

## 「小児急性虫垂炎における腸内細菌叢の変化と発症および増悪因子の解明に関する研究」のお知らせ

### 1. 研究対象者および研究期間について

筑波大学附属病院小児外科を受診され、急性虫垂炎と診断され、緊急または待機的な手術が必要と診断された患者さんを対象に、参加のご協力をお願いしております。また、急性虫垂炎ではない方との比較が必要なため、当科で鼠径ヘルニア類や停留精巣などで手術を行われる6歳以上の小児の患者さんにも参加のご協力をお願いしております。研究の実施期間は2020年4月16日から2023年9月30日までです。

### 2. 臨床研究の背景・目的・意義について

急性虫垂炎、特に穿孔虫垂炎では、おなかの中に虫垂の内容液が漏れることにより、術後のきずの感染や、おなかの中に再び膿が出現する（遺残膿瘍）ことがあります。これらが発症すると入院期間が延長したり、繰り返しの手術が必要になることがあります。このような合併症の可能性を下げるため、手術の前後に抗菌薬を用いますが、抗菌薬は標的となる細菌によって効く場合と効かない場合があります。そのため、抗菌薬は標的となる細菌に対して適切なものを用いることが理想的となり、標的となる急性虫垂炎の原因菌について研究することは虫垂炎の治療成績を向上させることに繋がる可能性があります。しかしながら、急性虫垂炎の原因となる細菌については未だ完全には明らかにされておられません。

今回の研究では、急性虫垂炎で虫垂切除術を受けられる患者さんを対象に、切除した虫垂の内容液や便などを採取させていただき、細菌の種類を詳しく調べることにより、急性虫垂炎の原因となる細菌を明らかにすることを目的としています。また、同じく細菌が作るたんぱく質や代謝物の機能を調べることにより、虫垂炎が発症したり悪化したりする際のメカニズムを明らかにすることをもう一つの目的としています。

### 3. 実施方法について

研究の実施に関わらず、手術（腹腔鏡補助下虫垂切除術）では、虫垂の根元（根部）を糸で結紮し、虫垂を切除します。切除した虫垂は、病理組織学的検査に提出し、炎症の程度や膿瘍の有無について評価を行います。また、お腹の中の腹水や膿は可及的に吸引し、一部を微生物培養検査に提出します。

本研究では、手術によって得られた虫垂の内容液、腹水、膿を一部研究用の検体として使用させていただき、次世代シーケンサーという機械を用いて、検体の中に存在する細菌の遺伝子情報を解析することにより、細菌の種類を同定します。また、プロテオーム解析、メタボローム解析などといった手法を用いて、細菌が作り出したタンパク質や代謝物の機能を調べることにより、急性虫垂炎の発症や悪化のメカニズムについて検討を行います。

また、細菌の由来を調べるために、患者さんの唾液（2mL）と便（綿棒を肛門から挿入して採取）を採取させていただきます。これらの操作は全て手術の際の全身麻酔下に行うため、患者さんは検体採取に際して苦痛を感じることはありません。また、検体採取に際して患者さんの体に不必要な強い侵襲を与えることもありません。唾液を回収するためには、口の中に吸引用に近い管を入れて吸引しますが、これは通常の診療で必ず行う操作です。通常の診療の範囲外で行う操作は、便の採取のために肛門内に綿棒

を挿入する操作のみです。なお、協力が得られる患者さんに関しましては、覚醒した状態で唾液（つばを吐いてもらう）や便（自然に排便されたもの）を回収させていただくことがあります。

なお、膿瘍形成性虫垂炎に対して抗菌薬を用いた保存的治療を先行し、炎症が落ち着いた時期に手術を行う「待機的虫垂切除術」の適応となった患者さんに関しては、上記の手術中の検体採取に加えて、抗菌薬による治療開始後 2 日以内に、覚醒した状態で唾液と便（出ない場合は浣腸などによる採取）を行わせていただくため、便が出ない場合などに、便採取に伴う軽度の不快感を感じる可能性があります。

急性虫垂炎ではない患者さんで研究にご協力いただける方には、唾液や便の採取をお願いさせていただきます。

#### 4. 予想される効果と副作用について

##### 【効果】

この研究に参加いただくことで、ご協力いただく患者さんにすぐに役立つ効果はありません。

##### 【副作用】

通常の診療で行う検体採取（虫垂内腔、腹水、膿）に加えて、唾液と便の検体を採取するのみですので、副作用はありません。

#### 5. 研究にご提供頂いた情報等の保管・廃棄について

この研究では、患者さんから頂いた診療情報は、少なくとも、当該研究の終了について報告された日から 10 年を経過した日まで、筑波大学医学医療系 小児外科で保管いたします。

保存期間を満了後、個人を特定できない形に粉碎し廃棄いたします。

#### 6. 研究への参加とご辞退について

この研究の参加に同意するかどうかは、患者さんの自由意思で決めて下さい。お断りになっても、患者さんの不利益はありません。また、同意しても、いつでも本研究の参加を中止できます。この研究の被験者となることを決めた後でも、止めたくなった時はいつでも中止できますから、筑波大学小児外科（代表電話：029-853-3094）にご相談ください。その場合あなたの不利益になるようなことは決してありません。ただし、学術発表などすでに公開された後のデータなど、患者さんまたはご家族からの撤回の内容に従った措置を講じることが困難となる場合があります。

#### 7. プライバシーの保護について

研究結果について研究会や学会で報告することがありますが、プライバシーを守るために、これらの報告で患者さん個人に関する情報（特に名前）が外部に漏れないように慎重に配慮いたします。研究に関するデータを作成する際は、患者さんの名前ではなく、まったく新しい番号を付けて管理し、そのデータだけでは誰のデータかわからないようにします。

#### 8. 患者さんの費用負担について

本研究に関する費用は、筑波大学小児外科の研究費で実施いたしますので、臨床研究に参加いただくことで患者さんの特別な費用負担はありません。

## 9. 研究に参加いただいた際の研究協力費について

この研究は研究協力費をお支払いしておりません。

## 10. 研究の資金源等、関係機関との関係について

この研究は、筑波大学医学医療系小児外科の研究費で実施します。また、この研究は研究者が企業とは独立に計画・実施します。この研究に対する企業等からの資金および労務提供はありませんので、この研究において利害の衝突は発生しません。

## 11. 担当医師と連絡先

筑波大学医学医療系 小児外科

連絡先 筑波大学附属病院

住所：〒305-8576 茨城県つくば市天久保 2-1-1

TEL：029-853-3094（小児外科医局：平日9時から17時）

029-853-3110（救急外来受付：上記以外の時間帯）

研究責任者 小児外科 教授 増本 幸二

研究分担者 小児外科 准教授 高安 肇

研究分担者 小児外科 医員 相吉 翼

研究分担者 小児外科 医員 田中 尚

共同研究機関とそれぞれの責任者

東京大学小児外科 藤代 準

理化学研究所 須田 互

かずさ DNA 研究所 川島祐介

なお、この臨床研究内容は、公正な立場に立った筑波大学附属病院臨床研究倫理審査委員会で審議を受け、医学的、倫理的に適切であり、かつ研究対象者の人権が守られていることが承認された研究です。