

「2型糖尿病におけるインスリン抵抗性・インスリン分泌不全の病態解明研究」
に参加されたかたへ

「インスリン抵抗性指標の開発研究」について

はじめに

鳥取大学医学部附属病院第一内科診療科群では、研究参画に対する同意が得られた2型糖尿病患者、非糖尿病ボランティアのかたを対象に、カルテ、看護記録等（以下、「カルテ等」といいます）の診療情報から得られる情報／検体（血液、尿）や以前に実施された研究データをもとに研究を実施しています。

この研究は鳥取大学医学部倫理審査委員会の承認を経て、医学部長の承認を受けています。詳細は以下のとおりです。

1. 研究概要および利用目的・方法

本研究では、鳥取大学医学部附属病院第一内科診療科群において、倫理委員会承認後～2030年12月31日までの期間に、グルコースクランプ検査法によりインスリン抵抗性を評価し、食事負荷試験にてインスリン分泌能を評価します。加えてインスリン抵抗性、インスリン分泌能に影響を与える遺伝子多型、食事調査、運動量についてもについても検討を行う予定です。これから（委員会承認後）研究に参加いただける方のデータのほかに、本研究では、以前に実施された臨床研究「2型糖尿病におけるインスリン抵抗性・インスリン分泌不全の病態解明研究」（倫理審査承認番号G161）（平成27年3月9日より平成32年3月31日まで）に参加いただいた方のデータを本研究でも利用（研究情報の2次利用）させていただきます。

すべての情報は、鳥取大学医学部附属病院第一内科診療科群で集計されます。情報／検体（血液、尿）は、研究責任者が責任を持って保管、管理します。

本研究に参加される方は、他の研究参加者への個人情報保護や本研究の独創性の確保に支障がない範囲で、研究計画書及び研究の方法についての資料を入手又は閲覧することができます。希望される方は、遠慮なく問合せ窓口にお申し出ください。

2. 取り扱う情報／検体（測定項目）

以前に実施された臨床研究「2型糖尿病におけるインスリン抵抗性・インスリン分泌不全の病態解明研究」（倫理審査承認番号G161）から以下の項目を集めさせていただきます。

【患者さん情報】

- ・ 患者背景：同意取得日、同意取得時の年齢、性別、アレルギー歴、身長、体重
- ・ 既往歴、合併症

既往歴は、同意取得前に消失又は終了した臨床的に問題となる疾患又は症状で、安

全性評価に関連のあるものを調査します。

合併症とは、同意取得時に有する症状、又は疾患のことをいいます。登録前の観察／検査で認められた臨床的に問題となる異常所見は、研究責任者又は研究分担者の判断により合併症とします。

- ・ 前治療薬／療法

試験薬投与開始までの間に投与又は実施されるすべての薬剤又は治療のことになります。同意取得前28日から試験薬投与開始時までの間に医師が処方した薬剤又は被験者が購入した市販薬を含む薬剤／療法を確認し、記録します。

- ・ IPAQ short version による身体活動を評価する質問票
- ・ BDHQ による食事状況調査を評価する質問票
- ・ 脂肪筋のエコー

診療・検査時に得られた血清を以下の測定目的で使用させていただきます。

①血液生化学的検査：インスリン値、Cペプチド値

②糖スピツ：血糖値

③インクレチンスピツ：インクレチン

④血液生化学的検査：脂質(TG、RLP-C)、遊離脂肪酸

⑤血液生化学検査：HbA1c値、血中脂質(TC、HDL-C、TG)、血中アディポネクチン(Total, HMW)、血液一般検査(WBC、RBC、Hgb、Hct、PLT)、肝機能(AST、ALT、ALP、γGTP)、腎機能(BUN、Cr)、血清電解質(Na、K、Cl)

⑥免疫生化学スピツ：銅、総分岐鎖アミノ酸(BTR)

- ・ 保存血清：FABP4、アネキシンA1、アネキシンA2、アネキシンA6、オートタキシン、レジスタン、TNF α 、IL-6、IL-10、フルクトース、インスリン分解酵素、TMAO(trimethylamine N-oxide)
- ・ AGE (advanced glycation end products)測定
糖代謝の終末産物であり、糖尿病の病態、動脈硬化などに影響すると考えられている、AGEを測定します。測定には食事負荷試験時の血清を用います。AGEの測定には御茶の水女子大学人間創成科学研究所、新潟薬科大学応用生命科学部にて行います。
- ・ エクソソーム抽出とフローサイトメトリーについて
シンシナティ小児病院と当院で行う。グルコースクランプ検査時の血清からエクソソームを抽出します。エクソソームのマクロファージに対する炎症惹起作用の解析を行います。炎症作用の解析にはフローサイトメトリーを用います。
シンシナティ小児病院に業務委託を行うものに関して、グルコースクランプ検査時の血清を匿名化した状態で送付して同様のことを行います。

- ・エクソソーム内マイクロ RNA 解析に関して
シンシナティ小児病院と当院で行う。グルコースクランプ検査時の血清からエクソソームを抽出します。インスリン抵抗性に最も関連するエクソソーム内マイクロ RNA を検証します。マイクロ RNA の解析にはタカラバイオ Serum/Plasma Focus microRNA PCR Panel を用いて網羅的に検証を行います。
シンシナティ小児病院に業務委託を行うものに関して、グルコースクランプ検査時の血清を匿名化した状態で送付し同様のことを行います。
- ・エクソソーム蛋白解析に関して
エクソソーム含有蛋白をウエスタンプロットにて解析します。解析対象は、ICAM、インテグリン、CD63、CD81、CD9、チューブリン、インスリン分解酵素、アネキシンなどの抗体を用います。ウエスタンプロットは鳥取大学で行います。
- ・遺伝子検査
グルコースクランプ検査試験時、EDTA 採血を行い、DNA を抽出します。解析の項目として、インスリン分解に関与する亜鉛トランスポーター遺伝子、TCF7L2、インスリン感受性因子のアディポネクチン遺伝子、インスリン分泌関連因子の PDX-1 や ALDH 等の遺伝子多型や肥満関連遺伝子の β 3/ β 2 アドレナリン受容体遺伝子、FTO 遺伝子、脂質代謝関連遺伝子の Uncoupling protein1 遺伝子の遺伝子を解析します。
これらの遺伝子解析は鳥取大学医学部病態情報内科学講座、鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座、御茶の水女子大学人間創成科学研究所、業者への外部委託等で行う。なお、解析の際には匿名化番号を使用し、個人の特定につながる情報は用いないものとする。結果に関しては原則開示せず、この研究のみに使用を行います。

3. 研究期間

この研究は、鳥取大学医学部長が研究の実施を許可した日から 2030 年 12 月 31 日まで行う予定です。

4. 個人情報保護の方法

研究に参加いただいた方の情報／検体（血液、尿）は、研究責任者が責任をもって保管、管理します。また、氏名、イニシャル、住所、電話番号、カルテ番号などの直ちに個人を識別できる個人情報は匿名化*され、本研究では匿名化された情報を使用します。このようにして個人情報の管理については十分に注意を払います。

*匿名化について：本研究にご提供いただく情報については、患者さんの氏名、住所、電話番号、カルテ番号など、患者さん個人を直ちに特定できるような情報をすべて削除し、代わりにこの研究用の登録番号をつけます。なお、研究の過程で情報がどの患者さんのかを知る必要がある場合も想定されます。その場合に備えて、情報と患者さん個人を結

びつけることのできる対応表を作成させていただきますが、この対応表は研究責任者によって鍵のかかる保管庫で厳重に管理されます。

5. 研究への情報提供による利益・不利益

利 益・・・今回の研究に情報をご提供いただいた研究対象者の方には、特に利益と考えられるようなことはございませんが、研究の成果は、将来の糖尿病の治療法の進歩に有益となる可能性があります。なお、情報を使用させていただいた患者さんへの謝礼等もありません。

不利益・・・以前に実施した研究データの2次利用であるため、特にありません。

6. この研究終了後の情報の取り扱いについて

今回、集めさせていただく患者さんの情報／検体（血液、尿）が医学の発展に伴い、他の病気の診断や治療に新たな重要な情報をもたらす可能性があります。このため、患者さんの情報／検体（血液、尿）は、この研究終了後も保存させていただき、他の研究に使用させていただくことがあります。その場合は、新たに研究計画をたてて研究に参加する医療機関の倫理審査委員会での審査を経て、他の研究に使用させていただきます。

情報／検体（血液、尿）は、当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は当該研究の結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間保存します。保存期間終了後は、患者さん個人を特定できない状態にして適切に廃棄します。

7. 研究への情報使用の取り止めについて

研究に参加いただいた方の個人情報／検体（血液、尿）を研究に用いられたくない場合には、いつでも取り止めることができます。取り止めを希望された場合でも、担当医や他の職員と気まずくなることはありませんし、何ら不利益を受けることはありませんので、下記【問い合わせ窓口】までお申し出ください。

取り止めの希望を受けた場合、情報を使用することはできません。この場合には、個人を特定できない状態にして、速やかに廃棄させていただきます。

しかし、取り止めを希望した時点で、すでに研究成果が論文などで公表されていた場合のように、結果を廃棄できない場合もあります。

8. 当該臨床研究に係る資金源について

本研究は、鳥取大学医学部附属病院第一内科診療科群の研究費で行っており、特定の企業・団体等からの支援を受けて行われるものではなく、利益相反状態にはありません。

9. 研究成果の公表について

研究成果が学術目的のために論文や学会で公表されることがあります。その場合も、個人が特定される情報は全て削除して公表します。情報の秘密は厳重に守られますので、第三

者に研究に参加いただいた方の個人情報が明らかになることはありません。

10. 知的財産権の帰属について

本研究の結果、特許などの知的財産が生じる可能性もございますが、その権利は鳥取大学に帰属し、あなたには帰属しません。

11. 問い合わせ窓口

本研究についてのご質問だけでなく、情報／検体（血液、尿）が研究に用いられているかどうかをお知りになりたい場合や、情報／検体（血液、尿）の使用を望まれない場合など、この研究に関するることは、下記の窓口までお問い合わせ下さい。

【研究責任者】

研究責任者：

鳥取大学医学部附属病院第一内科診療科群

診療准教授 大倉 毅

所 属： 第一内科診療科群

鳥取県米子市西町36番地1 電話番号（内線）：87235)

メールアドレス：ohkura@tottori-u.ac.jp

緊急連絡先：0859-38-6517（第一内科医局）

臨床研究実施予定期間：倫理審査委員会承認後～2030年12月31日

* この研究に関する情報は、鳥取大学医学部附属病院のホームページに掲示しております。
(URL：<http://www2.hosp.med.tottori-u.ac.jp/introduction/3107/>)