

作成日：西暦 2021 年 3 月 3 日

2000 年 1 月～2020 年 5 月の間に剖検へ御協力頂いた患者様の御家族へ

～肺動脈性肺高血圧の網羅的分子解析についての説明～

研究課題名：

肺動脈性肺高血圧症の網羅的分子解析

1. この研究を計画した背景

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は、肺動脈の構造的機能的異常やまた血栓の複合要素で、肺血管抵抗の上昇を来し発症します¹。近年病態についての詳細な報告が進み、有効な治療薬も複数開発認可されるになりました。以前は 5 年生存率 34% であった本疾患の予後も²、この 20-30 年間の診断および治療の進歩により、本邦における専門施設での 5 年生存率は約 90% と各段に改善が得られております³。しかし本疾患は比較的若年者に発症する事もあり、未だ多くの患者様の生命と生活の質を脅かしています。治療薬としては、大きく分けて 3 系統の薬剤 (エンドセリン受容体拮抗薬、PDE5 阻害薬、プロスタサイクリン誘導体制剤) で臨床的な有効性が認められており、実臨床で多くの患者様に投与されています。中には Ca チャネル拮抗薬に反応する患者様もおられ、臨床経過によっては選択される事もあります。

上記の様にこの 20-30 年で大きく進歩した肺動脈性肺高血圧症の医学の中で、本研究責任者も発症機序の解明および、有効な治療薬の開発を目的として研究を行ってきました。特にイオンチャネル・トランスポーター、受容体について研究を行い、その中でも細胞内カルシウムシグナルに関連したイオンチャネル・受容体に注目しています。動物モデルで特定のイオンチャネルや受容体の発現が亢進している事を見出し、これらのイオンチャネルや受容体の阻害薬が、肺動脈性肺高血圧症の進行を抑制する可能性が示唆される研究結果を得ました。

以上を背景とし、次のステップとして、肺動脈性肺高血圧症患者様におけるヒト肺動脈組織でのイオンチャネルや受容体、炎症マーカーなどの発現を解析する事を本研究の目的としています。

2. この研究の目的

本研究では、肺動脈性肺高血圧症患者様におけるヒト肺動脈組織でのイオンチャネルや受容体の発現を解析する事を目的としています。今までに剖検の同意のもと保存させて頂いている肺動脈性肺高血圧症患者様の肺動脈組織を用い、特殊免疫染色でイオンチャネルや受容体の染色を行い、解析を行う研究を予定しています。本研究の結果をもって、標的とするイオンチャネルや受容体阻害薬が、新たな治療薬となり得ると考えられます。(NTT 西日本病院で剖検の同意を頂いた患者様の御遺体は、NTT 西日本病院で名古屋市立大学病理学教室スタッフが剖検を行い、固定後に NTT 西日本病院スタッフが組織を名古屋市立大学へ搬送致します。この様な手順により、組織検体は名古屋市立大学病院で保管されております。)

この研究は、本学および NTT 西日本東海病院で、2000 年～2020 年 5 月の間に剖検をされた肺動脈性肺高血圧症患者様 27 名の肺動脈組織を用いて、以下の研究者にて実施しています。ま

た、染色結果を検証する際に、肺動脈組織が正常と考えられる他疾患の患者様3名の肺動脈組織も使用致します。(対象患者様が27名、コントロール患者様が3名になります)

研究責任者：山村寿男(薬学研究科)

研究分担者：鈴木良明(薬学研究科)、大手信之(循環器内科学)、中山貴文(循環器内科学)、稲垣宏(臨床病態病理学 教授)、正木彩子(臨床病態病理学 准教授)、山村彩(愛知医科大学医学部生理学講座)、武田裕(NTT西日本東海病院、循環器内科)

3. この研究の方法

肺動脈性肺高血圧症の診断を受けており、また剖検の同意のもと肺動脈組織を当院に保存させて頂いている患者様を対象と致します。保存されている肺動脈組織検体において、本研究責任者が特定したイオンチャネルや受容体に対する特殊免疫染色を行い、コントロール群と比較して発現変動があるかを検証致します。

また同時に、カルテから臨床データの収集を行い、特殊免疫染色の結果と照らし合わせ、イオンチャネルや受容体の臨床的意義についても解析致します。

4. この研究に参加しなくても不利益を受けることはありません。

この臨床研究へは、解剖保存法に基づいて剖検を受けられた患者様に参加頂く事になります。この臨床研究に患者様の医療情報を使用することについて、御家族の意思で参加を取りやめることができます。途中で参加をとりやめる場合でも、今後不利益を受けることはありません。

5. あなたのプライバシーに係わる内容は保護されます。

研究を通じて得られた患者様に係わる記録が学術雑誌や学会で発表されることがあります。しかし医療情報などは匿名化した番号で管理されるため、得られたデータが報告書などで患者様個人のデータであると特定されることはなく、プライバシーに関わる情報(住所・氏名・電話番号など)は保護されます。

6. 得られた医学情報の権利および利益相反について

本研究により予想される利害の衝突はないと考えています。本研究に関わる研究者は「厚生労働科学研究における利益相反 (Conflict of Interest : COI) の管理に関する指針」を遵守し、研究者の所属機関の規定に従ってCOIを管理しています。

7. この研究は必要な手続きを経て実施しています。

この研究は、名古屋市立大学が設置する医学研究倫理審査委員会において医学、歯学、薬学その他の医療又は臨床研究に関する専門家や専門以外の方々により倫理性や科学性が十分であるかどうかの審査を受け、実施することが承認されています。またこの委員会では、この研究が適正に実施されているか継続して審査を行います。

なお、本委員会にかかわる規程等は、以下、ホームページよりご確認くださいことができます。

<http://ncu-cr.jp/patient>

(患者の皆さまへ - 名古屋市立大学病院臨床研究開発支援センター)

8. 本研究について詳しい情報が欲しい場合の連絡先

この臨床研究について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なくご相談ください。
また、この研究にデータを使用されることを希望されないご家族の方は、ご連絡ください。

なお、研究の進捗状況によっては、データを取り除くことができない場合があります。

名古屋市立大学病院

連絡先 8:30~17:00 TEL(052) 851-5511

循環器内科 中山貴文