

臨床研究へのご協力のお願い

東京医科大学病院(病院長:山本謙吾)循環器内科では、下記の臨床研究を東京医科大学医学倫理審査委員会の審査を受け承認の後、学長の許可のもと実施いたしますので、研究の趣旨をご理解いただきご協力をお願いいたします。

この研究の実施にあたっては患者さんの新たな負担(費用や検査など)は一切ありません。また個人が特定されることのないように患者さんのプライバシーの保護には最善を尽くします。

この研究の計画や研究の方法について詳しくお知りになりたい場合や、この研究に検体やカルテ情報を利用することを了解いただけない場合などは、下記の「問い合わせ先」へご連絡ください。不参加のお申し出があった場合も、患者さんに診療上の不利益が生じることはありません。ご連絡がない場合には、ご同意をいただいたものとして研究を実施させていただきます。

[研究名称]

遺伝性結合織疾患における遺伝型と臨床病理学的所見の関連検証研究

[研究の背景と目的]

マルファン症候群は、常染色体優性遺伝を示す結合織疾患であり、病変は骨格系や眼、心血管系に発現します。特に、大動脈合併症は、大動脈解離や大動脈瘤破裂など致死的な病態を引き起こし、主な死因となっています。原因遺伝子はフィブリリン 1(FBN1)が特定されており、重要な基準の一つとなっています。また、マルファン症候群に類似した臨床所見を呈する結合織疾患にロイス・ディーツ症候群があり、常染色体優性遺伝を示し、原因遺伝子は TGFBR1, 2 が特定されています。大動脈合併症が生命予後に関与するのは同様ですが、マルファン症候群に比較し若年より解離を合併することがあり、病変は大動脈本幹に限らず分枝にも及ぶことが知られています。マルファン症候群、ロイス・ディーツ症候群の治療は、適切なタイミングの予防的外科治療が行われてきましたが、生涯に複数回手術を行うことも少なくなく、通常の動脈硬化性病変より厳格で長期間の管理が必要です。加えて、近年では薬物療法の選択肢も増えており、本疾患の病態や予後を明らかにすることの重要性が更に増しています。

マルファン症候群やロイス・ディーツ症候群の病理検査では、嚢胞性中膜壊死などいくつかの特徴的な所見が得られることが多いですが、まだ不明な部分も残されています。臨床所見や病歴からこれらの疾患を疑って遺伝子検査を行っても、変異が見られないこともあり、本症例では、そのような症例の病理所見と対比することにより、両疾患の病理所見における新たな知見を得ることができると考えています。

これにより、疾患における大動脈瘤、大動脈解離等の重篤な病態に対するリスク評価に貢献できる可能性があります。

[研究の方法]

研究対象者となる基準

東京医科大学病院 心臓血管外科、循環器内科に通院された方で、2013年4月1日から2020年3月31日の期間に大動脈解離および大動脈瘤の手術を受け、診断のために遺伝学的検査を行い、病的バリエーションを認めなかった方と、マルファン症候群およびロイス・ディーツ症候群の病的バリエーションを認めた方。

研究期間

研究機関の長の許可日から2026年3月31日

試料・情報の利用を開始する予定日

2024年2月9日

利用する試料やカルテ情報

・病理学的所見

対象患者さんの、手術時に採取した病理標本に、特殊染色(エラスチカ・ファン・ギーソン染色、ヘマトキシリン・エオジン染色、アルシアンブルー染色)を行います。免疫染色(抗ACTA2抗体、Smoothelin、S100A4、Caldesmon)を行い、蛋白を発現している細胞の種類やその数・分布を検討します。

・臨床的背景

性別、手術時の年齢、手術時の診断名、動脈硬化危険因子(血管病変の家族歴、脂質異常症、高血圧症、糖尿病、腎臓病、喫煙)の有無、内服薬(カルシウム拮抗薬、受容体遮断薬、受容体遮断薬、アンギオテンシン変換酵素阻害薬/アンギオテンシン受容体遮断薬)、大動脈以外の血管病変の有無、大動脈基部径と年齢、身長から算出したZ-scoreについて情報を収集します。

試料や情報の管理

情報や試料は特定の個人を識別できないように加工し、氏名、診察券番号を研究用IDに置き換えた対応表は、研究責任者の指示に基づき施錠された場所またはパスワードで保護された電子情報として保管されます。保存期間は当該研究成果の発表後10年間です。患者さんの要望(研究責任者へ連絡)に応じて、検体や情報の利用を停止することができます。検体や情報を利用できる者は、下記の責任者、分担者のみとします。患者さんからの要望に応じて情報や試料は利用を停止することが可能です。要望は次頁の問い合わせ先までご連絡ください。

検体や情報の管理責任者： 研究責任者(手塚 絢子)

[実施体制]

研究責任者	循環器内科	病院助教	手塚 絢子	研究総括・実施
研究分担者	循環器内科	准教授	稲垣 夏子	データ収集・解析
	循環器内科	助教	小林 正武	研究指導・統計解析
	循環器内科	准教授	武井 康悦	データ収集・解析

循環器内科 主任教授 里見 和浩 研究計画の指導、解析結果の解釈、成果報告の指導

心臓血管外科 助教 藤吉 俊毅 データ収集

心臓血管外科 主任教授 島原 佑介 研究指導・データ収集

病理診断科 兼任助教 帯包 妃代 平滑筋分化、免疫染色、病理組織所見解析についての指導、助言

病理診断科 主任教授 長尾 俊孝 研究指導

[問い合わせ先]

相談窓口 手塚 絢子

東京医科大学病院 循環器内科

東京都新宿区西新宿 6-7-1

(代表)03-3342-6111 (内線)62069