

作成日：2021年12月22日

Ver.1.03

原発性線毛運動不全症診断における免疫染色の有用性

1、研究の目的と意義

慢性副鼻腔炎や気管支拡張症、慢性細気管支炎などを併発する疾患群を副鼻腔気管支症候群と呼び、関節リウマチなどの膠原病や低ガンマグロブリン血症、びまん性汎細気管支炎、好酸球性副鼻腔炎、原発性線毛運動不全症などが原因や鑑別として挙げられます。原発性線毛運動不全症は先天的な線毛の形態や機能異常により粘液線毛輸送機能が障害され、慢性咳嗽、慢性副鼻腔炎、滲出性中耳炎、気管支拡張症、不妊といった臨床症状を成長段階毎に呈しうります。本邦ではこの疾患の認知率は低く、適切に診断できる施設も少なく、多くの患者さんが未診断の状態であると考えられます。

本邦では原発性線毛運動不全症の診断体制は整っているとは言えませんが、長崎大学病院では欧州呼吸器学会の診断ガイドラインを参考に、原発性線毛運動不全症の診断のための線毛運動の評価や電子顕微鏡検査、遺伝子検査などを必要に応じて実施しています。線毛の免疫染色を診断のために行うべきかどうかという点については十分な知見がないのが世界的な現状ですが、欧州呼吸器学会のガイドラインでは電子顕微鏡で検出ができない異常を検出することが可能な場合があり、必要に応じて線毛の免疫染色を実施することも考慮されると記載されています。しかし、原発性線毛運動不全症に関連した免疫染色は欧米を中心とした限られた施設でしか実施されておらず、有用性や免疫染色の至適条件などは不明な点が多い状況です。そこで我々は、患者さんの診断のために研究レベルで免疫染色を実施し、その有用性や適応を評価することを計画しました。

2、対象となる患者さん

以下の①および、②または③を満たす方が対象となります。

- ①2019年4月1日～2026年6月30日の間に長崎大学病院呼吸器内科を受診した患者さん。
- ②原発性線毛運動不全症が疑いや鑑別にあがり、確定診断のために免疫染色の追加が望ましく、気管・気管支・肺・鼻粘膜・副鼻腔などの病理検体が残存している（病理検体の残余検体がある）患者さん。
- ③気管・気管支・肺・鼻粘膜・副鼻腔などの病理検体が残存している（病理検体の残余検体がある）患者さん。

3、研究の方法

線毛運動の評価や電子顕微鏡検査、遺伝子検査などを行うも原発性線毛運動不全症の可能性があるが確定診断に至らない患者さんを対象に、気管・気管支・肺・鼻粘膜・副鼻腔などの病理検体が存在する場合は、患者さんの情報から免疫染色で評価する蛋白発現の種類を文献的に

検討し、免疫染色を実施します。免疫染色は長崎大学で行うか、外注検査会社に委託する場合もあります。

その免疫染色結果が、偽陽性や偽陰性はなかったか、染色における至適条件、臨床所見、線毛振幅頻度、電子顕微鏡所見、遺伝子検査結果、とどのような関連性があるか、などが症例毎に評価される。また、全体として何例（何%）が免疫染色の適応があり、どのような蛋白がどのような割合で免疫染色の対象となり、何例（何%）が診断に有用であったか、を評価します。

4、研究に用いる試料・情報

気管・気管支・肺・鼻粘膜・副鼻腔などの病理検体の残余検体を使用します。また、病歴や生活歴、初診情報、身体所見・症状、喫煙状況、血液検査、肺機能検査、CT 検査、呼気 NO 検査、細菌学的検査、高速ビデオカメラを用いた線毛運動評価、電子顕微鏡を用いた線毛微小構、病理診断、遺伝子検査の情報の 1 部、最終診断、経過、などの情報をカルテから収集したデータを利用して、個人情報特定できないように匿名化して検討を行います。

本研究で利用する情報について詳しい内容をお知りになりたい方は下記の「問い合わせ」までご連絡ください。

5、研究期間

研究機関長の許可日～2026 年 12 月 31 日

6、外部への試料・情報の提供

病理検体は個人が特定できない識別コードを割り付け、長崎大学で免疫染色が実施されるか、郵送で外注検査会社（株式会社鎌倉テクノサイエンス）へ提出し免疫染色が実施されません。外注検査会社に委託する場合、個人情報は一切提供しません。

7、研究実施体制

この研究は長崎大学病院のみで実施する研究です。

《研究責任者》

長崎大学病院 呼吸器内科 氏名 城戸 貴志

詳しい研究機関についてお知りになりたい方は下記の「お問い合わせ先」までご連絡ください。

8.お問い合わせ先

長崎大学病院 呼吸器内科 担当者名 城戸 貴志

〒852-8501 長崎市坂本 1 丁目 7 番 1 号

電話：095（819）7273 FAX 095（849）7285

【ご意見、苦情に関する相談窓口】（臨床研究・診療内容に関するものは除く）

苦情相談窓口：医療安全課 095（819）7616

受付時間　　：月～金　　9：00～17：00（祝・祭日を除く）