

原発性硬化性胆管炎における抗インテグリン $\alpha V\beta 6$ 発現の臨床的意義の検討

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消化器・総合外科学分野、九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科では、原発性硬化性胆管炎に対して肝移植術を受けられた患者さんを対象として、新しい因子である抗インテグリン $\alpha V\beta 6$ の発現と肝移植術後の経過に関する「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、2029年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

原発性硬化性胆管炎（primary sclerosing cholangitis : PSC）は、進行性胆管障害を特徴とし、最終的に肝不全や胆管癌を来す難治性疾患です。肝移植が唯一の根治的治療法とされていますが、術後 PSC 再発が少なくなく、その診断に苦慮することが多いという背景があります。近年、上皮細胞特異的に発現するインテグリン $\alpha V\beta 6$ が胆管上皮細胞の活性化や線維化進展に関与することが報告され、PSC の病態に関与する可能性が示唆されていますが、肝移植後の再発や臨床経過との関連については未だ十分に検討されていません。本研究では、当院における PSC に対する肝移植成績と抗インテグリン $\alpha V\beta 6$ 抗体発現の臨床的意義を明らかにします。

当施設は我が国有数の肝移植施設であり、さらに肝移植の成績の向上をめざした PSC 再発のバイオマーカー等新たな知見を発信することは重要であると考えます。本研究では、PSC に対する肝移植症例を対象に臨床経過と抗インテグリン $\alpha V\beta 6$ 抗体発現の相関、移植後 PSC 再発におけるバイオマーカーとしての有用性を明らかとします。

3. 研究の対象者について

1999年9月1日から2025年9月30日までに九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科において原発性硬化性胆管炎に対する肝移植術を受けた48例、ならびに同期間に非原発性硬化性胆管炎に対する肝移植術を受けた10例および生体肝移植ドナー10例を対象とします。

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、カルテより以下の情報を取得します。また通常診療上採取された保存血清を株式会社 LSI メディエンスに送付し、抗インテグリン $\alpha V\beta 6$ 抗体を測定します。術前から術後経過の中での抗インテグリン $\alpha V\beta 6$ 抗体発現と臨床経過の相関を解明、移植後再発のバイオマーカーとしての有用性を明らかにします。

〔取得する情報〕

レシピエントおよびドナー年齢、性別、身長、体重、BMI（体格指数）、血液型、標準肝容積、術前の血液検査データ（HBs 抗原、HBc 抗体、HBs 抗体、HBV-DNA、HCV 抗体、HCV-RNA、HCV ジェノタイプ、HTLV-I 抗体、血算（赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、MCV、MCH、MCHC、白血球数、白血球分画、リンパ球分画、血小板数、RDW、MPV、PDW）、総ビリルビン、AST、ALT、GGT、ALP、LDH、総コレステロール、尿酸、総胆汁酸、CRP、PT、APTT、AT 活性、BUN、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、血清鉄、不飽和鉄結合能、フェリチン、トランスフェリン飽和度、総タンパク、アルブミン、グロブリン、術前から術後経過の中での抗インテグリン $\alpha V \beta 6$ 抗体価）、術前治療の有無と治療効果、術前人工透析の有無、飲酒歴、喫煙歴、静脈瘤の有無、手術歴、既往歴、糖尿病の有無、高血圧の有無、抗凝固薬および抗血小板薬の有無、術前抗ウイルス療法の有無と治療効果の有無、治療前画像所見、骨格筋量、握力、腫瘍径、腫瘍個数、脈管浸潤の有無、Child 分類、MELD スコア、炎症スコア、栄養スコア、ミラノ基準、九大基準、日本基準、手術術式、術中所見、術中輸血の有無、手術時間、術後合併症の有無と内容、入院日数、在院日数、術後早期の再入院の有無、術後再発の有無、再発までの期間、再発時の治療方法、転帰

〔利用又は提供を開始する予定日〕

研究許可日以降

株式会社 LSI メディエンスへ血清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、研究への参加を希望されない場合でも、研究対象者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

研究対象者の血清、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消化器・総合外科学分野内のインターネットに接続されてい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消化器・総合外科学分野・教授・吉住朋晴の責任の下、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。

研究対象者の血清を株式会社 LSI メディエンスへ送付する際には、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清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消化器・総合外科学分野において同分野教授・吉住朋晴の責任の下、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消化器・総合外科学分野において同分野教授・吉住朋晴の責任の下、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、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を使用するため、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 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に属し、研究対象者には属しません。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。これについても研究対象者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 (分野名等)	九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野 教授 吉住朋晴	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野 准教授 伊藤心二 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 講師 戸島剛男 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 助教 吉屋匠平	
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称：株式会社 LSI メディエンス 所在地：福岡県福岡市東区多の津 1-14-1 監督方法：一般臨床における外注検査同様に契約を取り交わし、 安全管理措置を定める。	抗体価測定
	提供する試料等：血清	

14. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等がある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 助教 吉屋匠平 連絡先：[TEL] 092-642-5466 [FAX] 092-642-5482 メールアドレス：yoshiya.shohei.064@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