

研究課題：胆道閉鎖症摘出肝及び葛西手術時肝生検の病理組織学的評価からみた減黄例に対する肝移植適応の検討

1. 研究の目的

胆道閉鎖症に対する肝門部空腸吻合術、いわゆる葛西手術の報告以降、長期自己肝生存が可能となっていますが、胆道閉鎖症全国登録 2021 年集計では成人までに半数以上が肝移植を必要としており、胆道閉鎖症に対する肝移植はその成績も含めて確立された治療であると言えます。

乳幼児期～学童期における胆道閉鎖症に対する肝移植適応は、①非代償性肝硬変、②難治性消化管出血、③難治性胆管炎ですが、これらを満たさない症例については④門脈圧亢進症の症状の有無と程度に応じて決定され、著しい成長障害がある場合にも適応となります。しかし減黄例における肝移植適応、特に④門脈圧亢進症に対する肝移植適応や肝移植の時期に関しては一定のコンセンサスが得られていません。

本研究は当科で施行した胆道閉鎖症に対する小児生体肝移植例について、摘出肝の病理組織学的所見を後方視的に検討することで、減黄例の肝移植適応の妥当性について評価することを目的としています。また葛西手術時の肝生検標本についても再評価を行うことで、初回手術の時点での予後予測が可能かどうかについても検討します。肝移植適応と判断した場合にはその時期を逸しないことが重要であり、肝移植の至適タイミングの確立は小児肝移植後の成績の更なる改善に貢献できると考えられます。

2. 研究の方法

2019 年 4 月～2024 年 2 月までに当院で生体肝移植を受けた患者様のうち、移植原因疾患が胆道閉鎖症である患者さんを研究対象とします。

3. 研究期間

2024 年 3 月（倫理委員会で承認を得られた日）から 2028 年 3 月まで。

4. 研究に用いる資料・情報の種類

この研究の対象となる患者様で、研究へのご協力に同意いただいた方から、既存の「診療情報」を利用させていただきます。なお、この研究にご協力いただけるか否かによって、治療方法が変わることは全くありません。

[利用する診療情報等の項目]

1. 以下の情報を使用させていただきますが、あなたの個人情報は削除し、仮名加工情報とした上で、個人情報が漏洩しないように致します。

1) レシピエント背景(性別、手術適応病態、移植時年齢、移植時体重、血液型、Rh型、合併症等)

2) 手術関連項目(年月日、手術時間、出血量、輸血量、GV/SLV Ratio、GW/BW Ratio、術後在院日数、術後合併症の有無等)

3) 移植術前血液検査[WBC, Hb, Plt, Alb, T-Bil, Cr, AST, ALT, ALP, γ -GTP, Na, PT-INR, PT%, IgG, BNP, NH₃, ヒアルロン酸, P-III-P, IV型コラーゲン, M2BPGi, 自己抗体(抗核抗体)等]

4) 画像検査(超音波検査, CT検査等)

5) 抗 DSA 抗体(抗 HLA 抗体スクリーニング, 抗 HLA 抗体シングル抗原同定検査)

2. 病理組織学的検討

1) 摘出肝の病理標本、当院または他院で葛西手術を施行された際の肝生検の病理標本(H&E染色, EVG染色, Masson-Trichrome染色, 鍍銀染色, 抗CK7, C4d, α -SMA等)の再評価を肝臓専門病理医とともに行う。項目としては細胆管反応、胆汁うっ滞、胆汁栓、胆管周囲同心円状線維化、肝細胞腫大、巨細胞性変化、肝細胞壊死、ductal plate malformation (DPM)、METAVIR fibrosis score等について評価する。

2) 摘出肝の病理標本、当院または他院で葛西手術を施行された際の肝生検の病理標本について、上記以外の胆汁うっ滞や線維化との関連が疑われる分子(サイトカイン、免疫担当細胞などの関連分子)について、既存試料(ホルマリン固定パラフィン包埋組織)を用いて免疫組織化学的に検討する。

5. 外部への資料・情報の提供、研究成果の公表

この研究で得られた結果は、医学雑誌などに公表されることがありますが、患者様の名前など個人情報は一切分からないようにしますので、プライバシーは守られます。また、この研究で得られたデータが本研究の目的以外に使用されることはありません。

6. 研究組織

研究機関：地方独立行政法人埼玉県立病院機構 埼玉県立小児医療センター

研究責任者：移植外科 医員 納屋 樹

研究分担者：移植外科 科長 水田 耕一

研究分担者：移植外科	医長	井原 欣幸
外科	科長	川嶋 寛
外科	医長	出家 亨一
外科	医長	竹添 豊志子
外科	医長	近藤 靖浩
外科	医員	小川 祥子
外科	医員	八尋 光晴
外科	医員	筒野 喬
臨床研究部	部長	中澤 温子
病理診断科	医長	市村 香代子

研究分担者：日本鋼管病院 病理診断科 副部長 入江 理恵

7. お問い合わせ先・研究への参加を希望しない場合の連絡先

研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。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下さい。また、資料・情報が当該研究に用いられることについて患者様もしくは患者様の代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、2025年3月31日にまで下記の連絡先へお申出ください。その場合でも患者様に不利益が生じることはありません。

地方独立行政法人埼玉県立病院機構
 埼玉県立小児医療センター
 医事担当（代表 048-601-2200）