

参加者の方への説明文書

1. 研究課題名

「慢性肝疾患における、微量元素と肝障害パラメーターとの相関及び、亜鉛投与によるその臨床的意義についての検討」

本研究は産業医科大学倫理委員会の承認、及び学長の許可を得て行うものです。

2. 実施責任者

所属 産業医科大学第3内科学 職名 教授 氏名 原田 大

3. 研究期間

西暦 2017年8月1日～西暦 2023年4月30日

(尚、研究の進展状況によっては研究期間を延長する場合があります。)

4. 研究の背景・目的・意義

亜鉛は生体組織内に広く分布し、鉄について多い微量元素です。また、多くの金属酵素の重要な構成成分として存在し、成長・発育促進、皮膚の新陳代謝促進、ホルモン合成・分泌・機能発現、抗酸化作用、感覚機能など様々な生理機能にも密接に関与しています。微量元素である鉄や銅は主に肝臓内に蓄積することから、肝内で発生する活性酵素による炎症にも関与しており、亜鉛はその活性酵素種の消去や微調整にも深く関与しているといわれています。従って、微量元素欠乏・過剰の早期診断は、疾患の早期治療に直接関連する重要な情報の一つになり得ます。

肝硬変患者では血清亜鉛の低値が指摘されており、本邦でも各種慢性肝疾患患者に対する亜鉛の補充療法によって肝障害パラメーターの改善が報告されています。

今回、微量元素と各種慢性肝疾患に与える影響及び因子を検索します。また、亜鉛投与による各種肝障害の改善効果を検討し、それにより患者さんにあった個別対応型医療の開発を目指します。

5. 研究の方法

各種慢性肝疾患患者さん（B型肝炎、C型肝炎、アルコール性肝疾患、非アルコール性脂肪肝炎、原発性胆汁性胆管炎、原発性硬化性胆管炎、自己免疫性肝炎など）を対象として、治療開始前あるいは診断時に血液の採取を行います。

その後、ノベルジン錠 50mg（100～150mg/日）を1年間内服して頂き、内服開始より3ヵ月後、6ヵ月後、12ヵ月後に各々約2.6mlの血液の採取を行い、亜鉛補充

療法による肝障害パラメーターの改善効果を比較検討します。

6. 研究対象者として選定された理由

当科を受診された各種慢性肝疾患の方が研究対象者に含まれます。

7. 研究対象者に生じる利益、負担および予想されるリスク

ノベルジン錠の国内臨床試験に置ける安全性評価対象例 74 例中 23 例(31.1%)に副作用が認められ、主な自覚症状では悪心 4 例(5.4%)、嘔吐 3 例(4.1%)、掻痒症 2 例(2.7%)が認められました。臨床検査では、リパーゼ増加 6 例(8.1%)、血中銅減少 3 例(4.1%)、血中鉄減少 2 例 (2.7%)、ALP 増加 2 例(2.7%)となっています。目標血清亜鉛濃度は 200 μ g/dl 未満とし、それ以上の上昇や重度の悪心・嘔吐症状を認める場合にはノベルジン内服治療を中止します。採血についてですが、日常の一般診療で行われている血液生化学検査の際の採血と同様で、危険性は極めて少ないと思われまます。増加する採血量は 5ml 程度で、採血の回数は通常の外来診療で行う回数と同じです。もし不快感の訴えなど不測の事態が生じた場合には、直ちに採血を中止して適切な処置をとります。個人情報漏洩した場合、生命保険の加入や結婚、就職などの際に、社会的に不当な扱いを受ける危険性が考えられますが、本学研究実施責任者の管理の下、匿名化し、情報の徹底管理によって漏洩を防止します。本研究に参加したことが原因となって、予測しなかった重篤な副作用などの健康被害を受けたときは、通常の診療と同様に適切に対処いたします。なお、当該健康被害を受けた場合には、保険による補償が受けられます。状況に応じて補償についても適切に配慮します。本研究に参加することによる直接的な利益はありません。

8. 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できることについて

研究対象者は、研究に参加することの利益と不利益を説明された上で、この研究に参加するかどうかを、あなたの自由意思で決めていただくことができます。また同意された後でも同意を撤回することができます。ただし、同意を取り消したときすでに研究結果が論文などで公表されていた場合などは結果を破棄することができない場合があります。

9. 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な扱いを受けないことについて

この研究に参加されない場合でも、今後あなたが（治療上の）不利益を受けることは一切ありません。同意された後でも同意を撤回されるのはあなたの自由です。たとえ途中で同意 を撤回されても、以後あなたが（治療上の）不利益を受けること

は一切ありません。

10. 研究に関する情報公開の方法

あなたの参加によって得られた本研究の成果は、あなた本人やその家族の氏名、住所などの個人情報などが決して明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌等で公に発表されることがあります。

11. 研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法

研究の内容（研究計画や方法など）に関する資料についてあなたが希望される場合には、個人情報保護の観点や当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で開示し、直接説明いたします。

12. 個人情報の取り扱い

採取したあなたの生体試料（血液）は、結果の解析に使用するまで本学第3内科学研究室の冷蔵庫に保管します。あなたの個人情報は、解析する前にカルテや試料の整理簿から、住所、氏名、生年月日を削り、代わりに新しく符号をつけ、あなたとこの符号を結びつける対応表は研究実施責任者が厳重に管理し、あなたの個人情報の漏洩を防止します。このようにあなたの個人情報を匿名化することにより、研究者が個々の解析結果を特定の個人に結びつけることができなくなります。ただし、解析結果についてあなたに説明する場合など、個々の情報を特定の個人に結びつけなければならない場合には、研究実施責任者の管理の下でこの符号を元の氏名に戻す作業を行い、結果をあなたにお知らせすることが可能になります。

13. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

この研究終了後、あなたからいただいた生体試料及び個人情報は、5年間（もしくは当該研究の結果の最終の公表について報告された日から3年間）保管したのち、研究実施責任者の管理の下、匿名化を確認の後、廃棄いたします。また、同意を撤回された際は、その時点までに得られた生体試料及び個人情報は、あなたの意志を確認の上、廃棄を希望される場合はすべて廃棄します。

14. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

本研究は、通常の診療行為のなかで行われ利害関係については産業医科大学利益相反委員会の承認を得ており、公正性が保たれております。

15. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

対象と思われる方や関係者からの相談へは実施責任者および実施分担者が適切に対応します。ただし、他の研究対象者等の個人情報や研究者の知的財産権の保護等の観点から回答できないことがあります。

「連絡先」

産業医科大学第 3 内科学

福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1 Tel: 093-603-1611 (内線 2434)

16. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合、その旨及びその内容

この研究は保険診療の範囲内で行われます。従って、通常の保険診療における自己負担分をお支払いいただくこととなります。本研究に参加することにより通常の診療費以外に負担が増えることはありません。また研究参加の謝礼はありません。

17. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、他の治療方法等に関する事項

本研究は通常の診療範囲内で行われますので該当しません。

18. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

本研究は通常診療の医療行為の範囲内で行われます。

19. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取り扱い

研究対象者の遺伝子検査を行うことはありません。

20. 侵襲を伴う研究の場合には当該研究によって生じた健康被害に関する補償の有無及びその内容

本研究へ参加することにより健康被害を生じた場合には、状況に応じて適切に補償について考慮します。

21. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供される可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

本研究で取得された試料・情報が、他の研究に用いられることはありません。

2 2. 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うもの場合には、研究対象者の秘密が保全されることを前提として、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、必要な範囲内において当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧することについて

本研究は侵襲かつ介入を伴う研究ではありません。

2 3. 知的財産権の発生について

この研究の成果に基づいて、特許権などの知的財産権が生ずる可能性があります、その権利は産業医科大学に帰属し、あなたには帰属しません。

2 4. その他

特になし。

説 明 者： 所属名 産業医科大学第3内科学講座 職名 氏名 印
連 絡 先： 所属名 産業医科大学第3内科学講座 電話番号 093-601611
研究実施責任者： 所属名 産業医科大学第3内科学講座 職名 教授 氏名 原田 大 印