

# 「脂肪肝患者の臨床経過に対する多施設前向き観察研究」 臨床研究についてのご説明

2022年12月29日作成 第1版

2023年3月7日作成 第2版

## 1. はじめに

患者さんや健康な方を対象として、病気の原因の解明、病気の予防・診断・治療方法の改善や治療効果を確認することを臨床研究（研究）とといいます。臨床研究は、国民の健康の保持増進や、患者さんの病気の回復や生活の質の向上に役立つ情報を得ることを目的として行われます。当院でも、医学の発展に貢献するとともに、患者さんへ最良の医療を提供するために様々な臨床研究をしています。臨床研究は患者さんの方々のご理解とご協力によって成り立っています。

この説明文書は、あなたに研究への参加について説明し、参加するかどうかを考えていただくための資料となります。この説明文書をよく読み、担当医師の説明をお聞きになり、研究の内容を十分にご理解いただいた上で、この研究に参加されるかをあなたの自由な意思で決めてください。わからないことがあれば、どんなことでも遠慮なさらずに質問してください。ご協力いただける場合は、同意書へご署名をお願いいたします。

なお、この研究は大阪大学医学部附属病院の倫理審査委員会で倫理的観点および科学的観点からその妥当性についての審査を受け、研究機関の長が許可した上で実施しています。

## 2. 研究の目的および意義

脂肪肝は肝細胞に中性脂肪が沈着した疾患で、健康診断を受診した人の約30%に認められ、生活習慣の変化に伴い、日本でも増加傾向です。脂肪肝の患者さんの一部では、病勢が進行し、肝硬変や肝がんを合併することが知られています。また、脂肪肝の患者さんでは、健康な方に比べて、肝臓以外の病気の発生率も高く、生命予後が悪いことが報告されています。

これまで脂肪肝の研究は、非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）を中心に行われてきました。NAFLDは、脂肪肝からウイルス性肝炎やアルコール性肝炎等の他の肝疾患を除外することにより診断されます。NAFLDの患者さんからの肝臓がん発生率は年率0.04%、肝硬変に至った患者さんからは2～3%とされています。また、NAFLDの患者さんは生活習慣病やメタボリックシンドロームと関連があることが知られており、肝臓以外の癌や心疾患による死亡が多いことが知られています。これらのイベントは患者さんの予後に

大きく影響するために、どのような患者さんで発症しやすいかを検討することが必要と考えられます。

近年、飲酒量に関わらず、肥満や糖尿病といった代謝異常に基づいた脂肪性肝疾患である代謝異常関連脂肪性肝疾患（MAFLD）という新しい疾患概念が提唱されています。MAFLDは、NAFLDとアルコール性肝炎を包括する疾患概念であり、様々な患者さんが含まれます。しかしながら、MAFLD患者さんにおける肝臓発生率や心疾患の発生率および生存率は明らかではありません。

私たちは脂肪肝の患者さんにおいて、どのような患者さんで肝臓を発生しやすいのか、また肝臓関連病態やその他の病態に伴う長期予後について明らかにすることで、脂肪肝患者さんの予後の向上に貢献したいと思っています。本研究にて、肝臓や肝臓関連病態の発生を予測する体外診断薬用医薬品の開発を行います。

### 3. 研究の方法

#### 1) 研究に参加していただく方について

この研究は、脂肪肝と診断された患者さんのうち、以下の条件を満たす方を対象としています。なお、担当医師の判断によっては参加できないこともあります。

##### 主な参加条件

- ・年齢が18歳以上の方
- ・臨床的に非アルコール性脂肪性肝疾患もしくは代謝異常関連脂肪性肝疾患である方

##### 主な参加していただけない条件

- ・肝臓の既往のある方
- ・5年以内に他の悪性腫瘍の既往の有る方

他の臨床試験や臨床研究に参加されている場合にも、並行して参加可能です。

#### 2) 研究の方法

##### ①身体所見、理学所見

###### 1. 身長、体重

脂肪肝の患者さんにおいて食事・運動療法による体重減少は肝機能及び組織像を改善させることが知られています。本研究においても、体重やBMIが肝機能検査、合併症の発現に影響するかどうかを観察するため、診察の際には体重を教えてください。※体組成測定(体重測定だけでなく、筋肉量、水分量、脂肪量などを測定する非侵襲的な検査)を行うこともあります。

###### 2. 腹水や肝性脳症などを観察するための身体診察

肝硬変に至った患者さんには上記症状が出現することがあるため、診察で症状を

確認します。

### 3. 問診

今までの病気(既往歴)や飲んでいるお薬(血圧の薬や糖尿病の薬など)、飲酒や喫煙の状況について主治医よりお尋ねします。

#### ②血液検査

末梢血液検査: 白血球、白血球分画、赤血球、ヘモグロビン、血小板

止血機能検査:PT

血液生化学的検査: アルブミン、AST、ALT、 $\gamma$ GTP、ALP、総ビリルビン、直接ビリルビン、総蛋白、コリンエステラーゼ、尿素窒素、クレアチニン、eGFR、CRP、LDH、中性脂肪、総コレステロール、LDL コレステロール、HDL コレステロール、血糖値、HbA1c、インスリン、CRP

腫瘍マーカー検査:AFP、PIVKA-II

肝線維化マーカー検査: ヒアルロン酸、IV型コラーゲン 7S、M2BPGi\*

※M2BPGi の測定は株式会社 SRL にて行います。

#### ③画像検査

腹部超音波検査、腹部 MRI 検査、腹部 CT 検査、肝硬度測定検査、肝脂肪量検査

画像検査は、脂肪肝における一般診療でも広く用いられております。本研究でも腹部超画像検査で肝癌や腹水がないかを調べます。また、必要に応じて、内視鏡検査を行い静脈瘤が出現していないかを調べます。(検査状況によっては実施しないこともあります。)

定期的に腹部エコー検査(場合により MRI 検査や CT 検査)を行います。

可能であれば、1年に1回のペースで肝硬度測定・肝脂肪量測定(超音波や MRI を利用して肝臓の硬さを測定する非侵襲的な検査 Fibroscan 等)や体組成計を行います。

#### ④保存血清

同意取得時に通常の検査とは別に 10ml 程度の採血を行い、体外診断用医薬品の開発として株式会社 SRL および大阪大学消化器内科学にて GDF-15 を、大阪大学消化器内科学にて Fibulin3、GPNMB を測定し、残った血清は大阪大学消化器内科学で保存します。また、可能であれば1年に1回、通常の検査とは別に 10ml 程度の採血を行い、血清を大阪大学消化器内科学で保存します。(保存血清は新たな治療効果や予後予測について、新規マーカーが同定された際に測定されることが想定されます)。また、必要に応じて、保存した血清を用いて体外診断用医薬品としての有用性の検証を行います。試料の利用と保存については下記項目「10. 情報・試料の保存及び使用方法並びに保存期間について」をご参照下さい。

基本的には下記のようなスケジュールで、診療に必要な血液検査、腹部エコー検査などを試行します。スケジュールについてわからないことや気になる場合は担

当医までお尋ねください。

時期	同意取得時 (前後6か月以内)	12 か月毎 (前後6か月以内)
患者背景	●	
血液検査	●	●
肝予備能	●	●
画像検査	●	●
肝硬度・脂肪量測定	○	○
予後情報		●
研究用採血	●	○

●は必須項目、○は必要に応じて実施します。

※画像検査については主治医の判断で CT 検査や MRI 検査、超音波検査を組み合わせで行います。

※通院期間については患者さんの病気の状態によっては3か月～半年となることがあります。

### 3) 結果の提供について

この研究により、あなたの健康に関する重要な知見が得られる可能性があります。この場合、その結果をあなたにお知らせします。

### 4. 実施予定期間と目標症例数

この研究は、2028年3月末まで行われます。また、5000人の患者さんに参加していただく予定です。参加状況等により、予定期間が延長される可能性があります。

### 5. 予想される利益と不利益

#### 1) 予想される利益

この研究の結果が、あなたに有益な情報をもたらす可能性は低いと考えられます。しかし、本研究の成果は医学の発展に寄与するもので、将来あなたと同じような病気に苦しむ方々の診断や予防、治療などがより効果的に行われるようになることが期待されます。

#### 2) 予想される不利益

この研究に参加することで、通常診療で行う血液検査と同時に10mL程度増量して採血を行います。この研究で採取する量は、臨床上、危険がない量と考えておりますが、気分が悪くなるなどの症状がありましたら、異常があれば担当医や末尾のお問い合わせ先・相談窓口までご連絡ください。

## 6. 参加について

この研究への参加は、あなたの自由な意思で決めてください。たとえお断りになっても今後の治療において不利益を受けることはありません。またこの研究への参加に同意した後いつでも同意を撤回することができ、不利益はありません。同意の撤回を希望される場合は、遠慮なく担当医師にお伝えください。

また、研究に参加中に、研究参加の継続について、あなたの意思に影響を与える可能性がある新たな情報が得られた際は、すみやかにお知らせします。そして、研究に継続して参加いただけるかどうか、あらためて確認させていただきます。

## 7. 研究に関する情報公開の方法

この研究が審査された倫理審査委員会の会議の記録の概要は、厚生労働省倫理審査委員会報告システムで公表しております。この研究の結果は、学会や医学雑誌等で発表される予定です。

## 8. 研究の開示

あなたが希望される場合は、他の方の個人情報やこの研究の独創性の確保に支障がない範囲で研究計画書やその他の資料をご覧になることができます。お気軽に担当医師までご連絡ください。

## 9. 個人情報等の取扱い

この研究に参加されますと、研究代表の機関にあなたの血液・診療情報を提供します。その際には、お名前などのあなたを特定できる情報の代わりに、研究用の符号をつけることで個人を特定できないようにします。

また、この研究が適切に行われているかを確認するために関係者がカルテなどを見る場合があります。あなたが本研究に同意された場合、カルテなどの内容を見ることについてもご了承いただいたこととなります。また、この研究で得られた結果は、貴重な資料として学会や医学雑誌等に公表されることがあります。これらの場合もプライバシーは守られます。

## 10. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

この研究で得られた試料（血液等）の残りは、あなたが同意してくだされば、研究終了後も消化器内科で保管し、別の研究に利用したいと考えています。保管は個人名が識別できないような形で厳重に行います。別の研究に利用する場合は、その都度研究計画を作成し、倫理審査委員会による審査を経て承認を受けたのちに実施します。倫理審査委員会で承認された研究内容については、大阪大学消化器内科のホームページ (<https://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/gh/index.html>) 上で閲覧することができますし、患者さんの請求があった場合に、他の患者さんの個人情報保護や研究の独創性の保護に支障がない範囲においてご提示することが可能です。また、研究の結果は学会発表や医学雑誌等で発表する場合がありますが、その際も、本研究同様に、個人が識別できないような形で公表を行います。

別の研究のために保管し、使用することについてご協力頂くかどうかは全く自由です。参加されなくても本研究には参加できますし、今後の診療に何ら不利益になることはありません。また、一度ご同意いただいた場合でも、後になって撤回することも可能です。ご協力いただける場合は、同意書の「本研究で得られた試料（血液、組織等）を別の研究等のために使用することについて」の項の「同意します」にチェックをいれてください。別の研究のための利用をお断りになる場合は、「同意しません」にチェックをいれてください。本研究の終了報告日から5年または最終公表日から3年または結果が医学雑誌等に発表されてから5年間のいずれか遅い日まで適切に保管された後に復元できないような形で廃棄します

また、情報も試料と同様に別の研究に利用する可能性があります。情報の利用についても、ご協力いただける場合は、同意書の「本研究で得られた情報を別の研究等のために使用することについて」の項の「同意します」にチェックをいれてください。別の研究のための利用をお断りになる場合は、「同意しません」にチェックをいれてください。本研究の終了報告日から5年または最終公表日から3年または結果が医学雑誌等に発表されてから10年間のいずれか遅い日まで適切に保管された後に復元できないような形で廃棄します。

#### 11. 研究の資金源および研究に係る利益相反

研究を行うときに、研究費・資金などの提供を受けた特定の企業に有利なようにデータを解釈することや、都合の悪いデータを無視してしまう恐れがあります。これを「利益相反（COI）」といいます。研究機関の研究責任者、研究者が本研究に関わる利益相反に関して申告が必要な場合、当該研究者が所属する各研究機関が設置した利益相反審査委員会等の審査及び承認を受けることになっています。

この研究は、消化器内科の運営交付金や公的研究費で実施します。担当医師が個人的に利益を受けることはなく、この研究の実施や報告にあたり、個人や組織の利益のために公正な判断を曲げるようなことは一切ありません。

## 12. 費用について

研究期間中の検査や治療にかかる費用は通常診療と同じように健康保険による患者さんの自己負担となります。この研究に参加することにより通常の診療費と比べて、負担が増えることはありません。

## 13. 健康被害が生じた場合の補償について

本研究は細心の注意をもって行われます。もし、この研究期間中に健康被害が生じた場合、補償はありませんが、医師が最善を尽くして適切な処置と治療を行います。費用は通常診療と同様に健康保険による患者さんの自己負担となります。

## 14. 知的財産権

この研究の結果より、知的財産権が生じることがありますが、その権利は研究を行う機関や研究者に属します。

## 15. 研究組織

この研究は大阪大学医学部附属病院消化器内科が主体となり実施します。

### 【研究代表者】（研究全体を統括する研究者）

大阪大学医学部附属病院 消化器内科 竹原徹郎

### 【研究事務局】（事務的な業務を行う施設）

大阪大学医学部附属病院 消化器内科

### 【データセンター】

大阪大学医学部附属病院 消化器内科

### 【検体の測定】

大阪大学医学部附属病院 消化器内科

株式会社 SRL

### 【参加予定施設】

国立病院機構大阪医療センター 阪森亮太郎

国立病院機構大阪南医療センター 中西文彦

大阪ろうさい病院 平松直樹

関西ろうさい病院 萩原秀紀

大阪警察病院 宮崎昌典

地域医療機能推進機構大阪病院 金子晃

大阪国際がんセンター 大川和良  
大阪急性期・総合医療センター 薬師神崇行  
国家公務員共済組合連合会大手前病院 土井喜宣  
兵庫県立西宮病院 飯尾禎元  
箕面市立病院 森下直紀  
市立池田病院 石田永  
市立伊丹病院 今中和穂  
市立豊中病院 西田勉  
市立吹田市民病院 内藤雅文  
八尾市立病院 榊原充  
市立東大阪医療センター 名和誉敏  
市立貝塚病院 垣田成庸

#### 16. お問い合わせ先・相談窓口

この研究について、わからないこと、相談したいことがありましたら、相談窓口担当者におたずねいただくか、以下までご連絡ください。

大阪大学医学部附属病院 消化器内科  
研究責任者：竹原徹郎  
相談窓口：大阪大学大学院医学系研究科 消化器内科学  
連絡先：06-6879-3621

#### 研究者以外と話がしたい場合

当院では、臨床研究に関する相談窓口を設置しています。臨床研究に関すること、あなたの権利に関すること、研究者以外と話がしたい場合、その他苦情、相談がある場合は、以下の窓口もご利用ください。

臨床研究相談窓口 平日 8:30~17:00（土日祝、年末年始を除く）  
連絡先電話番号 06-6879-6106