

機能的嚥下障害および食道拡張障害の病態・メカニズムの解明

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、九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科では、現在、機能的嚥下障害および食道拡張障害の病態・メカニズムの解明を目指した「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、2027年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

嚥下障害・食事のつかえ感は一般人口の約15%に認められ、生活の質を低下させる可能性があります。嚥下障害は口腔・咽頭・食道の各段階における異常と関連しており、そのうち、食道に関連した症状は、食道運動障害を含む様々な疾患によって引き起こされますが、近年の内視鏡検査や高解像度食道内圧検査（high-resolution manometry; HRM）の進歩により診断・治療は大いに改善されました。しかし、このような進歩にもかかわらず、内視鏡検査およびHRM検査がいずれも正常で、嚥下障害の明確な原因を特定できない患者さんが時折いらっしゃいます。これらの患者さんは機能的嚥下障害（Functional dysphagia; FD）と診断されます。FDの原因は、食道知覚過敏と考えられていますが、その病態は未だ明確ではありません。

嚥下の食道期は上部食道括約筋の弛緩から始まり、その後食道は飲み込まれた内容物（液体や固形物など）を上から下へ収容するために順次弛緩（拡張）し、それに続いて収縮します。拡張期は内容物を収容し、収縮期は内容物を胃へと押し出す役割を担っており、拡張期と収縮期の協調運動は内容物を効果的に輸送するために極めて重要ですが、従来のHRMでは、食道蠕動における収縮期のみの評価であり、拡張期の評価は困難でした。そのような中で、インピーダンスを併用したHRMを用いて、Distension-contraction plots (DCPs) が新たに開発され、蠕動運動の拡張期と収縮期の両方を評価できるようになりました。DCPsの登場によって、FDの病態には、従来のHRMでは評価困難であった食道拡張障害が関与していることが明らかになりました。しかし、FDにおいて食道拡張が低下していることの影響やそのメカニズムについては未だ明らかではありません。さらに、FD患者さんが感じる食事のつかえ・嚥下障害と実際の食道通過障害の関係についての議論はほとんどなされていません。

上記の問題点を解決するため、我々は、まず本邦健常者における食道拡張能を評価し正常値を構築する目的で、「健常者におけるDistension-contraction plot法と食道X線検査を用いた食道体部の蠕動運動評価」（研究番号：22003）を行いました。さらに、九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科を受診され、我々がやっている「プロトンポンプ阻害剤抵抗性非びらん性胃食道逆流症の病態評価」（研究番号：22047）に文書同意を得た患者さんで、FDと診断された症例を抽出しました。なお、FDはプロトンポンプ阻害剤抵抗性非びらん性胃食道逆流症の中に含まれる病気の1つです。

本研究では、健常群とFD群の背景や検査結果を比較することで、食道拡張期の観点からFDや食道拡張障害の病態・メカニズムを探索することを目的としています。

3. 研究の対象者について

[FD群]

2021年5月1日から2024年5月31日までに嚥下障害・食事のつかえ感を訴えて九州大学病院 肝臓・膵

臓・胆道内科を受診され、精査のうえ機能性嚥下障害と診断され、以下の先行研究に参加された患者さん25名を対象とします。

許可番号：22047

課題名：プロトンポンプ阻害剤抵抗性非びらん性胃食道逆流症の病態評価

許可期間：2017年4月17日～2026年6月30日

[健常群]

2022年9月1日から2023年10月31日の間に募集した自覚症状がない健常者で、以下の先行研究に参加いただいた方のうち25名が対象です。

許可番号：22003

課題名：健常者におけるDistension-contraction plot法と食道X線検査を用いた食道体部の蠕動運動評価

許可期間：2022年6月13日～2024年3月31日

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、以下の情報を、FD群はカルテより、健常群は個人を識別できない状態で保管されている先行研究のExcelデータを用いて情報を取得します。FD群と健常群の結果を比較し、統計解析を行うことで、FDと食道拡張障害の病態・メカニズムを探索します。

[取得する情報]

【FD群】背景（年齢・性別、BMI）、既往歴・内服歴・生活歴、Distension-contraction plotsを含むHRM検査結果、上部消化管内視鏡検査結果、食道X線検査結果、自己記入型問診票(Eckardt score、改訂Fスケール)

【健常群】背景（年齢・性別、BMI）、既往歴・内服歴・生活歴、Distension-contraction plotsを含むHRM検査結果、上部消化管内視鏡検査結果、食道X線検査結果、自己記入型問診票(Eckardt score、改訂Fスケール)

[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、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 病態制御内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 病態制御内科学分野・教授・小川 佳宏の責任の下、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

[情報について]

この研究において得られた研究対象者の情報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 病態制御内科学分野において同分野教授・小川 佳宏の責任の下、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、九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学分野の講座寄附金でまかなわれます。

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九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学分野の講座寄附金であり、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	九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科 九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学分野 九州大学大学院医学研究院 消化器代謝学講座
研究責任者	九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学分野 准教授 伊原 栄吉
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 消化器代謝学講座 講師 荻野 治栄 九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学分野 特任助教 和田 将史 九州大学大学院医学系学府 病態制御内科学分野 大学院生 水流 大堯 九州大学大学院医学系学府 病態制御内科学分野 大学院生 福谷 洋樹

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 病態制御内科学分野 大学院生 水流 大堯 連絡先：〔TEL〕 092-642-5286 (内線 7999) 〔FAX〕 092-642-5278 メールアドレス：tsuru.hirotaka.436@m.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