

## 臨床研究に関するお知らせ

宮崎大学医学部附属病院外科学講座では、下記の臨床研究を実施しています。皆様には本研究の趣旨をご理解頂き、ご協力を承りますようお願い申し上げます。

研究課題名：炎症性腸疾患患者における腸管粘膜 CD4+ CD161+ T 細胞の果たす役割

### 1. 研究の概要

炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎やクローン病）は、若い年代で発症することも多く、一生涯苦しむ原因不明の難病とされています。日本においても増加の一途をたどっており、また、近年では罹病期間の長い症例が多く、疾患に伴って発癌も問題となっています。このため発癌のサーベイランス注1）も重要視されています。

炎症性腸疾患の原因は未解明な部分も多いが、腸管免疫の異常がその一因とされています。腸管の免疫を担当する細胞、特にT細胞の研究は進められており、炎症性腸疾患に伴う発癌にも腸管の免疫異常が関わる可能性があると考えられます。

我々はヒト腸管の粘膜固有層内に数多く存在するCD4陽性CD161陽性T細胞に注目しています。我々のこれまでの研究では、ヒトの外科手術で得られた標本の腸管から、リンパ球を酵素法で分離採取し、CD4陽性CD161陽性T細胞の占める割合をフローサイトメトリー注2）で解析し、この細胞の割合が潰瘍性大腸炎の臨床重症度と関連することを証明しています。

一方、この細胞は、自己免疫性疾患（関節リウマチ）や癌の病態に関わっているという論文報告もあります。

このため、この細胞が潰瘍性大腸炎の発癌の予測因子、いわゆるバイオマーカーになる可能性もあると考えており、ひいては臨床現場につながるものとして、炎症性腸疾患の癌サーベイランスにおける、生検組織上での評価が可能になるとも考えています。

あるいはこの細胞の機能解析を行うことは、基礎研究分野だけでなく、臨床応用にもつながる可能性があると考えています。具体的には、炎症性腸疾患に関わるとされるサイトカイン注3）の産生能を調査し、治療の一端を担っていく可能性を追求することです。我々は、先の論文でCD4陽性CD161陽性T細胞のIL-10産生能（炎症を抑制するとされるサイトカイン）については証明することは出来ておらず、他のサイトカインであるTNF、IL-17、IL-22の産生能についても検討したいと考えています。

注1）サーベイランス：注意深く監視するという意味です。

注2）フローサイトメトリー：細胞などの微小な粒子を液体に溶かして流し、粒子にレーザー光をあてることで、粒子の数を計測したり、種類別に分けたりできる検査法です。

注3）サイトカイン：細胞から分泌される低分子のタンパク質で、細胞と細胞の間で相互に作用する生理活性物質といわれるものの総称です。

### 2. 目的

本研究は炎症性腸疾患患者の腸管におけるCD4陽性CD161陽性T細胞が潰瘍性大腸炎の発癌の予測因子、いわゆるバイオマーカーになる可能性を、データから統計学的に有意差をもって証明できるか追求し、ひいては臨床現場につながるものとして、炎症性腸疾患の癌サーベイランスにおける、生検組織上での評価が可能になる細胞となりうるか検討するのが目的です。

また、この細胞の機能解析、具体的には、炎症性腸疾患に関わるとされるサイトカインの産生能を調査し、基礎研究分野、臨床分野のあらたな探求につながるか検討するのが目的です。

なお、本研究は、炎症性腸疾患の分野における新たな知見を得ることを目的とする学術研究活動として実施されるものです。

### 3. 研究実施予定期間

この研究は、倫理委員会承認後から2020年12月まで行われます。

### 4. 対象者

2006年1月から2018年12月に本院外科に入院され、炎症性腸疾患の治療を受けられた方が対象となります。

### 5. 方法

対象となる方のカルテ情報から、年齢、性別、診断名、手術日、癌であれば癌の発症日、病理組織診断結果、臨床重症度指標<DAI>、を利用させて頂き、これらの情報をもとに手術時採取した切除標本のパラフィンブロックから、CD4陽性CD161陽性T細胞発現、サイトカイン発現を免疫染色で解析し、臨床におけるCD4陽性CD161陽性T細胞のバイオマーカーとしての有用性を検討します。

本学における試料・情報の管理責任者

宮崎大学医学部外科学講座 呼吸器・乳腺外科分野 土屋和代 助教

### 6. 費用負担

この研究を行うにあたり、対象となる方が新たに費用を負担することは一切ありません。

### 7. 利益および不利益

この研究にご参加いただいた場合の利益・不利益はありません。参加を拒否された場合でも同様です。

### 8. 個人情報の保護

研究にあたっては、対象となる方の個人情報を容易に同定できないように、数字や記号などに置き換え、「匿名化された試料・情報(どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理されたものに限る)」として使用いたします。

### 9. 研究に関する情報開示について

ご希望があれば、研究計画および研究方法についての資料を閲覧することができます。ご希望がある場合は、下記連絡先へ遠慮無く申し出てください。ただし、研究の独創性確保(あるいは、特許に関わる事象)に支障のない範囲内で情報開示を行います。

### 10. 研究資金および利益相反について

この研究に関する経費は、実施責任者が所属する診療科の研究費で賄われます

なお、本研究の実施責任者と分担研究者は本研究に関わる企業および団体等からの経済的な利益の提供は受けていないため、利益相反<sup>注1)</sup>はありません。

注1) 臨床研究における利益相反とは、研究者が当該臨床研究に関わる企業および団体等から経済的な利益(謝金、研究費、株式等)の提供を受け、その利益の存在により臨床研究の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。

#### 11．研究成果の公表

この研究で得られた研究成果を学会や医学雑誌等において発表します。この場合でも個人を特定できる情報は一切利用しません。

#### 12．参加拒否したい場合の連絡先

この研究に参加したくない(自分のデータを使ってほしくない)方は下記連絡先へ遠慮無く申し出て下さい。しかしながら、データ解析後、もしくは学会等で発表後は途中辞退することができない場合もあります。

#### 13．疑問、質問あるいは苦情があった場合の連絡先

この研究に関して疑問、質問あるいは苦情があった場合は下記連絡先へ連絡をお願い致します。

宮崎大学医学部附属病院 外科学講座消化管・内分泌・小児外科

職名 准教授 氏名 池田 拓人

電話：0985-85-9289

FAX：0985-85-5814