

**2016年1月1日～2021年12月31日の間に**  
**札幌医科大学附属病院消化器内科学に炎症性腸疾患で通院中の方で**  
チ オ グ ア ニ ン ヌ ク レ オ チ ド  
**赤血球中6-Thioguanine Nucleotide濃度を測定した方へ**

— 「チオプリン製剤投与中の炎症性腸疾患患者における  
赤血球中 6-Thioguanine Nucleotide 濃度と白血球分画についての  
観察研究」 へご協力をお願い—

**研究機関名** 札幌医科大学附属病院

**研究機関長** 病院長名 土橋 和文

**研究責任者** 札幌医科大学附属病院 消化器内科 教授 仲瀬 裕志

**研究分担者** 札幌医科大学附属病院 消化器内科 助教 我妻 康平

札幌医科大学附属病院 消化器内科 診療医 平山 大輔

札幌医科大学附属病院 消化器内科 診療医 風間 友江

札幌医科大学附属病院 消化器内科 診療医 山川 司

## 1. 研究の概要

### 1) 研究の背景

炎症性腸疾患は潰瘍性大腸炎とクローン病からなる原因不明の慢性炎症性疾患で、日本において患者数が増加しています。炎症性腸疾患の治療にはアミノサリチル酸製剤やステロイドなどの免疫抑制薬などがありますが、現在に至るまで根本的な治療法は存在していません。

チオプリン製剤とはアザチオプリン（商品名：アザニン、イムラン）と6-メルカプトプリン（商品名：ロイケリン）のことで、難治性および慢性活動性の炎症性腸疾患患者、特にステロイドの減量が難しい方の維持療法で第一選択薬として用いられています。体内でアザチオプリンは6-メルカプトプリンに変換され、6-メルカプトプリンはその後活性化代謝産物である6-Thioguanine Nucleotide (6-TGN、6-ティージーエヌ) に代謝されます。6-TGNはDNAの合成を阻害し、リンパ球の増殖を抑制することで抗炎症効果をもたらします。チオプリン製剤の適切な用量は個人差があり、日常診療では症状をみながら、また血液検査で白血球数を観察しながら用量調節が行われています。またチオプリン製剤の副作用である白血球減少や肝機能障害、嘔吐などの消化器症状は6-TGN濃度が高いほど起こりやすいとされています。

チオプリン製剤の投与量は6-TGNの濃度をもとに調整することが理想的ですが、赤血球中の6-TGN濃度は保険適応外であり、日常診療で測定することは簡単ではありません。そこで我々は、血中リンパ球数の変化が6-TGN濃度を反映する簡便な指標になる可能性を考えて本研究を計画しました。

## 2) 研究の目的・意義・医学上の貢献

チオプリン製剤投与中の炎症性腸疾患患者さんの赤血球中6-TGN濃度を測定し、血中リンパ球との関連を明らかにします。血中リンパ球の変化が赤血球中6-TGN濃度を反映していれば、保険適応外である赤血球中6-TGN濃度を測らなくても、日常診療で測定可能な血中リンパ球を観察することでチオプリン製剤の投与量調整が可能となります。

## 2. 研究の方法

### 1) 研究対象者

札幌医科大学附属病院消化器内科に通院もしくは入院中の炎症性腸疾患患者さん（潰瘍性大腸炎、クローン病）の中で、2016年1月1日から2021年12月31日までにチオプリン製剤を処方されており、かつ赤血球中6-TGN濃度を測定した患者さんを研究対象者とします。

選択基準

- 1) 性別・年齢は問いません
- 2) 各疾患の診断基準をみたし、診断が確定している患者さん

除外基準

- 1) 分類不能腸炎の患者さん、診断未確定の患者さん
- 2) 本研究の参加を希望されない患者さん

### 2) 研究期間

研究期間

病院長承認日～2022年3月31日

### 3) 予定症例数

2021年12月31日の時点で

100症例

を予定しています。

### 4) 研究方法

研究責任者または研究分担者が診療録を元にチオプリン製剤を投与された炎症性腸疾患

患者さんの赤血球中 6-TGN 濃度のデータを収集します。また診療録から下記項目の調査を行い、得られた情報をエクセルファイルに入力します。

## 5) 使用する情報

この研究に使用するの、大学病院のカルテに記載されている情報の中から以下の項目を抽出し使用させていただきます。分析するには氏名、生年月日などのあなたを特定できる情報は削除して使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

### ・ 病歴：

年齢・性別、体重、<sup>ボディー マ ス インデックス</sup> Body Mass Index (BMI)、罹病期間・病型、臨床的重症度

(各疾患で汎用されている分類を用いる)、喫煙、飲酒、治療薬(アミノサリチル酸製剤、コルチコステロイド、生物学的製剤など)、手術歴、家族歴など

### ・ 臨床症状：嘔気・嘔吐などの消化器症状、発熱、発疹、関節痛など

### ・ 血液検査：

赤血球中 6-TGN 濃度、血算(白血球数、好中球数、リンパ球数、ヘモグロビン

値、血小板数)、生化学(アルブミン、<sup>エースティ</sup>AST、<sup>エーエルティ</sup>ALT、<sup>ガンマ-ジーティ</sup> $\gamma$ -GTP、<sup>エーエルピー</sup>ALP、ア

ミラーゼ、C反応性蛋白(<sup>シーアールピー</sup>CRP))、<sup>エヌユーディーティ</sup>NUDT 15 遺伝子など

### ・ 内視鏡所見：

罹患範囲、重症度など

## 6) 外部への情報の提供

当院から外部へ情報提供することはありません。

## 7) 情報の保存、二次利用

### 7-1 データの匿名化と管理方法

調査により得られたデータを取扱う際は、対象患者さんの個人情報保護に十分配慮します。特定の個人を識別することができないよう、対象患者さんに研究用の符号もしくは番号を付与し対応表を作成します。対応表はアクセス制限のあるパソコン(又は紙媒体等は鍵のかかるキャビネット)で厳重に管理します。

### 7-2 参加中止患者さんのデータの取り扱いについて

参加中止患者さんのデータについては、中止の要望を受けた時点で解析から除いて対応します。

### 7-3 データの二次利用について

本研究で得られたデータを、新たな研究目的で二次利用する可能性があります。本研究で得られたデータを用いる場合は、札幌医科大学附属病院の臨床研究審査委員会（倫理委員会）の承認を必要とします。

#### 7-4 データの保管および廃棄の方法

同講座の研究室において厳重に保管します。保管場所のセキュリティーは施設の入り口および研究室の入り口のロックにより保たれます。電子データについては外部から切り離されたコンピューターのハードディスク内に保存し、コンピューターはパスワード管理を行い、情報の紛失・漏えい等に十分配慮した取扱いの上で保管します。なお、保管期間は本研究の終了日より5年を経過した日までとします。電子データは個人情報に十分注意しコンピューターから削除します。その他の紙媒体で保管した情報はシュレッダーで裁断し廃棄します。

#### 7-5 情報管理責任者

この研究で使用する情報は以下の責任者が管理致します。

札幌医科大学 医学部 消化器内科学講座 講師 阿久津 典之

### 8) 対象患者さんに生じる負担ならびに予想されるリスクと利益

#### 8-1 予想される利益（効果）

本研究へ参加することにより対象患者さんに直接の利益は生じませんが、研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性があります。

#### 8-2 予想される負担と不利益

本研究は対象患者さんから得られた情報を用いた研究であり、対象患者さんに負担や不利益は生じません。

### 9) 資金源・利益相反に関する状況

本研究は当講座における研究費で賄われます。本研究の計画・実施・報告において、研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益相反」は存在せず、研究の実施が研究対象患者さんの権利・利益を損ねることはありません。

### 10) 研究結果の公表

この研究は氏名、生年月日などのあなたを特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

### 11) 研究に関する問い合わせ等

この研究にご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。また、あなたの情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方にご了承いただけない場合には研究に使用しませんので、2022年2月28日までの間に下記の連絡先までお申

し出ください。お申し出をいただいた時点で、研究に用いないように手続をして、研究に用いられることはありません。この場合も、その後の診療など病院サービスにおいて患者の皆様にも不利益が生じることはありません。

ご連絡頂いた時点が上記お問い合わせ期間を過ぎていて、あなたを特定できる情報がすでに削除されて研究が実施されている場合や、個人が特定できない形ですでに研究結果が学術論文などに公表されている場合は、解析結果からあなたに関する情報を取り除くことができないので、その点はご了承下さい。

#### <お問い合わせ・連絡先>

札幌医科大学 医学部 消化器内科学講座

氏名：

消化器内科 教授 仲瀬 裕志 (研究責任者)

消化器内科 助教 我妻 康平 (研究分担者)

消化器内科 診療医 平山 大輔 (研究分担者)

消化器内科 診療医 風間 友江 (研究分担者)

消化器内科 診療医 山川 司 (研究分担者)

電話：011-611-2111 内線 32110 (平日：8時45分～17時30分)

011-611-2111 内線 39390 (夜間：17時30分～8時45分、休日) 9階西病棟

ファックス：011-611-2282 (平日：8時45分～17時30分)