

外科的治療を要する小児肝疾患の臨床的特徴に関する観察研究

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、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院小児外科では、現在外科的治療を要する小児肝疾患の患者さんを対象として、症状、発症年齢、性別、診断名と術式、術後合併症、肝移植施行の有無、生命予後、術前術後の血液検査や画像検査の結果などの臨床的特徴を明らかにする「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 1 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

手術を要する小児の肝疾患には、胆道閉鎖症、肝腫瘍（肝芽腫や肝細胞癌）アラジール症候群、先天性門脈欠損症、肝外門脈閉塞症、先天性代謝性疾患（OTC 欠損症や糖原病）、自己免疫性肝疾患（自己免疫性肝炎や原発性硬化性胆管炎）、劇症肝炎、先天性胆道拡張症、カロリー病など様々です。特に、胆道閉鎖症は新生児期・乳児期早期にかけて胆汁の通り道である胆管が狭窄、閉塞し、黄疸や灰白色便が出現する病気です。放置すると胆汁鬱滞性肝硬変へ進行し、死に至る予後不良な小児肝疾患です。世界的にみても、唯一の治療法は手術療法であり、肝門部腸吻合術（葛西手術）という方法が一般的な術式です。術後の黄疸消失率は手術日齢と関連があると言われ、早期発見ならびに早期治療が必要です。

肝臓に発生する悪性腫瘍のなかで最も高頻度に見られる疾患は肝芽腫という腫瘍であり、小児癌全体の約 1%を占めると推定されています。肝芽腫は化学療法が有効な腫瘍であるため、外科的に切除可能であれば術前と術後に化学療法を行うことで 5 年生存率は 80%以上に達します。

一方で、肝移植を必要とする症例も認めます。胆道閉鎖症では、葛西手術後に黄疸が消失しない症例、胆管炎を繰り返す症例、門脈圧亢進症を呈する症例（胃食道静脈瘤、肝肺症候群、門脈肺高血圧症）で肝移植の適応となり、肝芽腫においても切除不能な症例では移植の適応となります。アラジール症候群、先天性代謝性疾患、自己免疫性肝疾患は、まずは小児科で食事による治療や内服治療などの内科的治療を行い、それでも肝臓の機能が悪くなるような場合には肝移植の適応となります。

上記の様に、肝移植を必要とする症例も多数あり、疾患別の術前術後の臨床像や血液検査結果、自己肝生存率や生体肝移植の手術時期など当院で評価されていない項目も多く存在しています。

そこで、今回九州大学小児外科で外科的治療を必要とした小児肝疾患の患者を対象に疾患名、性別、年齢、術式、術後早期合併症と晚期合併症、血液検査結果、感染症検査結果、免疫検査結果、生化学検査結果、画像検査結果、病理学的結果（顕微鏡での検査結果）、自己肝生存の有無（自分の肝臓が機能するかどうか）、肝移植の有無と手術時期、予後について診療情報と既存試料を収集し、小児肝疾患の術前術後の臨床的特徴を明らかにしようと考えました。

3. 研究の対象者について

九州大学病院小児外科において 1989 年 1 月 1 日から研究許可日までに外科的治療を要した小児肝疾患の患者、380名を対象にします。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家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

この研究を行う際は、カルテより下記の情報を取得します。また試料として、診療時に取得していた残試料を使用し情報を取得します。疾患別の性別、年齢、術式、手術時期、予後や、術前術後の血液検査などの結果をもとに、外科的治療を必要とした小児肝疾患を臨床的に評価します。

〔取得する情報〕

疾患名、性別、年齢、病型、術式、術後早期合併症と晩期合併症、病理学的結果、
自己肝生存率、肝移植の有無、有の場合に肝移植時期・予後・ドナー続柄・術式・合併症
血液検査結果（WBC, RBC, Hb, PLT, TP, Alb, T-Bil, D-Bil, AST, ALT, ALP, γ GTP, ChE, BUN, Cr, CRP, ヒアルロン酸, TBA, NH₃, BNP, PT, PT-INR, APTT, AFP, PIVKA II, M2BPGi, 血液ガス, アミノ酸分析）
感染症検査結果（細菌およびウイルス）
免疫検査結果（血液型、HLA 検査、フローサイトメトリー）
生化学検査結果（尿、胆汁、胸水、腹水）
画像検査結果（Xp、透視；血管・消化管・胆管、CT、MRI、胆道シンチ）
遺伝子検査結果

〔取得する試料〕

残試料：血液、胆汁、尿（各 1ml）、肝組織（5 mm×5 mm大の組織片 4-5 個）

〔利用又は提供を開始する予定日〕

研究許可日以降

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、あなたの診断や治療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、参加意思の表明時に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

研究対象者の血液や病理組織、測定結果、カルテ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小児外科学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小児外科学分野 教授 田尻達郎の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本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。

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小児外科学分野において同分野教授・田尻達郎の責任の下、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カルテ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小児外科学分野において同分野教授・田尻達郎の責任の下、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、部局等運営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。そのための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ことがあります。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部局等運営費であり、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くだ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、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象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	九州大学病院小児外科 九州大学大学院医学研究院小児外科学分野
研究責任者	九州大学大学院医学研究院小児外科学分野 教授 田尻達郎
研究分担者	九州大学大学院医学研究院小児外科学分野・准教授・松浦俊治 九州大学病院小児外科・講師・吉丸耕一朗 九州大学病院小児外科・助教・高橋良彰 九州大学大学院医学系学府小児外科学分野・大学院生・前田翔平 九州大学大学院医学系学府小児外科学分野・大学院生・内田康幸 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

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系学府小児外科学分野・大学院生・前田翔平 連絡先：〔TEL〕092-642-5573 〔FAX〕092-642-5580 メールアドレス：ped-surg@med.kyushu-u.ac.jp
---------------	--

【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。

九州大学病院長 中村 雅史