

眼内組織中の催炎性分子発現解析による網膜硝子体疾患ならびに緑内障の病態解明

1. 観察研究について

九州大学病院では、最新の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。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「観察研究」といいます。その一つとして、九州大学病院眼科では、現在網膜硝子体疾患および緑内障の患者さんを対象として、「眼内組織中の催炎性分子解析による網膜硝子体疾患ならびに緑内障の病態解明」に関する「観察研究」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16日までです。

2. 研究の目的や意義について

網膜には光を感じとり、それを脳に伝える細胞が存在し、網膜硝子体疾患や緑内障によって網膜が障害されると、視力が低下し、最終的には失明に至る可能性があります。研究対象者の病気の詳細については、担当医から別に説明があります。

分子生物学や遺伝子解析技術の進歩に伴い、網膜硝子体疾患や緑内障の進展には、前房水、硝子体液、網膜上増殖組織、ならびに水晶体の中に存在する様々な分子が大きく関わっていることが分かってきました。その中でも、血管内皮増殖因子という血管を新しく作ろうとする分子は、加齢黄斑変性や糖尿病網膜症といった血管が悪さをする病気に深く関係していることが明らかとなり、血管内皮増殖因子を不活化する抗体治療によって視力の悪化を防ぐことができるようになりました。したがって眼の中の分子と病気との関連性を研究することにより、現在の手術では十分に視力が改善できない疾患に対して、新たな治療法を開発することが可能性と考えています。

このような網膜硝子体疾患や緑内障の眼内組織に存在する分子のうち、私たちは特に炎症性分子に注目しています。「炎症」というのは体の中の火事のようなもので、炎症が強くおこると網膜の細胞がダメージを受けます。これまでの研究から、多くの網膜硝子体疾患の患者さんや緑内障の患者さんでは、眼の中に炎症を起こす物質（サイトカインやケモカイン）が大量に存在することやアミノ酸構造が変化することが分かっています。また最近の研究では、死んだ細胞から放出される 分子（DAMPs: Death-associated molecular patterns）が、これらのサイトカインやケモカインの誘導に重要であることも報告されています。そこで本研究では眼内組織中に存在するサイトカイン・ケモカイン・DAMPsの濃度やアミノ酸の構造変化（D/L型）を測定し、カルテに記載されている視力、視野などの視機能に関する情報や全身の炎症性分子との関連を分析したいと考えています。この研究により、催炎性分子と視機能との関連性が明らかになれば、網膜硝子体疾患の患者さんや緑内障の患者さんに対する新たな治療法の開発に役立つのではないかと考えています。

3. 研究の対象者について

この研究では、九州大学眼科に通院もしくは入院されている網膜硝子体疾患の患者さんと緑内障の患者さん 1630名（白内障に対し白内障手術を必要とする症例 900 検体＋白内障のみの対照群 150 検体、硝子体液 500 検体、網膜上増殖組織 80 検体）と、研究目的に前房水を採取する遺伝性網膜ジストロフィの

患者さん10名を対象とさせていただきます予定です。

貧血等により、採血をすることで健康状態が悪化すると考えられる方は、この研究にご参加いただくことはできません。

また、この研究では臨床型・遺伝型との関連を解析するために、研究対象者に関して下記の先行研究で得られた診療情報・遺伝子情報も利用させていただきます予定です。

許可番号：29-184

課題名：網膜硝子体疾患ならびに緑内障の病態を反映するバイオマーカーの探索

許可期間：2017年7月24日～2022年4月30日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2017年7月24日～2022年4月30日

4. 研究の方法について

この研究への参加に同意いただきましたら、カルテより以下の情報を取得します。また、通常診療で水晶体再建術（白内障手術）において排出される前房水（眼内液）を100 μ l、水晶体および硝子体手術において排出される硝子体液（眼内液）を500 μ l採取させていただきます。また手術同日に末梢静脈路を確保する際に、研究用の血液を17ml余分に採血させていただきます。遺伝性網膜ジストロフィの患者さんでは、研究目的に前房水（眼内液）を採取します。前房水は、角膜の周辺部から非常に細い針を使って少量採取します。この検査は日常診療でも行われている方法であり、通常は見え方に影響することはない、眼への負担もごく軽微です。

[取得する情報]

網膜硝子体疾患患者ならびに緑内障患者の眼内組織・血液中の催炎性分子の発現解析。

臨床所見：年齢、性別、身長、体重、病歴に関する情報（最高矯正視力、眼圧、細隙灯顕微鏡検査、灯像検眼鏡検査、眼底写真、静的量的視野検査（HFA10-2）、マイクロペリメトリー検査（MP-1）、眼循環測定装置検査（レーザースペックル法）、光干渉断層計検査（OCT））、眼科的診察所見、眼科的画像所見（眼底写真・光干渉断層計等）

眼内液に含まれるDAMPs（High mobility group box 1（HMGB1）、S100、Heat shock protein（HSP）、Peroxisredoxin（Prx）など）とサイトカイン・ケモカイン（IL-6、IL-8、MCP-1など）の量、アミノ酸の構造変化（D/L型）を測定し、それぞれの網膜硝子体疾患や緑内障の間または網膜硝子体疾患や緑内障のない方との間での違いを調べます。また研究対象者のカルテに記載されている視機能に関する情報と併せて分析を行うことより、催炎性物質と視機能との関連性を調べます。また、検体中に細菌やウイルス成分の一部が含まれていないか確認します。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の試料、カルテの情報等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眼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眼科学分野・教授・園田 康平の責任の下、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。

6. 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試料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眼科学分野において同分野教授・園田 康平の責任の下、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眼科学分野において同分野教授・園田 康平の責任の下、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、研究対象者の同意がいただけるならば、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おります。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。

7. 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、部局等運営経費でまかなわれており、研究責任者、研究分担者は、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）

8. 研究に関する情報の開示について

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、どうぞお申し出ください。

また、この研究に関する情報や研究成果等は、以下のホームページで公開します。

九州大学医学部眼科ホームページ：<https://www.eye.med.kyushu-u.ac.jp/>

9. 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	九州大学病院眼科 九州大学大学院医学研究院 眼科学分野 九州大学大学院薬学研究院 創薬科学部門
研究責任者	九州大学大学院医学研究院眼科学分野 教授 園田 康平
研究分担者	九州大学大学院医学研究院眼科学分野 准教授 村上 祐介 九州大学病院眼科 講師 石川 桂二郎 九州大学大学院医学研究院眼科学分野 助教 納富 昭司 九州大学大学院薬学研究院創薬科学部門 教授 濱瀬 健司 九州大学大学院薬学研究院創薬科学部門 学術研究員 石井 千晴

10. 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眼科学分野 助教 納富 昭司 連絡先：〔TEL〕 092-642-5648 (内線 5648) 〔FAX〕 092-642-5663 メールアドレス：noutomi.shouji.926@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 中島 康晴