

トレハラーゼ活性の測定法の開発と臨床的意義に関する研究

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、検査法の改善・改良に努めています。このような診断や治療の改善、検査法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、九州大学医学部保健学科 検査技術科学分野の臨床化学研究室では、現在、トレハラーゼ活性測定法の開発およびその臨床的意義について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 30 年 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

トレハラーゼとは、二糖類であるトレハロースを 2 つのグルコースに分解（加水分解）する酵素です。

昆虫では、生命活動維持のエネルギー源としてグルコースを利用する際に、トレハロースを分解して利用する必要性から、多くの器官に高いトレハラーゼ活性が認められています。しかし、ヒトを含む高等動物では、唾液や膵液中に含まれる消化酵素アミラーゼによりデンプンや他の多糖類を分解し得られるグルコースから生命維持に必要なエネルギーを得ているため、体内でトレハロースを合成したり、トレハロース自体を分解してグルコースを獲得する必要性はほとんどありません。それにもかかわらず、ヒトを含む高等動物の小腸や肝臓、腎臓の刷子縁膜において高いトレハラーゼ活性を認めるとする報告があります。これまでの研究者によって、この生体中のトレハラーゼ活性は、胆汁鬱滞患者において高度に上昇することや、肝胆道系疾患時に上昇する γ -GT（ガンマ・グルタミール・トランスペプチダーゼ）と相関が認められたことから、「胆管酵素」としての臨床的意義を持つ可能性などについて報告されています。しかしながら、その具体的な生理学的役割については未だ不明な点が多いのが現状です。

現在までに報告されているトレハラーゼ活性測定法は、免疫学的な測定法を原理とするもので、使用される検体量が多く、また、煩雑な前処理が必要である上に、測定に長時間を要するものでした。

そこで、本研究では、市中病院検査室で一般的に広く用いられている自動分析装置を用いて、迅速かつ簡便に一度に多数の検体が測定可能なトレハラーゼ活性測定法を構築し、トレハラーゼ活性の臨床的有用性について検証することを目指しています。

本研究では、生体内に存在しながらも追究されることの少なかったトレハラーゼ活性に焦点を当て、臨床的な意義を探索することで、新たな疾患マーカーとして可能性を見出す

ことを期待しています。

3. 研究の対象者について

平成 28 年 10 月 6 日から平成 28 年 10 月 28 日までに九州大学において採取され、九州大学病院検査部において保管されている血清検体 100 検体および尿検体 100 検体を対象とします。使用する検体量はそれぞれ血清 1 mL、および尿 3 mL です。

4. 研究の方法について

カルテより下記の情報を取得します。

〔取得する情報〕

- ・年齢, 性別
- ・生化学検査データ
(総タンパク, アルブミン, グルコース, HbA1c, クレアチニン, 尿素窒素, 尿酸, γ -GT, AST, ALT, 乳酸脱水素酵素 (LD), コリンエステラーゼ (ChE), 総ビリルビン (T-Bil), アミラーゼ (AMY), クレアチンキナーゼ (CK), 総コレステロール (T-Cho), トリグリセライド (TG), HDL-コレステロール, LDL-コレステロール, 糸球体濾過率 (eGFR), クレアチニン・クリアランス)
- ・免疫学的検査データ
(各種腫瘍マーカー: LAP, AFP, PIVKA-II, CA19-9, CA125, CEA, CYFRA)

保管されている血清 (1 mL) および尿 (3 mL) を用いてトレハラーゼ活性を測定し、上記により得られた情報をもとに、各検査値との間における関連性について比較検討を行い、トレハラーゼ活性の臨床的有用性の有無について探索・検証します。

本研究では個人を特定できる情報 (ID や患者氏名) を用いない連結不可能匿名化を行った後、検体を取り扱います。また、本研究には遺伝子研究は含まれておりません。

得られた評価結果 (情報)、実施過程およびその結果を学会や論文等において公表いたします。いずれの場合においても、その資料中に患者個人が特定されるような情報は一切含まれません。

5. 個人情報の取扱いについて

血清や尿の検査測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、個人情報を完全に削除して取り扱います。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、個人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、九州大学大学院 医学研究院 保健学部門 検査技術科学分野・分野長 栢森 裕三の責任の下、厳重な管理を行います。

6. 試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られた血清、尿は、原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院 医学研究院 保健学部門 検査技術科学分野において同分野・分野長 栢森 裕三の責任の下、5年間保存した後、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られた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、九州大学大学院 医学研究院 保健学部門 検査技術科学分野において同分野・分野長 栢森 裕三の責任の下、10年間保存した後、廃棄します。

また、この研究で得られた測定結果、カルテの情報等は、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、前述の研究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

この研究で使用した試料に関する個人情報の保護や、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、ご本人からの開示の求めに応じて、保有する情報のうち、その本人に関するものについて開示します。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 (分野名等)	九州大学病院キャンパス総合研究棟 325 共同実験室 (保健学部門検査技術科学分野) 九州大学病院 検査部
研究責任者	九州大学大学院医学研究院 保健学部門 講師 外園 栄作
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 保健学部門 教授 栢森 裕三 九州大学大学院医学系学府 保健学専攻 大学院生 寺田 祥 九州大学病院 検査部 部長 康 東天 九州大学病院 検査部 技師長 堀田 多恵子 九州大学病院 検査部 主任 酒本 美由紀 九州大学病院 検査部 川述 由希子

共同研究施設	共同研究施設名	/	研究責任者の職名・氏名	役割
--------	---------	---	-------------	----

業務委託先 企業名等：
所在地：

9. 相談窓口について

この研究に関してご質問やご相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 担当者：九州大学大学院医学研究院 保健学部門 講師 外園 栄作
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-6737 (内線 6737)
〔FAX〕 092-642-6737
メールアドレス：e_hoka@med.kyushu-u.ac.jp