

「情報公開文書」 (Web ページ掲載用)

受付番号 : 5251

課題名 : 肺高血圧症の病態解明のための病理解剖検体を用いた多施設共同研究

1. 研究の対象

杏林大学病院において、2005 年 1 月 1 日から 2025 年 6 月 30 日までに病理解剖を施行された肺高血圧患者の方

2. 研究期間

2025 年 10 月 (研究実施許可日) ~ 2029 年 9 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 : 2025 年 10 月 1 日

提供開始予定日 : -

4. 研究目的

肺高血圧症は、肺血管の内膜や中膜が厚くなることで肺動脈圧が上昇し、右心不全を起こす難病疾患です。肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は、肺の小血管に上述の変化を起こす進行性の希少疾患であり、特発性 (IPAH) や遺伝性 (HPAH) の一部では、遺伝的要因が病態の形成に深く関与します。BMPR2 遺伝子変異は最も頻度が高く、HPAH の約 70%、IPAH の約 10~20% に認められることが知られています。さらに近年では、ALK1 (ACVRL1)、SOX17、TBX4 など他の遺伝子変異も報告されており、遺伝的背景により症状の内容や程度、経過が異なることが注目されています。しかし、それらの遺伝子変異が、具体的にどのように疾患発症に関与するのかは明らかになっていません。一方、ほぼ東アジアのみで高頻度に認められ、もやもや病など血管疾患との関連が報告されている RNF213 遺伝子変異は、肺高血圧症においても一部症例で保有が報告されていますが、その疾患に対する影響、具体的な意義は未だ明らかではありません。

亡くなられた患者様のうち、本人またはご家族のご意志によって病理解剖の実施を施行された患者の検体は研究者に託された極めて貴重な資料です。これらを用いて、難病疾患である肺高血圧症の病態解明のために有効に役立てることは、患者様およびご家族より研究者が託される重要な責務であると考えます。

本研究では、RNF213 遺伝子変異を有する肺高血圧症患者の剖検肺組織を対象とし、BMPR2 変異を有する症例、他の既知の遺伝子変異 (ALK1、SOX17、TBX4 など) を有する症例、および既知の変異を有さない症例と比較して、病理的特徴を明らかにします。これにより、異なる遺伝的背景が肺血管の変化に与える影響を評価することを目的とします。

5. 研究方法

本研究は、杏林大学医学部において過去に施行された肺高血圧症患者および肺高血圧を有

さない正常対象者の病理解剖検体および臨床情報を用いて行います。杏林大学病理学教室に保管されている肺組織検体（パラフィンブロックまたは切片）より、未染スライドまたは染色済スライド（プレパラート）を提供いただきます。提供時には研究用 ID を付し、個人の特定ができない状態とします。切片のうち、HE 染色および EVG 染色は杏林大学で実施されます。必要に応じて、肺高血圧症で特徴的な変化を来す内皮や平滑筋のマーカーや、今回特に注目している RNF213 タンパク等の免疫染色も行います。追加の免疫染色は、杏林大学または防衛医大で実施し、共焦点顕微鏡や高倍率顕微鏡といった特殊な高性能顕微鏡を用いて撮影・解析を行います。

臨床情報（性別、年齢、病歴、検査結果、遺伝子変異の有無など）は、杏林大学循環器内科学教室より、個人の特定ができない状態で提供を受け、防衛医大にて関連づけて解析します。得られた病理所見と臨床情報の関連を解析し、肺高血圧症の病態について検討します。

6. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：年齢、性別、病歴・治療歴、肺高血圧に関連する遺伝子変異の有無

試料：肺組織検体

7. 外部への試料・情報の提供

該当なし

8. 研究組織

共同研究機関 杏林大学 伊波 巧、柴原 純二

9. 研究に関する情報公開の方法

研究結果を発表する際には、患者さん個人が特定できないよう個人情報加工して公表いたします。

10. 研究費・利益相反（企業等との利害関係）について

当院では、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。

使用する研究費は講座研究費、科研費です。

外部との経済的な利害関係等によって、研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、または損なわれるのではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態を「利益相反」と言います。

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、所属機関において利益相反の管理を受け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公正性を保ちます。

この研究の結果により特許権等が生じた場合は、その帰属先は研究機関及び研究者等になります。あなたには帰属しません。

11. 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ください。

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ください。

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ません。その場合でも患者さんにな

利益が生じることはありません。ご了承いただけない場合、得られた試料・情報は全て破棄します。ただし、ご了承いただけない旨の意思表示があった時点で既に研究成果が公表されていた場合など、データから除けない場合もあります。研究への利用を拒否することを決められた場合、下記の連絡先までお申出ください。

当院における照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

担当者の所属・氏名：防衛医科大学校病院循環器内科 足立 健/内藤 朱美

住所：〒359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2

連絡先：04-2995-1511（内線 2366）電話対応時間 9 時から 16 時

doc37051@ndmc.ac.jp

当院の研究責任者：防衛医科大学校病院循環器内科 足立 健