

2012年1月1日～2026年12月31日の間に札幌医科大学附属病院において

同種造血幹細胞移植を受けられた患者さんへ

—「同種造血幹細胞移植後皮膚病変における急性移植片対宿主病・薬疹・生着

前免疫反応の鑑別に関する空間病理学的解析」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 渡辺 敦

研究責任者 札幌医科大学附属病院 血液内科 助教 後藤亜香利

研究分担者 札幌医科大学附属病院 血液内科 准教授 井山 諭

研究協力者 札幌医科大学附属病院 病理部 教授 渡邊麗子

札幌医科大学附属病院 皮膚科 准教授 肥田時征

札幌医科大学附属病院 皮膚科 講師 加藤潤史

作成日 2026年04月08日 第1版

1. 研究の概要

1) 研究の目的

本研究は、札幌医科大学附属病院において同種造血幹細胞移植後に皮膚病変を呈した患者さんを対象として、皮膚生検標本における免疫細胞の分布や配置（空間的特徴）を解析し、急性移植片対宿主病（aGVHD）、薬疹、生着前免疫反応（PIR）の鑑別に役立つ指標を明らかにすることを目的としています。

2) 研究の意義・医学上の貢献

同種造血幹細胞移植後に生じる皮膚病変では、aGVHD、薬疹、PIRの鑑別が難しいことがあり、治療方針の決定に影響します。本研究では、従来の病理診断に加えて、細胞の分布や配置といった新しい視点から病変を評価することで、より客観的で再現性の高い診断方法の確立につながることが期待されます。

2. 研究の方法

1) 研究対象者

2012年1月1日～2026年12月31日までの間に、札幌医科大学附属病院において同種造血幹細胞移植後に皮膚病変を呈し、皮膚生検を受けられた18歳以上の患者さんが対象となります。

2) 研究期間

病院長承認後～2029年12月31日

3) 予定症例数

60例。

4) 研究方法

本研究は、過去の診療記録および皮膚生検標本を用いた観察研究です。新たな検査や治療を行うことはありません。保存されている皮膚生検標本に対して免疫染色およびデジタル画像解析を行い、細胞の分布や配置を解析します。また、診療録から臨床情報を収集し、病理所見との関連を検討します。

5) 使用する試料・情報

本研究では、以下の試料・情報を使用します。解析に際しては、氏名や生年月日などの個人を直接特定できる情報は削除し、個人情報の保護に十分配慮します。

① 患者背景・臨床情報

年齢、性別、身長、体重、BMI、原疾患、移植時Performance Status（日常生活動作の状態）、既往歴、治療歴、HCT-CI（移植前の併存疾患評価）、併存疾患

② 移植関連因子

移植実施年、移植時年齢、前処置強度（骨髄破壊的前処置/強度減弱前処置）、移植前に行った治療内容、ドナー種別（血縁[半合致移植を含む]/非血縁）、移植に使用した細胞の種類（骨髄、末梢血、臍帯血）、GVHDを予防する治療、サイトメガロウイルス関連管理（予防投与または検査結果に基づいた早期治療）、ABO血液型一致/不一致、ドナー・レシピエント性別一致/不一致、HLA一致度（抗原/アليل）

③ 皮膚病変および鑑別診断に関連する臨床情報

皮疹出現日（移植後日数）、発症時期、皮疹の分布・性状・重症度、皮膚

GVHD stage、全身GVHD grade、他臓器GVHD（消化管・肝）の有無およびstageに加え、鑑別診断のために以下の情報を収集します。

- ・発熱の有無
- ・感染症の有無及び種類
- ・血液培養結果
- ・抗感染症薬の使用状況
- ・原因として疑われた薬剤、投与期間
- ・薬剤中止後の経過
- ・治療内容および治療反応

④ 検査データ

診療録より、以下の検査データを収集します。原則として、移植前検査値は前処置開始前の直近値、皮膚病変出現時の検査値は生検日前後の臨床的に最も近接した値を用います。なお、以下に記載した項目のうち、実際に解析対象とする項目は、症例ごとのデータ取得状況および研究目的との関連性を踏まえて選定します。

<身体所見>

身長、体重、BMI (body mass index)、血圧、体温、脈拍数、呼吸回数、酸素飽和濃度、意識レベル (JCS、GCS)、Performance Status (日常生活動作の状態)

<血液学的検査>

末梢血一般検査 (白血球数、白血球分画、赤血球数、血色素量、ヘマトクリット、血小板数)、網赤血球、破碎赤血球、幼若血小板比率

<生化学検査>

総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、直接ビリルビン、間接ビリルビン、AST、ALT、CK、LD、ALP、コリンエステラーゼ、γ-GTP、アミラーゼ、リパーゼ、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、eGFR、Na、Cl、K、Ca、P、Mg、CRP、総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、LDLコレステロール、血糖、HbA1c、グリコアルブミン、NT-proBNP、BNP、トロポニンT、トロポニンI

<免疫・感染症関連検査>

血液型（ABO式、Rh因子）、HTLV-1抗体、CMV抗体、CMV抗原血症、CMV核酸定量、EBウイルス関連抗体、EBウイルス核酸定量、 β -Dグルカン、アスペルギルス抗原、カンジダ抗原

<凝固・線溶系検査>

PT、APTT、フィブリノゲン、FDP、Dダイマー、ATⅢ、TAT、PIC

⑤ 予後および転帰

非再発死亡（NRM）、全生存期間（OS）、無再発生存期間（RFS）、急性GVHDおよび慢性GVHD、重症感染症の発症の有無および内容（血液培養陽性の有無、起因菌、薬剤耐性の有無）、感染症治療に使用された抗菌薬・抗真菌薬・抗ウイルス薬の種類、集中治療室入室の有無、移植関連臓器障害（肝類洞閉塞症候群/肝中心静脈閉塞症、移植関連血栓性微小血管症）

⑥ 病理情報

生検日（移植後日数）、部位、病理診断、interface dermatitis（表皮と真皮の境界部の炎症所見）、apoptotic keratinocyte（表皮細胞の細胞死）、炎症細胞浸潤、好酸球性浸潤

⑦ 免疫染色・空間解析項目

使用抗体（CD3、CD4、CD8、CD68等、FoxP3、Granzyme B、CD56、CD1a）および空間解析指標（細胞密度、細胞間距離、細胞の集まり方、層別分布）

⑧既存の保存されている皮膚生検組織（FFPE皮膚生検標本）を用いた免疫染色の結果

6) 情報の利用開始予定日

情報の利用を開始する予定日は、2026年7月1日です。ただし、研究の参加について拒否の申し出があった方のデータは研究最終解析では利用しません。研究の途中経過の報告ではその時点までに拒否の申し出がなかった方のデータのみを用いて発表する事があります。

7) 試料・情報の保存、二次利用

本研究に使用した試料・情報は、研究終了後、研究完了(中止)報告書を提出した日から5年が経過した日までの間、札幌医科大学内科学講座 血液内科学分野教室内で適切に管理・保存します。保存期間終了後は、個人が特定できない方法で廃棄します。

将来、保存した情報を用いて新たな研究を行う場合には、改めて臨床研究審査委員会の承認を得ます。

試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称

札幌医科大学附属病院 病院長 渡辺 敦

8) 研究結果の公表

本研究の結果は、学会や医学雑誌などで公表する予定です。公表の際には、個人が特定されることはありません。

9) 研究に関する問い合わせなど

この研究にご質問がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

あなたの試料・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、2028年3月31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
して、研究に用いられることはありません。この場合も、診療上の不利益が生じることはありません。

ご連絡いただいた時点が上記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、その点をご了解ください。

<問い合わせ・連絡先>

電話)

平日・日中 (9:00-17:00) 札幌医科大学内科学講座 血液内科学分野 011-611-2111

(内線 32540)

休日・夜間 (17:00-9:00) 札幌医科大学附属病院血液内科 011-611-2111 (内線

32610)

ファックス)

011-612-7987 (内科学講座 血液内科学分野教室)