

2023年3月9日作成

Ver.1

## 「非アルコール性脂肪性肝疾患/アルコール関連肝疾患の病態形成にインフラマソームが果たす役割の解明」

### 1、研究の目的と意義

非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD: nonalcoholic fatty liver disease）とアルコール関連肝疾患（ALD: alcoholic-related liver disease）は共に肝臓に脂肪が沈着することで肝機能障害を来す病気です。これらは進行すると肝硬変となり、その中で年率約2-3%が肝細胞癌を発症します。脂肪肝由来の肝硬変は本邦で急激に増加しており、現在肝細胞癌発症原因の50%以上は脂肪肝由来の肝硬変であります。

しかし全ての脂肪肝の患者さんが、経過とともに肝硬変、肝細胞癌を発症するわけではなく、どのような患者さんが悪化していくか、その病態悪化に関わる因子は現在の不明です。肝細胞癌の発症予防、早期発見のためにも、脂肪肝が悪化するメカニズムの解明は大変重要であり、脂肪肝から肝硬変へ至る発症メカニズムの解明のため本研究を計画しました。

脂肪肝から肝硬変へ至るには炎症と、それに伴う線維化が起きていることは分かっており、今回炎症を惹起するインフラマソームというタンパク質が病気の悪化に作用しているのではないかと考え、本研究ではNAFLD/ALD患者さんの血液中の成分や肝組織におけるインフラマソーム関連物質を解析し、健常人と比較することで、インフラマソームが脂肪肝や脂肪肝由来肝硬変へどのような関与をしているかを明らかにすることを目的としています。

本研究の意義として、この目的が達成されることでNAFLD/ALDの病気悪化の予測や治療ターゲットの解明につながると考えています。

### 2、対象となる患者さん

2010年1月1日～研究許可取得日までに長崎大学病院でNAFLDもしくはALDと診断された患者さんのうち、長崎大学病院に血液の残余検体が保存されている方。

### 3、研究の方法

この研究では、血液中の蛋白質、血液細胞中のRNA、遺伝情報を測定・取得するために過去に取得された血液試料の残りを使用し、シングルセルRNAシーケンス、血清プロテオミクス解析、遺伝子多型・全ゲノムシーケンス解析を行います。

### 4、研究に用いる試料・情報

○保存されている血液試料を用いた検査

インフラマソーム関連基質測定、シングルセルRNAシーケンス、血清プロテオミクス、遺伝子多型、全ゲノムシーケンス解析

下記診療情報

○患者背景：疾患名、併存疾患（高血圧、糖尿病、高脂血症）、診断年月、治療開始年月、年

年齢、性別、既往歴、喫煙歴、飲酒歴

○血液・生化学検査：ヘモグロビン量、白血球数、白血球分画〔好中球、好酸球、リンパ球〕、血小板、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、直接ビリルビン、総コレステロール、中性脂肪、LDL-C、クレアチニン、尿素窒素、Na、Cl、K、CK、IgA、IgM、IgG、AST、ALT、ALP、LDH、 $\gamma$ GTP、Fib4-index、尿酸、CRP、NH<sub>3</sub>、フェリチン、空腹時血糖、HbA1c、4型コラーゲン7S、4型コラーゲン、ヒアルロン酸、M2BPGi、シスタチン、BCAA/TYR、グリコアルブミン、プレアルブミン、PT、APTT、D-dimer、AFP、PIVKA2、カルニチン、プロカルシトニン、Zn、

○画像検査：腹部CT、腹部US（VTQ/Fibro scan データを含む）、腹部MRI

○併存疾患治療薬：高血圧、糖尿病、高コレステロールに関する治療薬、肝硬変関連治療薬

○その他

本研究で利用する情報について詳しい内容をお知りになりたい方は下記の「お問い合わせ先」までご連絡ください。

保存されている試料を用いて遺伝情報を取得します。遺伝情報の内容は、主にはNAFLD患者さんにおいては脂肪肝を来しやすい遺伝子の有無、ALD患者さんにおいてはアルコール分解しやすい遺伝子の有無を確かめるものです。遺伝情報を扱う研究に参加されたことに伴い不安などが生じる可能性があるため、遺伝カウンセリングを受けられる体制を整えており、長崎大学病院遺伝カウンセリング室が担当しています。カウンセリングをご希望の際には、下記研究責任者までご連絡ください。

## 5、研究期間

研究機関長の許可日～2030年12月31日

## 6、外部への試料・情報の提供

該当なし

## 7、研究実施体制

この研究は長崎大学病院のみで実施する研究です。

《研究責任者》

長崎大学病院 消化器内科 福島真典

## 8.お問い合わせ先

長崎大学病院 消化器内科 福島真典 (研究責任者)

〒852-8501 長崎市坂本1丁目7番1号

電話：095(819)7481 FAX 095(819)7482

【ご意見、苦情に関する相談窓口】（臨床研究・診療内容に関するものは除く）

苦情相談窓口：医療安全課 095（819）7616

受付時間　　：月～金　　9：00～17：00（祝・祭日を除く）