

研究計画書

1. 研究名称

透析患者に対する肝線維化スコアと超音波肝線維化診断を用いた非侵襲的肝線維化診断能の検討

2. 研究組織

研究責任者 森琴美

研究分担者 宮繁歩那実、吉川由佳里、山田真由美、橋本ひとみ、日野純樹、多田浩章、徳永尚樹、三好人正

3. 研究の背景及び目的

代謝機能障害関連脂肪性肝疾患（MASLD）は肥満、糖尿病、高血圧、脂質異常症などの代謝異常を背景とした脂肪肝であり、全世界で急増し世界的健康問題である。MASLDは線維化の進行と共に肝硬変、肝細胞癌、肝不全を発症し予後不良となるため、MASLDの肝線維化の評価は極めて重要である。透析患者に対する肝線維化評価は、肝生検が困難であり、非侵襲的な肝線維化診断法の確立が急務である。近年、肝線維化スコアとして、Fib-4index が有用であり、第一選択のスクリーニング検査として推奨されている¹⁾。Fib-4index は、算定式 $Fib-4index = \frac{\text{年齢[歳]} \times AST [IU/L]}{(\text{血小板数}[10^9/L] \times \sqrt{ALT [IU/L]})}$ で算出することができ、MASLDや肝硬変を早期に発見することができる。しかし、透析患者は腎機能正常者に比べてASTやALTが低値を示す²⁾ため、Fib-4indexの値は偽低値となる。さらに、透析患者は慢性炎症、腎性貧血の治療薬（エリスロポエチン製剤）、体外循環などにより血小板数が変動する³⁾。そのため現状のFib-4indexによる線維化リスク層別化では透析患者における肝線維化リスク評価が困難であり、透析患者に対する肝線維化スクリーニング検査として適さない可能性がある。また、透析患者に対するFib-4indexの有用性に関する報告はない。

一方で、超音波検査を用い、肝組織の弾性を数値化するShear Wave Elastography（以下、SWE）が肝生検の代替手段として期待されている。そこで透析患者においてFib-4indexとSWE値を後ろ向きに比較検討し、びまん性肝疾患および肝硬変におけるそれぞれの非侵襲的肝線維化診断マーカーとしての有用性を検討する。

4. 研究により予想される医学上の貢献及び意義

びまん性肝疾患疑いのある透析患者をFib-4indexにより拾い上げ、腹部超音波検査などで定期的にフォローすることで肝硬変へ進行する前に治療介入できる可能性がある。

5. 研究の方法及び期間

5.1 研究の方法

非透析患者と透析患者のFib-4indexとSWE値の関連性を比較検討する。検討結果をもとに透析患者に対しびまん性肝疾患および肝硬変を早期診断できるFib-4indexのカットオフ値を算出する。さらに、透析患者に対する新たな非侵襲的肝線維化診断マーカーとしての有用性を検討する。

5.2 研究の種類・デザイン（いずれかをチェック）

	侵襲あり	軽微な侵襲あり	侵襲なし
介入研究			
観察研究 試料あり			
観察研究 試料なし			○

観察研究の場合（いずれかをチェック）

記述研究 横断研究 前向きコホート研究 後向きコホート研究
 症例対照研究

5.3 研究実施期間

調査対象期間（2023年1月1日～2026年3月31日）

研究実施期間（研究論理審査委員会承認後～2027年7月）

5.4 研究実施施設

川島病院

6. 研究対象者の選定

6.1 選択基準

血液検査で Fib-4index に必要な AST、ALT、血小板数を測定しており、腹部超音波検査で SWE を測定している透析患者。

6.2 除外基準

血小板数が減少する原因になる血液疾患や、血小板数が増加する原因になる重症感染症などの病態を合併している透析患者。

6.3 予定する研究対象者数

予定症例数：50 症例

7. 研究に使用するデータ

Fib-4index(年齢、血小板数、AST、ALT)、肝炎ウイルス検査

腹部超音波検査：SWE、びまん性肝疾患の有無

8. 評価項目

8.1 主要評価項目

非透析患者と透析患者における Fib-4index と SWE 値の関連性。透析患者でびまん性肝疾患や肝硬変と診断される Fib-4index のカットオフ値。

8.2 副次評価項目

なし

9. 統計解析方法

t 検定、Wilcoxon 検定、ROC 曲線を用いて解析する。有意水準は 0.05 未満とする。

10. 研究終了後の対応

研究終了報告書により院長に報告し、原本は終了後 2 年間検査室内の鍵のかかる場所に保管する。

- 1 1. 試料、記録等の保存および他の機関等の資料の利用
川島ホスピタルグループが共有する S ドライブにデータを保存し、個人を特定できない形で L ドライブへ移し編集を行う。他の機関では利用しない。
- 1 2. 研究対象者に説明し同意を得る方法
オプトアウト
- 1 3. 中止基準
特記事項なし
- 1 4. 有害事象発生時の取り扱い
14.1 有害事象発生時の被験者への対応
診療で得られた検査結果を用いるため、有意事象は発生しない。
- 1 5. 実施計画書からの変更、逸脱に対する取り扱い
内容に変更があった場合、その内容と理由を明らかにし、研究実施計画書の改訂を行い、研究倫理審査委員会に提出し承認を得るようにする。
- 1 6. 研究対象者の人権および安全性・不利益に対する配慮
16.1 人権への配慮（個人情報への取り扱い）
研究責任者は、識別コードで研究対象者に関する記録を特定することとする。識別コードは、研究責任者と分担者以外が確認できないようにパスワードを設定し、研究対象者の人権保護に十分配慮する。研究結果を公表する際は、研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。

16.2 安全性・不利益への配慮
本研究に参加することによる安全性の問題および不利益は特に生じない。
- 1 7. 研究対象者の費用負担
本研究を行うにあたり、費用負担はなし
- 1 8. 健康被害の補償および保険への加入（補償の有無について）
18.1 健康被害の補償
該当なし
18.2 賠償保険への加入
該当なし
- 1 9. 倫理的配慮
本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言（2013 年改定）」および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和 3 年 3 月 23 日公布）」を遵守して実施する。
- 2 0. 研究結果の帰属と公開
研究結果は社会医療法人川島会川島病院に帰属する。
公開： 第 59 回日本臨床衛生検査技師会中四国支部医学検査学会（山口）

2 1. 研究資金および利益相反
なし

2 2. 研究のオリジナリティー、類似研究の有無（有る場合は相違点を記載）
類似研究なし

2 3. 参考資料・文献リスト

1. 日本肝臓学会 MASLD 診療ガイドライン 2026 改訂第 3 版
2. 日本透析医学会 透析患者の C 型ウイルス肝炎治療ガイドライン 日本透析療法学会誌 44(6) : 481~531, 2011
3. 岩本祐介, 安藤稔, 土屋健, 二瓶宏 : 透析患者の血小板減少症の解析. 日本腎臓学会誌 41(7) : 712~718, 1999