

2015 年 1 月 1 日から 2028 年 1 月 31 日までの間に
札幌医科大学附属病院および北海道大学病院、
苫小牧市立病院、帯広厚生病院、において
全身性強皮症と診断され皮膚生検を受けられた方へ
(または他の疾患の診断・治療目的で皮膚生検を受けられた方へ)

—「全身性強皮症の皮膚における線維芽細胞の空間病理学的解析」へご協力をお願い—

[研究機関] 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 免疫・リウマチ内科 助教 麻生 邦之

[研究分担者] 札幌医科大学附属病院 免疫・リウマチ内科 診療医 雨池 秀憲

札幌医科大学附属病院 免疫・リウマチ内科 診療医 中村 昂生

[研究協力者] 札幌医科大学附属病院 病理診断科 教授 渡邊 麗子

札幌医科大学附属病院 皮膚科 講師 菅 裕司

札幌医科大学附属病院 免疫・リウマチ内科 研究支援者 平岡 秀一

[既存試料・情報の提供のみを行う者]

[担当者] 北海道大学病院 リウマチ・腎臓内科 准教授 河野 通仁

北海道大学病院 リウマチ・腎臓内科 助教 久田 諒

苫小牧市立病院 内科 院長 堀田 哲也

苫小牧市立病院 内科 医長 垂水 政人

帯広厚生病院 消化器内科 (リウマチ・膠原病) 医長 下山 修平

帯広厚生病院 消化器内科 (リウマチ・膠原病) 医長 鎌田 和郎

1. 研究の概要

本研究は札幌医科大学附属病院が実施する研究であり、北海道大学病院、苫小牧市立病院、帯広厚生病院は、同院で診療目的に採取・保管された既存試料・情報の提供のみを行います。

札幌医科大学附属病院以外は、本研究の解析、統計解析、結果解釈および研究成果の作成の主体にはなりません。

1) 研究の目的

全身性強皮症 (SSc) は、皮膚や内臓が硬くなる「線維化」を特徴とする自己免疫性疾患です。近年の研究で、皮膚の中にある「線維芽細胞」という細胞の近くに免疫細胞の一種である「マクロファージ」が存在し、線維化を促進している可能性が示唆されています。しかし、皮膚の中でこれらの細胞がどのような位置関係にあるのかは十分にわかっていません。

本研究では、過去に診療目的で行われた皮膚生検（皮膚の一部を採取する検査）で得られた組織標本（パラフィン包埋検体）を用いて、特殊な染色法（免疫組織化学染色）により、線維芽細胞サブセットとマクロファージの皮膚内での位置関係を定量的に解析し、病気のしくみを理解することを目的とします。

2) 研究の意義・医学上の貢献

本研究で得られた成果は、全身性強皮症の病態解明に貢献し、将来の新しい治療法の開発に役立つ可能性があります。特に、免疫細胞と線維芽細胞の相互作用を組織レベルで明らかにすることで、病気の進行メカニズムの理解が深まることが期待されます。

2. 研究の対象・方法・期間

1) 研究対象者

【SSc 患者】 札幌医科大学附属病院または北海道大学病院、苫小牧市立病院、帯広厚生病院において SSc（全身性強皮症）と診断され、皮膚生検を受けられた 18 歳以上の患者さん

【健常対照】 膠原病を合併しない方で、他の疾患（皮膚腫瘍、血管内リンパ腫など）の診断・治療目的で皮膚生検が行われた際の検体のうち、病変から十分離れた健常部位の組織を使用させていただく方

ただし、以下に該当する方は研究対象から除外されます。

- ① 検体の保存状態が不良で染色に適さない場合
- ② 併存する皮膚疾患により線維化の評価が困難な場合
- ③ 診療録から臨床情報が取得できない場合
- ④ その他、研究責任者が不適当と判断した場合

2) 研究期間

病院長承認後～2028 年 3 月 31 日

3) 予定症例数

患者 21 例（びまん皮膚硬化型早期 8 例、同晩期 8 例、限局皮膚硬化型 5 例）、健常対照 8 例、計 29 例を予定しています。

4) 研究方法

この研究では、以下の方法で実施します。

検体：札幌医科大学附属病院に保管されている既存の皮膚組織（パラフィン包埋検体）に加え、北海道大学病院、苫小牧市立病院、帯広厚生病院から提供を受けた既存の皮膚組織（パラフィン包埋検体）を使用します。研究のための追加の皮膚生検や採血は行いません。

染色：免疫組織化学染色により、線維芽細胞マーカーとマクロファージマーカーを染色し、皮膚内での細胞の位置関係を可視化します。

画像解析：キーエンス BZ-X700 による明視野タイリング撮影を行い、QuPath（オープンソース画像解析ソフト）および Python を用いて細胞の分布・密度を定量的に解析します。

空間解析：Nearest-neighbor 解析、半径解析、Bivariate Ripley's K/L 関数などの空間統計手法を用いて、線維芽細胞とマクロファージの空間的關係を評価します。

5) 使用する試料・情報

本研究では、診療目的で取得・保管されている既存の試料および診療情報のうち、研究の実施に必要な最小限の項目を使用します。研究のために新たに皮膚組織を採取したり、追加の検査を行うことはありません。

使用する試料・情報は、札幌医科大学附属病院に保管されている試料・診療情報、ならびに北海道大学病院、苫小牧市立病院、帯広厚生病院から提供を受ける試料・診療情報です。各機関から提供される試料・情報は、氏名、患者 ID 等の直接個人を特定できる情報を除き、研究用番号を付した状態で札幌医科大学附属病院へ提供されます。対応表を作成する場合には、各機関において適切に管理し、外部に提供しません。本研究で得られた試料および情報は、本研究の目的以外には使用しません。

試料

札幌医科大学附属病院ならびに北海道大学病院、苫小牧市立病院、帯広厚生病院において、診療目的で皮膚生検または皮膚切除により取得され、適切に固定・保存された既存の皮膚組織パラフィン包埋検体の余剰部分を使用します。また、使用する皮膚組織検体に付随する情報として、検体採取日または採取時期、採取部位、採取方法、病理診断報告書、検体番号、ブロック番号、切片番号等の病理標本管理情報、H&E 染色標本、免疫組織化学染色標本、病理標本のデジタル画像データを使用します。

診療情報

① 患者基本情報：年齢、性別

2026 年 4 月 27 日

- ② 疾患情報：病型（びまん皮膚硬化型/限局皮膚硬化型）、罹病期間、治療内容、疾患活動性（皮膚硬化スコア：mRSS）
- ③ 血液生化学的検査：白血球数、白血球分画、ヘモグロビン、血小板数、AST、ALT、LDH、ALP、 γ -GTP、CPK、クレアチニン、BUN、eGFR、CRP、KL-6、SP-A、SP-D、NT-proBNP、C3、C4、CH50、抗核抗体、抗セントロメア抗体、抗 Scl-70 抗体、抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体、抗 RNP 抗体
- ④ 生理/画像検査：胸部レントゲン、呼吸機能検査、心臓超音波検査、CT 検査

健常対照の方については、診療情報としては年齢および性別、使用する皮膚検体に付随する採取部位、採取方法、病理標本管理情報、染色標本および病理画像情報を使用します。

6) 試料・情報の利用開始予定日

試料・情報の利用を開始する予定日は、2026 年 7 月 12 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試料・情報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試料・情報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

この研究に使用した試料および情報のうち、札幌医科大学附属病院で受領した研究用試料・情報は、研究終了後 5 年間、札幌医科大学免疫・リウマチ内科で保存します。北海道大学病院、苫小牧市立病院、帯広厚生病院における対応表その他の提供記録は、同院の規程に従って管理・保存されます。電子情報の場合はパスワード等で管理・制御されたコンピューターに保存します。その他の情報は施錠可能な保管庫に保存します。

北海道大学病院、苫小牧市立病院、帯広厚生病院由来の試料・情報に関する対応表は、各病院内で管理し、札幌医科大学附属病院には提供しません。

札幌医科大学附属病院では、研究用番号が付された試料・情報を用いて解析を行います。

なお、保存した情報を用いて新たな研究を行う際は、臨床研究審査委員会（倫理審査委員会）にて承認を得ます。

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

この研究の結果は学会や論文で発表します。その際も氏名、生年月日などのあなたを特定できる情報は一切含まないようにします。

3. 研究に関する問い合わせおよびオプトアウト（参加拒否）の申し出について

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、オプトアウト期間（2028 年 2 月 29
日まで）に下記の連絡先までお申し出ください。不参加のお申し出があった場合は、両機関
で連携し、当該方の試料・情報が研究に用いられないよう手続を行います。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さんに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。

[問い合わせ・連絡先]

札幌医科大学附属病院 免疫・リウマチ内科

担当医師：麻生 邦之

電話：011-611-2111 内線 32210（平日：9 時 00 分～17 時 30 分）

011-611-2111 内線 32450（夜間、休日、時間外）

ファックス：011-611-7211

電子メールアドレス：k.aso0218@sapmed.ac.jp

4. 研究に資金および利益相反について

本研究は、札幌医科大学附属病院免疫・リウマチ内科の教育研究費（科学研究費補助金また
は民間財団研究奨励金等）を用いて実施します。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
実施が研究対象者の方の権利・利益を損ねることはありません。

5. 取得された試料・情報の将来の研究への利用について

この研究で札幌医科大学附属病院が保有又は適法に提供を受けた試料・情報は、将来、全身
性強皮症の病態解明に関連する研究に利用される可能性があります。

その場合は、新たな研究計画について臨床研究審査委員会の承認を得るとともに、必要な情
報公開又は適切な手続を行います。

北海道大学病院、苫小牧市立病院、帯広厚生病院から提供を受けた試料・情報の将来利用に
ついては、提供時の手続および適用される規程の範囲内で実施します。