2018年4月1日～病院長承認日の間に札幌医科大学附属病院婦人科
ならびに研究協力医療機関において慢性子宮内膜炎の治療を受けられた方へ

「慢性子宮内膜炎の病態解明に関する研究」へご協力のお願い

1．研究の対象

2018年4月1日から病院長承認日までの間に、札幌医科大学附属病院および研究協力医療機関の産婦人科で慢性子宮内膜炎等に対し子宮内膜組織採取、流産に対し子宮内容除去術、もしくは良性疾患に対し子宮摘出術等の子宮組織の摘出を行った方を対象とさせていただきます。当院を含めた多施設の合同調査となり、前向き研究と合わせて280症例の患者さんの調査を行います。当院の予定症例数は30症例となります。

2．研究目的・方法

慢性子宮内膜炎は子宮内膜の炎症ですが、腹痛、帯下の増加、発熱などの急性子宮内膜炎のような臨床症状に乏しい疾患です。近年、この慢性子宮内膜炎の挙児希望婦人の着床障害ならびに不育症との関係が注目されています。我々は難治性慢性子宮内膜炎の病態解明を行うべく、試験的に免疫担当細胞の調査したところ、これまでの報告よりずっと多様な免疫担当細胞の子宮内膜浸潤パターンを認める症例があることが明らかとなりました。本結果からはすなわち、慢性子宮内膜炎にはこれまで言われていたような感染性のもの以外にも、未知の病態が存在することが考えられます。

このような未知の病態に対し、漫然と抗菌薬投与を継続しても慢性子宮内膜炎の治癒に繋がらないことは理論上明白と考えられ、副作用によりかえって妊娠に不利となる可能性も否定できません。上記状況に対し、感染性ならびに非感染性子宮内膜炎の存在確認並びに病態を解明すべく、本研究を提案いたしました。

方法としては、2018年4月1日から病院長承認日の間に当院および研究協力医療機関において慢性子宮内膜炎の治療を受けられた方の採取子宮内膜組織に免疫染色を行い、免疫担当細胞がどのように存在するかを確認することで慢性子宮内膜炎の原因を探っていきます。また、可能な検体には子宮内フローラ検査等を行い、子宮内外の細菌叢バランスとの関連性を併せて検討します。慢性子宮内膜炎以外の比較対象として、流産時の摘出子宮内容や、良性疾患に対して子宮摘出を行った症例の内膜組織を用いることもあります。研究予定期間は病院長承認後から2028年3月31日となっております。なお、この研究を行うことで患者さんに通常診療以外の余分な負担は生じません。資料・情報の利用開始日は2025年3月14日からです。

3．研究に用いる患者さんの情報の種類

主たる研究施設および研究協力医療機関の産科ないしは婦人科で治療された方のカルテ記載情報から、検体採取（子宮内膜組織、流産検体もしくは子宮検体）を行った方の情報を確認いたします。年齢、結婚歴、妊娠歴について確認を行い、その後の病理学的な最終診断や子宮内感染の有無、治療を含めた臨床経過についても調査をします。また子宮鏡検査、子宮内膜組織、膣分泌物検査、血液検査を併用し、これらを研究試料として使用し検討を行います。

検査の詳細は下記の通りです。

子宮鏡検査

子宮鏡（子宮内を覗くカメラ）を用いて子宮内を直接観察します。

免疫担当細胞に対する多重免疫染色

子宮内膜の掻爬（そうは）（子宮内を引っ掻く採取方法）もしくは吸引（メドジンピペット等）などの手法で子宮内膜組織を採取します。採取した内膜組織の免疫細胞の状態を詳しく調べることで、詳しい免疫学的状態を調べます。

子宮内膜組織における各種遺伝子・タンパク発現解析

採取した子宮内膜組織の一部からDNA、RNA、タンパクを抽出し、発現解析を行うことで病態を詳しく調べます。

子宮内・膣内フローラ解析

膣や子宮内の細菌叢（フローラ）の状態を調べます。細菌バランスの崩れが、さまざまな慢性子宮内膜炎と関与していると考えられています。

血液検査による評価

一般的な炎症評価項目や感染症の有無を調べる他、必要に応じて血液中の免疫担当細胞等につき検討を行います。

検査・観察項目に関する詳細は下記表もご参照ください。

<table>
<tr><th>内容/時期</th><th>各種検査</th><th>結果判明後</th><th>加療後次回月経周期
以後を目処に治癒判定</th><th>検査後</th></tr>
<tr><td rowspan="4">検査・観察項目</td><td>子宮内膜組織採取・多重免疫染色による評価
（一部を症例に応じ遺伝子・タンパク発現解析等）</td><td rowspan="4">抗生剤等による加療
ないしは経過観察
（症例に応じて）</td><td>必要に応じて子宮内膜を採取し加療後
（もしくは経過観察後）再検査
（多重免疫染色を用いた評価・一部を症例に応じ
遺伝子・タンパク発現解析等）</td><td rowspan="4">妊娠率
流産率
生児獲得率</td></tr>
<tr><td>採血炎症等評価（症例に応じて）</td><td>採血炎症等評価（症例に応じて）</td></tr>
<tr><td>膣内/子宮内フローラ解析
（症例に応じて）</td><td>膣内/子宮内フローラ解析
（症例に応じて）</td></tr>
<tr><td>子宮鏡検査（必要に応じて）</td><td>子宮鏡検査（必要に応じて）</td></tr>
</table>

4．外部への患者さんの情報管理

本調査研究で用いる調査は表計算ソフトに入力する形式で行います。個々の患者の登録情報は個人を特定できない状態に変換された情報（どの研究対象者の情報であるかが直ちに判別できないよう加工又は管理されたものに限ります）として管理いたします。上記データは主たる研究施設（札幌医科大学）へ送付され、解析が行われます。研究終了後のデータの破棄については研究代表者の責任において行います。

5．研究組織

主たる研究施設：札幌医科大学

研究責任者　産婦人科学講座・助教　真里谷奨（内線 33680）
研究分担者　産婦人科学講座・教授　齋藤豪（内線 33680）
研究分担者　病理学第一講座・教授　鳥越俊彦（内線 25510）
研究分担者　産婦人科学講座・准教授　馬場剛（内線 33680）
研究分担者　病理診断学・准教授　杉田真太朗（内線 33630）

共同研究機関：

カレスサッポロ時計台記念病院（研究責任者：遠藤俊明）：診療・データ提供
札幌臨床検査センター（株）（研究責任者：水無瀬昂）：病理診断・データ提供
旭川医科大学産婦人科（研究責任者：水無瀬学）：診療・データ提供
斗南病院（研究責任者：逸見博文）：診療・データ提供
美加レディースクリニック（研究責任者：金谷美加）：診療・データ提供
おびひろ ART クリニック（研究責任者：真井英臣）：診療・データ提供
エナ麻生 ART クリニック（研究責任者：木谷保）：診療・データ提供
みずうち産科婦人科（研究責任者：水内将人）：診療・データ提供
宮の森レディースクリニック（研究責任者：池田詩子）：診療・データ提供
Varinos 株式会社（研究責任者：桜庭喜行）：データ解析分担

6．医学上の貢献

研究成果は着床障害・不育症をはじめとした生殖医療の一助となり、患者さんの治療と健康に貢献できます。

7．お問い合わせ先

本研究に関する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。
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

8. 試料・情報の保存、二次利用

この研究に使用した試料・情報は、研究の中止または研究終了後 10 年間、札幌医科大学産婦人科学講座内で保存させていただきます。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。その他の試料・情報は施錠可能な保管庫に保存します。なお、保存した試料・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(倫理委員会)にて承認を得ます。

9. 試料・情報の管理責任者

この研究で使用する試料・情報は、以下の責任者が管理します。

札幌医科大学附属病院　病院長 渡辺　敦

10. 研究結果の公表

この研究は氏名、生年月日などのあなたを特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

11. 研究に関する問い合せ等

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、2027 年 12 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手続をして、研究に用いられることはありません。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の皆様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。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

〒060-8543　北海道札幌市中央区南１条西 16 丁目
札幌医科大学附属病院　婦人科
研究責任者　　　　　真里谷　奨
平日午前９時～午後４時　TEL (011)611-2111　内線：33680（教室）
休日・時間外　　　　　　TEL (011)611-2111　内線：33680 (臨床研究棟 12 階)

作成日 2025 年１月７日　第１版