

作成日 2024 年 1 月 4 日
(最終更新日 2025 年 7 月 28 日)

「情報公開文書」 (Web ページ掲載用)

受付番号 : 2025-1-470

課題名 : 腹部大動脈瘤・末梢動脈疾患患者における

次世代シーケンサーを用いた瘤壁中の腸内細菌の網羅的解析

1. 研究の対象

疾患名 ; 腹部大動脈瘤および末梢動脈疾患

① すでに開始されているミトコンドリア先制医療 (受付番号 2023-1-1002) の研究において保管されている検体。

② すでに本研究の同意取得をいただいている、2024 年 2 月以降に手術を施行した腹部大動脈瘤および末梢動脈疾患患者。

2. 研究期間

2024 年 3 月 (倫理委員会承認後) ~2029 年 1 月

3. 試料・情報の利用及び提供を開始する予定日

当院で試料・情報の利用を開始する予定日及び外部への提供を開始する予定日は以下の通りです。

利用開始予定日 : 2024 年 4 月 1 日

提供開始予定日 : 該当なし

4. 研究目的

動脈硬化性変化を背景とする腹部大動脈瘤および末梢動脈疾患患者の糞便、口腔内検体、血管壁を網羅的に検査し疾患特異的な細菌叢の形成と、19種類あるラミニンというタンパク質の発現の比率を通して血管に構造変化が見られるかを検討することである。同時に血液、尿、呼気を検査し特定の代謝物質が増加または減少していないかを検索する。また本疾患に特異的な遺伝子がないかを検索する。

最終的な目的は疾患の成因を明らかにし、予防方法を確立することである。

5. 研究方法

後ろ向き研究部分では、ミトコンドリア先進医療参加者の検体を使用する。

また、すでに同意取得している手術を行った腹部大動脈瘤および末梢動脈疾患患者の検体を使用して全ゲノムシーケンスデータの解析を行う。

前向き部分では、手術を行う腹部大動脈瘤および末梢動脈疾患患者と東北大学病院を外来受診した腹部大動脈瘤および末梢動脈疾患患者から便、唾液・歯垢、動脈壁*1、血液、尿、呼気を採取する。

(*1 動脈壁は手術を実施した方からのみ採取します)

腸内細菌叢・口腔内細菌叢・動脈瘤壁の細菌叢を健常人と比較し各部位疾患特異的な細菌叢の形成と、19種類あるラミニンというタンパク質の発現の比率を通して血管に構造変化が見られるかを検討する。また血中代謝物質・尿中代謝物・呼気中代謝物を健常者のそれと比較調査し、腹部大動脈瘤および末梢動脈疾患患者の動脈瘤壁に存在する細菌と糞便中・口腔内の細菌叢との一致率、並びに血中・尿中・呼気中の代謝物質を含めた健常者との相違点を見出すことを目指す。

また、全ゲノムシーケンスデータを、健常者と手術を行う腹部大動脈瘤、末梢動脈疾患患者及び外来受診した腹部大動脈瘤、末梢動脈疾患患者で比較し、対象疾患に関係する特異的遺伝子がないか検討する。

そのために、比較対象として東北メディカル・メガバンク機構に登録している健常者 400 例のデータを使用する。

1) メタゲノム解析：糞便、口腔内検体、動脈壁から核酸抽出を行い、高速シーケンス解析用アダプター配列を付加した 16SrRNA 領域特異的プライマーを用いて PCR 増幅、精製を行い、次世代シーケンサーに供するライブラリーを作製する。PCR 産物を用いて次世代シーケンサーによる配列取得を行う。得られた配列を用いて 16SrRNA データベースに対する相同性検索並びに系統分類解析を行い、菌種組成を集計する。糞便、動脈瘤壁からメタゲノム DNA を抽出しショットガンライブラリーを作製後、次世代シーケンサーを用いてシーケンスデータを取得する。取得したリードについてデータベース配列へマッピングすることで、菌種組成および菌叢の持つ代謝機能を明らかにする。

2) メタトランスクリプトーム解析：糞便、口腔内検体、動脈壁から RNA 抽出を行い数百塩基程度に断片化する。高速シーケンス解析用アダプターを両端に付加し次世代シーケンサーによるペアエンド解析にて塩基配列の取得を行う。得られたリードをデータベース配列にマッピング・正規化を行い、未知のものを含む転写物の種類と発現量を明らかにする。

3) 糞便/血中/呼気中代謝物質の測定(メタボローム解析)：術前に採取した血液か

ら microRNA を含む RNA 類・キサンチン誘導体・フェノール誘導体・胆汁酸類・ステロイドホルモン類・GDF15・Fibroblast Growth Factor 21 などを ELISA 法を用いて測定する。

4) 免疫染色: 血管の構造を成すラミニンという物質は 19 種類が知られているが、動脈瘤の血管に置いてどのラミニンが働いているのかは分かっていない。免疫染色という手法を用いて動脈瘤壁のラミニンの発現比率を調べます。

6. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：現病歴、既往歴、喫煙歴、内服薬、生活歴、**治癒成績、**

血液一般データ、尿一般データ、画像データ全般

試料：便、唾液・歯垢、動脈壁*¹、血液、尿、呼気

(*¹ 動脈壁は手術を実施した方からのみ採取します)

7. 外部への試料・情報の提供

該当なし

8. 研究組織

本学単独研究

9. 利益相反（企業等との利害関係）について

本学では、研究責任者のグループが公正性を保つことを目的に、情報公開文書において企業等との利害関係の開示を行っています。

本研究は、研究責任者及び協力者の個人研究費を使用し、通常診療の範囲内にて実施します。

本研究は、研究責任者のグループにより公正に行われます。本研究における企業等との利害関係については、現在のところありません。今後生じた場合には、東北大学利益相反マネジメント委員会の承認を得たうえで研究を継続し、本研究の企業等との利害関係についての公正性を保ちます。

10. 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ないので、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：

梅津 道久 (講師)

東北大学病院 総合外科学分野

〒980-8575 仙台市青葉区星陵町 1-1

TEL 022-717-7214 FAX 022-717-7217

E-mail michihisa.umetsu.e1@tohoku.ac.jp

研究責任者

赤松 大二郎 (准教授)

東北大学病院 総合外科学分野

〒980-8575 仙台市青葉区星陵町 1-1

TEL 022-717-7214 FAX 022-717-7217

E-mail daijiro.akamatsu.c4@tohoku.ac.jp

◆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：「10. 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。

- 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。

後ろ向き研究部分移管しては保管されている検体を使用する。

- 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