

原発性アルドステロン症の代謝特性に基づく新規診断法の確立

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科では、現在原発性アルドステロン症の患者さんを対象として、原発性アルドステロン症の新しい診断方法の確立に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、令和 6 年 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

原発性アルドステロン症は、全高血圧の約 5～10%を占める高頻度の内分泌性高血圧です。原発性アルドステロン症は大きく片側副腎が原因となるアルドステロン産生腺腫と、両側副腎が原因となる特発性副腎過形成の 2 種類にわけられ、治療方法が手術と薬物による異なった治療方法になります。原発性アルドステロン症は一般的な高血圧である本態性高血圧と比較して、心臓や脳の血管障害を高い割合で引き起こし、特にアルドステロン産生腺腫ではその頻度が高いため鑑別診断が重要です。

原発性アルドステロン症はカテーテル検査である副腎静脈サンプリングによって 2 種類の病型（病気の種類）にわけられますが、より簡単な診断法の確立が望まれています。これまでも日常診療で使用される採血検査や画像検査を使った診断方法が開発されてきましたが、十分な診断方法は確立されていません。

近年、医学の進歩により、血液に含まれる成分（代謝産物）が個人間で大きく異なることがわかってきています。そのため原発性アルドステロン症においても代謝産物が病型によって異なる可能性があり、本臨床研究を計画しました。

3. 研究の対象者について

九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科において平成 19 年 1 月 1 日から許可日までに原発性アルドステロン症、Cushing 症候群、非機能性副腎腫瘍の診断を受けられた方および健常者（高木病院では本態性高血圧・健常者）のうち、九州大学 260 名（研究全体 710 名）を対象にします。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。また、保管されている血液検体を用いて、メタボローム解析という方法で血中代謝産物を測定します。ついで保管されている副腎腫瘍検体を九州大学医学研究院病態制御内科学分野と京都大学大学院医学研究科腫瘍生物学講座において DNA シークエンス解析、RNA シークエンス解析という方法で体細胞遺伝子変異、遺伝子発現を測定します。あわせてステロイド合成酵素免疫染色という方法で、ステロイド合成酵素の発現を測定し、イメージング質量顕微鏡という方法で代謝産物の定量を行います。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、原発性アルドステロン症の診断精度に対する影響を明らかにします。

〔取得する情報〕

- ・年齢、性別、身長、体重、血圧、脈拍、握力、下肢筋力、高血圧罹病歴、内服薬
- ・血液検査結果（血小板数、AST、ALT、 γ GTP、空腹時血糖、HbA1c、尿酸、総コレステロール、LDL コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、BUN、Cr、eGFR、電解質、フェリチン、ACTH、コルチゾール、DHEA、レニン活性、アルドステロン、カテコラミン、骨代謝マーカー
- ・尿検査結果（尿中アルブミン/Cr、尿蛋白/Cr、尿電解質、尿中コルチゾール、尿中アルドステロン、尿中カテコラミン・カテコラミン代謝産物）
- ・内分泌機能検査、副腎静脈サンプリング検査
- ・体組成、デュアルスキャン、頸動脈超音波検査、PWV、ABI、腹部超音波検査
心臓超音波検査、腹部 CT・MRI、骨塩定量
- ・臨床経過：治療前後の診療情報

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液や病理組織、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者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。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

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、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野・同分野教授・小川佳宏の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

6. 試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られた研究対象者の血液や病理組織等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野において同分野教授・小川佳宏の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野において同分野教授・小川佳宏の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

7. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は当講座の寄付金が用いられるため、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

（窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082）

8. 研究に関する情報や個人情報の開示について

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、この研究の研究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、ご連絡ください。

また、ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希

望される方は、ご連絡ください。

9. 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。

研究実施場所 (分野名等)	九州大学医学研究院病態制御内科学分野 九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科
研究責任者	九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野 教授 小川佳宏
研究分担者	大学病院内分泌代謝・糖尿病内科・助教・坂本竜一 大学病院肝臓・膵臓・胆道内科・助教・松田やよい 大学病院内分泌代謝・糖尿病内科・特任助教・馬越洋宜 医学系学府病態制御内科学・きらめき・馬越真希 医学系学府病態制御内科学・きらめき・福元多鶴 医学系学府病態制御内科学・きらめき・中野結衣 医学系学府病態制御内科学分野・大学院生・緒方大聖 医学系学府病態制御内科学・大学院生・永田宙生 医学系学府病態制御内科学・大学院生・元谷実里 大学病院検査部・教授・康東天 大学病院検査部・助教・瀬戸山大樹 医学系学府形態機能病理学分野・教授・小田義直 医学系学府病態制御内科学分野・大学院生・佐々木泰介 生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボ ロミクス分野・教授・馬場健史 生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボ ロミクス分野・准教授・和泉自泰 生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボ ロミクス分野・特任助教・高橋政友 生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボ ロミクス分野・学術研究員・中尾素直 生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボ ロミクス分野・学術研究員・秦康祐 生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボ ロミクス分野・学術研究員・中谷航太 生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボ ロミクス分野・学術研究員・下平武彦 生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボ ロミクス分野・学術研究員・油屋駿介 生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボ

ロミクス分野・テクニカルスタッフ・日高彩子
生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボ
ロミクス分野・テクニカルスタッフ・関菜奈子
生体防御医学研究所附属トランスオミクス医学研究センターメタボ
ロミクス分野・テクニカルスタッフ・後藤麻衣子
システム生命学府メタボロミクス分野・大学院生・鳥越大平
システム生命学府メタボロミクス分野・大学院生・富安範行

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	①市立札幌病院 糖尿病・内分泌内科 部長 和田典男	情報・試料 収集
	②済生会横浜東部病院 糖尿病・内分泌内科 部長 一城貴政	(*高木病院に ついては本態 性高血圧およ び非高血圧患 者を対象)
	③九州医療センター 代謝内分泌内科 <u>科長</u> <u>渡邊哲博</u>	
	④高木病院 内科 部長 小野恭裕	
	⑤ <u>京都医療センター 内分泌・代謝内科 診療科長</u> <u>田上哲也</u>	
	⑥京都大学大学院医学研究科腫瘍生物学講座 教授 小川誠司	遺伝子解析

10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局
(相談窓口) 担当者：九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科・特任助教・馬越洋宜
連絡先：〔TEL〕 092-642-5280 (内線 2841)
〔FAX〕 092-642-5287
メールアドレス：umakoshi.hironobu.189@m.kyushu-u.ac.jp