

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. 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、九州大学病院循環器内科では、現在脂質異常症の患者さんを対象として、コレステロールの合成と吸収に関する「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、平成 31 年 12 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

脂質異常症は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増減で評価されている。しかし、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、コレステロールの合成・吸収（合わせてコレステロール代謝という）の変調が動脈硬化性疾患のリスクが関連するとの観察研究があります。

本研究では、国内アカデミアの研究機関が保有する日本人データを統合した大きなデータベースを作成し、下記のリサーチクエスションを検証します。得られる結果により、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ることが示される可能性、新たな治療介入点となる可能性が示され、広く動脈硬化性疾患予防に役立つことが期待されます。

RQ1. コレステロール代謝マーカー（事象）が動脈硬化性疾患（冠動脈疾患、脳血管障害、末梢動脈疾患；結果）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；事象）でコレステロール代謝マーカー（結果）がどう変化しているか

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

RQ: Research Question、臨床研究の検討課題

3. 研究の対象者について

九州大学病院循環器内科において 2000 年 1 月 1 日から 2017 年 8 月 31 日までに受診した方のうち、先行研究（許可番号：22087, 課題名：コレステロール吸収阻害薬による冠動脈ステント標的血管の機能改善効果に関する無作為化臨床試験, 許可期間：承認日～平成 28 年 3 月 31 日, 本研究に使用する情報の取得期間：2011 年 5 月～2014 年 3 月）でコレステロール代謝マーカー（ラトステロール、カンペステロール、シトステロール）測定値が既にある方 211 名を対象にします。

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

この研究を行う際は、カルテ及び先行の臨床試験のデータセットより以下の情報を取得します。先行研究（許可番号：22087, 課題名：コレステロール吸収阻害薬による冠動脈ステント標的血管の機能改善効果に関する無作為化臨床試験, 許可期間：承認日～平成 28 年 3 月 31 日, 本研究に使用する情報の取得期間：2011 年 5 月～2014 年 3 月）に参加いただいた患者さんの既存のデータを二次利用します。保有するコレステロール代謝マーカーおよびその他の臨床データについての既存情報を電子症例報告書(以下、EDC)を用いて集約し、研究対象者数の大きなデータセットを作成します。

〔診療録から取得する情報〕

- ① 患者基本情報：年齢、性別、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[透析治療有無]、家族性高コレステロール血症）、併存疾患（高血圧症、高尿酸血症）
- ② 血液検査：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）、空腹時血糖値、HbA1c、クレアチニン、eGFR、尿酸値、血清アルブミン、AST、ALT、血算（赤血球, Hb, MCV, 白血球, 血小板）、CRP
- ③ 身体計測値：身長、体重、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数
- ④ 使用中の薬物：脂質異常症治療薬（スタチン、小腸コレステロールトランスポーター阻害薬、陰イオン交換樹脂、プロブコール、フィブラート系薬、多価不飽和脂肪酸不飽和脂肪酸、ニコチン酸誘導体、PCSK9 阻害薬、MTP 阻害薬）、降圧薬（Ca拮抗薬、ARB、ACE 阻害薬、直接的レニン阻害薬、利尿薬、β 遮断薬（含む αβ 遮断薬）、α 遮断薬、アルドステロン拮抗薬、中枢性交感神経抑制薬、その他）、糖尿病治療薬（インスリン、GLP-1 アナログ、ビッグアナイド薬、チアゾリジン薬、スルホニル尿素薬、速効型インスリン分泌促進薬、DPP-4 阻害薬、α-グルコシダーゼ阻害薬、SGLT2 阻害薬）、高尿酸血症治療薬（プロベネシド、ブコローム、ベンズブ

ロマロン、アロプリノール、フェブキシスタット)

⑤ その他：採血実施年月

〔先行の臨床試験のデータセットから取得する情報〕

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、コレステロール代謝マーカー測定実施年月、コレステロール代謝マーカー測定までの血清保存に関する情報（直ちに測定、-30～40℃凍結、-80℃凍結）

研究対象者の情報は、EDC にて送付され、詳しい解析を行う予定です。送付先の責任者は大阪市立大学大学院医学研究科・血管病態制御学・准教授・庄司 哲雄です。他機関への情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

共同研究機関の研究対象者の情報についても、EDC にて収集し、詳しい解析を行う予定です。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者のカルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者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。研究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、九州大学病院循環器内科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、研究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、九州大学病院循環器内科・教授・筒井 裕之の責任の下、厳重な管理を行います。研究対象者のカルテの情報を EDC にて送付する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。EDC を用いて、定められた手順にて下記データセンターに提出します。

CACHE研究データセンター

住所：〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3

大阪市立大学大学院医学研究科

血管科学トランスレーショナルリサーチセンター

TEL:06-6645-3930

6. 試料や情報の保管等について

〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のため

に使用し、研究終了後は、九州大学病院循環器内科において同分野教授・筒井 裕之の責任の下、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研究対象者の情報は、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、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います。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下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 九州大学病院循環器内科
(分野名等)
研究責任者 九州大学病院循環器内科・講師・的場 哲哉
研究分担者 九州大学大学院 医学系学府循環器内科学・大学院生・秋山 雄介
主研究施設 大阪市立大学大学院医学研究科・血管病態制御学・准教授・庄司 哲雄

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 情報の 収集
	CACHE 研究会コアメンバー	
	① 大阪大学大学院医学研究科・りんくう総合医療センター /病院長 山下静也	
	② 東京慈恵会医科大学附属柏病院/副院長 吉田 博	
	③ 岩田医科大学糖尿病代謝内科/教授 石垣 泰	
	④ 国際医療福祉大学 看護学科/教授 佐々木 淳	
	⑤ 島根大学 総合医療講/教授 石橋 豊	
	⑥ 鹿児島大学 糖尿病・内分泌内科学/教授 西尾 善彦	
	⑦ 神戸大学 循環器内科学/特命教授 石田 達郎	
	⑧ 横浜市立大学医療センター 循環器内科/教授 木村 一雄	
	⑨ 広島大学 循環器内科学/教授 木原 康樹	

- ⑩ 熊本大学 糖尿病・代謝・内分泌内科/講師 松村 剛
- ⑪ 岐阜大学 循環病態学/准教授 川崎 雅規
- ⑫ 東京女子医科大学 循環器内科/教授 萩原 誠久
- ⑬ 東京女子医科大学 糖尿病センター/准教授 中神 朋子
- ⑭ 宮崎大学医学部 神経呼吸内分泌代謝学分野/教授 中里 雅光
- ⑮ 自治医科大学 地域医療学センター/教授 小谷 和彦

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 担当者：九州大学病院循環器内科 講師 的場 哲哉
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5360 (内線 2185)
〔FAX〕 092-642-5374
メールアドレス：matoba@cardiol.med.kyushu-u.ac.jp