

研究課題名：甲状腺癌における悪性度・予後予測マーカーとしての免疫組織化学的検討

1. 研究の対象

甲状腺癌、甲状腺濾胞腺腫、腺腫様甲状腺腫の患者さんで、やました甲状腺病院にて、2018年1月1日～2023年8月31日までの間に手術および最終診断まで終了している方を対象とします。

2. 研究目的・方法

【目的】

甲状腺がんには、非常に成長が遅く予後の良いものから、進行の早い悪性度の高いものまで様々なものがあります。予後の良いがんと悪性度の高いがんを鑑別することは、今後の甲状腺がん診療において重要な課題です。甲状腺がんの大部分は乳頭がんというタイプで、乳頭がんの予後は一般的に良好です。しかし、まれに乳頭癌の中でも悪性度が高く、再発するものがあるとわかっています。現在、病理診断で悪性度の高いがんを予測する方法としてゲノム解析などがありますが、手技が煩雑で汎用性に乏しいのが現状です。この研究の目的は、解析手法の簡便化を図るため、免疫組織化学という手法が甲状腺がんの悪性度・予後予測に有用であるかを明らかにすることです。

【方法】

主に UBQLN4、MRE11、53BP1 というタンパクを用いて免疫組織化学を行います。

研究方法は下記の仮説に基づいて行います。

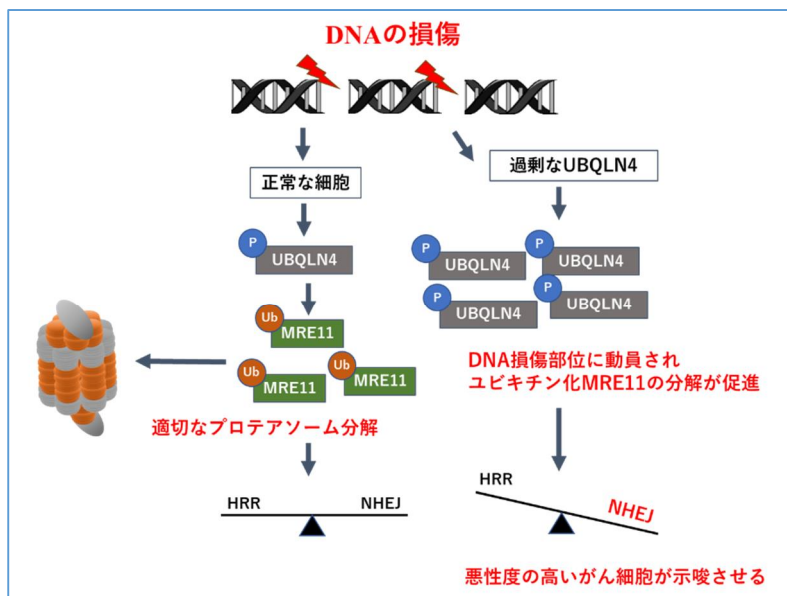


図1 UBQLN4 と MRE11 の関係について

図1：細胞ががん化するきっかけの一つであるDNA損傷（DNAの切断）が起きるとUBQLN4はユビキチン化MRE11などの相同組換え修復（HRR：相同なDNAとの組み換え反応により修復が正確）に関わる分子をプロテアソームと呼ばれるタンパク質分解酵素へ誘導する働きがあります。悪性度の高いがんでは、UBQLN4が過剰に発現し、本来の機能が失われDNA修復に影響があるのではないかと考えています。たとえば、非相同末端結合（NHEJ：切断されたDNA末端を直接繋ぎ合わせるため修復に間違いが起りやすい）効率が上昇してしまうと、高悪性度のがんになると考えられます。

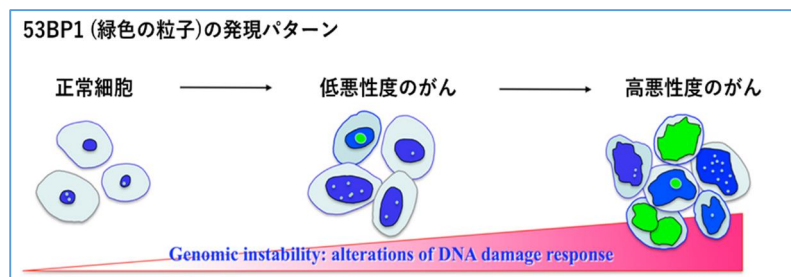


図 2：53BP1 は広く細胞に存在する核内タンパクで、DNA 損傷が起こると損傷部位に集まり、図のような粒子が形成され、DNA 損傷を反映する指標となります。さらに、腫瘍進展・悪性度と関連すると考えています。

図 2 53BP1 の発現パターンについて

これらの仮説に基づき、甲状腺がんと甲状腺良性組織において UBQLN4、MRE11、53BP1 の免疫組織化学による染色パターンを解析します。

この研究では、研究協力機関のやました甲状腺病院からの既存試料および臨床情報の提供を受け長崎大学内で研究を実施します。研究対象者からの新たな試料・情報を取得することではなく、既に診療に伴い発生した試料・情報を使用します。研究責任者は研究対象者の年齢、性別、病理診断、腫瘍径、病期といった研究に必要な情報のみを試料とともに新規匿名化番号を付し、その他、氏名、居住地、生年月日といった個人情報はすべて破棄します。最終的に個人情報管理者は連結不可能匿名化した情報のみを保有します。データの保管についてもキャビネットの施錠を行い情報漏洩については十分配慮します。成果発表は、個人が特定できない形で実施します。

3. 研究期間

長崎大学原爆後障害医療研究所長許可日（2023 年 11 月 30 日）～2027 年 3 月 31 日

4. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：残余試料（手術で摘出した甲状腺組織）

情報：年齢、性別、病理診断、腫瘍径、病期を含む診療情報 等

5. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先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。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としますので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先

国立大学法人長崎大学原爆後障害医療研究所 腫瘍・診断病理学（原研病理）

氏名：本山 高啓（技術職員）

住所：長崎県長崎市坂本 1-12-4

電話：095-819-7107

医療法人福甲会やました甲状腺病院

氏名：森 祐輔（外科部長）

住所：福岡県福岡市博多区下呉服町 1-8

電話：092-281-1300

研究責任者

国立大学法人長崎大学原爆後障害医療研究所 腫瘍・診断病理学（原研病理）

氏名：本山 高啓（技術職員）

住所：長崎市坂本 1-12-4

電話：095-819-7107 FAX 095-819-7108