

調査ご協力のお願

【研究名】

我が国における高チロシン血症の疫学研究

【熊本大学 研究倫理委員会承認番号】

倫理第 2893 号(承認日 2024 年 1 月 19 日)

【研究実施期間】

研究機関の長の実施許可日より 2026 年 3 月 31 日まで

【作成日】

2024 年 11 月 26 日 第 1 版

1. 研究の目的(資料・情報の利用目的及び利用方法)

高チロシン血症は、チロシンの代謝経路の酵素が欠損することで、毒性のある中間代謝産物であるフマリルアセト酢酸やその代謝産物であるサクシニルアセトン等の毒性により、種々の病態を引き起こす先天代謝疾患です。病型は欠損する代謝酵素により 型、型、型に分類され、型はフマリルアセト酢酸加水分解酵素が欠損することで、肝障害や腎障害を引き起こし、若年性肝細胞癌を高頻度に引き起こすことなどが問題となります。型は細胞質チロシンアミノ基転移酵素の欠損により発症し、チロシン結晶化による皮膚障害や角膜障害を起こします。型は 4-ヒドロキシビルビン酸二酸素添加酵素の欠損により、チロシンと 4-ヒドロキシフェニルピルビン酸などのチロシン代謝産物が増加し、精神発達遅滞や痙攣などの神経症状が現れます。世界における高チロシン血症 型の頻度は 10 万～12 万人に 1 人と推定されていますが、我が国の新生児マススクリーニングの試験研究では見つかっておらず、日本における頻度はさらに低いと考えられ、他の病型についてはさらに稀です。その頻度の低さから、高チロシン血症の疫学、長期予後等について見識は不十分です。

今回、高チロシン血症を対象とした全国でも初めての疫学調査を行い、現在の日本における実態と現実社会に沿った問題点を知ること、今後のガイドラインに日本の現状を反映することができると考えています

2. 利用する資料・情報

利用させていただく情報は以下の情報です。

- 患者基本情報(名字のイニシャル、年齢、性別、診断名など)および診断方法
- 臨床所見(身長、体重、身体所見、神経症状、消化器症状、眼症状など)
- 血液所見(白血球、赤血球、血小板数、血液ガスなど)
- 骨所見(易骨折性、骨変形など)
- 免疫異常(易感染性、自己免疫異常など)
- 社会的背景(妊娠、就職、ADL など)
- 血中アミノ酸およびアンモニア値
- 治療法(特殊ミルク、NTBC、アルギニン、安息香酸、フェニル酪酸ナトリウム、血液透析、肝移植など)
- 肝移植の効果について

個人が特定できる情報や、ID番号は研究には利用しません。研究データ上も残りませんので、本研究から個人情報が出ることはありません。また、研究の成果を公表するときにおいても個人情報が漏出する可能性は極めて低く、患者さんに危険や不利益が生じることはありません。

3. 対象となる試料・情報の取得期間

1990年6月1日から2023年12月31日の間に、京都大学医学部附属病院小児外科において、高チロシン血症のため診療を行なった患者さんを対象とします。

4. 研究実施施設及び責任者

(利用する者の範囲/試料・情報の管理について責任を有するものの氏名)

主管研究実施機関の名称:熊本大学大学院生命科学研究部 小児科学講座

研究責任者 :中村 公俊(小児科学講座 教授)
:松本 志郎(小児科学講座 准教授)
:城戸 淳(小児科学講座 講師)
:澤田 貴彰(小児科学講座 特任助教)
:服部 裕介(小児科学講座 診療助手)
:野田 裕介(小児科学講座 医員)

共同研究施設及び責任者:水俣市立総合医療センター 小児科 主任医長 榎木 仁

大阪市立総合医療センター 小児代謝・内分泌内科 部長 森 潤

京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科/小児外科 助教 岡本 竜弥

久留米大学医学部 質量分析医学応用研究施設/小児科 教授 渡邊 順子

国立成育医療研究センター臓器移植センター 副センター長 福田 晃也

東京慈恵会医科大学 小児科学講座 教授 大石 公彦

日本大学病院 小児科 准教授 石毛 美夏

水俣市立総合医療センター 主任医長 榎木 仁

5. 研究への利用を停止する場合

患者さんにおいては、得られた情報の研究への利用をいつでも停止することができます。研究に不参加となった場合も、患者さんに不利益が生じることはありません。申し出をされる場合は本人または代理人の方より、下記の連絡先までお問合せください。

6. 倫理審査と許可

本研究は、熊本大学大学院生命科学研究部等 人を対象とする生命科学・医学系研究 疫学・一般部門 倫理委員会において審査され、各研究機関の長の実施許可を得ています。

また、「ヘルシンキ宣言」及び「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守しています。

7. 倫理審査と許可

本研究は、競争的資金(厚労科研費 難治性疾患政策研究事業「新生児スクリーニング対象疾患等の先

天代謝異常症の成人期にいたる診療体制構築と提供に関する研究」)を使用します。また本学では運営費交付金を使用します。

京都大学に所属の研究者の利益相反については、京都大学利益相反ポリシー、京都大学利益相反マネジメント規程に従い、京都大学臨床研究利益相反審査委員会において適切に審査しています。

8. 利用または提供を開始する予定日

京都大学医学部附属病院長の実施許可日以降に提供を行います。

9. 研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること及びその方法

研究利用の停止、そのほか質問したいことなどがありましたら、下記の連絡先までご連絡ください。ご申請の内容に沿って主たる研究施設と協議し、試料・情報等利用の差し止めを行いません。

10. 他の研究対象者等の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内での研究に関する資料の入手・閲覧する方法

研究に関する資料の入手・閲覧についてご希望がございましたら、下記の担当者までご連絡ください。ご申請の内容を主たる研究施設とご確認させて頂き、入手・閲覧が可能であれば開示させて頂きます。

11. 連絡先

1) 研究課題ごとの相談窓口

京都大学医学部附属病院 小児外科 研究担当者：岡本 竜弥

(Tel) 075-751-3243

2) 京都大学の相談等窓口

京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口

(Tel) 075-751-4748

(E-mail) ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp