

受付番号： 2022-1-979

課題名：3D SBF-SEM を用いたアルドステロン産生腺腫の生物学的活性の評価、および、臨床的意義に関する検討

1. 研究の対象

対象例は以下の通りです。

1990年1月～2027年1月に当院および共同研究機関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 50 例)

上記の基準でさらに腎生検をしている方 (予定症例数 15 例)

上記の対象例に加えて、比較対照例として以下の方も対象となります。

1990年1月～2027年1月に当院でクッシング症候群や副腎腫瘍および、腎癌等により切除された非腫瘍部分の副腎組織 (予定症例数各 20 例)

* 腎癌症例の場合は非腫瘍部の腎組織を 1. APA 症例の腎生検のコントロールとして 5 症例程度を解析対象とする。)

2. 研究期間

2019年3月 (倫理委員会承認後) ～2027年1月

3. 研究目的

本研究では、アルドステロン産生腺腫 (APA : Aldosterone-producing adenoma) と診断され、手術された副腎組織を用いて、電子顕微鏡を用いた三次元的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を主に観察します。また、上記に該当する方で腎生検も施行されている場合は、腎組織についても同様に解析を行います。これらの所見と臨床データや体細胞遺伝子変異の有無等の情報と比較検討する事で、APAの病態解明および発生母地を探索する事を目的とします。特に三次元的超微形態像の解析により、ミトコンドリアや小胞体を初めとする細胞内小器官の形態を定量的かつ詳細に解析する事が可能であり、各腫瘍細胞の生物学的活性や発生母地を探索する事でAPAの病態解明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關与する酵素の発現量やステロイドホルモンの濃度を測定します。その他にもステロイドホルモン過剰產生に關与する体細胞遺伝子変異解析や關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三次元的超微形態学的觀察を行います。これらの觀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アルドステロンの產生能が高いのか、腫瘍はどこから發生するのかを検討、解明します。

腎生検を施行している症例については同様の検討を腎組織でも行い、アルドステロン過剰によりどれくらい腎障害が引き起こされているのかを評価します。

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。

なお、試料は共同研究設である昭和大学、自治医科大学、生理学研究所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手渡しで行います。

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。

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：山崎有人

研究事務局：山崎有人、

昭和大学 電子顕微鏡室（分担施設）

研究分担責任者：高木孝士

自治医科大学 解剖学講座組織学部門（分担施設）

研究分担責任者：大野伸彦（兼任）

生理学研究所 分子神経生理研究部門（分担施設）

研究分担責任者：大野伸彦（兼任）

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

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：名誉院長、西川哲男

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