

質量分析技術を用いた有機酸代謝異常症の臨床検査法の確立

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、九州大学病院検査部では有機酸代謝異常症の診断に重要な有機酸分析に関する「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、令和5年12月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

私たちは食物を食べ、その栄養素を様々な酵素の作用により変化させて利用していますが、この働きのことを「代謝」といいます。例えば、タンパク質はアミノ酸となり、アミノ酸はさらに別の物質へと代謝されます。何らかの原因で酵素の働きが弱くなると代謝が遮断されてしまいます。代謝が遮断されると、必要な物質が作られなくなったり、代謝されなかった物質が体内に蓄積して、成長が妨げられたり神経障害などが起こります。生まれつき、代謝に関わる酵素に異常があり代謝が障害される疾患を先天性代謝異常症と呼びます。

先天性代謝異常症の分類には、有機酸代謝異常症や脂肪酸代謝異常症があります。これらの中には、発症前に食事指導、生活指導をすることで発症や障害を予防できるものがあります。そのため有機酸代謝異常症や脂肪酸代謝異常症を早期に発見、診断することが重要です。

有機酸代謝異常症の診断には、尿を用いた有機酸分析検査が不可欠です。しかし現在の手法は大変煩雑なため特定の施設でしか実施されておらず、結果を得るまでに1週間ほど要しています。そのような現状を解決するために、私たちは、病院でも実施可能な簡便な有機酸分析法を構築しました。この方法は血清（血液）を用いて最短1時間で結果を得ることができ、現在、実際の診断に使用できるかについて検討を行っています。また血中アシルカルニチン分析も有機酸代謝異常症の発見、診断に有用です。アシルカルニチンとはカルニチンに有機酸や脂肪酸に由来するアシル基が結合したものであり、上昇するアシルカルニチンの種類によって疾患の推定が可能です。私たちは有機酸に加えてアシルカルニチンも同時に分析できる方法も構築しています。これは有機酸代謝異常症をより確かに診断できるだけでなく、脂肪酸代謝異常症の診断も可能とします。

私たちはこの検討により、構築した方法が診断に使用できることを示すことを目標としています。私たちが構築した迅速な有機酸分析法は有機酸代謝異常症や脂肪酸代謝異常症の早期診断を可能とし、発症予防や障害予防へ貢献できることが期待されます。

3. 研究の対象者について

- ①九州大学病院小児科において有機酸代謝異常症または脂肪酸代謝異常症の診断を受けた方（対象期間：研究許可日～令和5年12月31日）
- ②九州大学病院小児科の受診歴があり、保存検体を有する患者のうち、有機酸代謝異常症または脂肪酸代謝異常症と診断された方（対象期間：平成27年4月1日～研究許可日以前）
- ③九州大学小児科または新生児科に属する0歳～6歳の患者のうち、有機酸代謝異常症および脂肪酸代謝異常症の診断を受けていない方（対象期間：令和4年1月1日～令和4年12月31日）

①または②を満たす方を患者群として、③を満たす方を対照群として分析します。
研究対象者数は①②5～20名、③150名を目標としています。

研究の対象者となることを希望されない方または研究対象者のご家庭等の代理人の方は、事務局までご連絡下さい。

4. 研究の方法について

この研究への参加に同意いただきましたら、カルテより以下の情報を取得します。通常診療に追加して、研究用の血液を1ml（ろ紙+血清）、尿検体を1ml余分に採取させていただきます。対照群においては、追加での採血・採尿が難しい場合には通常診療で提出した検査検体の残余検体を使用させていただきます。採取した検体を用いて有機酸およびアシルカルニチン分析を行ない、測定結果が実際の診断結果と矛盾がないか確認し、本分析法が臨床検査に実用可能であるかどうかを検証します。

〔取得する情報〕

年齢、性別、病歴に関する情報（患者群、対照群の判別に要する）
有機酸代謝異常症診断、脂肪酸代謝異常症に関する検査結果

また、島根大学附属病院より既に診断がなされている患者の保存検体（ろ紙+血清）を提供していただき、本院にて有機酸およびアシルカルニチンを分析し、実際の診断結果と矛盾がないかを検証を実施します。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の尿検体や測定結果、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、九州大学病院検査部内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、九州大学病院検査部部长 康 東天の責任の下、厳重な管理を行います。

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。

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検体は、原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学病院検査部において同部長 康 東天の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔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、九州大学病院検査部において同部長 康 東天の責任の下、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試料や情報は、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. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究は、部局運営費および島津製作所からの受託研究費を資金として実施しています。本研究では利益相反状態が存在しますが、臨床研究実施計画は臨床研究に係る利益相反マネジメント委員会で審議され、利益相反状態が存在することによって、研究対象者に不利益が及ぶおそれはないと判断されました。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学 ARO 次世代医療センター 電話：090-642-5082)

8. 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。

9. 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)	九州大学病院検査部
研究責任者	九州大学病院検査部・部長・康 東天
研究分担者	九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野 教授 大賀 正一 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野 助教 虫本 雄一 九州大学病院総合周産期母子医療センター准教授 落合 正行 九州大学病院総合周産期母子医療センター特任講師 石井 加奈子 <u>九州大学病院小児科 医員 トカンヴラッド</u> 九州大学病院 検査部 助教 瀬戸山 大樹 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 松本 信也 九州大学病院 検査部 検査技師 野田 望 九州大学病院 検査部 検査技師 植柳 泰

共同研究施設 島根大学附属病院検査部講師 小林弘典

試料（ろ紙＋血清）の提供および

既に測定された
分析結果の提供

10. 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：九州大学病院検査部 技師長 堀田 多恵子
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5749 (内線 5749)
〔FAX〕 092-642-5772
メールアドレス：thotta@cclm.med.kyushu-u.ac.jp