

受付番号：2018-1-922

課題名：両側性原発性アルドステロン症におけるアルドステロン産生細胞集塊の検討

### 1. 研究の対象

2001年から2016年まで両側性原発性アルドステロン症と診断され、少なくとも一方の副腎が手術摘除された症例。全体症例約20例(うち東北大学約10例, University of Queensland 約5例, Harvard University 約5例)を予定している。

### 2. 研究期間

2017年2月～2022年1月

### 3. 研究目的

本研究では、原発性アルドステロン症の臨床診断および副腎静脈サンプリングで副腎アルドステロンの両側過剰分泌と診断され少なくとも一方の副腎を手術摘除された症例を対象に、アルドステロン産生細胞集塊が散在性に存在する病型の割合と体細胞遺伝子変異の有無を検索することを目的とし、これらにより、アルドステロン産生細胞集塊が特発性アルドステロン症や両側性高アルドステロン血症の前駆病変・一病型たり得るのか、体細胞変異に特異的な治療法があるのかに関する知見が得られる意義がある。

### 4. 研究方法

上記対象材料の項に記述した適格基準を満たす症例を過去の手術症例から選定し、そのパラフィンブロックを収集する。東北大学でホルマリン固定・パラフィン埋包ブロックの連続切片を作成する。このうち一部をヘマトキシリン・エオジン染色、CYP11B2抗体を用いた免疫染色を行い、アルドステロン産生細胞集塊を同定する。これらの連続切片を東北大学からミシガン大学へ郵送する。検体は本学で連結可能匿名化され対応表はミシガン大学へ提供されない。ここまでの作業は他の共同研究機関でも共通の方法で行われる。

ミシガン大学において、免疫染色に使用しなかった残りの連続切片からアルドステロン産生細胞集塊および非集塊部のDNAを抽出し、次世代シーケンサーで遺伝子変異を解析する。対象遺伝子は原発性アルドステロン症で変異しているとされるKCNJ5, ATP1A1, ATP2B3, CACNA1D, CACNA1H, ARMC5, GNAS, CTNNB1のほか、コルチゾール産生に関与するとされるPDE11A, PDE8B, PRKACAである。最

後に通常染色や免疫染色で得られた知見と遺伝子変異の情報を合わせ、本研究の目的に沿ってミシガン大学で解析を行う。

## 5. 研究に用いる試料・情報の種類

過去に採取され保存されている手術例の病理材料(対象臓器名:副腎)を用いる。両側性原発性アルドステロン症と診断され、少なくとも一方の副腎が手術摘除された症例を用いる。

## 6. 外部への試料・情報の提供

データセンターへのデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。対応表は、当センターの研究責任者が保管・管理します。

なお、試料は共同研究設であるミシガン大学に匿名化された状態で授受を行う可能性があります。その際は個人が特定される事は一切ありません。試料の授受は基本的に空輸便で行います。

## 7. 研究組織

本研究計画は多施設共同研究です。

University of Michigan(主導施設)

東北大学(分担施設)

University of Queensland(分担施設)

Harvard University(分担施設)

## 8. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先:

東北大学病院 腎・高血圧・内分泌科 医局  
研究責任者;森本玲

980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1  
電話;022-717-7163 FAX;022-717-7168  
メール;rmorimoto@med.tohoku.ac.jp

#### ◆個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先

保有個人情報の利用目的の通知に関するお問い合わせ先：「8. お問い合わせ先」

#### ※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

<人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の1(3)>

- ①利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、当該研究機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合

#### ◆個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

1) 診療情報に関する保有個人情報については、東北大学病院事務部医事課が相談窓口となります。詳しくは、下記ホームページ「配布物 患者さまの個人情報に関するお知らせ」をご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学病院個人情報保護方針】

<http://www.hosp.tohoku.ac.jp/privacy.html>

2) 1)以外の保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口に提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学情報公開室】

<http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

#### ※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

<人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の2(1)>

- ①研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③法令に違反することとなる場合