

人を対象とする医学系研究に関する情報公開

福島県立医科大学血液内科学講座では、本学倫理委員会の承認を得て、下記の人を対象とする医学系研究を実施します。関係各位のご理解とご協力をお願い申し上げます。

2012年11月

福島県立医科大学医学部血液内科学講座
主任教授 池添隆之

【研究課題名】

造血器腫瘍におけるGla化蛋白および凝固・線溶関連蛋白の役割についての研究

【研究期間】

2013年1月 ～ 2024年12月

【研究の意義・目的】

腫瘍マーカーは腫瘍の早期発見、治療効果判定に重要な役割を果たし、現在さまざまな悪性腫瘍において、多くの腫瘍マーカーが臨床の現場で使用されています。しかしこれまでのところ造血器腫瘍（白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫）においては有用な腫瘍マーカーは見つかっていません。我々はGla化蛋白という血液中のタンパク質が造血器腫瘍における腫瘍マーカーとして有望であることを、これまでの研究から見出しました。さらにこのGla化蛋白が、これらの疾患に対する造血幹細胞移植後にも増加することをつきとめています。今後多くの患者さんでGla化蛋白を測定し本当に腫瘍マーカーとして役立つかを検討していく必要があります。

また、造血器腫瘍の患者さんに対して化学療法や同種移植を行った場合、明らかな検査値の異常を示さないまま突然容体の悪化をきたすことがあります。血液検査でHMGB1およびヒストンH3、シンデカン1という蛋白質の濃度を定期的に測定することで、そうした容態の変化が起こる前に早期に異常を検出できる可能性があるかと私たちは考えています。本当にHMGB1およびヒストンH3、シンデカン1の濃度が、感染症や凝固異常などの発症を早期に予想する指標になるのかを、多くの患者さんの血液で測定することで明らかにする必要があります。また、同種移植の患者さんでは、移植片対宿主病 (GVHD) ・肝中心静脈閉塞症 (VOD) ・血栓性微小血管障害症 (TMA) などの合併症が生じることがありますが、こうした合併症を血液検査で早期に検出できるマーカーは現在ありません。私たちは、HMGB1およびヒストンH3がこれらのマーカーになりうるという基礎実験のデータを得ており、実際に患者さんでもマーカーとして使用できるかを検討する必要があります。さらに、total TAFIと活性化TAFIは出血の副作用の発現と関連があるとされており、その解析も必要です。

そこで当科で治療を受ける造血器腫瘍の患者さんでGla化蛋白の血中濃度を測定し、腫瘍マーカーとして本当に有用かを評価すること、HMGB1およびヒストンH3、シンデカン1の血中濃度を測定し、容態の悪化を早期に予測する因子として有用化を評価することが本研究の第一の目的です。また移植後のGla化蛋白濃度を定期的に測定することで

移植におけるGla化蛋白の役割を明らかにすること、さらに、total TAFIと活性化TAFIも測定することで出血の副作用の発現との関連性を評価することが第二の目的です。

【研究の対象となる方】

1. 過去に福島県立医科大学附属病院血液内科で化学療法、造血幹細胞移植を受けた造血器腫瘍（白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫）の患者さんで、輸血・移植免疫部に残余血漿が保存されている方
2. 福島県立医科大学附属病院血液内科、会津医療センター附属病院血液内科及び県内関連施設で化学療法、造血幹細胞移植を受ける造血器腫瘍（白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫）の患者さんで、研究参加に同意された方

【研究の方法】

1. 抗がん剤治療開始前、および抗がん剤治療後、あるいは造血幹細胞移植後の一定の時期に患者さんの末梢血液検体より血清または血漿を分離して凍結保存しておきます。基本的には診療のために採血された血液検体の残りを利用しますので、本研究のために改めて採血することはできるだけ行わないようにする予定です。また必要に応じて輸血移植免疫部に保存されている患者さんの検査後の残りの血漿も利用させていただきます。保存検体が一定の数に達したらELISA法という方法でGla化蛋白濃度を測定します。なお氏名や生年月日などの個人情報は調査対象に該当せず、すべて匿名化の上調査されます。
2. 造血幹細胞移植治療開始前、移植当日・7, 14, 21, 28日目、その後約30日毎に6か月間、患者さんの末梢血液検体より血清または血漿を分離し凍結保存しておきます。この場合も診療のために採血された血液検体の残りを利用しますので、本研究のために改めて採血することはできるだけ行わないようにする予定です。また必要に応じて輸血移植免疫部に保存されている患者さんの検査後の残りの血漿も利用させていただきます。保存検体が一定の数に達したらELISA法という方法でGla化蛋白・HMGB1・ヒストンH3・シンデカン1・total TAFI・活性化TAFIの濃度を測定します。HMGB1・ヒストンH3・シンデカン1については、シノテスト(東京都千代田区神田神保町1-56)という企業、total TAFI・活性化TAFIについては浜松医科大学医生理学教室で測定を行いますが、患者さんの名前は匿名化して、個人情報が漏れることがないよう細心の注意を払います。また、日々の診療で行った血液検査結果や診察結果などの診療情報も研究に使用させていただきます。

【研究組織、研究機関名】

研究責任者	(所属) 血液内科学講座	(職) 主任教授	(氏名) 池添 隆之
主任研究者	(所属) 血液内科学講座	(職) 助手	(氏名) 深津 真彦
研究分担者	(所属) 血液内科学講座	(職) 講師	(氏名) 木村 哲
	(所属) 血液内科学講座	(職) 講師	(氏名) 小山 大輔
	(所属) 血液内科学講座	(職) 助教	(氏名) 高橋 裕志
	(所属) 血液内科学講座	(職) 助教	(氏名) 原田 佳代
	(所属) 血液内科学講座	(職) 助教	(氏名) 高野 幹
	(所属) 血液内科学講座	(職) 助手	(氏名) 林 清人
	(所属) 血液内科学講座	(職) 助手	(氏名) 遠藤 麻美子

試料・情報の提供を行う機関

太田西ノ内病院
北福島医療センター
敬愛会福島南循環器病院
済生会福島総合病院
白河厚生総合病院
いわき市医療センター

【人体から採取された試料等の利用について】

血清または血漿を、Gla化蛋白濃度・HMGB1・ヒストンH3・シンデカン1・total TAFI
・活性化TAFIの測定のために使用します。

【他の機関等への試料等の提供について】

株式会社シノテスト、浜松医科大学医生理学教室に試料の測定を委託します。

【本研究に関する問合せ先】

本研究に関する御質問等がございましたら、下記の連絡先までお問い合わせください。
他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内で研究計画書
及び研究の方法に関する資料を閲覧できます。

〒960-1295 福島県福島市光が丘1
公立大学法人福島県立医科大学医学部血液内科学講座 担当 深津 真彦
電話:024-547-1222 FAX: 024-547-1194
E-mail: fukatsu@fmu.ac.jp

【試料・情報の利用を望まれない場合の連絡先】

試料・情報が当該研究に用いられることについて研究対象者ご本人又は代理人の方に
御了承いただけない場合には、研究対象者とはせずに試料・情報の利用、提供をいたし
ませんので、下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも研究対象者ご本人又は
代理人の方に不利益が生じることはありません。なお、研究結果が既に医療系雑誌への
掲載や学会発表がなされている場合、データを取り消すことは困難な場合もあります。

〒960-1295 福島県福島市光が丘1
公立大学法人福島県立医科大学医学部血液内科学講座 担当 深津 真彦
電話:024-547-1222 FAX: 024-547-1194
E-mail: fukatsu@fmu.ac.jp

