

患者さんへ

「不顕性肝性脳症における亜鉛補充療法の有用性に関する
前向き観察研究」について

説明文書

第 1.0 版 2026 年 5 月 14 日作成

岐阜大学医学部附属病院消化器内科
研究責任者 清水 雅仁

目次

はじめに	1
1. この研究の目的と意義	1
2. この研究の方法	1
3. 対象となる患者さん	2
4. この研究の予想される効果と起こるかもしれない不利益について	3
5. 研究への参加とその撤回について	3
6. 研究を中止する場合について	4
7. 研究に関する情報公開の方法	4
8. 研究により得られた結果等の取扱い	4
9. この研究に関する情報の提供について	4
10. 個人情報の取扱いについて	4
11. 情報の保管及び廃棄の方法	4
12. この研究にかかる資金源及び利益相反について	5
13. 経済的負担、謝礼について	5
14. 研究の実施体制について	5
15. 研究に関する問い合わせ・苦情について	6
16. 知的財産権の帰属について	6

はじめに

この説明文書は、あなたにこの研究の内容を正しくご理解いただき、あなたの自由意思に基づいて、この研究に参加されるかどうかを判断していただくためのものです。

研究者からこの研究についての説明をお聞きになり、研究の内容を十分にご理解いただいた上で、あなたの自由意思でこの研究に参加していただけるかどうか、お決めください。たとえ参加されなくても、今後の治療に不利益になることはありません。また、ご不明な点があれば、どんなことでも遠慮なくお尋ねください。

なお、この研究は岐阜大学大学院医学系研究科医学研究等倫理審査委員会にて審査、承認され研究科長・病院長の許可を得ています。

1. この研究の目的と意義

肝性脳症は、肝硬変患者に合併する肝不全兆候のひとつです。その中でも不顕性肝性脳症（Covert Hepatic Encephalopathy: CHE）は、顕性肝性脳症に特徴的な羽ばたき振戦などの明らかな症状を呈さない初期段階の肝性脳症であり、神経心理学的検査によって初めて診断される病態です。CHE は肝硬変の約 30～50%に認められ、日常生活能力や生活の質（QOL）の低下、交通事故・転倒のリスク増加、さらには顕性肝性脳症の発症や生存率低下との関連が報告されています。

CHE の治療としては、主にアンモニアを低下させる薬物療法が行われます。一方、亜鉛は尿素サイクルの重要な酵素の補因子として働き、アンモニア代謝に深く関与しています。肝硬変患者では亜鉛欠乏の頻度が高く、当科における後方視的研究では、亜鉛欠乏が CHE を有する肝硬変患者の顕性肝性脳症発症および死亡の独立した予測因子であることが明らかになっています。亜鉛補充療法は血清亜鉛値の改善とともに肝機能指標の改善効果を有することが知られていますが、CHE を有する肝硬変患者における亜鉛補充療法の有用性を前向きに検討した研究はいまだ少なく、その臨床的意義については十分に検証されていません。

そこで、今回消化器内科では、不顕性肝性脳症に対する亜鉛補充療法（亜鉛製剤：ヒスチジン亜鉛製剤）の有用性を明らかにすることを目的として、本研究を計画しました。本研究を行うことで、CHE の治療指針の確立に貢献できることが期待されます。

2. この研究の方法

研究期間：研究実施許可日～2030 年 4 月 30 日（登録期間：許可日～2028 年 4 月 30 日）

予定数：24 例

研究の方法：

この研究への参加に同意いただきましたら、診療録より以下の情報を取得します。これらはすべて日常診療で実施される項目であり、研究のために追加の採血や検査を行うことはありません。亜鉛補充療法としてヒスチジン亜鉛製剤を 3 か月間内服していただき、内服前・内服 3 か月後に不顕性肝性脳症の有無、一般身体所見、血液生化学検査、および QOL 調査（CLDQ）を実施します。また、内服前・内服 3 か月後に採取した血液生化学検査の残余検体を保存します。その後の後観察期間においては、定期外来の際に顕性肝性脳症の発症の有無および生存状況を確認します。

[取得する情報]

年齢、性別、身長、体重、BMI、既往歴、飲酒歴、内服薬、肝臓の有無、腹水の有無、食道静脈瘤の有無、肝外シャントの有無、サルコペニアの有無

血液検査：白血球数、赤血球、ヘモグロビン、血小板数

生化学検査：AST、ALT、ALP、 γ -GTP、アルブミン、クレアチニン、BUN、Na、K、Cl、Ca、P、Zn（亜鉛）、Cu（銅）、VitD、総ビリルビン、HbA1c、M2BP、プロトロンビン時間、PT-INR、アンモニア、空腹時血糖、IRI、アミノ酸分画、カルニチン分画

神経心理学的検査：Stroop test、NP-test

QOL 調査：患者自己記入式の QOL 調査（CLDQ）

3. 対象となる患者さん

この研究に参加していただくためには、いくつかの参加の条件があり、今のあなたのお体の状態がこの研究に適していると思われるので、研究への参加をお願いしています。

◆ 研究に参加していただける方の主な条件

- ① 18 歳以上、80 歳未満の患者さん
- ② 組織学的もしくは臨床的に肝硬変と診断された患者さん
- ③ Stroop test または NP test で不顕性肝性脳症と診断された患者さん
- ④ 血清亜鉛値が 80 $\mu\text{g/dL}$ 未満（早朝空腹時採血）の患者さん
- ⑤ 本研究の参加に関して同意が文書で得られる患者さん

◆ 研究に参加していただけない方の主な条件

- ① 顕性肝性脳症のある患者さん
- ② 過去にシャント手術もしくは TIPS（経頸静脈的肝内門脈大循環短絡術）の治療歴のある患者さん
- ③ 亜鉛製剤（ヒスチジン亜鉛製剤）の成分に対し過敏症の既往歴のある患者さん

- ④ 亜鉛製剤を過去 3 か月以内に投与された患者さん
- ⑤ 活動性感染症のある患者さん
- ⑥ 過去 4 週間以内に顕性肝性脳症・消化管出血・特発性細菌性腹膜炎の治療歴のある患者さん
- ⑦ 認知症もしくは認知症治療薬を服用している患者さん
- ⑧ アミノ酸代謝異常を有する患者さん
- ⑨ 重篤な心不全、腎不全、呼吸不全の患者さん
- ⑩ 妊娠または妊娠している可能性のある患者さん
- ⑪ Wilson 病（肝レンズ核変性症）の患者さん
- ⑫ 長期の中心静脈栄養を施行中の患者さん
- ⑬ D-ペニシラミン、トリエンチン等の強力なキレート作用を有する薬剤を服用中の患者さん
- ⑭ その他、医師の判断により対象として不適当と判断された患者さん

その他、診察や検査の結果から研究者が判断しますので、詳しくは研究者にお尋ねください。また、検査の結果によっては、この研究に参加できないこともあります。

4. この研究の予想される効果と起こるかもしれない不利益について

この研究は通常の診断や治療、検査を行い、その中で得られた診療情報を収集する研究であり、この研究に参加されても、あなたが直接的に利益を受けることはありませんが、不顕性肝性脳症に対する亜鉛補充療法の有用性が明らかになることにより、より良い治療法や診断法などの開発に貢献することができます。

また、通常の診療の範囲内で行う研究ですので、この研究に参加されることによるあなたへの不利益はありません。

5. 研究への参加とその撤回について

この研究に参加するかどうかは、あなたの自由意思で決めてください。同意されなくても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

また、いったん同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、同意を取り消すことができます。その場合、研究用に採取した血液やその血液を調べた結果などは、個人が特定できないようにした上で廃棄され、診療記録の情報もそれ以降はこの研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合のように、解析結果を廃棄することができないことがあります。その場合でも、個人が特定できる情報が公表されることは一切ありません。

6. 研究を中止する場合について

研究責任者又は研究機関の長の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事象が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

7. 研究に関する情報公開の方法

この研究の最終的な結果は学会や学術雑誌で公表される予定ですが、結果は研究に参加いただいた患者さんの情報をまとめた形で報告されますので、あなたのお名前などの特定できる情報が公開されることはありません。

8. 研究により得られた結果等の取扱い

本研究は観察研究であり、研究対象者の健康や生命に影響を及ぼすことはありませんので、研究結果等については直接的には説明しませんが、質問がありましたら研究者等が対応します。

9. この研究に関する情報の提供について

この研究に関して、参加の継続についてあなたの意思に影響を与える可能性がある情報が得られた場合には、すみやかにお伝えします。

あなたのご希望によりこの研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、お申し出ください。

10. 個人情報の取扱いについて

あなたの検査結果やカルテに含まれる情報をこの研究に使用する際には、あなたのお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。あなたと研究用の番号を結びつける対照表は、研究責任者が岐阜大学大学院医学系研究科消化器内科学の研究室にて施錠して保管します。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、あなたが特定できる情報を使用することはありません。

本研究の成果を学会発表および論文発表する際には、あなたが特定できる情報を使用することはありません。

11. 情報の保管及び廃棄の方法

この研究のために収集した情報は、研究責任者の所属する研究室内の外部から切り離されたコンピュータのハードディスク内に保存します。情報を取り扱う研究者は、パスワード管理により情報の紛失・遺漏等を防止します。研究終了後、岐阜大学の定める保存期間

により、研究に係わるデータ等は論文発表後 10 年間保存し、岐阜大学の規則に則り廃棄します。

この研究で得られた情報は、将来同種の研究目的で活用（二次利用）する場合があります。その場合には、あらためて倫理審査申請を行い、許可を得ます。これらの活用においても、あなたの個人情報保護されます。また実施される研究及び提供先に関する情報についてお知りになりたい場合は、下記の相談窓口までお問い合わせください。

12.この研究にかかる資金源及び利益相反について

本研究は、研究責任者が所属する岐阜大学の運営費交付金の研究費および科学研究費補助金（社会実装を見据えた不顕性肝性脳症の病態解明と包括的診療指針の確立：24K18908）、AMED 研究費（非代償期を含む C 型肝硬変患者のインターフェロンフリーDAA 治療後の長期アウトカムを明らかにする研究：25fk0210174）を研究資金として実施します。本研究は利益相反専門委員会においてマネジメントを経ており、研究遂行にあたって、研究の結果及び結果の解釈に影響を及ぼすような利益相反は存在しません。

13.経済的負担、謝礼について

この研究は、通常の保険診療内で行われるため、本研究期間中のあなたの診療費は、加入されている健康保険を使用し、健康保険で定められている自己負担分を負担していただきます。よって、この研究にご参加いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありません。なお、ご参加いただくにあたっての謝礼等はありません。

14.研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

【研究責任者】

所属：岐阜大学大学院医学系研究科 消化器内科学 職名：教授 氏名：清水 雅仁

【分担研究者】

所属：岐阜大学医学部附属病院 第一内科 職名：講師 氏名：今井 健二

所属：岐阜大学医学部 職名：招へい教員 氏名：三輪 貴生

所属：岐阜大学大学院医学系研究科 消化器内科学 職名：特任助教

氏名：宇野女 慎二

所属：岐阜大学 保健管理センター 職名：助教 氏名：相羽 優志

所属：岐阜大学医学部附属病院 第一内科 職名：臨床助教・医員（常勤）

氏名：小居 幹太

所属：岐阜大学医学部附属病院 第一内科 職名：医員（非常勤）

氏名：岩佐 太誠

【個人情報管理責任者】

所属：岐阜大学大学院医学系研究科 消化器内科学 職名：特任助教

氏名：宇野女 慎二

15.研究に関する問い合わせ・苦情について

この研究についてわからないことや心配に思うことがあれば、いつでも遠慮なく担当医師にお尋ねください。研究者及び連絡先は以下のとおりです。

【相談窓口】

研究者：岐阜大学医学部附属病院 第一内科 氏名：小居 幹太

住 所：岐阜県岐阜市柳戸 1－1

電 話：058-230-6308

電 話：058-230-6000（夜間・休日）

【苦情窓口】

担当部署：岐阜大学医学系研究科・医学部 研究支援係

住 所：岐阜県岐阜市柳戸 1－1

電 話：058-230-6059（平日 8：30 から 17：15 まで）

E-mail：rinri@t.gifu-u.ac.jp

16.知的財産権の帰属について

この研究から成果が得られ、知的財産権が生じる可能性があります。その権利は、研究者及び岐阜大学に帰属します。研究に参加していただいた患者さんに、この権利が生じることはありません。

同 意 書

岐阜大学大学院医学系研究科長 殿
岐阜大学医学部附属病院長 殿

私は、「不顕性肝性脳症における亜鉛補充療法の有用性に関する前向き観察研究」の実施に際し、同研究に関する説明を担当者から受け、下記の点を確認した上、参加することに同意します。

1. 研究の目的と意義
2. 研究の方法
3. 対象となる患者さん
4. この研究の予想される効果と起こるかもしれない不利益について
5. 研究への参加とその撤回について
6. 研究を中止する場合について
7. 研究に関する情報公開の方法
8. 研究により得られた結果等の取扱い
9. この研究に関する情報の提供について
10. 個人情報の取扱いについて
11. 情報の保管及び廃棄の方法
12. この研究にかかる資金源及び利益相反について
13. 経済的負担、謝礼について
14. 研究の実施体制について
15. 研究に関する問い合わせ・苦情について
16. 知的財産権の帰属について

署名年月日 年 月 日

本人署名 _____

住 所 _____

本研究で得られた情報を、将来の同種研究に使用（二次利用）することに：

☐ 同意する ☐ 同意しない

本臨床研究に関する説明を行い、同意が得られたことを確認しました。

同意確認日 年 月 日

説明者名 _____ 所 属 _____

同 意 撤 回 書

岐阜大学大学院医学系研究科長 殿

岐阜大学医学部附属病院長 殿

私は、「不顕性肝性脳症における亜鉛補充療法の有用性に関する前向き観察研究」の研究への参加にあたり、担当者から説明を受け、十分理解し同意しましたが、この研究参加への同意を撤回したく、ここに同意撤回書を提出いたします。

同意撤回日： 年 月 日

本人署名： _____

※ 以下は、研究者が記入

本研究に関する同意撤回書を受領したことを証します。

同意撤回確認日： 年 月 日

担当者所属： _____

担当者署名： _____