

リウマチ・膠原病内科、口腔外科を受診された方およびそのご家族 の方へ

— 「シェーグレン症候群における臓器特異的発症機構の解明に関する研究」

へご協力をお願い—

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 歯学部先端領域研究センター（ARCOCS）皆木 瞳

1) 研究の背景および目的

自己免疫疾患であるシェーグレン症候群（SjD）は涙腺、唾液腺、上気道、膣などの外分泌腺障害による乾燥症状とともに、関節、肺、腎臓、甲状腺などが障害される難病のひとつです。我が国に SjD 患者は 10～30 万人いると推定され、増加傾向にあると言われていています。2015 年以降、新たに指定難病となり、診断基準と重症度基準を満たした場合には医療費助成の対象となるなど、患者への支援体制は整備され始めたところです。また過去に行われた数多くの疫学研究の結果から、自己免疫疾患であるシェーグレン症候群における遺伝因子の働き方は単一遺伝子の異常に起因する遺伝子病のように単純ではなく、複雑な環境要因と複数の遺伝子が相互作用を及ぼしあいながら発症に影響を与えていることが知られています。その中でも SjD の最大の病因と目されている免疫システムは、数多くの分子が複雑なネットワークを形成し発症するとされています。このような事実から、SjD の病因となる遺伝子の包括的かつ詳細な解析が必要とされています。また近年同じ自己免疫疾患である IgG4 関連疾患（IgG4-RD）も SjD と鑑別すべき疾患の一つですが、いまだ未知の領域の多い疾患です。SjD と IgG4-RD はともに全身性リンパ増殖性疾患であること、リンパ腫へ進展する可能性があることなどいくつかの共通点があります。そこでこの研究では SjD における免疫学的な発症メカニズムを解析することが目的です。SjD と IgG4-RD のパラフィン包埋サンプルを用いて、対照群と形態学的な比較を行います。また SjD 群と対照群の血液検査や画像検査、患者背景も合わせたデータ解析を目的としています。

2) 研究対象者

【症例群】

- ①1990 年 4 月 1 日から 2026 年 3 月 31 日の間に岡山大学病院リウマチ・膠原病内科、口腔外科を受診され口唇生検や唾液腺摘出術を受けた患者さん
- ②受診時の年齢が 6 歳以上 80 歳未満の患者さん

【対照群】

- ①1990 年 4 月 1 日から 2026 年 3 月 31 日の間に岡山大学病院リウマチ・膠原病内科、口腔外科を受診され口唇生検や唾液腺摘出術を受けた患者さん
- ②受診時の年齢が 6 歳以上 80 歳未満の患者さん

3) 研究期間

研究機関の長の許可日～2031 年 3 月末日

試料・情報の利用開始予定日：研究機関の長の許可日から 1 週間後

4) 研究方法

患者を2群、対照群3群に分けることを考えています。症例群としてはシェーグレン症候群患者（シェーグレン症候群疑いにより口唇生検を行い陽性だった患者：以下 SjD 患者）さん、また IgG4 関連疾患患者（以下 IgG4-RD 患者）さん、さらに対照群としてシェーグレン症候群疑いにより口唇生検を行い陰性だった患者（以下 SjD 疑い患者）さん、IgG4-RD 疑いにより生検を行い陰性だった患者（以下 IgG4-RD 疑い患者）さん、粘液嚢胞により唾液腺摘出術を行った患者さん・唾液腺の悪性腫瘍により唾液腺摘出術を行った患者さん・唾液腺の良性腫瘍により唾液腺摘出術を行った患者（以下非 SjD 患者）さんです。既に採取された唾液腺組織のサンプルを2群（陰性群と陽性群）に分け切片化し染色を行います。HE 染色でリンパ球浸潤の程度を測定し、免疫組織染色を用いた多重組織染色により免疫機構の詳細な解析を行います。また口腔検査所見（ガムテスト、サクソテスト）、X線学的検査（パノラマ X 線写真、唾液腺造影検査）、眼科検査（シルマー試験、ローズベンガルテスト、蛍光色素試験）、血液検査（SS-A、SS-B 抗体）、患者背景（年齢、性別、既往歴、現病歴）に差があるかを調べます。

5) 使用する試料

この研究に使用する試料として、すでに保存されているパラフィン包埋（FFPE）サンプル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。

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) 患者基本情報：年齢、性別、診断名、家族歴、既往歴、身体所見、口腔検査所見
- 2) 血液検査（SS-A、SS-B 抗体）
- 3) X 線学的検査（パノラマ X 線写真、唾液腺造影検査）
- 4) 眼科検査（シルマー試験、ローズベンガルテスト、蛍光色素試験）
- 5) ゲノム検査（通常診療の中で検査をしていた場合、その情報を用います）

7) 試料・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、歯学部先端領域研究センター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。

8) 二次利用

この研究で得られた試料・情報は、将来、自己免疫疾患の病態解明を目的とした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/>）を行うか、必要に応じて、あらためて研究への同意について確認させていただきます。

9) 研究資金と利益相反

この研究は、岡山大学の日本学術振興会 科学科研費を用いて実施します。

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、その権利は岡山大学に帰属します。研究対象者の方には帰属しません。また、私たちはこの研究によって、企

業からの寄付などの経済的利益を得る可能性があります。この利益は岡山大学に帰属し、個人には帰属しません。

10) 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ないので、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>

岡山大学学術研究院医歯薬学域 歯学部先端領域研究センター（ARCOCS）

氏名：皆木 瞳

電話：086-235-7083（平日：8時30分～17時00分）