

食道アカラシア（Type I、Type II、Type III）及びアカラシア類縁疾患の筋層に発現する
サイトカインプロフィールを用いた各サブタイプの病態解明及び各サブタイプ間の関係性の検討

1. 観察研究について

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「観察研究」といいます。その一つとして、九州大学病院病態制御内科では、現在食道アカラシアやその他の食道運動異常症で内視鏡的筋層切開術(POEM)を施行される患者さんを対象として、食道アカラシアの病態解明に関する「観察研究」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観察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、2027年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

「食道アカラシア取扱い規約」によれば、食道アカラシアは「下部食道噴門部の弛緩不全による食物の通過障害や、食道の異常拡張などが見られる機能的疾患である」と定義されています。

食道と胃のつなぎ目部分には、胃に入った食物が食道に逆流しないようにする下部食道括約筋という筋肉があります。食べた物は食道の蠕動運動で胃へと運ばれ、タイミングよく下部食道括約筋が緩んで胃へと流れ込みますが、アカラシアの患者さんの場合では下部食道括約筋が緩まず、食道内に食べ物が停滞してしまいます。また、食道の蠕動運動の消失・低下や亢進が見られる場合もあります。

この疾患は現在10万人に1人は発症すると言われており、発症年齢は30歳代～50歳代が多いとされています。10歳代という若い世代で発症する事もあるようです。原因として、遺伝的な要因やある種のウイルス感染や免疫が関連していると考えられていますが、病因と病態が未だ十分には解明されていません。

病因と病態が未だ十分には解明されていないため、根本的な治療法が存在せず、風船のような器具を使って下部食道括約筋を広げたり、外科手術を行ったりするなどの治療が行われますが、最近では、胃カメラを用いて食道の内側の筋肉を切開して治療する「内視鏡的筋層切開術(POEM)」が開発され、医療保険の適応となりましたが、これも根本的な治療法ではありません。病態を解明し、根本的な治療の開発が切望されています。

上記のように、食道アカラシアなどの食道運動異常症は、病院と病態が未だ十分には解明されていないため、根本的な治療法が存在しません。POEMが開発されたことにより、切開して不要となる筋肉のごく一部を採取することができるようになりました。採取した粘膜や筋肉を解析することで、食道アカラシアの原因を明らかにし、対策を講じることで生活の質を向上できると考えています。

また、最近では腸内細菌叢が免疫に関連していることが注目されており、色々な病気に関わっていることが分かってきました。その為、食道運動異常症と腸内細菌叢との関係も研究していきたいと考えています。

3. 研究の対象者について

アカラシアなどの患者さんと比較する対照群として、食道癌などで食道切除術を受ける方で食道蠕動

運動に障害の無い方40名、食道運動異常症を疑われて各種検査を行い、食道の蠕動運動障害が無いことが判明した方40名、計80名を対照群として研究の対象としております。食道運動異常症を疑われて各種検査を行い、食道の蠕動運動障害が無いことが判明した方40名は、下記の先行研究に参加した患者さんの食道生検サンプルを解析に利用させていただく予定です。このホームページに公開されている内容は、この先行研究の対象患者さんが対象となります。

許可番号：2020-350

課題名：プロトンポンプ阻害剤抵抗性非びらん性胃食道逆流症の病態評価

許可期間：2017年4月17日～2022年3月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2017年4月17日～2022年3月31日

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

食道癌などで食道切除術を受ける方で、食道の蠕動運動に障害の無い方では、切除した食道の内、余剰分の正常粘膜と筋肉をごく一部採取して、研究に使用します。正常の組織と食道アカラシアの組織とを比較して、食道アカラシアの原因などを解明したいと考えています。

また、胸焼けや胸部症状の検査目的にて各種検査を行うも、アカラシアではないと判明した方では、通常胃カメラを施行する際に、特殊な食道炎を鑑別するため食道粘膜の一部を数個採取します。その内の一つを研究用として、食道内細菌の種類を調べます。また、糞便を研究用として採取し、腸内細菌の種類を調べます。食道運動異常症の方の腸内細菌と運動異常の無い方の食道内/腸内細菌の種類を比較して、食道内/腸内細菌と食道運動異常症の関連を解明したいと考えています。

なお、診療情報はすべて個人が特定できないように匿名化して使わせていただきます。診療情報は匿名化後、PCと記憶媒体（ハードディスク、USBメモリーなど）に保存されたデータセットは暗号化し、パスワードを設定して第三者がファイルを利用できないようにします。データセット中には個人を容易に特定できる情報（氏名、住所など）は保存しません。

[取得する情報]

年齢・性別・身長・体重・既往歴・薬歴・内視鏡検査所見・消化管X線検査所見・食道内圧検査・病理組織学的検査

食道内/腸内細菌の種類を調べる為に、株式会社生物技研および九州大学農学研究院生命機能科学部門システム生物学講座に匿名化した後にあなたの食道粘膜と糞便、もしくはそれら検体から得られた細菌叢の情報を送り、詳しい解析を行う予定です。

匿名化した後の検体の一部を岡山理科大学獣医学部獣医学科および秋田大学大学院医学系研究科 分子機能学・代謝機能学講座に配送し、データ解析を行います。検体は匿名化して扱い、個人が特定できるような診療情報は送りません。解析されたデータは暗号化し、パスワードを設定した電子ファイルで当研究室に配送されます。

他機関への試料・情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

5. 個人情報の取扱いについて

あなたの食道の組織や病理組織、糞便、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、あなた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。あなた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、あなた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個人情報は、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。

研究対象者の食道の組織を岡山理科大学獣医学部獣医学科および秋田大学大学院医学系研究科 分子機能学・代謝機能学講座へ郵送する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

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食道の組織や病理組織、糞便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あなた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食道の組織や病理組織、唾液・糞便、測定結果、カルテの情報等は、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おります。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. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じることがあります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は講座寄附金であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

8. 研究に関する情報の開示について

この研究に参加して下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。

9. 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	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院 消化器代謝学 准教授 伊原 栄吉	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学 教授 小田義直 九州大学大学院医学研究院 臨床・腫瘍外科 教授 中村雅史 九州大学農学研究院 生命機能科学部門 教授 中山二郎 九州大学病院消化管外科（1） 診療准教授 大内田研宙 九州大学病院 光学診療部 副部長 森山大樹 九州大学大学院医学系学府 病態制御内科学 大学院生 畑 佳孝 九州大学大学院医学系学府 病態制御内科学 大学院生 池田浩子 九州大学大学院医学系学府 病態制御内科学 大学院生 和田 将史 九州大学大学院医学系学府 病態制御内科学 大学院生 水流 大堯 九州大学大学院医学系学府 形態機能病理学 大学院生 梅北 慎也	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	昭和大学江東豊洲病院消化器センター 研究責任者： センター長・教授 井上 晴洋 分担責任者： 准教授 伊藤寛晃 研究分担者： 講師 鬼丸 学 助教 池田晴夫 助教 角 一弥 個人情報管理責任者： 助教 田邊万葉	試料・情報の収集
	岡山理科大学獣医学部獣医学科 研究責任者：	試料の測定と解析

	教授 江藤真澄 分担責任者： 講師 竹谷浩介 准教授 斎藤文代 研究分担者： 岡山理科大学医学部獣医学科学部生 金 慧彬 岡山理科大学医学部獣医学科学部生 都 率天	
	秋田大学大学院医学系研究科 分子機能学・代謝機能学講座 教授 久場 敬司	試料の測定と解析
	<u>株式会社生物技研</u>	<u>試料の測定と解析</u>

10. 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、下記担当者までご連絡ください。

事務局 担当者：九州大学大学院医学研究院消化器代謝学 准教授 伊原 栄吉
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5286 (PHS 2845)
〔FAX〕 092-642-5287
メールアドレス：ihara.eikichi.167@m.kyushu-u.ac.jp