

人を対象とする医学系研究についての「情報公開文書」

研究課題名： 体腔液細胞診での Emperipolesis の病理学的・細胞学的意義の解明

・はじめに

群馬大学医学部附属病院では、患者様から針や擦過で集めた細胞を顕微鏡で検鏡して診断する細胞診という検査方法を行っています。細胞診は細胞検査士や細胞診専門医が実際に顕微鏡を覗きながら観察していますが、私たちは、本研究において、細胞が細胞を取り込む細胞内細胞現象（英語では Emperipolesis と言います。）の検討を行います。これは近年胸水、腹水、心嚢水、髄液などの体のスペースに貯まる液中に細胞内細胞現象を起こした細胞が出現しやすいのではないかとされているため、その頻度を症例の対象を全ての疾患に広げて検討します。その検討後に癌の患者様についての検討に絞り込んで、どの癌でどの程度の細胞内細胞現象が起こっているのかを突き止めて細胞内細胞現象がなぜ起こるのかを分析いたします。今後の細胞診断学、病理診断学の学術的な発展や診断技術向上に少なからず寄与すると考えられ意義深い研究です。

・研究に用いる試料や情報の利用目的と利用方法（他機関に提供する場合にはその方法を含みます）について

利用目的：群馬大学医学部附属病院において細胞診検査を行われた時の標本について、標本をデジタル化して全標本を画像解析するとともに、ヒトによる観察も行って、機器とヒトの得意分野を合わせて解析することで、今まで気が付かれていなかった事象の有無を検討します。

利用方法：ガラスに載せられ染色された試料は群馬大学内で画像情報へとデジタル化され（個人情報は一切含みません）たのち、群馬大学保健学研究科の齊尾研究室で所有する画像解析ソフトで解析いたします。

また、同一の試料の顕微鏡での研究者による観察を群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学で行います。

また、その後の癌の症例での検討も群馬大学内で全て行われますが、その際は、細胞診で検討された症例の中で癌の原発巣と転移巣の手術検体が全て得られている症例について癌の原発巣と転移巣における細胞内細胞現象の頻度を免疫染色や TUNEL 法という方法で標本を染色することで解析いたします。これは全て群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学で行います。

・研究の対象となられる方

群馬大学医学部附属病院において平成 13 年 1 月 1 日～平成 23 年 12 月 31 年ま

でにお腹や胸の水、心臓の周囲、脊髄の周囲の水に針を刺して液を採取し、その中の細胞を診る細胞診という検査された（体腔液細胞診）症例全検体の中の約 8000 名（胸水，腹水，心嚢水，髄液を各約 2000 名）を対象とし，その中の悪性腫瘍の方については，原発と転移部位における既存標本での病理組織標本による検討を合計 1200 名についてさらに行います。

対象となることを希望されない方（あるいは拒否の意志を表すことをできない患者様の場合は，配偶者，親子，兄弟の方）は，相談窓口（連絡先）へご連絡ください。希望されなかった方の試料または情報は，研究には使用しません。ただし、対象となることを希望されないご連絡が令和 2 年 3 月以降になった場合には、研究に使用される可能性があることをご了承ください。

・研究期間

研究を行う期間は医学部長承認日より 2022 年 3 月 31 日までです。

・研究に用いる試料・情報の項目

1 電子カルテ内の情報：

- 1.1 担当者：本研究に登録している群馬大学の教員あるいは大学院生の研究者（現時点では大学院生の研究者は未定ですので、決まりましたら、追加申請いたします。）で、医師あるいは臨床検査技師の資格を持つ者

担当内容：年齢，性別，臨床診断名，感染症情報，細胞診材料名，細胞採取前と後の細胞採取時に最も近い時点での，細胞採取前後の時の血算，血液検査の諸項目の中の CRP,AST,ALT,ウイルスマーカー，細菌感染マーカー，真菌感染マーカー，悪性腫瘍である場合は，病期とそれを規定するための因子（腫瘍の大きさや広がり，リンパ節転移，脈管侵襲），TNM 分類，組織型，病理学的に診断時に用いられた HE 染色，免疫染色や特殊染色の結果，腫瘍の遺伝子変異・転座解析の結果（EGFR, K-RAS, ALK, HER2）標本の病理番号，細胞採取時から 5 年後の電子カルテ上で生存 / 死亡の別．なお，該当する標本の病理番号を調べたうえで，一つ一つの症例に管理番号を与えます（匿名化と言います）．

2 標本を用いて群馬大学内で行われる研究：

- 2.1 担当者：群馬大学内の本研究に登録された全研究者

本研究は将来，保健学科の学部学生が卒業研究として，あるいは保健学研究科の大学院生が修士あるいは博士課程の研究として携わる可能性があります．したがって，本研究に携わることの決まった学生あるいは大学院生は，倫理審査委員会に分担研究者として追加申請し承認を受けた後に研究に参加します．

2.2 担当内容：

1) 細胞診検体：

1.1 画像のデジタル化：学内の画像取り込み装置で標本をデジタル画像化します。(この行程は、医師及び臨床検査技師の有資格者が携わります。)

1.2 検体の検鏡：人的に Empheriphoresis (細胞貪食像), 核の溝, 核内細胞質封入体, 細胞異型について検討しそれぞれの細胞数を数えます。

2) 体腔液の中で悪性腫瘍があった症例の病理組織の検討：

2.1 免疫染色と TUNEL 法による検討：免疫染色では Laminin, -カテニン, E-カドヘリン, P-カドヘリン, LAMP-1, Rho, ROCK-1, ROCK-2, EMA, アポトーシス評価では, TUNEL 法を用いて, 標本を染色し検討します。

3 デジタル化された画像情報の解析：

3.1 担当者：研究者全員

3.2 担当内容：匿名化された個人情報の無い画像ファイルを保健学研究科の齊尾研究室で所有する画像解析ソフトで解析します。解析の協力者として都立駒込病院の医師である分担研究者が解析の助言を年に数回群馬大学に来訪して行います。解析内容は、：核の面積，：核周囲長，：核の最大径，：核の最小径，：核の濃さと～：～の標準偏差(SD), 細胞の大きさや SD, 細胞質の色調などです。

4 研究結果の分析と発表：

4.1 担当者：全員

4.2 分担内容：収集された全ての情報を統計的に解析して全ての因子の関連性を調べて、その成果を学会発表や論文として報告します。その際個人の特定できる個人情報は一切用いません。

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

この研究は既に採取され診断の確定した標本を用いており、この研究を行うことで患者さんに余分な負担や健康被害が生じることはないと考えられ、健康被害への補償はありません。また、本研究により被験者となった患者さんが直接受けることのできる利益及び不利益(リスク)はありませんが、将来研究成果は病理学的な新しい診断法の発見の一助になり、多くの患者さんの治療と健康に貢献できる可能性が高いと考えます。なお、患者さんに経済的負担が及ぶことはありません。患者さんに謝金が払われることもありません。

・個人情報の管理について

個人情報の漏洩を防ぐため、群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学においては、個人を特定できる情報を削除し、データの数字化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしています。

また、本研究の実施過程及びその結果の公表（学会や論文等）の際には、患者さんを特定できる情報は含まれません。

・試料・情報の保管及び廃棄

既に作製されている診療で用いられた細胞診の標本とパラフィン包埋ブロックは検討後直ちに附属病院病理部に返却します。他方、この研究により得られたガラスの上に載せられ染色された試料(パラフィン包埋ブロックから作製)は、群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学（形態研究室で鍵のかかるロッカーで、管理責任者：研究責任者）で保管され、検討を終えて10年経過したらガラスを廃棄します。また、研究のために集めた情報は、当院の研究責任者が責任をもって（群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学内の個人の研究室として個別に施錠できる研究責任者の研究室の鍵のかかるロッカー内で施錠されて保管し、研究終了後は、研究の検証が可能なように10年間は研究代表者の研究室内の鍵のかかるロッカー内に保管され、その後初期化されます。ただし、研究で得られた細胞像、病理像などの電子情報の結果を、代表的なものについて、疾患名、年齢、性別、検体の種類と採取法、染色法、採取部位、臓器名などの個人を特定できない情報と合わせて、教育用の資料として学生や大学院生に供覧するために一部永続的に保存しておく可能性があります。

・研究成果の帰属について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の特許権等は研究者もしくは所属する研究機関に帰属することになり、あなたにこの権利が生じることはありません。

・研究資金について

この研究は群馬大学保健学研究科生体情報検査科学齊尾研究室が中心となっております。研究費は研究代表者の齊尾の学内研究資金で賄われますが、一部は群馬大学の分担研究者の学内資金が用いられることもあります。

・利益相反に関する事項について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われたいのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。この研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

・「群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会」について

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。群馬大学では人を対象とする医学系研究倫理審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。

（ホームページアドレス：<https://www.rinri.amed.go.jp/>）

・研究組織について

この研究は、群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学齊尾研究室のグループが主体となって都立駒込病院の分担研究者とともに行います。

この研究を担当する研究責任者、研究分担者は以下のとおりです。

研究責任者

職名：群馬大学保健学研究科生体情報検査科学 教授

氏名：齊尾 征直

連絡先：〒371-8514 前橋市昭和町 3 丁目 39-22

電話：027-220-8942

研究分担者

職名：群馬大学保健学研究科生体情報検査科学 助教

氏名：小林 さやか

連絡先：〒371-8514 前橋市昭和町 3 丁目 39-22

電話：027-220-8936

研究分担者

職名：群馬大学保健学研究科生体情報検査科学 名誉教授

氏名：福田 利夫

連絡先：〒371-8514 前橋市昭和町 3 丁目 39-22

電話：027-220-4843

研究分担者

職名：群馬大学医学部附属病院病理部 部長

氏名：平戸 純子

連絡先：〒371-8514 前橋市昭和町 3 丁目 39-22

電話：027-220-8711

研究分担者

職名：群馬大学大学院病理診断学 教授

氏名：小山 徹也

連絡先：〒371-8511 前橋市昭和町 3 丁目 39-22

電話：027-220-7980

研究分担者

職名：東京都立駒込病院肝臓内科 部長

氏名：木村 公則

〒113-8677 東京都文京区本駒込 3 丁目 18 番 22 号

電話 03-3823-2101

研究分担者

職名：群馬大学保健学研究科生体情報検査科学 大学院生

氏名：バトチメグ・ツェデンバル

連絡先：〒371-8514 前橋市昭和町 3 丁目 39-22

電話：027-220-8942

研究分担者

職名：群馬大学保健学研究科生体情報検査科学 大学院生

氏名：農見 友梨

連絡先：〒371-8514 前橋市昭和町 3 丁目 39-22

電話：027-220-8942

研究分担者

職名：群馬大学保健学研究科生体情報検査科学 大学院生

氏名：藤森 美沙

連絡先：〒371-8514 前橋市昭和町 3 丁目 39-22

電話：027-220-8942

研究分担者

職名：群馬大学医学部保健学科生体情報検査科学専攻 4 年

氏名：佐藤 未佳

連絡先：〒371-8514 前橋市昭和町 3 丁目 39-22

電話：027-220-8942

研究分担者

職名：群馬大学医学部保健学科生体情報検査科学専攻 4 年

氏名：関口 光

連絡先：〒371-8514 前橋市昭和町 3 丁目 39-22

電話：027-220-8942

研究分担者

職名：群馬大学医学部保健学科生体情報検査科学専攻 4 年

氏名：土橋 春世

連絡先：〒371-8514 前橋市昭和町 3 丁目 39-22

電話：027-220-8942

研究分担者

職名：群馬大学医学部保健学科生体情報検査科学専攻 4 年

氏名：藤森 俊平

連絡先：〒371-8514 前橋市昭和町 3 丁目 39-22

電話：027-220-8942

・ 研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口について

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、または研究対象者に健康被害が発生した場合に、研究対象者が連絡をとる担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

試料・情報を研究に用いることについて、対象者となることを希望されない

方は、下記連絡先までご連絡下さい。研究対象者とならない場合でも不利益が生じることはありません。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

職名：群馬大学保健学研究科生体情報検査科学 教授(責任者)

氏名：齊尾 征直

連絡先：〒371-8514

群馬県前橋市昭和町 3 丁目 39-22

Tel：027-220-8942

担当：齊尾

上記の窓口では、次の事柄について受け付けています。

- (1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法 他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。
- (2) 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- (3) 研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明
- (4) 研究対象者から提供された試料・情報の利用に関する通知
 試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
 利用し、または提供する試料・情報の項目
 利用する者の範囲
 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称
 研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法