

# 「線維性間質性肺疾患における肺胞洗浄液中の syndecan-1 と疾患重症度の解析」について

2018年11月1日から2024年3月31日の間に、気管支鏡での肺胞洗浄を受けられた  
間質性肺炎患者さんへ

研究機関 獨協医科大学病院 呼吸器・アレルギー内科  
研究責任者 清水泰生  
研究分担者 中村祐介、内田信彦、塚田伸彦、九嶋祥友、奥富泰明、曾田紗世、池田直哉、  
新井良、武政聡浩、仁保誠治  
審査委員会 獨協医科大学病院 臨床研究審査委員会

このたび獨協医科大学病院 呼吸器・アレルギー内科では、線維性間質性肺疾患(特発性間質性肺炎、過敏性肺炎、サルコイドーシス、石綿肺、薬剤性間質性肺炎、膠原病に伴う間質性肺疾患のうち肺に線維化病変が含まれる症例が該当します)の病気で入院・通院されていた患者さんの肺胞洗浄液(BALF)や診療情報を用いた研究を実施しております。この研究を実施することによる患者さんへの新たな負担は一切ありません。また、この研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に従い、患者さんのプライバシーの保護については法令等を遵守して行います。

なお、本研究は研究に参加される方の安全と権利を守るため、あなたの試料・情報について、本研究への利用を望まれない場合には、担当医師にご連絡ください。

## 1. 研究の目的と意義

線維性間質性肺疾患は間質性肺炎に線維化(肺が硬くなる)を伴う病気の集団であり、過敏性肺炎、薬剤性、膠原病肺、特発性(原因不明)、サルコイドーシスなど多岐にわたる疾患で認められます。この病気は時として進行性の線維化を来し、急性増悪や慢性呼吸不全が原因で亡くなる方もおります。進行性の線維性間質性肺疾患の原因は多岐にわたりますが、一度線維化が生じる線維化した組織から信号が送られ、線維化がループ状に進行していきます。線維化を抑える薬(抗線維化薬)は、進行を抑える効果が中心であり、病状の改善に対しては不十分な点が現状の課題です。よって、線維化形成に至る原因解明を行うことで、治療に活かしたいと考えています。

血管内皮細胞や気道上皮細胞には接合する糖蛋白や糖鎖から形成されるグリコカリックスと呼ばれる構造体が存在します。グリコカリックスの1つであるSyndecan-1はこれまで敗血症(重症な感染症)、心不全などのバイオマーカー(病気の印)として検討されてきました。近年肺疾患における基礎的検討が行われており、グリコカリックスが病気の形成に寄与している可能性が報告されております。実臨床においてsyndecan-1の間質性肺炎の重症度に対する関与は検討されていない状況です。

本研究の目的はBALF中のsyndecan-1と線維性間質性肺疾患の重症度を評価することとし、この病気の原因の一端を明らかにすることを目指します。

## 2. 研究対象者

2018年11月1日から~2024年3月31日の間に獨協医科大学病院呼吸器・アレルギー内科において、気管支鏡での肺胞洗浄を受けられた方を対象とし、50名の方にご参加いただく予定です。

### 3. 研究実施期間

研究全体の期間：本研究の実施許可日 ～ 2027年3月31日

### 4. 研究方法

上記の研究対象者に対して、担当医記載内容、患者情報、検体検査、画像検査、病理検査、治療経過などをカルテの情報を元に解析します。BALFは呼吸器・アレルギー内科に保存されたものを使用し、新規に検体採取することはありません。BALFのsyndecan-1以外に、肺の線維化に関わる成分であるTNF $\alpha$ とTGF $\beta$ の測定も行い、それぞれ研究用キットを使用して測定します。

### 5. 使用する試料・情報

#### ◇ 研究に使用する試料

BALF 2mL（既存試料）

本研究を目的として、syndecan-1、TNF $\alpha$ 、TGF $\beta$ を測定します。

#### ◇ 研究に使用する情報

研究に使用する情報は、カルテから以下の情報を抽出し使用いたします。

患者情報【年齢、性別、既往歴、合併症、喫煙歴、呼吸困難のスコア（ヒュージョーンズ、modified medical research council (mMRC)、Borg スケール）】、画像検査（Xp 所見、CT 所見）、病変の範囲、呼吸機能検査、検体検査（以下）、病理検査

血液学的検査：赤血球数、白血球数、白血球分画、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数

生化学検査：総タンパク、アルブミン、AST、ALT、LD、BUN、クレアチニン、血糖値、Na、K、Cl、KL-6、Sp-D、Sp-A、フェリチン

尿検査：尿糖、尿蛋白、尿潜血、尿中アルブミン

研究対象者となる患者さんの情報は特定の個人を識別することができないよう加工し、プライバシーの保護には細心の注意を払います。

### 6. 試料・情報の保存と廃棄

本研究に使用した情報は、研究終了後5年間保存いたします。なお、保存した情報を用いて新たな研究を行う際は、呼吸器・アレルギー内科のホームページに掲示してお知らせします。

### 7. 研究計画書の開示

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。

### 8. 研究成果の取扱い

この研究の成果は、プライバシー保護に細心の注意を払った上で、学会や学術誌で発表する予定ですのでご了解ください。

### 9. この研究に参加することでかかる費用について

本研究における費用負担、謝礼はございません。

### 10. この研究で予想される負担や予測されるリスクと利益について

本研究は既存の試料や情報を用いるため、主に予測されるリスクは個人情報の漏洩に関することですが、データは特定の個人を識別することができないよう加工し、厳重に管理することで個人情報

の保護について対策を行います。また、この研究に参加することで直接利益を得られないかもしれませんが、この研究を行うことで、有用な情報が得られれば、将来的に多くの患者さんの手助けになる可能性があります。

### 11. 知的財産権の帰属について

この研究の結果として、知的財産権が生じる可能性があります、その権利は当機関に帰属します。

### 12. この研究の資金と利益相反 \*について

この研究は、呼吸器・アレルギー内科の研究費によって行われます。また、この研究にご参加いただくことであなたの権利や利益を損ねることはありません。

\*利益相反とは、外部との経済的な利益関係によって、研究の実施に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される行為のことです。

### 13. 問い合わせ・連絡先

この研究についてご質問等ございましたら、下記の連絡先までお問い合わせください。また、あなた試料・情報が研究に使用されることについてご了承いただけない場合には研究対象とはいたしませんので、2027年3月31日までに下記にお申し出ください。何らかの理由により、あなた自身が研究計画書の閲覧希望、研究の拒否希望を述べることや決定することが出来ない場合には、あなたのご家族やあなたが認める方を代諾者としてお申し出ください。試料・情報の使用を断られても患者さんに不利益が生じることはありません。なお、研究参加拒否の申出が、解析開始又は結果公表等の後となり、当該措置を講じることが困難な場合もございます。その際には、十分にご説明させていただきます。

獨協医科大学病院 呼吸器・アレルギー内科  
研究責任者：清水泰生  
研究分担者：中村祐介  
電話：0282-87-2151（平日：9時～17時）

### 14. 外部への試料・情報の提供

外部機関への情報提供はございません。

### 15. 研究組織

呼吸器・アレルギー内科が単独で研究を行います。