性度を知る基準)

③病理学的因子

分化度(悪性度を知る基準の一つ)

④CAF<sub>s</sub>抽出後の検討(細胞抽出後に研究室で検討する内容)

ミトコンドリア量

ミトコンドリア機能制御に関わる因子

ミトコンドリア経路のアポトーシス(細胞死)関連因子

エネルギー代謝の指標である OXPHOS 酵素複合体

活性酸素

ミトコンドリア DNA の変異

### 4. 個人情報の管理方法

プライバシーの保護に配慮するため、患者さんの試料や情報は直ちに識別することができないよう、対応表を作成して管理します。収集された情報や記録は、インターネットに接続していない外部記憶装置に記録し、神戸大学大学院医学研究科外科系講座口腔外科学分野研究室の鍵のかかる保管庫に保管します。

### 5. 試料・情報等の保存・管理責任者

この研究の試料や情報を保存・管理する責任者は以下のとおりです。

神戸大学大学院医学研究科外科系講座口腔外科学分野 研究責任者:長谷川 巧実

### 6. 研究へのデータ提供による利益・不利益

利益・・・本研究にデータをご提供いただく事で生じる個人の利益は、特にありません。

不利益・・・カルテからのデータ収集および摘出した組織の残余によるデータのみであるため、特にありません。

### 7. 研究終了後のデータの取り扱いについて

患者さんよりご提供いただきました試料や情報は、研究期間中は神戸大学大学院医学研究科外科系講座口腔外科学分野において厳重に保管いたします。ご提供いただいた試料や情報が今後の医学の発展に伴って、他の病気の診断や治療に新たな重要な情報をもたらす可能性があり、将来そのような研究に使用することがあるため、研究終了後も引き続き神戸大学大学院医学研究科外科系講座口腔外科学分野で厳

重に保管させていただきます。(保管期間は最長で10年間です。)

なお、保存した試料や情報を用いて新たな研究を行う際は、医学倫理委員会の承認を得た後、情報公開文書を作成し病院のホームページに掲載します。

ただし、患者さんが本研究に関するデータ使用の取り止めに申出された場合には、申出の時点で本研究に関わる情報は復元不可能な状態で破棄いたします。

## 8. 研究成果の公表について

研究成果が学術目的のために論文や学会で公表されることがありますが、その場合には、患者さんを特定できる情報は利用しません。

## 9. 研究へのデータ使用の取り止めについて

いつでも可能です。取りやめを希望されたからといって、何ら不利益を受けることはありませんので、データを本研究に用いられたくない場合には、下記の[問い合わせ窓口]までご連絡ください。取り止めの希望を受けた場合、それ以降、患者さんのデータを本研究に用いることはありません。しかしながら、同意を取り消した時、すでに研究成果が論文などで公表されていた場合には、結果を廃棄できない場合もあります。

## 10. 問い合わせ窓口

この研究についてのご質問だけでなく、ご自身のデータが本研究に用いられているかどうかをお知りになりたい場合や、ご自身のデータの使用を望まれない場合など、この研究に関することは、どうぞ下記の窓口までお問い合わせ下さい。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:

神戸大学大学院医学系研究科外科系講座口腔外科学分野 担当者:長谷川 巧実  
神戸市中央区楠町 7-5-1  
078-382-6213  
hasetaku@med.kobe-u.ac.jp

研究責任者:

神戸大学大学院医学系研究科外科系講座口腔外科学分野 長谷川 巧実