

「沖縄県のヒト血管腫瘍の分子病理学的研究」

●研究の目的と意義：

本研究では琉球大学で検査や手術で摘出された血管腫瘍の病理組織標本を用いて血管腫瘍形成に関わる様々な因子（細胞間相互作用因子や Hippo 経路関連因子等）の発現や局在を検討します。さらにこの解析結果と臨床病理学的情報との関連を詳細に比較検討し、診断や治療の標的となるマーカーを見出します。

血管腫瘍は、皮膚や内臓など全身性に出現し、腫瘍性血管が不規則かつ境界不明瞭に増殖するため良性であっても手術による摘出が困難な場合があります。とりわけ悪性血管腫瘍に分類される血管肉腫は、沖縄県で発生頻度が本土より高い事が知られています。血管肉腫は著しい局所進展による手術困難に加え、生命臓器転移をきたす事や治療法が確立していないため予後不良です。更に血管肉腫は初期病変や著しく異型性が強い病変等では病理診断に苦慮する症例も存在します。これら臨床病理学的問題があるにも拘らず、血管腫瘍をはじめとする非上皮性腫瘍は、上皮性腫瘍に比べて発生頻度が少ないために基礎・臨床研究の展開が世界的に立ち遅れた状況にあります。特に血管肉腫の分子病理学的な発生・進展の詳細なメカニズムは未だに明らかではなく、新規治療戦略の確立には、血管肉腫を含む血管腫瘍の発生・進展の分子病理学的解明に総力をあげる必要があります。

国立がん研究センターの常木らは近年、血管内皮の細胞間相互作用不全に続く Hippo 経路の破綻による血管腫瘍発生のメカニズムを明らかにしました。さらに Hippo 経路関連増殖因子 Survivin の阻害剤である YM155 が血管腫瘍細胞の増殖抑制に奏効することを報告し、血管腫瘍研究に新たな突破口を開きました。

本研究課題では、ヒト臨床検体（病理組織標本）を用いて、常木らによりこれまで明らかにされた血管腫瘍化関連分子の発現・局在を検討し、さらに臨床的諸因子との相関について比較検討を行います。

本研究の意義はふたつあります。ひとつは、細胞レベルや動物実験で明らかにされた血管腫瘍発生のメカニズムを、ヒト病理組織検体において確認することです。この検討を通じて新規治療標的の同定ならびに既に同定した小分子化合物 YM155 の臨床応用可能性を見出し、次段階の動物を用いた薬剤効果解析に移行することが可能となります。ふたつ目は、病理診断が困難な場合（特に小さな生検材料や、手術断端における腫瘍残存の評価）において、効果的な免疫組織化学的補助診断マーカーの確立を目指すことです。いずれも、臨床に還元しうるリアリティの高い研究です。

●研究の対象：

琉球大学医学部附属病院において診療を受けた良性及び悪性血管腫瘍（血管肉腫、類上皮血管内皮腫、毛細血管腫、海綿状血管腫、静脈血管腫、膿原生肉芽腫、血管内乳頭状内皮過形成、カポ

ジ肉腫)の患者さんから、(1)検査や手術で切除した病変部から作製された病理組織標本のうち、診療後の残余試料と、(2)病理診断や治療内容などの病気に関する臨床情報、の2点を提供して頂き、本研究を行います。なお、病理学的検査に関する説明で、包括同意に同意してくださった方のみを対象といたします。ただし、この研究の対象になる方々であったとしても、下に書いてあります「本研究への利用お断りの連絡先」にお知らせいただいた方の残余試料や臨床情報は一切使いません。

●研究の方法：

本研究で用いる病理組織標本は切除された血管腫瘍の診療後の残りの部分です。従って患者さんがこれまで受けた診断や治療には全く影響を与えません。この病理組織標本を用いて血管腫瘍発生に関わる様々な因子の発現や局在等を検討します。この様に琉球大学医学部附属病院に保存された病理組織標本を用いる研究ですので、患者さんから新たに組織を採取したり、採血する等、患者さんに痛みを伴う操作は一切ありません。

●個人情報保護に関する配慮：

診療録には個人情報を含みますが、患者さん個人が特定されないやり方で情報を収集します。対象患者の方々の識別は、研究代表者の金城貴夫が責任を持って匿名化した上で管理しますので、個人情報が院外に出ることはありません。また、このホームページにおいて、研究について公開

し、問い合わせに応じて、患者さん等からのご希望があれば、その方の病理組織標本と診療録は
研究に利用しないようにします。

●照会先及び本研究への利用お断りの連絡先：

〒903-0215 沖縄県中頭郡西原町字上原207番地

琉球大学医学部保健学科生体検査学講座形態病理学分野 金城貴夫

TEL：098-895-1278、FAX：098-895-1434