

難治性副腎疾患の診療に直結するエビデンス創出（JRAS）

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、クッシング症候群・サブクリニカルクッシング症候群、褐色細胞腫、ACTH 非依存性大結節性副腎過形成、非機能性副腎腺腫の患者さんを対象として、難治性副腎疾患の診療に直結するエビデンス創出に関する「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、平成 35 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、クッシング症候群・サブクリニカルクッシング症候群、褐色細胞腫、ACTH 非依存性大結節性副腎過形成、非機能性副腎腺腫といった副腎疾患は、腫瘍があるという状態に加え、過剰に産生されるホルモンが全身に影響するため、病型により治療法や合併症の程度が大きく異なってくるため、診断・治療に難渋します。また、患者数が多くないため、より精度の高い診断法、治療法の開発も単独の施設では難しい状況です。

本研究は多数の施設で患者さんの情報を共有するデータベースを構築することにより、1) 非観血的検査による病型予知法、2) 病型に応じた治療法による効果の差の有無、3) 診断、治療の費用対効果に関する問題を解決し、副腎疾患の診断と治療効果の向上に役立つことを目指しています。

3. 研究の対象者について

平成 18 年 1 月 1 日から平成 30 年 12 月 31 日までに九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科で原発性アルドステロン症（180 名）、クッシング症候群・サブクリニカルクッシング症候群（あわせて 70 名）、褐色細胞腫（60 名）、ACTH 非依存性大結節性副腎過形成（2 名）、対照群として非機能性副腎腺腫（60 名）と診断された、20 歳以上 90 歳以下の方を対象とさせていただきます。また、この対象者のうち、先行研究（注 1）に参加していただいている副腎摘除の手術を受けられた 20 名（他施設と合わせて全国で 400 名）の方は、手術後の病理診断後に保存されている病理組織を、通常及び特殊な染色による解析に使用させていただきます。

この研究の対象者は全国の共同研究施設の方をあわせて全体で 6010 名です。

(注 1) 先行研究：「重症型原発性アルドステロン症の診療の質向上に資するエビデンス構築 (JPAS)」(許可番号：29-294、研究期間：平成 29 年 9 月 20 日～平成 33 年 12 月 31 日)
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

この研究への参加に同意いただきましたら、カルテより以下の情報を取得します。

[利用させて頂く診療情報]

- ・年齢、性別、高血圧の罹病期間、家族歴、既往歴、主要な合併症
- ・飲酒、喫煙歴、服用中の薬剤（降圧薬を含む）、自覚症状
- ・身長・体重、血圧（収縮期圧、拡張期圧）、脈拍
- ・採血条件 随時、空腹、坐位、臥位
- ・血液/尿検査： 血漿アルドステロン濃度、血漿レニン活性、血中・尿中アドレナリン、血中・尿中ノルアドレナリン、血中・尿中ドパミン、尿中メタネフリン、尿中ノルメタネフリン、intact PTH、カルシトニン、ACTH、血中・尿中コルチゾール、DHEA-S、血清Na、K、Cl、尿素窒素、クレアチニン、尿酸など
- ・内分泌負荷試験：カプトプリル試験、生食負荷試験、フロセミド立位試験、経口食塩負荷試験、迅速ACTH試験
- ・CTスキャン所見（腫瘍の有無、局在）、造影剤の有無
- ・MRI所見
- ・副腎シンチグラフィ（デキサメタゾン抑制前処置の有無）の所見
- ・副腎静脈サンプリングの実施方法、ホルモン測定結果
- ・手術所見
- ・病理組織所見（CYP11B1, B2などの免疫組織染色を含む）
- ・薬物治療内容
- ・臓器障害の判定指標：腎機能、胸部Xp所見、心電図所見
- ・QOL (SF-36)
- ・臨床経過：（術後）6ヶ月、1年、3年、5年後の基本情報、実施された検査結果
- ・医療費に関するレセプト情報

これらの検査や治療はすべて学会のガイドラインに沿って、通常の診療の一貫として実施されたものです。診療情報の収集・登録は、データの暗号化、ファイアウォールの導入した通信システムを利用し Web 上で行き厳重に保管します。

保全：EP クルーズ 株式会社（兼 イーピーエス株式会社）（〒162-0814 東京都新宿区新小川町 6 番 29 号 アクロポリス東京ビル 3 階）

- ・副腎の病理組織標本

手術後の病理診断後に保存されている病理組織を、通常及び特殊な染色による解析に使用させていただきます。病理組織免疫染色は当院から解析実施施設である埼玉医大国際医療

センター 泌尿器腫瘍科（担当：西本 紘嗣郎）あるいは国立病院機構 函館病院 病理診断科（担当：木村 伯子）に送付し、詳しい解析を実施する予定です。

5. 個人情報の取扱いについて

あなたの診療情報、検査結果、病理組織の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応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学病院内分泌代謝糖尿病内科内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、あなた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・教授・小川佳宏の責任の下、厳重な管理を行います。診療情報は匿名化後のデータを暗号化、ファイアウォールを導入してセキュリティが保全された通信システムを用います。またあなたの病理組織を埼玉医大国際医療センター、国立病院機構 函館病院へ郵送する際には、九州大学で上記のような処理をした後に行いますので、あなたを特定できる情報が外部に送られることはありません。

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あなたの副腎病理組織は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、解析担当施設である埼玉医大国際医療センター 泌尿器腫瘍科（担当：西本 紘嗣郎）あるいは国立病院機構 函館病院 病理診断科（担当：木村 伯子）が責任者として厳重に保管します。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あなた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、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、情報提供先の国立病院機構京都医療センター臨床研究センターにおいては特別研究員・成瀬光荣研究代表者の責任の下、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あなたの検査結果、カルテの情報や副腎病理組織等は、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、あなたの同意がいただけるならば、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おります。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. 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。

8. 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)	九州大学病院 内分泌代謝・糖尿病内科 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野
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	九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科 助教 坂本 竜一 九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科 助教 坂本 昌平 九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科 助教 松田 やよい 九州大学大学院医学系学府病態制御内科学分野 大学院生 永田 宙生 九州大学大学院医学系学府病態制御内科学分野 大学院生 緒方 大聖 九州大学大学院医学系学府病態制御内科学分野 大学院生 勝原 俊亮

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慶応義塾大学・腎臓内分泌代謝内科 教授 伊藤 裕	解析
	②国立国際医療研究センター 糖尿病内分泌代謝科内分泌代謝科 医長 田辺 晶代	
	③京都大学・糖尿病・内分泌・栄養内科 教授 稲垣 暢也	
	④慶応義塾大学医学部小児科学教室 教授 長谷川 奉延	
	⑤大阪大学・老年・腎臓内科 教授 楽木 宏実	
	⑥福岡大学・内分泌・糖尿病内科 教授 柳瀬 敏彦	
	⑦聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院 内分泌代謝科 部長 方波見 卓行	
	⑧東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科 藤田 恵	
	⑨埼玉医大国際医療センター 泌尿器腫瘍科 西本 紘嗣郎	
	⑩大阪大学大学院医学系研究科 内科学講座（内分泌・代謝内科学）講師 大月 道夫	解析
	⑪京都大学 大学院医学研究科附属ゲノム医学センター センター長・教授 松田 文彦	
	⑫東京大学 大学院医学系研究科（付属病院）特任教授 田倉 智之	

- ⑬京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター長 教授 川村 孝
- ⑭群馬大学大学院医学系研究科・病態制御内科学 教授 山田正信
- ⑮金沢大学附属病院・内分泌代謝内科 米田 隆
- ⑯済生会横浜市東部病院 糖尿病・内分泌センター・糖尿病・内分泌内科副部長 一城 貴政
- ⑰国立病院機構 函館病院 病理診断科 部長 木村伯子
- ⑱国際医療福祉大学 医学部公衆衛生学教室 助教 鈴木 知子 解析
- ⑲金沢大学附属病院・内分泌代謝内科 特任教授 武田 仁勇 研究開発協力者
- ⑳東京医科歯科大学 糖尿病・内分泌・代謝内科 講師 吉本 貴宣 情報の収集
- ㉑京都大学 糖尿病・内分泌・栄養内科学 特定講師 曾根 正勝
- ㉒慶応義塾大学医学部 腎臓内分泌代謝内科 専任講師 栗原 勲
- ㉓大阪大学大学院医学系研究科 老年・腎臓内科学 講師 山本浩一
- ㉔公立昭和病院 内分泌代謝内科 部長 高橋 克敏
- ㉕京都大学 医学部泌尿器科 助教 山崎 俊成
- ㉖市立札幌病院 糖尿病・内分泌内科 部長 和田 典男
- ㉗熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学 助教 河島 淳司
- ㉘国立病院機構 九州医療センター 代謝内分泌内科 医長 小河 淳
- ㉙済生会福岡総合病院 糖尿病内分泌内科 主任部長 渡邊 哲博
- ㉚九州大学病院 内分泌代謝・糖尿病内科 助教 坂本 竜一
- ㉛松山赤十字病院 内科 福岡 富和
- ㉜医療法人いずみ会 藤井循環器内科 藤井 雄一
- ㉝神鋼記念病院 循環器内科 医長 亀村 幸平
- ㉞三田市民病院 循環器科 副院長 松田 祐一
- ㉟国立国際医療研究センター 医療情報解析研究部 客員研究員 新保 卓郎
- ㊱福島県立医科大学 会津医療センター糖尿病・代謝・腎臓内科学講座 教授 橋本 重厚
- ㊲さくら会病院 内科 部長 甲斐 達也

- ⑳日本大学医学部附属板橋病院 総合科（内科）部長 相馬 正義
- ㉑岡崎市民病院 内分泌・糖尿病内科 渡邊 峰守
- ㉒みさと健和病院 糖尿病・内分泌内科 吉川 雄一郎
- ㉓市立宇和島病院 内科 宮内 省蔵
- ㉔東京医科歯科大学 疾患バイオリソースセンター 教授 田中 敏博
- ㉕鳥取大学医学部病態情報内科学分野 助教 伊澤 正一郎
- ㉖天理よろづ相談所病院 内分泌内科 岡村 真太郎
- ㉗国立病院機構京都医療センター 内分泌・代謝内科 馬越 宜洋
- ㉘国立病院機構京都医療センター 内分泌・代謝内科 立木 美香
- ㉙国立病院機構京都医療センター 内分泌・代謝内科 横本 真希
- ㉚武蔵野赤十字病院 内分泌代謝科 杉山 徹
- ㉛水戸済生会総合病院 血管内治療グループ／循環器内科 血管内治療グループ長 千葉 義郎
- ㉜藤田保健衛生大学 医学部 内分泌・代謝内科学 鈴木 敦詞
- ㉝東北医科薬科大学 医学部 病理学教室 教授 中村 保宏
- ㉞京都大学 大学院医学研究科附属ゲノム医学センター疾患ゲノム疫学解析分野 川口 喬久
- ㉟ Department of Endocrinology and Diabetes, University of Munich, Prof. Martin Reincke, Tracy A. Williams
- ㊱ Mayo Clinic William F. Young Jr.

業務委託先 企業名等：EP クルーズ株式会社
所在地：東京都新宿区新小川町 6 番 29 号アクロポリス東京ビル 3 階

9. 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、下記担当者までご連絡ください。

事務局 担当者：九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科 助教 坂本 竜一
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5280（内線 5280）
〔FAX〕 092-642-5280
メールアドレス：sakaryu1@intmed3.med.kyushu-u.ac.jp