

2024年5月19日作成

Ver. 2.00

原発性線毛機能不全症候群診断のための線毛運動の客観的評価法の探索

1、研究の目的と意義

原発性線毛機能不全症候群は先天的な線毛の形態・機能異常により、慢性咳嗽、慢性副鼻腔炎、滲出性中耳炎、気管支拡張症、といった臨床症状を成長段階毎に呈する疾患です。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、多くの患者が未診断の状態であるという問題があります。

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ないものの、長崎大学病院ではヨーロッパ呼吸器学会 (European Respiratory Society) の診断ガイドラインなどを参考に、診断を行っています。顕微鏡下における鼻や気管・気管支の粘膜から擦過や生検により採取した線毛細胞を光学顕微鏡下に取り付けた高速ビデオカメラで撮影した動画で線毛運動を観察し、また、電子顕微鏡検査下に観察して超微小構造的異常を証明することや、場合によっては遺伝学的検査で原因遺伝子が証明されることで確定診断します。

線毛運動については、健常人では1秒間に10回程度の振幅する線毛の振幅頻度や100度以上程度の振幅角、各線毛の協調した運動がみられますが、原発性線毛機能不全症候群の患者さんではそれぞれ低下や異常を呈します。我々は高速ビデオカメラで撮影した動画をslowで再生して人の目で評価、判断しています。同様に線毛の超微小構造も人の目で異常の有無を判断しています。しかし、目視では検出が困難な線毛の運動や超微小構造異常が存在する可能性があります。また、評価の結果が評価する人の主観と経験に強く依存するだけでなく、大変な時間や労力を要するという問題があります。現在の評価法では、線毛の長さ、振幅数、運動角、協調性などを2次元の画像から定量化していますが、これらの特徴量から総合的に判断して毛の機能を評価することや、線毛の3次元構造を評価する方法は確立されていません。本邦でも原発性線毛機能不全症候群の認知率が高まりつつあり、指定難病制度（医療費などの救済の意味が大きい制度）への申請もすすんでいることなどから、多くの医療機関で可能な、客観的かつ迅速に診断可能な評価法を確立することへの需要は高まっていくと考えられます。

本研究は診断のために線毛細胞を光学顕微鏡で撮像した動画から、線毛の運動を自動的に抽出する方法を探索することを目的としています。自動的な線毛運動の評価が可能となれば、原発性線毛運動不全症の診断法の普及に貢献し、また、病態に不明な点が多く、治療法が確立されていない本疾患の病態解明や治療法開発に応用できる可能性があります。

2、対象となる患者

2019年4月1日～2027年6月30日の間に長崎大学病院呼吸器内科にて、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副鼻腔気管支症候群の中で原発性線毛運動不全症が疑いや鑑別にあがり、診断のために線毛採取が行われる/行われた患者さん。

3、研究の方法

長崎大学 情報データ科学部 准教授 酒井 智弥先生の協力を得て、診断のために光学顕微鏡下で録画した線毛細胞の動画の解析により線毛運動を追跡・定量化します。さらに、これらを自動的に評価できるプログラムを探索します。このプログラムにより定量化されたデータと我々が診療目的で目視で定量化した線毛運動特徴量（振幅数、運動角、協調性）、線毛の電子顕微鏡画像の特徴、あるいは画像以外の臨床情報（診断、重症度、病態、経過等）との関連性を評価します。

4、研究に用いる試料・情報

性別、年齢、喫煙歴、生活歴、家族歴、呼吸器症状、既往歴、合併症、診察所見、それまでの治療への反応性や経過、CT 所見、血液検査、呼吸機能検査、細菌学的検査（喀痰検査や気管支洗浄液、鼻腔スワブ検査）、高速ビデオカメラを用いた線毛運動評価や電子顕微鏡を用いた線毛微小構造上評価、遺伝学的検査の情報の1部、最終診断、経過など診断や治療のために収集したデータのみを利用して、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。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「問い合わせ先」までご連絡ください。

5、研究期間

研究機関長の許可日～2027年12月31日

6、外部への試料・情報の提供

本研究では動画解析を目的として長崎大学 情報データ科学部（酒井 智弥 准教授）に協力機関として EXCEL ファイル、動画ファイル、画像ファイル（電子データ、完全に匿名化されたもの）を HDD にて提出します。

7、研究実施体制

この研究は長崎大学工学部の協力を得て、長崎大学病院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 研究責任者名 城戸 貴志

＜解析委託機関＞

長崎大学 情報データ科学部（酒井 智弥 准教授）

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 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（819）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：医療相談室 095（819）7200

受付時間：月～金 8：30～17：00（祝・祭日を除く）