

クッシング症候群、潜在性クッシング症候群の病型と治療法による予後評価

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、九州大学内分泌代謝糖尿病内科では、現在、悪性黒色腫の患者さんを対象として、「クッシング症候群、潜在性クッシング症候群の病型と治療法による予後評価」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、2023年1月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

クッシング症候群は、副腎からコルチゾールというホルモンが調節されずに分泌される病期で、高血圧、糖尿病、脂質代謝異常症、骨粗鬆症を合併しやすく心臓・血管病や脳卒中を引き起こす危険があります。従って早期に診断をし、治療を行うことが大切です。

クッシング症候群はいくつかの原因が集まった症候群でありそれぞれの原因で分類され、それを病型と言います。クッシング症候群は、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)産生腫瘍に起因するものと、ACTHに関係なく副腎からのコルチゾール分泌に起因するものの2つに大きく分けられます。ACTH産生腫瘍の主な病型は、クッシング病、異所性ACTH症候群です。また、ACTHに関係なく副腎からのコルチゾール分泌が増えるものは、副腎皮質腺腫、副腎皮質癌による(副腎性)クッシング症候群、(ACTH非依存性)両側大結節性副腎過形成が主な病型です。また、ホルモン分泌量に応じて、コルチゾール産生量はそれほど多くなく全身症状がそれほど強く出ていないものを潜在性クッシング症候群として分けていますが、合併症の発生は多いことが知られています。

いずれの病型においても原因となる腫瘍が同定できれば、外科的手術が根治治療法となりえますが、手術後の再発や、腫瘍を見つけ出せずに手術ができないこと、高齢や重症の合併症で手術が不可能となることもあり、その場合には薬物治療や放射線療法など他の治療法を行うことや、併用することがあります。また、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)産生腫瘍でも原因となる腫瘍が治療できないときは、両側の副腎を切除する治療が行われることがあります。また、薬物治療の進歩により、ソマトスタチンアナログあるいはメチラポンなどの副腎酵素阻害薬などが使用されることがあります。これらによる治療成績の向上が期待されています。

このような治療の進歩に伴い、各病型に分けた治療予後の現状に関する検討は、未だ十分でないのが現状です。クッシング症候群、潜在性クッシング症候群の予後を詳細に検討する事が、今後のより適切な治療法選択を可能俊、治療成績のさらなる向上につながることを期待しています。

3. 研究の対象者について

2002年1月1日以降2023年1月31日までに九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科で、クッシング症候群、潜在性クッシング症候群と診断された患者さんで、通常診療の際に採血検査を行った方、120名を対象とさせていただく予定です。

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。

〔調査項目〕

- (1) ・年齢、性別、併存疾患の罹病期間、家族歴、既往歴、主要な合併症
 - ・飲酒、喫煙歴、服薬中の薬剤、自覚症状
 - ・身長・体重、血圧（収縮期圧、拡張期圧）、脈拍、体組成
 - ・血液、尿検査：CBC、生化学、免疫学、内分泌機能検査
 - ・骨塩定量
 - ・レントゲン、超音波検査、CT、MRI、RI所見（腫瘍の有無、局在）
 - ・手術所見
 - ・病理組織検査
 - ・治療内容
 - ・臨床経過：治療前後の診療情報
- (2) 診療上保管している血液試料2mLを用いてDkk-1、OPG、SOST、RANLEを含む骨代謝マーカーの検査を行います。
- (3) 以上により得られたデータを用い、クッシング症候群、潜在性クッシング症候群の治療効果を向上することを目的とします。

5. 個人情報の取扱いについて

対象者の診療情報、血液試料、検査結果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。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、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・教授・小川 佳宏の責任の下、厳重な管理を行います。

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対象者のカルテの情報や血液試料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対象者のカルテの情報や血液試料等は、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	九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野
(分野名等)	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	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 九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科・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・織田聡子 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・武市幸奈 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 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・寺田英李子

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
--	-------------------	----

業務委託先 企業名等：
所在地：

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、事務局までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科 助教 松田 やよい 連絡先：〔TEL〕 092-642-5280 (内線 2158) 〔FAX〕 092-642-5280 メールアドレス： matuda-y@intmed3.med.kyushu-u.ac.jp
---------------	---