

受付番号： 2022-1-978

課題名：機能性副腎皮質疾患におけるステロイドホルモン過剰・腫瘍発生の病態解明

1. 研究の対象

対象例は以下の通りです。

2000年1月～2025年3月に当院、及び、共同研究機関、及び、研究参加施設以外の学外施設より東北大学宛てに病理診断コンサルトのあった症例で

原発性アルドステロン症の診断で手術施行された方（予定症例数 150 例）

クッシング症候群の診断で手術施行された方（予定症例数 150 例）

副腎皮質癌の診断で手術施行された方（予定症例数 50 例）

非機能性副腎皮質腫瘍の診断で手術施行された方（予定症例数 50 例）

それ以外に他疾患(腎癌や膵癌等)の際に合併切除された非腫瘍部分の副腎組織及び剖検例の正常副腎(予定症例数 100 例)

*剖検例の正常副腎については2025年3月以前の全例を対象とする。

2. 研究期間

2020年3月（倫理委員会承認後）～2025年3月

3. 研究目的

本研究では、上記の副腎皮質疾患（原発性アルドステロン症、クッシング症候群、副腎皮質癌、非機能性副腎皮質腫瘍）と診断され、手術された副腎組織を用いて、ステロイド合成酵素の発現や電子顕微鏡を用いた超微形態学的解析法により、ミトコンドリアや小胞体等の細胞内小器官の観察等を行います。これらの所見と臨床データや遺伝子変異の有無等の情報と比較検討する事で、ステロイドホルモン過剰を来す副腎皮質疾患の病態解明を目指し、各腫瘍細胞の生物学的活性や発生母地を探求する事で新たな治療標的因子の発見につながる意義の高い研究です。

4. 研究方法

切除された副腎組織については、病理組織標本、凍結標本、電子顕微鏡用標本をそれぞれ作製し、ステロイドホルモン合成に関与する酵素の発現量やステロイドホルモンそのものの濃度を測定します。その他にも標本から DNA を抽出してエクソーム解析等を行い、ステロイドホルモン過剰産生に関与する遺伝子変異解析や関連因子の検索を行います。電子顕微鏡用標本ではミトコンドリアや小胞体等の超微形態学的観察を

行います。これらの観察事項と血液や尿検査等の検査データを比較する事で、どのような症例においてステロイドホルモンが高値を示すのか、腫瘍はどこから発生するのかを検討、解明します。

5. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：病歴、治療歴、合併症（高血圧症、糖尿病、脂質異常症など）、内服薬（降圧薬、血糖降下薬）等

試料：血液、尿、手術で摘出した副腎組織、（腎生検をしている症例については腎組織）

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、個人情報管理者が保管・管理します。

試料は共同研究施設である千葉大学病院・金沢大学病院・広島大学病院・浜松医科大学病院・弘前大学病院・市立札幌病院・横浜労災病院・聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院・聖マリアンナ医科大学病院・相模原病院・仙台医療センター・秋田大学附属病院・宮城県立こども病院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。また、東北大学および共同研究施設の試料は共同研究施設である東北医科薬科大学、University of Michigan、Queen Mary University of London、Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München 及び、Korea Institute of Science and Technology に匿名化された状態で授受を行う可能性があります。その際も個人が特定される事は一切ありません。

なお、本研究の遺伝子解析により、対象者が遺伝性疾患を有する事（胚細胞遺伝子変異）が偶然発見される場合があります。本研究は後ろ向き研究であり、その可能性について事前に同意取得する事が困難であるため、本情報公開文書を東北大学のホームページ上に公開する事で代用としています。その情報を知りたい際には研究事務局に連絡し、研究情報の開示を求める事が可能です。遺伝性疾患の可能性が見つかった場合には、本人がそれを知りたい事を表明していれば、その病態について十分説明を行うとともに、家族歴を再調査し、必要に応じて遺伝子検査を勧めます。遺伝子検査前後の不安、結果を知った後の精神的ダメージについては、実施責任者や分担者、主治医が可能な限りそれを緩和するようカウンセリングを行うほか、遺伝カウンセリングの専門家を紹介致します。また、実施責任者、分担者または十分な知識を持った主治医が結果の解釈、治療およびサベイランスの方針等メディカルコンサルテーションを行い、定期的な検査、予防的な治療を含めた将来の治療計画について説明し、できるだけ健康上の不安を解消するように致します。

試料・情報の提供が行われる機関の長は、提供者から試料・情報の提供を受ける場合、必要に応じ、適切な遺伝カウンセリング体制の整備または遺伝カウンセリングについての説明及びその適切な施設の紹介等により、提供者及びその家族または血縁者が遺伝カウンセリングを受けられるよう配慮致します。

なお、エクソーム解析についてはマクロジェン社に委託する可能性もあるが、その際はサンプル（組織切片）のみを提供するものとし、個人情報等の移動はありません。マクロジェン社に委託する場合は組織切片からの DNA 抽出、エクソームシーケンス（泳動）、データ解析までを委託します。

7. 研究組織

本研究計画は多施設共同研究です。

東北大学大学院医学系研究科病理診断学分野 / 難治性高血圧内分泌代謝疾患地域連携寄附講座（主導施設）

研究責任者・事務局：山崎有人、

千葉大学 大学院医学研究院分子病態解析学（分担施設）

研究分担責任者：田中知明

金沢大学附属病院先端医療開発センター（分担施設）

研究分担責任者：武田仁勇

広島大学病院 内分泌・糖尿病内科（分担施設）

研究分担責任者：沖健司

浜松医科大学 地域家庭医療学（分担施設）

研究分担責任者：沖隆

弘前大学病院 内分泌内科/糖尿病代謝内科（分担施設）

研究分担責任者：照井健

市立札幌病院 糖尿病・内分泌内科（分担施設）

研究分担責任者：和田典男

横浜労災病院 内分泌・糖尿病センター（分担施設）

研究分担責任者：西川哲男

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 / 聖マリアンナ医科大学病院・相模原病院（分担施設）

研究分担責任者：方波見卓行

国立病院機構 仙台医療センター（分担施設）

研究分担責任者：鈴木博義

秋田大学附属病院（分担施設）

研究分担責任者：南條博

宮城県立こども病院

研究分担責任者：城之前翼

University of Michigan (分担施設)

研究分担責任者：William E. Rainey

Queen Mary University of London (分担施設)

研究分担責任者：Morris J. Brown

Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München

研究分担責任者：Martin Reincke

Korea Institute of Science and Technology (分担施設)

研究分担責任者：Man-Ho Choi

東北医科薬科大学医学部病理学教室 (分担施設)

研究分担責任者：中村保宏

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ないので、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。

なお、本研究に参加（研究対象）であった場合でも経済的負担や謝礼などは発生しません。

また、本研究で得られた試料・情報を、将来新たに計画・実施される医学系研究に利用する可能性があります。利用する際は、二次利用することについて文書で同意を取得、またはホームページ上で、別途情報公開を実施し、倫理委員会で承認された後にのみ利用します。

研究責任者は、研究終了後に研究対象者の個人情報保護に措置を講じた上で、遅滞なく研究結果を医学雑誌等に公表します。結果の最終公表を行った場合、遅滞なく研究機関の長に報告します。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

研究責任者：

山崎有人 職名：講師

東北大学大学院医学系研究科病理診断学分野

〒980-8575

住所 仙台市青葉区星陵町 2-1

TEL 022-717-8050 FAX 022-717-8051

E-mail y.yamazaki@patholo2.med.tohoku.ac.jp

研究代表者：同上

研究事務局：

山崎有人 職名：講師

東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野

〒980-8575

住所 仙台市青葉区星陵町 2-1

TEL 022-717-8050 FAX 022-717-8051

E-mail y.yamazaki@patholo2.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へ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