

当院において慢性肝疾患、肝細胞癌のため受診された方およびそのご家族の方へ

—「慢性肝疾患、肝細胞癌における SNP 解析を用いた診断法の開発と予後の研究」へ

ご協力をお願い—

研究機関名およびその長の氏名：岡山大学病院 前田 嘉信

研究責任者：岡山大学学術研究院医歯薬学域 肝・腎リハビリテーション（運動療法）連携推進講座
川中 美和

1) 研究の背景および目的

日本では近年、急速な生活習慣病の増加に伴い、MASLD（代謝関連障害脂肪性肝疾患）が増加し、推定患者数は 1,900 万人とされています。MASLD は肝臓に一定期間強い炎症が持続し、線維化が進行すると肝硬変や肝細胞がんに進展し予後不良となります。近年 MASLD は急増しており、MASLD の中でも肝硬変や肝細胞癌に進展していく患者さんの困り込みが重要となります。この肝線維化の進展や糖尿病の存在が MASLD の進展や予後に関わることがわかっていますが、それ以外にも *PNPLA3* などの複数の SNP 遺伝子が関与していることが判明し、重要な問題となっています。現在本邦を含む世界中で、この SNP 遺伝子に関わる薬の臨床治験も行われており、MASLD の診療を行う上で非常に必要な情報です。また、慢性肝疾患においても脂肪性肝疾患を合併していることが多く、肝細胞癌の原因としても脂肪性肝疾患や MASLD が原因であることが多くなっています。

そこで MASLD を含む慢性肝疾患、肝細胞癌と診断された患者さんに対し、MASLD の臨床において有用性がすでに報告されている *PNPLA3* を含む多数の SNP の解析やミトコンドリアの変化の測定を行い、線維化進展する予後の悪い MASLD や肝発癌する MASLD の予測を行い、有用な SNP を探索し、テーラーメイド診療や治療の確立を目指すことを目的としています。

2) 研究対象者

2000 年 4 月 1 日～研究機関の長の許可日の間に岡山大学病院および既存情報の提供のみを行う機関で慢性肝疾患、肝細胞癌のため受診された方 500 名を研究対象とします。岡山大学病院においては、消化器疾患の病態に関する遺伝子等解析のための試料保存（研 1602-047）で同意書をいただいた方 300 名を対象としております。

3) 研究期間

2025 年 10 月 17 日～2028 年 3 月 31 日

情報の利用開始予定日：2025 年 10 月 18 日

4) 研究方法

肝生検や MR エラストグラフィなどの腹部画像検査で診断された MAFLD を含む慢性肝疾患の肝組織像や肝硬度、脂肪度、組織学的変化、および治療効果、予後、肝関連イベント、脳心臓血管イベント、肝発癌における SNPs と当施設においてはミトコンドリア DNA の変化の関連を検討します。また、肝細胞癌症例においても *PNPLA3* を含む SNPs の解析を行い、発癌の背景因子や治療効果や予後に関わる因子を探索します。

5) 使用する試料

この研究に使用する試料として、すでに保存されている保存検体（血液）を使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報が漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

6) 使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテから以下の情報を抽出し使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

- 1) 基本情報：年齢、性別、診断名、身長、体重、合併症、既往症、生活歴（飲酒量・喫煙量）
- 2) 血液検査：白血球数、赤血球数、血小板数、AST、ALT、 γ -GTP、ALP、総コレステロール、中性脂肪、HDL-C、LDL-C、血糖、HbA1c、M2BPGi、IV型コラーゲン 7S、ELF、CK18f、AFP、PIVKA2、背景肝、肝予備能、肝細胞癌の状態
- 3) 肝線維化計算式：FIB-4 Index、FIB-3Index
- 4) 画像検査：MRE Fibroscan、超音波エラストグラフィ
- 5) 肝組織像
- 6) 組織学的変化、および治療効果、予後、肝関連イベント、脳心臓血管イベント、肝発癌の有無

7) 情報の保存

この研究に使用した試料・情報は、研究の中止または研究終了後5年間、岡山大学病院 消化器内科医局内で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピューターに保存し、その他の試料・情報は施錠可能な保管庫に保存します。

8) 二次利用

この研究で得られた試料・情報は、将来、肝疾患の病態解明を目的とする研究のために用いる可能性があります。将来、新たな研究が計画され、今回の研究で得られた試料・情報を研究に用いる場合には、改めて研究計画書を倫理審査委員会に提出し、承認を受けます。承認された場合、ホームページでの研究の公開 (<http://www.hsc.okayama-u.ac.jp/ethics/koukai/>) がされます。もし、あなたの意思が変わった場合には、いつでも下記の連絡先までお申し出ください。

9) 研究資金と利益相反

この研究は研究責任者が所属する診療科の運営費交付金を用いて行います。この研究に対する利益相反はありません。

10) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究にご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせください。また、あなたの試料・情報

が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方（ご家族の方等も拒否を申し出ることが出来る場合があります。詳細については下記の連絡先にお問い合わせください。）にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申し出ください。ただし、すでにデータが解析され、個人を特定できない場合は情報を削除できない場合がありますので、ご了承ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。

<問い合わせ・研究への利用を拒否する場合の連絡先>

所属：岡山大学学術研究院医歯薬学域 肝・腎リハビリテーション（運動療法）連携推進講座

氏名：川中 美和

電話：086-235-7219（平日：9時00分～17時00分）

<研究組織>

研究機関名 岡山大学病院

研究責任者 岡山大学学術研究院医歯薬学域 肝・腎リハビリテーション（運動療法）連携推進講座
川中 美和

既存情報の提供のみを行う機関

機関名：川崎医科大学総合医療センター

担当者：河本博文