

2022 年 4 月 7 日作成

Ver.1.0

メタロプロテイナーゼが全身性エリテマトーデスの病態形成に果たす役割を解明する研究**1、研究の目的と意義**

自己免疫疾患は免疫細胞の機能異常により種々の臓器障害を呈する病態です。全身性エリテマトーデス（SLE）は本来、外敵より自己を守るべき免疫細胞が誤って自己の臓器などを障害することによって生じます。これら免疫細胞の活性化や臓器に生じる繊維化は細胞表面や細胞外に発現しているメタロプロテイナーゼがシグナル伝達物資や細胞受容体を構成している蛋白質を分解し、その環境を変化させることで生じることが報告されています。本研究は SLE においてメタロプロテイナーゼが果たす免疫細胞異常や臓器繊維化への明らかにされていない役割を解明することを目的としています。SLE 患者さんの血液、尿、腎臓中のメタロプロテイナーゼ及びその基質（メタロプロテイナーゼによって分解される蛋白質）の発現を行いこれらの機能を明らかにすることで SLE の新規治療のターゲット発見の糸口になるのではないかと考えられます。

2、対象となる方

以下の条件（基準）を満たす方が対象になります。SLE 患者①・健常人①②の方は直接文書による同意取得を行います。SLE 患者②・健常人③の方は直接同意を取得する事が困難であり、これらの人を対象として本情報公開文書を作成しております。

SLE 患者①

- 1.2010 年 1 月 1 日～2028 年 12 月 1 日までに 2019 EULAR/ACR 分類基準を用いて SLE と診断された患者さん
- 2.15 歳以上の患者さん
- 3.本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、研究対象者本人(または代諾者)の自由意思による文書同意が得られた者

SLE 患者②

- 1.2010 年 1 月 1 日～2022 年 3 月 31 日までに 2019 EULAR/ACR 分類基準を用いて SLE と診断された患者さん
- 2.長崎大学病院に残余検体（腎組織、尿、血液）が保管されている患者さん
- 3.既存情報と残余検体の情報が突合できる患者さん
- 4.15 歳以上の患者さん

健常人①**【選択基準】**

- 1.研究機関長の許可日～2028 年 12 月 1 日までに長崎大学大学院医歯薬学総合研究科総合診療科学分野が実施する地域住民検診において検診を受けた方
- 2.15 歳以上の方
3. 本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、研究対象者本人の自由意思による文書同意が得られた方

健常人②

【選択基準】

- 1.長崎大学病院職員
- 2.18 歳以上の方
3. 2010 年 1 月 1 日～2028 年 12 月 1 日までに本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、研究対象者本人の自由意思による文書同意が得られた方

健常人③

【選択基準】

1. 2010 年 1 月 1 日～2022 年 3 月 31 日までに長崎大学病院に残余検体（尿、血液）が保管されている方
- 2.既存情報と残余検体の情報が突合できる方
- 3.15 歳以上の方

3、研究の方法

この研究では、SLE 患者さん②、健常人③の方に関しては既に採取して、長崎大学病院に保管してある血液・尿の残りを使用します。その検体を用いてプロテイナーゼの測定とその解析を行います。診療で腎臓の組織を検査する必要があった場合のみ、その残余検体を用いて解析を行います。患者さんに関しては通常の診療で得られた情報や検査結果などを使用します。健常人の方に関しては年齢・性別の情報を収集させていただきます。これらの試料を用いて下記 4 に記載されている項目に関して SLE 患者さんと健常人の方の間での比較を行います。

4、研究に用いる試料・情報

試料として長崎大学病院に保管している血液、尿、腎臓の組織（腎生検を行った人の場合）を使用します。

SLE の方

- ・患者情報調査・血液学的検査・血液生化学検査の情報を電子カルテより収集します。
- 1.患者背景：性別、発症年齢(歳)、同意取得時年齢(歳)、SLE 罹病期間(年)、SLEDAI、プレドニン量(mg/day)、ステロイドパルス、タクロリムス、シクロスポリン、ミコフェノール酸モフェチル(MMF)、ミゾリビン、アザチオプリン、シクロフォスファミド、リツキシマブ、ベリ

ムマブ、ヒドロキシクロロキン、アニフロルマブの併用の有無、合併症(シェーグレン症候群の有無、抗リン脂質抗体症候群合併の有無)

2. 血液学的検査：白血球数、リンパ球数、ヘモグロビン、血小板数

3. 血液・尿・免疫生化学検査：

総タンパク、血清アルブミン、尿蛋白、尿潜血、円柱、尿素窒素、血清クレアチニン、eGFR、抗核抗体(倍)、抗 ds-DNA 抗体(IU/ml)、抗 RNP 抗体(U/ml)、抗 Sm 抗体(U/ml)、IgG(mg/dl)、IgA(mg/dl)、IgM(mg/dl)、CH50(U/ml)、C3(mg/dl)、C4(mg/dl)、尿蛋白/尿クレアチニン比(g/gCr)

・蛋白発現解析・細胞機能解析：血液・尿検体をフローサイトメトリーや ELISA、ウエスタンプロット、qPCR、蛋白質質量解析、免疫染色で解析します。

健常人の方

・情報：年齢・性別

・プロテイナーゼ・基質発現解析/細胞機能解析：血液・尿検体をフローサイトメトリーや ELISA、ウエスタンプロット、qPCR、蛋白質質量解析、免疫染色で解析します。

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「お問い合わせ先」までご連絡ください。

5、研究期間

研究機関長の許可日～2029 年 3 月 31 日

6、外部への試料・情報の提供

該当なし

7、研究実施体制

この研究は長崎大学病院リウマチ・膠原病内科、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科総合診療科学分野、長崎県五島市、長崎県佐々町で行います。

《研究責任者》

長崎大学病院 リウマチ・膠原病内科 研究責任者名 川上 純

《研究協力機関》

長崎県五島市、長崎県佐々町

8.お問い合わせ先

長崎大学病院 リウマチ・膠原病内科 一瀬 邦弘

〒852-8501 長崎市坂本 1 丁目 7 番 1 号

電話：095 (819) 7262 FAX 095 (849) 7262

【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）