

2008年～2010年に“リポ蛋白プロファイルの臨床的評価(前向き研究)”(申請番号:493)

にご協力いただいた方へ

(1) 研究の概要について

課題名: より正確な低比重リポタンパクコレステロール濃度の算出式考案を目的とした後向き研究

承認番号: 第 M2022-087 番

研究期間: 医学部倫理審査委員会承認後から西暦 2025 年 3 月 31 日

研究責任者: 大学院医歯学総合研究科先端分析検査学分野・教授・大川龍之介

主たる研究機関: 東京医科歯科大学

共同研究機関: 中部大学応用生物学部 横山 信治

株式会社免疫生物研究所 前田 雅弘

<研究の概略>

虚血性心疾患, 脳卒中は世界の死因の第一位, 第二位を占め (WHO 2019), その死亡者数は増加の一途を辿っています. これらの疾患の主な原因として脂質異常症が知られており, 生活習慣により大きく改善が認められることから, 早期の病態把握が重要です. 現在, 脂質異常症の診断のために, 血清中の低比重リポタンパクコレステロール (LDL-C) 濃度の定量が行われており, その定量法の一つに, 総コレステロール濃度, 高比重リポタンパクコレステロール (HDL-C) 濃度, 中性脂肪濃度から求める計算法があります. 従来, 世界中で広く使われている LDL-C 濃度を算出する計算式として Friedwald の計算式がありますが(1), 中性脂肪濃度が高い血清では LDL-C 算出値が偽低値となるため, その使用には制限がありました. 近年, より正確な LDL-C を算出する方法として Sampson の式が報告されました (2). この Sampson の式は Friedwald の式と比較すると中性脂肪濃度の影響を受けにくい計算式ではありますが, 一部の検体では標準法である超遠心法との乖離も認められ, まだ解決すべき課題が残されています.

本学では, 2008 年～2010 年に “リポ蛋白プロファイルの臨床的評価 (前向き研究)” という研究課題の下, 本学の健康診断に受診した職員血清中の各種脂質濃度 (総コレステロール (TC), LDL-C, HDL-C, 中性脂肪, Lp(a)) の解析が行われました. さらに, 上記の研究では, 本学のベンチャー企業であるスカイライトバイオテック株式会社 (現在, 株式会社免疫生物研究所) との共同研究により, ゲル濾過 HPLC 法を用いたリポタンパクプロファイル分析も行っています. この HPLC 法による分析は, 血清中のコレステロール濃度, 中性脂肪濃度を各リポタンパク別に分析する手法であり, この方法で測定した各リポタンパク中のコレステロール濃度は, 上記の超遠心法によるコレステロール濃度と一致することが知られています.

(2) 研究の意義・目的について

本研究では, 過去に行われた “リポ蛋白プロファイルの臨床的評価 (前向き研究)” (申請番号: 493) で得られたデータを再解析することにより, LDL-C 算出で用いられる Sampson の式の真の値との乖離の原因を検証することを目的とします. さらに Sampson

の式を補正する新たな LDL-C 計算式を考案します。

(3) 研究の方法について

リポ蛋白プロファイルの臨床的評価（前向き研究）”（申請番号：493）における研究対象者 1629 名（2008 年 9 月 25 日～2010 年 10 月 31 日）から得られた解析結果を使用します。ただし、このデータは既に匿名化されており（対応表なし）、当時の研究対象者は特定できません。したがって、参加拒否の申し出があったとしても当時の研究対象者は特定できないためデータから取り除くことはできません。これらのデータを用いて、前述の 2020 年に報告された Sampson の式により LDL-C を算出します。基準となるゲル濾過 HPLC 法によって得られた LDL-C と比較して、その誤差を求め、誤差の原因を検索します。必要であれば、誤差の原因特定のためのグループ分けなどを目的に、Lp(a)、アポリポタンパク以外の血液検査の一般健診項目、年齢、性別、喫煙歴のデータも利用します。誤差の原因を特定した後、他のデータを変数にした新たな LDL-C を算出する式を導きます。

研究・観察から得られた情報を中部大学応用生物学部（横山 信治）、株式会社免疫生物研究所（研究責任者：前田 雅弘）へ提供をすることがございますが、これらはすべて匿名化して利用させていただきますので、個人が特定されることはありません。

(4) 試料・情報等の保管・廃棄と、他の研究への利用について

得られたデータは研究責任者の責任において 10 年以上保管します。データに関しては、共同研究者で共有しますが個人情報には保有しません。論文発表したデータの根拠となるオリジナルデータは、論文発表後少なくとも 10 年間は研究責任者の責任において保管します。得られたデータを他の研究に二次利用する可能性があります。その際には、改めて倫理審査委員会の承認を得た上で実施します。

(5) 予測される結果（利益・不利益）について

本研究では匿名化されたデータを後ろ向きに解析する研究であり、研究対象者を特定できないため、対象者に利益・不利益は生じません。

(6) 個人情報の保護・取り扱いについて

本研究では匿名化されたデータを後ろ向きに解析する研究であり、個人情報は取り扱いません。

(7) 研究に関する情報公開について

得られた成果を国内外の学会および論文として発表いたします。この場合も、個人を特定できる形での発表はいたしません。得られた知見から知的財産権が生じた場合、その権利は単独で発明等をなしたときは、当事者に単独で帰属します。共同して発明等をなしたときは、研究責任者および共同研究者（中部大学応用生物学部、株式会社免疫生物研究所を含む）で特分、維持管理に関する事項等に関して双方で話し合いの下、決定します。

(8) 研究によって得られた結果のお知らせ

研究によって得られる研究対象者個人に関する結果は基礎的なものであり、個人の利益に直結するものではありません。しかしながら、研究の結果によっては新たな臨床検査法

が確立される可能性があり、医療に貢献できることが期待されます。

(9) 経済的な負担および謝礼について

研究に関わる費用を請求することは一切ありません。また、謝金、謝礼はございません。

(10) 研究資金および利益相反について

利益相反とは、研究者が企業など、自分の所属する機関以外から研究資金等を提供してもらうことによって、研究結果が特定の企業にとって都合のよいものになっているのか・研究結果の公表が公正に行われたいのではないかなどの疑問が第三者から見て生じかねない状態のことを指します。

本研究は大学の運営費を用いて行われます。また、研究を実施するにあたり特定企業との利害関係はありません。脂質成分の定量に必要な一部の試薬に関して、株式会社免疫生物研究所との共同研究契約の下、無償提供を受けます。本研究の実施にあたっては利益相反マネジメント委員会に申告を行い、承認されています。

(11) 研究に係るご相談・問い合わせ等の連絡先：

研究者連絡先：東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 先端分析検査学分野
教授・大川 龍之介
〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45
03-5803-5374 (ダイヤル) (対応可能時間帯：平日 9:00～17:00)

苦情窓口：東京医科歯科大学医学部事務部総務係
03-5803-5096 (対応可能時間帯：平日 9:00～17:00)

※他の研究参加者の個人情報や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で、研究計画書や研究の方法に関する資料を閲覧することができます。ご希望の際は、上記の研究者連絡先までお問い合わせください。