

原発性硬化性胆管炎に対する血液型不適合生体肝移植治療のため、 当院に入院・通院された患者さんのカルテ情報を用いた医学系研究に 対するご協力をお願い

研究責任者	所属 <u>小児外科</u> 職名 <u>准教授</u> 氏名 <u>星野 健</u> 連絡先電話番号 <u>03-5363-3024</u>
実務責任者	所属 <u>小児外科</u> 職名 <u>助教</u> 氏名 <u>山田 洋平</u> 連絡先電話番号 <u>03-5363-3024</u>

このたび当院では、上記のご病気で入院・通院された患者さんのカルテ情報を用いた下記の医学系研究を、医学部倫理委員会の承認ならびに病院長の許可のもと、倫理指針および法令を遵守して実施しますので、ご協力をお願いいたします。

この研究を実施することによる、患者さんへの新たな負担は一切ありません。また患者さんのプライバシー保護については最善を尽くします。

本研究への協力を望まれない患者さんは、その旨を「8 お問い合わせ」に示しました連絡先までお申し出下さいますようお願いいたします。

1 対象となる方

西暦2006年1月1日より2012年12月31日までの間に、一般消化器外科及び小児外科にて原発性硬化性胆管炎に対する血液型不適合肝移植のため診療、手術及び検査を受けた方

2 研究課題名

承認番号 20170055

研究課題名 原発性硬化性胆管炎に対する血液型不適合肝移植後予後の全国調査

3 研究実施機関

慶應義塾大学医学部 小児外科

共同研究機関	研究責任者
慶應義塾大学	星野健(主機関)
京都大学	上本 伸二
熊本大学	猪股 裕紀洋
九州大学	吉住 朋晴
岡山大学	八木 孝仁
獨協医科大学 第二外科	窪田 敬一
東京女子医科大学 消化器病センター	江川 裕人
藤田保健衛生大学 小児外科	鈴木 達也

既存試料・情報の提供機関	提供者
東京女子医科大学 消化器病センター	江川 裕人

4 本研究の意義、目的、方法

原発性硬化性胆管炎(PSC)は肝内外の胆管の線維性狭窄を生じる進行性の慢性炎症疾患であり、胆汁性肝硬変を経て肝不全に至り予後不良であります。潰瘍性大腸炎(UC)などの炎症性腸疾患(IBD)を合併することが多く、免疫異常や遺伝的異常の関与が推定されておりますが、原因は不明であります。唯一の根治的治療は肝移植であります。移植後の胆管病変の再発が大きな問題となっております。欧米の報告では、移植後5年以内に11-37%が再発したとされており、再発のリスクを同定するための複数の研究結果を分析した結果からは明確な因子は同定できなかったものの、生体肝移植が予後不良因子となっていることが示唆されております。その後、東京大学や京都大学から単施設の報告がなされましたが、再発率44%と55%と更に高い値であり、生体移植独特の問題点も浮き彫りとなりました。最新の日本全国の集計データでは、5年の再発率は32%と報告されております。

これまで、慶應病院では7例のPSCに対する生体肝移植を行っておりますが、そのうち再発は5例に認められております。非再発の2例は血液型不適合肝移植で、周術期の免疫抑制プロトコールが再発例と比較してリツキシマブ(B細胞特異的免疫抑制剤)が投与されているという点で異なっていたことが判明致しました。

そこで我々は、血液型抗体関連拒絶反応制御の目的で追加したリツキシマブ(B細胞特異的免疫抑制剤)が、自己免疫疾患と考えられているPSCの再発予防に寄与しているのではないかという仮説を導き出し、全国症例の調査を行うこととしました。リツキサンはB細胞特異的免疫抑制剤であり、自己免

疫性疾患が主たる適応疾患となっていますが、近年臓器移植においても、抗体関連型拒絶反応の予防や治療に適応が拡大されております。PSC の再発のメカニズムは明らかとなっていませんが、背景に免疫異常の要因が強く疑われており、通常の肝移植後に使用する免疫抑制剤(カルシニューリン阻害剤 + ステロイド + 代謝拮抗剤)ではコントロール困難な液性免疫をコントロールするリツキシマブ(B 細胞特異的免疫抑制剤)が PSC 再発予防に寄与するのではないかと期待されます。

以上より、血液型不適合肝移植施行施設である共同機関とともに多施設共同で、過去の PSC に対するリツキシマブ付加した血液型不適合肝移植の成績をあきらかにする後ろ向き観察研究(過去のデータを利用した解析)を行い、将来的に PSC の肝移植成績を向上させるガイドライン作成に寄与する事を目的としています。研究の統括は本学が行い、データを各機関から個人情報を保護した形式で郵送または電子メールにて収集し、その結果を解析及び論文発表する予定であります。

5 協力をお願いする内容

原発性硬化性胆管炎に対して血液型不適合移植を受けた方の診療・治療に関する診療記録、臨床検査データ(血液検査、病理組織検査) 診断用画像(頭部MRI、胸部CT、腹部エコーなど)

6 本研究の実施期間

西暦2017年7月1日～2020年3月31日

7 プライバシーの保護について

- 1) 本研究で取り扱う患者さんの個人情報(氏名および患者番号)のみです。その他の個人情報(住所、電話番号など)は一切取り扱いません。
- 2) 本研究で取り扱う患者さんのカルテ情報は、個人情報をすべて削除し、第三者にはどなたのものか一切わからない形で使用します。
- 3) 患者さんの個人情報と匿名化したカルテ情報を結びつける情報(連結情報)は、本研究の個人情報管理者が研究終了まで厳重に管理し、研究の実施に必要な場合のみに参照します。また研究計画書に記載された所定の時点で完全に抹消し破棄します。
- 4) なお連結情報は当院内のみで管理し、他の共同研究機関等には一切公開いたしません。

8 お問い合わせ

本研究に関する質問や確認のご依頼は、下記へご連絡下さい。

また、本研究の対象となる方またはその代理人(ご本人より本研究に関する委任を受けた方など)よりカルテ情報の利用の停止を求める旨のお申し出があった場合は、適切な措置を行いますので、その場も下記へのご連絡をお願いいたします。

連絡先医師名: 山田洋平

診療科: 小児外科

電話: 03 - 5363 - 3024 (小児外科医局)、E-mail: yohei@z7.keio.jp

