

図1. 食道静脈瘤に対する経胸食道離断術の術前、術後の血流速度変化

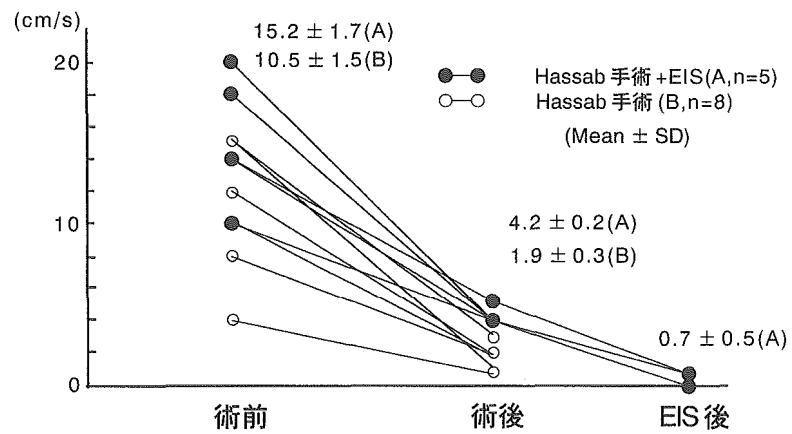


図2. 食道静脈瘤に対するHassab手術の術前、術後、EIS後の血流速度変化

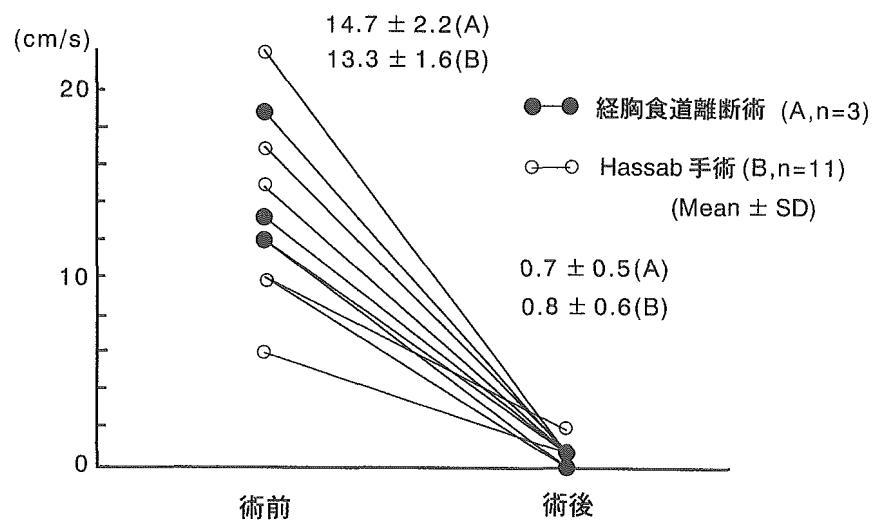


図3. 胃静脈瘤に対する直達手術の術前、術後の血流速度変化

Ⅲ そ の 他

門脈血行異常症の遺伝子を調べる研究
(患者用)

○ご協力をお願い

○説明文書

○同意文書

九州大学大学院医学研究院

災害・救急医学

ご協力のお願い

「門脈血行異常症の遺伝子を調べる研究」へのご協力のお願い

九州大学大学院医学研究院災害・救急医学
教授 橋爪 誠

1. 説明文書について

この説明文書は、「門脈血行異常症の遺伝子を調べる研究」について、参加者に研究の内容を理解してもらえるように用意したものです。この説明文書だけでは医師の説明のかわりにはなりませんので、必ず担当医師の説明を受けてください。この説明文書の中でわからない言葉や表現、疑問点があれば、担当医師に質問してください。また、担当医師の説明の中でわからないことがあれば、どんなことでも、遠慮せずに担当医師に何回でも質問してください。

2. この研究の目的と計画

この研究では、以下の説明文に記されている門脈血行異常症に関連する遺伝子の解析を行います。

門脈血行異常症と診断された患者さんの遺伝子解析を行い、門脈血行異常症における関連遺伝子の変化を解析する事を目的としています。

この研究により、遺伝子の変化と病態の関連を検討し、将来の治療方法の選択や治療薬開発への足がかりとしたいと考えています。研究の目的を理解していただき、協力していただくことを明らかにしておきたいと考え、説明文と同意書と作りました。

3. 研究への参加と同意書について

この研究に参加するかどうかは、ご自身でお決め下さい。

研究への承諾をした後でもいつでも自由にやめることができます。なお、ことわったからといって、気まづくなったり、治療が受けられなくなるなどの不利益を受けることはありません。この研究に参加していただける場合は、「同意書」にご自身で署名して下さい。

この説明書は差し上げますので、よく読んでご検討いただければ幸いです。

説明文書

1.門脈血行異常症調査研究班とは

本研究班は厚生労働省の指導の下に全国の専門家より構成された調査研究班であり、わが国における特発性門脈圧亢進症 (IPH)、肝外門脈閉塞症 (EHO) バッドキアリ症候群について調査研究をしています。

これらの3疾患は比較的稀な疾患であるために、その患者発生状況、予後などわが国における実態が正確に把握されておらず、系統だった研究ができないため、原因の究明ひいては確立した治療法がないのが現状です。

よって、これらの疾患の病因および病態の追求とともに、患者発生状況や予後など、わが国におけるこれら3疾患の実態を正確に把握し、予後の向上のために治療上の問題点を明らかにすることは、患者および家族に大きく貢献するものと考えられます。

本研究班のこれまでの活動

(1) 患者家族の会の開催

当研究班の専門家と患者さんおよびその家族と、診療上および日常の問題点などについて話し合う患者家族の会を行いました。これにより、患者さんが実際に抱えている問題点、解決すべき問題点などを明らかにすることができました。

(2) 第一次・第二次全国疫学調査の実施

我が国における3疾患の現状を把握するため、全国主要病院にアンケート調査を行いました。これにより、疾患の我が国における発生状況が明らかとなりました。また第一次調査を踏まえ、患者さんの通院している施設にアンケート調査を行い、疾患の年齢分布、性別、治療状況、予後などを明らかにするとともに、診療上の問題点などを検討しました。

(3) バッドキアリ症候群の難病特定疾患としての認定

当研究班の長年の努力により平成 11 年度にはバッドキアリ症候群が厚生労働省の難病特定疾患と認められ、医療費の助成が可能となり患者さんおよびその家族においては大きな福音となりました。

(4) 診断基準、治療指針の改訂および重症度基準の作成

現代の急速に変化する医療技術を鑑み、これまでの診断基準、治療指針の改訂をおこないました。また新たに、重症度基準を作成し治療に役立つものとなりました。

(5) 海外調査

バッドキアリ症候群は人種間での違いがあることは従来より指摘されてきました。そこで、病因、病態の究明のためインド、ネパールをはじめとして世界十数カ国に研究協力を頂き疫学的な調査を実施してきました。また、アメリカ、中国での遺伝子異常の解析を国際間で比較する研究も行っています。

2. 本研究に関する遺伝子解析等の研究についての説明

< 遺伝子とは >

「遺伝」という言葉は、「親から子、子から孫へとからだの特徴や性格などが子孫に受け継がれてゆくこと」を言います。しかし、どのような仕組みで子孫に受け継がれてゆくのかは「遺伝子」が見つかるまで、よくわかっていませんでした。でも「遺伝子」が発見され、「遺伝」は「遺伝子」が子孫に受け継がれることによる、ということがわかってきました。

「遺伝子」は、からだそのものを作ったり、からだがうまく機能するための物質(蛋白質)を作るための設計図のようなもので、一つ一つの細胞の中にあります。遺伝子は、私たちの祖先から代々ずっと受け継がれてきたものであり、これからも私たちの子孫に受け継がれていくものです。人間の場合、10万個以上の遺伝子が働いていますが、その本体は「DNA」という物質です。「DNA」は、A,T,G,C という4種類の物質がつながった鎖の様なもので、この並び方の違いにより、たとえば血液型が違ったり、特定の病気になりやすかったりするわけです。

< 遺伝子と病気 >

このような遺伝子はヒトの顔やかたちが異なるように少しずつ違います。そしてこの遺伝子の違いはさまざまな病気と関係あります。病気と関係がある遺伝子の違いが生まれつきの場合には、その違いが子、孫へと伝わります。この場合、病気のかかりやすさが遺伝する可能性があります。また、生まれた後で遺伝子に変化が起きると、変化が起きた細胞を中心に病気が発生する事があります。この場合は遺伝しません。

< 遺伝子解析研究への協力について >

門脈血行異常症である特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、バッドキアリ症候群の3疾患は、全国的に症例数が限られているため、これら3疾患の病因や病態の解明は困難でした。この問題を解決するために、あなたをはじめとする患者さんより血液および、手術をうける患者さんからは手術で取り出した組織を提供して頂き、病態解明ひいては治療法の開発のために利用させていただきたいのです。

具体的には、まず、あなたにこの研究へのご協力をお願いするために、研究の内容も含め、あなたが同意するための手続きに関して説明を行います。

あなたがこの説明をよく理解でき、あなたが本研究に協力して血液および組織を提供すること

に同意しても良いと考える場合には、「遺伝子解析研究への協力の同意文書」に署名することにより同意の表明をお願い致します。

3. 同意の表明の前提

(1) 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究への協力の同意はあなたの自由意思で決めてください。強制はいたしません。また、同意しなくても、あなたの不利益になるようなことはありません。

一旦同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができ、その場合は採取した血液や遺伝子を調べた結果などは廃棄され、診療記録などもそれ以降は研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合などのように、血液や遺伝子を調べた結果などを廃棄することができない場合があります。

(2) 研究計画

研究テーマ: 門脈血行異常症に関する調査研究

研究機関および研究責任者:

統括責任者:

九州大学大学院災害・救急医学 教授 橋爪 誠

分担研究者:

九州中央病院 院長 杉町 圭蔵

北海道大学大学院腫瘍外科 教授 加藤 紘之

長崎大学大学院移植・消化器外科 教授 兼松 隆之

大分医科大学第一外科 教授 北野 正剛

順天堂大学肝胆膵外科 教授 川崎 誠治

大阪市立大学大学院核医学 教授 塩見 進

研究協力者:

国立名古屋病院 院長 齋藤 英彦

大阪市立大学大学院公衆衛生学 教授 廣田 良夫

久留米大学医学部病理学教室 教授 鹿毛 政義

金沢大学大学院形態機能病理学 教授 中沼 安二

慶應義塾大学医学部医化学 教授 末松 誠

千葉大学大学院腫瘍内科学 講師 松谷 正一

但し、この他に研究を行う研究機関や研究責任者が追加される可能性があります。

研究目的:

本研究の目的は、原因不明で門脈血行動態の異常を来す特発性門脈圧亢進症(IPH)、肝外門脈閉塞症(EHO)、バッドキアリ症候群などを対象疾患として、これら疾患の病因および病態の解明をはかり、予後の向上に貢献するところにあります。

研究期間:

承認後から3年間

本研究に必要な試料:

本研究に必要な試料は、1)血液量 20ml、2)肝組織 1g 以下(手術症例のみ)、
3)脾組織 1g 以下(手術症例のみ)です。

使用目的

遺伝子解析・・・10ml

Factor V leiden mutation, Protein C, Protein S, Plasminogen, Antithrombin-III,
Prothrombin 遺伝子異常および遺伝子多型解析

凝固系因子解析・・・10ml

血小板数、血小板機能凝集能、抗カルジオリピン抗体、ループスアンチコアグulant、
AT-III、Protein C, Protein S, Plasminogen 活性、ATIII、PT, APTT, FDP 値、
TGF, CTGF

肝組織および脾組織

病期診断、病型診断

研究計画などの開示:

希望があれば、この研究の研究計画の内容を見ることができます。また、門脈血行異常症に関する資料が必要な場合は用意します。

(3) 試料提供者にもたらされる利益および不利益

本研究に参加することにより、あなたが個人的に受ける利益はありません。しかし、本研究によって解明された成果は疾患の病因の解明、ひいては新しい治療法の開発と結びつき、社会に貢献することとなります。本研究の結果として、特許権など、引いてはそれに基づく経済的利益が生じる可能性があります。あなたはこの特許権などが自分のものであるとは言えません。一方、あなたが受ける不利益としては、あなた自身の遺伝子解析結果が外部に漏れた場合、社会における不当な差別などにつながる可能性が考えられます。万一の漏洩による不利益を防ぐため、あなたや御家族の機密保持については、責任者をおいて対応致します。なお、研究成果を公表する際には、個人が特定される形では公表しませんので公表による不利益を受けることはありません。

(4) 個人情報の保護

細胞の機能解析の結果や遺伝子解析の結果などは、様々な問題を引き起こす可能性があ

るため、他の人に情報が漏れないように、取り扱いを慎重に行う必要があります。あなたの試料は、分析する前に診療録や試料の整理簿から、住所・氏名・生年月日などを削り、代わりに新しく符号を付けます。あなたとこの符号を結びつける対応表は九州大学大学院医学研究院災害・救急医学において厳重に保管します(匿名化)。このようにすることによって、あなたの試料の分析結果は、分析を行う研究者にも、あなたのものであると分からなくなります。ただし、機能解析・遺伝子解析の結果についてあなたに説明する場合など、必要な場合には、九州大学大学院医学研究院災害・救急医学においてこの符号をもとの氏名などに戻す操作を行い、結果をあなたにお知らせすることが可能となります。

(5) 提供された試料の他の機関への提供

本研究は他の研究機関と共同で行われており、試料の一部は他の研究機関にも提供されます。他の研究機関に試料を提供する前に、試料からあなたの氏名などの個人情報を取り除かれ、匿名化されています。

また、本研究の一部は、外部機関に委託して行われます。その場合も事前に試料の匿名化を行い、個人情報の保護に最善の注意を払います。

(6) 遺伝子解析結果の開示

あなたの遺伝子を調べた結果についての説明は、あなたが説明を望む場合に、あなたに対してのみ行います。あなたの承諾や依頼がない場合には、たとえあなたの家族に対しても結果を告げることはいたしません。研究協力の同意書を提出頂くときに、結果説明の希望の有無を記入下さい。

また、あなたの遺伝子解析の結果、重大な病気との関係が見つかり、あなたやあなたの血縁者がその結果を知ることが有益であると判断される場合には、診療を担当する医師からあなたやあなたの血縁者に、その結果の説明を受けるか否か問い合わせることがあります。

あなたの遺伝子解析結果について、試料提供の承諾の時点で、一旦は説明不要と申し出たが、その後考えが変わり、説明を希望される場合は、血液採取後3年以内に申し出てください。それ以後はその結果を保管できない場合があります。

(7) 研究結果の公表

あなたの協力によって得られた研究の成果は、提供者本人やその家族の氏名などが明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌およびデータベースなどで公に発表されることがあります。

(8) 研究から生じる知的財産権の帰属

遺伝子解析研究の結果として特許権などが生じる可能性がありますが、その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関および研究遂行者などに属し、あなたには属しません。また、その特許権などを元にして経済的利益が生じる可能性がありますが、あなたにはこれについても権利があるとは言えません。

(9) 遺伝子解析研究終了後の試料などの取り扱いの方針

あなたの血液などの試料は、原則として本研究のために用いさせていただきます。しかし、もし、あなたが同意していただければ、将来の研究のための貴重な資源として、研究終了後も保管させていただきますと思います。この場合も、(4)で説明した方法により、分析を行う研究者にはどこの誰の試料かがわからないように保管いたします。

なお、保管期間は本研究の対象する疾患の希少性から使い切るまで保管致します。将来、試料を研究に用いる場合は、改めてその研究計画書を倫理審査委員会において承認をうけた上で利用します。

(10) 費用負担に関する事項

ここで行われる遺伝子解析研究に必要な費用は、厚生労働省特定疾患門脈血行異常症調査研究及び文部科学省の研究に対する助成金から出され、あなたが負担することはありません。また、試料提供に対する謝礼や交通費などの支給は行いません。

(11) 遺伝カウンセリングの体制

あなたが、病気のことや遺伝子解析研究に対して、不安に思うことがあったり、相談したいことがある場合に備えて、遺伝カウンセリング部門を設置しています。ここでは、遺伝カウンセリング担当者があなたの相談を受けることが可能です。診療を担当する医師、インフォームド・コンセント担当者、あるいは医事課職員にその旨申し出てください。

平成 15 年 月 日
(文責)橋爪 誠
九州大学大学院災害・救急医学

お問い合わせ先
九州大学大学院災害・救急医学
〇〇 〇〇
電話 092-642-5466

遺伝子解析研究への協力の同意文書

平成 年 月 日

九州大学大学院医学研究院長殿

私は遺伝子解析研究(厚生労働省特定疾患門脈血行異常症調査研究)について、

より説明文書を用いて説明を受け、その方法、

危険性、分析結果の報告の方法などについて十分理解しました。ついては、次

の条件で研究協力に同意します。

説明を受け理解した項目(□の中にご自分でチェックしてください)

- 遺伝子の分析を行うこと
- 研究協力の任意性と撤回の自由
- 研究目的
- 研究方法
- 研究計画書などの開示
- 試料提供者にもたらされる利益および不利益
- 個人情報の保護
- 遺伝子解析結果の開示
- 研究成果の公表
- 研究から生じる知的財産権の帰属
- 遺伝子解析研究終了後の試料等の取り扱いの方針
- 費用負担に関する事項
- 遺伝カウンセリングの体制

氏名

印

明治・大正・昭和・平成 年 月 日生

厚生労働省特定疾患門脈血行異常症調査研究班 平成 14 年度総会

班長 橋爪 誠

日時：平成 14 年 12 月 5 日（木） 午前 10 時 00 分～午後 4 時 00 分

場所：山之内製薬（2 階ホール）

東京都中央区日本橋本町 2-3-11

山之内製薬株式会社 2 階ホール

TEL (03) 3244-3000

プログラム

開会の辞 (10:00-10:05)

班長 橋爪 誠

厚生労働省挨拶 (10:05-10:10)

厚生労働省健康局疾病対策課

病因 (10:10~11:25)

司会 加藤紘之

1. プロテインチップによる IPH 特異的タンパクの解析

大阪市立大学大学院核医学 塩見 進

2. 血液凝固第 V 因子の新しい遺伝子多型 FVR2 について

国立名古屋病院 齋藤英彦 山崎鶴夫

3. ヒトマクロファージ系細胞におけるヘムオキシゲナーゼを介した機能制御

慶應義塾大学医化学教室 末松 誠

4. 生体肝移植前後の病態からみた門脈血行異常

長崎大学大学院移植・消化器外科 兼松隆之

5. Budd-Chiari 症候群の病因に関する国際間比較

九州大学大学院災害救急医学 山口将平、橋爪 誠

九州大学大学院消化器・総合外科 前原喜彦

病理 (11:25-11:55)

司会 塩見 進

6. ネパールの Budd-Chiari 症候群（第二報）

久留米大学病理学教室 鹿毛政義

7. Incomplete septal cirrhosis の病理

金沢大学大学院形態機能病理学 佐藤保則、澤田星子、中沼安二

病態 (11:55-12:40)

司会 兼松隆之

8. 肝門部と肝末梢域での血行動態の差異

金沢大学大学院形態機能病理学 中沼安二、澤田星子

9. Endothelin antagonist による門亢症胃粘膜下微小循環の変化

-In Vivo Microscopy による解析- 大分医科大学第一外科 甲斐成一郎、松本敏文、北野正剛

10. 門脈大循環短絡路の血行動態-グルカゴン負荷時の変化について

千葉大学大学院腫瘍内科 松谷正一

昼食 (12:40-13:20)

事務報告 (13:20-13:30)

全国調査・疫学 (13:30-14:15)

司会 杉町圭蔵

11. 門脈血行異常症3疾患の推計受療患者数

大阪市立大学大学院公衆衛生学 廣田良夫、田中 隆

12. 全国検体保存センター登録IPH症例の疫学解析(計画)

大阪市立大学大学院公衆衛生学 田中 隆、廣田良夫

大阪市立大学大学院核医学 塩見 進

13. 全国検体保存センターの現状

九州大学大学院災害救急医学 赤星朋比古、橋爪 誠

九州中央病院 杉町圭蔵

臨床 (14:15-15:45)

司会 川崎誠治

14. 門脈血行異常症の診断基準に対する臨床評価(案)

北海道大学大学院腫瘍外科 平野 聡、加藤紘之

15. 左胃静脈血流からみた直達手術の成績

順天堂大学第二外科 深沢正樹、吉田範敏、児島邦明、別府倫兄、川崎誠治

16. 抗凝固療法を行った門脈血栓症の二例

千葉大学大学院腫瘍内科 松谷正一

17. 脾摘出術により肝機能が改善した IPH の一例

九州大学大学院災害救急医学 山口将平、橋爪 誠
九州大学大学院消化器・総合外科 前原喜彦

18. IPH 症例に対するシャント手術の再評価

北海道大学大学院腫瘍外科 平野 聡、加藤紘之

19. 血流速波測定による直達手術の治療効果について

順天堂大学第二外科 吉田範敏、児島邦明、深沢正樹、別府倫兄、川崎誠治

閉会の辞 (15:45-15:55)

班長 橋爪 誠

平成14年度 門脈血行異常症調査研究班

区 分	氏 名	所 属	役 職
班 長	橋 爪 誠	九州大学大学院医学研究院災害・救急医学 〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1 TEL：092-642-6222 FAX：092-642-6224	教 授
分担研究者	杉 町 圭 蔵	九州中央病院 〒815-8588 福岡市南区塩原3-23-1 TEL：092-541-4936 FAX：092-541-4540	院 長
	加 藤 紘 之	北海道大学大学院医学研究科腫瘍外科 〒060-0815 札幌市北区15条西7丁目 TEL：011-716-1161 (内5932) FAX：011-706-7158	教 授
	兼 松 隆 之	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科移植・消化器外科 〒852-8102 長崎市坂本1-7-1 TEL：0958-49-7312 FAX：0958-49-7319	教 授
	北 野 正 剛	大分医科大学第一外科 〒879-5503 大分郡狭間町医大ヶ丘1-1 TEL：0975-86-5840 FAX：0975-49-6039	教 授
	川 崎 誠 治	順天堂大学肝胆膵外科 〒113-0033 東京都文京区本郷2-1-1 TEL：03-5802-1078・1220 FAX：03-5802-0434	教 授
	塩 見 進	大阪市立大学大学院医学研究科核医学 〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-5-7 TEL：06-6645-3811 FAX：06-6646-0686	教 授
研究協力者	齋 藤 英 彦	国立名古屋病院 〒460-0001 名古屋市中区三の丸四丁目1番1号 TEL：052-951-1111 (内2200) FAX：052-951-0559	院 長
	廣 田 良 夫	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学 〒545-0051 大阪市阿倍野区旭町1-4-54 TEL：06-6645-2121 FAX：06-6645-3757	教 授
	鹿 毛 政 義	久留米大学医学部病理学教室 〒830-0011 久留米市旭町67 TEL：0942-31-7546 FAX：0942-32-0905	教 授
	中 沼 安 二	金沢大学大学院医学系研究科形態機能病理学 〒920-0934 金沢市宝町13-1 TEL：076-265-2195 FAX：076-234-4229	教 授
	末 松 誠	慶應義塾大学医学部医化学教室 〒160-0016 東京都新宿区信濃町35 TEL：03-3353-1211 (内62640) FAX：03-3358-8138	教 授
	松 谷 正 一	千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科学 〒260-0856 千葉市中央区亥鼻1-8-1 TEL：043-226-2083 FAX：043-226-2088	講 師