

研究課題名	ヒト副腎組織におけるアルドステロン・コルチゾル産生異常の病態解明と診断法
研究責任者名	広島大学病院 内分泌・糖尿病内科 講師 沖 健司
研究期間	2021年7月6日(倫理委員会承認後)～ 2024年3月31日
対象者	2006年9月6日～本院内分泌・糖尿病内科を受診した副腎腫瘍患者さん。

#### 意義・目的

副腎は腎臓の隣にある臓器で、アルドステロンとコルチゾルという2種類のステロイドホルモンを产生し、それぞれ生命維持に重要な役割を果たしています。ヒトの病気の中には、これらのホルモンが過剰に分泌したり不足したりする病気がありますが、こうした病気の診断や原因の解明には、副腎の組織の中でどのようにそれらのホルモンが作られているかを調べる必要があります。しかしながら、現在これらのホルモンがどの細胞で作られているのかを顕微鏡で観察して実際に調べる方法はありません。

今回の研究は、アルドステロンとコルチゾルが副腎のどの細胞で作られているのかを、顕微鏡で見ることが出来るようにするために行います。また、異常なアルドステロン産生部位に関しては、後天性の遺伝性が無い遺伝子の異常(体細胞変異といいます)も調べます。この研究は、アルドステロンとコルチゾルの産生異常が起こす病気の診断や原因解明にとても役に立つようになると考えています。

#### 方法

副腎または腎の腫瘍を治療する手術の際に摘除された副腎および腎臓組織のうち、病理診断で不要になった部分の一部を使用します。必要に応じて、検査のために採取した血液や尿のうち、余ったものを使用したり、E 痘 M-634「副腎腫瘍症例における表現型や内分泌検査との関連についての研究」において研究用に血液の保管に同意いただいた方の血液(10ml程度)を使用することがあります。組織は顕微鏡で見ることが出来るように薄くスライスされ薄いガラスの板(スライドガラスといいます)に貼り付けられます。アルドステロンまたはコルチゾールを副腎で作る酵素に結合する「抗体」を使用して、それぞれのホルモンを作る細胞がどの細胞なのかを観察できるようにする方法を開発します(免疫染色法といいます)。同様に、組織や血液、尿中にアルドステロンやコルチゾールがどのように分布するか、あるいはどの程度存在するかを調べることができます。また、一部の患者様の組織では少量の組織をすりつぶして、その組織の中にホルモンを作るために必要な酵素(ウエスタンプロッティングといいます)やその遺伝子転写産物(定量PCR [ピーシーアール]といいます)がどのくらい含まれているかを調べたり、組織を分離して細胞培養を行います。また、異常なアルドステロン産生部位に関しては、後天性の遺伝性が無い遺伝子の異常(体細胞変異といいます)も調べます。免疫染色法、ウェスタンプロット、定量PCR および体細胞変異による結果が、術前・術後の患者様の病状と、どのような関連性があるかを検討いたします(診療情報との関連性の検討)。血液や尿に関しては、組織における解析結果が採血結果と矛盾がないことを確認するために使用します。

この研究では多様な症例を検討することが必要なため、本院の患者さんの組織や情報を共同研究機関へ提供し共同研究を行います。

#### 共同研究機関

研究代表機関 慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室 大家基嗣

共同研究機関

埼玉医大国際医療センター泌尿器腫瘍科	西本紘嗣郎
埼玉医大国際医療センター病理診断科	安田政実
横浜労災病院	西川哲男
京都医療センター	成瀬光栄
東京医科歯科大学大学院	吉本貴宣
金沢大学内科	武田仁勇
関西医科大学	松田公志
順天堂大学内科	内田豊義
東京理科大学	東達也
大阪大学工学研究科	新間秀一
Leiden 大学（オランダ）	Hans Morreau
公立昭和病院代謝内科	高橋克敏
川崎医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科学教室	宗友厚
埼玉医科大学中央研究施設	水野洋介
東京大学大学院	鈴木穣
埼玉医科大学医学部微生物学	堀内大
東京女子医科大学 高血圧・内分泌内科	森本聰
University of Michigan	Hammer, Gary
筑波大学臨床検査医学/スポーツ医学研究室	竹越一博
九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学（第三内科）	小川佳宏
埼玉医科大学 医学部ゲノム応用医学 システム医学グループ	堀江公仁子
京都大学医学部医学研究科腫瘍生物学講座	小川誠司

試料・情報の管理責任者

慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室 大家基嗣

個人情報の保護について

1. 免疫染色法や質量分析に使用するスライドガラス
2. すりつぶした組織を保存する容器(ウエスタンプロッティング、定量 PCR、質量分析、遺伝子発現解析用、細胞培養用)
3. カルテからの情報
4. 血液や尿を保存するチューブ

には、患者さんのカルテ番号、氏名、年齢などは記載せず、本研究用に設定する識別番号で管理することで患者さんの個人情報を保護します（「連結可能匿名化」といいます）。識別番号と個人情報を結びつける票（「連結票」と言います）は、本院の個人情報管理者が厳重に管理し他の共同研究機関には一切公開しません。

問合せ・苦情等の窓口

研究に試料・情報を提供したくない場合はお申し出ください。お申し出いただいても不利益が生

することはありません。

〒734-8553 広島市南区霞一丁目2番3号  
広島大学病院 内分泌・糖尿病内科 講師 沖 健司  
TEL 082-257-5196

研究機関：広島大学