

研究課題名	新生児疾患における網羅的サイトカイン・細胞増殖因子測定による病態解明
研究の意義・目的	新生児出生数はこの 40 年で約 190 万人から 70 万に減少しましたが、極低出生体重児(1000～1499g)や超低出生体重児(1000g 未満)の赤ちゃんは約 2 倍となり 1 万人に増加しました。超低出生体重児の死亡率はここ数十年で改善してきていますが、未熟性に伴う合併症である新生児慢性肺疾患、未熟児網膜症、脳室周囲白質軟化症、壊死性腸炎などの種々の合併症は横ばいから増加しています。これは超低出生体重児の死亡率が経年的に減少するにともない、より低い在胎週数や出生体重の児が救命されることにより、超低出生体重児の合併症が減少していないと考えられます。新生児慢性肺疾患、未熟児網膜症、脳室周囲白質軟化症、壊死性腸炎等の新生児疾患は未熟な状態で出生したベースに炎症や虚血、低酸素などの因子に暴露されることにより発症すると考えられていますが、原因究明に至っていない疾患が多く、また原疾患による機能低下に加えて発達遅延などの長期的な神経的な面にも影響を及ぼします。そのため各疾患の病態解明・有効な治療法の開発が重要です。 本研究は、お子さまの羊水、臍帯血、血液を使用し、サイトカインや細胞増殖因子を網羅的に測定し、また細胞表面マーカー（CD34）を測定し、病態の解明を探ることを目的としています。サイトカインは、細胞から放出され、特定の細胞に働きかけるタンパク質の総称で、免疫・炎症反応などの生態防御機構に重要な役割を果たします。サイトカインの中には、インターロイキン、リンフォカイン、モノカイン、ケモカイン、細胞増殖因子などが含まれます。 サイトカインの中で特に細胞を増殖させたり分化を促進させる機能を持つものを細胞増殖因子と呼びます。また幹細胞とは、自己複製能と分化能を持つ細胞と定義されています。幹細胞には造血幹細胞や間葉系幹細胞など様々な幹細胞が存在しており、幹細胞の表面にはさまざまな表面抗原が存在しており、この抗原の違いにより細かな細胞を識別することができます。今回細胞表面マーカーの中でも CD34 という造血幹細胞との関連を評価します。今回の研究で病態の解明が進むことで創薬につながり、新生児疾患を有する児の長期予後改善の可能性があり、社会的意義は非常に高いと考えます。
研究を行う期間	研究機関の長の実施許可日～西暦 2033 年 12 月
研究協力を お願いしたい方 (対象者)	2022 年 5 月 26 日から本研究計画書 Ver.2.0 以前に大阪公立大学医学部附属病院の NICU に入院し試料を得た新生児の保護者。
協力をお願いしたい 内容と研究に使わせ ていただく試料・情 報等の項目	【研究方法】 研究への参加に同意いただいた場合には、診療録より患者情報や検査結果を取得し、通常診療にて実施する血液・臍帯血・羊水検査の残余検体を保存し、検体が集積した後に大阪公立大学大学院医学研究科発達小児医学教室にて網羅的なサイトカイン・細胞増殖因子測定、幹細胞マーカー（CD34）測定を行い、解析を行います。 1）以下の内容の情報を使用させていただきます。 ・患者基本情報：性別、在胎週数、出生体重、アプガースコア 1 分値・5 分値、分娩方法、母体合併症、出生前ステロイド投与、母体年齢、児心音低下の有無、前期破水の有無、羊水混濁の有無、胎盤病理所見による絨毛膜羊膜炎・臍帯炎の有無、臍帯長、胎盤重量、呼吸窮迫症候群、人工呼吸管理日数、経鼻陽圧換気日数、高流量経鼻酸素

	日数、酸素投与日数、新生児低酸素性虚血性脳症、脳室内出血・脳室周囲白質軟化症・慢性肺疾患・壊死性腸炎を含む消化管穿孔・未熟児網膜症の有無。 ・血液検査結果 ・血液ガス検査結果 ・NICU 退院前、修正 1 ヶ月から 2 歳までの頭部 MRI 検査 ・修正 1.5 歳、3 歳、6 歳の発育、対面式乳児発達検査 2) 以下の項目は、お子さまの血液、臍帯血、羊水を用いてサイトカイン・細胞増殖因子・幹細胞マーカー（CD34）を測定します。これらは通常診療検査で残った検体を用いて測定します。 ・羊水・臍帯血検査（出生時） ・血液検査（生後 3、7、14、21、28 日、その他診療上必要となった際に採血時の残余を用いる）
試料・情報を利用する者の範囲 および管理について 責任を有する者の 研究機関の名称	この研究は大阪公立大学医学部附属病院新生児科のみで行います。 【研究責任者】大阪公立大学大学院医学研究科発達小児医学講座 大西 聡 【委託先】 SRL、株式会社プリメディカ
個人情報の取り扱い	この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された診療情報などのこの研究に関するデータや臍帯血及び児の血液検査のデータは、すぐには個人を特定できない形式に記号化した番号により管理されます。 この研究から得られた結果が、学会や医学雑誌などで公表されることはあります。このような場合にも、あなたのお名前など個人情報に関することは含まない形で公表されます。
本研究の 利益相反	利益相反の状況については研究者等が利益相反マネジメント委員会に報告し、その指示を受けて適切に管理します。 本研究に関連し開示すべき利益相反関係にある企業等はなく、本研究は大阪公立大学大学院医学研究科発達小児医学教室の教室研究費にて実施しています。
研究に協力を したくない場合	下記に連絡することでいつでも本研究への協力を拒否することができます。また、研究への協力を断っても、診療に関する不利益等を受けることはありません。
連絡先	大阪公立大学大学院医学研究科 発達小児医学 （担当者氏名）大西 聡 電話番号：(06) 6645-3816 メールアドレス：ohnishi@omu.ac.jp