

平成29年1月26日

院長 倫理委員会 事務部長 事務部次長 総務課長  
委員長

## 平成28年度 第10回 倫理委員会 議事録

開催年月日：平成29年1月25日(木) 17時30分 ～18時05分 第4会議室

出席者：秋葉診療部長、小池副院長、藤原医局長、小林耳鼻咽喉科部長、伊東循環器内科医長  
石井事務部長、岩谷看護部長、石山薬剤科製剤主任、服部総務課長、  
石井耕教授、相馬秀香氏（外部委員）

欠席者：なし

（議事要旨）

受付番号28-32

課題名「北海道におけるファブリー病の疫学研究」

### 1) 研究の目的等を今血液浄化センター長より説明

目的：北海道におけるファブリー病の実態を調査するとともに、患者の早期診断・早期治療を目指す。

対象：スクリーニング対象は、以下の項目のうち、1項目以上を満たす症例である。

A：家族歴

- ・55歳以前で腎疾患や心疾患または脳血管障害がある家族がいる
- ・60歳以前に腎疾患や心疾患または脳血管障害で亡くなった家族がいる

B：特徴的所見

- ・幼少期の四肢疼痛
- ・被角血管腫
- ・角膜混濁
- ・低汗症

C：蛋白尿

D：透析

E：心電図所見（左室肥大、陰性T波）

F：心臓超音波像（心室中隔と左室後壁の肥厚）

G：脳血管障害の既往がある

方法：上記スクリーニング対象基準を満たし、同意の得られた症例より末梢血1mlを採取し以下の検査をすすめる。

一次および二次検査：ろ紙血法、問診票は外来にて実施、ろ紙血法による $\alpha$ -ガラクトシダーゼ活性の測定は、熊本大学小児科にて実施する。

三次検査：血液採取は外来にて実施。白血球中の $\alpha$ -ガラクトシダーゼ遺伝子解析は熊本大学小児科にて実施する。

実施場所：KKR札幌医療センター 血液浄化センター

実施時期：当院倫理委員会承認日から平成29（2017）年6月30日まで  
審査を希望する理由：インフォームド・コンセントを必要とする疫学研究のため

## 2) 委員より質疑応答及び協議内容

- ・当院において、本研究は透析患者を対象として実施するのか（小池副院長）
- ・透析患者のうち希望する方に対して実施する（今血液浄化センター長）
- ・ファブリー病は男性に多いが本研究は性別問わず実施するのか（小池副院長）
- ・ヘテロ接合型とってX染色体のランダムな不活化の影響によって発症するものがあるので、性別問わず実施する。（今血液浄化センター長）
- ・どのくらいの症例数を予定しているのか（秋葉診療部長）
- ・50症例程度を予定している。（今血液浄化センター長）

協議結果：28-32については、特に問題が無いので承認とする。

## 受付番号28-33

課題名「シェーグレン症候群疾患関連バイオマーカーの探索研究」

### 1) 研究の目的等を小林小児・アレルギーリウマチセンター長より説明

目的：シェーグレン症候群(SS)は、唾液腺・涙腺などの外分泌腺の障害を特徴とした、全身性の自己免疫疾患であり、小児でも患者数は少なくない。重篤な腺外臓器障害を認めることも知られており、早期診断と慎重な経過観察が必要である。患者において種々の自己抗体を認めることが知られており、特に抗SS-A/Ro抗体の特異性・感度が高いことは知られているが、この抗体の陽性率は80%程度であり、また、早期には陰性である程度経過してから陽性化する例があることも知られている。そこで、抗SS-A/Ro抗体より早期に陽性となり、疾患特異性が高く、陽性率の高いマーカーが必要である。本研究は以上の背景を踏まえ、発現クロニング法やプロテインアレイ法を用いて発症早期のシェーグレン症候群のマーカーとなる血清抗体を大規模にスクリーニングし、それらの中から真に有用なマーカーを選別してELISA診断キットを実用化するのが目的である。

対象：KKR札幌医療センター小児科通院中のシェーグレン症候群患者6名

方法：解析は血清中に存在するIgG抗体、及びタンパク質を発現クロニング法、二次元電気泳動法、ウエスタンブロッティング法、プロテインアレイ法、ペプチドアレイ法、ELISA法、AlphaLISA法などを用いて患者特異的なマーカーを選別する。既存の血清検査は必要に応じてエスアールエル社、昭和メディカルサイエンス社、ビー・エム・エル社、藤倉化成社に委託する。プロテインアレイ解析は必要に応じてThermo Fisher Scientific社に委託する。

実施場所：KKR札幌医療センター小児科外来および5階東病棟において、通常診療時に行う。

実施時期：本倫理審査承認時より6ヶ月間とする。

審査を希望する理由：シェーグレン症候群は、他の膠原病同様、原因が不明の慢性疾患である。経過には個人差があるものの、半数は外分泌腺以外の障害を伴い、重篤な臓器障害を呈してステロイドの中止できない症例も少なくない。また、乾燥症状が徐々に進行してQOLに影響をうける患者もいる。早期診断により臓器障害を早期に発見することは重要である。さらに、いまだ不明な病因の探索は、加齢の影響を受けない。発症早期の小児患者の解析を行うことこそが重要である。これらの

ため、早期患者の診断に役立つマーカーの探索は重要であり、また、簡便なELISA kitの開発は日常診療に役立つものとする。

## 2) 委員より質疑応答及び協議内容

- ・複数の解析方法が示されているが、シェーグレン症候群に特有なタンパク質を見つけだそうという理解でよいか。(石井耕教授)
- ・その理解でよい。(小林小児・アレルギーリウマチセンター長)
- ・本研究は既にシェーグレン症候群の診断がついている患者を対象とするのか。(小池副院長)
- ・新しい検査法の開発を目的としているため、まずは、診断のついた患者を対象とするのが現実であると考えている。(小林小児・アレルギーリウマチセンター長)
- ・全国で何症例を集める予定なのか。(秋葉診療部長)
- ・日本全国で50症例程度を目標としている。(小林小児・アレルギーリウマチセンター長)
- ・シェーグレン症候群はどのような症状を呈するのか。(相馬委員)
- ・全身性の自己免疫疾患であり、耳下腺・涙腺などの外分泌腺の障害を特徴とし、腎障害を伴うものが20%程度、橋本病やバセドウ病を合併するものが10%程度ある。(小林小児・アレルギーリウマチセンター長)
- ・最終的な研究結果はいつ頃となりそうか。(秋葉診療部長)
- ・新たな解析方法が見つかるかは定かでないが、少なくとも5年から10年の期間になるのではないかと考えている。(小林小児・アレルギーリウマチセンター長)

協議結果：28-33については、特に問題が無いので承認とする。

## 受付番号28-34

課題名「経皮的動脈血二酸化炭素分圧測定装置(TCM5)の精度検討研究」

### 1) 研究の目的等を福家医長より説明

- 目的：新規経皮的動脈血二酸化炭素分圧測定装置(TCM5)により測定した動脈血二酸化炭素分圧を動脈血より採取した検体(標準的な採取方法)と比較し、その精度を検討する。
- 対象：当科通院中の慢性呼吸器疾患患者のうち、在宅酸素療法を導入された、定期的に動脈血ガス分析を行っている患者を本試験の対象者候補とする。
- 方法：i) 耳朶にTCM5のセンサーを貼り付ける。端子が42度に加温されるので耳朶が少し暖かく感じられる。  
ii) そのまま仰臥位になり15分間安静にする。  
iii) その後、動脈血を1ml採血する。  
iv) 動脈血を採取した際のTCM5でのCO<sub>2</sub>分圧(PtcCO<sub>2</sub>)の値と、動脈血より採取したCO<sub>2</sub>分圧(PtcCO<sub>2</sub>)の値と比較する。  
v) PtcCO<sub>2</sub>とPaCO<sub>2</sub>の値と比較し、その相関関係を統計的に検討する。

調査項目：年齢、性別、呼吸器疾患、在宅酸素療法導入期間、安静時酸素吸入量、呼吸機能検査値、PtcCO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>

実施場所：KKR札幌医療センター呼吸器科外来

実施時期：倫理委員会承認日から平成29年5月31日(予定)

審査を希望する理由：本研究は「観察研究」であり、その実施においては施設の長の承認を要する。

### 2) 委員より質疑応答及び協議内容

- ・TCM5と動脈血による検査結果が一致した場合には、TCM5を優先することになるのか(石

井耕教授)

- ・TCM5ではCO2分圧を連続的に測定できるメリットがあるが、PH値を測定できないため、両者が補完し合うことになる。(福家医長)

協議結果：28-34については、特に問題が無いので承認とする。

以上

※ 次回：平成29年2月23日(木.)  
17:30より第4会議室にて行う。