剖検検体における全身性沈着症の臨床病理学的解析

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、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学医学研究院形態機能病理では、現在病理解剖を受けた患者さんを対象として、全身性沈着症に関する「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臨床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、令和８年３月３１日までです。

２．研究の目的や意義について

本研究では、アミロイドーシスや鉄沈着症、脂質代謝異常症、その他の蓄積症といった全身性沈着症が及ぼす全身臓器の組織学的変化および患者死亡に果たす意義を臨床病理学的に解析することを目的としています。これまで九州大学大学院医学研究院で実施された剖検の総症例数は約 25,000 症例に及んでおり、これらの症例を用いて、対象疾患による全身性の変化の有無を確認するとともに、それに伴って生じる分子生物学的および細胞生物学的変化を明らかにします。組織学的に検出しうる既知の非腫瘍性疾患に加え、有機化学物質などの汚染化学物質を広く検出し、それぞれがお互いに及ぼしあう影響を考慮しつつ、臨床及び病理学的情報と併せて解析します。

特に近年、アミロイドーシスに関しては、老人性アミロイドーシスの分子特異的治療薬が開発され、正確な病理学的診断の必要性が増しているとともに、アミロイドーシスの各タイプが各臓器にどのように病的変化をもたらしているのか、詳細な情報が求められている状態です。心アミロイドーシスが主要な死因であるとされている一方で、タイプごとに細胞毒性の違いがあることがこれまでに報告されており、組織レベルでの変化にも違いがあることが推定されます。

また、化学物質の蓄積状況については過去に調査をされたことがなく、剖検標本のように修飾が加わった標本であっても検出され得る汚染化学物質は多数存在することが期待され、過去に類を見ない研究です。具体的には剖検症例の各臓器の検体を用いて、残留性有機汚染物質をはじめとする物質の沈着の検出を行います。物質の沈着状況と疾患との比較を行い、有病率や疾患との関連や新規診断方法を検討することを目指します。

上記の全身性沈着症が一般的な癌腫の発生に与える影響についても臨床及び組織学的な情報とともに解析し、関係性を明らかにします。

３．研究の対象者について

九州大学大学院医学研究院において１９０４年４月１日から２０２１年３月３１日までに病理解剖を受けられた約 25,000 名の方を対象にします。

研究の対象者となることを希望されない方のご遺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

物質の蓄積状況を確認するため、保存されている試料からアミロイド、鉄沈着症、脂質代謝異常症、残留性有機汚染物質をはじめとする有機及び無機化学物質の沈着状況の確認を組織学的及び分子生物学的に行います。また、必要に応じて上記以外の細胞変性についても組織学的に評価し、物質の沈着状況との比較検討を統計学的に行います。

沈着している物質の定量的評価を組織学的に行い、臨床情報や組織学的所見との統計学的解析を行います。

臨床情報は剖検診断の目的で取得された臨床情報を二次利用し、統計学的解析に利用します。組織学的評価は、剖検で取得可能であったすべての臓器に関して行い、剖検診断の目的ですでに保管されているホルマリン固定パラフィン包埋標本を利用します。その他の沈着物質の定量的評価には、必要に応じて、剖検診断の目的で採取された凍結標本を利用します。

〔取得する情報〕

年齢、性別、病歴、既往歴、家族歴、身長、体重、臓器重量、臓器の大きさ、剖検診断、肉眼所見、組織所見

５．個人情報の取扱いについて

研究対象者の病理組織標本、測定結果、剖検報告書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、九州大学医学研究院形態機能病理分野内のインターネットに接続でき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形態機能病理分野教授・小田　義直の責任の下、厳重な管理を行います。

ご遺族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。

６．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液や病理組織等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学医学研究院形態機能病理学分野において同分野教授・小田　義直の責任の下、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剖検報告書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、九州大学医学研究院形態機能病理学分野において同分野教授・小田　義直の責任の下、１０年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、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。

７．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事があります。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文部科学・厚生労働省科学研究費および寄付金であり、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：九州大学病院 ARO 次世代医療センター　電話：０９２－６４２－５０８２）

８．研究に関する情報や個人情報の開示について

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、ご遺族等の代理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。

９．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形態機能病理学分野 九州大学病院病院病理診断科・病理部
研究責任者	九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野　教授　小田　義直
研究分担者	九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野　講師　山田　裕一 九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野　共同研究員　立石　悠基

１０．相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 （相談窓口）	担当者：九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野　講師　山田　裕一 連絡先：〔TEL〕092-642-6061 〔FAX〕092-642-5968 ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ：　yamada.yuuichi.957@m.kyushu-u.ac.jp

2017 年 1 月 1 日～2018 年 12 月 31 日までに病理解剖をされた

患者様のご遺族様へ

「日本病理剖検輯報（しゅうほう）に基づく全身性アミロイドーシス各病型頻度の疫学調査」

ご協力へのお願い

厚労省アミロイドーシスに関する調査研究班（研究代表者：内木宏延）では、福井大学医学系研究倫理審査委員会の承認および医学系部門長の許可を得て、下記の医学研究を実施しています。

こうした研究では、対象となる方に関して既に存在する試料や情報、あるいは今後の情報や記録などを調査しますが、対象となる方にとって新たな負担や制限が加わることは一切ありません。

このような研究では、国が定めた倫理指針に基づき、対象となる方お一人ずつから直接同意を得るかわりに、研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開することが必要とされています。

ご自身の情報や試料を研究に使用してほしくないという場合や利用目的の詳細など研究に関するお問い合わせなどがある場合は、以下の「問い合わせ窓口」へご照会ください。研究への参加を希望されない場合、研究結果の公表前であれば、研究期間内にご連絡いただいた時点より対象から除外いたします。なお研究不参加を申し出られた場合でも、なんら不利益を受けることはありませんのでご安心ください。

福井大学医学部病因病態医学講座分子病理学分野

【研究課題名】

日本病理剖検輯報（しゅうほう）に基づく全身性アミロイドーシス各病型頻度の疫学調査

【研究期間】

2021 年 4 月 8 日～2024 年 3 月 31 日

【研究の意義・目的】

全国の病理施設で 1 年間に行われた剖検症例の診断をまとめた日本病理剖検輯報（日本病理学会編）を用いて、国内で 1 年間にアミロイドーシスと報告された症例を抽出することができます。

本研究では、2017 年 1 月 1 日～2018 年 12 月 31 日までにアミロイドーシスと報告された症例に関して、各施設にアンケート調査を実施すると共に、福井大学にて追加の検査を行い、各病型を正確に決定し、日本の剖検例におけるアミロイドーシス各病型の疫学調査を行うことを目的としています。

【研究の内容】

1．研究の対象となる方

2017 年 1 月 1 日～2018 年 12 月 31 日までに病理解剖が施行され、アミロイドーシスと報告された患者様

2．研究に用いる試料・情報

・日本病理剖検輯報に記載されている事項（患者年齢、性、臨床診断、病理解剖診断、主な治療）

・検体から同定したアミロイド蛋白質の種類

なお、研究成果は学会や雑誌等で発表されますが、個人を識別できる情報は削除し、公表しません。また、取り扱う試料・情報は厳密に管理し、漏洩することはありません。

3．研究の方法

日本病理剖検輯報第 60 輯（2019 年刊行）～第 61 輯（2020 年刊行）を対象とします。

輯報に添付された CD-ROM 中の pdf 版をエクセル化し、キーワード検索によりアミロイドーシス症例を抽出します。

病型に関する情報が不確実な症例は、登録施設に簡潔なアンケート調査を実施し、病型を確定します。

アンケート調査によっても病型を確定できない場合、登録施設より臓器の未染色標本を送付していただき、アミロイドーシスに関する調査研究班の病型診断コンサルテーションシステムによるパネル染色により病型を確定します。パネル染色により病型を確定できなかった症例は、熊本大学大学院生命科学研究部（共同研究機関）に送り、アミロイド前駆蛋白質の質量分析 LMD/LC-MS/MS による同定を行います。

データの提供は、特定の関係者以外が閲覧できない状態で郵送によって行います。対応表は、本学の研究責任者が保管・管理します。

得られたデータを基に、全身性アミロイドーシス各病型の日本における精確な発症頻度等を明らかにし、論文での発表を通して、日本における全身性アミロイドーシスの疫学的な実態を明らかにします。

【利益相反について】

利益相反とは、外部との経済的な利益関係（資金提供など）によって、研究データの改ざん、特定企業の優遇など研究が公正かつ適切に行われていないのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）と第三者から懸念されかねない事態のことをいいます。

この研究は、特定の企業や団体から研究資金や給与・謝金など、特別な便宜を受けていないことを福井大学臨床研究利益相反審査委員会に全て報告し、利益相反状態でないと判定されています。研究を公正に遂行し、対象となる方に不利益になることや、研究結果を歪めることは一切いたしません。

【研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手・閲覧方法】

本研究では、研究計画書及び研究の方法に関する資料に関しては、他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内に限り入手又は閲覧が可能です。その入手・閲覧をご希望される際には下記「問い合わせ先」までご連絡下さい。

【個人情報の開示等に関する手続き】

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。詳しくは下記ホームページをご覧ください。
≪福井大学における個人情報保護について≫
http://www.u-fukui.ac.jp/cont_about/disclosure/privacy/

【研究責任者】
福井大学医学部病因病態医学講座分子病理学分野
教授　内木　宏延

【研究分担者】
福井大学医学部病因病態医学講座分子病理学分野
山口　愛奈

【共同研究機関】
熊本大学大学院生命科学研究部
教授　植田　光晴

【研究事務局（連絡・問い合わせ先）】

〒910-1193　福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3
福井大学医学部病因病態医学講座分子病理学分野
岡田　ひろみ
電話：0776-61-3111（内線 2237）
FAX：0776-61-8123
E-mail：amyloid＠med.u-fukui.ac.jp

〇ご意見・苦情窓口
〒910-1193
福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3
福井大学医学部附属病院医学研究支援センター
電話：0776-61-8529
受付時間：平日 8：30～17：15（年末年始、祝・祭日除く）