

ピロリ菌除菌後健康人における胃粘膜 DNA メチル化レベルを用いた胃がん発生高危険度群の捕捉に関する多施設共同前向きコホート研究

1. 研究の対象

2015年5月から2019年5月までに、国立がん研究センター中央病院、共同研究機関およびその関連施設において、「ピロリ菌除菌後健康人における胃粘膜 DNA メチル化レベルを用いた胃がん発生高危険度群の捕捉に関する多施設共同前向きコホート研究」に同意した方を対象としています。

2. 研究目的・方法

(1) 研究の目的と意義

ピロリ菌は現在人口の半分が感染しているといわれています。ピロリ菌は幼少時に感染し、その後持続的に胃に炎症を引き起こします（慢性胃炎）。その結果、胃の粘膜は荒れ、萎縮という変化が生じます。その経過の中で、胃の粘膜の細胞には、「遺伝子のひっかき傷」（DNA メチル化）が生じ、徐々に蓄積していくことが知られています。多少の DNA メチル化だけではがん化には結びつかなくとも、そこにさらなる DNA メチル化や遺伝子の突然変異が起こるとがん化に結びついてしまいます。ピロリ菌を除菌すると、DNA メチル化は少なくなります。完全にはなりません。これまでに、この残った DNA メチル化の程度によって胃がんになりやすさが異なることが分かっています。この研究では、その DNA メチル化の蓄積の程度を実際に測定することによって、その人に将来胃がんがしやすいか否かを予測できるかどうかを解明します。

科学的にしっかりとした研究成果が得られ、胃がんになりやすい方を見つけることができるようになれば、ピロリ菌を除菌時に胃粘膜の荒れが広範囲に認められる方々に最適な定期検査方法を提案できると考えられます。つまり、胃がんになりやすい方には毎年の内視鏡検査を受けていただき、胃がんになりにくい方には検査の間隔を長くしたりして検査を減らすことができます。

(2) 研究の方法

研究参加登録後、ピロリ菌除菌後の方の正常な胃粘膜組織を2か所（前庭部と胃角部）採取します。採取した組織から DNA を抽出し、DNA メチル化異常の程度を測定します。その後約5年10年間*（追跡期間の延長についての詳細は、5ページ「6. お問い合わせ」をご参照ください）にわたり、胃がんがでないかを毎年内視鏡検査で追跡します。これらの情報を解析して、メチル化異常の程度を測ることで発がんリスク（胃がんのしやすさ）を予測できるかどうかを評価します。

(3) 研究実施期間

研究許可日 (2015年3月24日) ~ 2026年3月31日

本研究は、シスメックス株式会社との共同研究として行います。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料としては、ピロリ菌除菌後の方から生検で採取した胃粘膜生検組織（前庭部と胃角部の2か所）を利用します。組織からDNAを抽出し、共同研究機関（星薬科大学、シスメックス株式会社）において、DNAメチル化異常の程度を測定します。

また情報としては、生年月日、イニシャル、性別の他、参加登録時にご記入いただくアンケート内容（既往歴、喫煙歴、飲酒歴、食生活内容等）、診療情報（胃がんを発症した場合の組織型、病期、切除標本の病理診断（大きさ、組織型、分化度、腫瘍の拡がり、浸潤・転移の程度等）、予後等）等を用います。

本研究において収集された試料・情報は、国民の健康増進を目指すさまざまな医学研究において利用価値の高い貴重な研究資源です。そのため、研究終了後も引き続き、研究許可日より15年間にわたり研究事務局・データセンターで保管されます。

4. 外部への試料・情報の提供

共同研究機関に試料を提供する場合は、郵送等の手段を利用します。

研究事務局への情報の提供は、郵送およびデータサーバー（管理：メビックス株式会社）で行います。なお、提供される情報は匿名化され、対応表は、試料・情報提供機関の責任者が保管・管理します。

本研究において収集・保管された試料・情報は、**国立がん研究センターおよび共同研究機関の研究倫理委員会の承認を受けた他の医学研究に利用する可能性があります。**

研究成果は、論文および学会発表により公表します。

5. 研究組織

研究代表者：

国立がん研究センター中央病院 内視鏡科 阿部清一郎

研究事務局：

国立がん研究センター中央病院 内視鏡科 阿部清一郎

データセンター：

メビックス株式会社 吉田裕彦

国立がん研究センター中央病院 内視鏡科 角川康夫

国立がん研究センターがん対策研究所 行動科学研究部	島津太一
順天堂大学 国際教養学部 国際教養学科	シャルヴァ アドリアン

共同研究機関（検体解析）：

星薬科大学 学長	牛島俊和
星薬科大学 先端生命科学研究所 エピゲノム創薬研究室	竹島秀幸
シスメックス株式会社 中央研究所	吉田智一

検体保管施設：

国立がん研究センター中央病院 内視鏡科	阿部清一郎
星薬科大学 先端生命科学研究所 エピゲノム創薬研究室	山田晴美

試料・情報の提供を行う共同研究機関：

国立がん研究センター中央病院	阿部清一郎
和歌山県立医科大学附属病院	前北隆雄
富山大学附属病院	安藤孝将
東京大学医学部附属病院	山道信毅
日本医科大学付属病院	河越哲郎
大分大学医学部附属病院	村上和成
浜松医科大学医学部附属病院	杉本健
広島大学病院	岡志郎
滋賀医科大学附属病院	稲富理

試料・情報の提供のみを行う機関（関連施設）：

湘南鎌倉総合病院	江頭秀人、佐々木亜希子
日本橋大三クリニック	斉藤大三、田中優作
長崎県壱岐病院	森源喜
さっぽろ白石内科消化器クリニック	高橋祥
富山県済生会富山病院	菓子井良郎
高岡市民病院	中谷敦子
厚生連高岡病院	澤崎拓郎
上越総合病院	鈴木庸弘
和歌山ろうさい病院	與田武徳
国保野上厚生病院	出口久暢
橋本市民病院	吉田悟

有田市立病院	曲里浩人
国保日高総合病院	西川泉
新宮市立医療センター	桑島史明
済生会有田病院	原倫子
済生会和歌山病院	川口雅功
向陽病院	中沢和之
中谷病院	高野江麻
上山病院	井口幹崇
名手病院	勘野貴之
北出病院	織田正
NSメディカル・ヘルスケアサービス	渡邊実香
なかた消化器・内科クリニック	中田博也
上田消化器・内科クリニック	上田和樹
中江病院	熊本光孝
東芝病院	田代淳
亀田総合病院	吉村茂修
虎の門病院	野村浩介
一志胃腸科クリニック	一志公夫
浜松医療センター	金岡繁
JA 静岡厚生連遠州病院	白井直人
磐田市立総合病院	山田貴教
有田胃腸病院	井上邦光
大分県厚生連鶴見病院	永井敬之、安部高志
あべ胃腸内視鏡クリニック	阿部寿徳
国立病院機構 呉医療センター	吉田成人
国立病院機構 広島西医療センター	藤堂祐子
県立広島病院	東山真
県立安芸津病院	赤木盛久
広島市立安佐市民病院	永田信二
市立三次中央病院	趙成大
広島記念病院	田村忠正
呉共済病院	岡本志朗
済生会広島病院	谷本達郎
中国労災病院	畑幸作
広島赤十字・原爆病院	河野友彦
庄原赤十字病院	東山真

広島総合病院	小松弘尚
尾道総合病院	小野川靖二
吉田総合病院	河野友彦
JR 広島病院	三重野寛
三菱三原病院	山内亮
マツダ病院	黒田剛
呉市医師会病院	松本善明、片山紀彦
安芸太田病院	日高徹
本郷中央病院	井上正規
河村内科消化器クリニック	河村徹
益田内科胃腸科医院	益田浩
JCHO 滋賀病院	中島滋美

6. 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し出ください。

また、試料・情報が当該研究および他の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し出ください。

*2023年2月、本研究の追跡期間を5年→10年に延長することが決定しました。追跡延長を拒否される場合には、6年目以降の内視鏡検査データを本研究に使用しませんので、2024年3月31日までに下記のお問い合わせ先までお申し出ください。ご連絡をいただかなかった場合には、追跡延長をご了承いただいたものとさせていただきます。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL：03-3542-2511 (内線 7383) / FAX：03-3542-3815

国立がん研究センター中央病院・内視鏡科 医長

阿部 清一郎

〒142-8501 東京都品川区荏原 2-4-41

TEL：03-5498-5896 (内線 2332)

星薬科大学 先端生命科学研究所・エピゲノム創薬研究室 特任助教

国立がん研究センター研究所・分子薬理研究分野 外来研究員

山田 晴美

当院の照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

〒737-0023 広島県呉市青山町3番1号

TEL：0823-22-3111(病院代表)

独立行政法人国立病院機構 呉医療センター 内視鏡内科 科長
吉田 茂人

当院の研究責任者：

独立行政法人国立病院機構 呉医療センター 内視鏡内科 科長 吉田 成人

研究機関の長：

独立行政法人国立病院機構呉医療センター 院長 繁田 正信

研究代表者：

国立がん研究センター中央病院・内視鏡科 医長 阿部 清一郎