

# シェーグレン症候群の臨床的重症度と口唇生検による Greenspan 分類との相関に関する後ろ向き観察研究

## はじめに

神戸大学大学院医学研究科口腔外科学分野では、シェーグレン症候群の診断目的に口唇生検が施行され、かつ神戸大学医学部附属病院膠原病リウマチ内科でシェーグレン症候群と診断された患者さんを対象に研究を実施しております。内容については下記のとおりとなっております。

尚、この研究についてご質問等ございましたら、最後に記載しております[問い合わせ窓口]までご連絡ください。

## 1. 研究概要および利用目的

シェーグレン症候群は唾液腺と涙腺を標的とする自己免疫疾患で、原発性と関節リウマチなどに合併する二次性シェーグレン症候群に分類されます。原発性シェーグレン症候群の半数近くの患者さんが深刻な口腔乾燥やドライアイに苦しめられ、5%の患者さんで悪性リンパ腫という血液腫瘍を発症するとの報告もあり、原因解明や有効な治療法の開発が望まれています。

シェーグレン症候群には従来、疾患の活動性を評価する指標がなかったため、治療の効果を判定することにも困難が伴いました。2012 年、欧州リウマチ学会は新たな国際的評価基準を作成しました。自己記入方式で自覚症状を評価する ESSPRI(EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index)と全身状態を評価する ESSDAI(EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index)です。ESSDAI では健康状態やリンパ節症状、関節・皮膚・筋症状、肺・腎病変、末梢・中枢神経障害、血液障害、生物学的所見がスコア化され、これにより病変の重症度や経時変化を追うことが可能となりました。一方で従来のシェーグレン症候群診断において最も重要な検査である口唇生検(下くちびるから唾液腺を採取して唾液腺にどの程度炎症があるかを調べるシェーグレン症候群を診断する上で重要な検査)のグレード分類(Greenspan 分類と言います)と ESSDAI が果たして相関するのかを詳しく検討した報告はありません。

以上のような学術的背景のもと、本研究は「Greenspan 分類と全身の疾患活動性指標(ESSDAI)は相関するか? 仮に相関しないならより適切な病理組織学的新分類とはどのようなものか?」といった「問い」に対し答えを求めたいと思っています。具体的には臨床情報である ESSDAI と Greenspan 分類でのグレード分類との相関をまず調査し、仮に相関が認められなかった場合 ESSDAI により相関する因子を病理組織における好中球・リンパ球という炎症性細胞に着眼して探したいと考えています。

そこで、本研究ではシェーグレン症候群の診断目的に口唇生検が施行され、かつ神戸大学医学部附属病院膠原病リウマチ内科でシェーグレン症候群の診断された患者さんを対象に研究を行います。具体的には、2011 年 1 月 1 日～2022 年 12 月 31 日のあいだに上述の診断された患者さんのデータをカルテから収集し、病理標本における炎症性細胞の浸潤などとの相関について統計学的に解析し、シェーグレン症候群の新たな診断法を確立することを目的といたしました。

## 2. 研究期間

この研究は、研究機関の長による実施許可日から 2025 年 3 月 31 日まで行う予定です。

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

- (1) 患者基本情報: 年齢、性別、併存疾患
  - (2) ESSDAI(詳細は別紙1)
  - (3) シェーグレン症候群の場合グレード分類(グリーンспан分類、詳細は別紙2)
  - (4) 血液検査情報: 初診時好中球/リンパ球数比
- ・また、既存の組織標本を用いて、以下の組織学的評価を行います。
- (5) HE染色、好中球数(CD11b・CD16・CD66免疫染色)、リンパ球(Th17免疫染色)の評価など。

#### ・既存試料・情報の利用を開始する予定日

研究機関の長による実施許可日より30日後

### 4. 研究機関

この研究は以下の研究機関と責任者のもとで実施いたします。

神戸大学医学部附属病院 歯科口腔外科 (研究責任者: 明石 昌也、機関長の氏名: 眞庭 謙昌)

### 5. 外部への情報あるいは試料の提供・取得の方法

この研究は神戸大学医学部附属病院のみで実施されるため、外部への情報の提供や取得はございません。

### 6. 個人情報の管理方法

プライバシーの保護に配慮するため、患者さんの試料や情報は直ちに識別することができないよう、対応表を作成して管理します。収集された情報や記録は、インターネットに接続していない外部記憶装置に記録し、神戸大学大学院医学研究科外科系講座口腔外科学分野の鍵のかかる保管庫に保管します。

### 7. 試料・情報等の保存・管理責任者

この研究の試料や情報を保存・管理する責任者は以下のとおりです。

神戸大学大学院医学研究科外科系講座口腔外科学分野 研究責任者: 明石 昌也

### 8. 研究へのデータ提供による利益・不利益

利益・・・本研究にデータをご提供いただく事で生じる個人の利益は、特にありません。

不利益・・・カルテからのデータ収集のみであるため、特にありません。

### 9. 研究終了後のデータの取り扱いについて

研究期間中は、患者さんからご提供いただいた情報や資料は神戸大学大学院医学研究科外科系講座口腔外科学分野において厳重に保管いたします。この研究で取得した患者さんの治療に関する情報は、論文等の発表から10年間は保管され、その後は患者さんを識別する情報を復元不可能な状態にして破棄されます。また、患者さんが本研究に関するデータ使用の取り止めに申出された際、申出の時点で本研究に関わる情報は復元不可能な状態で破棄(データの削除、印刷物はシュレッダー等で処理)いたします。

### 10. 研究成果の公表について

研究成果が学術目的のために論文や学会で公表されることがありますが、その場合には、患者さんを特定できる情報は利用しません。

### 11. 研究へのデータ使用の取り止めについて

いつでも可能です。取りやめを希望されたからといって、何ら不利益を受けることはありませんので、データを本研究に用いられたくない場合には、下記の[問い合わせ窓口]までご連絡ください。取り止めを希望されたとき、それ以降、患者さんのデータを本研究に用いることはありません。しかしながら、取り止めを希望されたときにすでにデータがコード化されていたり、研究成果が論文などで公表されていた場合には、患者さんのデータを廃棄できない場合もあります。

### 12. 研究に関する利益相反について

本研究の研究者はこの研究に関連して開示すべき利益相反(COI)関係になる企業などはございません。

※研究における、利益相反(COI(シーオーアイ): Conflict of Interest)とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。このような経済的活動が、臨床試験の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。

### 13. 問い合わせ窓口

この研究についてのご質問だけでなく、ご自身のデータが本研究に用いられているかどうかをお知りになりたい場合や、ご自身のデータの使用を望まれない場合など、この研究に関することは、どうぞ下記の窓口までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

相談窓口の連絡先と受付時間

神戸大学医学部附属病院 歯科口腔外科 担当者: 瓜生 開人

〒650-0017 神戸市中央区楠町 7-5-2

E-mail: hiraoka@med.kobe-u.ac.jp