

## 現在、当院 小児外科で実施している研究へご協力をお願い

### 研究課題名

**ヒルシユスプルング病およびヒルシユスプルング病類縁疾患患者の脱落乳歯  
歯髄幹細胞を用いた、病態解明・新規治療法開発に向けた研究**

#### 1. ヒトゲノム・遺伝子解析研究について

九州大学病院では、病気に関係する遺伝子や薬の効き目に関係する遺伝子を見つけて出したり、遺伝子技術を取り入れた病気の検診のための技術開発を行ったりしています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」といいます。その一つとして、九州大学大学院医学研究院小児外科学分野では、現在ヒルシユスプルング病およびヒルシユスプルング病類縁疾患の患者さんを対象として、病気の原因や治療法をみつけるために、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」を行っています。本研究に当院も共同研究施設として参加しています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、平成34年8月31日までです。また当院もこの研究について当院の倫理審査委員会の許可を受けています。

#### 2. 研究の目的や意義について

ヒルシユスプルング病およびヒルシユスプルング病類縁疾患は、腸が正常に動くために必要な細胞がなかったり、数が少なかったり、細胞自身に異常があったりする病気です。これにより、腸が物理的に閉塞していないにもかかわらず、お腹が張る、吐き気や緑色の嘔吐が続く、自力で便やおならがでないといった症状を呈します。珍しい病気であり、病気の原因の解明や治療法の確立がいまだ遅れています。病変が広範囲に及ぶヒルシユスプルング病や慢性特発性偽性腸閉塞、先天性腸管神経節細胞僅少症、巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症などのヒルシユスプルング病類縁疾患は、食事ができず、点滴で栄養をとらなくてはならないことが多くあり、予後も悪いといわれています。現在行われている根治的な治療法は小腸移植ですが、手術侵襲の大きさ、移植した小腸の生着率の低さ、強い拒絶反応など多くの問題点があります。

この研究では、血液の採取により病気の重症度の階層化を行うためのゲノム解析を行います。また、患者さんの乳歯から歯髄幹細胞という細胞を作成し、その細胞を使用して、疾患の原因を解明すること、小腸移植にかわる低侵襲で安全性の高い新規治療の開発を目的としています。

#### 3. 研究の対象者について

九州大学病院小児外科および共同研究施設にヒルシユスプルング病およびヒルシ

ユスプルング病類縁疾患で通院されている患者さんで、脱落乳歯の提供が可能な方（共同研究施設全体では24名）を対象とさせていただく予定です。研究に参加いただく方には通常診療の採血の際に少量の血液（約5ml）を採取させていただきます。

比較対照として、以下に示す先行研究で提供いただいた乳歯より得た歯髄幹細胞を用います。

許可番号:678-00

課題名:口腔組織由来細胞を用いた先天性疾患に関する研究

許可期間:平成28年5月25日～平成33年5月24日

本研究に使用する試料・情報の取得期間:平成28年5月25日～平成29年6月30日

対照となる方:3名

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、主治医または事務局までご連絡ください。

#### 4. 研究の方法について

研究に先立ち、個人情報の漏洩を防ぐため、研究対象者の個人情報を抜き取り別に管理します（匿名化といいます。個人情報の保護については10.個人情報の取扱いについてで詳しく説明します。）この研究への参加に同意されましたら、脱落乳歯を提供いただき、通常診療での採血に加え、研究用の血液を約5ml余分に採血させていただきます。提供いただいた脱落乳歯、血液とカルテより取得する診療情報は当院において匿名化を行い、郵送にて九州大学大学院医学研究院に送ります。この研究用の血液は、匿名化したのち郵送でSRL（外部企業）に送り解析を行います。提供していただいた脱落乳歯から、幹細胞を作成し、遺伝子を網羅的に調べる、またはこの幹細胞から神経細胞や骨細胞等を作成し、DNA、RNAやタンパク質等を取り出し、患者と健常者とで比較することで、疾患の原因を調べます。さらにこの幹細胞を使用して、細胞移植による治療の可能性を探る研究を行います。

カルテからは以下の情報を取得します。

〔取得する情報〕

生年月、性別、出生歴（胎児診断の有無、在胎週数、出生体重）、身長、体重、栄養療法（経静脈栄養/経腸栄養;経管・経口）、薬物療法、手術（胃瘻・腸瘻の有無）、診断履歴、遺伝子・染色体変異情報

共同研究機関の研究対象者の脱落乳歯についても、郵送にて収集し、詳しい解析を行う予定です。

#### 5. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧い

いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

## 6. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 (分野名等)	九州大学大学院医学研究院小児外科学分野 九州大学病院小児外科 九州大学大学院歯学研究院口腔常態制御学講座分子口腔解剖学分野
研究責任者	九州大学大学院医学研究院小児外科学分野 教授 田口智章
研究分担者	九州大学大学院医学研究院小児外科学分野 助教 吉丸耕一朗 九州大学大学院医学系学府小児外科学分野 大学院生 古澤敬子 九州大学病院小児外科 講師 伊崎智子 九州大学大学院歯学研究院口腔常態制御学講座分子口腔解剖学分野 准教授 山座孝義

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	①神戸大学大学院医学研究科外科学講座小児外科学分野/客員教授・前田貢作	試料の 採取、 短期の保 存・郵送
	②新潟大学大学院小児外科学教室/教授・窪田正幸	
	③筑波大学医学医療系小児外科/教授・増本幸二	
	④国立研究開発法人国立成育医療研究センター臓器・運動器病態外科部小児外科/医長・金森豊	
	⑤順天堂大学医学部小児外科学講座/主任教授・山高篤行	
	⑥地方独立行政法人広島市立病院機構広島市立広島市民病院小児外科/主任部長・秋山卓士	
	⑦東京都立小児総合医療センター外科/医長・小森広嗣	
	⑧独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター外科/部長・新開真人	
	⑨京都府立公立大学法人京都府立医科大学小大学院小児外科学/教授・田尻達郎	
	⑩鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系小児外科学分野/教授・家入里志	
	(現在、上記施設を候補として挙げているが、症例の希少性から、他の施設より提供の意志が生じた場合は、倫理審査などを経てその施設の長の許可を取得したうえで同意書を郵送し、インフォームド・コンセントののち、同意を取得の上、試料を受理することとする)	

業務委託 先	企業名等:SRL 所在地:〒163-0409 東京都新宿区西新宿二丁目1番1号(SRL 本社所在地)
-----------	---

## 7. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	実務担当者:九州大学大学院医学研究院小児外科学分野 助教 吉丸耕一郎 連絡先:[TEL]092-642-5573(内線 7726) [FAX]092-642-5580 メールアドレス:yosimaru@pedsurg.med.kyushu-u.ac.jp
	実務担当者:九州大学大学院医学系学府小児外科学分野 大学院生 古澤敬子 連絡先:[TEL]092-642-5573(内線 2175) [FAX]092-642-5580 メールアドレス:keiko@med.kyushu-u.ac.jp

## 当院の患者さんについて

この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ください。

また、この研究に参加す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：

〒730-8518 広島市中区基町7番33号

電話 (082) 221-2291 (代表)

広島市立広島市民病院 小児外科 秋山 卓士 または佐伯 勇