

## ホームページ掲載内容

同意の取得について：

今回の研究では患者さんから同意取得はせず、その代わりに対象となる患者さんへ向けホームページで情報を公開しております。以下、研究の概要を記載しておりますので、本研究の対象となる患者さんで、ご自身の情報は利用しないでほしい等のご要望がございましたら、大変お手数ですが下記のお問い合わせ先までご連絡ください。

研究課題名：

糖尿病が発癌に及ぼすメカニズムの解明

当院における実施体制：

研究責任者：上部消化管外科	折田 創
研究分担者：上部消化管外科	福永 哲
生化学第一	李 賢哲
上部消化管外科	加治 早苗
上部消化管外科	夕部 由紀謙
上部消化管外科	山内 卓
上部消化管外科	吉本 雄太郎
人体病理	佐伯 春美
分子病理病態学	安川 武宏
アトピーセンター	加藤 和則
上部消化管外科	渡邊 武大
国際共同研究機構	阿部 雅明

参加施設：

順天堂大学静岡病院 外科 伊藤 智彰

順天堂大学静岡病院災害医学研究センター 岩澤 卓弥

研究の意義と目的：

近年、わが国においてもライフスタイルの欧米化に伴い脂質代謝のホメオスタシスが破綻した結果、肥満、脂質異常症、糖尿病、動脈硬化症などの生活習慣病を発症す

る例が増えています。その中で最近、糖尿病（主に2型糖尿病）は、肝臓癌、膵臓癌、大腸癌といった消化器癌のリスクが、20%ほど高いという報告がされています。その原因としては、血中の高インスリン濃度や高血糖からの酸化ストレス、全身慢性炎症等が指摘されていますが、インスリン注射による癌化は否定されており、そのメカニズムについては多くのことがわかっていません。

近年の腹腔鏡手術の普及により、私たち外科医が、より細かく体内や組織を見る機会が増えてきました。以前から、糖尿病患者さんは内臓脂肪が多く、脂肪組織がもろい、という現象がみられることがありました。実際、高インスリン血症は、脂肪蓄積と深く関係があり、手術歴が無いのに所々で癒着を起し、炎症を誘発していることが想像されます。

私たちの研究グループは、これまでに生化学第一講座、病理腫瘍科と共同で癌と代謝について共同で研究を行ってきました。今回、この糖尿病患者さんの内蔵脂肪に着目し、癌の発生や進行との関連について検討を行います。

過剰に摂取された脂肪酸は、主に脂肪酸がグリセロール骨格に3つ結合したトリグリセリドの形で脂肪に蓄えられます。脂肪酸は $\beta$ 酸化を介してエネルギーとなるだけでなく、生体膜の構成成分として生体膜の流動性に寄与し、さらにホルモンや生理活性脂質の原料としても細胞の生命活動に必須な役割を担います。しかし一方で、細胞内外の過剰な脂肪酸の蓄積は、細胞の重篤な機能障害を招き、慢性炎症の原因になるおそれがあります。私たちは、癌細胞内に異常蓄積された脂肪酸について着目し、これを制御することによるがん治療とがん予防を目指します。

まず第一段階として、糖尿病患者さんと健康な人の皮下脂肪と腹腔内脂肪を採取し（鼠径ヘルニアや胆石症など良性疾患の腹腔鏡手術時）、包括的メタボロミクス・リピドミクス解析を行い、糖尿病患者さんの脂質代謝異常の詳細を明らかにしていきます。次に、癌患者さんの脂肪について、糖尿病のある、なしでの比較解析を行います。これによって、糖尿病患者さんの脂肪の質的な違いを見出し、その結果を元に、綿田裕孝代謝内分泌内科主任教授、横溝岳彦生化学第一主任教授と検討を行い、糖尿病における脂質代謝異常がどのように癌の発生や進行に寄与するか、そのメカニズムを探っていきます。

本研究のゴールは異常蓄積している脂肪が癌に及ぼす悪影響を生化学的・分子細胞学的に明らかにすることで、将来的な癌化予防や癌治療における新たな臨床治療的戦略を提言できることを目標にしています。

#### 観察研究の方法と対象：

本研究の対象となる患者さんは、胃癌・大腸癌の方で、西暦 2017 年 5 月 1 日から西暦 2021 年 3 月 31 日の間に順天堂大学にて胃癌、大腸癌治療、もしくは胆石症、鼠経ヘルニア根治術、肥満症手術を受けた方とさらに先行研究(18-066)で取得された方々です。

#### 研究に用いる試料・情報の種類：

利用させていただくカルテ情報は、下記の通りです。

診断名、年齢、性別、身体所見、検査結果（血液検査、画像検査、心電図検査）、腫瘍マーカーの推移、病理所見、

情報：病歴、抗がん剤治療の治療歴、副作用等の発生状況、カルテ番号、病理番号、試料（血液、手術で摘出した組織等）

#### 外部への試料・情報の提供

データセンターへのデータ提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。対応表は、当院の上部消化管外科の折田創が保管・管理を行います。

#### 研究解析期間：

研究実施許可日～西暦 2028 年 3 月 31 日

#### 研究対象者の保護：

本研究に関係するすべての研究者は、ヘルシンキ宣言（2013年10月 WMA フォルタレザ総会〔ブラジル〕で修正版）及び人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（2017年2月28日一部改正）に従って本研究を実施します。

#### 個人情報の保護：

患者さんの情報は、個人を特定できる情報とは切り離した上で使用します。また、研究成果を学会や学術雑誌で発表されますが、患者さん個人を特定できる情報は含みません。

#### 利益相反について：

本研究は、消化器外科の研究費によって実施しておりますので、外部の企業等からの資金の提供は受けておらず、研究者が企業等から独立して計画し実施するものです。従いまして、研究結果および解析等に影響を及ぼすことはありません。なお、本研究

の責任者および分担者は、順天堂医院医学系研究利益相反マネジメント委員会に必要事項を申告し、その審査を受けております。

#### 研究組織

研究代表施設と研究代表者

順天堂大学付属医院 上部消化管外科 折田 創

参加施設責任者

順天堂大学静岡病院 外科 伊藤 智彰

#### お問い合わせ先：

本研究に関するご質問がありましたら下記の連絡先までお問い合わせください。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護に支障が無い範囲内で、研究計画書および関連資料を閲覧することができますのでお申し出ください。

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者としませんので、下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることは有りません。

順天堂大学医学部附属順天堂医院 上部消化管外科

電話：03-3813-3111

研究代表者： 折田 創