

2023年 3月 22日

鹿児島大学病院 消化器内科 で

C型慢性肝疾患の検査・治療を受けた患者さんへ

(生命科学・医学系研究に関する情報)

当院では、以下の生命科学・医学系研究を実施しております。生命科学・医学系研究とは、従来の臨床研究、疫学研究、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を含み、人を対象として国民の健康の保持増進、患者さんの傷病からの回復、生活の質の向上に資する知識を得る等を目的とする研究のことです。この研究は、通常の診療で得られた過去の診療記録等をまとめる研究です。このような研究は、文部科学省・厚生労働省・経済産業省の「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の規定により、研究内容の情報を公開することが必要とされております。この研究について詳しくお知りになりたい時や、研究への参加を希望されない場合は下記の「お問い合わせ先」へご連絡ください。

【研究課題名】

C型慢性肝疾患に対する直接作用型抗ウイルス薬投与前後の血清 Gpnmb や高感度 AFP-L3 分画測定の有用性に関する検討

【研究の目的】

慢性肝疾患は進行すると肝硬変に至る病態で、その進行の過程で発がん（肝臓がんの発症）の可能性が高くなっていきます。肝硬変への進行度合いを評価する血液検査でのマーカーは様々なものが報告されていますが、未だ、正確に進行度合いを評価する有効性の高いマーカーは見つかっていないのが現状です。また、発がんに関しても同様で、肝臓がんの腫瘍マーカーは AFP（エーエフピー）、PIVKA-II（ピブカツー）というマーカーが頻用されていますが、実際にこのマーカーが正常範囲の患者さんでも発がんを起こしてしまうことが多くあり、より診断能の高い腫瘍マーカーをみつけだすことが急務であると考えます。

当科では、以前、急性肝障害のマウスによる研究で、Gpnmb（ジーピーエヌ

エムビー)という糖タンパクが、傷害肝の修復過程に重要な役割を果たしていることを明らかにしました。Gpnmb はまだ、ヒトの慢性肝疾患や肝臓がんにおいてどのような役割をはたすのか十分に解明されていませんが、肝硬変への進展の程度を測るマーカー、肝臓がんの腫瘍マーカーとして有効となる可能性があります。更に Gpnmb が、肝臓がんの進行に影響を及ぼすことが明らかとなれば、Gpnmb をターゲットとした抗がん剤の開発につながる可能性もあります。

一方で、肝腫瘍マーカーとして頻用されている AFP は、肝細胞がん患者さんだけでなく、慢性肝疾患患者さんでもその血中濃度が上昇することが問題となっており、1996 年に肝細胞がんと慢性肝疾患との鑑別診断に有用な AFP-L3 (エーエフピー-レクチン 3) 分画測定法が開発されました。その後、2009 年には高感度 AFP-L3 分画測定法が開発され、AFP 20ng/mL 以下の数値の低い患者さんでも AFP-L3 分画の測定が可能となりました。

この研究の目的は、C 型慢性肝疾患の患者さんを対象に、以前頂いた血液を用いて Gpnmb や高感度 AFP-L3 分画を測定し、比較をすることで、肝疾患診療における有効性を評価することです。この研究を行うことで、より早期に肝硬変への移行リスクや発がんリスクを予測でき、肝細胞がんの新しい治療薬の開発につながる可能性があります。

【研究の方法】

過去の血液検査時に頂いた血液を用いて、各種検査(生化学検査、線維化マーカー、炎症性サイトカイン測定)を行います。また、患者さんの年齢、性別、身長、体重、病歴などの背景の情報を臨床検査値と照らし合わせて評価を行います。

この研究は過去に頂いた血液を用いるため、研究に際して、患者さんへの肉体的な負担はありません。この研究は当院の単独の研究です。

【研究期間】

研究実施許可日 ～ 2025 年 3 月 31 日

【対象となる患者さん】

2014年10月1日から2019年12月31日までにC型慢性肝疾患で直接作用型抗ウイルス薬を内服され、同意を得たうえで、鹿児島大学病院消化器内科での検査・治療の際に血液を保存させていただいた患者さんを対象としています。

過去に承認された臨床研究（承認番号 26-5：「急性および慢性肝疾患における病態進展の診断マーカー同定のための網羅的遺伝子および蛋白発現解析（多施設共同研究）」、承認番号 170199(26-142)倫：「C型肝炎ウイルス選択的抗ウイルス剤の薬剤耐性変異とその治療効果の検証—多施設共同研究—」、承認番号 150138(27-118)倫：「C型肝炎に対する直接作用型抗ウイルス薬投与後ウイルス消失例の長期予後の検証（多施設共同研究）」）に参加され、試料・情報の二次利用に関して同意の得られているC型慢性肝疾患患者さんが対象となります。

【試料や診療録（カルテ）から利用する情報】

1) 基本情報

年齢、性別、身長、体重、飲酒歴、2型糖尿病合併の有無、背景肝疾患、肝疾患および肝細胞がんに対する治療歴や治療内容、肝発がんの有無と診断日、治療後の肝細胞がん再発の有無と再発日、再発した肝細胞がんに対する治療歴や治療内容、最終観察日と最終予後

2) 血液検査結果

血小板数、末梢血好中球/リンパ球比、末梢血リンパ球/単球比、AST、ALT、 γ -GTP、総ビリルビン、アルブミン、プロトロンビン時間、AFP、AFP-L3分画、高感度AFP-L3分画、PIVKA-II、ICG試験15分値、ヒアルロン酸、IV型コラーゲン、IV型コラーゲン7S、プロコラーゲンIIIペプチド、M2BPGi

3) 画像検査結果

腹部超音波検査、CT検査、MRI検査、腹部血管造影検査

4) 病理組織結果（肝生検または肝腫瘍生検を施行されている場合）

上記情報を利用する者は、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 消化器疾患・生活習慣病学分野に所属する研究責任者および研究分担者です。

【研究組織】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示すとおりです。

鹿児島大学病院 消化器センター 消化器内科
教授 井戸章雄

【試料・情報の管理責任者】

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科長 井戸 章雄

【個人情報の取り扱いについて】

研究で使用する診療情報は、患者さんの氏名や生年月日など、患者さんを直接特定できる個人情報を特定の個人を識別することができないよう加工します。また、研究成果は学会や学術雑誌などで発表することがありますが、その際も患者さんを特定できる情報は使用しません。

【研究の資金源等、関係機関との関係について】

この研究は、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 消化器疾患・生活習慣病学分野の研究費（使途特定寄附金）で実施します。研究費の一部には、企業等からの寄付金が含まれますが、広く学術を振興するためのものであり、この研究を特定したものではありません。また、この研究は研究者が企業とは独立に計画・実施します。企業等の第三者機関からこの研究のための資金提供や労務提供は受けていませんので、利害の衝突は発生しません。

【参加を希望しない患者さんへ】

この研究に参加を希望されない場合は、下記問い合わせ先までご連絡ください。あなたに関するデータを削除します。ただし、学術発表などすでに公開された後のデータなど、患者さんまたはご家族からの撤回の内容に従った措置を講じることが困難となる場合があります。

【問い合わせ先】

〒890-8520

鹿児島市桜ヶ丘 8 丁目 35 番 1 号

鹿児島大学病院 臨床研究管理センター

特任助教 梶 一晃

電話 099-275-6624