

剖検検体における全身性沈着症の臨床病理学的解析

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学大学院医学研究院では、現在病理解剖を受けた患者さんを対象として、全身性沈着症に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2030年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

本研究では、アミロイドーシスや鉄沈着症、脂質代謝異常症、その他の蓄積症といった全身性沈着症が及ぼす全身臓器の組織学的変化および患者死亡に果たす意義を臨床病理学的に解析することを目的としています。これまで九州大学大学院医学研究院で実施された剖検の総症例数は約25,000症例に及んでおり、これらの症例を用いて、対象疾患による全身性の変化の有無を確認するとともに、それに伴って生じる分子生物学的および細胞生物学的变化を明らかにします。組織学的に検出する既知の非腫瘍性疾患に加え、有機化学物質などの汚染化学物質を広く検出し、それぞれがお互いに及ぼしあう影響を考慮しつつ、臨床及び病理学的情報と併せて解析します。

特に近年、アミロイドーシスに関しては、老人性アミロイドーシスの分子特異的治療薬が開発され、正確な病理学的診断の必要性が増しているとともに、アミロイドーシスの各タイプが各臓器にどのような病的変化をもたらしているのか、詳細な情報が求められている状態です。心アミロイドーシスが主要な死因であるとされている一方で、タイプごとに細胞毒性の違いがあることがこれまでに報告されており、組織レベルでの変化にも違いがあることが推定されます。

また、化学物質の蓄積状況については過去に調査をされたことがなく、剖検標本のように修飾が加わった標本であっても検出され得る汚染化学物質は多数存在することが期待され、過去に類を見ない研究です。具体的には剖検症例の各臓器の検体を用いて、残留性有機汚染物質をはじめとする物質の沈着の検出を行います。物質の沈着状況と疾患との比較を行い、有病率や疾患との関連や新規診断方法を検討することを目指します。

上記の全身性沈着症が一般的な癌腫の発生に与える影響についても臨床及び組織学的な情報とともに解析し、関係性を明らかにします。

3. 研究の対象者について

九州大学大学院医学研究院において1904年4月1日から2025年3月31日までに病理解剖を受けられた約25,100名の方を対象にします。

研究の対象者となることを希望されない方のご遺族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

物質の蓄積状況を確認するため、保存されている試料からアミロイド、鉄沈着症、脂質代謝異常症、残留性有機汚染物質をはじめとする有機及び無機化学物質の沈着状況の確認を組織学的及び分子生物学

的に行います。また、必要に応じて上記以外の細胞変性についても組織学的に評価し、物質の沈着状況との比較検討を統計学的に行います。

沈着している物質の定量的評価を組織学的に行い、臨床情報や組織学的所見との統計学的解析を行います。

臨床情報は剖検診断の目的で取得された臨床情報を二次利用し、統計学的解析に利用します。組織学的評価は、剖検で取得可能であったすべての臓器に関して行い、剖検診断の目的ですでに保管されているホルマリン固定パラフィン包埋標本を利用します。その他の沈着物質の定量的評価には、必要に応じて、剖検診断の目的で採取された凍結標本を利用します。

[取得する情報]

年齢、性別、病歴、既往歴、家族歴、身長、体重、臓器重量、臓器の大きさ、剖検診断、肉眼所見、組織所見

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

愛媛大学へ研究対象者のホルマリン固定パラフィン包埋標本や凍結標本を郵送にて送付し、詳しい解析を行う予定です。

他機関への試料・情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方のご遺族等の代理人の方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、本人の診断に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の病理組織標本、測定結果、剖検報告書の情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院形態機能病理分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院形態機能病理分野教授・小田 義直の責任の下、厳重な管理を行います。

ご遺族等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

研究対象者の病理組織を愛媛大学へ郵送する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

7. 試料や情報の保管等について

[試料について]

この研究において得られた研究対象者の血液や病理組織等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野において同分野教授・小田 義直の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

[情報について]

この研究において得られた研究対象者の剖検報告書の情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野において同分野教授・小田 義直の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、省庁等の公的研究費・科学研究費でまかなわれます。

9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのため資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は省庁等の公的研究費・科学研究費でまかなわれており、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加して下さった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、ご遺族等の代理人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

12. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

13. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野 九州大学病院病院病理診断科・病理部	
研究責任者 (研究代表者)	九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野 教授 小田 義直	
研究分担者	医学研究院保健学部門 検査技術科学分野 講師 立石 悠基 九州大学病院病院病理診断科・病理部 准教授 岩崎 健 医学研究院保健学部門 検査技術科学分野 助教 安田 洋子 医学系学府保健学部門 検査技術科学分野 大学院生 藤本 翔大 医学系学府保健学部門 検査技術科学分野 大学院生 瀬戸 幸子 医学系学府保健学部門 検査技術科学分野 大学院生 光畑 幸輝	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	愛媛大学先端研究院 沿岸環境科学研究センター 教授 国末 達也(郭 新宇)	化学物質解 析

14. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学大学院医学研究院保健学部門 検査技術科学分野 講師 <u>立石 悠基</u> 連絡先：〔TEL〕 092-642-6061 (内線 <u>7721</u>) 〔FAX〕 092-642-5968 メールアドレス： <u>tateishi.yuki.828@m.kyushu-u.ac.jp</u>
---------------	--

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学大学院医学研究院長 須藤 信行