

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究
分担研究報告書

原発性硬化性胆管炎の新規診断マーカーの有用性
- 「疾患レジストリを利用した原発性硬化性胆管炎の病態・自然経過・
予後因子の解明」の付随研究-

研究協力者 塩川 雅広 京都大学大学院医学研究科消化器内科学講座 助教
研究協力者 児玉 裕三 神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野 教授
研究分担者 伊佐山 浩通 順天堂大学大学院医学研究科消化器内科学 教授

原発性硬化性胆管炎 (primary sclerosing cholangitis; PSC) は原因不明の難治性慢性肝内胆汁うっ滞性肝疾患であるが、診断に特異的な検査所見はなく、臨床経過や画像所見から総合的に診断されているのが現状である。自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変、IgG4 関連硬化性胆管炎、胆管癌、結石などによる二次性胆管炎との鑑別に苦慮することが少なくないことが問題であり、診断に有用な新規バイオマーカーが切望されている。研究班の班員より PSC で高率に陽性となる抗 X 抗体を発見した。同抗体について京都大学に通院している PSC 症例の血液試料で検討したデータでは約 90%の症例において陽性であり、PSC の診断においても非常に有用であると考え (論文投稿中)。本研究では、他研究「疾患レジストリを利用した原発性硬化性胆管炎の病態・自然経過・予後因子の解明」で収集した血液検体、臨床情報を二次利用し、PSC 診断における抗 X 抗体の感度、特異度を検証する。特異的な診断マーカーとして PSC の診断基準に記載されることを目標としている。

A. 研究目的

「疾患レジストリを利用した原発性硬化性胆管炎の病態・自然経過・予後因子の解明: RADDAR-J [13]」登録症例の臨床情報、バイオレポジトリに保存されている血清を用い、PSC と診断されている症例における抗 X 抗体の感度、特異度を検証する。

B. 研究方法

研究デザインは多機関共同後ろ向き観察研究である。「疾患レジストリを利用した原発性硬化性胆管炎の病態・自然経過・予後因子の解明」で収集された血液試料・保管された臨床情報を二次利用する。コントロール群として「自己免疫疾患におけ

る抗原の同定」、「IgG4 関連疾患における疾患関連遺伝子の解析」「愛媛県における肝疾患実態調査」、「原発性胆汁性胆管炎 (PBC) の疾患活動性と治療反応; 血中上皮マーカーを用いた解析」に登録された自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変、IgG4 関連硬化性胆管炎の症例、京都大学医学部附属病院クリニカルバイオリソースセンターに保存された胆管癌患者の血液試料、病名情報を二次利用する。「

(倫理面への配慮)

本研究は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (厚生労働省、令和 3 年 3 月 23 日)」を遵守する。すべての研究者は、研究対象者の人権、福祉および安全性を

最大限に確保するよう努力する。仮名化 ID を付与された試料・情報を受領し、個人を特定しうる対応表は受領しない。

「疾患レジストリを利用した原発性硬化性胆管炎の病態・自然経過・予後因子の解明」の二次利用について、本研究の開始前に研究の実施計画（概要）とオプトアウトについての情報を京都大学消化器内科ホームページ（<https://gastro.kuhp.kyoto-u.ac.jp>）に掲載する。「自己免疫疾患における抗原の同定」、「IgG4 関連疾患における疾患関連遺伝子の解析」、「愛媛県における肝疾患実態調査」、「原発性胆汁性胆管炎 (PBC) の疾患活動性と治療反応；血中上皮マーカーを用いた解析」「クリニカルバイオリソースセンター」に登録された病名情報、血液試料の二次利用については、京都大学医学部附属病院の情報公開ページ（<http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/research/disclosure.html>）に掲載する。

本研究の根拠、利益、不利益性、費用負担がないこと、参加拒否が自由であることを記載し、質問の場合、拒否の機会保障を設けることで研究による同意得たものとする。

本研究の実施にあたり、京都大学医の倫理委員会による承認を得ている。（倫理委員会承認番 R3344）

C. 研究結果

現在、血液検体を収集できた症例の抗 X 抗体価を測定中である。また PSC 症例の臨床情報と上記抗体価の照合を行っている最中である。

D. 考察

令和 5 年度中に論文化を予定している。

E. 結論

未定

F. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし