

附属病院患者さんへの情報公開用文書

「妊娠高血圧症候群の胎盤を用いた診断・治療のためのバイオマーカー探索」についてのご説明

1 はじめに

妊娠時に高血圧を発症した状態、または高血圧を合併した妊娠状態を、妊娠高血圧症候群(ハイパーテンシブ ディスオーダーズ オフ プレグナンスー エイチディーピーhypertensive disorders of pregnancy; H D P)とといいます。妊娠高血圧症候群の発症率は 4-7%とされており、2018 年に改訂された分類を用いることによって高血圧合併妊娠が HDP に含まれたこと、HDP 罹患リスクである高齢出産や生殖補助医療による出産が増加していることから、今後は更に増加することが予想されています。また、HDP は、母体死亡の原因 2 位であり、胎児死亡の原因 1 位である常位胎盤早期剝離の 30%には HDP が併存していることが知られています。加えて、HDP は妊娠が原因で引き起こされることから、出産が一番の治療法となってしまう、出産可能な週数まで入院安静および重症高血圧に対する降圧療法以外の治療法が見つかりません。このことから、少子高齢化が進む日本において、機序解明を通じた治療法の改善や発展は、喫緊に取り組むべき重要な課題となっています。そこで、我々は以下の研究を実施させていただきます。

2 研究内容

本研究では、周産期予後の悪い HDP を対象として、網羅的な解析による HDP のバイオマーカー(病状の変化や治療の効果の指標となるもの)探索を行います。網羅的な解析を行う試料として、病院に保管されている胎盤の病理組織標本(エフエフピーイーF F P E 組織)を用います。HDP の病態形成には、胎盤の形成障害と母体の血管内皮細胞障害の 2 つの病態が深くかかわっていると考えられています。つまり、HDP において、胎盤はその病態の主座を担っている可能性があります。しかしながら、組織学的な変化は少なく、発症・病態解析のための組織の利用はあまり行われていません。我々は、HDP の胎盤組織を用いて、発現しているタンパク質の網羅的な解析を行い、バイオマーカー候補を探索します。候補として注目したタンパク質について、胎盤の病理組織標本に対する免疫染色や特殊染色による評価や培養細胞や動物実験による評価を行い、HDP のバイオマーカーとしての妥当性を検討します。これにより、同定したタンパク質の HDP 発症への関与や診断マーカー・治療標的としての有用性を明らかにします。

3 医学上の貢献

周産期予後が悪い HDP のリスクである、高齢出産・生殖補助医療による出産が増え、かつ、少子高齢化が進んでいる日本において、HDP の発症機序・病態の理解を深め、臨床応用へつなげることは、極めて重要です。HDP の病態の詳細なメカニズムは未だ解明されていません。本研究で行う新規バイオマーカーの探索は、HDP の病態の解明、診断、治療成績向上につながる可能性があります。

4 研究方法

1) 対象となる患者さんの当院での診療情報を収集しデータベース化します。

2) 保管されている胎盤の FFPE 組織から組織切片を作成し、タンパク質を抽出して質量分析を行います。そこで得られた情報をもとに、バイオマーカー候補となるタンパク質を複数選択します。

3) HDP の胎盤、非 HDP 胎盤に対して、これらのタンパク質を認識する抗体を用いた免疫染色を行い、発現の違いを明らかにします。

以上の方法で検索を進めますので、本研究を行なうことで患者さんに通常診療以外のいかなる肉体的、金銭的なご負担も生じることはありません。

5 対象となる患者さんと解析予定症例数

本学附属病院の対象症例は、2017年1月1日から2022年2月28日までに当院でHDPの診断で26週から34週までの間に緊急帝王切開で分娩された患者さんを対象としています。具体的には、病理組織学的な解析が可能な約100症例です。また、比較対象として、26週から34週までの間に帝王切開または経膈分娩となった非HDP患者さんの胎盤を用います。こちらについては、病理組織学的な解析が可能な約100症例を用います。

6 使用する試料と患者さんの個人情報の管理について

この研究では、保存されているホルマリン固定標本から作製したパラフィン包埋切片、病理組織標本を使用させていただきます。個人情報の漏洩を防ぐために、個人を特定できる情報は削除して、データの数値化などの厳格な対策をとっています。本研究実施過程およびその結果の公表（学会発表や論文など）の際に、患者さんを特定できる情報は一切含まれません。

7 利用する情報

この研究に使用するものは、大学病院のカルテに記載されている情報の中から以下の項目を抽出し使用させていただきます。分析するには氏名、生年月日など患者さん

を特定できる情報は削除して使用します。患者さんの情報が漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

- カルテ情報 : 診断名、年齢、性別、病歴、血圧、尿量、身体所見、分娩週数
(既往歴、併存症、使用薬剤など)、胎盤重量など
- 血液・尿検査 : 全血算、生化学検査、凝固機能、sFlt-1/PlGF など
- 胎児情報 : 分娩前の胎児血流評価、分娩前の胎児エコー所見、出生児の身長・体重など

8 患者さんがこの研究に診療データを提供したくない場合の対応について

2017年1月1日から2022年2月28日の期間に、当院で妊娠26週から34週までの間に帝王切開または経膈分娩にて分娩された患者さんの中で、この研究に診療データを提供したくない方は下記の問い合わせ・連絡先にご連絡ください。この研究の対象から除外させていただきます。ただし、ご連絡をいただいた時点で既に、研究結果が論文などに公表されている場合は、データを取り除くことができず、研究参加を取りやめることができません。

対応可能な期間：病院長承認日～2024年3月31日

9 研究期間

病院長承認日～2026年3月31日

10 試料・情報の保存、二次利用

この研究に使用した試料・情報は、研究の中止または研究終了後、終了報告書を提出した日から5年間、札幌医科大学病理学第二講座内で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワードなどで管理されたコンピューターに保存します。その他の試料・情報は施錠可能な保管庫に保存します。なお、保存した試料・情報を用いて新たな研究を行う際は、臨床研究審査委員会(倫理委員会)にて承認を得ます。

今後、この研究で得られた成果を基盤として細胞実験・動物実験を行うことがあります。しかし、これらの実験で得られた研究結果は、みなさんの診断、治療効果、治療後の経過などを評価するものではありません。また、副作用の出やすさなどを評価するものでもありません。そのため、実験結果をみなさんにお伝えすることはありません。ご了承ください。

11 試料・情報の管理責任者

この研究で使用する試料・情報は、以下の責任者が管理します。

札幌医科大学医学部 病理学第二講座 准教授 高澤 啓

1 2 研究結果の公表

この研究は氏名、生年月日などの患者さんを特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

1 3 研究に関する問い合わせ等

この研究にご質問などがありましたら下記、問い合わせ・連絡先までお問い合わせください。

1 4 問い合わせ・連絡先

〒060-8556 札幌市中央区南1条西17丁目

札幌医科大学病理学第二講座 准教授 高澤 啓（研究責任者）

連絡先

日中(平日 8 時 30 分～17 時 30 分)：病理学第二講座 教室 (011-611-2111 内線：27010/27030)

夜間・休日・時間外： 病理学第二講座 教室 (011-611-2111 内線：27030)

ファックス：011-613-5665

電子メールアドレス：atakasawa@sapmed.ac.jp