

## 研究ご協力をお願い

**【研究名】**

シトリン欠損症における疾患特異的代謝物の特性解明とバイオマーカー探索のためのマルチオミックス研究

**【熊本大学 研究倫理委員会承認番号】**

倫理第 27200 号(承認日 2019 年 2 月 21 日)

**【研究実施期間】**

2019 年 2 月 21 日より 2026 年 3 月 31 日まで

### 1.研究の目的(資料・情報の利用目的及び利用方法)

シトリン欠損症は、新生児期から乳児期にかけて遷延性黄疸となり、胆汁うっ滞、灰白色便、肝障害を認める新生児肝内胆汁うっ滞症(NICCD)の時期とその後見かけ上健康となり発育不全と脂質異常症を呈する(FTTDCD)時期、さらに思春期以降で肝不全、急性腹症を発症し、高アンモニア血症と高シトルリン血症を呈する成人発症 II 型シトルリン血症(CTLN2)の時期があり、同じ病気であっても発症している時期によって病状および病態が異なります。シトリン欠損症は東アジアから東南アジアで頻度が高く、欧米からの報告は少数です。また、シトリン欠損症では病態・病勢を反映する有用な検査項目(バイオマーカーといいます)が見つかっておらず、シトリン欠損症の管理を難しくしている一因となっています。本研究では、シトリン欠損症の患者さんから採取した血液サンプルを解析し、シトリン欠損症ではない健康な人と比較した際に、有意に変化しているバイオマーカーを同定することです。このようなバイオマーカーを同定できれば、治療管理に役立てたり、新しい治療法の効果の検討が可能となるなど、シトリン欠損症の病状をよりよく理解し、新規治療法の開発のために重要な研究です。

### 2.利用する資料・情報

利用させていただく試料・情報は以下の情報です。

1.試料…血液約 2ml(血漿約 1ml)

2.調査票(以下、質問項目)

- ①性別
- ②年齢
- ③身長、体重、BMI
- ④シトリン欠損症の病型
- ⑤SLC25A13 変異の詳細
- ⑥胆汁うっ滞症・症候性高アンモニア血症の診断歴
- ⑦最終分析時及び経過中最大の血漿中シトルリン濃度

- ⑧治療歴(MCT オイル、MCT ミルク、ガラクトース除去ミルク、必須アミノ酸、ナイアシン、ニコチンアミドリボシド、ウルソデオキシコール酸、ピルビン酸ナトリウム、アルギニン、安息香酸ナトリウム、フェニル酪酸ナトリウムの使用歴及びその他の治療についての詳細)
- ⑨食事制限について(1日摂取カロリー、1日炭水化物摂取量、1日蛋白質摂取量)
- ⑩食事嗜好について(菓子類、果物、蛋白質が豊富な食品及び脂質が豊富な食品を好むか)

※個人が特定できる情報や、ID番号は研究には利用しません。研究データ上も残りませんので、本研究から個人情報が流出することはありません。また、研究の成果を公表するときにおいても個人情報が漏出する可能性は極めて低く、患者さんに危険や不利益が生じることはありません。本研究で収集した検体及び健康関連データ(基本的な臨床データを含む質問票)は、熊本大学小児科及びチューリッヒ大学小児病院にて5年間保存される予定ですが、保存されるデータ及び研究後に残った検体(残余検体)につきまして、よろしければ将来の医学の進歩につながる研究に役立てさせていただきたいと思っております(その場合、無期限での保存となります)。これらの研究については患者さんに新たな侵襲が生じることはなく、本研究同様にプライバシーの機密保持を行います。研究につきましては、「ヘルシンキ宣言」の原則に基づき、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」等の国が定める関連法令・通知に従い、実施いたします。

### 3.研究実施施設及び責任者

(利用する者の範囲/試料・情報の管理について責任を有するものの氏名)

研究実施機関の名称:熊本大学大学院生命科学研究部 小児科学講座

研究責任者 :中村 公俊(小児科学講座 教授)  
:松本 志郎(小児科学講座 准教授)  
:城戸 淳(小児科学講座 講師)  
:澤田 貴彰(小児科学講座 特任助教)  
:服部 裕介(小児科学講座 診療助手)

本研究の共同研究機関 :チューリッヒ大学こども病院(University Children's Hospital Zurich)  
:大阪公立大学発達小児科学  
:久留米大学医学部 質量分析医学 応用研究施設/小児科  
:済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科  
:埼玉医科大学病院 ゲノム医療科/小児科  
:信州大学バイオメディカル研究所  
:千葉県こども病院 代謝科  
:東京慈恵会医科大学 小児科学講座  
:東北大学病院 小児科  
:国立病院機構北海道医療センター 小児科・小児遺伝代謝センター  
:山形大学医学部附属病院 小児科

#### 4.研究への利用を停止する場合

患者さんにおいては、得られた情報の研究への利用をいつでも停止することができます。研究に不参加となった場合も、患者さんに不利益が生じることはありません。申し出をされる場合は本人または代理人の方より、下記の連絡先までお問合せください。

#### 5.その他

本研究は、利益相反は生じません。本研究に関する利益相反が新たに生じた場合は、利益相反委員に申請を行い、利益相反に対する適切な管理に努めます。

また本研究に関係する全ての研究者は、「ヘルシンキ宣言」及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い本研究を実施します。本研究に掛かる資金は、競争的資金(厚労科研費)から支出するため患者さんに一切の費用は生じません。

#### 6.連絡先

研究利用の停止、そのほか質問したいことなどがありましたら、下記の担当者までご連絡ください。

済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科

〒230-8765 神奈川県横浜市鶴見区下末吉 3-6-1

電話: 045-576-3000

担当医師: 乾 あやの