

小児胆汁うっ滞性疾患の病態進展機構の理解、予後予測因子の探索に関する研究(後方視的研究)に関する研究

1. 研究の対象

- 1) 受診期間：1990年1月1日～2019年9月30日の間に肝組織、血液/血漿（既存検体）が採取・保管された方
- 2) 受診科：自治医科大学病院移植外科
- 3) 対象疾患：家族性肝内胆汁うっ滞症、胆道閉鎖症、アラジール症候群、シトリン欠損症などの胆汁うっ滞を伴う小児肝疾患（小児期：18歳までに診断された方）の患者さん

2. 研究目的・方法

胆汁うっ滞では、肝臓で生成される消化液である胆汁の流れが、肝細胞（胆汁を作る）と十二指腸（小腸の最初の部分）の間のどこかで阻害されています。胆汁の流れが停滞すると、胆汁酸やビリルビン（古い赤血球や損傷した赤血球が分解されてできる老廃物）といった、本来胆汁中に排泄される成分が肝臓の中にたまってしまい、その結果として肝臓が障害を受けます。重篤な場合には、最終的に肝臓が正常な機能を果たせない状態（肝硬変）となってしまいます。しかしながら、胆汁成分が肝臓にたまると、なぜ肝臓が障害を受けるのかが分かっていないため、現在、胆汁うっ滞を患った場合に、将来的に肝硬変へと進行する可能性があるのかを予測することができません。また肝硬変への進行を防ぐ根本的な治療法も存在しません。

この研究では、胆汁うっ滞がどのように肝臓機能を低下させているのかを、患者さんの検体、診療情報を用いて解析することによって、患者さんご自身、及び同じ様な病気をお持ちの患者さんに対してより正確な診断やより良い治療方針を立案することを本研究の目的としています。

研究期間は2024年7月31日までです。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

今回、わたくしたちはあなた（もしくはあなたのお子さん）の肝臓における遺伝子の状態や発現量を調べます。そして、その結果をあなた（もしくはあなたのお子さん）の診療記録と照合することにより、胆汁うっ滞がどのように肝臓機能を低下させているのか（肝硬変への進行を招くのか）を検討します。さらにこの検討結果を参照しながら、あなた（もしくはあなたのお子さん）の血液を解析し、胆汁うっ滞が肝硬変への進行を招く可能性があるのかについて、事前予測を実現する成分の同定を目指します。

【診療記録の調査について】

全国の医療施設に以前、あるいは現在通院している家族性肝内胆汁うっ滞症、胆道閉鎖症、アラジール症候群、シトリン欠損症などの胆汁うっ滞を伴う小児肝疾患、あるいはこれら疾患の対照となる肝疾患の患者さんを対象として以下の情報を取得します。

- 1) 生年月日、性別、診断名などの基礎情報
- 2) 診断したときの情報（家族歴、肝機能、画像所見、遺伝子診断の結果、肝組織の結果など）
- 3) 現在までの経過の情報（身長、体重、成長発達の程度、血液検査結果、画像検査結果、肝組織検査など）
- 4) 現在までに行われた治療（飲み薬、塗り薬など）、手術（肝移植、胆汁瘻手術など）の情報

これらの情報のうち、個人情報削除し、誰の診療記録であるかを分からないようにした（匿名化）後、この情報を東京大学大学院薬学系研究科 分子薬物動態学教室に郵送します。

【肝組織、血液の検査について】

あなたが以前受けた手術や検査を介して採取・保管されている 1990 年 1 月 1 日～2019 年 9 月 30 日の間の肝組織（約 1cm³）、血液（0.5-2.0ml）を、氏名などの個人情報を削除し、誰のものであるかわからないよう新たに符号をつけて（匿名化）東京大学大学院薬学系研究科 分子薬物動態学教室に郵送します。あなたとこの符号を結びつける対応表は、本学移植外科において厳重に保管されます。東京大学において肝組織から核酸と呼ばれる成分を抽出し、肝臓内における遺伝子の状態や発現量に関するデータを取得します。本データと診療情報との関係性から、胆汁うっ滞に伴い、なぜ肝硬変へと進行するのかについて推定します。次に推定した知見に基づき、血液を用いた解析を行い、どのような成分に着目するとその後の経過が悪いのか(肝硬変へと進行してしまうのか)解析します。

4. 外部への試料・情報の提供

本研究において、共同研究機関との間で取扱う試料・情報の授受の記録については、匿名化した後、郵送または電子的配信にて行います。提供先機関である東京大学大学院薬学系研究科 分子薬物動態学教室へのデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。対応表は、当科の研究責任者が保管・管理します。

5. 研究組織**【学内研究責任者】**

・自治医科大学消化器一般移植外科 講師 眞田 幸弘

【学内研究協力者】

- ・自治医科大学消化器一般移植外科 学内教授 佐久間康成
- ・自治医科大学消化器一般移植外科 助教 岡田 憲樹

【共同研究機関】

- ・順天堂大学医学部附属順天堂医院 小児科思春期科 助教 箕輪圭
- ・順天堂大学医学部附属順天堂医院 小児科思春期科 非常勤助教 鈴木光幸
- ・順天堂大学医学部附属順天堂医院 小児科思春期科 非常勤助手 中野聡
- ・順天堂大学医学部附属順天堂医院 小児科思春期科 非常勤助手 平井沙依子
- ・順天堂大学医学部附属順天堂医院 小児科思春期科 准教授 工藤孝広
- ・東京大学大学院薬学系研究科 分子薬物動態学教室 助教 林久允
- ・国立成育医療研究センター 移植外科 診療部長 福田晃也
- ・済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科 部長 乾あやの
- ・名古屋市立大学 小児科 助教 伊藤孝一
- ・筑波大学 小児科 病院講師 今川和生
- ・大阪大学 小児科 講師 別所一彦
- ・京都大学 肝胆膵・移植外科/小児外科 助教 岡本竜弥
- ・金沢医科大学 小児外科 特任教授 岡島英明
- ・兵庫県立こども病院 小児外科 部長 横井暁子
- ・兵庫県立尼崎総合医療センター 小児外科 部長 岡本晋弥
- ・日本赤十字社和歌山医療センター 小児外科 副部長 横山智至
- ・久留米大学 小児科 講師 水落建輝
- ・宮城県立こども病院 副院長 虻川大樹
- ・鳥取大学 小児科 講師 村上潤

6. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、
研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

研究責任者： 自治医科大学消化器一般移植外科 眞田 幸弘

住所： 栃木県下野市薬師寺 3311-1

電話： 0285-58-7069

苦情がある場合は、自治医科大学臨床研究支援センター臨床研究企画管理部管理部門
(電話 0285-58-8933) で受け付けます。