

受付番号： 2020-1-732

課題名：メタボローム解析による肝疾患の新規血中バイオマーカー探索

1. 研究の対象

2011年1月以降に当院消化器内科で血液採取を行なった、肝臓に病気のある方

2. 研究期間

2020年11月（倫理委員会承認後）～2025年10月

3. 研究目的

現在、医療現場で使用されている検査値（AST、ALT等）のみでは肝疾患の診断や治療効果の予測が難しい場合があります。直接肝臓組織を観察できる肝生検という方法がありますが、侵襲を伴うため患者への負担が大きいです。このことから、既存の検査値に替わる新たな指標（新規バイオマーカー）の発見と臨床応用が期待されております。

これまで多くの研究者らによって肝障害のバイオマーカー探索が行われてきました。近年では測定技術の発展に伴い、多くの成果が発表されております。しかしながら、医療現場で実際に使える新規バイオマーカーについては未だ成果に乏しいのが現状です。

2011年に慶応大学と東京大学のグループによって、248名の患者のご協力による様々な肝疾患を対象とした研究結果が報告されました。研究グループは、ガンマ-グルタミルジペプチドという化合物群が肝疾患の診断に有用であることを見いだしました。しかし、この報告では一部の疾患が解析されていないことや、個々の疾患の発症前後や治療過程における評価が行われていないことなどが課題としてあげられ、見いだされた指標が実際に臨床で使用可能か不明です。

他方、肝細胞がんについては、既知の腫瘍マーカー（AFP, AFP-L3, PIVKA-II）が上昇していない患者がおり、早期診断が難しい場合があります。

早期診断のための新規バイオマーカーの発見と診断への応用が期待されており、先行研究では、慢性肝炎、肝硬変および肝細胞がん 298例を対象とした研究成果が報告されております。報告によると、既存の腫瘍マーカーAFPに加えて、ベタインおよびプロピオニルカルニチンの検査が肝細胞がんの診断に有用とのことでした。しかしながら、この報告では肝細胞がんの診断が既に確定した患者を対象としており、腫瘍マーカーが上昇していない肝細胞がんを有する患者については未知のままです。

そこで本研究では、既知の腫瘍マーカーが上昇しない肝細胞がんを含む種々の肝疾患の早期診断や治療の有効性、また薬物の副作用や薬物相互作用の指標となる、真に臨床で使用可能な新規バイオマーカーを探索することを目的として、東北メディカル・メガバンク機構で開発されたグローバルメタボロミクス解析法（2016年）を用いた研究を考案しました。

本研究では、肝疾患を有する患者（慢性肝炎、肝硬変、肝細胞がん等）の血液中の代謝物を高度な分析技術を用いて解析（メタボローム解析）し、肝疾患の早期診断や治療の有効性の評価、また薬物の副作用や薬物相互作用の予測評価指標となる新規バイオマーカーを探索することを目的としています。

4. 研究方法

調査対象：健常人と肝疾患を有する患者（慢性肝炎、肝硬変、肝細胞がん等）

調査項目：血液中の代謝物（脂質、有機酸、糖、アミノ酸、ペプチド、核酸塩基、塩類など）

方法：健常人と肝疾患を有する患者の血液検体から化合物を抽出し、質量分析計を用いてメタボローム解析を行う

主評価項目：健常人と肝疾患患者、または、異なる肝疾患患者同士の血液中代謝物の比較解析による肝疾患の早期診断や治療の有効性評価が可能なバイオマーカー探索

副次評価項目：健常人と肝疾患患者、または、異なる肝疾患患者同士の血液中代謝物の比較解析による薬物の副作用や薬物相互作用の評価が可能なバイオマーカー探索

5. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：病歴、治療歴、副作用等の発生状況、カルテ番号 等

試料：血液

6. 外部への試料・情報の提供

該当なし

7. 研究組織

本学単独研究

8. お問い合わせ先

本研究に関する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下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方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出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

東北大学病院薬剤部 前川正充
〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1
TEL：022-717-7541、FAX：022-717-7545
E-mail：m-maekawa@tohoku.ac.jp

研究責任者：東北大学病院薬剤部 眞野成康

◆個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先

保有個人情報の利用目的の通知に関するお問い合わせ先：「8. お問い合わせ先」

※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

<人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の1(3)>

- ①利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、当該研究機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合

◆個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

1) 診療情報に関する保有個人情報については、東北大学病院事務部医事課が相談窓口となります。詳しくは、下記ホームページ「配布物 患者さまの個人情報に関するお知らせ」をご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学病院個人情報保護方針】

<http://www.hosp.tohoku.ac.jp/privacy.html>

2) 1)以外の保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口に提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学情報公開室】

<http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

＜人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の2(1)＞

- ① 研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ② 研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③ 法令に違反することとなる場合