

## ホームページ掲載内容

### 現在実施中の臨床研究内容（研究に関する情報公開）

順天堂大学医学部附属順天堂医院 臨床検査医学科では、当大学の病院倫理委員会の承認を得て、順天堂大学医学部附属順天堂医院 腎・高血圧内科で既に実施された「腹膜透析患者における腹膜障害の病期診断と障害因子の解明」の研究において同意取得が得られた患者さんから採取され保存されている腹膜の組織の一部及び当院での病理解剖により摘出された組織の一部を利用させていただき以下の研究を実施しております。

本研究の対象となる患者さんまたはご遺族で、ご自身あるいは故人の組織や情報は利用しないでほしい等のご要望がございましたら、大変お手数ですが下記のお問い合わせ先までご連絡ください。

研究課題名：腹膜透析患者における腹膜の劣化の病理学的検討

研究責任者：出居 真由美（臨床検査医学科）

研究分担者：中田 純一郎（腎・高血圧内科）、三井田 孝（臨床検査医学科）

樋野 興夫（病理・腫瘍学講座）、阿部 雅明（病理・腫瘍学講座）

#### 研究の意義と目的：

腹膜透析は、慢性腎臓病ステージ5 となり腎機能が著しく低下した患者さんがおこなう腎代替療法の1つです。腹膜透析の最も重い合併症は被嚢性腹膜硬化症で、腹膜全体が厚くなり、腸が動かなくなり、進行すると腸閉塞になることがあります。原因の1つとして、長期間の腹膜透析による腹膜の劣化があげられます。そのため、被嚢性腹膜硬化症の予防には腹膜の劣化を早く見つけることが重要となります。

腹膜の劣化を評価する検査として、腹膜機能を評価する検査（腹膜平衡試験：PET）が定期的に行われます。また、腹腔内に貯留した透析液を新しい透析液と交換するときには排出される排液（腹膜透析排液）中や血液中のタンパクなども、腹膜の劣化の指標として有用性が期待されています。しかし、1つの検査方法のみで腹膜の劣化を予測することは難しく、簡便かつ正確で再現性の高い検査法を確立することが重要な課題となっています。これまでの私たちの研究で、腹膜から分泌される N-ERC/mesothelin（以下、N-ERC）と C-ERC/mesothelin（以下、C-ERC）という2種類のタンパクが新しい腹膜の劣化の指標となる可能性が示されました。

本研究では、腹膜透析を長期間行っている患者さんの腹膜組織の状態を評価し、その2種類のタンパクとの関係を明らかにすることを目標とします。また、腹膜から分泌されるタンパクの1つである CA125 や腹膜劣化の指標の候補と考えられているタンパクなどについても、腹膜組織の状態との関連や、先ほどの2種類のタンパクとの関連を検討します。その際に、病理解剖により摘出された正常な腹膜組織との比較も行います。

## 【必要性】

腹膜の劣化を評価する方法が確立すれば、腹膜の劣化を早期に発見することが可能となり、被嚢性腹膜硬化症の予防に貢献できます。

## 研究の対象と方法：

対象は、順天堂大学医学部附属順天堂医院 腎・高血圧内科で既に実施された「腹膜透析患者における腹膜障害の病期診断と障害因子の解明」の研究において同意取得が得られ、腹膜組織採取時の腹膜透析歴が5年以上の患者さんです。先行研究参加の際に保存された腹膜組織（既存検体）を研究検体として使用します。

先行研究参加の際に保存された腹膜組織から標本を作製し、病理学的な評価を実施します。また、患者さんの背景や臨床検査項目、研究的検査項目（既存データ）の情報を利用して頂きます。

また、比較対象となる正常な腹膜組織については、2015年～2020年までに順天堂大学医学部附属順天堂医院で病理解剖された病理組織標本のうち病理解剖承諾書の「研究目的に使用の項」にご遺族の承諾があり、病理診断目的を終えたホルマリン固定パラフィン包埋標本（既存試料）を使用します。対象検体に付随して、患者さんの背景、臨床検査項目、病理解剖診断結果の情報を利用して頂きます。

これらをもとに、腹膜組織の状態、2種類のタンパク（N-ERC及びC-ERC）、CA125や腹膜劣化の指標の候補と考えられている別のタンパクなどとの関連を調べます。

## 検査及び観察項目：

- ・ 腹膜組織所見の評価
- ・ 腹膜組織の免疫染色所見（N-ERC染色、C-ERC染色、CA125染色）
- ・ 診療録を用いた調査
  - 背景（性別、年齢、既往歴、現病歴、合併症、内服歴）
  - 臨床検査項目（血算、生化、尿検査、腹膜透析排液検査、PET）
  - 腹膜透析排液検査、PETは腹膜透析歴のある患者さんのみ
  - 病理解剖診断結果（病理解剖を実施された患者さんのみ）
- ・ 研究的検査項目（既存データ）（腹膜透析歴のある患者さんのみ）
  - 腹膜劣化指標候補因子（N-ERC、C-ERC、CA125、IL-6、VEGF、MMP-2、ヒアルロン酸、可溶性メソテリン）の血中及び腹膜透析排液中濃度

研究期間：研究承認日 ～ 西暦2023年3月31日

## 被験者の保護：

本研究に関係するすべての研究者は、ヘルシンキ宣言（2013年10月WMAフォルタレザ総会[ブラジル]で修正版）及び人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（2017年2月28日一部改正）に従って本研究を実施します。

## 個人情報の保護：

利用する患者さんの検体や情報は、個人を特定できない形式に記号化した番号により管理され、記号化する際の管理表は、当院の臨床検査医学科医局の鍵のかかるロッカー

で研究責任者が厳重に管理いたします（腹膜透析歴のある患者さんの場合）。病理解剖を実施された患者さんの場合についても、利用する患者さんの検体や情報は、個人を特定できない形式に記号化した番号により管理され、記号化する際の管理表は、当大学病理・腫瘍学講座内のセキュリティーをかけたキャビネット内に保管し、研究分担者の阿部雅明が厳重に管理します。

したがって、患者さん個人の検体あるいはデータであることがわからない様にした上で使用いたします。なお、この研究で得られた検体やデータは、研究期間が終了してから5年又は研究結果の公表から3年が経過するまで適切に保管いたします。当該期間が経過した後は、個人情報の保護に配慮した上で、適切に廃棄いたします。研究結果は学会や学術雑誌で発表されますが、患者さんの個人を特定できる個人情報は含みません。

また、この研究で得られたデータが、本研究の目的以外に使用される場合には、新たに倫理委員会の承認を得た上で使用します。この場合においても、患者さんは、研究に参加しないことをいつでも申し出ることができます。

#### 利益相反について：

本研究は、当院臨床検査医学科の研究費で賄われ、外部の企業等からの資金の提供は受けておらず、研究者が企業等から独立して計画し実施するものです。従いまして、研究結果および解析等に影響を及ぼすことはありません。また、本研究の責任者および分担者は「順天堂大学利益相反マネジメント規程」および「人を対象とする医学系研究に係る利益相反に関する標準業務手順書」に従って、順天堂大学医学系研究利益相反マネジメント委員会に必要事項を申請し、その審査を受けています。

なお、この研究の結果が特許権等の知的財産を生み出す場合は、患者さんに帰属することはありません。

#### お問い合わせ先：

順天堂大学医学部附属順天堂医院 臨床検査医学科、腎・高血圧内科  
電話：03-3813-3111（内線）5187  
研究担当者：出居 真由美、中田 純一郎