

研究計画書

平成30年2月23日作成

1. 研究課題名

腎・尿管結石の治療効果予測と結石発生に関する臨床的危険因子の探索

2. 研究組織

	所属	職位	氏名	倫理講習の受講状況
研究責任者	腎泌尿器外科学	教授	土谷 順彦	■本学で受講 □他機関で受講
主任研究者	腎泌尿器外科学	医員	福原 宏樹	■本学で受講 □他機関で受講
分担研究者 (学内)	腎泌尿器外科学	准教授	加藤 智幸	■本学で受講 □他機関で受講
	腎泌尿器外科学	助教	山辺 拓也	■本学で受講 □他機関で受講
	腎泌尿器外科学	技官	伊藤 裕美	■本学で受講 □他機関で受講
	腎泌尿器外科学	助教	川添 久	■本学で受講 □他機関で受講
	腎泌尿器外科学	助教	阿部 明彦	■本学で受講 □他機関で受講
	腎泌尿器外科学	助教	内藤 整	■本学で受講 □他機関で受講
	腎泌尿器外科学	助教	西田 隼人	■本学で受講 □他機関で受講
	腎泌尿器外科学	助教	櫻井 俊彦	■本学で受講 □他機関で受講
	腎泌尿器外科学	医員	黒田 悠太	■本学で受講 □他機関で受講
	腎泌尿器外科学	医員	成澤 貴史	■本学で受講 □他機関で受講
	腎泌尿器外科学	医員	八木 真由	■本学で受講 □他機関で受講
	腎泌尿器外科学	医員	山岸 敦史	■本学で受講 □他機関で受講
	腎泌尿器外科学	医員	末永 信太	■本学で受講 □他機関で受講
	腎泌尿器外科学	医員	伊藤 英	■本学で受講 □他機関で受講
	腎泌尿器外科学	研修医	藤田 英	■本学で受講 □他機関で受講
腎泌尿器外科学	講師	一柳 統	■本学で受講 □他機関で受講	
共同研究者 (学外)	みやぎ県南中核病院	科長	和泉 卓司	/
	みやぎ県南中核病院	医長	石井 達矢	
	山形市立病院済生館	科長	鈴木 仁	
	公立置賜総合病院	科長	槻木 真明	
	日本海総合病院	科長	柿崎 弘	
	日本海総合病院	医師	川村 裕子	

	山形県立新庄病院	医師	安達 裕一
	山形県立新庄病院	医師	武藤 明紀
	山形県立河北病院	科長	梶沼 陽

3. 研究実施期間

倫理委員会承認日から平成 32 年 3 月 31 日まで

4. 研究場所

山形大学医学部腎泌尿器外科学講座、および関連病院

5. 研究目的及び意義

近年本邦では尿路結石症の発生率が年々増加しており過去 2005 年の全国疫学調査では 1965 年当時との比較で 3 倍の発生頻度となり今後も増加の一途が予測される[1]。腎や尿管結石の増加がその主体であり、結石成分はシュウ酸カルシウムとリン酸化カルシウムが 8 割以上を占める。

シスチン尿症に伴うシスチン結石を除いては遺伝性に発生する尿路結石は極めて少なく、通例では肥満や糖尿病、痛風、心疾患、メタボリック症候群などの生活習慣病と同じく生活・環境要因がその危険因子であるとの指摘が多い。尿酸結石など一部の尿路結石においてはその妥当性が証明されている。しかしながらもっとも最多頻度のシュウ酸カルシウム結石形成との関連は必ずしも明らかではなく発生機序（や再発機序）は不明のままである。また自然排石しない結石は泌尿器内視鏡手術や体外衝撃波結石破碎術の適応となるが、結石部位、結石サイズや構成成分、患者の体格により破碎効率が大きく影響される。さらに患者の日常生活強度や飲水量にも影響を受ける。すなわち治療エンドポイントを結石完全排出とすれば、実にさまざまな因子が複雑に交絡していることが知られている。

今回の我々の研究目的は、尿路結石症症例を後ろ向きに解析し非尿路結石症症例と臨床データを比較検討することで、その発生機序、治療効果予測因子や再発危険因子を探索することである。

1 尿路結石症診療ガイドライン第 2 版 2013 年度版、日本泌尿器科学会・日本泌尿器内視鏡学会、日本尿路結石症学会編、金原出版 2013 年 9 月 13 日発行

6. 研究方法

1) 研究方法は、診療録にもとづく後ろ向きコホート研究と、手術や生検等によって既に得られた組織検体を用いた実験研究を予定している

2) 診療録にもとづく後ろ向きコホート研究

(ア) 山形大学病院におけるデータ収集

山形大学医学部附属病院における過去の診療録から腎結石、尿管結石症例を後ろ向きに抽出する。年齢、性別、身長、体重、併存疾患や投与中薬剤などの患者情報、臨床検査成績や画像資料からデータを抽出する。調査対象期間は、おおむね 2000 年 1 月 1 日以降から本研究終了日までに受診した結石症例とする。比較対象として非尿路結石症例のデータを適宜抽出し検討する。

(イ) 当科関連病院泌尿器科におけるデータ収集

上記の臨床データ収集は協力病院である当科の関連病院においても進行させる（あくまで任意協力です）。データ収集と研究協力にあたり当該医療機関において研究倫理審査を要する場合には、当医学部倫理審査委員会提出書類内容を参考資料として必要に応じて開示する。データ提供は当該医療機関の規則を遵守する。

特に既定のない施設においては、対応表を作成かつ匿名化データに変換したのちに当講座へ匿名化データとして提供してもらおう。全体のデータ解析は原則として当講座で行うものとする。ただし、各施設において独自の研究活動に用いる場合には各施設で適宜解析するものとする。

3) 手術や生検等によって既に得られた組織検体を用いた実験研究

(ア) 何らかの目的で腎摘除を受けた手術症例や腎組織生検、あるいは病理解剖によりすでに得られており、かつホルマリン固定パラフィン包埋ブロック検体を使用可能な場合。

① 当院病理アーカイブから利用可能な症例を後ろ向きに調査し抽出する。

② 尿路結石発生の臨床的危険因子の有無にて層別化したうえで、病理組織学的にシュウ酸カルシウム結石前駆病変の有無を組織学的に検索し臨床的事項との関連性を検討する。

③ 病理標本の切片作製は原則として病理解析センターを利用する。

④ 作成した病理標本を用いて、特殊染色や免疫組織化学的方法により尿路結石発生機序を考

察する。こちらにも適宜画像解析センターを利用する。

- (イ) 当科での手術（あるいは生検）症例では、事前の患者同意にもとづき摘出組織の一部を当講座において凍結保存している場合がある。このような場合では、結石発生機序に関連する可能性のある RNA や蛋白を凍結組織から抽出し検討する。また近年ではパラフィン包埋ブロックを用いて組織から遺伝子抽出が可能となってきたことから、この手法も適応できるかどうかを検討する。結石症例と非結石症例との比較検討に用いる。

7. 研究の対象者（選定方針）

- (ア) 本研究は診療録から抽出した後ろ向きコホートを研究対象とする。
- (イ) 調査対象期間は、おおむね 2000 年 1 月 1 日以降から倫理委員会承認日までに受診した結石症例とする。比較対象として非尿路結石症例のデータを適宜抽出し検討する。推計 1500 例程度と見込んでいる。
- (ウ) 摘出組織を用いた研究には、上記（イ）で抽出された症例群の中からホルマリン固定パラフィン包埋ブロックが利用可能な症例、また凍結検体が利用可能な症例について研究対象とする。

8. 研究対象者に対する倫理的配慮、人権擁護及び個人情報保護

- (ア) 研究対象者は登録順に研究用 ID 番号を付加し匿名化する。
- (イ) 研究が終了するまでは研究用 ID 番号と匿名化の対応表を作成し保管する。
- (ウ) 対応表は原則として、パスワード付の USB メモリやインターネットに接続されていない HD あるいは紙媒体等として保管する。これは施錠可能な保管庫（デスクの引出しやキャビネット等）で管理する。
- (エ) 情報安全管理について。パスワード付の USB メモリやインターネットに接続されていない HD あるいは紙媒体で保管する。これらは施錠可能な保管庫で管理する。このため情報漏洩の可能性は低いと考えられる。また情報収集の効率を考慮し、電子カルテシステムの JUHYO の泌尿器科の「利用者フォルダ」内のサブフォルダ「泌尿器科」内にファイルを保管することも良しとする。この利用者フォルダにアクセスするには山形大学医学部附属病院医療情報部から付与された JUHYO システムログイン ID を必要とする。当院医療情報部の基本設定では泌尿器科サブフォルダにアクセスするには泌尿器科医師以外には原則としてアクセスできない（つまり、本院の医師であれば誰にでも内容が確認できることではない）設定である。当院の電子カルテと同じレベルのセキュリティの壁に保護されていることになり十分な情報安全管理と考えられる。したがってこの JUHYO 内での管理する場合でも情報漏洩の危険性は低いと考えられる。利用者フォルダからデータシートを持ち出す場合には、パスワード付きの USB メモリ（対応表を保管しているものとは異なる USB メモリ）を利用する。

9. 研究対象者から同意を得る方法及び研究対象者から研究参加への撤回があった場合の対応

- (ア) 本研究は後ろ向き研究であることから研究に関する情報を本学腎泌尿器外科学講座ホームページ公開することで同意撤回やその他問い合わせ先を明示するものとする。
- (イ) また、手術や生検時に取得した組織（ホルマリン固定パラフィン包埋ブロックや凍結組織検体）に関する研究目的の検体利用については、組織取得時にすでに患者個人から同意書を取得している。こちらの同意撤回やその他問い合わせ先も、公開したホームページに掲載する。

10. 研究対象者への不利益・危険性（含む研究対象者への経済的負担、補償の有無）

本研究は治療目的にすでに切除された検体を利用するために、あらたな侵襲性はなく通常の医療を超える医療行為の予定はない。研究遂行にあたり研究対象者への経済的負担はなく、また謝礼もない。

11. 医学上の貢献の利益

尿路結石症の発生機序の解明は進んでおらず有効な予防法も発見されてないことから、この領域を扱う本研究で成果があれば将来の医学の発展に寄与できると考えられる。

12. 本研究課題の資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり

【資金源】

奨学寄附金、研究助成金（科学研究費、公募の公的・私的の研究助成金）を資金源とする。

【利益相反】

本研究に関して、関与する研究者には利益相反はない

13. 研究に関する情報公開

研究成果の公開として学会会議や学術誌への発表を予定している。個人が特定されないよう記述に配慮する。

14. 遺伝情報の開示および遺伝カウンセリング（ヒトゲノム・遺伝子解析研究を行う場合）

本研究はゲノム・遺伝子解析研究を含まないため、表記の事項には該当しない。

15. その他

データの二次利用の可能性について

本研究のために集めたデータをこの研究とは別の研究に利用する可能性がある。今はまだ計画・予想されていない。データを他の研究機関等へ提供する必要が生じた場合には、患者個人を特定できる情報を含まない形にして提供する。

(添付資料)

1. 人由来試料 ※人由来試料を用いない場合は記入不要

1-1. 試料の種類	<input type="checkbox"/> ①血液 <input checked="" type="checkbox"/> ②その他 (具体名: 手術や生検により取得された組織)
1-2. 試料の入手方法・提供方法	<input type="checkbox"/> 試料を入手する <input type="checkbox"/> 既存の試料を用いる <input checked="" type="checkbox"/> ①学内の既存試料を用いる <input type="checkbox"/> ②外部の機関から入手する 機 関 名 : 研究責任者名 : 提供元 IC の確認 (IC 方法 :) (提供元への確認方法 :) [試料の情報が書かれた書類や契約書 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし] 例: MTA、DTA 契約書 <input type="checkbox"/> ③その他 () <input type="checkbox"/> 新規に採取する <input type="checkbox"/> ①学内の研究者が採取する <input type="checkbox"/> ②学外の研究者が採取する 機 関 名 : 研究責任者名 : <input type="checkbox"/> ③その他 () <input type="checkbox"/> 試料を提供する 機 関 名 : (<input type="checkbox"/> 海外への提供) 研究責任者名 : 提供の方法 : 提供の記録の作成方法 (例: 研究計画書記録、 MTA 契約書、 EDC 入力) () 記録の保管方法 (例: ファイリング、パスワード付きの外部記憶媒体) () 記録の保管場所 (例: 講座内の鍵付きロッカー、外部からアクセスできない PC) () 記録義務代行の有無: (有・無) ※有の場合、提供先で保管する記録をすぐに確認できること
1-3. 採取の方法と検査の内容	手術や生検により取得された組織
1-4. 試料の保管	【提供を受ける試料】 研究期間中の保管場所 : ホルマリン固定ブロックは病理部、凍結組織は腎泌尿器外科学の医局内 保管方法 : 凍結組織はディープフリーザー (実験室 1) 研究終了後 平成 37 年 3 月まで保管する 研究終了後の保管場所 : 凍結組織はディープフリーザー (実験室 1) 保管方法 : 凍結 【提供する試料】 研究期間中の一時保管場所 : 保管方法 :
1-5. 試料の廃棄方法	具体的に: 廃棄する場合にはバイオハザード廃棄物として処理する

2. 人から収集する情報・データ（以下、データ等）

2-1. データ等の項目	カルテ記載のある診療情報内容からデータ収集する。臨床検査値や各種生理検査、画像検査結果の記録も含む。
2-2. データ等の入手方法、提供方法	<p><input type="checkbox"/> データを入手する</p> <p> <input checked="" type="checkbox"/> 既存のデータを用いる</p> <p> <input checked="" type="checkbox"/> ①学内の既存データ等を用いる。</p> <p> <input checked="" type="checkbox"/> ②外部の機関から匿名化されたデータ等を入手する</p> <p> 提供元機関名： _____</p> <p> 提供元研究責任者名： _____</p> <p> 提供元 IC の確認（IC 方法： _____）</p> <p> （提供元への確認方法： _____）</p> <p> [データ等についての書類や契約書 <input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし]</p> <p> 例：MTA、DTA 契約書</p> <p> <input type="checkbox"/> ③その他（ _____）</p> <p><input type="checkbox"/> 新規に収集する</p> <p> <input type="checkbox"/> ①学内の研究者が収集する</p> <p> <input type="checkbox"/> ②学外の研究者が収集する</p> <p> 機 関 名： _____</p> <p> 研究責任者名： _____</p> <p> <input type="checkbox"/> ③その他（ _____）</p> <p><input type="checkbox"/> データを提供する</p> <p> 提供先機関名： _____（<input type="checkbox"/> 海外への提供）</p> <p> 提供先研究責任者名： _____</p> <p> 提供の方法： _____</p> <p> 提供の記録の作成方法（例：研究計画書記録、 MTA 契約書、 EDC 入力）</p> <p> （ _____）</p> <p> 記録の保管方法（例：ファイリング、パスワード付きの外部記憶媒体）</p> <p> （ _____）</p> <p> 記録の保管場所（例：鍵付きのロッカー、外部からアクセスできない PC）</p> <p> （ _____）</p> <p> 記録義務代行の有無：（有・無）</p> <p> ※有の場合、提供先で保管する記録をすぐに確認できること</p> <p> 提供元 IC の確認（IC 方法： _____）</p> <p> （提供元への確認方法： _____）</p> <p>データ等の収集方法： [調査票の添付 <input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし]</p>
2-2. 音声・画像等の記録	<p><input type="checkbox"/> ①なし</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ②あり（具体的に：診療情報としての画像検査 _____）</p>
2-3. データ等の保管	<p>【提供を受けるデータ】</p> <p>研究期間中の保管場所：電子カルテや医局内の鍵のかかるキャビネット・引き出し、PC、HD に保管</p> <p>保管方法：パスワード付き USB メモリやインターネットと接続していない HD や紙媒体</p> <p>研究終了後 平成 37 年 3 月まで保管する</p> <p>研究終了後の保管場所：同上</p> <p>保管方法：同上</p> <p>【提供するデータ】</p> <p>研究期間中の一時保管場所： _____</p> <p>保管方法： _____</p>
2-4. データ等の破棄方法	具体的に：保管期間終了後にデータ消去する。または利用不能な処理を施したうえで廃棄する

判 定 結 果 通 知 書

第 5 3 5 号
平成 3 0 年 3 月 2 日

研究責任者
土谷 順彦 殿

山形大学医学部長
山 下 英 俊



受付番号： 535

課 題 名： 腎・尿管結石の治療効果予測と結石発生に関する臨床的危険因子の探索

主任研究者： 福原 宏樹

さきに申請のあった上記課題に係る実施計画について迅速審査のうえ、平成30年3月2日付けで下記のとおり判定しましたのでお知らせします。

記

判 定	非該当 変更の勧告	<input checked="" type="checkbox"/> 承認 不承認	条件付承認
理 由 又 は 勧 告	条 件		

管理区分： 臨床研究管理センター

講座・診療科