

## 悪性十二指腸狭窄に対する治療前後の末梢血リンパ球および腸内細菌叢の解析

### 1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科では、現在膵臓癌をはじめとする悪性腫瘍の患者さんを対象として、悪性十二指腸狭窄に対する内視鏡的十二指腸ステント留置術前後の末梢血リンパ球重型および腸内細菌叢の変化を解析する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、平成 35 年 10 月 24 日までです。

### 2. 研究の目的や意義について

膵癌やその他の悪性腫瘍の合併症のひとつとして十二指腸狭窄が挙げられます。十二指腸が狭窄すると、患者は食物が十二指腸を通過しないため、嘔吐や腹痛、腹部膨満などの症状を訴え、食事がとれず、極度の体調不良に陥ります。十二指腸狭窄は膵癌において 1990 年代は 20%程度に合併すると指摘されていましたが、2000 年代に入り、治療法の進歩により予後が延長したことで 38%まで発症頻度が増加していると報告されています。この十二指腸狭窄に対して内視鏡を使用してステント留置を行うこと（内視鏡的十二指腸ステント留置術）で、患者は再び食事をとることができるようになります。

そして、食事をとることができるようになる以外にも、患者の腸内では十二指腸ステント留置前と比べて腸内細菌のバランスが変化することが予想されます。また、以前より腸内細菌と体の免疫を司る免疫細胞の間には関連があると言われており、つまりは十二指腸ステント留置術の前後で患者の免疫状態が変化する可能性が考えられます。

今回我々は、当院で膵癌やその他の悪性腫瘍による十二指腸狭窄に対して内視鏡的十二指腸ステント留置術を行う患者に対して処置前後に採血や便の検査を行うことで、免疫状態や腸内細菌のバランスにどのような変化が認められるのか、またその変化が患者の他の臨床所見や予後等とどのように関わっているかを解析したいと考えています。

また、我々は本研究の結果を踏まえることで今後の医療における新たな見地の開拓、さらには新規治療開発等に役立てていければと考えています。

### 3. 研究の対象者について

九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科において 2018 年 10 月 24 日から 2023 年 3 月 31 日までに膵癌やその他の悪性腫瘍による十二指腸狭窄に対して内視鏡的十二指腸ステント留置

術を行う患者さん 50 名を対象にします。研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

#### 4. 研究の方法について

十二指腸ステント留置前(1～7日)に診療検査時の採血 12ml に加え、研究用に追加で 10ml の採血を行い、十二指腸ステント留置後、食事開始から 1～7 日後、2～3 週後および 4～5 週後に再度通常診療検査時の採血 12ml に加え、研究用に追加で 10ml の採血を行います。

また、十二指腸ステント留置前(1～7日)に研究用に採便(3ml)を行い、十二指腸ステント留置後、食事開始から 4～5 週後に再度研究用に採便(3ml)を行います。

また、この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。採取した血液や便については当院での研究機器を使い、血中にどのような種類のリンパ球がどのくらいの割合で存在するのか、また、便中にどのような種類の細菌がどのような割合で存在するのか、そしてそれらの割合が十二指腸ステント留置術前後でどのように変化をするのかを解析します。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、血液中のリンパ球の変化や腸内細菌の変化が患者の他の検査項目や予後とどのように関連しているかを明らかにします。

##### 〔取得する情報〕

年齢、性別、身長、体重、日常生活制限の程度、病歴、既往歴、疾患名、病期、狭窄部位、使用されたステントの種類、ステント開存期間、ステント留置後生存期間、施行された手技、手技成功の有無、食事摂取の程度、血液検査結果 (TP、Alb、AST、ALT、LDH、ALP、 $\gamma$ -GTP、AMY、リパーゼ、BUN、Cre、Na、K、Cl、CRP、WBC、白血球分画、RBC、Hb、Hct、Plt、PT、APTT、D ダイマー、FDP、CEA、CA19-9)

#### 5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者のカルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野・教授・小川 佳宏の責任の下、厳重な管理を行います。

#### 6. 試料や情報の保管等について

##### 〔試料について〕

この研究において得られた研究対象者の血液や便等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野において同分野教

授・小川 佳宏の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

#### 〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野において同分野教授・小川 佳宏の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

### 7. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

### 8. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科
(分野名等)	九州大学大学院医学研究院病態制御内科学
研究責任者	九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科 助教 大野 隆真
研究分担者	九州大学大学院医学研究院病態制御内科学 教授 小川 佳宏
	九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科 助教 藤森 尚
	九州大学大学院医学系学府病態制御内科学 大学院生 寺松 克人
	九州大学大学院医学系学府病態制御内科学 大学院生 三木 正美
	九州大学大学院医学系学府病態制御内科学 大学院生 安永 浩平
	九州大学大学院医学系学府病態制御内科学 大学院生 高岡 雄大
	九州大学大学院医学系学府病態制御内科学 大学院生 高松 悠
	九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科 医員 大野 彰久
	九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科 医員 松本 一秀

---

業務委託先           なし

### 9. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局  
(相談窓口) 担当者：九州大学大学院医学系学府病態制御内科学 大学院生 寺松 克人  
連絡先：〔TEL〕 092-642-5285 (内線 5285)  
〔FAX〕 092-642-5287  
メールアドレス：md104062@med.kyushu-u.ac.jp