

臨床研究に関するお知らせ

宮崎大学医学部附属病院内分泌・代謝・糖尿病内科では、下記の臨床研究を実施しています。皆様には本研究の趣旨をご理解頂き、ご協力を承りますようお願い申し上げます。

研究課題名：動脈硬化性疾患高リスク病態におけるコレステロール吸収・合成マーカー(CACHE研究)

1. 研究の概要

あなたの病気は脂質異常症で、動脈硬化性疾患の重要な危険因子であり、通常は特定のリポ蛋白(LDL、HDL)に含まれるコレステロール量の高値(低値)の有無で評価されます。一方、体内のコレステロールは、体内(主に肝臓)で合成されるものと小腸から吸収されるものからなります。これらコレステロール合成・吸収(合わせてコレステロール代謝といいます)に関するバイオマーカーは、心血管疾患発症リスク・総死亡リスクや慢性腎臓病・腎機能と関連すると報告されています。即ち、特定の高リスク病態でコレステロール代謝が変調している可能性や、逆にコレステロール代謝の変調が動脈硬化促進の原因になっている可能性が考えられています。また、高コレステロール血症の治療薬として広く使用されているスタチン系薬剤はコレステロール合成を抑制し、一方で、エゼチミブは小腸からのコレステロールの吸収を阻害してLDLコレステロールを低下させる薬剤ですが、その他の薬剤もコレステロール代謝に影響を及ぼしている可能性があるものの、臨床データは乏しいのが現状です。

本研究では、後述する3つのResearch Question(RQ)について、日本人のデータを用いて検証します。結果によっては、血清リポ蛋白レベルの増減以外にもコレステロール代謝マーカーが新たなバイオマーカーとなり、新たな治療介入点となる可能性が示され、また薬物の新たな作用が示されることになり、広く動脈硬化性疾患予防に役立つものと期待されます。

なお、この研究は、過去の採血結果や情報を用いて行う横断研究です。過去に測定済みのデータを集めるだけなので、新規の血液検査は行いません。多施設共同研究という研究で、大阪市立大学大学院医学研究科 血管病態制御学・血管科学 TR センターを主たる研究機関として複数の施設が共同で研究を行います。本学においては、以下の研究体制で実施するものです。

【実施責任者】

中里 雅光 宮崎大学医学部附属病院内分泌・代謝・糖尿病内科 教授

【主任研究者】

上野 浩晶 宮崎大学医学部附属病院内分泌・代謝・糖尿病内科 助教

【分担研究者】

野田 智穂 宮崎大学医学部附属病院内分泌・代謝・糖尿病内科 医員

【本学の研究代表者】

中里 雅光 宮崎大学医学部附属病院内分泌・代謝・糖尿病内科 教授

【連絡先】

宮崎大学医学部内科学講座神経呼吸内分泌代謝学分野
TEL 0985-85-2965

宮崎大学医学部附属病院内分泌・代謝・糖尿病内科

同
同

医局 TEL 0985-85-9246
病棟 TEL 0985-85-1229
外来 TEL 0985-85-9883

【共同研究機関】

CACHE 研究共同研究機関と代表者

| 所属施設 | 職位 | 氏名 |
|-------------------------|------|--------|
| 大阪市立大学 血管病態制御学 | 准教授 | 庄司 哲雄 |
| 大阪大学大学・りんくう総合医療センター | 病院長 | 山下 静也 |
| 岩手医科大学 糖尿病・代謝内科 | 教授 | 石垣 泰 |
| 東京慈恵医科大学附属 柏病院 | 副院長 | 吉田 博 |
| 九州大学病院 循環器内科 | 講師 | 的場 哲哉 |
| 島根大学 総合医療講座 | 教授 | 石橋 豊 |
| 神戸大学 循環器内科学 | 特命教授 | 石田 達郎 |
| 広島大学 循環器内科学 | 教授 | 木原 康樹 |
| 熊本大学 糖尿病・代謝・内分泌内科 | 講師 | 松村 剛 |
| 東京女子医科大学 糖尿病センター | 准教授 | 中神 朋子 |
| 宮崎大学医学部附属病院内分泌・代謝・糖尿病内科 | 教授 | 中里 雅光 |
| 自治医科大学 地域医療学センター | 教授 | 小谷 和彦 |
| 国立循環器病研究センター研究所 病態代謝部 | 部長 | 斯波 真理子 |

【研究事務局】

大阪市立大学大学院医学研究科 血管病態制御学・血管科学 TR センター

(担当：庄司哲雄；研究全体の責任者) TEL 06-6645-3930

2. 目的

本研究は、以下の3つのRQについて多施設共同横断研究 CACHE のデータを用いてコレステロール代謝マーカーの作用を明らかにする目的で実施されるものです。

RQ1. コレステロール代謝マーカー（暴露）が動脈硬化性疾患（アウトカム）と関連するかどうか

RQ2. 動脈硬化性疾患の高リスク病態（糖尿病、慢性腎臓病、家族性高コレステロール血症：暴露）でコレステロール代謝マーカー（アウトカム）がどう変化しているか

RQ3. 薬剤使用状況（暴露）がコレステロール代謝マーカー（アウトカム）にどう影響しているか

なお、この研究は、脂質異常症の治療に関連する新しい知識を得ることを目的とする学術研究活動として実施されます。

3. 研究実施予定期間

この研究は、倫理委員会承認後から2021年12月まで行われます。

4. 対象者

宮崎大学医学部附属病院内分泌・代謝・糖尿病内科に2000年1月1日から2017年8月31日までに通院または入院中の患者さんで、20歳以上かつ動脈硬化性疾患の高リスク病態（冠動脈疾患、脳血管障害、末梢動脈疾患、糖尿病、慢性腎臓病[透析治療中を含む]、家族性高コレステロール血症）で医療機関を受診した方、あるいはこれらのスクリーニング目的で人間ドックや健診を受診した方のいずれかで、コレステロール代謝マーカー（ラトステロール、カンベステロール、シトステロール）が既に測定済みの方が対象となります。

5. 方法

対象となる方のカルテ情報から、血清ラトステロール、カンペステロール、シトステロール濃度、総コレステロール、トリグリセリド、HDL-C、LDL-C (フリードワルド式)、LDL-C (直接法)、空腹時血糖値、HbA1c、クレアチニン、eGFR、尿酸、血清アルブミン、AST、ALT、血算 (赤血球、Hb、MCV、白血球、血小板)、CRP といった血液検査結果、身長、体重、BMI、血圧 (収縮期・拡張期)、脈拍数などの身体所見、併用薬の有無などを利用して頂き、これらの情報をもとに統計解析を行い、コレステロール代謝マーカーと動脈硬化性疾患高リスク病態との関連について検討します。ただし、今回の研究は 2008 年に当院の医の倫理委員会で承認を得て施行した「冠危険因子、動脈硬化性疾患とコレステロール吸収の相関性ならびにその制御による臨床的意義に関する研究」で得られた既存のデータを提供するものであり、新たな採血や測定は行いません。

本学における試料・情報の管理責任者は宮崎大学医学部附属病院内分泌・代謝・糖尿病内科助教 上野 浩晶 です。

本研究は、多施設共同研究であり、主研究機関である大阪市立大学大学院医学研究科血管病態制御学・血管科学 TR センター 庄司 哲雄に上記データを提供させていただきます。

6. 費用負担

この研究を行うにあたり、対象となる方が新たに費用を負担することは一切ありません。

7. 利益および不利益

この研究にご参加いただいた場合の利益・不利益はありません。参加を拒否された場合でも同様です。

8. 個人情報の保護

研究にあたっては、対象となる方の個人情報を容易に同定できないように、数字や記号などに置き換え、「匿名化された試料・情報 (どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理されたものに限る)」として使用いたします。

9. 研究に関する情報開示について

この研究の実施中に、あなたの安全性や研究への参加の意思に影響を与えるような新たな情報が得られた場合には、すみやかにお伝えします。

また、この研究に関して、研究計画や関係する資料をお知りになりたい場合は、お知らせすることができます。ただし、他の患者さんの権利・利益を害する場合や、研究の適正な実施に支障となる場合、あるいは法令等に違反する場合は、お知らせすることができませんので、あらかじめご了承ください。研究全体の成果につきましては、ご希望があればお知らせいたします。いずれの場合も担当医師にお申し出ください。

10. 研究資金および利益相反について

本学においては実施責任者が所属する診療科の研究費 (法人運営費) で実施しますので、この研究では利益相反は発生しません。

11. 研究成果の公表

この研究で得られた研究成果を学会や医学雑誌等において発表します。この場合でも個人を特定できる情報は一切利用しません。

この研究は UMIN000030635 で「動脈硬化性疾患高リスク病態におけるコレステロール吸収・合成マーカー (CACHE 研究)」として登録公開中です。

12. 参加拒否したい場合の連絡先

この研究に参加したくない(自分のデータを使ってほしくない)方は下記連絡先へ遠慮無く申し出て下さい。しかしながら、データ解析後、もしくは学会等で発表後は途中辞退することができない場合もあります。

13. 疑問、質問あるいは苦情があった場合の連絡先

この研究に関して疑問、質問あるいは苦情があった場合は下記連絡先へ連絡をお願い致します。

宮崎大学医学部附属病院内分泌・代謝・糖尿病内科

助教 上野 浩晶

電話：0985-85-1229・・・(6階西病棟)

0985-85-9883・・・(内科外来)