

当院で診療を受けられた患者さん・ご家族様へ
臨床研究へのご協力をお願い

当院では、以下の臨床研究を実施しています。この研究では、普段の診療で得られた病理標本・診療情報を使用させていただくものです。この研究のために、新たに診察や検査などを行うことはありません。以下の病理標本・診療情報を研究に用いられたいとお考えの患者さんまたはご家族の方は、遠慮なくお申し出ください。お申し出いただいた患者さんの病理標本・診療情報は使用いたしません。また、研究への参加にご協力いただけない場合でも、患者さんに不利益が生じることは一切ありません。

組織空間的プロファイリング技術による肺線維症の病態解明と新規病理診断法の創出

1. 対象となる患者さん

2005 年 4 月～2025 年 3 月の間に当院で肺切除を伴う手術を実施した患者さん

2. 研究責任者

奈良県立医科大学免疫学講座

伊藤 利洋

3. 研究の目的と意義

- 肺線維化を特徴とする間質性肺炎の患者数は近年増加傾向にありますが、令和 4 年度の男性の死因順位では第 9 位となり、その中でも特発性肺線維症（IPF）は極めて予後不良な疾患です（5 年生存率 20-40%）。しかし肺線維化の進行機序の全容は解明されていないため、IPF の病態解明・新規治療薬の開発が急がれています。
- IPF の病理学的特徴として、肺の構造破壊を伴う密な線維化が分布し、活性化した（筋）線維芽細胞（Myo-FB）が集簇した Fibroblastic foci が見られます。「活性化 Myo-FB の動態」を解明することは、IPF をはじめ肺線維症の病態解明・治療薬の開発に必要不可欠です。
- 私たちは、新規の高感度・高精度シングルセル遺伝子発現解析技術 TAS-Seq を用いて、IPF 病態を形成する細胞群の解析を行い、活性化 Myo-FB の動態を明らかにしてきました¹。その中で脂質代謝関連分子 ANGPTL4 が活性化線維芽細胞から持続的に産生されることを見出し、ANGPTL4 は線維化の初期から持続的に線維芽細胞（Myo-FB を含む）により産生される増悪化因子の 1 つであることを明らかにしました。
- そこで、あらゆる肺線維症/間質性肺炎において、ANGPTL4 をはじめとした新規あるいは既知の線維化関連因子の発現を、病理組織標本で検証し、肺線維症における根源的

な課題である「活性化線維芽細胞がどのように誘導・活性化され、IPF の病態形成に關与するのか」の解明につなげたいと考えました。

- 本研究は、病理組織標本を用いて新規あるいは既知の線維化関連因子の発現を検証し、これらの発現と臨床情報の関連を明らかにすることを目的としています。
- 本研究成果は、IPF の病態解明・新規治療薬開発さらに診断法の確立に繋がることが期待されます。

4. 研究の方法

5. に示す病理組織標本をもちいて新規あるいは既知の線維化関連因子の発現を免疫組織化学染色で調べます。同じ患者さんの臨床情報をカルテから収集し、これらの因子の発現と肺線維症/間質性肺炎の重症化あるいは予後の関連を検証します。

5. 使用する病理組織標本・臨床情報

生体試料：手術で摘出し、すでにホルマリン固定したパラフィンブロックとなっている肺組織標本

診療情報：診断名・年齢・性別・既往歴、血液検査結果、呼吸機能検査結果、CT 画像、生活習慣、5 年生存率など、解析に必要とされる情報

6. 病理組織標本・臨床情報の管理責任者

奈良県立医科大学 学長 細井裕司

7. 研究期間

研究機関長の実施許可日～2031 年 3 月 31 日

8. 個人情報の取り扱い

対象となる患者さんの個人情報は厳重に管理し、利用する情報等からはお名前や住所等、個人を特定できる情報は削除し、研究番号に置き換えて使用します。また、研究成果を学会や学術誌等で公表する際も個人を特定する情報は公表しません。

9. お問い合わせ先

奈良県立医科大学免疫学講座 助教 王寺 典子

〒634-8521

奈良県橿原市四条町 840 番地

TEL：0744-22-3051（内線：2016）対応時間 9 時～17 時