

人を対象とする医学系研究についての「情報公開文書」

研究課題名：分子生物学的大動脈弁石灰化メカニズムに着眼した大動脈弁狭窄抑制薬の開発

---

・はじめに

心臓の大動脈弁には大動脈弁狭窄症という疾患があります。原因としては動脈硬化性変化が考えられており、高齢化社会においてその症例数は増加しております。現在、治療には手術しかないという課題が残されており、発症するメカニズムの解明や新たな治療法・診断法の発見が望まれています。

今回、私たちは大動脈弁狭窄症における弁の石灰化に影響するメカニズムについて調べ、解析し、新たな治療法の可能性を探ります。

こうした研究を行う際には、血液、組織、細胞など人のからだの一部で、研究に用いられるもの（「試料」といいます）や診断や治療の経過中に記録された病名、投薬内容、検査結果など人の健康に関する情報（「情報」といいます）を用います。ここでは、既に保管されているこうした試料や情報の利用についてご説明します。

・研究に用いる試料や情報の利用目的と利用方法（他機関に提供する場合にはその方法を含みます）について

群馬大学医学部附属病院循環器外科にて手術で切除された大動脈弁の切除標本を使います。石灰化に及ぼす影響をみるために弁の石灰化/線維化を von Kossa 染色、マッソン・トリクローム染色、テネイシン C にて評価します。

そしてわれわれはこれまでの報告などから、石灰化に影響すると考えられている石灰化部位の細胞傷害性 T 細胞マーカー CD8、単球/マクロファージマーカー (CD86, CD163, CD47)、抑制性 T 細胞マーカー (CD4, FOXP3)、PD-1/PD-L1 タンパク発現を免疫組織化学染色法で評価します。さらに同部位での骨芽細胞 (ALP)/破骨細胞 (TRAP) の発現部位と強度を調べます (これらも石灰化に寄与しているという報告があります)。

これらのたんぱくや細胞の発現の頻度 (程度) を評価、関連の有無を統計学的に解析します。そして近年癌の新しい治療のターゲットとして注目されている PD-1/PD-L1 タンパクというものがありますが、これが上記に記載した T 細

胞の活性を低下させることが過去の研究から判明していますので、実際に今回の弁においてPD-1/PD-L1発現しているかどうか、発現した弁におけるT細胞の分布・数、石灰化の程度などに影響を及ぼしているかを解析します。また、実際の心機能や弁の狭窄度や術前・術後の症状などとの関連があるかを評価します。疾患において石灰化と各種たんぱくや細胞の発現がどう関わっているのか、考察します。また、通常の顕微鏡観察では正確な評価が困難な免疫細胞、integrin、MAdCAM-1発現の複雑な相互関係を理解するために、外部機関（メドメイン株式会社）で染色スライドをデジタル画像情報化して、その関係性を詳細に解析します。

#### ・研究の対象となられる方

群馬大学医学部附属病院循環器外科において1999年1月1日から2022年12月31日までに大動脈弁狭窄症の診断で大動脈弁置換術を受けられた方の大動脈弁の切除標本のうち、約79名を対象に致します。

対象となることを希望されない方は、相談窓口（連絡先）へご連絡ください。

希望されなかった方の試料または情報は、研究には使用しません。

研究対象者が亡くなっている場合は、代諾者からの申し出も受け付けます。代諾者は研究対象者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族又はそれら近親者に準ずると考えられるかた（未成年者を除く）からの申し出に対しては上記の希望されない方と同様の対応をいたします。

ただし、対象となることを希望されないご連絡が2026年1月以降になった場合には、研究に使用される可能性があることをご了承ください。

#### ・研究期間

研究を行う期間は医学部長承認日より2026年3月31日までです。

#### ・研究に用いる試料・情報の項目

群馬大学医学部附属病院循環器外科で大動脈弁置換術を施行した際に切除された大動脈弁切除標本を使って、石灰化/線維化（von Kossa染色、マッソン・トリクローム染色、テネイシンC）の部位・程度の評価、細胞傷害性T細胞マーカーCD8、単球/マクロファージマーカー（CD86, CD163, CD47）、抑制性T細胞マーカー（CD4, FOXP3）、PD-1/PD-L1タンパク発現、石灰化/線維化、骨芽細胞（ALP）/破骨細胞（TRAP）発現について調べます。

また、これらの情報を用いて細胞の発現の部位・強度の関連について統計学的解析を行います。

さらに臨床データ（年齢、性別、家族歴、既往歴、治療歴、手術日、治療施行日、術前心臓超音波検査データ、術前心不全症状の程度（NYHA 分類）、周術期呼吸循環データ、周術期データ、病理診断、術後心臓超音波検査データ、術後心関連合併症の有無、生存および死亡の確認日）を収集します。

これらのデータを統合して解析し、大動脈弁狭窄症の発症、進行、治療感受性に関与する新規バイオマーカー、治療標的分子の探索を行う。

#### ・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

この研究を行うことで患者さんに日常診療以外の余分な負担が生じることはありません。また、本研究により被験者となった患者さんが直接受けることのできる利益及び不利益(リスク)はありませんが、将来研究成果は大動脈弁狭窄症疾患の新しい治療法の発見の一助になり、多くの患者さんの治療と健康に貢献できる可能性があると考えています。ちなみに今回の研究で患者さんの経済的負担はありません。また我々から患者さんに謝礼をすることもありません。

#### ・個人情報の管理について

個人情報の漏洩を防ぐため、群馬大学総合外科学講座循環器外科においては、個人を特定できる情報を削除し、データの数字化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしています。

また、本研究の実施過程及びその結果の公表（学会や論文等）の際には、患者さんを特定できる情報は含まれません。

#### ・試料・情報の保管及び廃棄

この研究により得られた検体（情報）として、病理組織検体は群馬大学総合外科学講座研究室の鍵のかかる棚に保管、臨床データも匿名化したうえで、群馬大学外科学講座研究室内のパソコンおよびファイルにパスワードをかけた状態で保管されます。研究に使用した病理標本は個人を識別できる情報を取り除いて破棄します。管理責任者は立石渉となっております。病理組織標本の保存期間は2026年3月31日までとします。

#### ・研究成果の帰属について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の特許権等は研究者もしくは所属する研究機関に帰属することになり、あなたにこの権利が生じることはありません。

・研究資金について

この研究を行うために必要な研究費は、文部科学省の科研費から提供されています。

・利益相反に関する事項について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われたいのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。この研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

・「群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会」について

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。群馬大学では人を対象とする医学系研究倫理審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。

(ホームページアドレス：<https://www.rinri.amed.go.jp/>)

・研究組織について

この研究は、群馬大学総合外科学循環器外科グループが主体となって行っています。

この研究を担当する研究責任者、研究分担者は以下のとおりです。

研究責任者

所属・職名：循環器外科 助教  
氏名： 立石 渉  
連絡先：027-220-8224

研究分担者

所属・職名：循環器外科 教授  
氏名： 阿部 知伸  
連絡先：027-220-8224

#### 研究分担者

所属・職名：未来先端研究機構 准教授

氏名： 横堀武彦

連絡先：027-220-8224

#### ・研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口について

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、または研究対象者に健康被害が発生した場合に、研究対象者が連絡をとる担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

試料・情報を研究に用いることについて、対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。研究対象者とならない場合でも不利益が生じることはありません。

#### 【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

所属・職名：群馬大学総合外科学講座循環器外科 助教

氏名： 立石渉

連絡先：〒371-8511

群馬県前橋市昭和町 3-39-22

Tel：027-220-8224

担当：立石渉

上記の窓口では、次の事柄について受け付けています。

- (1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法 ※他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。
- (2) 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- (3) 研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明
- (4) 研究対象者から提供された試料・情報の利用に関する通知  
①試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）

- ②利用し、または提供する試料・情報の項目
- ③利用する者の範囲
- ④試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称
- ⑤研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法