

情 報 公 開 文 書

1. 研究の名称

原発性硬化性胆管炎の移植後再発の関連因子についての検討

2. 倫理審査と許可

本研究は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するものです。

3. 研究機関の名称・研究責任者の氏名

京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科/小児外科/臓器移植医療部

研究代表者：京都大学医学部附属病院 臓器移植医療部 准教授 伊藤 孝司

4. 研究の目的と意義

原発性硬化性胆管炎（primary sclerosing cholangitis:以下PSC）は原因不明の慢性胆汁うっ滞性疾患で、進行すると非代償性肝硬変となり、肝移植が唯一の治療法となります。しかし、肝移植後に10-27%の頻度で再発し、再発は成績に悪影響を与えることが知られています。再発の原因や予測因子はよくわかっていません。近年、腸内細菌 *Klebsiella pneumoniae* がPSCの発症や進行に関与している可能性が示唆されていますが、移植後再発に関連しているか、予測因子として活用できるかはまだ調査されていません。

今回の研究では、PSCの再発と *Klebsiella pneumoniae* の関連について、他の周術期因子と合わせて調査することを目的とします。本研究を通して、移植後再発との関連や予測因子としての有効性が示されれば、それらをターゲットとした治療法の開発につながっていく可能性があり、移植後成績の向上に寄与する可能性がある研究と期待されます。

5. 研究実施期間

研究機関の長の実施許可日～2029年3月31日。

6. 対象となる試料・情報の取得期間

京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科で、1990年1月1日から2023年12月31日の期間に、PSCに対して肝臓移植を受けた方が対象となります。

7. 試料・情報の利用目的・利用方法

「8. 利用または提供する試料・情報の項目」の試料・情報を本研究に利用します。診療情報端末を用いて外来カルテ、入院カルテからの情報収集、血液検体を用いて、

サイトカインの測定、免疫染色による病理学的な検討を行います。さらに、肝生検検体を用いたRNA シークエンスによる再発に伴う遺伝子変化の解析を行います。解析の際は個人を特定できる情報を削除（ID化）を行い実施します。

※脳死ドナー情報は、（公社）日本臓器移植ネットワーク（以下、「JOT」）が定めた利用条件に従って調査します。具体的には、移植直後に、JOT から入手した脳死ドナー情報を臓器移植者の診療記録に転記するとともに、画像データ等を保管します。

8. 利用または提供する試料・情報の項目

試料：これまでに通常の原因性硬化性胆管炎に対する肝移植治療の経過中に回収された検体（肝臓組織・血液検査・細菌培養検査検体・手術摘出標本・移植後の生検検査検体）

情報：「脳死・生体肝移植診療における、ドナーおよびレシピエントを含めた術前評価・手術・周術期管理に関する観察研究（京都大学医の倫理委員会承認番号：R1473）」に、2000年4月1日～2023年12月31日の期間に参加された際に取得した試料・情報

情報：診療録より取得する以下の表の情報

レシピエント側観察因子

術前評価項目		年齢、性別、診断名、血液型、血液検査所見（血算、凝固、生化学、感染症、HLAタイピング（血清型および遺伝子型）、Child-Pugh score、MELD score、臨床所見（身長、体重、バイタルサイン、黄疸、腹水、肝性脳症、浮腫）、CT検査所見、MRI検査所見、腹部超音波検査所見、上部・下部内視鏡所見、合併症（糖尿病・虚血性心疾患・腎不全など）、血液ろ過透析療法の有無、生体肝移植ドナーの有無、肝移植待機日数
周術期および術後評価項目		手術日、手術術式、手術時間、臓器提供者の年齢・性、臓器提供者の血液型、移植肝の種類、グラフト脂肪肝の程度、移植肝容積・重量、術中全身および門脈血行動態、移植肝の阻血時間、出血量、輸血量、輸血の種類、免疫抑制剤の種類および投与量、タクロリムス血中濃度、術後合併症の発症日（手術日からの日数）、入院日数、術後血液検査所見、術後腹部エコー検査所見、ICU滞在日数、人工呼吸管理日数、拒絶反応の有無およびステロイドパルスなどの有無、GVHD発症の有無、肝生検病理免疫組織学的所見、術後感染症、術後腎不全、術後血液

		透析療法の有無、術後糖尿病の有無、その他の術後に生じた偶発症、培養検査結果、術後抗菌薬の使用状況、期間、退院後血液検査所見、PSC再発の有無、CT検査所見、MRI検査所見、内視鏡検査所見。
	結果因子	死亡、グラフト（移植肝）不全、再移植、各々のイベントまでの期間、早期・長期偶発症の発症率

ドナー側観察因子

術前評価項目		年齢、性別、血液型、患者との続柄、血液検査所見（血算、凝固、生化学、感染症、HLAタイピング（血清型および遺伝子型）、臨床所見（身長、体重、バイタルサイン）、飲酒・喫煙歴、握力・歩行速度・BIA、CT検査所見、腹部超音波検査所見、上部・下部内視鏡所見、呼吸機能・心電図・鞭中の細菌の有無、株の同定、肝生検の病理所見、合併症（糖尿病・虚血性心疾患・腎不全など）、解剖学的破格の有無、検査開始日、検査開始から手術までの日数
周術期および術後評価項目		手術日、入院日数、手術術式、手術時間、残存肝容積、出血量、輸血量、輸血の種類、術中胆道造影所見、術後血液検査所見、術後に生じた偶発症、種類、偶発症に対して行った治療法、術後偶発症の発症日（手術日からの日数）

9. 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利用開始します。

10. 当該研究を実施する全ての共同研究機関の名称および研究責任者の職名・氏名

自機関のみで実施する研究となります。

11. 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

京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科/小児外科/臓器移植医療部

研究代表者：京都大学医学部附属病院 臓器移植医療部 准教授 伊藤 孝司

12. 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

ご自身の試料・情報を研究に利用されたくない方は、連絡先までその旨お知らせ頂ければ、解析対象から削除します。研究への参加に同意されない場合、および同意を撤回された場合にも、診療内容に変わりません。後から同意を撤回された場合には、それまで取得した情報はそれ以降、本研究目的に用いられることはありません。

13. 個人情報の取り扱いについて

研究対象者に関する臨床情報・試料は ID 化し、インターネット環境、ネットワークに接続されていない研究室にある PC で研究者自らエクセルファイル形式にして保管します。解析結果の発表に際して、ID 化した集計結果を使用するため、個人が特定されることはありません。

14. 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での研究に関する資料の入手・閲覧する方法

研究対象者となる方が希望された場合、他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護などに支障のない範囲内で研究に関する資料を閲覧可能です。閲覧希望される場合は下記の間合せ窓口までご連絡ください。

15. 研究資金・利益相反について

本研究は科学研究費補助金(基盤研究 C、課題名:心停止後ドナーにおける肝移植後腫瘍再発リスクを軽減する臓器保存法の確立)および、科学研究費補助金(AMED-CREST、課題名:ヒト肝臓免疫応答の解明と新たな治療ターゲット)の共同研究分担金により実施します。特定の企業から資金提供は受けていません。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されています。

16. 資料・情報の二次利用の可能性について

17. 本研究で収集した試料・情報は、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いる可能性がある。二次利用および他研究機関へ提供する際は、新たな研究計画について倫理審査委員会で承認された後に行う。また、ホームページ上で研究の目的を含む研究実施の情報を公開し、研究対象者が拒否できる機会を保障する。京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科のホームページ

(<http://hbptsurgery.kuhp.kyoto-u.ac.jp/kantansui/>)

18. 問い合わせ窓口

1) 研究課題への相談窓口

京都大学医学部附属病院 臓器移植医療部 准教授 伊藤 孝司
(E-mail): itotaka@kuhp.kyoto-u.ac.jp

2) 京都大学の苦情等の相談窓口

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