

消化管粘膜バリア機能に対する消化管細菌叢と短鎖脂肪酸、胆汁酸の関連性に関する探索的検討

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。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「観察研究」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と代謝内分泌糖尿病内科では、現在糖尿病をもつ患者さん、酸分泌抑制剤内服をしている患者さん、便秘・過敏性腸症候群を持つ患者さん、機能性ディスぺプシアをもつ患者さんを対象として、消化管粘膜バリア機能に関する「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1月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

消化管粘膜バリア機能障害という病気は、近年、認知症、肥満、肝機能障害など消化管以外の臓器に一部の疾患で増悪因子となっている可能性が示唆されています。この秒域の原因は未だ不明ですが、腸内細菌叢の乱れ、食事等が疑われており、糖尿病、酸分泌抑制薬、便秘、過敏性腸症候群、機能性ディスぺプシアなどが関連している可能性が報告されています。これらの疾患が消化管粘膜バリア機能障害を引き起こす一因として腸内細菌が産生する短鎖脂肪酸や2次胆汁酸などが影響を与える可能性が動物モデルで報告されています。今後、ヒトにおいて、実際にこのような疾患が消化管粘膜バリア機能障害を本当に引き起しているのか、全身にどのような影響がどの程度あるのか、どのような機序で消化管粘膜バリア機能障害が発生するのかを検証する必要があります。

そこで、今回肝臓膵臓胆道内科ならびに代謝内分泌糖尿病内科では、実際に患者さんの血液や粘膜、糞便を採取することでヒトにおける実態の解明を目的として、本研究を計画しました。本研究を行うことで今後消化管粘膜バリア機能障害をどのように、どの程度治療する必要があるのか明らかになる可能性があり大変意義のある研究と考えています。

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もしくは代謝内分泌糖尿病内科に入院または通院されている患者さんで糖尿病を持つ患者さん、酸分泌抑制薬内服されている患者さん、便秘・過敏性腸症候群をもつ患者さん、または機能性ディスぺプシアを持つ患者さんで、通常診療の際に採血を必要とする方80名(糖尿病をもつ患者さん20名、酸分泌抑制薬内服患者さん20名、便秘・過敏性腸症候群患者さん20名、機能性ディスぺプシア20名)とこれらの疾患を持たない患者さん20名を対象とさせていただく予定です。

貧血等により、採血をすることで健康状態が悪化すると考えられる方は、この研究にご参加いただくことはできません。

また、この研究では過去に保存した血液検体の使用を行うために、下記の先行研究に参加した20名の方の検体と診療情報も解析に利用させていただく予定です。

許可番号：2021 - 41

課題名：

我が国における体組成・体脂肪分布に関する疾患及び背景因子の関連性についての探索的検討

許可期間：2017年4月17日 - 2023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～2023年3月31日

血清、カルテ内の診療情報(年齢、性別、身長、体重、

診断名、治療経過、薬剤内服有無、血液検査結果)、体組成計のデータ(内臓脂肪量と皮下脂肪量のデータ)

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

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。本件研究では検体(血液・消化管粘膜、便)を用いて(2021-41 研究参加者の方の使用検体は保管されている血液検体のみ)、検体中の短鎖脂肪酸、胆汁酸量を測定します。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、消化管内の短鎖脂肪酸や胆汁酸と疾患の関係性を明らかにします。そのために、この研究への参加に同意いただきましたら、カルテより以下の情報を取得します。また、通常診療での採血に追加して、研究用の血液を 7ml の採血と体組成計で内臓脂肪・皮下脂肪の量を調べさせていただきます。

[取得する情報]

(新規研究参加者)

試料：血液 7ml×1 回、粘膜上皮 3mm (1 か所)、糞便・消化管貯留液 5g

情報：カルテ内の診療情報(年齢、性別、身長、体重、診断名、治療経過、薬剤内服有無、血液検査結果)、体組成計のデータ(内臓脂肪量と皮下脂肪量のデータ)。

(過去の研究(2021-41)参加者)：

試料：血液 1ml、

情報：カルテ内の診療情報(身長、体重、診断名、治療経過、薬剤内服有無、血液検査結果、内臓脂肪量と皮下脂肪量のデータ)

採取した血液ならびに消化管粘膜、便・消化管貯留液を用いて、メタボロームという方法で短鎖脂肪酸・脂肪酸を測定します。京都大学大学院生命科学研究科 高次生命科学専攻 生体システム学分野へあなたの血液ならびに消化管粘膜、便を郵送にて送付し、詳しい解析を行う予定です。

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

あなたの検体(血液・粘膜・便)や病理組織、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。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。

またあなたの血液を京都大学へ郵送する際には、九州大学にて上記のような処理をした後に行いますので、あなた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あなたの血液や粘膜組織、便・消化管貯留液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あなたの試料や情報は、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、あなたの同意がいただけるならば、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付金で賄われるため、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。

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
--------	------------------

	九州大学病院代謝内分泌糖尿病内科 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院消化器代謝学講座 准教授 伊原 栄吉	
研究分担者	九州大学肝臓・膵臓・胆道内科・助教 荻野治栄 九州大学光学医療診療部・助教 蓑田洋介 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学・助教・宮地 康高 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学・助教・白 暁鵬 九州大学大学院医学系学府 大学院生 木村勇祐	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	① 京都大学大学院生命科学研究科 高次生命科学専攻 生体システム学分野 教授 木村郁夫 京都大学大学院生命科学研究科 生体システム学分野・特定研究員・渡辺啓太	解析(メタボローム)

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：九州大学病院光学医療診療部 助教 蓑田 洋介
 (相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5286
 メールアドレス：minoda.yosuke.633@m.kyushu-u.ac.jp