

1. 研究の名称 :「シンバイオティクスを併用した肝移植周術期における腸内細菌叢および代謝産物の解析」

2. 倫理審査と許可

京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を受けて実施しております。

3. 研究機関の名称・研究責任者の氏名

1) 研究代表機関

京都大学大学院 医学研究科 肝胆膵・移植外科 講師 内田 洋一郎

2) 共同研究機関

株式会社ヤクルト本社 朝原 崇

4. 研究の目的・意義

腸内細菌叢は 100 兆個以上の片利共生微生物の貯蔵庫として知られており、その数は実に成人ヒト細胞全体の 10 倍以上とされています。近年、腸内細菌が炎症性腸疾患のみならず心臓血管疾患、肥満、糖尿病、パーキンソン病といった全身性あるいは遠隔臓器の病態生理にも影響するといった研究が報告されています。肝移植術の適応となる非代償性肝硬変も例外ではありません。従って疾患に応じた腸内細菌叢の解析および腸内細菌叢の改善は肝移植に伴う合併症を抑制できる可能性を秘めています。

本研究では、肝移植周術期における腸内細菌叢の変化および腸内細菌の代謝物に着目しました。腸内細菌叢および代謝産物と、移植手術に伴う感染症合併症、肝虚血再灌流障害、拒絶反応やグラフト機能不全との相関関係について後ろ向きに観察を行います。

5. 研究実施期間

研究機関の長の実施許可日から 2028 年 8 月 31 日まで

6. 対象となる情報の取得期間

京都大学医学部附属病院肝胆膵・移植外科において生体肝移植を行った患者で、2024 年 5 月 1 日から 2025 年 5 月 31 日の間に先行研究「シンバイオティクスを併用した肝移植周術期における短期予後に関する観察研究」(京都大学医の倫理委員会承認番号: R4545)に参加した患者さん

7. 情報の利用目的・利用方法

「シンバイオティクスを併用した肝移植周術期における短期予後に関する観察研究」(京都大学医の倫理委員会承認番号: R4545)に参加した患者さんの便中の腸内細菌および代謝産物と移植後成績について後ろ向きに観察を行い、その相関性を検討します。試料および情報については個人を特定できる情報を削除 (ID 化)し研究に利用させていただきます。便試料の解析はヤクルト株式会社が行いますが、ID 化された試料以外の情報はヤクルト株式会社には提供しません。

8. 利用または提供する試料・情報の項目

8.1 情報(診療情報)

i) 前観察期間の検査・評価項目

一般身体所見: 血圧、体重、体温、Performance Status (PS)

血液検査: 白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、血小板数

生化学検査: 総タンパク、アルブミン

凝固機能検査: PT、APTT、AT-III

画像検査: 胸腹部 CT、腹部超音波検査、MRI

SYNAPSE VINCENT (FUJITSU®, Tokyo) による移植肝 Volume (%)

ii) 術後 1、3、7、10、14、30 日の評価項目

一般身体所見: 血圧、体重、体温、PS

血液検査: 白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、血小板数

生化学検査: 総タンパク、アルブミン

凝固機能検査: PT、APTT、AT-III

術後 14 日目に造影 CT を行う(合併症が疑われた場合はこの限りではない)

感染症: 創部感染、敗血症、尿路感染、胆管炎、カテーテル感染

iii) 入院中(退院まで)

合併症の評価 Clavien-Dindo 分類を用いて評価を行う。

術後 EAD(early allograft dysfunction: bilirubin level > 10 mg/dL on day 7, an international normalized ratio > 1.6 on day 7, and an alanine aminotransferase or aspartate aminotransferase level > 2000 IU/L within the first 7 days after transplantation)の有無

8.2 試料(生体試料)

便中の細菌叢および代謝産物を調べます。検査はヤクルト株式会社が行います。

9. 利用または提供を開始する予定日

研究機関の長の実施許可日

10. 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称

京都大学大学院医学研究科 医学専攻外科学講座肝胆膵・移植外科学 講師 内田 洋一郎

11. 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

研究対象者(患者)より不同意の申し出があった場合にはデータより削除いたします。

12. 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

京都大学肝胆膵・移植外科ホームページ上に情報公開します。

13. 研究資金・利益相反

- 1) 研究資金の種類および提供者 科研費(基盤研究B: マウス脂肪肝移植を用いた代謝免疫学的アプローチによる肝虚血再灌流障害の機序解明)
- 2) 提供者と研究者との関係 本研究は株式会社ヤクルト本社との共同研究です。同社からは資金提供を受けず、サンプルの解析業務を有償にて委託します。
- 3) 利益相反利益相反について、「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。

14. 研究対象者およびその関係者からの求めや相談等への対応方法

1) 研究課題ごとの相談窓口

京都大学大学院 医学研究科 肝胆膵・移植外科 講師 内田 洋一郎

E-mail : uchiday@kuhp.kyoto-u.ac.jp

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