

当院において慢性肝疾患の治療を受けられた方およびそのご家族の方へ

「慢性肝疾患における cytokeratin-18fragment (CK18f) のバイオマーカーとしての有用性の検討」へご協力のお願い

研究機関名およびその長の氏名：岡山大学病院 前田 嘉信

研究責任者：岡山大学学術研究院医歯薬学域 肝・腎リハビリテーション（運動療法）連携推進講座
川中 美和

1) 研究の背景および目的

日本では近年、急速な生活習慣病の増加に伴い、MASLD（代謝関連障害脂肪性肝疾患）が増加し、推定患者数は 1,900 万人とされています。その中でも MASH（代謝関連障害脂肪性肝炎）は肝臓に一定期間強い炎症が持続し、線維化が進行すると肝硬変や肝細胞がんに進展し予後不良となります。近年 MASH は急増しており、診断するためには肝生検はゴールドスタンダードとされていますが、出血や疼痛のリスクなどもある侵襲的な検査です。このため近年、非侵襲的なバイオマーカーが研究されています。

以前より MASLD の線維化を反映するバイオマーカーは報告されていますが、肝組織の炎症や脂肪化、肝細胞の風船様変性を反映するバイオマーカーは報告されていません。肝組織の炎症や肝細胞の風船様変性の変化は肝線維化の進展や改善に関わる重要な因子であり、近年、NAFLD のグローバル臨床治験においても炎症や脂肪化の改善が治療効果とされています。本研究で着目する CK18f は肝細胞のアポトシスマーカーであり、NAFLD の炎症を表すバイオマーカーとなる可能性があると考えられます。

2) 研究対象者

1998 年 4 月 1 日～2028 年 1 月 31 日の間に岡山大学病院および共同研究機関で慢性肝疾患のため受診された方 500 名、岡山大学病院においては受診された方 300 名を研究対象とします。

3) 研究期間

研究機関の長の許可日～2028 年 3 月 31 日

試料・情報の利用または提供開始予定日：研究機関の長の許可日から 1 日後

4) 研究方法

慢性肝疾患の人を対象に治療効果や肝組織の変化、画像診断（MR エラストグラフィ、Fibro Scan など）と CK18f の比較を行い、病状の変化や治療効果の指標となりうるかについて検証します。

さらには CK18f や肝線維化マーカーが予後や心血管イベント（CVD）予測する指標となりうるかについて検討を行います。

5) 使用する試料

この研究に使用する試料として、CK18f の通常診療データがない場合にすでに保存されている血清（消化器疾患の病態に関する遺伝子等解析のための試料保存（研 1602-047）で同意書をいただいた方）を使用させ

ていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報が漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

測定対象は1998年4月1日から研究機関の長の許可日までに受診した患者さんとなります。

6) 使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテから以下の情報を抽出し使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

- 1) 基本情報：年齢、性別、診断名、身長、体重、合併症、既往症、生活歴（飲酒量・喫煙量）
- 2) 血液検査：白血球数、赤血球数、血小板数、AST、ALT、 γ -GTP、ALP、総コレステロール、中性脂肪、HDL-C、LDL-C、血糖、HbA1c、M2BPGi、IV型コラーゲン7S、ELF、CK18f
- 3) 肝線維化計算式：FIB-4 Index、FIB-3Index、MRFIB、MAST score
- 4) 画像検査：MRE Fibroscan、超音波エラストグラフィ
- 5) 肝組織像

7) 外部への試料・情報の提供・共同利用の方法

この研究に使用する検体は、以下の共同研究機関に提供し、測定され共同利用させていただきます。提供の際、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し、提供させていただきます。

① 共同して利用される情報の種類	保存血清
② 共同して利用する者の範囲	株式会社特殊免疫研究所
③ 利用する者の利用目的	検体の測定
④ 情報の提供方法	保存血清を個人を直ちに特定できないよう加工したものを郵送し、データはセキュリティの担保されたクラウドストレージを用いて転送する。
⑤ 当該試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称および住所並びに法人にあっては、その代表者の氏名	名称：株式会社特殊免疫研究所 住所：東京都文京区後楽一丁目1番10号 代表者：学術部 部長 須天由貴子

8) 情報の保存

この研究に使用した試料・情報は、研究の中止または研究終了後5年間、岡山大学病院 消化器内科医局内および共同研究機関で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピューターに保存し、その他の試料・情報は施錠可能な保管庫に保存します。共同利用を行う株式会社特殊免疫研究所においては、検体を使用した後、速やかに岡山大学に返却または廃棄します。

9) 二次利用

この研究で得られた試料・情報は、将来、肝疾患の病態解明を目的とする研究のために用いる可能性があります。将来、新たな研究が計画され、今回の研究で得られた試料・情報を研究に用いる場合には、改めて研究計画書を倫理審査委員会に提出し、承認を受けます。承認された場合、ホームページでの研究の公開（<http://www.hsc.okayama-u.ac.jp/ethics/koukai/>）がされます。もし、あなたの意思が変わった場合には、いつでも下記の連絡先までお申し出ください。共同利用を行う株式会社特殊免疫研究所においては、二次利用は行いません。

10) 研究資金と利益相反

この研究は、診療科の運営費交付金もしくは株式会社特殊免疫研究所の共同研究費を資金として実施します。

この研究に関して利害関係が想定される企業等で研究責任者や分担者あるいはその家族が活動して収入を得ているようなことはありません。

私たちはこの研究によって特許を得る可能性があります。ただし、その権利は共同研究契約に記載のとおりとします。研究対象者の方には帰属しません。

11) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究に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ください。また、あなたの試料・情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方（ご家族の方等も拒否を申し出ることが出来る場合があります。詳細については下記の連絡先にお問い合わせください。）にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申し出ください。ただし、すでにデータが解析され、個人を特定できない場合は情報を削除できない場合がありますので、ご了承ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。

＜問い合わせ・研究への利用を拒否する場合の連絡先＞

所属：岡山大学学術研究院医歯薬学域 肝・腎リハビリテーション（運動療法）連携推進講座

氏名：川中 美和

電話：086-235-7219（平日：9時00分～17時00分）

＜研究組織＞

主管機関名 岡山大学病院

研究代表者 岡山大学学術研究院医歯薬学域 肝・腎リハビリテーション（運動療法）連携推進講座
川中 美和

共同研究機関

研究機関名：株式会社特殊免疫研究所

職名：学術部 部長

氏名：須天由貴子

研究機関名：川崎医科大学総合医療センター

職名：教授

氏名：河本博文