

令和5年8月17日

患者さんへ

研究名「糖尿病の有無による咽頭癌の HPV の status 及び EBV の status の変化の解析、及び病理組織学的調査による新たな治療標的の検討」へのご協力依頼

弘前大学大学院医学研究科 分子病態病理学講座 水上 浩哉

耳鼻咽喉科が扱う頭頸部癌にはウイルスが原因となる咽頭癌が存在します。中咽頭癌の約半数は Human papilloma virus (HPV) の中咽頭への持続感染、上咽頭癌の多くは Epstein Barr virus (EBV) の上咽頭への持続感染が主たる病因とされています。

一方で糖尿病は免疫機能を低下させ、易感染性を惹起することが知られています。しかしながら糖尿病と咽頭への腫瘍関連ウイルスの感染の関連性についてはこれまであまり報告されてきませんでした。近年、糖尿病合併中咽頭癌においては HPV 関連中咽頭癌の割合が高いことが判明しています。また 2 型糖尿病が EBV 関連上咽頭癌のリスクファクターであるとの報告もあります。しかしながらその具体的な機序は未だ不明であり、糖尿病が咽頭の他の部位に与える影響もわかっていません。

そこで我々は糖尿病が咽頭への腫瘍関連ウイルスの感染と発癌を惹起していると考え、糖尿病が HPV 関連中咽頭癌や EBV 関連上咽頭癌に与える影響について研究することと致しました。糖尿病を合併した腫瘍ウイルス関連咽頭癌患者の予後や病理組織学的所見を調査し、糖尿病が咽頭癌の発症を与える影響を調べるとともに新たな治療戦略の発見を目指したいと考えています。

本研究の方法ですが、対象は平成7年1月から令和2年12月において弘前大学医学部附属病院、八戸市立市民病院、青森県立中央病院、市立函館病院、東北医科薬科大学、仙台医療センター、石巻赤十字病院、近畿大学奈良病院にて咽頭癌と診断され、手術や生検を既に受けられた患者を対象として実施します。使用する試料としては組織標本、組織ブロック（患者さんの手術時に摘出された組織をホルマリン固定し、切り出し後にパラフィン包埋したもの）を用います。また、病理診断情報、各種臨床情報（収集データ：生年月日 手術時年齢 性別 施設での ID 手術日 術式 検査日付 臨床診断 臨床進行期 既往歴 内服あるいは点滴された薬剤 血糖値 HbA1c 値 BMI CRP 値 再発日時 死亡日時など）を使用します。以上の試料およびデータは匿名化されます。その提供を受けて弘前大学医学研究科分子病態病理学講座で研究を行います。組織標本を顕微鏡にて観察し、咽頭癌の病理組織学的特徴を HE 染色での組織像を検討し、p16 免疫染色と EBER-in situ-hybridization を行いデータを収集します。p16 陽性例に関しては HPV-DNA の in situ-hybridization を行います（患者の遺伝子検査はおこないません）。試料およびデータ

は弘前大学医学研究科分子病態病理学講座の施設可能な部屋に保管されます。加えて学会や論文で結果を発表する際には、個人の特定が可能な情報は全て削除します。

また、本研究事業に関して、データの利用に同意されない場合には、ご本人、ご家族及び後見人の方からのご連絡により、どの時点でも研究対象外と致します（オプトアウト方式）。

なお、本研究事業は過去の診療記録、試料を用いて行うため、該当する患者さんの現在・未来の診療内容には全く影響を与えず、また不利益を受けることもありません。研究から除外になった場合でも、将来にわたって患者さんが診療上の不利益を被ることはありません。

期待される研究成果ですが、2型糖尿病による咽頭への腫瘍関連ウイルスの持続感染が咽頭癌のリスクファクターであることがわかれば、糖尿病のコントロールが咽頭癌治療においても重要であることが証明されます。また糖尿病患者をハイリスクと認識することで咽頭病変のスクリーニングを行うことで早期発見につなげることができると考えています。

何卒本研究の目的・内容をご理解の上、ご協力を賜りますようお願い申し上げます。本研究事業への協力に関してご質問がある場合やデータ利用に同意されない場合は弘前大学医学研究科分子病態病理学講座の水上 浩哉へご連絡頂きますようお願い致します。また、情報として弘前大学医学研究科分子病態病理学講座のホームページ (<http://pathology1.jp/index.html>)にも記載されております。

連絡先：〒036-8562 青森県弘前市在府町 5 弘前大学医学研究科分子病態病理学講座

水上 浩哉

電話：0172-33-5111(代表)